



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION D'EVALUATION DES PRODUITS ET PRESTATIONS

AVIS DE LA COMMISSION

05 avril 2006

CONCLUSIONS	
Nom :	TAG , endoprothèse aortique thoracique
Modèles et références :	Ceux proposés par le demandeur (cf. page 3)
Fabricant :	WL Gore et Associés Sarl
Demandeur :	WL Gore and Associates, Inc
Données disponibles :	• Deux revues évaluant les endoprothèses vasculaires dans le traitement des pathologies de l'aorte thoracique, réalisées par des agences d'évaluation, sont disponibles : - le rapport du NICE (National Institute for Clinical Excellence) - 2005 - le rapport de la HAS (Haute Autorité de Santé) – en cours de publication • Trois études principales sont présentées dans le dossier : - une étude non comparative, réalisée chez 28 patients avec l'endoprothèse EXCLUDER. - une étude comparative, non randomisée effectuée avec l'endoprothèse EXCLUDER. Au total, 140 patients ont été inclus dans le groupe endovasculaire et 94 patients dans le groupe chirurgie classique, dont 50 sujets « historiques ». La durée moyenne de suivi a été de 24 mois. - une étude réalisée avec l'endoprothèse TAG, chez 51 patients. L'objectif principal était d'évaluer la sécurité et les performances de TAG à 30 jours, par comparaison historique aux sujets inclus dans l'étude précédente. Les patients ont été suivis pendant 1 an.
Service Attendu (SA) :	Suffisant , en raison de : - l'intérêt thérapeutique du produit, au vu de l'analyse des données fournies et des recommandations existantes (NICE et HAS), - l'intérêt de santé publique attendu au vu du caractère de gravité des pathologies concernées et de l'existence d'un besoin thérapeutique non couvert lors de contre indications à la chirurgie conventionnelle.
Indications :	Les pathologies de l'aorte thoracique descendante suivantes, sont retenues : - Anévrismes de plus de 6 cm de diamètre - Dissections aiguës lorsqu'il existe une indication opératoire - Ulcères pénétrants en cas de complications - Ruptures traumatiques de l'isthme dans un contexte de polytraumatisme
Eléments conditionnant le SA :	
- Spécifications techniques :	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.
- Modalités de prescription et d'utilisation :	L'implantation de l'endoprothèse aortique thoracique TAG doit être réalisée conformément aux recommandations émises par la Haute Autorité de Santé (HAS) incluant :

	- La réalisation de l'implantation dans des centres ayant l'expertise des deux traitements endovasculaires et chirurgicaux, et disposant d'un plateau technique adéquat. - La mise en œuvre d'une réflexion multidisciplinaire, en particulier sur le risque de conversion chirurgicale et l'éventuel recours à une circulation extra-corporelle (CEC). - La vérification de la présence d'un collet proximal d'au moins 2 cm de longueur, permettant de poser l'endoprothèse. - La nécessité d'informer les patients des avantages et inconvénients des techniques de réparations disponibles, que sont la chirurgie ouverte et la PEA. - La surveillance annuelle par CT-scan, ou IRM + radiographie. Un suivi des patients dans le cadre d'un registre prospectif rassemblant l'ensemble des implantations d'endoprothèse aortique thoracique et le suivi des patients est demandé par la commission.
Amélioration du SA :	- Amélioration du service attendu importante (ASA II) en l'absence d'alternative, lors de contre indication à la chirurgie conventionnelle. - Absence d'amélioration du service attendu (ASA V) par rapport à la chirurgie conventionnelle étant donnée l'absence d'études comparatives.
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	3 ans
Conditions du renouvellement :	Les données du registre concernant l'implantation et le suivi seront demandées lors du renouvellement d'inscription.
Population cible :	Environ 1600 patients

Direction de l'évaluation des actes et produits de santé

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

Les endoprothèses TAG sont disponibles en six diamètres (26 à 40 mm) et trois longueurs (10, 15 et 20 cm).

