

**COMMISSION NATIONALE D'ÉVALUATION
DES DISPOSITIFS MÉDICAUX ET DES TECHNOLOGIES DE SANTÉ**

AVIS DE LA CNEDiMTS

11 juin 2013

CONCLUSIONS

ZENITH TX2, endoprothèse aortique thoracique
ZENITH TX2 PROFORM, endoprothèse aortique thoracique

Demandeur : COOK France

Fabricant : William Cook Europe

Les modèles et références sont ceux proposés par le demandeur (cf. pages 3 et 4)

Indications retenues :	Les pathologies de l'aorte thoracique descendante revendiquées sont : - Anévrismes de plus de 6 cm de diamètre - Dissections aiguës lorsqu'il existe une indication opératoire - Ulcères pénétrants en cas de complications - Ruptures traumatiques de l'isthme dans un contexte de polytraumatisme
Service Rendu (SR) :	Suffisant en raison de - l'intérêt thérapeutique du produit, au vu des recommandations existantes (NICE, HAS et OHTAC), - l'intérêt de santé publique attendu au vu du caractère de gravité des pathologies concernées et de l'existence d'un besoin thérapeutique non couvert lors de contre indications à la chirurgie conventionnelle.
Comparateur(s) retenu(s) :	Autres endoprothèses aortiques thoraciques
Amélioration du SR :	Absence d'amélioration du Service Rendu de ZENITH TX2 et ZENITH TX2 PROFORM par rapport aux autres endoprothèses aortiques thoraciques.
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	5 ans

Données analysées :	Les nouvelles données disponibles dans le dossier sont les résultats à 2 ans et à 5 ans de l'étude STARZ-TX2 comparative, non randomisée, multicentrique incluant 160 patients traités par voie endovasculaire et 70 patients (19 de manière rétrospective et 51 de manière prospective).
---------------------	---

Avis 2 définitif

Éléments conditionnant le SR :	
Spécifications techniques :	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.
Modalités de prescription et d'utilisation :	L'implantation des endoprothèses aortiques thoraciques ZENITH TX2 et ZENITH TX2 PROFORM doit être réalisée conformément aux recommandations émises par la Haute Autorité de Santé (HAS) incluant : - La réalisation de l'implantation dans des centres ayant l'expertise des deux traitements endovasculaires et chirurgicaux, et disposant d'un plateau technique adéquat. - La mise en œuvre d'une réflexion multidisciplinaire, en particulier sur le risque de conversion chirurgicale et l'éventuel recours à une circulation extra-corporelle (CEC). - La vérification de la présence d'un collet proximal d'au moins 2 cm de longueur, permettant de poser l'endoprothèse. - La nécessité d'informer les patients des avantages et inconvénients des techniques de réparations disponibles, que sont la chirurgie ouverte et la PEA. La surveillance annuelle par CT-scan, ou IRM + radiographie
Conditions du renouvellement :	La CNEDiMTS subordonne le renouvellement d'inscription de cette endoprothèse à la transmission des résultats d'une étude de suivi spécifique mise en place sur une cohorte de patients représentative de la population traitée en conditions réelles d'utilisation. L'objectif sera d'évaluer l'intérêt de la technique en documentant notamment : - la mortalité à court terme (à 30 jours ou intra-hospitalière) - l'exclusion de l'anévrisme (absence d'endofuite), - les complications neurologiques (hémorragie, accident vasculaire cérébral, paraplégie, paraparésie) complications respiratoires, les complications techniques (migration, fractures) le taux de conversion chirurgicale, - les complications à long terme (au delà de 5 ans) (complications liées à l'endoprothèse, taux de réintervention) et la mortalité. Les résultats de cette étude devront être communiqués pour examen à la CNEDiMTS une fois par an. L'évaluation de ce suivi pourra aboutir à la recommandation par la CNEDiMTS du maintien ou à la suppression de la prise en charge de l'endoprothèse aortique thoracique concernée.
Population cible :	Environ 1600 patients

ARGUMENTAIRE

01 NATURE DE LA DEMANDE

Demande de renouvellement d'inscription sur la liste des produits et prestations mentionnés à l'article L 165-1 du code de la sécurité sociale (LPPR dans la suite du document).

