

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

AVIS DE LA CNEDiMTS
12 juillet 2016

Faisant suite à l'examen du 28 juin 2016, la CNEDiMTS a adopté le projet d'avis le 12 juillet 2016

CONCLUSIONS

ZENITH TX 2 DISSECTION PROFORM, endoprothèse aortique thoracique

Demandeur : [COOK France](#)

Fabricant : [COOK France](#)

Les modèles et références proposés par le demandeur (cf. page 3)

Indications retenues :	- Dissections aiguës de l'aorte thoracique descendante lorsqu'il existe une indication opératoire
Service Attendu (SA) :	Suffisant en raison de - l'intérêt thérapeutique des endoprothèses aortiques thoraciques, - 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 SA :	ASA de niveau V
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	5 ans

Données analysées :	Deux études spécifiques de ZENITH TX2 DISSECTION PROFORM ont été fournies dans le dossier : – Les résultats intermédiaires de la partie pivotale de l'étude IDE menée aux États – Unis et au Japon, incluant ■ patients (■ éligibles à un suivi clinique à 1 mois, ■ à 1 an et ■ à 24 mois) – Les résultats de l'étude Française d'Alsac et al, incluant 15 patients avec un suivi moyen de 8 ± 3 mois.
Éléments 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 des endoprothèses aortiques thoraciques ZENITH TX2 DISSECTION 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 mise en place d'une endoprothèse aortique thoracique. 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 de documenter : – la mortalité à court terme (à 30 jours ou intra-hospitalière) – les complications neurologiques (hémorragie, accident vasculaire cérébral, paraplégie, paraparésie) – les complications techniques (migration, fractures) et le taux de conversion chirurgicale, – les complications à long terme (au-delà de 5 ans) : complications liées à l'endoprothèse, taux de réintervention et mortalité. 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 600 patients

Avis 1 définitif

Certaines parties du document ne sont pas lisibles car le demandeur a souhaité que certaines données commerciales et industrielles demeurent confidentielles

01 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.

01.1. MODELES ET REFERENCES

Le choix du diamètre doit être déterminé en fonction du diamètre d'une paroi externe à l'autre et non en fonction du diamètre de la lumière. Une estimation insuffisante ou excessive peut aboutir à une étanchéité incomplète ou un débit compromis.

Les diamètres de l'endoprothèse sont compris entre 22 et 42 mm.

Modèles et références

ZDEG-P-22-117-PF ; ZDEG-P-22-79-PF ; ZDEG-P-24-117-PF ; ZDEG-P-24-79-PF ; ZDEG-P-26-136-PF ; ZDEG-P-26-79-PF ; ZDEG-P-28-142-PF ; ZDEG-P-28-202-PF ; ZDEG-P-28-82-PF ; ZDEG-P-30-142-PF ; ZDEG-P-30-202-PF ; ZDEG-P-30-82-PF ; ZDEG-P-32-142-PF ; ZDEG-P-32-202-PF ; ZDEG-P-32-82-PF ; ZDEG-P-34-154-PF ; ZDEG-P-34-204-PF ; ZDEG-P-34-79-PF ; ZDEG-P-36-154-PF ; ZDEG-P-36-204-PF ; ZDEG-P-36-79-PF ; ZDEG-P-38-154-PF ; ZDEG-P-38-204-PF ; ZDEG-P-38-79-PF ; ZDEG-P-40-164-PF ; ZDEG-P-40-218-PF ; ZDEG-P-40-83-PF ; ZDEG-P-42-164-PF ; ZDEG-P-42-218-PF ; ZDEG-P-42-83-PF ; ZDEG-PT-32-162-PF ; ZDEG-PT-32-202-PF ; ZDEG-PT-32-24-158-PF ; ZDEG-PT-32-24-196-PF ; ZDEG-PT-34-159-PF ; ZDEG-PT-34-199-PF ; ZDEG-PT-34-26-156-PF ; ZDEG-PT-34-26-194-PF ; ZDEG-PT-36-159-PF ; ZDEG-PT-36-199-PF ; ZDEG-PT-36-28-159-PF ; ZDEG-PT-36-28-199-PF ; ZDEG-PT-38-154-PF ; ZDEG-PT-38-204-PF ; ZDEG-PT-38-30-159-PF ; ZDEG-PT-38-30-199-PF ; ZDEG-PT-40-160-PF ; ZDEG-PT-40-210-PF ; ZDEG-PT-40-32-165-PF ; ZDEG-PT-40-32-205-PF ; ZDEG-PT-42-160-PF ; ZDEG-PT-42-210-PF ; ZDEG-PT-42-34-160-PF ; ZDEG-PT-42-34-210-PF ;

