

COMMISSION D'EVALUATION DES PRODUITS ET PRESTATIONS

AVIS DE LA COMMISSION

06 décembre 2006

CONCLUSIONS	
Nom :	ANACONDA , endoprothèse aortique abdominale
Modèles et références :	Ceux proposés par le demandeur (cf. pages 2 et 3)
Fabricant :	VASCUTEK LTD (SCOTLAND)
Demandeur :	VASCUTEK FRANCE
Indications :	Patients à risque chirurgical élevé, tels que définis par l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSaPS), 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.
Données disponibles :	Une étude prospective (non publiée), multicentrique, non randomisée a été fournie par le demandeur : - un rapport intermédiaire avec un suivi à 12 mois a évalué la sécurité et l'efficacité de l'endoprothèse ANACONDA. 58 patients, dans dix centres répartis dans 3 pays, ont été inclus dans l'étude. L'objectif principal de cette étude était d'évaluer la faisabilité technique et le succès clinique de ce dispositif. Les résultats ont porté sur 50 patients. Le suivi clinique prévu est de 5 ans. La Commission estime que cette étude est de faible qualité méthodologique, compte tenu notamment du faible nombre de sujets analysés.
Service Attendu (SA) :	Insuffisant L'intérêt thérapeutique de l'endoprothèse aortique abdominale ANACONDA ne peut être établi, compte tenu du faible nombre de sujets analysés. Il n'existe pas de perte de chance pour le patient, l'endoprothèse ANACONDA 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.

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

■ Corps Bifurquée

MODULE BIFURQUE				
Code Produit	Diamètre Interne de l'aorte native (mm)	Diamètre (A) du module bifurqué (mm)	Diamètre (B) de la zone de recouvrement (mm)	Longueur de la pointe à la bifurcation
B19	16.0 - 17.5	19.5	7.5	35
B21	17.5 - 19.5	21.5	8.5	35
B23	19.5 - 21.5	23.5	9.5	35
B25	21.0 - 23.5	25.5	10.5	40
B28	23.0 - 25.5	28.0	11.5	40
B30	25.0 - 27.5	30.5	12.5	40
B32	26.5 - 29.5	32.0	13.5	40
B34	28.5 - 31.5	34.0	14.5	40

■ Jambage Iliaque

JAMBAGE ILIAQUE			
Code Produit	Diamètre Interne de l'artère iliaque native (mm)	Diamètre de l'endoprothèse (mm)	Longueur (mm)
L09x060	7.0 – 8.5	9.0	60
L09x100	7.0 – 8.5	9.0	100
L09x120	7.0 – 8.5	9.0	120
L09x140	7.0 – 8.5	9.0	140
L10x060	8.0 – 9.5	10.0	60
L10x100	8.0 – 9.5	10.0	100
L10x120	8.0 – 9.5	10.0	120
L10x140	8.0 – 9.5	10.0	140
L11x060	9.0 – 10.5	11.0	60
L11x100	9.0 – 10.5	11.0	100
L11x120	9.0 – 10.5	11.0	120
L11x140	9.0 – 10.5	11.0	140
L12x060	10.0 – 11.5	12.0	60
L12x100	10.0 – 11.5	12.0	100
L12x120	10.0 – 11.5	12.0	120
L12x140	10.0 – 11.5	12.0	140
L13x060	10.5 – 12.5	13.0	60
L13x100	10.5 – 12.5	13.0	100
L13x120	10.5 – 12.5	13.0	120
L13x140	10.5 – 12.5	13.0	140
L15x060	12.0 – 14.0	15.0	60
L15x100	12.0 – 14.0	15.0	100
L15x120	12.0 – 14.0	15.0	120
L15x140	12.0 – 14.0	15.0	140
L16x060	13.0 – 15.0	16.0	60
L16x100	13.0 – 15.0	16.0	100
L16x120	13.0 – 15.0	16.0	120
L16x140	13.0 – 15.0	16.0	140
L17x060	13.5 – 16.0	17.0	60
L17x100	13.5 – 16.0	17.0	100
L17x120	13.5 – 16.0	17.0	120
L17x140	13.5 – 16.0	17.0	140
L18x060	14.5 – 17.0	18.0	60
L18x100	14.5 – 17.0	18.0	100
L18x120	14.5 – 17.0	18.0	120
L18x140	14.5 – 17.0	18.0	140