01.1. MODELES ET REFERENCES

ZENITH TX2

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

ZENITH TX2 PROFORM

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

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

01.2. CONDITIONNEMENT

Unitaire et stérile

01.3. INDICATION(S) REVENDIQUEE(S)

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

- Anévrismes de plus de 6 cm de diamètre
- Dissections aiguës lorsqu'il existe une indication opératoire
- Ulcères pénétrants en cas de complications
- Ruptures traumatiques de l'isthme dans un contexte de polytraumatisme

01.4. COMPAREUR(S) REVENDIQUE(S)

Les comparateurs revendiqués sont les endoprothèses aortiques thoraciques

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

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

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

La dernière évaluation des endoprothèses ZENITH TX2 et ZENITH TX2 PROFORM par la Commission date du 22 février 2011¹.

Les modifications des conditions de prise en charge et de la date de fin de prise en charge des endoprothèses aortiques thoraciques ZENITH TX2 PROFORM et ZENITH TX2 sur

¹ Avis de la Commission du 22 février 2011 relatif aux endoprothèses ZENITH TX2 et ZENITH TX2 PROFORM, endoprothèses aortiques thoraciques. HAS ; 2011. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-03/zenith_tx2_zenith_tx2_proform-22_fevrier_2011_2307_avis.pdf

mesure et la radiation de références des endoprothèses aortiques thoraciques ZENITH TX1 et ZENITH TX2 font suite à l'arrêté² du 14 février 2013 (Journal officiel du 19 février 2013). La date de fin de prise en charge des endoprothèses aortiques thoraciques ZENITH TX 2 sur mesure et ZENITH TX 2 PROFORM est fixée au 2 mai 2013.

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

Classe III, notification par le Loyd's Register Quality Assurance Limited (LRQA) (n°0088), Grande Bretagne.

03.2. DESCRIPTION

- ZENITH TX2

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

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

ZENITH TX2 est disponible en version sur mesure.

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

- ZENITH TX2 PROFORM (Endoprothèse vasculaire ZENITH TX2 avec PROFORM)

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

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

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

² Arrêté du 14 février 2013 relatif à la modification des conditions de prise en charge et de la date de fin de prise en charge des endoprothèses aortiques thoraciques ZENITH TX2 PROFORM et ZENITH TX2 sur mesure et la radiation de références des endoprothèses aortiques thoraciques ZENITH TX1 et ZENITH TX2 inscrites au chapitre 1er du titre III de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale du code de la sécurité sociale, publié au Journal Officiel de la République Française le 19 février 2013.
http://legifrance.gouv.fr/jopdf/common/jo_pdf.jsp?numJO=0&dateJO=20130219&numTexte=17&pageDebut=02792&pageFin=02793 [consulté le 04/03/2013]

Les modifications sont décrites dans le tableau ci-dessous :

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

03.3. FONCTIONS ASSUREES

Les endoprothèses aortiques thoraciques sont destinées à la réfection endovasculaire de l'aorte thoracique descendante.

L'implantation d'une endoprothèse aortique thoracique permet :

- d'isoler les anévrismes, faux chenaux et sites de rupture,
- de rétablir la circulation sanguine à travers le chenal de l'endoprothèse.

03.4. ACTE(S)

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 29, 14-02-2013), l'acte associé à la pose d'une endoprothèse aortique thoracique est référencé sous le chapitre 04.03 Actes thérapeutiques sur les artères ; 04.03.01 : Aorte thoracique ; 04.03.01.02: dilatation intraluminale et pose de prothèse de l'aorte thoracique.

DGLF003	Pose d'endoprothèse couverte dans l'aorte thoracique, par voie artérielle transcutanée
---------	--

04 SERVICE RENDU

04.1. INTERET DU PRODUIT

04.1.1. ANALYSE DES DONNEES : EVALUATION DE L'EFFET THERAPEUTIQUE / EFFETS INDESIRABLES

04.1.1.1. RAPPEL DE L'AVIS PRECEDEMMENT EMIS PAR LA COMMISSION

Dans son avis de renouvellement d'inscription du 22 février 2011, la Commission s'est prononcée pour un service rendu suffisant, avec une ASR de niveau V par rapport aux autres endoprothèses aortiques thoraciques, sur la base des éléments suivants :

- Etudes non spécifiques du dispositif

Trois rapports d'évaluation technologique, évaluant les endoprothèses vasculaires dans le traitement des pathologies de l'aorte thoracique, réalisées par des agences d'évaluation, sont disponibles :