01.2. CONDITIONNEMENT

Unitaire et stérile

01.3. INDICATION(S) REVENDIQUEE(S)

L'indication revendiquée est la suivante : « L'endoprothèse vasculaire ZENITH TX2 DISSECTION PRO-FORM munie du système d'introduction Z-Trak Plus est indiquée pour le traitement endovasculaire des dissections aiguës de l'aorte thoracique descendante, lorsqu'il existe une indication opératoire. »

Indications du marquage CE :

Traitement endovasculaire des patients ayant une dissection symptomatique de l'aorte descendante et dont la morphologie vasculaire est adaptée à une réparation endovasculaire notamment :

- un accès iliaque/fémoral adéquat compatible avec les systèmes d'introduction nécessaire
- un rayon de courbure supérieur à 35 mm sur toute la longueur de l'aorte destinée à être traitée par le corps droit ou le corps dégressif
- des segments aortiques sans dissection /anévrisme (sites de fixation) en amont de la porte d'entrée
 - D'une longueur d'au moins 20 mm,
 - D'un diamètre de 38 mm maximum et de 20 mm minimum, mesuré d'une paroi externe à l'autre,
 - Ayant une angulation localisée de moins de 45°

Contre-indications :

L'endoprothèse vasculaire ZENITH TX2 DISSECTION PROFORM munie du système d'introduction Z-Trak Plus est contre-indiquée dans les cas suivants :

- Patients ayant une sensibilité connue ou une allergie à l'acier inoxydable, au polyester, au polypropylène, au nitinol ou à l'or.

- Patients atteints d'une infection systémique qui peuvent être à plus grand risque de développer une infection de l'endoprothèse vasculaire.

01.4. COMPAREUR(S) REVENDIQUE(S)

Autres endoprothèse aortiques thoraciques.

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Il s'agit de la 2^{ème} demande d'inscription de cette endoprothèse sur la LPPR.

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

Classe III, notification par le LRQA (Lloyd's Register Quality Insurance Limited (n°: 0088), Royaume Uni.

03.2. DESCRIPTION

L'endoprothèse vasculaire ZENITH TX2 DISSECTION PROFORM avec système d'introduction Z-Trak Plus se compose de tissu polyester tissé pleine épaisseur cousu à des stents Cook-Z en acier inoxydable auto-expansibles à l'aide de sutures en polyester tressé et en polypropylène monofilament.

L'endoprothèse vasculaire ZENITH TX2 DISSECTION PROFORM dispose de stents sur toute sa longueur afin d'assurer la stabilité et la force d'expansion nécessaires pour ouvrir sa lumière pendant le déploiement.

L'endoprothèse peut être de forme dégressive ou droite.

Quatre marqueurs radioopaques sont placés à chaque extrémité du corps cylindrique ou du corps dégressif. Ces marqueurs sont distribués circonférentiellement à moins d'1 mm de la partie la plus proximale du matériau d'endoprothèse et à moins d'1 mm de la partie la plus distale du matériau d'endoprothèse.

ZENITH TX2 DISSECTION PROFORM est livrée préchargée sur le système d'introduction Z-Trak plus de 20 ou 22 Fr. Tous les systèmes de largage sont compatibles avec des guides de 0,035 inch (0,89 mm).

L'endoprothèse ZENITH TX2 DISSECTION PROFORM est généralement utilisée conjointement avec l'endoprothèse non couverte, ZENITH DISSECTION.

Les deux principales différences par rapport aux endoprothèses ZENITH TX2 PROFORM actuellement inscrites sur la LPPR résident dans :

- l'élimination des barbelures situées à l'extrémité proximale du composant proximal de l'endoprothèse ZENITH TX2,
- la restriction des indications aux seules dissections de l'aorte thoracique descendante.

