

**COMMISSION NATIONALE D’EVALUATION
DES DISPOSITIFS MEDICAUX ET DES TECHNOLOGIES DE SANTE**

AVIS DE LA CNEDiMTS

20 novembre 2018

Faisant suite à l'examen du 11/09/2018, la CNEDiMTS a adopté le projet d'avis le 25/09/2018. Ce projet d'avis a fait l'objet d'une phase contradictoire examinée le 06/11/2018. La CNEDiMTS a adopté l'avis le 20/11/2018

CONCLUSIONS

ZENITH FENESTRATED, endoprothèse aortique fenêtrée

Demandeur : COOK France (France)

Fabricant : COOK Medical Australia (Australie)

Les modèles et références retenus sont ceux proposés par le demandeur (pages 4 et 5)

Indication retenue :	Prise en charge d'un 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 (cf annexe II) conduisant à poser une contre-indication chirurgicale (chirurgie ouverte) – nécessitant un traitement – 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 $\geq$ 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 Rendu (SR) :	Suffisant en raison de : – l'intérêt thérapeutique des endoprothèses fenêtrées ZENITH FENESTRATED dans les indications retenues. – l'intérêt pour la santé publique compte tenu du caractère de gravité des anévrismes aortiques complexes.
Comparateur retenu :	ANACONDA FENETREE

Amélioration du SR :	ASR de niveau V
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	Jusqu'à la date de fin de prise en charge de l'endoprothèse ZENITH FENESTRATED (19 avril 2019)
Données analysées :	Sept études sont fournies dans le dossier : - L'étude England et al/ rétrospective, multicentrique incluant 154 patients avec une durée moyenne de suivi de 20,9 mois (6-109), - L'étude de Sveinsson et al/ rétrospective, bicentrique incluant 100 patients, - L'étude d'Oderich et al/ incluant 169 patients inclus dans l'étude, une endoprothèse ZENITH FENESTRATED était implantée chez 148 patients, et les données de suivi à 30 jours étaient disponibles pour 127 patients. - L'étude Patel et al, rétrospective monocentrique, avait pour objectif les résultats chez 150 patients consécutifs chez lesquels ZENITH FENESTRATED était implanté. - Les résultats à long terme de l'étude Mastracci et al, rétrospective monocentrique incluant 610 patients. - L'étude de Roy et al, rétrospective, monocentrique avait pour objectif de rapporter les résultats à long-terme des patients chez lesquels ZENITH FENESTRATED étaient implantés. Entre 2003 et 2015, une procédure d'implantation d'une endoprothèse fenêtrée était réalisée chez 209 patients, 174 patients étaient inclus dans l'étude ; - Le rapport d'étude des résultats préliminaires de l'étude post-inscription demandée par la CNEDiMTS

Éléments conditionnant le SR :	
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 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 recommandée. - 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). Les patients concernés par cette technique sont considérés à haut risque. Ce risque doit être évalué par une équipe pluridisciplinaire, avec notamment l'avis

	du chirurgien vasculaire et du radiologue interventionnel, sur la base des antécédents et comorbidités du patient et de la difficulté technique du geste à réaliser, qui varie selon la localisation de l'anévrisme. La décision d'intervenir est complexe et doit mettre en balance chez des patients à haut risque, les bénéfices et risques attendus pour chaque type d'intervention (chirurgie ouverte ou traitement endovasculaire) et pour la surveillance médicale. Les conclusions de cette concertation doivent être retranscrites dans le dossier médical. La capacité du patient informé à donner un consentement éclairé et à se conformer au suivi est indispensable.
Conditions du renouvellement :	Les données cliniques à moyen et long terme étant limitées et en l'absence de données en conditions réelles d'utilisation, le service rendu suffisant est accordé sous conditions : - De fournir pour le prochain renouvellement d'inscription des données à moyen terme en pratique française, - De la mise en place d'une étude de suivi à long terme de l'ensemble des patients traités par ZENITH FENESTRATED. Les données recueillies devront être la mortalité, les événements indésirables liés à l'endoprothèse (endofuites, migration, intégrité du dispositif), les événements rénaux, les ischémies (médullaire (paraplégie/paraparésie), intestinale). L'évaluation de ce suivi pourra aboutir au maintien ou à la suppression de la prise en charge.
Population cible :	La CNEDiMTS estime que la population cible de l'endoprothèse ZENITH FENESTRATED est d'environ 520 patients.

Avis 2 définitif

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

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

- Une endoprothèse fenêtrée (Fenestrated device)
- Une endoprothèse fenêtrée multibranche (Branch device)
- L'endoprothèse Zenith Fenestrated est disponible sous forme de références marquées CE (codes 3136639 et 3107069) et sur mesure (3158960, 3119820, 3121098, 3143384, 3192477 et 3144277).

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

Les références marquées CE sont déclinées en 2 références (proximale/distale).