- Rapport d'évaluation technologique et recommandations publiés par le National Institute for Clinical Excellence (NICE) en 2005^{3,4}
- Rapport de la Haute Autorité de Santé (HAS) publié en 2006⁵,

³ National Institute of Clinical Excellence. A systematic review of the recent evidence for the efficacy and safety relating for the use of endovascular stent-graft placement in the treatment of thoracic aortic disease. NICE ; 2005

⁴ National Institute of Clinical Excellence. Endovascular stent-graft placement in thoracic aortic aneurysms and dissections. Guidance : NICE ; 2005

⁵ Haute Autorité de santé « Evaluation des endoprothèses dans le traitement des anévrismes et des dissections de l'aorte thoracique ». Février 2006. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/endoprotheses__rapport.pdf [consulté le 27.03.13]

- Rapport d'évaluation technologique de l'Ontario Health Technology Assessment Committee (OHTAC) publié en 2005⁶.

- Etude spécifique de l'endoprothèse thoracique ZENITH TX2

Six publications^{7,8,9,10,11,12} évaluant l'efficacité et la tolérance de ZENITH TX2 ou ZENITH TX2 PROFORM ont été fournies par l'industriel. Seules 2 études ont été retenues par la Commission :

- les résultats à 1 an de l'étude STARZ-TX2¹³ comparative, non randomisée, multicentrique qui a inclus 160 patients traités par voie endovasculaire et 70 patients (19 de manière rétrospective et 51 de manière prospective) traités par chirurgie ouverte. L'objectif principal était de comparer l'efficacité et la tolérance de ZENITH TX2 chez les patients ayant un ulcère (avec une profondeur ≥ 10 mm et de 20 mm de diamètre) ou un anévrisme de l'aorte thoracique descendante (diamètre ≥ 5 cm et une vitesse de croissance ≥ 5 mm/an).
- Les résultats^{14,15} à 3 ans de l'étude américaine déposée lors de la demande d'inscription. Cette étude observationnelle avait pour but d'évaluer l'efficacité et la tolérance de ZENITH TX1 et ZENITH TX2 chez les patients à haut risque chirurgical et ayant un anévrisme de l'aorte thoracique descendante. Entre février 2001 et août 2007, 160 patients ont été inclus.
- Les données de matériovigilance

La CNEDiMTS avait subordonné le renouvellement d'inscription des endoprothèses aortiques thoraciques ZENITH TX2 et ZENITH TX2 PROFORM à la transmission des résultats d'une étude de suivi spécifique.

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

04.1.1.2. NOUVELLES DONNEES SPECIFIQUES

- **Les résultats à 2 ans de l'étude STARZ-TX2¹⁶** ainsi qu'un rapport d'étude non publié des résultats à 5 ans de cette étude sont fournis dans dossier.

La publication de Melissano¹⁶ et al est une analyse à 2 ans des patients traités par voie endovasculaire et inclus dans l'étude STARZ-TX2 multicentrique (42 centres) non randomisée. Cent-cinquante huit patients ont été suivis à 2 ans (l'insertion de l'introduit n'ayant pas été possible chez deux patients pour lesquels l'anatomie des vaisseaux était

⁶ Ontario Health Technology Assessment - Endovascular Repair of Descending Thoracic Aortic Aneurysm, an evidence-based analysis 2005; Vol. 5, No. 18. http://www.health.gov.on.ca/english/providers/program/mas/tech/reviews/pdf/rev_thor_110105.pdf [consulté le 27.03.2013]

⁷ Melissano G, Civilini E, Bertoglio L, Logaldo D, Chiesa R. Initial clinical experience with the modified ZENITH® "Pro-Form" TX2 thoracic endograft. J Endovasc Ther. 2010 Aug;17(4):463-70

⁸ Mossop P, Nixon I, Oakes J, Devine TJ, McLachlan CS. Immediate "total" aortic true lumen expansion in type A and B acute aortic dissection after endovascular aortic endografting and GZSD bare stenting. J Thorac Cardiovasc Surg. 2007 Nov;134:1360-2.

⁹ Melissano G, Bertoglio L, Kahlberg A, Baccellieri D, Marrocco-Trischitta MM, Callieari F, Chiesa R. Evaluation of a new disease-specific endovascular device for type B aortic dissection. J Thorac Cardiovasc Surg. 2008 Oct;136:1012-8

¹⁰ Lee A, Martin TD, Hess PJ, Beaver TM, Klodell CT. First United States experience of the TX2® Pro-Form thoracic delivery system. J Vasc Surg 27 August 2010.

