



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION D'EVALUATION DES PRODUITS ET PRESTATIONS

AVIS DE LA COMMISSION

13 février 2008

CONCLUSIONS	
Nom :	AORFIX , endoprothèse aortique abdominale
Modèles et références :	Ceux proposés par le demandeur (cf. pages 2 et 3)
Fabricant :	Lombard Medical House
Demandeur :	Lombard Medical House
Indications :	Patients à risque chirurgical élevé, tels que définis par l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSaPS), ayant un anévrisme de l'aorte abdominale sous-rénale mesurant au moins 5 cm de grand diamètre ou ayant augmenté d'au moins 1 cm au cours de la dernière année.
Données disponibles :	• Une étude prospective, non randomisée, multicentrique (4 centres) chez 24 patients¹, ayant pour objectif l'évaluation de la sécurité et des performances d'AORFIX. Le suivi moyen était de 60 jours. • Une étude rétrospective, multicentrique (16 centres) chez 29 patients. L'objectif de cette étude était d'évaluer l'efficacité de l'endoprothèse AORFIX chez les patients ayant un angle du collet proximal important ($\geq 45^\circ$). La durée de suivi moyenne était de 1 an [1 – 43 mois]. La Commission estime que ces études sont de faible qualité méthodologique.
Service Attendu (SA) :	Insuffisant L'intérêt thérapeutique de l'endoprothèse aortique abdominale AORFIX ne peut être établi, compte tenu du faible niveau de preuve des études soumises. Il n'existe pas de perte de chance pour le patient, l'endoprothèse AORFIX répondant à un besoin déjà couvert. L'intérêt de santé publique de l'endoprothèse aortique abdominale ne peut être établi au vue des données fournies.

¹ Hinchliffe R.J., Macierewicz J., Hopkinson B.R. Endovascular treatment of abdominal aortic aneurysms : Latest results. J Cardiovasc Surg. 2004 ; 45 : 285 – 91.

ARGUMENTAIRE

Nature de la demande

Demande d'inscription sur la liste des produits et prestations mentionnés à l'article L 165-1 du code de la Sécurité Sociale.

■ Modèles et références

L'endoprothèse aortique abdominale AORFIX existe en plusieurs tailles avec autant de références.

- Corps bifurqué : 515 références libellées SG – HBB – VV - XX – YY – ZZ où :
 - VV est le diamètre proximale de l'endoprothèse compris en 24 mm et 31 mm
 - XX est la longueur de la pointe à la bifurcation comprise entre 81 mm et 142 mm
 - YY est la longueur du jambage comprise entre 63 et 97 mm
 - ZZ est la longueur du diamètre distal compris entre 10 et 20 mm

- Jambage controlatéral

		Longueur de la jambe						
		56	64	73	81	90	98	106
Diamètre Distal (mm)	10	SG-HBL-56-10	SG-HBL-64-10	SG-HBL-73-10	SG-HBL-81-10	SG-HBL-90-10	SG-HBL-98-10	SG-HBL-106-10
	12	SG-HBL-56-12	SG-HBL-64-12	SG-HBL-73-12	SG-HBL-81-12	SG-HBL-90-12	SG-HBL-98-12	SG-HBL-106-12
	14	SG-HBL-56-14	SG-HBL-64-14	SG-HBL-73-14	SG-HBL-81-14	SG-HBL-90-14	SG-HBL-98-14	SG-HBL-106-14
	16	SG-HBL-56-16	SG-HBL-64-16	SG-HBL-73-16	SG-HBL-81-16	SG-HBL-90-16	SG-HBL-98-16	SG-HBL-106-16
	18	SG-HBL-56-18	SG-HBL-64-18	SG-HBL-73-18	SG-HBL-81-18	SG-HBL-90-18	SG-HBL-98-18	SG-HBL-106-18
	20	SG-HBL-56-20	SG-HBL-64-20	SG-HBL-73-20	SG-HBL-81-20	SG-HBL-90-20	SG-HBL-98-20	SG-HBL-106-20