Code LPPR	Intitulé et références prises en charge	
3136639	ENDOPROTHESE AORTIQUE FENETREE, COOK, ZENITH FENESTRATED, CORPS PROXIMAL La prise en charge est assurée pour les références suivantes : Un stent interne proximal : ZFEN-P-1-24-76, ZFEN-P-1-26-76, ZFEN-P-1-28-76, ZFEN-P-1-30-76, ZFEN-P-1-32-76, ZFEN-P-1-24-91, ZFEN-P-1-26-91, ZFEN-P-1-28-91, ZFEN-P-1-30-91, ZFEN-P-1-32-91, ZFEN-P-1-24-106, ZFEN-P-1-26-106, ZFEN-P-1-28-106, ZFEN-P-1-30-106, ZFEN-P-1-32-106, ZFEN-P-1-24-121, ZFEN-P-1-26-121, ZFEN-P-1-28-121, ZFEN-P-1-30-121, ZFEN-P-1-32-121, ZFEN-P-1-34-84, ZFEN-P-1-36-84, ZFEN-P-1-34-99, ZFEN-P-1-36-99, ZFEN-P-1-34-114, ZFEN-P-1-36-114, ZFEN-P-1-34-129, ZFEN-P-1-36-129. Deux stents internes proximaux : ZFEN-P-2-24-94, ZFEN-P-2-26-94, ZFEN-P-2-28-94, ZFEN-P-2-30-94, ZFEN-P-2-32-94, ZFEN-P-2-24-109, ZFEN-P-2-26-109, ZFEN-P-2-28-109, ZFEN-P-2-30-109, ZFEN-P-2-32-109, ZFEN-P-2-24-124, ZFEN-P-2-26-124, ZFEN-P-2-28-124, ZFEN-P-2-30-124, ZFEN-P-2-32-124, ZFEN-P-2-34-107, ZFEN-P-2-36-107, ZFEN-P-2-34-122, ZFEN-P-2-36-122, ZFEN-P-2-34-137, ZFEN-P-2-36-137	Marquée CE
3107069	ENDOPROTHESE AORTIQUE FENETREE, COOK, ZENITH FENESTRATED, CORPS DISTAL BIFURQUE La prise en charge est assurée pour les références suivantes : ZFEN-D-12-28-76, ZFEN-D-16-28-76, ZFEN-D-20-28-76, ZFEN-D-12-28-94, ZFEN-D-16-28-94, ZFEN-D-20-28-94, ZFEN-D-12-28-109, ZFEN-D-16-28-109, ZFEN-D-20-28-109, ZFEN-D-12-28-124, ZFEN-D-16-28-124, ZFEN-D-20-28-124, ZFEN-D-12-45-76, ZFEN-D-16-45-76, ZFEN-D-20-45-76, ZFEN-D-24-45-76, ZFEN-D-12-45-94, ZFEN-D-16-45-94, ZFEN-D-20-45-94, ZFEN-D-24-45-94, ZFEN-D-12-45-109, ZFEN-D-16-45-109, ZFEN-D-20-45-109, ZFEN-D-24-45-109, ZFEN-D-12-45-124, ZFEN-D-16-45-124, ZFEN-D-20-45-124, ZFEN-D-24-45-124, ZFEN-D-12-62-76, ZFEN-D-16-62-76, ZFEN-D-20-62-76, ZFEN-D-24-62-76, ZFEN-D-12-62-94, ZFEN-D-16-62-94, ZFEN-D-20-62-94, ZFEN-D-24-62-94, ZFEN-D-12-62-109, ZFEN-D-16-62-109, ZFEN-D-20-62-109, ZFEN-D-24-62-109, ZFEN-D-12-62-124, ZFEN-D-16-62-124, ZFEN-D-20-62-124, ZFEN-D-24-62-124	Marquée CE
3158960	ENDOPROTHESE AORTIQUE FENÊTRÉE, COOK, ZENITH FENESTRATED, BRANCH-PARARENAL-DEVICE Références prises en charge : Sous-composant proximal :	Sur mesure

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

	FEN-PARARENAL-BRANCHED-GRAFT, AAA-BRANCH-GRAFT ; Sous-composant distal : AAA-BIFURCATED-GRAFT, AAA-BODY-INVERTED-LEG et AAA-DIST-BODY-INVERTED-LEG	
3119820	ENDOPROTHESE AORTIQUE FENÊTRÉE, COOK, ZENITH FENESTRATED, BRANCH-PRELOADED-PARARENAL-DEVICE Références prises en charge : Sous-composant proximal : FEN-PARARENAL-BRANCHED-GRAFT ; Sous-composant distal : AAA-BIFURCATED-GRAFT, AAA-BODY-INVERTED-LEG et AAA-DIST-BODY-INVERTED-LEG	Sur mesure
3121098	ENDOPROTHESE AORTIQUE FENÊTRÉE, COOK, ZENITH FENESTRATED, BRANCH-THORACOABDOMINAL-DEVICE Références prises en charge : Sous-composant proximal : THORACO-ABDOMINAL-SIDE-BRANCH ; Sous-composant distal : AAA-BIFURCATED-GRAFT, AAA-BODY-INVERTED-LEG et AAA-DIST-BODY-INVERTED-LEG.	Sur mesure
3143384	ENDOPROTHESE AORTIQUE FENÊTRÉE, COOK, ZENITH FENESTRATED, FENESTRATED.-PARARENAL-DEVICE Références prises en charge : Sous-composant proximal : AAA-FEN-BIFURCATED-GRAFT, AAA-FEN-TUBE, AAA-REINFORCED-FEN-PROX ; Sous-composant distal : AAA-BIFURCATED-GRAFT, AAA-BODY-INVERTED-LEG et AAA-DIST-BODY-INVERTED-LEG	
3192477	ENDOPROTHESE AORTIQUE FENÊTRÉE, COOK, ZENITH FENESTRATED, FENESTRATED.PRELOADED-PARARENAL-DEVICE Références prises en charge : Sous-composant proximal : PRE-LOADED-FENESTRATED-PROX ; Sous-composant distal : AAA-BIFURCATED-GRAFT, AAA-BODY-INVERTED-LEG et AAA-DIST-BODY-INVERTED-LEG	
3144277	ENDOPROTHESE AORTIQUE FENÊTRÉE, COOK, ZENITH FENESTRATED, FENESTRATED-THORACOABDOMINAL-DEVICE Références prises en charge : Sous-composant proximal : BIFURCATED-FEN-THORACO-ABDOMINAL, FEN-THORACO-ABDOMINAL- GRAFT, AAA-REINFORCED-FEN-PROX ; Sous-composant distal : AAA-BIFURCATED-GRAFT	

01.2. CONDITIONNEMENT

Unitaire

01.3. INDICATION REVENDIQUEE

La demande de modification des conditions d'inscription concerne l'indication suivante :

Prise en charge d'un 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 (cf annexe) conduisant à poser une contre-indication :

- nécessitant un traitement
- 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.

01.4. COMPAREUR REVENDIQUÉ

Le compareur revendiqué est l'absence d'alternative thérapeutique

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Les endoprothèses aortiques fenêtrées ZENITH FENESTRATED ont été inscrites pour la première fois sur la LPPR par arrêté du 3 avril 2012¹ (JO du 6 avril 2012).

La dernière évaluation de l'endoprothèse aortique fenêtrée ZENITH FENESTRATED par la Commission date du 10 février 2015². Sa prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté³ du 20 avril 2016 (Journal officiel du 30 avril 2016).

La date de fin de prise en charge de l'endoprothèse fenêtrée ZENITH FENESTRATED est fixée au 15 avril 2019.

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

Les références sur mesure (3158960, 3119820, 3121098, 3143384, 3192477 et 3144277) 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.

À 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.

Marquage CE des références ayant un code LPPR 3136639 et 3107069 : Classe IIb notification par TUV Product service GmbH (n°0123), Allemagne.

03.2. DESCRIPTION

L'endoprothèse vasculaire ZENITH FENESTRATED est un système modulaire constitué de trois composants, un corps proximal, un corps distal bifurqué et une jambe iliaque.