¹¹ Matsumura JS, Cambria RP, Dake MD, Moore RD, Svensson LG, Snyder S; TX2 Clinical Trial Investigators. International controlled clinical trial of thoracic endovascular aneurysm repair with the ZENITH TX2 endovascular graft: 1-year results. J Vasc Surg. 2008 Feb;47(2):247-257

¹² Morales JP, Greenberg RK, Morales CA, Cury M, Hernandez AV, Lyden SP, Clair D. Thoracic aortic lesions treated with the ZENITH TX1 and TX2 thoracic devices: intermediate- and long-term outcomes. J Vasc Surg. 2008 Jul; 48(1):54-63.

¹³ Matsumura JS, Cambria RP, Dake MD, Moore RD, Svensson LG, Snyder S; TX2 Clinical Trial Investigators. International controlled clinical trial of thoracic endovascular aneurysm repair with the ZENITH TX2 endovascular graft: 1-year results. J Vasc Surg. 2008 Feb;47(2):247-257

¹⁴ Morales JP, Greenberg RK, Morales CA, Cury M, Hernandez AV, Lyden SP, Clair D. Thoracic aortic lesions treated with the ZENITH TX1 and TX2 thoracic devices: intermediate- and long-term outcomes. J Vasc Surg. 2008 Jul; 48(1):54-63.

¹⁵ Greenberg RK, O'Neill S, Walker E, Haddad F, Lyden SP, Svensson LG, Lytle B, Clair DG, Ouriel K. Endovascular repair of thoracic aortic lesions with the Zenith TX1 and TX2 thoracic grafts: intermediate-term results. J Vasc Surg. 2005 Apr;41(4):589-96.

¹⁶ Melissano G, Kahlberg A, Bertoglio L, Chiesa R. Endovascular exclusion of thoracic aortic aneurysms with the 1- and 2-component Zenith TX2 TAA endovascular grafts: analysis of 2-year data from the TX2 pivotal trial. J Endovasc Ther 2011 Jun;18(3):338-49

inadéquate). L'objectif de cette analyse était de comparer les résultats obtenus après utilisation de l'endoprothèse constituée de deux composants (groupe 1, n = 94) à la même endoprothèse constituée d'un seul composant (groupe 2, n = 64).

146 patients étaient suivis à 30 jours, 128 patients à 1 an et 104 patients à 2 ans.

Les angiographies étaient considérées comme exploitables par le Corelab chez 126 patients à 30 jours, 105 patients à 12 mois et 88 patients à 2 ans.

Seize patients ont été perdus de vue.

Le taux de succès clinique¹⁷ était de 61/64 (95,3%) dans le groupe 1 et de 80/94 (85,1%).

Les estimations de Kaplan Meier des taux de survie sans mortalité toute cause et sans mortalité lié à l'anévrisme sont décrites dans les tableaux 1 et 2.

Tableau 1 : Survie sans mortalité de toute cause :

	Groupe 1 (n = 64)	Groupe 2 (n = 94)
30 jours	100%	96.8%
1 an	95.2%	89.1%
2 ans	88.5%	78.3%

Tableau 2 : Survie sans mortalité liée à l'anévrisme:

	Groupe 1 (n = 64)	Groupe 2 (n = 94)
30 jours	100%	96.8%
1 an	96.8%	92.4%
2 ans	96.8%	91.0%