- Extension proximale

Diamètre proximal (mm)	
24	SG-HPE-24-38
25	SG-HPE-25-38
26	SG-HPE-26-38
27	SG-HPE-27-38
28	SG-HPE-28-38
29	SG-HPE-29-38
30	SG-HPE-30-38
31	SG-HPE-31-38

- Extension distale

		longueur	
		51	82
Diamètre (mm)	10	SG-HDE-10-51	SG-HDE-10-82
	12	SG-HDE-12-51	SG-HDE-12-82
	14	SG-HDE-14-51	SG-HDE-14-82
	16	SG-HDE-16-51	SG-HDE-16-82
	18	SG-HDE-18-51	SG-HDE-18-82
	20	SG-HDE-20-51	SG-HDE-20-82

- Convertisseur

Diamètre proximal (mm)	
25	SG-HBC-25
27	SG-HBC-27
29	SG-HBC-29
31	SG-HBC-31

■ **Conditionnement**

Unitaire et stérile

■ **Applications**

La demande d'inscription concerne les indications suivantes :

Patients à risque chirurgical élevé présentant un anévrisme de l'aorte abdominale sous-rénale mesurant au moins 5 cm de grand diamètre ou ayant augmenté d'au moins 1 cm au cours de la dernière année.

Historique du remboursement

Première demande d'inscription des endoprothèses aortiques abdominales, AORFIX.

Depuis mai 2004, quatre endoprothèses aortiques sont inscrites sur la LPPR et 1 endoprothèse est en attente de remboursement, chez les patients à risque chirurgical élevé pour le traitement des anévrismes de l'aorte abdominale sous-rénale mesurant au moins 5 cm de grand diamètre ou ayant augmenté d'au moins 1 cm au cours de la dernière année, avec des indications et des modalités de prescription et d'utilisation identiques.

Caractéristiques du produit et de la prestation associée

■ **Marquage CE**

Classe IIb notification par le TÜV Product Service (n°0123), Allemagne.

■ **Description**

AORFIX est une endoprothèse aortique modulaire composée :

- d'un corps principal bifurqué,
- une branche droite contro-latérale.

La prothèse est constituée d'un revêtement prothétique en polyester et d'une armature endoprothétique en fil de nitinol. Plusieurs marqueurs radio-opaques sont situés à différents emplacements.

L'endoprothèse est autoexpansible.

■ **Fonctions assurées**

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.

A terme, le but est de prévenir la croissance et la rupture de l'anévrisme.

■ **Acte ou prestation associée**

Acte inscrit à la CCAM : « Pose d'endoprothèse couverte dans l'aorte abdominale et l'artère iliaque commune ».

Service Attendu

1. Intérêt du produit ou de la prestation

1.1 Analyse des données : évaluation de l'effet thérapeutique / effets indésirables

- L'ANAES² et l'AFSSaPS³ ont émis des recommandations sur les indications, les modalités d'utilisation de la technique endovasculaire et les modalités de suivi des endoprothèses aortiques abdominales.

Les indications recommandées et retenues par la LPP sont les patients à risque chirurgical élevé présentant un anévrisme de l'aorte abdominale sous-rénale mesurant au moins 5 cm de grand diamètre ou ayant augmenté d'au moins 1 cm au cours de la dernière année.

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

- Age 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 : $\text{paCO}_2 > 45 \text{ mmHg}$ ou $\text{paO}_2 < 60 \text{ mmHg}$
 - Oxygénothérapie à domicile
 - Insuffisance rénale si Créatininémie $\geq 200 \mu\text{mol/l}$ avant l'injection de produit de contraste
 - Abdomen « hostile », y compris présence d'une ascite ou autre signe d'hypertension portale
- Données spécifiques relatives à AORFIX sont :
 - Une étude prospective, non randomisée, multicentrique (4 centres) chez 24 patients⁴, ayant pour objectif l'évaluation de la sécurité et des performances d'AORFIX. Le suivi moyen était de 60 jours. Le dispositif a été déployé avec succès chez 23/24 patients. Jusqu'à la sortie de l'hôpital, 1 endofuite de type II a été observée, et une occlusion de l'artère iliaque a été observée chez 6 patients.