03.3. FONCTIONS ASSUREES

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

L'implantation de l'endoprothèse permet de rétablir la circulation sanguine à travers le chenal de l'endoprothèse et d'exclure le faux chenal créé par la dissection.

03.4. ACTE(S)

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 43, 09-04-2016), 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 ATTENDU

04.1. INTERET DU PRODUIT

04.2. ANALYSE DES DONNEES : EVALUATION DE L'EFFET THERAPEUTIQUE / EFFETS INDESIRABLES, RISQUES LIES A L'UTILISATION

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

Dans son avis de demande d'inscription du 10 juillet 2012¹, la Commission s'était prononcée pour un service attendu insuffisant. Cette décision reposait sur l'absence de données spécifiques à l'endoprothèse ZENITH TX 2 DISSECTION PROFORM, ne permettant pas d'établir l'intérêt de cette endoprothèse dans les indications revendiquées.

04.2.1.2. DONNEES NON SPECIFIQUES

Les résultats de l'étude STABLE I², phase de faisabilité de l'étude IDE, menée en Europe et aux États – Unis, sont fournis dans le dossier. L'objectif de cette étude était d'évaluer l'efficacité et la sécurité du système ZENITH DISSECTION (associant ZENITH TX2 PROFORM et ZENITH DISSECTION) chez des patients ayant une dissection de l'aorte thoracique descendante (dissection de type B) distale de l'artère sous-clavière gauche et ayant une anatomie permettant la chirurgie ouverte.

Pour être inclus les patients devaient être âgés de plus de 18 ans ayant une dissection de l'aorte thoracique, éligibles à la chirurgie (ou non répondeur au traitement médical) compte tenu d'au moins un des éléments suivants :

- lésion/obstruction d'une collatérale
- épanchement péri aortique/hématome
- hypertension artérielle résistante
- douleur/symptômes persistants
- augmentation diamètre de l'aorte ≥ 5 mm dans les 3 mois (ou diamètre de l'aorte ≥ 40 mm)

Entre décembre 2007 et février 2012, 86 patients étaient inclus (âge moyen $58,7 \pm 13,3$ ans ; 63 (73,3 %) hommes) : 55 patients avaient une dissection aiguë (symptômes < 14 jours), et 31 patients traités avaient des symptômes depuis plus de 14 jours.

Le critère de jugement principal était le taux de mortalité à 30 jours. La durée de suivi prévue était de 5 ans. La publication de Lombardi et al/ décrit les résultats à 2 ans (2 patients étaient

¹Avis de la Commission 10 juillet 2012 relatif l'endoprothèse ZENITH TX2 DISSECTION PROFORM, endoprothèse aortique thoracique. HAS; 2016. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-07/zenith_tx2_dissection_proform-10_juillet_2012_4264_avis.pdf.

² Lombardi JV, Cambria RP, Nienaber CA, Chiesa R, Mossop P, Haulon S, Zhou Q, Jia F; STABLE investigators. Aortic remodeling after endovascular treatment of complicated type B aortic dissection with the use of a composite device design. J Vasc Surg. 2014 Jun;59(6):1544-54.

sortis de l'étude). Un scanner était disponible pour 79 patients en post-procédure, 67 patients à 1 an et 48 patients à 24 mois.

Au moins une endoprothèse ZENITH TX2 PROFORM était implantée chez tous les patients et au moins une endoprothèse ZENITH DISSECTION était implantée chez 80 (93,0 %) des patients.

Les indications de traitement étaient les suivantes : une lésion/obstruction d'une collatérale (56/86 (65,1 %)), un épanchement péri aortique/hématome (14/86 (16,3 %)), une hypertension artérielle résistante (47/86 (54,7 %)), une douleur/symptômes persistants (65/86 (75,6 %)), une augmentation diamètre de l'aorte $\geq$ 5 mm dans les 3 mois (ou diamètre de l'aorte $\geq$ 40 mm) (42/86 (48,8 %)).

63/68 (98,6 %) des patients évaluable avaient une dissection de type 3b selon la classification de DeBakey.