- Migration à 2 ans

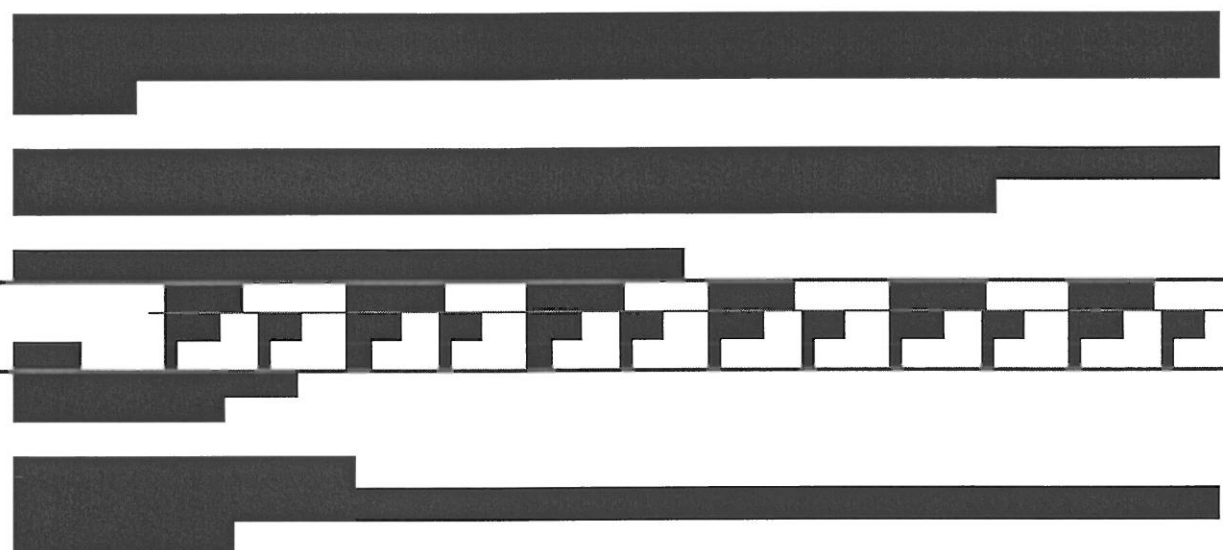
Une migration a été rapportée à 1 an et 6 migrations à 2 ans (1 dans le groupe 1 (endoprothèse constituée d'un seul composant) et 5 dans le groupe 2 (l'endoprothèse constituée de deux composants)).

Une réintervention a été nécessaire dans un seul cas.