- Coiffe aortique (optionnel, fourni si nécessaire)

COIFFE AORTIQUE				
Code Produit	Diamètre (mm)	Diamètre de l'aorte (mm)	Longueur (mm)	Compatibilité avec corps
AEC19	19.5	16.0 - 17.5	32	B19
AEC21	21.5	17.5 - 19.5	32	B21
AEC23	23.5	19.5 - 21.5	32	B23
AEC25	25.5	21.0 - 23.5	32	B25
AEC28	28.0	23.0 - 25.5	32	B28
AEC30	30.5	25.0 - 27.5	32	B30
AEC32	32.0	26.5 - 29.5	32	B32
AEC34	34.0	28.5 - 31.5	32	B34

- **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, ANACONDA.

Depuis mai 2004, cinq endoprothèses aortiques sont inscrites sur la LPP, 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 BSI Product Services, Royaume Uni.

■ Description

ANACONDA est une endoprothèse aortique modulaire et auto-expansible composée :

- d'un corps principal bifurqué composé de crochets de fixation proximale et de marqueurs radioopaques,
- de deux jambages iliaques (un jambage ipsilatéral et un jambage controlatéral),
- d'un module de coiffe aortique, complétant l'ensemble en fonction des critères anatomiques du patient.

Ces éléments sont composés de textile (polyester) et d'anneaux en alliage Titane-Nickel à mémoire de forme (Nitinol).

■ 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, diagnostique, de compensation du handicap / effets indésirables, risques liés à l'utilisation

- L'ANAES¹ et l'AFSSaPS² 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 ANACONDA sont :
 - Un rapport intermédiaire d'une étude (non publiée) prospective, multicentrique, non randomisée, portant sur 58 patients traités avec l'endoprothèse ANACONDA avec un suivi actuel de 12 mois. L'objectif principal de cette étude était d'évaluer la faisabilité technique et le succès clinique de ce dispositif. Les résultats ont porté sur 50 patients (cf annexe).
Le suivi clinique prévu était de 5 ans.
 - Une actualisation des données de cette étude à 18, 24 et 36 mois chez respectivement 6, 35 et 8 patients présentée sous forme de tableau. Les principaux événements indésirables rapportés au cours de ce suivi étaient
 - Une endofuite de type II : 1
 - 3 événements indésirables considérés comme pouvant être liés au dispositif : sténose aortique, insuffisance rénale chronique, embolectomie
 - 2 décès non liés au dispositifs ont été rapportés.
 - Des données de suivi de cohortes présentées au cours de congrès^{3,4}, chez 49 et 51 patients.

¹ ANAES, évaluation clinique et économique des prothèses aortiques, juin 1999, www.has-sante.fr

² AFSSAPS, Evaluation des endoprothèses aortiques utilisées dans le traitement endovasculaire des Anévrismes de l'Aorte Abdominale sous-rénale, juillet 2001, www.afssaps.sante.fr

³ Stella A., VII International vascular and endovascular course, Milan 2006.

⁴ Geelkerken, Dutch Vascular Course, San Raphael, 2006

La qualité du rapport intermédiaire ne permet pas d'établir l'intérêt de l'endoprothèse aortique abdominale ANACONDA dans le traitement de l'anévrisme de l'aorte abdominale. Plus de 80 patients auraient dû être inclus dans cette étude afin de démontrer l'équivalence d'ANACONDA en terme d'endofuites par rapport aux autres endoprothèses disponibles .

Les autres données n'ont pas été retenues.