Les modules de l'endoprothèse sont fabriqués dans un tissu polyester tissé pleine épaisseur, cousu à des stents auto-expansibles en acier inoxydable Cook-Z à l'aide de sutures en polyester tressé et de polypropylène monofilament. Les modules sont entièrement structurés par des stents. De plus, les stents Cook-Z assurent la fixation et l'étanchéité de l'endoprothèse sur la paroi vasculaire.

Des dispositifs auxiliaires tels que des extensions du corps principal, des extensions de jambe iliaque, des convertisseurs et des bouchons iliaques, peuvent être associés.

Chaque dispositif possède son propre système de largage. Chaque composant est disponible en plusieurs tailles de longueur et diamètre.

Pour les composants sur mesure, chaque composant de l'endoprothèse est fabriqué sur mesure selon un cahier des charges établi par le médecin responsable.

Les endoprothèses ZENITH FENESTRATED comportent des fenêtres, c'est-à-dire des ouvertures placées en regard des branches latérales (tronc cœliaque, artère mésentérique supérieure et les deux artères rénales) qui doivent être préservées.

Deux types de fenêtres peuvent être utilisés :

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 03/08/2018]

² Avis de la Commission du 15 février 2015 relatif à l'endoprothèse aortique fenêtrée ZENITH FENESTRATED, HAS ; 2018. <https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CEPP>

³ Arrêté du 20 avril 2016 portant renouvellement d'inscription et modification des conditions d'inscription des endoprothèses aortiques abdominales ZENITH FENESTRATED de la société COOK France inscrites sur la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale. https://www.legifrance.gouv.fr/jo_pdf.do?id=JORFTEXT000032471834&oldAction=rechExpTexteJorf [consulté le 02/08/2018]

- Fenêtres : perforations à distance de l'extrémité de l'endoprothèse, principalement utilisées pour les artères rénales.
- Fenêtres hémi-ovales : Pour s'adapter aux anévrismes à courts collets, l'endoprothèse vasculaire ZENITH FENESTRATED comporte des fenêtres précisément situées au niveau de l'extrémité proximale de l'endoprothèse. Ces fenêtres permettent au bord proximal du dispositif de monter plus haut que le dispositif standard et au flux de sang d'être ininterrompu dans les branches collatérales de l'aorte, telles que les artères rénales et mésentérique supérieure.

Les trois références de l'endoprothèse fenêtrée multibranche comportent des branches.

03.3. FONCTIONS ASSUREES

L'implantation d'une endoprothèse aortique permet :

- d'exclure la poche anévrysmale du flux circulant et de la pression artérielle,
- de renforcer la paroi artérielle.

À terme, le but est de prévenir la croissance et la rupture de l'anévrysme.

03.4. ACTES

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 53, 14/07/2018), l'acte associé à la pose d'une endoprothèse aortique fenêtrée est référencé sous le chapitre «Pose d'endoprothèse dans l'aorte abdominale et l'artère iliaque commune».

DGLF012	Pose d'endoprothèse fenêtrée ou multibranche dans l'aorte abdominale pour anévrysme complexe, 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, RISQUES LIES A L'UTILISATION

04.1.1.1. RAPPEL DES AVIS PRECEDEMMENT EMIS PAR LA COMMISSION

Dans son avis d'inscription du 03 mars 2009, la Commission s'était prononcée « *chez les patients à haut risque, ayant un anévrysme aortique complexe abdominal juxtarénal, pararénal, suprarénal, associé ou non à un anévrysme de l'artère iliaque commune distale, ou thoraco-abdominal de type IV, avec bilan morphologique préopératoire favorable à la mise en place d'une endoprothèse fenêtrée, ZENITH FENESTRED pour une :*

- ASA V / à la chirurgie ouverte, chez les patients éligibles à la chirurgie,
- ASA II en absence d'alternative thérapeutique chez les patients contre-indiqués à la chirurgie. »

Les données disponibles étaient :

- Le rapport d'évaluation de la Haute Autorité de Santé⁴ (HAS)
- Sept études publiées^{5, 6, 7, 8, 9, 10, 11} une étude rétrospective multicentrique française non publiée et 1 revue systématique de la littérature¹².

⁴ Haute Autorité de Santé « Pose d'endoprothèse fenêtrée/multibranches dans le traitement des anévrismes aortiques complexes », Saint-Denis, 2008. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_784238/fr/pose-dendoprothese-fenetree-ou-multi-branches-dans-le-traitement-des-anévrismes-aortiques-complexes

⁵ Verhoeven EL, Prins TR, Tiellu IF, van den Dungen JJ, Zeebregts CJ, Hulsebos RG et al. Treatment of short-necked infrarenal aortic aneurysms with fenestrated stent-grafts: short-term results. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2004 ; 27(5):477-83.

⁶ Anderson JL, Berce M, Hartley DE. Endoluminal aortic grafting with renal and superior mesenteric artery incorporation by graft fenestration. J Endovasc Ther. 2001;8 (1):3-15.

⁷ Semmens JB, Lawrence-Brown MM, Hartley DE, Allen YB, Green R, Nadkarni S. Outcomes of fenestrated endografts in the treatment of abdominal aortic aneurysm in Western Australia (1997-2004). J Endovasc Ther. 2006 ; 13(3):320-9.

Les données disponibles avaient un recul de 2 ans maximum.

Les données cliniques à moyen et long terme étant limitées, la Commission avait conditionné le service attendu suffisant à la mise en place d'une étude de suivi de l'ensemble des patients traités par ZENITH FENESTRATED.

Le 11 septembre 2012, la CNEDiMTS avait évaluée la demande d'inscription de nouvelles références sur mesure de l'endoprothèse ZENITH FENESTRATED. La Commission avait octroyée :

- un SA suffisant à l'ajout de ces références sur mesure,
- une ASA de niveau V des références sur mesure de l'endoprothèse aortique fenêtrée par rapport aux autres endoprothèses aortiques abdominales de la gamme ZENITH FENESTRATED.

Les données disponibles étaient 7 études de cohorte^{13, 14, 15, 16, 17} (dont 2 études non publiées) et 3 revues de la littérature^{18,19,20} incluant des études de cohorte publiées depuis 2008.

Dans son avis de renouvellement d'inscription du 15 février 2015, la Commission s'était prononcée dans une indication identique à celle octroyée au moment de l'inscription, *pour un SR suffisant et une ASR II* en absence d'alternative thérapeutique chez les patients contre-indiqués à la chirurgie.