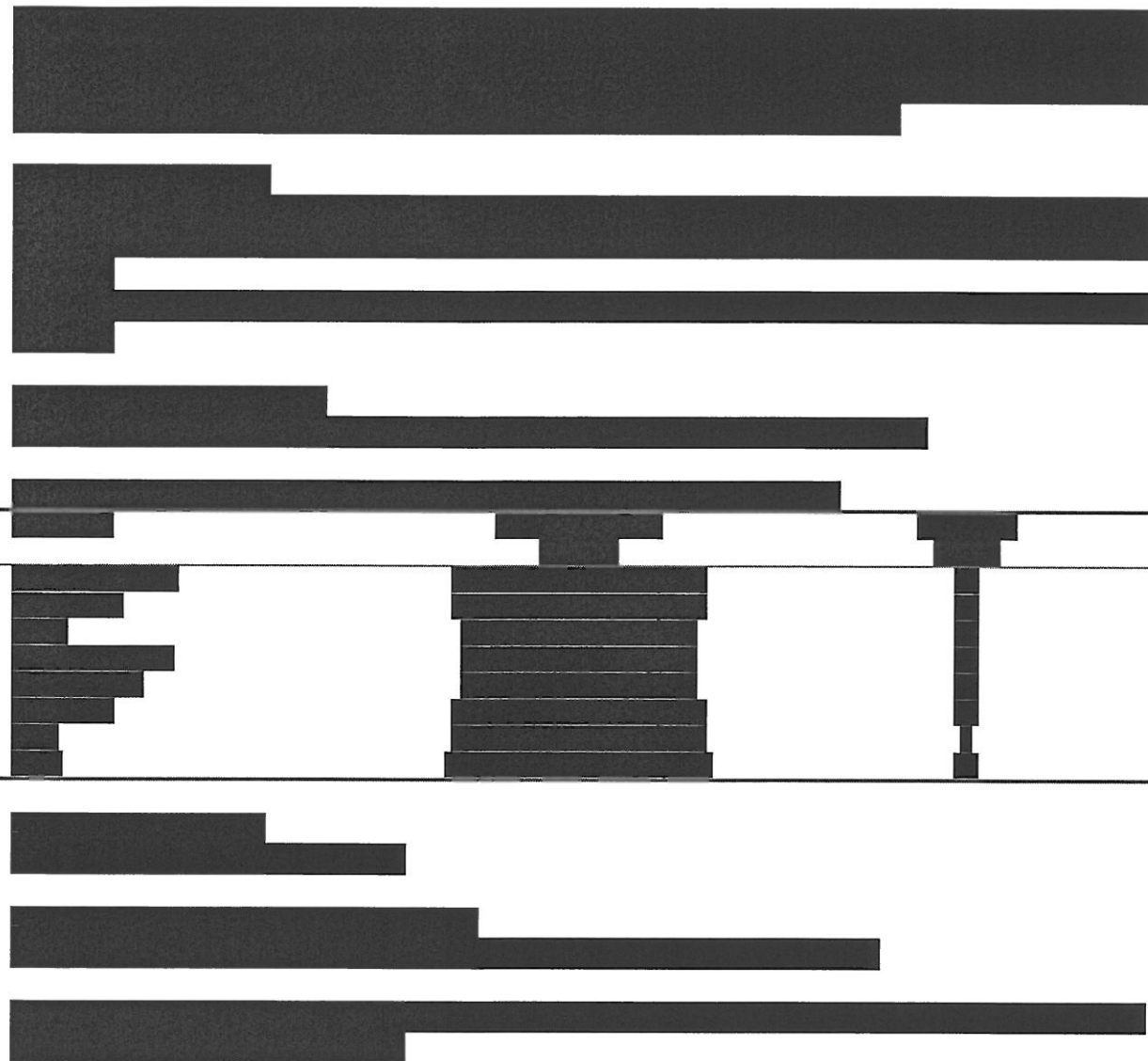
- Endofuites à 2 ans

Aucune endofuite de type III ou IV n'était observée.

Une endofuite de type I était rapportée chez 2 patients et 1 endofuite de type II.



17 Le taux de succès clinique était défini par le déploiement de l'endoprothèse à l'endroit prévu, avec perméabilité et retrait du système d'introduction réalisé avec succès sans endofuite de type I, III ou IV à 30 jours, sans événement indésirable majeur lié à l'intervention à 30 jours, et avec le maintien de la perméabilité de l'endoprothèse à 30 jours (TDM ou angiographie)



- Etude post-inscription
Seul le protocole de l'étude post-inscription est disponible

04.1.1.3. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES

Entre mars 2009 et octobre 2012, 23 264 endoprothèses aortiques thoraciques ZENITH TX2 PROFORM avec système d'introduction ont été vendues dans le monde. Quatre-vingt événements de matériovigilance ont été rapportés durant cette période sans précision de la nature de l'ensemble de ces événements.

Les données disponibles sont jugées suffisantes. Le rapport effet thérapeutique / effets indésirables, des endoprothèses aortiques thoraciques ZENITH TX2 et ZENITH TX2 PROFORM, est établi dans le traitement des pathologies de l'aorte thoracique descendante suivantes :

- ***Anévrismes de plus de 6 cm de diamètre***
- ***Dissections aiguës lorsqu'il existe une indication opératoire***
- ***Ulcères pénétrants en cas de complications***
- ***Ruptures traumatiques de l'isthme dans un contexte de polytraumatisme***

04.1.2. PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

Les traitements conventionnels sont le traitement médical d'une part, et le traitement chirurgical d'autre part. Le premier repose essentiellement sur le contrôle de l'hypertension artérielle. Le traitement chirurgical nécessite une intervention lourde avec mise en place d'une circulation extracorporelle. Seuls les patients ayant un risque opératoire acceptable, peuvent en bénéficier.

La stratégie thérapeutique varie suivant la pathologie concernée.

Anévrismes de l'aorte thoracique :

Le traitement de référence est la chirurgie ouverte de mise à plat-greffe avec implantation d'une prothèse sous une circulation extra-corporelle.

Les rapports de morbidité et de mortalité chirurgicale distinguent le traitement électif de celui qui se fait dans l'urgence, avec une attention particulière sur le risque d'ischémie médullaire, aboutissant à la paraparésie ou à la paraplégie. Les taux de mortalité opératoire des anévrismes de l'aorte descendante en chirurgie élective varient entre 6 % et 15 %, et sont considérablement plus élevés en chirurgie d'urgence. Le risque de paraparésie ou de paraplégie est estimé entre 3 % et 15 %.³

Les complications majeures sont les suivantes³ (environ 5 % chacune) :

- Hémorragie avec nécessité de reprise chirurgicale,
- Insuffisance respiratoire avec assistance respiratoire prolongée,
- Insuffisance rénale aiguë,
- Infections,
- Atteintes neurologiques centrales (accident vasculaire cérébral et coma)
- Atteintes neurologiques périphériques (déficits sensori-moteurs, paraparésie, paraplégie).