TAG2610 – TAG2810 – TAG3110 – TAG3410 – TAG3710 – TAG4010

TAG2815 – TAG3115 – TAG3415 – TAG3715 – TAG4015

TAG3420 – TAG3720 – TAG4020

■ Conditionnement : unitaire et stérile

■ Applications

La demande d'inscription concerne les pathologies de l'aorte thoracique descendante suivantes :

- Anévrisme
- Dissection
- Rupture post-traumatique

TAG peut, occasionnellement, être utilisé dans les cas suivants :

- Ulcère pénétrant
- Fistules aortiques
- Hématome intrapariétal
- Anévrysme dit mycotique ou infectieux

Historique du remboursement

Première demande d'inscription de l'endoprothèse aortique thoracique TAG sur la LPP.

Aucune endoprothèse aortique thoracique est actuellement inscrite sur la LPP.

Caractéristiques du produit et de la prestation associée

■ Marquage CE

Classe III, notification par GMED (n°459) en 2002.

■ Description

L'endoprothèse aortique thoracique TAG est un tube droit en polytétrafluoroéthylène expansé (ePTFE), renforcé par un film en ePTFE/FEP (éthylène-propylène fluoruré), et soutenu par une armature autodéployable en nitinol. L'endoprothèse comprend des anneaux marqueurs radio-opaques en or à la base des parties évasées du dispositif.

■ Fonctions assurées

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

L'implantation d'une endoprothèse aortique thoracique permet :

- d'isoler les anévrismes, faux chenaux et sites de rupture
- de rétablir la circulation sanguine à travers le chenal de l'endoprothèse.

■ Acte ou prestation associée

Acte inscrit à la CCAM. Chapitre 4.3 Actes thérapeutiques sur les artères ; 4.3.1 : Aorte thoracique ; 4.3.1.2: dilatation intraluminale et pose de prothèse de l'aorte thoracique. Code DGLF003 : pose d'endoprothèse couverte dans l'aorte thoracique, par voie artérielle transcutanée.

Service Attendu

1. Intérêt du produit ou de la prestation

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

Etudes non spécifiques du dispositif

Deux revues évaluant les endoprothèses vasculaires dans le traitement des pathologies de l'aorte thoracique, réalisées par des agences d'évaluation, sont disponibles : le rapport du NICE (National Institute for Clinical Excellence) et le rapport d'évaluation de la HAS (Haute Autorité de Santé).

Rapport du NICE¹ - 2005

Objectif : Evaluer les preuves d'efficacité et de sécurité de l'utilisation des endoprothèses vasculaires dans le traitement des pathologies de l'aorte thoracique.

Les deux principales pathologies retenues sont les anévrismes et les dissections de l'aorte thoracique.

Méthodologie :

29 études, publiées entre 2000 et 2003, ont été retenues pour cette analyse : 27 séries de cas et 2 études comparatives (traitement chirurgical versus traitement endovasculaire). Dans ces études, les patients n'étant pas comparables en terme de caractéristiques démographiques et cliniques, les résultats comparatifs ne sont pas présentés.

Les résultats de l'évaluation sont présentés en annexe.

Recommandations du NICE² :

Sont issues de cette revue les recommandations suivantes :

- Le traitement endovasculaire des anévrismes et des dissections thoraciques représente une alternative appropriée à la chirurgie conventionnelle chez des patients sélectionnés.
- La procédure doit être réalisée par une équipe multidisciplinaire avec un accès à un plateau cardiothoracique et une circulation extracorporelle (CEC).
- Le praticien doit enregistrer tous les patients implantés avec une endoprothèse aortique thoracique dans un registre.

Le NICE note la faible qualité méthodologique des études et la nécessité d'avoir des études de meilleure qualité, des suivis à long terme et des comparaisons avec les alternatives existantes.

Rapport de la HAS³ – en cours de publication

Objectif : Faire le point sur l'efficacité et la sécurité des endoprothèses dans le traitement des anévrismes et des dissections de l'aorte thoracique.