Neuf nouvelles études étaient retenues :

- Quatre études monocentriques^{21, 22,23}, rétrospectives non comparatives décrivaient les résultats après implantation de ZENITH FENESTRATED chez des patients ayant un anévrisme juxtarénal ou pararénal. L'étude Vernizi et al/ incluait des patients ayant un anévrisme thraco-abdominal. Au total, 252 patients traités avec ZENITH FENESTRATED ont été inclus avec un suivi maximum de 60 mois.
- Deux études, monocentriques rétrospectives, comparatives :

8 Halak M, Goodman MA, Baker SR. The fate of target visceral vessels after fenestrated endovascular aortic repair--general considerations and mid-term results. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2006; 32(2):124-8.

9 O'Neill S, Greenberg RK, Haddad F, Resch T, Sereika J, Katz E. A prospective analysis of fenestrated endovascular grafting: intermediate-term outcomes. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2006 Aug; 32(2):115-23.

10 Ziegler P, Avgerinos ED, Umscheid T, Perdikides T, Stelter WJ. Fenestrated Endografting for Aortic Aneurysm Repair: A 7-year Experience. J Endovasc Ther 2007; 14:609-618

11 Scurr JRH, Brennan JA, Gilling-Smith GL, Harris PL, Vallabhaneni SR, McWilliams RG. Fenestrated endovascular repair for juxtarenal aortic aneurysm. Br J Surg. 2008 Mar;95(3):326-32.

12 Sun Z ; Bibombe P Mwipatayi, James B. Semmens ; Lawrence-Brown MM. Short to midterm outcomes of fenestrated endovascular grafts in the treatment of abdominal aortic aneurysms : a systematic review. J Endovasc Ther 2006 ; 13 : 747 – 753.

¹³ 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.

¹⁴ 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.

¹⁵ Verhoeven EL, Vourliotakis G, Bos WT, Tiellu 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.

¹⁶ 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.

¹⁷ Kristmundsson T, Sonesson B, Malina M, Björkes K, Dias N, Resch T. Fenestrated endovascular repair for juxtarenal aortic pathology. J Vasc Surg. 2009 Mar;49(3):568-74.

¹⁸ 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.

¹⁹ 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.

²⁰ 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.

²¹ England A, García-Fiñana Marta, Fisher RK., Naik JB, Vallabhaneni S. R, Brennan JA, McWilliams RG., Migration of fenestrated aortic stent grafts. J.Vasc Surg. 2013 ; 57 :1543-52.

²² Kristmundsson T, Sonesson B, Malina M, Björkes K, Dias N, Resch T. Outcomes of Fenestrated endovascular of juxtarenal aortic aneurysm. J Vasc Surg. 2014; 59:115-20.

²³ Verzini F, Loschi D, De Rango P, Ferrer C, Simone G, Coscarella C, Pogany G, Cao P.I. Current results of total endovascular repair of thoracoabdominal aortic aneurysms. J. Cardiovasc Surg. 2014; 55 :9-19.

- l'étude de Donas²⁴, et al incluant 90 patients ayant un anévrisme juxtarénal dans 3 bras : un bras chirurgie ouverte (n = 31), un bras dans lequel les patients étaient traités à l'aide d'une endoprothèse aortique fenêtrée (n = 29), un bras incluant des patients traités par endoprothèse Chimney (n = 30) avec un suivi moyen de 13,2 mois..
- l'étude Canavati²⁵ et al comparant les patients ayant un anévrisme juxtarénal chez lesquels une endoprothèse ZENITH FENESTRATED a été implantée (n = 53) à la chirurgie ouverte (n = 54).
- Une étude rétrospective de Mastracci²⁶ et al évaluait chez 650 patients ayant un anévrisme aortique abdominal ou un anévrisme thoracoabdominal le devenir des fenêtres et des branches.
- Une analyse intermédiaire de l'étude prospective, multicentrique française WINDOWS²⁷ incluant 268 patients avec un suivi intra hospitalier
- La mise à jour des résultats de l'étude IDE²⁸ américaine incluant 67 patients avec un suivi moyen de 37 ± 17 mois.

04.1.1.2. NOUVELLES DONNEES SPECIFIQUES

Sept études sont fournies dans le dossier :

- L'étude England²⁹ et al rétrospective, multicentrique incluant 154 patients avec une durée moyenne de suivi de 20,9 mois (6-109), avait pour objectif d'évaluer le taux de migration de l'endoprothèse ZENITH FENESTRATED sur mesure chez des patients ayant un anévrisme avec un collet court, un anévrisme juxta-rénal.
- L'étude de Sveinsson³⁰ et al rétrospective, bicentrique incluant 100 patients, avait pour objectif de comparer les résultats opératoires et à 1 an chez les 50 premiers patients traités par une endoprothèse ZENITH FENESTRATED sur mesure (initiale : la période s'étendait sur 4,7 ans dans un centre et 4,5 ans dans l'autre centre) et les 50 derniers patients traités dans ces centres (tardive : la période s'étendait sur 5,6 ans dans un centre et 3,7 ans dans l'autre centre). Les patients ayant une espérance de vie de moins d'un an ainsi que les patients ayant un anévrisme thoracoabdominal étaient exclus.
- L'étude d'Oderich³¹ et al prospective monocentrique non randomisée, avait pour objectif d'évaluer les patients ayant un anévrisme thoracoabdominal de type IV ou pararénal. Parmi les 169 patients inclus dans l'étude, une endoprothèse ZENITH FENESTRATED était implantée chez 148 patients, et les données de suivi à 30 jours étaient disponibles pour 127 patients.
- L'étude Patel et al, rétrospective monocentrique, avait pour objectif les résultats chez 150 patients consécutifs chez lesquels ZENITH FENESTRATED était implanté.
- Les résultats à long terme de l'étude de Mastracci³² et al rétrospective, non randomisée,

²⁴ Donas K.P, Eisenack, M, Panuccio G, Austermann M, Osada N, Torsello G. The role of open and endovascular treatment with fenestrated and chimney endografts for patients with juxtarenal aortic aneurysms. J. Vasc. Surg. 2012 ; 56 : 285-290.

²⁵ Canavati R, Millen A, Brennan J, Fisher R, McWilliams RG., Naik JB., Vallabhaneni S R. Comparison of fenestrated endovascular and open repair for abdominal aortic aneurysms not suitable for standard endovascular repair. J. Vasc Surg. 2013; 57 :362-7.

²⁶ Mastracci T.M. Greenberg RK, Eagleton MJ., Hernandez AV. Durability of branches in branched and fenestrated endografts. J Vasc .Surg 2013; 57:926-33.