Évènements indésirables

A 30 jours, taux de mortalité était de 4,7 % (4/86), 3 patients avaient une dissection aigüe. Les causes de décès étaient un accident vasculaire cérébral pour 2 patients, une rupture aortique pour 1 patient et d'origine inconnue pour 1 patient.

Neuf décès sont survenus entre 31 jours et 24 mois, 4 étaient considérés comme liés à la dissection.

Les principaux évènements indésirables rapportés sont décrits dans le tableau 1.

Tableau 1 : Principaux évènements indésirables

Évènements (n (%))	0-30 jours N = 86	31 – 365 jours N = 82	366 – 730 jours N = 75
Rupture	1 (1,2)	2 (2,4)	2 (2,7)
Insuffisance rénale	7 (8,1)	1 (1,2)	1 (1,3)
Ischémie intestinale	1 (1,2)	1 (1,2)	0
AVC	6 (7,0)	1 (1,2)	0
Paraplégie	1 (1,2)	0	0
Paraparésie	1 (1,2)	0	0
Dissection rétrograde	4 (4,7)	3 (3,7)	0
Accident ischémique transitoire	1 (1,2)	0	0

Aucune conversion n'a été rapportée. Une réintervention était réalisée chez 21 patients (26 réinterventions) à 2 ans.

Efficacité

La survie sans mortalité toute cause (estimation de Kaplan-Meier) était de 88,3 % à 1 an et de 84,7 % à 2 ans. La survie sans mortalité associée à la dissection (estimation de Kaplan-Meier) était de 90,6 % à 1 an et de 89,3 % à 2 ans.

Le taux de thrombose complète du faux chenal au niveau de l'aorte thoracique était de 0% (0/84) après la procédure, de 32, 8 % (21/64) à 1 an et de 43,5 % (20/46) à 2 ans.

Les limites de cette étude observationnelle sont notamment le risque de biais de sélection, l'absence de bras contrôle.

04.2.1.3. DONNEES SPECIFIQUES

Deux études spécifiques de ZENITH TX2 DISSECTION PROFORM ont été fournies dans le dossier :

- La partie pivotale de l'étude IDE menée aux États – Unis et au Japon
- Les résultats de l'étude Française d'Alsac³ et al

❶ L'étude française rétrospective, monocentrique, d'Alsac et al, avait pour objectif d'évaluer l'efficacité et la tolérance du système ZENITH DISSECTION (composé de ZENITH DISSECTION et de ZENITH TX2 DISSECTION PROFORM) chez des patients ayant une

³ Alsac JM, Girault A, El Batti S, Abou Rjeili M, Alomran F, Achouh P, Julia P, Fabiani JN. Experience of the Zenith Dissection Endovascular System in the emergency setting of malperfusion in acute type B dissections. J Vasc Surg. 2014 Mar;59(3):645-50.

dissection aigue de type B (< 14 jours avant le début des symptômes) compliquée de malperfusions des organes.

Entre juin 2011 et juin 2013, 52 patients ayant une dissection aigue de type B ont été traités à l'aide d'un protocole de soin spécifique par une équipe comprenant des cardiologues, des chirurgiens vasculaires et des spécialistes des traitements endovasculaires. Parmi ces 52 patients, une endoprothèse aortique a été implantée chez 25 patients ayant des complications aiguës. Quinze patients (11 hommes, âge moyen 61 ± 12 ans) ont été diagnostiqués comme ayant une malperfusion d'un organe ont été traités avec un délai médian de 36 heures après admission par le système ZENITH DISSECTION.

Le délai moyen entre l'apparition des symptômes et le traitement était de 6 jours (4 heures – 12 jours).

15 patients avaient une ischémie rénale, 9 patients une ischémie intestinale, 6 patients une ischémie du membre inférieur et 1 patient une ischémie de la moelle épinière (paraparésie).

Le taux de succès technique était de 100 %. La porte d'entrée de flux proximale a été scellée chez tous les patients. L'artère sous-clavière gauche était recouverte sans revascularisation chez 10 patients et 1 chimney a été nécessaire afin de revasculariser l'artère carotide chez 1 patient.