Les contre indications à la chirurgie sont les patients âgés de plus de 80 ans, l'insuffisance respiratoire chronique, l'insuffisance rénale, les coronaropathies et les maladies généralisées (néoplasie etc.).

Dissections aortiques thoraciques :

Le traitement de référence n'est pas le même suivant s'il s'agit d'une dissection de type A (origine aorte ascendante) ou de type B (origine aorte descendante).

Les dissections de type A relèvent d'un traitement chirurgical en urgence.

Pour les dissections de type B non compliquées, le traitement médical hypotenseur est le traitement de référence. En cas de complications la chirurgie est indiquée.

Les contre-indications au traitement chirurgical sont essentiellement liées à l'âge avancé du patient et au terrain cardiorespiratoire. Une hémiparésie lourde ou un infarctus mésentérique de plus de 6 heures constituent aussi des contre-indications chirurgicales³.

A la phase aiguë, la mortalité du traitement chirurgical est comprise entre 20 et 35 % et les complications médullaires entre 10 et 20 %.

Dans les cas des ulcères et des ruptures de l'isthme, la chirurgie est également le traitement de référence.

Les indications potentielles des endoprothèses aortiques thoraciques sur les anévrismes et les dissections de l'aorte thoracique restent dans tous les cas les indications du traitement chirurgical.

Dans le cas des traumatismes de l'aorte thoracique, l'utilisation d'une endoprothèse aortique thoracique serait particulièrement envisagée chez les polytraumatisés, dont les lésions associés contre-indiquent un geste chirurgical définitif.

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

Les endoprothèses aortiques thoraciques ZENITH TX2 et ZENITH TX2 PROFORM ont un intérêt, de part leur effet thérapeutique, dans le traitement des principales pathologies de l'aorte thoracique descendante.

04.2. INTERET DE SANTE PUBLIQUE

04.2.1. GRAVITE DE LA PATHOLOGIE

Les anévrismes et les dissections sont les deux principales pathologies qui peuvent affecter l'aorte thoracique (AT). Ces 2 processus dégénératifs ont des étiologies multiples dont l'issue sans traitement est très souvent fatale.

L'anévrisme est une dilatation permanente de l'aorte. L'évolution naturelle est caractérisée par une augmentation de calibre et l'évolution vers la rupture est inéluctable.

La dissection est définie par une infiltration de la média par du sang extraluminal dans la paroi aortique entraînant un clivage au sein de la média et constituant ainsi un faux chenal. Elle représente une urgence médico-chirurgicale dont la mortalité et la morbidité sont élevées.

Les ulcères sont des lésions athéromateuses rares dont le risque est l'évolution vers la rupture, la dissection ou l'anévrisme.

Les ruptures de l'isthme sont la conséquence de traumatismes violents et constituent une urgence grave.

04.2.2. ÉPIDEMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE

L'incidence annuelle des anévrismes de l'aorte thoracique est estimée à 6 cas pour 100 000 personnes et un risque de rupture allant de 50% à 75%. L'anévrisme concerne l'aorte descendante dans environ 38% des cas et environ 25% sont associés à un anévrisme de l'aorte abdominale⁵.

La prévalence annuelle moyenne des dissections aortiques est de 0,5 à 2,95/100 000 personnes¹⁸. L'incidence annuelle n'est pas précisément connue, mais serait estimée à environ 10/100000 personnes. La mortalité annuelle varie de 3,25 à 3,6 / 100 000 personnes. Les dissections se situant sur l'aorte ascendante sont les plus fréquentes (60%). 25% se situent au niveau de l'aorte descendante.

04.2.3. IMPACT

Le traitement endovasculaire de la pathologie de l'aorte thoracique, incluant les anévrismes, dissections et ruptures de l'isthme semble apporter un bénéfice important en terme de mortalité opératoire et de morbidité sévère (paraplégie : taux moyen de 2,1% avec les endoprothèses aortiques thoraciques versus 5% avec la chirurgie).

Chez les patients ayant une contre-indication à la chirurgie, les endoprothèses aortiques thoraciques représentent la seule alternative de traitement.

Plusieurs endoprothèses aortiques thoraciques sont mis à disposition des professionnels de santé. Cinq endoprothèses sont inscrites sur la LPPR.