²⁷ Marzelle, J. MD[†]; Presles, E. MSc[†]; Becquemin, J. P. MD, PhD^{*}. Results and Factors Affecting Early Outcome of Fenestrated and/or Branched Stent Grafts for Aortic Aneurysms: A Multicenter Prospective Study. Ann Surg. 2015 Jan;261(1):197-206.

²⁸ Oderich GS, Greenberg RK, Farber 3, Lyden S, Sanchez L, Fairman R, Jia F, Bharadwaj P; Zenith Fenestrated Study Investigators. Results of the United States multicenter prospective study evaluating the Zenith fenestrated endovascular graft for treatment of juxtarenal abdominal aortic aneurysms. J Vasc Surg. 2014 Dec;60(6):1420-1428.

²⁹ England A et al. Multicenter retrospective investigation into migration of fenestrated aortic stent grafts. J Vasc Surg 2015 ; 62 :884-92

³⁰ Sveinsson M. et al. Early versus late experience in fenestrated endovascular repair for abdominal aortic aneurysm. J Vasc Surg 2015;61:895-901

³¹ Oderich GS et al. Prospective, nonrandomized study to evaluate endovascular repair of pararenal and thoracoabdominal aortic aneurysms using fenestrated-branched endografts based on supraceliac sealing zones. J Vasc Surg. 2017 May;65(5):1249-1259.e10

³² Mastracci TM, Eagleton MJ, Kuramochi Y, Bathurst S, Wolski K. Twelve-year results of fenestrated endografts for juxtarenal and group IV thoracoabdominal aneurysms. J Vasc Surg. 2015 Feb;61(2):355-64.

- L'étude de Roy³³ et al, rétrospective, monocentrique avait pour objectif de rapporter les résultats à long-terme des patients chez lesquels ZENITH FENESTRATED étaient implantés. Entre 2003 et 2015, une procédure d'implantation d'une endoprothèse fenêtrée était réalisée chez 209 patients, 174 patients étaient inclus dans l'étude ;

Les résultats de ces études sont synthétisés en annexe I.

- Le rapport d'étude des résultats préliminaires de l'étude post-inscription demandée par la CNEDiMTS est fourni dans le dossier. Cette étude prospective, multicentrique avait pour objectif de rapporter les résultats à moyen et long terme, en conditions réelles d'utilisation, dans une cohorte représentative des patients traités par ZENITH FENESTRATED. Le critère de jugement principal est le taux de mortalité à 5 ans. Entre le 19 décembre 2016 et le 15 novembre 2017, ■ patients (âge moyen 73.4 ± 10.4 (64, 40 - 90)), ■ hommes) étaient inclus dans 11 centres actifs (14 centres éligibles). A 30 jours ■ (6,3 %) patients étaient décédés, ■ endofuites étaient rapportées dont 1 endofuite de type I en post-procédure, 3 endofuites de type III durant la procédure, 3/24 en post-procédure. Vingt-neuf événements indésirables étaient rapportés, dont 2 neurologiques.

04.1.1.3. DONNEES DE MATERIOVIGILANCE

Selon le demandeur, entre 2013 et 2017, dans le monde ■ endoprothèses ZENITH FENESTRATED sur mesures et ■ endoprothèses ZENITH FENESTRATED standards ont été vendues. Durant cette période le nombre d'incident cumulés est décrit dans le tableau 1.

Tableau 1 : Récapitulatif des données de matériovigilance de 2013 à 2017 pour les endoprothèses ZENITH FENESTRATED sur-mesure et standard

		Sur-mesure		Standard	
Monde	Nombre d'unités vendues	■		■	
	Nombre d'événements	108	■	104	■
	Dont décès	9	■	9	■
France	Nombre d'unités vendues	■		■	
	Nombre d'événements	16	■	0	■
	Dont décès	5	■	0	■

04.1.1.4. DONNEES MANQUANTES

La CNEDiMTS constate d'une part l'absence de données en pratique françaises à moyen et long terme. D'autres part l'absence de données permettant de connaître les conditions réelles d'utilisation de ces endoprothèses en France.

Au total, par rapport à la précédente évaluation, 7 études spécifiques de l'endoprothèse fenêtrée ZENITH FENESTRATED avec un suivi à moyen terme et long terme ainsi que les données de matériovigilance ont été fournies.

La Commission estime que le rapport effet thérapeutique/effets indésirables des endoprothèses fenêtrées ZENITH FENESTRATED n'est pas remis en cause dans la prise en charge d'un 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 conduisant à poser une contre-indication chirurgicale (chirurgie ouverte), nécessitant un traitement, avec bilan morphologique préopératoire favorable à la mise en place d'une endoprothèse fenêtrée.

³³ Roy IN et al. Long-term follow-up of fenestrated endovascular repair for juxtarenal aortic aneurysm. Br J Surg. 2017 Jul;104(8):1020-1027

04.1.2. PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

Le but du traitement chirurgical des anévrismes aortiques, y compris des anévrismes complexes, est d'éviter la rupture. Il est réalisé par chirurgie ouverte (technique de référence) ou par voie endovasculaire.

Les alternatives thérapeutiques disponibles sont :

- Le traitement endovasculaire

Le principe du traitement endovasculaire des anévrismes aortiques repose sur l'exclusion de l'anévrisme à l'aide d'une endoprothèse couverte introduite par voie endovasculaire généralement fémorale.

Des données comparatives à moyen terme de bon niveau de preuve existent pour le traitement endovasculaire des AAA par endoprothèse classique. Ses avantages par rapport à la chirurgie ouverte sont l'absence de voie d'abord délabrante, de clampage aortique, une réduction des pertes sanguines et une durée d'hospitalisation significativement plus courte. Il est faisable sous anesthésie locale avec sédation complémentaire, loco-régionale ou générale. À court terme, le traitement endovasculaire est moins agressif que la chirurgie ouverte, permettant une réduction nette des taux de morbidité et de mortalité péri-opératoires.

À moyen terme, le traitement endovasculaire classique nécessiterait significativement plus d'interventions secondaires, qui dans la majorité des cas seraient mineures et réalisées par voie endovasculaire. Le taux de ré-interventions pour complications liées à la laparotomie et le taux d'hospitalisations sans chirurgie pour hernie abdominale et obstruction intestinale, seraient significativement plus importants après chirurgie ouverte (résultats à confirmer publiés dans une récente étude observationnelle).

Un faible taux de migration de l'endoprothèse (2,2 %, avec 1,3 % nécessitant une réintervention) a été rapporté dans la littérature. Les résultats du traitement endovasculaire restent cependant à confirmer par des études à long terme, notamment en termes de stabilité du dispositif et de mortalité par rupture du sac anévrisimal.