Six patients avaient nécessité une procédure complémentaire consistant en la mise en place d'un stent périphérique en raison d'une malperfusion persistante (6 stent rénaux, et 5 iliaques).

La durée moyenne de la procédure était de 116 minutes.

La durée moyenne de séjour en soins intensifs était de 4 jours (0-13 jours) et la durée totale de l'hospitalisation était de 14 jours (7 à 18 jours).

Toutes les branches viscérales étaient perméables après le traitement et aucune nouvelle intervention n'a été nécessaire.

– Résultats péri-procéduraux

Aucun décès n'a été observé dans les 30 jours post-opératoires.

Cinq événements indésirables majeurs étaient rapportés chez 3 patients :

- 1 paraparésie régressive (résolue après 1 mois)
- 1 résection du colon
- 1 accident vasculaire cérébral
- 2 insuffisances rénales transitoires nécessitant une dialyse temporaire.

– Suivi

La durée de suivi moyenne était de 8 ± 3 mois.

Un patient était décédé subitement à 51 jours à son domicile, pour des raisons inconnues, mais une rupture de l'aorte ne pouvait pas exclure.

Aucune autre complication aortique, ré-intervention ou conversion vers la chirurgie ouverte n'a été enregistrée.

Aucune extension rétrograde de la dissection et aucune endofuite de type I au niveau de la porte d'entrée proximale n'a été rapportée lors des scanners de contrôle.

Le remodelage avec cicatrisation du faux chenal thoracique a été observé chez 10 patients avec une thrombose complète du faux chenal.

4 autres patients présentaient une thrombose partielle du faux chenal, sans remodelage ou expansion de l'aorte.

Les limites de cette étude reposent sur son caractère monocentrique, le nombre limité de patients ainsi que l'absence de bras comparateurs.

② La partie pivotale de l'étude IDE prospective non randomisée multicentrique (22 centres) avait pour objectif d'évaluer l'efficacité et la tolérance du système ZENITH DISSECTION PROFORM chez tous les patients ayant une dissection aigue de type B compliquée avec soit une rupture aortique ou une obstruction de l'aorte induisant une malperfusion.

Le critère de jugement principal d'efficacité était la survie à 30 jours (objectif de performance de 79,4 %). L'analyse de ce critère de jugement visait à démontrer la non infériorité du traitement par le système ZENITH DISSECTION PROFORM par rapport à un objectif de

performance défini à partir de l'étude White⁴ et al dans laquelle le taux de survie à 30 jours était de 89,4 %. L'objectif de performance est fixé à de 79,4 %, avec une marge non infériorité de 10 %, une puissance de 80 %, avec un risque de première espèce fixé à $\alpha = 0,025$ suivant un test unilatéral.

Le critère de jugement principal de sécurité était l'absence d'évènements indésirables majeurs à 30 jours. L'objectif de performance était fixé à 51,2 % (absence d'évènements indésirables). Avec un taux attendus de 51,2 %¹ pour ZENITH DISSECTION PROFORM, avec un risque de première espèce fixé à $\alpha = 0,025$ suivant un test unilatéral et une limite de non infériorité 10 %, une puissance de 80 % est atteinte dès lors que 60 patients ont complété le suivi à 30 jours.

Le système ZENITH DISSECTION était composé du composant proximal ZENITH TX 2 DISSECTION et du composant distal non couvert ZENITH DISSECTION.

L'inclusion des patients étaient terminée le 15 juin 2015. Le rapport fourni décrit les données au 2 juin 2015.

Au total, ■ patients (âge moyen ■ an ; ■ % d'hommes (patients ayant une obstruction des collatérales) et ■ ans ; ■ % hommes (patients sans obstruction des collatérales) étaient inclus dans 22 centres. Le nombre de patients suivis au moment de ce rapport est décrit dans le tableau ci-dessous.

Visite	Éligible au suivi	Clinique	Scanner	Décès	Sorti de l'étude ou perdu de vue
Avant la sortie de l'hôpital	■	■	■	■	■
1 mois	■	■	■	■	■
6 mois	■	■	■	■	■
12 mois	■	■	■	■	■
24 mois	■	■	■	■	■

Le score ASA⁵ chez les patients médian était de ■ dans le groupe des patients ayant une obstruction des collatérales et de ■ dans le groupe des patients sans obstruction des collatérales.

