

Avis de la Commission

15 septembre 2004

Dispositif : EXCLUDER, endoprothèse aortique

Modèles et références :

Tronc et jambage ipsilatéral :

PXT231214, PXT231216, PXT231218, PXT231414, PXT231416, PXT231418,
PXT261214, PXT261216, PXT261218, PXT261414, PXT261416, PXT261418,
PXT281214, PXT281216, PXT281218, PXT281414, PXT281416, PXT281418,
PXT311415, PXT311417.

Jambage controlatéral :

PXC121000, PXC121200, PXC121400, PXC141000, PXC141200, PXC141400,
PXC161000, PXC161200, PXC161400, PXC181000, PXC181200, PXC181400,
PXC201000, PXC201200, PXC201400.

Extension iliaque :

PXL161007, PXL161207, PXL161407.

Extension aortique :

PXA230300, PXA260300, PXA280300, PXA320400.

Conditionnement : Il comprend :

- une endoprothèse modulaire,
- un cathéter de mise en place préchargé de l'endoprothèse

Fabricant : WL Gore and Associates, Inc (USA)

Demandeur : WL Gore et Associés, SARL (France)

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
--

Secrétariat de la Commission : afssaps

I - Caractéristiques du produit ou de la prestation

Marquage CE

Classe IIb, notification par le Groupement pour l'évaluation des dispositifs médicaux - GMED (0459), France.

Description

EXCLUDER est une endoprothèse aortique modulaire, bifurquée, composée de deux éléments : l'ensemble tronc-branche prothétique homolatérale (également appelé tronc) et la branche prothétique controlatérale.

Des prothèses d'extension aortique et iliaque, de diamètres et longueurs variables, permettent un allongement de la branche homolatérale ou controlatérale.

La prothèse est en polytétrafluoroéthylène expansé (ePTFE) et est soutenue par une armature en nitinol. Des agrafes en nitinol et un collier obturateur en ePTFE se trouvent près de l'extrémité aortique du tronc.

Un manchon en ePTFE est utilisé pour maintenir en place les prothèses non déployées sur l'extrémité proximale des cathéters de mise en place.

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.

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

Applications

La demande d'inscription concerne l'indication suivante :

Traitement endovasculaire des Anévrismes de l'Aorte Abdominale (AAA) infrarénale.

Modalités d'utilisation

La demande d'inscription prévoit l'utilisation dans les conditions suivantes :

Conformité aux recommandations d'utilisation et à la procédure de suivi élaborées par l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (afssaps).

Contre-indications :

EXCLUDER est contre-indiqué lors de thrombus important aux sites artériels d'implantation et d'angulation sévère du col aortique proximal > 60°.

II – Service rendu

1 Caractère de gravité

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.

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.

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 Rapport performances/risques

Quatre études spécifiques de l'endoprothèse EXCLUDER et les données d'un registre européen ont été fournies.

Au total, environ 760 patients ont été implantés avec l'endoprothèse EXCLUDER dans ces séries de patients.

Etude BUSCH¹, niveau de preuve 5²

Objectif : Evaluer l'efficacité et la sécurité d'utilisation d'Excluder.

Méthodologie : Essai non comparatif, prospectif et monocentrique.

Patients : 19 patients. Age moyen = 71,8 ans. Le diamètre moyen des anévrismes était de 58,2 ± 14,3 mm. Tous les patients ont un risque chirurgical acceptable permettant une conversion chirurgicale si nécessaire.

Suivi et durée : 2 à 12 mois, moyenne de 9,8 mois. Les patients ont une visite de suivi à 1, 6 et 12 mois après l'intervention.

Critères d'évaluation :

- Succès technique et clinique immédiat
- Succès secondaire de la procédure
- Taux d'endofuites

Résultats :

Succès technique et clinique immédiat	Succès du déploiement : 100% Aucune mort immédiate
Taux de succès secondaire de la procédure	A 30 jours : 79% (15/19 patients) A 6 mois : 94 % (18/19 patients)
Endofuites	3 endofuites (16%) à 30 jours et aucune endofuite à 1 an
Mortalité	A 30 jours = 5,3% (1 décès)
Morbidité	Majeure = 5% (1 infarctus du myocarde) Mineure = 16% (3 infections cutanées)

¹ Bush RL et al. J Vasc Surg 2001 ; 33 : 497-502

² Niveau de preuve scientifique de la littérature *

Niveau 1	Essais comparatifs randomisés de grande puissance (risques alpha et bêta faibles) Méta-analyse
Niveau 2	Essais comparatifs randomisés peu puissants (risque alpha et bêta élevés)
Niveau 3	Essais comparatifs contemporains non randomisés Etudes de cohorte
Niveau 4	Essais comparatifs avec série historique
Niveau 5	Série de cas