Pour les anévrismes aortiques complexes, le traitement endovasculaire n'est possible qu'en utilisant des endoprothèses adaptées à leur morphologie et situation anatomique : les endoprothèses fenêtrée ou multibranches. L'utilisation de ces endoprothèses permet d'exclure l'anévrisme et de préserver la circulation des artères viscérales et éventuellement celle des artères iliaques internes.

L'obtention de bons résultats reposerait sur une bonne sélection des patients, la formation spécifique, l'expérience endovasculaire et une pratique régulière (avis d'experts).

Au cours d'un traitement endovasculaire par endoprothèse classique ou fenêtrée/multibranches, l'artère mésentérique inférieure est sacrifiée. Le tronc cœliaque, l'artère mésentérique supérieure et au moins 1 artère iliaque interne doivent être préservés pour maintenir la vascularisation digestive et pelvienne.

Une endoprothèse rénale afin de fixer parfaitement la fenêtrée en regard de l'artère cible à perfuser est posée.

- La surveillance médicale

La surveillance médicale sans intervention du patient serait en pratique indiquée :

- en cas de contre-indication opératoire et conditions non favorables au traitement endovasculaire classique et par endoprothèse fenêtrée,
- si le risque opératoire est estimé supérieur à l'évolution naturelle (risque de rupture) ; en cas d'évolution du sac anévrisimal avec risque de rupture supérieur au risque opératoire, il faut traiter.

Compte tenu des avantages et résultats favorables de cette technique, le traitement par voie endovasculaire des anévrismes de l'aorte complexe a une place dans la stratégie thérapeutique chez les patients à haut risque ayant un 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 avec bilan morphologique préopératoire favorable à la mise en place d'une endoprothèse fenêtrée et non éligibles à la chirurgie ouverte, il n'existe pas d'alternative thérapeutique au traitement endovasculaire.

Contre-indications au traitement endovasculaire :

En dehors de critères anatomiques non favorables, les contre-indications à la pose d'endoprothèse fenêtrée/multibranches sont les mêmes que celles des endoprothèses classiques :

- grossesse,
- antécédent de réaction anaphylactique au produit de contraste,
- allergie au nitinol, à l'acier inoxydable ou au polyester,
- infection sévère systémique ou de l'aîne,
- coagulopathie intraitable.

Remarque : la dissection aortique représente avec les endoprothèses actuellement disponibles une non indication car l'espace de travail est trop étroit pour permettre une revascularisation à partir du vrai chenal

La Commission estime que les endoprothèses fenêtrées ZENITH FENESTRATED ont un intérêt dans la stratégie thérapeutique liée au traitement endovasculaire des patients à haut risque conduisant à poser une contre-indication chirurgicale (chirurgie ouverte) et ayant un 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 et nécessitant un traitement, avec bilan morphologique préopératoire favorable à la mise en place d'une endoprothèse fenêtrée.

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

Au vu des données fournies, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique au endoprothèses fenêtrées ZENITH FENESTRATED dans les indications suivantes:

Traitement d'un 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 (cf annexe) conduisant à poser une contre-indication chirurgicale (chirurgie ouverte) :

- Nécessitant un traitement
- 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.

04.2. INTERET DE SANTE PUBLIQUE

04.2.1. GRAVITE DE LA PATHOLOGIE

L'anévrisme de l'aorte abdominale (AAA) est une dilatation permanente de l'aorte. La croissance progressive d'un AAA est inéluctable et les risques liés à l'évolution sont des risques de rupture (accident le plus fréquent), d'accidents thrombo-emboliques et d'altération des tissus voisins.

Les patients ayant un anévrisme aortique ont un risque cardio-vasculaire important (IDM, AVC, occlusion des vaisseaux des membres inférieurs)

Le risque de rupture augmente avec le diamètre de l'anévrisme et il apparaît très faible lorsque le diamètre est inférieur à 5 cm.

Ces critères de gravité s'appliquent également aux anévrismes aortiques complexes.

L'AAA est une pathologie évolutive souvent asymptomatique dont les conséquences mettent en jeu le pronostic vital. Son impact est délétère sur la qualité de vie.

Les anévrismes aortiques complexes sont des pathologies graves, susceptibles d'entraîner une dégradation marquée de la qualité de vie et d'engager le pronostic vital.

04.2.2. ÉPIDÉMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE

La prévalence des anévrismes de l'aorte abdominale varie en fonction du diamètre de l'anévrisme pris en compte et de la population étudiée (âge, sexe, facteurs de risque vasculaire)^{34,35}. Elle augmente chez l'homme et avec l'âge. On estime que 2 à 6 % de la population de plus de 65 ans sont atteints d'anévrismes de l'aorte abdominale³⁶. La prévalence des anévrismes de l'aorte abdominale de plus de 5 cm serait chez les plus de 60 ans de 0,6 % chez l'homme et de 0,2 % chez la femme³⁷.

Environ 14 000 nouveaux cas d'anévrismes de l'aorte abdominale sont dépistés par an et 8 000 sont actuellement traités chaque année, la plupart par voie chirurgicale traditionnelle.

04.2.3. IMPACT

Les données cliniques disponibles montrent que les endoprothèses aortiques abdominales réduisent la mortalité toute cause péri-opératoire par rapport à la chirurgie ouverte mais que ce bénéfice disparaît au bout de deux ans. La mortalité liée à l'anévrisme est plus faible avec les endoprothèses mais les données existantes à long terme (8 ans) montrent une disparition de ce bénéfice après 6 ans (essais EVAR 1^{38,39} et DREAM^{40,41}). Le taux de complications liées à l'intervention et le taux de ré-interventions sont plus élevés pour les patients traités par voie endovasculaire que par chirurgie. Les principales complications des endoprothèses sont les endofuites, c'est-à-dire une exposition du sac anévrisimal à la pression artérielle, nécessitant une reprise des patients.

La chirurgie des anévrismes complexes est associée à une morbidité et une mortalité plus élevées. Plus le clampage est haut et/ou prolongé plus le risque cardiaque, rénal, d'ischémie/reperfusion viscérale et embolique est important. Le taux de mortalité opératoire varierait significativement selon le niveau de clampage (infrarénal 2,1 %, suprarénal 3 % et supraviscéral 10,8 %)⁴².

ZENITH FENESTRATED répond à un besoin déjà couvert.

³⁴ Wilmink AB, Forshaw M, Quick CRG, Hubbard CS, Day NE. Accuracy of serial screening for abdominal aortic aneurysms by ultrasound. J Med Screen 2002 ; 9(3) : 125-7

³⁵ Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Prothèses endoaortiques : évaluation clinique et économique. Paris : ANAES ; 1999.