Les résultats à 2 ans rapportés au « Lombard Satellite Symposium CIRSE » en septembre 2006 chez 18 patients n'ont pas été retenus.
 - Une étude rétrospective⁵, multicentrique (16 centres) chez 29 patients. L'objectif de cette étude était d'évaluer l'efficacité de l'endoprothèse AORFIX chez les patients ayant un angle du collet proximal important ($\geq 45^\circ$). La durée moyenne de suivie était de 1 an [1 – 43 mois]. Le dispositif a été déployé avec succès chez 28/29 patients. En post opératoire 1 décès a été observé et 2 endofuites de type I. A 12 mois, 4/25 patients sont décédés.

Les autres données n'ont pas été retenues.

² ANAES, évaluation clinique et économique des prothèses aortiques, juin 1999, www.has-sante.fr

³ AFSSAPS, Evaluation des endoprothèses aortiques utilisées dans le traitement endovasculaire des Anévrismes de l'Aorte Abdominale sous-rénale, juillet 2001, www.afssaps.sante.fr

⁴ Hinchliffe R.J., Macierewicz J., Hopkinson B.R. Endovascular treatment of abdominal aortic aneurysms : Latest results. J Cardiovasc Surg. 2004 ; 45 : 285 – 91.

⁵ Albetini JN, Perdikides T, Soong CV et al. Endovascular repair of abdominal aortic aneurysms in patients with severe angulation of the proximal neck using a flexible stent-graft : European multicenter experience. J Cardiovasc Surg 2006;47

1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

Le traitement de référence des AAA sous-rénaux est la mise à plat-greffe avec ouverture du sac anévrysmale et implantation d'une prothèse synthétique.

Cette technique a l'avantage d'être efficace, fiable et d'avoir un recul de plus de 20 ans.

La mortalité périopératoire est inférieure à 5 % dans la majorité des séries d'AAA non rompus, mais elle augmente de manière importante, jusqu'à 15%, chez les malades à risque chirurgical élevé.

L'implantation d'une endoprothèse aortique abdominale est une technique plus récente qui représente une alternative au traitement conventionnel, notamment chez les patients à risque chirurgical élevé.

Le traitement endovasculaire des anévrysmes de l'aorte abdominale sous-rénale est une alternative au traitement chirurgical de mise à plat-greffe chez les patients à risque chirurgical élevé.

Les endoprothèses aortiques abdominales ont un intérêt, de part leur effet thérapeutique, dans le traitement des anévrysmes de l'aorte abdominale chez les patients à risque chirurgical élevé.

Cependant, la Commission estime que les données fournies pour l'endoprothèse aortique abdominale AORFIX sont insuffisantes, compte tenu notamment du faible niveau de preuve des études soumises.

ANNEXE : DONNEES CLINIQUES

RUBRIQUE	
Référence	Hinchliffe R.J., Macierewicz J., Hopkinson B.R. Endovascular treatment of abdominal aortic aneurysms : Latest results. J Cardiovasc Surg. 2004 ; 45 : 285 – 91.
Type de l'étude	Etude de prospective, non randomisée, multicentrique
Date et durée de l'étude	Octobre 2003 à avril 2004
Objectif de l'étude	Evaluer l'efficacité péri-opératoire d'AORFIX
METHODE	
Critères d'inclusion	• AAA > 50 millimètres de diamètre (ou symptomatique) • Diamètre du collet proximal < 29 mm • Longueur du collet proximal > 20 mm
Cadre et lieu de l'étude	4 centres en Europe
Interventions	Traitement par voie endovasculaire
Critère de jugement principal	Evaluer la sécurité et le succès de la technique , à l'aide des critères suivants : - positionnement de l'endoprothèse - absence d'endofuite - absence d'évènements indésirables et complication cliniques
Taille de l'échantillon	24 patients
Méthode de randomisation	NA
Méthode d'analyse des résultats	Statistiques descriptives
RESULTATS	
Nombre de sujets analysés	24 patients
Durée du suivi	60 jours (durée moyenne)
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	- L'âge moyen des patients était de 67,5 ans (52 – 83). - Score d'ASA des patients : - o ASA I : 1/24 - o ASA II : 14/24 - o ASA III : 8/24 - o ASA IV : 1/24 - Diamètre moyen de l'anévrisme était de 55,1 mm IC (95%) [52,2 ; 58,0] - Longueur du collet : 29 mm IC (95%) [2,3 ; 3,5] - Diamètre du collet : 24,1 mm IC (95%) [22,8 ; 25,4]
Résultats inhérents au critère de jugement principal	Succès du déploiement : 23/24 Jusqu'à sortie de l'hôpital : • 1/24 conversion suite à une absence de déploiement du système • 1/24 endofuites de type II • 6/24 thrombose de l'artère iliaque (4 unilatérales et 2 bilatérales) A J30 : • 2/24 endofuites de type II