La porte d'entrée de la dissection était localisée chez ■ dans l'aorte descendante dans le groupe des patients ayant une obstruction des collatérales et chez ■ patients sans obstruction des collatérales.

– Évènements indésirables graves⁶

■ décès ont été rapportés dont ■ patients à 30 jours, ■ décès entre 31 et 365 jours et ■ décès au-delà de 365 jours. ■ rupture était rapportée (induisant le décès du patient) entre 0 et 30 jours et ■ rupture entre 31 jours et 1 an. ■ conversion n'était rapportée.

■ décès ont été jugés par le comité d'adjudication comme liés à la procédure, un décès a été jugé comme lié à la technique (patient ne correspondant pas aux critères d'inclusion).

– Évènements indésirables majeurs⁷

■ patients avaient un évènement indésirable majeur (tableau 2).

⁴ White RA, Miller DC, Criado FJ et al. Report on the results of thoracic endovascular repair for acute, complicated, type B aortic dissection at 30 days and 1 year from a multidisciplinary subcommittee of the Society for Vascular Surgery Outcomes Committee. J Vasc Surg 2011; Apr; 53(4):1082-90.

⁵ Mesure du risque associé à l'acte d'anesthésie en fonction de l'importance préopératoire des grandes fonctions vitales (score ASA I patient en bonne santé à score ASA V patient moribond dont l'espérance de vie est inférieure à 24 h sans opération)

⁶ Les évènements indésirables graves étaient définis par les décès, rupture, ou conversion en chirurgie ouverte.

⁷ Les évènements indésirables majeurs étaient comprenaient : infarctus du myocarde, insuffisance rénale chronique ou nécessitant une dialyse, ischémie mésentérique, accident vasculaire cérébral, paraplégie ou paraparésie, ventilation prolongée

Tableau 2 : Événements indésirables majeurs à 30 jours (étude pivot)

Événements indésirables majeurs	0-30 jours	> 30 jours
Infarctus du myocarde	■	■
Insuffisance rénale nécessitant une dialyse	■	■
Ischémie intestinale	■	■
AVC	■	■
Paraplégie ou paraparésie	■	■
Ventilation prolongée (>72h)	■	■

* sous-groupe avec atteinte des collatérales

** sous-groupe sans atteinte du vaisseau branche

■ dissection de type A < 30 jours était observée chez un patient du sous-groupe sans atteinte du vaisseau branche et ■ dissections de type A étaient observées après 30 jours (■ dans le sous-groupe avec atteinte du vaisseau branche et ■ dans le sous-groupe des patients sans atteinte du vaisseau branche).

– Évolution du faux chenal thoracique

Le faux chenal thoracique était partiellement ou complètement thrombosé chez tous les patients évalués.

Tableau 3 : Évolution du faux chenal thoracique

	Avant sortie hôpital	1 mois	6 mois	12 mois	24 mois
Perméable	■	■	■	■	■
Partiellement thrombosé	■	■	■	■	■
Totalement thrombosé	■	■	■	■	■
Non évalué	■	■	■	■	■

– Évolution du faux chenal abdominal

Le faux chenal abdominal était perméable, partiellement ou complètement thrombosé les patients évalués

Tableau 4 : Évolution du faux chenal abdominal

	Avant sortie hôpital	1 mois	6 mois	12 mois	24 mois
Perméable	■	■	■	■	■
Partiellement thrombosé	■	■	■	■	■
Totalement thrombosé	■	■	■	■	■
Non évalué	■	■	■	■	■

– Évolution de la dissection

L'évolution de la dissection était évaluée de manière qualitative par le core laboratory en comparant la dissection par rapport à l'inclusion.