*Issu du Guide d'analyse de la littérature et gradation des recommandations (p. 57). ANAES/Service Recommandations Professionnelles/Janvier 2000

- Aucune conversion chirurgicale n'a été enregistrée et deux migrations d'endoprothèse ont été notées.
- Durée de la procédure : 135 ± 37 minutes
- Pertes sanguines : 229 ± 138 ml
- Durée moyenne de séjour hospitalier : $2,9 \pm 1,2$ jours

Etude PFAMMATTER³, niveau de preuve 5²

Objectif : Evaluer l'efficacité et la sécurité d'utilisation d'Excluder.

Méthodologie : Essai non comparatif, prospectif, monocentrique.

Patients : 66 patients. Age moyen = 70 ans. Le diamètre moyen des anévrismes était de 56 mm. 94% des patients sont à haut risque chirurgical (ASA III 52% et ASA IV 42%).

Suivi et durée : 1,5 à 24 mois, moyenne de 5,8 mois. Les patients ont une visite de suivi à 6 semaines, 6 mois, 1 et 2 ans après l'intervention.

Critères d'évaluation principaux :

- Succès primaire de la technique : patient en vie avec un anévrisme exclu, pas de fuite ni de seconde procédure à la sortie de l'hôpital.
- Succès primaire de la procédure : patient en vie à 30 jours sans seconde intervention ni complication majeure.
- Succès secondaire de la procédure : patient en vie au delà de 30 jours avec exclusion de l'anévrisme et stent perméable.
- Morbidité majeure et mineure
- Taux d'endofuites

Résultats :

Succès du déploiement	100%
Taux de succès primaire de la technique	68% (45/66)
Taux de succès primaire de la procédure	67% (44/66 patients)
Taux de succès secondaire de la procédure	82% (54/66 patients)
Endofuites à 30 jours	30% (20/66)
Mortalité	A 30 jours = 1,5% (1 patient)
Morbidité	Majeure = 21% Mineure = 4,5%

Etude CARTES-ZUMELZU⁴, niveau de preuve 5²

Objectif : Evaluer l'efficacité et la sécurité d'utilisation d'Excluder.

Méthodologie : Essai non comparatif, prospectif, monocentrique.

Patients : 72 patients. Age moyen = 74 ans. Le diamètre moyen des anévrismes était de 55 ± 11 mm. 79% des patients sont à haut risque chirurgical (ASA III 76% et ASA IV 3%).

Suivi et durée : 1 à 46 mois, moyenne de 21,5 mois. Les patients ont une visite de suivi à 1, 3, 6, 12, 24 et 36 mois après l'intervention.

Critère d'évaluation principal : Succès technique et sécurité.

³ Pfammatter T et al. J Endovasc Ther 2002 ; 9 : 474-480

⁴ Cartes-Zumelzu F et al. J Vasc Interv Radiol 2002 ; 13 : 465-473

Résultats :

Succès du déploiement	100%
Taux de succès primaire de la technique	97,2% (70 patients).
Endofuites	2 endofuites de type I, immédiates et corrigées A la sortie de l'hôpital = 19% (14 endofuites de type II). A 30 jours = 13% (9 endofuites persistantes). A 1 an = 1% (1 endofuite persistante). L'absence d'endofuite est de 97% à 6 mois et 1 an.
Evolution de l'anévrisme Taille de l'anévrisme avant l'intervention Taille de l'anévrisme à 6 mois (n = 37) Taille de l'anévrisme à 1 an (n = 30)	55 ± 11 mm 53 ± 13 mm 53 ± 12,3 mm Aucune augmentation et aucune rupture de l'anévrisme
Mortalité Morbidité	1,4% (1 décès). Majeure = 4,1% (3 patients) : 1 décès, 1 thrombose nécessitant une intervention et 1 prolongation d'hospitalisation. Mineure = 5,5% (4 patients)

Aucune conversion chirurgicale.

Complète exclusion de l'anévrisme chez 57 patients (79,2%) à la sortie de l'hôpital, chez 70 patients (98,6%) à 3 mois et chez 96,7% des patients à 1 an.

Etude MATSUMURA⁵, niveau de preuve 3²

Objectif : Evaluer l'efficacité et la sécurité d'utilisation d'Excluder.

Méthodologie : Essai comparatif en ouvert, non randomisé, multicentrique comparant le dispositif EXCLUDER et la chirurgie de mise à plat greffe.

Patients : 334 patients, 235 dans le groupe Excluder et 99 dans le groupe chirurgie. Le diamètre moyen des anévrismes était de 55 ± 11 mm.