AAA : anévrisme de l'aorte abdominale

RUBRIQUE	
Référence	Albetini JN, Perdikides T, Soong CV et al. Endovascular repair of abdominal aortic aneurysms in patients with severe angulation of the proximal neck using a flexible stent-graft : European multicenter experience. J Cardiovasc Surg 2006;47
Type de l'étude	Etude rétrospective, multicentrique
Date et durée de l'étude	Mars 2002 à janvier 2006
Objectif de l'étude	Evaluer l'efficacité de l'endoprothèse AORFIX chez les patients ayant un angle du collet proximal important ($\geq 45^\circ$)
METHODE	
Critères d'inclusion	Angle du collet proximal $\geq 45^\circ$
Cadre et lieu de l'étude	16 centres en Europe
Interventions	Traitement par voie endovasculaire
Critère de jugement principal	Succès technique d'après les normes en vigueur, avec : - Absence de mortalité post-opératoire à l'hôpital ; - Absence de rupture d'anévrisme pendant la période de suivi.
Critère(s) de jugement secondaire(s)	- Morbidité post-interventionnelle - Absence d'un des événements suivants : endofuite, migration d'implant, intervention secondaire.
Taille de l'échantillon	29 patients
Méthode de randomisation	NA
Méthode d'analyse des résultats	Statistiques descriptives
RESULTATS	
Nombre de sujets analysés	29 patients
Durée du suivi	12 mois (moyenne) [1 – 43 mois]
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	- L'âge moyen des patients était de 75 ± 7 ans. - Diamètre moyen de l'anévrisme était de 66 ± 10 mm - Angle du collet proximal de 75 ± 16 degré (23 patients ont un angle > 60) - Longueur du collet : 31 ± 10 mm - Diamètre du collet : 24 ± 3 mm
Résultats inhérents au critère de jugement principal	<u>Peropératoire</u> - Succès technique : 28/29 - Endofuite proximale de type 1 : 7 patients, 4 patients traités avec succès en utilisant une extension proximale, 3 patients, - l'un n'a reçu aucun autre traitement, - un autre a été traité avec succès par simple dilatation avec un ballon aortique, - le troisième a reçu un stent de Palmaz géant P4014 faisant suite à un échec de dilatation. - Endofuite distale bilatérale de type 1 : 1/29 patient traité avec succès ; - Conversion : 1/29 Difficulté à introduire le système de pose chez 4 patients, ce qui fut résolu par simple manœuvre manuelle chez 2 d'entre eux et par incision de l'aîne, dissection rétropéritonéale et manœuvre manuelle chez les 2 autres.

	<u>Post-opératoire :</u> • 1 décès (cause multi organique) • 2 endofuites de type I • 1 réintervention suite à l'endofuite <u>A 12 mois</u> (suivi sur 25 patients) : • 4 décès (dont 1 à 47 mois lié à la fracture de l'endorprothèse) • Intervention secondaire de façon non chirurgicale chez 2 des patients qui avaient une endofuite de type 1; • Occlusion externe iliaque secondaire à l'introduction du système de pose chez un des patients, avec claudication légère non traitée
--	--