Méthodologie :

54 références, publiées entre 1995 et 2004, rapportant une expérience et/ou un point de vue sur le traitement endovasculaire des pathologies de l'aorte thoracique ont été sélectionnées :

- 31 études sur l'aorte thoracique descendante
- 5 études sur des pathologies étendues à la crosse aortique
- 12 études en situation d'urgence
- 6 revues de synthèses

Sept études comparatives ont été sélectionnées dont aucune n'était randomisée. Cinq études ont comparé les traitements endovasculaire et chirurgical.

¹ National Institute of Clinical Excellence. A systematic review of the recent evidence for the efficacy and safety relating for the use of endovascular stent-graft placement in the treatment of thoracic aortic disease. NICE ; 2005

² National Institute of Clinical Excellence. Endovascular stent-graft placement in thoracic aortic aneurysms and dissections. Guidance : NICE ; 2005

³ Haute Autorité de Santé. Evaluation des endoprothèses dans le traitement des anévrismes et des dissections de l'aorte thoracique : Saint Denis ; en cours de publication

Seules deux études ont des groupes de patients statistiquement comparables (Brandt 2004⁴, Nienaber 1999⁵).

Les résultats de l'évaluation et des deux études comparatives retenues sont présentés en annexe.

Recommandations et conclusions de la HAS :

- Le traitement par prothèse endo-aortique (PEA) des pathologies de l'aorte thoracique, incluant les anévrismes, les dissections et les ruptures de l'isthme, semble apporter un bénéfice vraisemblable en termes de mortalité opératoire et de morbidité sévère, sous réserve d'une évaluation rigoureuse à moyen terme (taux moyen de paraplogie de 2,1% (extrêmes : 0 à 7%) avec les PEA versus 5% (extrêmes : 3 à 15%) avec la chirurgie).
- Ce traitement ne peut être effectué que dans des centres ayant l'expertise des deux traitements endovasculaires et chirurgicaux, et disposant d'un plateau technique adéquat.
- Il convient en particulier de s'assurer de la présence d'un collet proximal d'au moins 2 cm de longueur, permettant de poser la PEA. Le traitement endovasculaire doit avoir fait l'objet d'une réflexion multidisciplinaire, en particulier sur le risque de conversion chirurgicale et l'éventuel recours à une circulation extra-corporelle (CEC).
- Les patients doivent être informés des avantages et inconvénients des techniques de réparations disponibles, que sont la chirurgie ouverte et la PEA.
- Une surveillance annuelle par CT-scan ou IRM+radiographie doit être effectuée.
- Un suivi des patients dans le cadre d'un registre prospectif rassemblant l'ensemble des gestes réalisés sur l'aorte thoracique doit être mis en place.

Etudes spécifiques des dispositifs EXCLUDER et TAG

• Trois études principales, réalisées dans le traitement de l'anévrisme de l'aorte thoracique, sont présentées dans le dossier :

- une étude non comparative, chez 28 patients avec l'endoprothèse EXCLUDER.
- une étude comparative, non randomisée avec l'endoprothèse EXCLUDER. Au total, 140 patients ont été inclus dans le groupe endovasculaire et 94 patients dans le groupe chirurgie classique, dont 50 sujets « historiques ». La durée moyenne de suivi a été de 24 mois.
- une étude réalisée avec l'endoprothèse TAG, chez 51 patients. L'objectif principal de l'étude était d'évaluer la sécurité et les performances de TAG à 30 jours, par comparaison historique aux sujets inclus dans l'étude précédente. Les patients ont été suivis à 1 an.

Les résultats de ces 3 études sont présentés en annexe.

L'endoprothèse thoracique EXCLUDER, de première génération, présentait au niveau du squelette en nitinol deux arêtes longitudinales. Des fractures, particulièrement au niveau de ces arêtes, ont été constatées lors de contrôle par imagerie. Ces dernières sont restées pour la plupart asymptomatiques.

L'incidence de ces fractures a conduit au retrait de l'endoprothèse EXCLUDER en 2001 et à la conception de l'endoprothèse TAG, ne comportant pas ces arêtes. Le stent en nitinol n'a subi aucune autre modification. La stabilité longitudinale est assurée notamment par l'utilisation d'un matériau en ePTFE/FEP plus rigide.