Une évolution de la dissection était rapportée chez ■ patients :

- ▶ ■ patient avait une progression proximale de la dissection après la procédure et décède 5 jours après la procédure
- ▶ ■ patients avaient une progression distale de la dissection à 1 mois (■ n'était pas encore évalué à 6 mois et ■ progression n'était observée à 6 mois pour ■ patient)
- ▶ ■ patient avait une progression proximale de la dissection à 6 mois et était décède à 220 jours
- ▶ ■ patient avait une progression distale à 1 an

Tableau 5 : Évolution de la dissection

	Avant sortie hôpital	1 mois	6 mois	12 mois	24 mois
oui					
non					
Non évalué					

- Changements du diamètre transaortique thoracique (diamètre du faux chenal et du vrai chenal)
 patients avaient une augmentation du diamètre transaortique thoracique.

Tableau 6 : Évolution du diamètre transaortique thoracique par rapport au diamètre post-procédural (augmentation = > 5 mm, diminution = > 5 mm, et inchangé = ≤ 5 mm)

	1 mois	12 mois	24 mois
Augmenté			
Diminué			
Inchangé			

- Changements du diamètre transaortique abdominal
 patients avaient une augmentation du diamètre transaortique abdominale.

Tableau 7 : Évolution du diamètre transaortique abdominal par rapport au diamètre post-procédural (augmentation = > 5 mm, diminution = > 5 mm, et inchangé = ≤ 5 mm)

	1 mois	12 mois	24 mois
Augmenté			
Diminué			
Inchangé			

- Migration⁸
 migrations ont été rapportées après adjudication par un comité indépendant.

Tableau 8 : Migration de l'endoprothèse

	1 mois	6 mois	12 mois	24 mois
oui				
non				
Non évalué				

- Intégrité du dispositif

Tableau 9 : Intégrité du dispositif

	1 mois	6 mois	12 mois	24 mois
oui				
non				
Non évalué				

⁸ Une migration était définie par un mouvement distal ou proximal de plus de 10 mm.

■ fracture n'était rapportée. ■ compressions étaient rapportées et la zone de chevauchement des composants était augmentée chez ■ patients.

– Origine du flux dans le faux chenal à chaque échéance

Les sources de faux chenal sont décrites en fonction de la « porte d'entrée » à partir de laquelle s'effectue la perfusion du faux chenal type I à IV⁹.

Tableau 10 : Origine du flux dans le faux chenal

Suivi	Total	Multiple	Type I	Type II	Type III	Type IV	Type inconnu	Collatérale	Seconde porte d'entrée
Avant sortie	■	■	■	■	■	■	■	■	■
1 mois	■	■	■	■	■	■	■	■	■
6 mois	■	■	■	■	■	■	■	■	■
12 mois	■	■	■	■	■	■	■	■	■
24 mois	■	■	■	■	■	■	■	■	■

– Réinterventions

■ ré-interventions chez ■ patients, dans un délai de 2 à 608 jours ont été réalisées.

- ■ patient a été opéré à J153 suite à la découverte d'une seconde porte d'entrée
- ■ patient a été opéré à 390 et 608 jours suite à des endofuites de type I distales et proximales
- ■ patient a été opéré à 12 jours du fait d'un pseudo anévrisme de l'artère fémorale droite
- ■ patient a été opéré à J65 du fait d'une seconde porte d'entrée distale au niveau du stent couvert
- ■ patient a été opéré à J17 du fait d'une douleur dans le bras gauche
- ■ patient a été opéré à J530 suite à une aggravation de douleurs dorsales et abdominales
- ■ patient a été opéré à J131 suite à une séparation de composants
- ■ patient a été opéré à J50 du fait de douleurs dorsales, d'endofuites proximales et distales de type I et pour fermer une porte de ré-entrée
- ■ patient a été opéré à J6 suite à un hémithorax
- ■ patient a été opéré à J5 suite à une compression du vrai chenal de l'artère iliaque commune
- ■ patient a été opéré à J2 et J14 pour un inconfort abdominal associé à une expansion rapide du faux chenal abdominal avec un probable pseudoanévrisme et pour un anévrisme de l'aorte abdominale s'étendant rapidement.

Les limites de l'étude tiennent à la comparaison historique avec l'existence de facteurs confondants non pris en compte comme par exemple la variabilité dans les pratiques. Les résultats fournis sont des résultats intermédiaires

04.2.1.4. MATERIOVIGILANCE

Depuis la première commercialisation de ZENITH TX2 DISSECTION PROFORM au niveau mondial, le total cumulé des ventes a atteint ■ avec uniquement ■ signalements de matériovigilance, soit un taux de signalement de ■.