1.2 Place dans la stratégie thérapeutique, diagnostique, de compensation du handicap

Le traitement de référence des AAA sous-rénaux est la mise à plat-greffe avec ouverture du sac anévrismale 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 anévrismes 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 anévrismes de l'aorte abdominale chez les patients à risque chirurgical élevé.

Cependant, la Commission estime que les données fournies pour l'endoprothèse aortique abdominale ANACONDA sont insuffisantes, compte tenu notamment du faible nombre de sujets analysés.

2. Intérêt de santé publique attendu

2.1 Gravité 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 thromboemboliques et d'altération des tissus voisins.

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

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 complications de l'anévrisme de l'aorte abdominale sont à l'origine d'un handicap et d'une dégradation marquée de la qualité de vie. Elles engagent le pronostic vital.

2.2 Epidémiologie de la pathologie

La prévalence des anévrismes de l'aorte abdominale sous-rénale peut être estimée à 5% chez les sujets de plus de 65 ans. Elle est plus élevée chez l'homme et augmente avec l'âge.

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

2.3 Impact

Chez les patients à risque chirurgical élevé, la mortalité périopératoire lors du traitement chirurgical de mise à plat-greffe est élevée. Des études ont montré chez ces patients une diminution significative de la mortalité périopératoire avec un traitement endovasculaire.

Des études comparant le traitement endovasculaire au traitement chirurgical conventionnel ont montré une diminution de la morbidité périopératoire, des besoins transfusionnels, du séjour en unités de soins intensifs et à l'hôpital et un retour plus rapide des malades à une vie active avec le traitement endovasculaire.

Il n'existe pas de perte de chance pour le patient, l'endoprothèse ANACONDA répondant à un besoin déjà couvert. Cinq autres endoprothèses aortiques abdominales sont inscrites sur le LPP.

Les endoprothèses aortiques abdominales présentent un intérêt pour la santé publique, compte tenu du caractère de gravité des anévrismes de l'aorte abdominale sous-rénale chez les patients à risque chirurgical élevé.

Cependant, au vu des données fournies, l'intérêt de santé publique de l'endoprothèse aortique abdominale ANACONDA, ne peut être établi.

Compte tenu des données fournies, la Commission d'Evaluation des Produits et Prestations estime que le service attendu par l'endoprothèse aortique abdominale ANACONDA est insuffisant 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 : 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.

ANNEXE : DONNEES CLINIQUES

RUBRIQUE	Evaluation Clinique de l'Endoprothèse Aortique ANACONDA
Référence	Rapport de l'étude non publié
Type de l'étude	Etude prospective, longitudinale, non comparative, multicentrique (en cours)
Date et durée de l'étude	Inclusion de Juillet 2002 et décembre 2004 (étude prévue pour une durée de 5 ans)
Objectif de l'étude	Etudier la sécurité et l'efficacité du système ANACONDA pour le traitement des anévrismes aortiques abdominaux. • L'objectif primaire : le contrôle de la sûreté et du succès technique du dispositif. • L'objectif secondaire : le succès clinique défini comme la réussite de l'accès au site de largage, du déploiement de l'endoprothèse, de sa perméabilité sans endofuites de Type I ou de Type III suivi du succès continu défini comme la persistance du succès technique et clinique
METHODE	
Critères d'inclusion	L'étude porte sur un seul groupe de patients avec un anévrisme non rompu sous-rénal . • Patients âgés de 18 à 85 ans • Espérance de vie > 2 ans • Patients candidats à une réparation chirurgicale conventionnelle • AAA > 50 millimètres de diamètre • Diamètre du collet proximal sous-rénal compris entre 18 et 31.5 millimètres • Longueur du collet proximal sous-rénal > 15 millimètres • Diamètre du site de fixation iliaque distale < 17 millimètres • Site iliaque de fixation distale > 20 millimètres de longueur • Accès artériel : anatomie considérée par les opérateurs comme adaptée à l'accès • Calcifications continues > 50% au niveau du collet proximal
Cadre et lieu de l'étude	10 établissements et 3 pays (Allemagne, Angleterre, Pays-Bas)
Interventions	Traitement par voie endovasculaire à l'aide du système ANACONDA (Endoprothèse aortique de type VASCUTEK ANACONDA, composée de polyester et de Nitinol)
Critère de jugement principal	Evaluer la sécurité et le succès de la technique, à l'aide des critères suivants : • Accès réussi au système artériel avec un accès distant • Déploiement réussi de l'endoprothèse avec une fixation proximale et distale étanche sans fuite péri-prothétique persistante • Exclusion sûre et efficace de l'anévrisme sans endofuite de Type I ou de Type III • Endoprothèse perméable sans torsion, plicature ou obstruction significatives
Critère(s) de jugement secondaire(s)	Succès Clinique : il a été défini comme la réussite de l'accès au site de largage, du déploiement de l'endoprothèse, de sa perméabilité sans endofuite de Type I ou de Type III. Succès Continu : il a été défini comme la persistance du succès technique et clinique tels que définis ci-dessus sans évidence de : • migration • échec du dispositif de fixation • dilatation excessive de collet menant à la migration • augmentation du diamètre de l'AAA > 5 millimètres • thrombose de l'endoprothèse • nécessité de conversion chirurgicale