• Plusieurs séries de cas^{6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17} et le registre EUROSTAR apportant des résultats obtenus avec l'endoprothèse EXCLUDER sont également présentés.

⁴ Brandt M et al. J Endovasc Ther 2004 ;11(5) :535-8

⁵ Nienaber CA et al. N Engl J Med 1999;340(20) :1539-45

⁶ Shoder M et al. AJR 2003;180:709-15

⁷ Thompson CS et al. J Vasc Surg 2002;35:1163-70

⁸ Nathanson DR et al. J Endovasc Ther 2005;12:354-9

⁹ Hutschala D et al. Eur J Cardiothorac Surg 2002;21:964-9

¹⁰ Série de Rousseau and coll. Non publiée

¹¹ Orend KH et al. J Endovasc Ther 2002;9:573-8

Au total, 419 patients ont été inclus dans de larges indications : anévrisme (N=212), dissection (N=119), rupture traumatique (N=54), ulcère pénétrant (N=12), fistule (N=3) et syndrome aortique aiguë (N=19). Les durées de suivi varient de 3 à 48 mois.

Les critères de jugement sont variables suivant les études. Les critères retenus dans la majorité des études sont :

- La mortalité à 30 jours : 0% à 10,6%.
- La mortalité tardive : 0% à 11%.
- Le taux de paraplégie ou paraparésie : 0% à 5%.
- Les endofuites à 30 jours : 0 à 18%.
- Les endofuites à 1 an : 0% à 11%.
- La durée de séjour hospitalier post-opératoire : 6 jours à 14 jours
- Le taux d'accident vasculaire cérébral : 1,8% à 4%

Les résultats obtenus avec les endoprothèse aortiques thoraciques EXCLUDER et TAG sont superposables aux résultats recensés dans les rapports du NICE et de la HAS.

Au vu des données disponibles et des pathologies des patients inclus dans les études spécifiques de EXCLUDER et TAG, les indications retenues par la commission sont les pathologies de l'aorte thoracique descendante suivantes : anévrismes, dissections, ulcères pénétrants et les ruptures de l'isthme.

Les données cliniques présentées confirment la sécurité de l'endoprothèse aortique thoracique TAG et montrent son intérêt dans le traitement des principales pathologies de l'aorte thoracique.

La commission note l'absence de données à long terme.

1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

Les traitements conventionnels sont le traitement médical d'une part, et le traitement chirurgical d'autre part. Le premier repose essentiellement sur le contrôle de l'hypertension artérielle. Le traitement chirurgical nécessite une intervention lourde avec mise en place d'une circulation extracorporelle. Seuls les patients ayant un risque opératoire acceptable, peuvent en bénéficier.

La stratégie thérapeutique varie suivant la pathologie concernée.

Anévrismes de l'aorte thoracique :

Le traitement de référence est la chirurgie ouverte de mise à plat-greffe avec implantation d'une prothèse sous une circulation extra-corporelle.

Les rapports de morbidité et de mortalité chirurgicale distinguent le traitement électif de celui qui se fait dans l'urgence, avec une attention particulière sur le risque d'ischémie médullaire, aboutissant à la paraparésie ou à la paraplégie. Les taux de mortalité opératoire des anévrismes de l'aorte descendante en chirurgie élective varient entre 6% et 15%, et sont considérablement plus élevés en chirurgie d'urgence. Le risque de paraparésie ou de paraplégie est estimé entre 3% et 15%.³

¹² Lachat M et al. J Cardiothorac Surg 2002;21:959-63

¹³ Alric P et al. J Endovasc Ther 2002;9:II-51-II-59

¹⁴ Melnitchouk S et al. Eur J Cardiothor Surg 2004;25:1032-8

¹⁵ Görich J et al. J Endovasc Ther 2002;9:II-39-II-43

¹⁶ Najibi S et al. J Vasc Surg 2002;36:732-7

¹⁷ Grabenwoger M et al. Eur J Cardiothorac Surg 2003;23:788-93

Les complications majeures sont les suivantes³ (environ 5% chacune) :

- Hémorragie avec nécessité de reprise chirurgicale,
- Insuffisance respiratoire avec assistance respiratoire prolongée,
- Insuffisance rénale aiguë,
- Infections,
- Atteintes neurologiques centrales (accident vasculaire cérébral et coma)
- Atteintes neurologiques périphériques (déficits sensori-moteurs, paraparésie, paraplégie).