⁹ – Type I : porte d'entrée consécutive à un flux péri-prothétique au niveau des zones de fixation proximale et/ou distales.
 – Type II : porte d'entrée consécutive à un flux rétrograde provenant de vaisseaux perméables (le type IIa décrit l'implication des artères sous-clavières, ciliaques ou vertébrales, le type IIb décrit l'implication des artères bronchiques ou intercostales)
 – Type III : porte d'entrée consécutive par un défaut de l'endoprothèse, une fixation inadéquate entre les composants de l'endoprothèse ou une déconnection des composants de l'endoprothèse.
 – Type IV : porte d'entrée consécutive à une porosité de l'endoprothèse
 – Inconnue : porte d'entrée dont l'origine est inconnue.

04.2.1.5. DONNEES MANQUANTES

La CNEDiMTS constate l'absence des données représentatives de la pratique française relatives à :

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

Le rapport effet thérapeutique / effets indésirables, des endoprothèses aortiques thoraciques ZENITH TX2 DISSECTION PROFORM, est établi dans le traitement des dissections aiguës de l'aorte thoracique descendante lorsqu'il existe une indication opératoire

04.2.2. 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.

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 hémiplégie 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 %.

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.

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

04.2.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

Les endoprothèses aortiques thoraciques ZENITH TX2 DISSECTION PROFORM ont un intérêt, de par leur effet thérapeutique, dans le traitement des dissections aiguës de l'aorte thoracique descendante.

04.3. INTERET DE SANTE PUBLIQUE

04.3.1. 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.

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.

04.3.2. ÉPIDEMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE

La prévalence annuelle moyenne des dissections aortiques est de 0,5 à 2,95/100 000 personnes¹⁰. 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.

04.3.3. IMPACT

Le traitement endovasculaire de la pathologie de l'aorte thoracique, dont les dissections 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. Quatre endoprothèses sont actuellement inscrites sur la LPPR.

04.3.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE

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'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le service attendu par les endoprothèses aortiques thoraciques ZENITH TX2 DISSECTION PROFORM est suffisant pour 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 ATTENDU

05.1. SPECIFICATIONS TECHNIQUES MINIMALES

Sans objet

05.2. MODALITES D'UTILISATION ET DE PRESCRIPTION

L'implantation des endoprothèses aortiques thoraciques ZENITH TX2 DISSECTION 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.

¹⁰ 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.

06 AMELIORATION DU SERVICE ATTENDU

06.1. COMPAREUR(S) RETENU(S)

Autres endoprothèses aortiques thoraciques.

06.2. NIVEAU(X) D'ASA

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

La Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé s'est prononcée pour une absence d'amélioration du Service Attendu (ASA V) des endoprothèses aortiques thoraciques ZENITH TX2 DISSECTION 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 de l'étude de suivi spécifique mise en place sur une cohorte de patients représentative de la population traitée en conditions réelles d'utilisation débutée en mars 2013.

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

- la mortalité à court terme (à 30 jours ou intra-hospitalière)
- 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.

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 2015, 2 946 actes de dissection de l'aorte [toute localisation].

Au vu des données épidémiologiques citées précédemment, on peut estimer à environ 600 le nombre de dissections de l'aorte thoracique descendante par an en France.

Le pourcentage de ces patients pouvant relever d'un traitement endovasculaire n'est pas connu.

Selon l'analyse des données du PMSI par acte classant, l'évolution du nombre de séjours pour pose d'endoprothèse couverte dans l'aorte thoracique, par voie artérielle transcutanée (acte DGLF003/0) depuis 2009 est décrite dans le tableau 11.

Tableau 11 : Nombre de séjours pour pose d'une d'endoprothèse couverte dans l'aorte thoracique, par voie artérielle transcutanée entre 2009 et 2015

Année		2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Acte	DGLF003	595	678	736	747	861	889	1 036
dont								
	Privé	59	72	102	102	110	110	112
	Public	536	606	634	645	751	779	924

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