Suivi et durée : Les patients ont une visite de suivi à 1, 6 et 12 mois après l'intervention puis annuellement.

Critères d'évaluation principaux : Effets secondaires majeurs et évaluation de l'exclusion anévrysmale à 1 an.

Résultats :

Les deux groupes ne sont pas comparables, notamment dans le groupe chirurgie, les sujets sont plus jeunes, le nombre d'anévrismes symptomatiques et le diamètre moyen des anévrismes sont supérieurs.

- Dans le groupe Excluder : succès du déploiement dans 100% des cas.

Par rapport au groupe contrôle, les pertes sanguines (310 ml versus 1590 ml), les durées d'hospitalisation (2,0 versus 9,8 jours), les effets secondaires majeurs (14% versus 17%) sont significativement inférieurs dans le groupe Excluder (p<0,0001).

	Absence d'effet majeur		Absence d'effet mineur		Survie	
	Excluder	Chirurgie	Excluder	Chirurgie	Excluder	Chirurgie
1 mois	86%	43%	66%	36%	99%	100%
6 mois	74%	41%	NR	NR	98%	97%
1 an	67%	36%	NR	NR	94%	95%
2 ans	53%	33%	NR	NR	87%	93%

NR : non renseigné

Le pourcentage de sujets sans complication majeur est significativement inférieur dans le groupe Excluder (p<0,0001). Il n'y a pas de différence significative de la mortalité.

- Endofuites :

A 1 mois 22%, 1 an 17% et 20% à 2 ans.

La majorité des endofuites sont de type II.

⁵ Matsumura JS et al. J Vasc Surg 2003 ; 37 : 262-271

Une réintervention a été nécessaire chez 17 patients (7%) la 1^{ère} année et chez 14 patients (7%) lors de la 2^{ème} année. 78% des réinterventions sont des endofuites de type II traitées par embolisation.

Résultats du registre européen EUROSTAR

Objectif: évaluation pragmatique du profil d'efficacité/tolérance de plusieurs endoprothèses aortiques utilisées dans le traitement de l'AAA.

Il s'agit d'un registre volontaire à l'initiative de médecins.

Parmi ces endoprothèses, entre janvier 1998 et septembre 2002, 368 endoprothèses EXCLUDER ont été implantées dans 45 centres.

Patients: 368 patients ont été suivis. Age moyen = 71,7 ans. 57% des patients sont à haut risque chirurgical (ASA III 50% et ASA IV 7%) ; 33% sont ASA II.

Résultats :

Suivi (t)	1 mois	3 mois	6 mois	1 an	2 ans	3 ans
Patients observés/attendus*	224/356	166/331	187/301	148/245	61/127	15/47
Absence d'endofuites	94%	90%	86%	81%	76%	76%
Migration	0	0	0	1 patient	0	0
Thrombose de l'endoprothèse	0	1 patient	0	2 patients	1 patient	0
Absence d'intervention secondaire	98%	97%	97%	97%	91%	91%
Taux de survie	98,5%	97,8%	96,9%	95,8%	93,1%	93,1%

* Ne tient pas compte des patients décédés, des patients ayant eu une conversion chirurgicale et des patients n'ayant pas encore atteints la période de suivi t.

Les résultats doivent par ailleurs être nuancés compte tenu d'un pourcentage élevé de perdus de vue. Le fabricant ne dispose pas d'information concernant ces patients.

3 Exposé des alternatives et place dans la stratégie

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 chirurgie présente des complications (pulmonaires, cardiaques, vasculaires, gastriques...) essentiellement dues au clampage aortique et à l'eviscération. La mortalité périopératoire est inférieure à 5 % dans la majorité des séries d'AAA non rompus, mais elle augmente de façon importante, jusqu'à 15 %, chez les malades à risque chirurgical élevé.

D'une façon générale, un anévrysme d'un diamètre maximal supérieur à 5 cm, sans facteur de risque opératoire représente une indication chirurgicale.

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

L'implantation d'une endoprothèse aortique est une technique plus récente qui représente une alternative au traitement conventionnel.

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 haut risque chirurgical élevé.

4 Intérêt pour la santé publique

EXCLUDER présente un intérêt pour la santé publique, compte tenu du caractère de gravité des anévrysmes de l'aorte abdominale sous-rénale chez les patients à haut risque chirurgical.

En conclusion, la Commission d'Evaluation des Produits et Prestations estime que le service rendu par EXCLUDER est suffisant pour l'inscription sur la liste des Produits et Prestations prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité social, dans les indications retenues.