Les contre indications à la chirurgie sont les patients âgés de plus de 80 ans, l'insuffisance respiratoire chronique, l'insuffisance rénale, les coronaropathies et les maladies généralisées (néoplasie etc ...).³

Dissections aortiques thoraciques :

Le traitement de référence n'est pas le même suivant s'il s'agit d'une dissection de type A (origine aorte ascendante) ou de type B (origine aorte descendante).

Les dissections de type A relèvent d'un traitement chirurgical en urgence.

Pour les dissections de type B non compliquées, le traitement médical hypotenseur est le traitement de référence. En cas de complications la chirurgie est indiquée.

Les contre-indications au traitement chirurgical sont essentiellement liées à l'âge avancé du patient et au terrain cardiorespiratoire. Une hémiplegie lourde ou un infarctus mésentérique de plus de 6 heures constituent aussi des contre-indications chirurgicales.³

A la phase aiguë, la mortalité du traitement chirurgical est comprise entre 20 et 35% et les complications médullaires entre 10 et 20%.

Dans les cas des ulcères et des ruptures de l'isthme, la chirurgie est également le traitement de référence.

Les indications potentielles des endoprothèses aortiques thoraciques sur les anévrismes et les dissections de l'aorte thoracique restent dans tous les cas les indications du traitement chirurgical.

Dans le cas des traumatismes de l'aorte thoracique, l'utilisation d'une endoprothèse aortique thoracique serait particulièrement envisagée chez les polytraumatisés, dont les lésions associés contre-indiquent un geste chirurgical définitif.

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

TAG a un intérêt, de part son effet thérapeutique, dans le traitement des principales pathologies de l'aorte thoracique descendante.

2. Intérêt de santé publique attendu

2.1 Gravité de la pathologie

Les anévrismes et les dissections sont les deux principales pathologies qui peuvent affecter l'aorte thoracique (AT). Ces 2 processus dégénératifs ont des étiologies multiples dont l'issue sans traitement est très souvent fatale.

L'anévrisme est une dilatation permanente de l'aorte. L'évolution naturelle est caractérisée par une augmentation de calibre et l'évolution vers la rupture est inéluctable.

La dissection est définie par une infiltration de la média par du sang extraluminal dans la paroi aortique entraînant un clivage au sein de la média et constituant ainsi un faux chenal. Elle représente une urgence médico-chirurgicale dont la mortalité et la morbidité sont élevées.

Les ulcères sont des lésions athéromateuses rares dont le risque est l'évolution vers la rupture, la dissection ou l'anévrisme.

Les ruptures de l'isthme sont la conséquence de traumatismes violents et constituent une urgence grave.

Les principales pathologies de l'aorte thoracique descendante 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

L'incidence annuelle des anévrismes de l'aorte thoracique est estimée à 6 cas pour 100 000 personnes et un risque de rupture allant de 50% à 75%. L'anévrisme concerne l'aorte descendante dans environ 38% des cas et environ 25% sont associés à un anévrisme de l'aorte abdominale.

La prévalence annuelle moyenne des dissections aortiques est de 0,5 à 2,95/100 000 personnes. L'incidence annuelle n'est pas précisément connue, mais serait estimée à environ 10/100000 personnes. La mortalité annuelle varie de 3,25 à 3,6 / 100 000 personnes.

Les dissections se situant sur l'aorte ascendante sont les plus fréquentes (60%). 25% se situent au niveau de l'aorte descendante.

2.3 Impact

Le traitement endovasculaire de la pathologie de l'aorte thoracique, incluant les anévrismes, dissections et ruptures de l'isthme semble apporter un bénéfice important en terme de mortalité opératoire et de morbidité sévère (paraplégie : taux moyen de 2,1% avec les endoprothèses aortiques thoraciques versus 5% avec la chirurgie).