Les endoprothèses aortiques thoraciques ont un intérêt pour la santé publique, compte tenu du caractère de gravité des pathologies de l'aorte thoracique descendante.

En conclusion, la Commission Nationale d'Evaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le service rendu par les endoprothèses aortiques thoraciques ZENITH TX2 et ZENITH TX2 PROFORM est suffisant pour leur

¹⁸ Erbel R, Boileau C, Dirsch O, Erber B, et al. European Society of Cardiology. Diagnosis and management of aortic dissection. Recommendations of the Task force on Aortic dissection. Eur Heart J 2001; 22:1642-81.

renouvellement d'inscription sur la liste des Produits et Prestations prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale.

05 ÉLÉMENTS CONDITIONNANT LE SERVICE RENDU

05.1. SPECIFICATIONS TECHNIQUES MINIMALES

Sans objet

05.2. MODALITES D'UTILISATION ET DE PRESCRIPTION

L'implantation des endoprothèses aortiques thoraciques ZENITH TX2 et ZENITH TX2 PROFORM doit être réalisée conformément aux recommandations émises par la Haute Autorité de Santé (HAS) incluant :

- La réalisation de l'implantation dans des centres ayant l'expertise des deux traitements endovasculaires et chirurgicaux, et disposant d'un plateau technique adéquat.
- La mise en œuvre d'une réflexion multidisciplinaire, en particulier sur le risque de conversion chirurgicale et l'éventuel recours à une circulation extra-corporelle (CEC).
- La vérification de la présence d'un collet proximal d'au moins 2 cm de longueur, permettant de poser l'endoprothèse.
- La nécessité d'informer les patients des avantages et inconvénients des techniques de réparations disponibles, que sont la chirurgie ouverte et la PEA.
- La surveillance annuelle par CT-scan, ou IRM + radiographie.

06 AMELIORATION DU SERVICE RENDU

06.1. COMPARATEUR(S) RETENU(S)

Autres endoprothèses aortiques thoraciques.

06.2. NIVEAU(X) D'ASR

Aucune étude ne permet de comparer les différentes endoprothèses aortiques thoraciques aux endoprothèses aortiques thoraciques ZENITH TX2 et ZENITH TX2 PROFORM.

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

07 CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT ET DUREE D'INSCRIPTION

07.1. CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT

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

L'objectif sera d'évaluer l'intérêt de la technique en documentant notamment :

- la mortalité à court terme (à 30 jours ou intra-hospitalière)
- l'exclusion de l'anévrisme (absence d'endofuite),

- les complications neurologiques (hémorragie, accident vasculaire cérébral, paraplégie, paraparésie) complications respiratoires, les complications techniques (migration, fractures) le taux de conversion chirurgicale,
- les complications à long terme (au delà de 5 ans) (complications liées à l'endoprothèse, taux de réintervention) et la mortalité.

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

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

07.2. DUREE D'INSCRIPTION PROPOSEE

5 ans

08 POPULATION CIBLE

Dans la répartition des diagnostics, l'ensemble des bases publique et privé du PMSI indique pour l'année 2009 :

- 2 386 dissections de l'aorte
- 3 456 anévrismes aortiques thoraciques sans mention de rupture
- 225 anévrismes aortiques thoraciques rompus
- 423 anévrismes aortiques thoraco-abdominaux sans mention de rupture
- 87 anévrismes aortiques thoraco-abdominaux rompus

Au vu des données épidémiologiques citées précédemment, on peut estimer à environ :

- 1 400 le nombre d'anévrismes de l'aorte thoracique descendante par an en France. Les experts estiment à environ 1 000 le nombre d'anévrismes de l'aorte thoracique opérés par an.
- 600 le nombre de dissections de l'aorte thoracique descendante par an en France.

Au total, on peut estimer à 1 600 le nombre de patients ayant un anévrisme ou une dissection de l'aorte thoracique opérés. Le pourcentage de ces patients pouvant relever d'un traitement endovasculaire n'est pas connu.

Le nombre de patients traités par voie endovasculaire et ayant une pathologie de l'aorte descendante autre que l'anévrisme et la dissection étant faible et difficile à estimer il n'est pas pris en compte dans le calcul de la population cible.

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

La Commission évalue le nombre de patients ayant un anévrisme ou une dissection de l'aorte thoracique opérés à 1 600.