III – Eléments conditionnant le service rendu

Indications

Dans le cadre des indications retenues dans les recommandations de l'afssaps, la prise en charge de l'endoprothèse aortique EXCLUDER est assurée pour :

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 ont été définis par un groupe d'experts. La définition retenue (octobre 2001) est la suivante : la présence d'un des facteurs suivants doit faire considérer un malade porteur d'un AAA sous-rénale comme à haut risque pour une chirurgie conventionnelle par mise à plat-greffe :

- 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 : $\text{paCO}_2 > 45 \text{ mm Hg}$ ou $\text{paO}_2 < 60 \text{ mm Hg}$
 - 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

Modalités de prescription et d'utilisation

- L'implantation de l'endoprothèse EXCLUDER doit être réalisée conformément aux recommandations émises par l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (afssaps) incluant, entre autres :
 - la nécessité d'informer les patients avant l'implantation, des bénéfices et risques attendus, et du suivi postopératoire indispensable,
 - la réalisation de l'implantation par un praticien formé.
- Le suivi des patients doit être réalisé conformément à la procédure de suivi établi par l'AFSSAPS, et l'analyse de ces données de suivi doit être transmise par le fabricant à l'afssaps.
- Dans la mesure où il est important d'évaluer la durabilité des endoprothèses aortiques, EXCLUDER ne doit pas être utilisé chez des malades dont l'espérance de vie est considérée comme inférieure à un an et chez des malades dont le suivi clinique s'avère impossible ou difficile.

La commission demande à ce que le manuel technique et le cahier de recueil des données élaborés par le fabricant soient modifiés, quelque soit le moyen utilisé, pour prendre en compte les recommandations de l'afssaps et les décisions de la commission.

Spécifications techniques minimales

Sans objet

IV – Amélioration du service rendu

La Commission estime que EXCLUDER partage l'Amélioration du Service Rendu importante (II) des endoprothèses aortiques ANEURX et TALENT LPS, dans les indications retenues.

V – Conditions du renouvellement

Les données concernant l'implantation et le suivi, telles que définies dans le protocole d'utilisation et de suivi, seront demandées lors du renouvellement d'inscription.

VI – Population cible

La population cible a été définie précédemment sur le plan qualitatif. En revanche, il est difficile de la quantifier.

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.

Selon les experts, on peut considérer qu'environ 50% des AAA sous-rénaux répondent aux conditions anatomiques permettant de poser une endoprothèse, soit environ 4000 patients. Et parmi ces patients environ 20 % sont des malades à haut risque chirurgical.

La population actuellement justiciable d'une endoprothèse aortique, telle que définie dans les indications retenues, serait donc d'environ 800 patients par an.

Selon le suivi des endoprothèses réalisées par l'afssaps, environ 530 endoprothèses aortiques ont été implantées en 2003.

La Commission évalue la population cible entre 500 et 800 patients par an.

RECOMMANDATIONS DE LA COMMISSION D'EVALUATION DES PRODUITS ET PRESTATIONS	
NOM :	EXCLUDER, endoprothèse aortique
SR :	Suffisant
Eléments conditionnant le SR	
Indications :	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 <u>un des facteurs suivants</u> : • 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 : $\text{paCO}_2 > 45 \text{ mm Hg}$ ou $\text{paO}_2 < 60 \text{ mm Hg}$ - 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.
Conditions de prescription et d'utilisation :	• L'implantation de l'endoprothèse EXCLUDER doit être réalisée conformément aux recommandations émises par l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (afssaps) incluant, entre autres : - la nécessité d'informer les patients avant l'implantation, des bénéfices et risques attendus, et du suivi postopératoire indispensable, - la réalisation de l'implantation par un praticien formé. • Le suivi des patients doit être réalisé conformément à la procédure de suivi établi par l'afssaps, et l'analyse de ces données de suivi doit être transmise par le fabricant à l'afssaps. • Dans la mesure où il est important d'évaluer la durabilité des endoprothèses aortiques, EXCLUDER ne doit pas être utilisé chez des malades dont l'espérance de vie est considérée comme inférieure à un an et chez des malades dont le suivi clinique s'avère impossible ou difficile. • La commission demande à ce que le manuel technique et le cahier de recueil des données élaborés par le fabricant soient modifiés, quelque soit le moyen utilisé, pour prendre en compte les recommandations de l'afssaps et les décisions de la commission.
Spécifications techniques : /	
ASR :	Partage l'ASR (II) des endoprothèses aortiques ANEURX et TALENT LPS
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	2 ans
Conditions du renouvellement :	Les données concernant l'implantation et le suivi, telles que définies dans la procédure de suivi élaboré par l'afssaps, seront demandées lors du renouvellement d'inscription.
Population cible :	Entre 500 et 800 patients