Chez les patients ayant une contre-indication à la chirurgie, les endoprothèses aortiques thoraciques représentent la seule alternative de traitement.

Plusieurs endoprothèses aortiques thoraciques sont commercialisées. Aucune n'est actuellement inscrite sur la LPP.

L'endoprothèse aortique thoracique TAG présente un intérêt pour la santé publique, compte tenu du caractère de gravité des pathologies de l'aorte thoracique descendante et de l'existence d'un besoin thérapeutique non couvert lors de contre indications à la chirurgie conventionnelle.

En conclusion, la Commission d'Evaluation des Produits et Prestations estime que le service attendu par l'endoprothèse aortique thoracique TAG 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 les pathologies de l'aorte thoracique descendante suivantes :

- ***Anévrismes de plus de 6 cm de diamètre***
- ***Dissections aiguës lorsqu'il existe une indication opératoire***
- ***Ulcères pénétrants en cas de complications***
- ***Ruptures traumatiques de l'isthme dans un contexte de polytraumatisme***

Eléments conditionnant le Service Attendu

- Spécifications techniques minimales

Sans objet

- Modalités d'utilisation et de prescription

L'implantation de l'endoprothèse aortique thoracique TAG doit être réalisée conformément aux recommandations émises par la Haute Autorité de Santé (HAS) incluant :

- La réalisation de l'implantation dans des centres ayant l'expertise des deux traitements endovasculaires et chirurgicaux, et disposant d'un plateau technique adéquat.
- La mise en œuvre d'une réflexion multidisciplinaire, en particulier sur le risque de conversion chirurgicale et l'éventuel recours à une circulation extra-corporelle (CEC).
- La vérification de la présence d'un collet proximal d'au moins 2 cm de longueur, permettant de poser l'endoprothèse.
- La nécessité d'informer les patients des avantages et inconvénients des techniques de réparations disponibles, que sont la chirurgie ouverte et la PEA.
- La surveillance annuelle par CT-scan, ou IRM + radiographie.

Un suivi des patients dans le cadre d'un registre prospectif rassemblant l'ensemble des implantations d'endoprothèse aortique thoracique et le suivi des patients est demandé par la commission.

Amélioration du Service Attendu

Les deux études comparatives retenues dans le rapport de la HAS sont présentées en annexe. Les résultats observés dans ces deux études sont variables.

La Commission d'Evaluation des Produits et Prestations s'est prononcée pour :

- ***Une amélioration du service attendu importante (ASA II) en l'absence d'alternative, lors de contre indication à la chirurgie conventionnelle.***
- ***Une absence d'amélioration du service attendu (ASA V) par rapport à la chirurgie conventionnelle étant donnée l'absence d'études comparatives.***

Conditions de renouvellement et durée d'inscription

Conditions de renouvellement :

Les données du registre concernant l'implantation et le suivi seront demandées lors du renouvellement d'inscription.

Durée d'inscription proposée :

3 ans

Population cible

Dans la répartition des diagnostics, l'ensemble des bases publique et privé du PMSI indique pour l'année 2003 :

- 2170 dissections de l'aorte
- 1822 anévrismes aortiques thoraciques sans mention de rupture
- 186 anévrismes aortiques thoraciques rompus
- 289 anévrismes aortiques thoraco-abdominaux sans mention de rupture
- 117 anévrismes aortiques thoraco-abdominaux rompus

Au vu des données épidémiologiques citées précédemment, on peut estimer à environ :

- 1400 le nombre d'anévrismes de l'aorte thoracique descendante par an en France. Les experts estiment à environ 1000 le nombre d'anévrismes de l'aorte thoracique opérés par an.
- 1500 le nombre de dissections de l'aorte thoracique descendante par an en France.

Dans les dissections de type B, 40% environ des patients doivent subir à plus ou moins long terme un traitement chirurgical en raisons des complications soit environ 600 patients.

Au total, on peut estimer à 1600 le nombre de patients ayant un anévrisme ou une dissection de l'aorte thoracique opérés. Le pourcentage de ces patients pouvant relever d'un traitement endovasculaire n'est pas connu.