Taille de l'échantillon	58 patients inclus				
Méthode de randomisation	NA				
Méthode d'analyse des résultats	Etude non comparative, les analyses ont été basées sur des statistiques descriptives, complétées par des calculs d'intervalle de confiance à 95 % pour les variables d'efficacité. L'étude étant multicentrique, les résumés descriptifs sont présenté à la fois pour chaque centre, et pour la population globale de l'étude. Aucun test formel de comparaison des centres n'a été effectué. Les taux de succès (techniques et cliniques) sont rapportés avec un intervalle de confiance de 95%, lors de chaque étape de suivi.				
RESULTATS					
Nombre de sujets analysés	Parmi les 58 patients inclus à ce jour : - 1 conversion en chirurgie ouverte, - 2 patients n'ont pas atteint un suivi à 12 mois, - 3 patients sont décédés, - 2 patients ont été perdus de vue 50 patients ont été analysés à 12 mois.				
Durée du suivi	Données disponibles à 12 mois Suivi prévu sur 5 ans. Scanner (CT) effectué en post-opératoire, à 3, 6 et 12 mois, puis suivi annuel à 24, 36, 48 et 60 mois.				
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	- L'âge moyen des patients était de 72,7 ans. - 98% des patients étaient des hommes. - 60% des patients avaient un risque anesthésique ASA de niveau II et 34% ont un risque anesthésique de niveau III. - Le diamètre moyen de l'anévrisme était de 56,9 mm ± 6,8 mm. - Broncho-pneumopathie chronique obstructive (discrète à sévère) : 11/50 (22%)				
Résultats inhérents au critère de jugement principal	A 1 an :				
	- Succès du déploiement et perméabilité : (50/50) 100% - Diamètre moyen de l'AAA à 12 mois était de 48,9 ± 9,8 mm - Aucune rupture d'anévrisme				
	N = 50	Sortie	3 mois	6 mois	12 mois
	Endofuites de type II	8 ¹	8 ¹	8 ¹	5 ¹
	Migration	0	0	0	0
	Evolution du diamètre de l'AAA				
	- augmentation ≥ 5 mm	3	2	2	2
	- stable	39	33	21	19
	- diminution ≥ 5 mm	3	11	22	28
	- non évalué	5	4	4	1
- donnée en attente	0	0	1	0	
¹ nombre total d'endofuites nouvelles et persistantes					
Mortalité : 3/58 patients					
Pas d'endofuites de type I ou III					
Effets secondaires	- 2 occlusions de l'artère rénale ont été rapportées comme liées au dispositif - 1 occlusion de l'artère hypogastrique a été rapportée comme liée au dispositif				