³⁶ Scott RA, Tisi PV, Ashton HA, Allen DR. Abdominal aortic aneurysm rupture rates : a 7- year follow-up of the entire abdominal aortic aneurysm population detected by screening. J Vasc Surg 1998 ; 28(1) : 124-8.

³⁷ Becker F, Baud JM, pour le groupe de travail ad hoc : Dépistage des anévrismes de l'aorte abdominale et surveillance des petits anévrismes de l'aorte abdominale : argumentaire et recommandations de la société française de médecine vasculaire. Journal des Maladies Vasculaires 2006 ; 31 (5) : 260-76.

³⁸ Brown LC, Epstein D, Manca A, Beard JD, Powell JT, Greenhalgh RM. The UK Endovascular Aneurysm Repair (EVAR) trials : design, methodology and progress. Eur J Vasc Endovasc Surg 2004 ; 27(4) : 372-81.

³⁹ Greenhalgh RM, Brown LC, Kwong GP, Powell JT, Thompson SG, EVAR trial participants, et al. Comparison of endovascular aneurysm repair with open repair in patients with abdominal aortic aneurysm (EVAR trial 1), 30-day operative mortality results : randomised controlled trial. Lancet 2004 ; 364(9437) : 843-8.

⁴⁰ Prinssen M, Buskens E, Blankensteijn JD. The Dutch Randomised Endovascular Aneurysm Management (DREAM) trial. Background, design and methods. J Cardiovasc Surg 2002 ; 43(3) : 379-84.

⁴¹ Prinssen M, Verhoeven ELG, Buth J, Cuypers PWM, van Sambeek MRH, Balm R, et al. A randomized trial comparing conventional and endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. N Engl J Med 2004 ; 351(16) : 1607-18.

⁴² Haute Autorité de Santé « Pose d'endoprothèse fenêtrée/multibranches dans le traitement des anévrismes aortiques complexes », Saint-Denis, 2008. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_784238/fr/pose-dendoprothese-fenetree-ou-multi-branches-dans-le-traitement-des-anevrismes-aortiques-complexes

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE

L'endoprothèse ZENITH FENESTRATED présente un intérêt pour la santé publique, compte tenu du caractère de gravité des anévrismes aortiques complexes chez les patients à haut risque conduisant à poser une contre-indication.

En conclusion, la Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le service rendu de l'endoprothèse ZENITH FENESTRATED 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 l'indication suivante :

Traitement des anévrismes aortiques complexes abdominal juxtarénal, pararénal, suprarénal, associé ou non à un anévrisme de l'artère iliaque commune distale, ou thoraco-abdominal de type IV, nécessitant un traitement, chez les patients à haut risque, conduisant à poser une contre-indication chirurgicale (chirurgie ouverte):

_avec bilan morphologique préopératoire favorable à la mise en place d'une endoprothèse fenêtrée.

Les critères anatomiques favorables à la pose d'endoprothèse 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.

05 ÉLÉMENTS CONDITIONNANT LE SERVICE RENDU

05.1. SPECIFICATIONS TECHNIQUES MINIMALES

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

05.2. MODALITES D'UTILISATION ET DE PRESCRIPTION

La Commission souligne la difficulté opératoire de mise en place des endoprothèses 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 recommandée.
- 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 anévrysme (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).

Les patients concernés par cette technique sont considérés à haut risque. Ce risque doit être évalué par une équipe pluridisciplinaire, avec notamment l'avis du chirurgien vasculaire et du radiologue interventionnel, sur la base des antécédents et comorbidités du patient et de la difficulté technique du geste à réaliser, qui varie selon la localisation de l'anévrisme. La

décision d'intervenir est complexe et doit mettre en balance chez des patients à haut risque, les bénéfices et risques attendus pour chaque type d'intervention (chirurgie ouverte ou traitement endovasculaire) et pour la surveillance médicale.

Les conclusions de cette concertation doivent être retranscrites dans le dossier médical.

La capacité du patient informé à donner un consentement éclairé et à se conformer au suivi est indispensable.

06 AMELIORATION DU SERVICE RENDU

06.1. COMPARETEUR RETENU

L'endoprothèse ANACONDA FENÊTREE est inscrite sur la LPPR dans des indications identiques à celles retenues pour l'endoprothèse ZENITH FENESTRATED. Le comparateur retenu est donc l'endoprothèse aortique fenêtrée ANACONDA FENÊTREE.

06.2. NIVEAU D'ASR

En l'absence d'étude comparative, l'intérêt de l'endoprothèse ZENITH FENESTRATED par rapport à l'endoprothèse ANACONDA FENETREE n'a pas pu être évalué.

La commission s'est prononcée pour une absence d'amélioration du service rendu (ASR V) de ZENITH FENESTRATED par rapport à ANACONDA FENETREE dans le traitement des anévrismes aortiques complexes abdominal juxtarénal, pararénal, suprarénal, associés ou non à un anévrisme de l'artère iliaque commune distale, ou thoraco-abdominal de type IV, et nécessitant un traitement, chez les patients à haut risque, conduisant à poser une contre-indication chirurgicale (chirurgie ouverte) dans le respect de critères anatomiques et morphologiques retenus.

07 CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT ET DUREE D'INSCRIPTION

07.1. CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT

La Commission ne modifie pas la demande d'étude post-inscription mentionné dans son avis du 15 février 2015 et rappelée ci-dessous.

Les données cliniques à moyen et long terme étant limitées et en l'absence de données en conditions réelles d'utilisation, le service rendu suffisant est accordé sous conditions :

- De fournir pour le prochain renouvellement d'inscription des données à moyen terme en pratique française,
- De la mise en place d'une étude de suivi à long terme de l'ensemble des patients traités par ZENITH FENESTRATED. Les données recueillies devront être la mortalité, événements indésirables liés à l'endoprothèse (endofuites, migration, intégrité du dispositif), événements rénaux, ischémie (médullaire (paraplégie/paraparsie), intestinale).

L'évaluation de ce suivi pourra aboutir au maintien ou à la suppression de la prise en charge.

07.2. DUREE D'INSCRIPTION PROPOSEE

Jusqu'à la date de fin de prise en charge de l'endoprothèse ZENITH FENESTRATED (19 avril 2019).

08 POPULATION CIBLE

La population cible correspond aux patients à haut risque ayant un 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, nécessitant un traitement, et pour lesquels une contre-indication chirurgicale a été posée. Ces patients devaient avoir un bilan morphologique préopératoire favorable à la mise en place d'une endoprothèse fenêtrée.