Le nombre de patients traités par voie endovasculaire et ayant une pathologie de l'aorte descendante autre que l'anévrisme et la dissection étant faible et difficile à estimer, il n'est pas pris en compte dans le calcul de la population cible.

En 2004, environ 500 endoprothèses aortiques thoraciques ont été implantées en France.

La Commission évalue le nombre de patients ayant un anévrisme ou une dissection de l'aorte thoracique opérés à 1600.

ANNEXE : DONNEES CLINIQUES

Données cliniques non spécifiques de TAG

1. Résultats des études analysées dans le rapport du NICE – 2005

Patients inclus dans les études	4 à 94 Total 875 Age : 46 à 75 ans Majorité d'anévrismes aortiques.
Suivi moyen	5,5 à 25 mois 13 études ont un suivi > 12 mois 3 études ont un suivi > 24 mois
Taux de succès de la technique	93% (76 – 100%)
Mortalité - à 30 jours - totale	5 % (0 – 14%) 12% après un suivi de 14 mois (3 – 23%)
Taux de conversion chirurgical	3% (0 – 7%)
Taux de patients ayant eu une augmentation de la taille de l'anévrisme	0 – 7%
Perte de sang	339 ml (135 – 670)
Durée d'hospitalisation	6,3 jours (3 – 10)
Endofuites à 1 an	96 endofuites (13%), majorité de type I. Dans 5 études, aucune endofuite et dans 19 études, au moins un cas d'endofuite
Autres complications techniques - migrations de l'endoprothèse (15 études) - rupture de l'endoprothèse (4 études) - lésions sur l'artère d'accès (9 études)	2% Dans 3 études aucune rupture et dans 1 étude 13% de rupture 6%
Autres complications non techniques - paraplégie (15 études) - accident vasculaire cérébral (9 études)	Dans 12 études absence de cas et dans 3 études, 7 cas (2%) 6%

2. Résultats des études analysées dans le rapport de la HAS (en cours de publication)

	Toutes pathologies	Anévrismes
Taux de succès de la technique : 31 études	94,6% (77 – 100%)	93%
Mortalité - à 30 jours : 32 études - totale : 21 études	6 % (0 – 15%) 11,7% après un suivi de 18,4 mois (0 – 28%)	5%
Taux de conversion chirurgical : 26 études	1,4% (0 – 7,4%)	3%
Taux de patients ayant eu une augmentation de la taille de l'anévrisme : 6 études	0 – 7%	0 à 7%
Perte de sang : 7 études	358,5 ml	
Durée d'intervention : 7 études	118 minutes (56 à 197 mn)	
Durée d'hospitalisation : 19 études	6,6 jours (2,8 – 10)	6,3
Endofuites - précoces : 18 études - tardives : 18 études	10,5 % (0 à 45 %) avec une majorité de type I 7,5% avec un suivi moyen de 17,9 mois	13%
Autres complications techniques - migration de l'endoprothèse (9 études) - rupture de l'endoprothèse (3 études) - lésions sur l'artère d'accès (14 études)	2% 5,3%, dans 2 études aucune rupture et dans 1 étude 13% de rupture 5,8%	2% 6% 6%
Autres complications non techniques - paraplégie : 24 études - accident vasculaire cérébral : 18 études - insuffisance rénale : 11 études - complications respiratoires : 7 études	2,1% (0 à 6,5%) 4,5% 5,2% (2 à 11,7%) 9,8%	2% 6%

3. Données comparatives

Etude Brandt et al 2004.

Série comparative rétrospective sur 44 patients (22 dans le groupe chirurgie et 22 dans le groupe endovasculaire). L'endoprothèse utilisée n'est pas renseignée et les patients inclus dans le groupe endovasculaire étaient à haut risque pour la chirurgie.

Le traitement endovasculaire est statistiquement supérieur à la chirurgie pour les patients à haut risque en terme de mortalité à 30 jours et durée de séjour en soins intensifs. En terme de complications (paraplégie, accident vasculaire cérébral) et de réintervention, il n'y a pas de différence significative.