La commission ne dispose pas de données épidémiologiques fiables concernant cette indication.

Dans ces conditions, la population cible a été approchée à partir de la population rejointe correspondant au nombre de séjours au cours desquels la « Pose d'endoprothèse fenêtrée ou multibranche dans l'aorte abdominale pour anévrisme complexe, par voie artérielle transcutanée » (acte DGLF012) a été réalisé. .

Nombre de séjour	2013	2014	2015	2016	2017
Diagnostic principal					
I714 : Anévrisme aortique abdominal, sans mention de rupture	9 006	8 831	8 932	9070	9051
DGLF 012« Pose d'endoprothèse fenêtrée ou multibranche dans l'aorte abdominale pour anévrisme complexe, par voie artérielle transcutanée »	250	316	373	539	518
Nombre d'endoprothèses implantées**	190	215	252	344	282

*Données PMSI

** Ce nombre inclut l'ensemble des codes LPPR dont le code 3136639 correspondant au corps principal et le code 3107069 correspondant au corps distal qui sont systématiquement associés

La Commission constate l'augmentation du nombre de séjours au cours desquels un acte de pose d'endoprothèse fenêtrée ou multibranche dans l'aorte abdominale pour anévrisme complexe, par voie artérielle transcutanée a été réalisé. En effet entre 2013 et 2017, ce nombre d'acte a été multiplié par 2,1).

La CNEDiMTS estime que la population cible de l'endoprothèse ZENITH FENESTRATED est d'environ 520 patients par an.

ANNEXE I DONNEES CLINIQUES

Tableau 2 : Résumé des études

Premier auteur	Type d'étude	Nombre de sujets étudiés (nombre d'artères perfusées)	Durée du suivi (mois)	Taux de succès technique	Succès du traitement ⁴³	Perméabilité des vaisseaux	Évolution du sac anévrismal	Mortalité périopératoire (< 30 jours)	Mortalité tardive	Endofuites	Complications
England et al, 2015	Étude rétrospective, multicentrique	154 (468)	20,9 mois (6 – 109) (médiane)	NR	NR	NR	NR	NR	NR	45 endofuites 37 patients (24 %) dont endofuite de type I ou II chez 16 (13 %) patients	Occlusion d'un jambage : 6 (3,9 %) patients Migration * proximale chez 33 patients (21%) Migration jambage distal 34/259 jambages (13%)
Sveinsson et al, 2015	Étude rétrospective bicentrique	288	Médiane 11,5 ± 2 (groupe « initial») 11,7 ± 2 group « tardif »)	100%	NR	NR	Diminution du diamètre : 54 % 61 % Augmentation du diamètre : 5 % vs 2 %	2,0vs 2,1 %	4 % vs 7 %	Type I : 1,2 % vs 1,0 % Type II 14 % vs 10 %	
Mastracci et al, 2015	Rétrospective monocentrique	610	8 ans en moyenne	97 % (seuls les pourcentages sont disponibles)	NR	NR	NR	NR	2% (mortalité liée à l'anévrisme)	Type I ; supracélique (3,4%) ; échancrure « scallop » coélique : (1,1%) AMS inférieure ; (2,1%) Rénal ou inférieur : (10,4%)	Occlusions : 51 (8,4%)
Oderich et al, 2016	monocentrique prospective	127 (496)	9,2 ± 7	464/496 (99,6 %)	NR	94 % ± 1 % [IC 95 %	augmentation du diamètre	0	0	59 (46) type I 3 (2)	45 (35) dont 10 (8)

⁴³ exclusion continue de l'anévrisme sans endofuite de type 1 ou 3, survie sans rupture, absence de complications majeures non résolues et absence de dialyse à long terme
 Certaines parties du document ne sont pas lisibles car le demandeur a souhaité que certaines données commerciales et industrielles demeurent confidentielles

Premier auteur	Type d'étude	Nombre de sujets étudiés (nombre d'artères perfusées)	Durée du suivi (mois)	Taux de succès technique	Succès du traitement ⁴³	Perméabilité des vaisseaux	Évolution du sac anévrismal	Mortalité périopératoire (< 30 jours)	Mortalité tardive	Endofuites	Complications
						90 % - 98 %] en post-opératoire	de l'anévrisme > 5 mm 0/111 patients Stable : 63 (57 %) Diminution : 48 (43 %)			type II 43 (34) patients type III ou IV 11 (9).	neurologiques (1AVC majeur)) EI majeur : 27 (21 %) dont 2 paraplégies (2), 12 (9) patients ayant une IR aigue, 3 (2) ischémies coliques, 4(3) AVC
Patel et al ⁴⁴ , 2015	Rétrospective monocentrique	150	32 [4-61] (médiane)	89,3 %	NR	89 % à 3 ans (estimation)	NR	12 (8 %)	NR	NR	NR
Roy et al 2017	Rétrospective monocentrique	173 (572)	34 [16-50] (médiane)	79,2 % Ajusté (95,2 %)	NR	NR	< de 3 fenêtres :	9 (5,2 %)	69 (39,9 %) pas de décès liés à l'anévrisme		

* F : fenêtrée ; B : multibranche
NR : non renseigné

⁴⁴ Patel SD. Results of complex aortic stent grafting of abdominal aortic aneurysms stratified according to the proximal landing zone using the Society for Vascular Surgery classification. J Vasc Surg. 2015 Aug;62(2):319-25.e2

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

ANNEXE II

Les patients à risque chirurgical élevé doivent présenter un des facteurs suivants :

- Âge supérieur ou égal à 80 ans.
- Coronaropathie (antécédent[s] d'infarctus de myocarde ou angor) avec test fonctionnel positif et lésions coronariennes pour lesquelles un geste de revascularisation est impossible ou non indiqué.
- Insuffisance cardiaque avec manifestations cliniques patentes.
- Rétrécissement aortique serré non opérable.
- FEVG < 40 %.
- Insuffisance respiratoire chronique objectivée par un des critères suivants :
 - VEMS < 1,2 l/sec;
 - CV < 50 % de la valeur prédite en fonction de l'âge, du sexe et du poids ;
 - Gazométrie artérielle en l'absence d'oxygène: $\text{PaCO}_2 > 45$ mm Hg ou $\text{PaO}_2 < 60$ mm Hg ;
 - oxygénothérapie à domicile.
- Insuffisance rénale si créatininémie > 200 $\mu\text{mol/l}$ avant l'injection de produit de contraste.
- Abdomen hostile, y compris présence d'une ascite ou autre signe d'hypertension portale.