	Groupe chirurgie	Groupe endovasculaire
Mortalité à 30 jours	6/22 (27%)	1/22 (5%) p<0,05
Durée moyenne d'hospitalisation	21,5 jours	11,9 jours NS
Durée moyenne d'hospitalisation en soins intensifs	10 jours	4,3 jours p = 0,006
Paraplégie	2/22 (9%)	1/22 (5%)
Accident vasculaire cérébral	2/22 (9%)	1/22 (5%)
Réinterventions	2/22 (9%)	1/22 (5%)

Etude Nienaber et al 1999.

Etude comparative prospective sur 24 patients consécutifs ayant une dissection de l'aorte thoracique (12 dans le groupe chirurgie et 12 dans le groupe endovasculaire). L'endoprothèse utilisée n'est pas TAG.

	Groupe chirurgie	Groupe endovasculaire
Mortalité à 30 jours	1 (8,3%)	0
Mortalité à 1 an	4 (33%)	0
Mortalité globale	5 (42%)	0 p=0,04
Durée moyenne d'hospitalisation	40 jours	7 jours p<0,001
Durée moyenne d'hospitalisation en soins intensifs	92 heures	36 heures p<0,001
Paraplégie	2 (17%)	0
Accident vasculaire cérébral	3 (25%)	0
Insuffisance rénale	3 (25%)	0
Complication respiratoire	5 (42%)	0

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

Données cliniques spécifiques de TAG et EXCLUDER

Nom de l'étude	Etude 97-01 (non publiée)	
Objectif de l'étude	Evaluer la sécurité et les performances de l'endoprothèse EXCLUDER dans le traitement de l'anévrisme de l'aorte thoracique descendante.	
Type d'étude	Etude non comparative, multicentrique.	
Sujets étudiés	28 patients Critère d'éligibilité : Anévrisme athérosclérotique, pseudoanévrisme ou ulcère pénétrant, non rompu. Diamètre de l'anévrisme $\geq 40\text{mm}$ ou 1,5 fois le diamètre de l'aorte saine adjacente. Vaisseau d'accès de diamètre $\geq 6\text{mm}$ Risque opératoire élevé, non candidat au traitement chirurgical traditionnel. Espérance de vie de 12 mois ou plus. Zone d'ancrage proximale de longueur $\geq 20\text{mm}$ et de diamètre compris entre 23 et 37mm. Extension proximale de l'anévrisme $> 20\text{mm}$ du départ de l'artère sous-clavière gauche.	
Durée de suivi	Les patients ont été revus à 3 mois et 6 mois puis annuellement jusqu'à la 5 ^{ème} année.	
Résultats		28 patients
	Succès de la technique	27 (96%) 1 échec d'insertion et 0 échec de déploiement
	Mortalité :	
	- Per-opératoire	0
	- Péri-opératoire ($\leq 30\text{j}$)	1 (3,6%)
	- A 1 an	6 (21%)
	Résultats :	
	- Endofuites à 30 jours	2 (7,1%)
	- Endofuites au cours des 5 années suivantes	6 (21%) dont 2 ont nécessité une réintervention
	- Fracture du réseau métallique	9 (32%) dont 2 ont nécessité une réintervention
	- Elargissement de l'anévrisme	5 (18%) dont 1 a nécessité une réintervention
	- AVC, paraplégie	0
	- Insuffisance rénale	3,6%
	- Infarctus du myocarde	3,6%
	Incidence des événements indésirables (neurologiques, respiratoires ...) :	
	- A 30 j	43%
	- Entre 30 j et 1 an	37%
	- Au cours de la 3 ^{ème} année	5%
	- Au cours de la 4 ^{ème} année	6%

Nom de l'étude	99-01 (Les résultats du groupe endovasculaire à 2 ans sont publiés : Makaroun et al¹⁸)
Objectifs	<u>Principal</u> : Evaluer la sécurité et l'efficacité de l'endoprothèse EXCLUDER par rapport à la chirurgie classique dans le traitement de l'anévrisme de l'aorte thoracique descendante. <u>Secondaire</u> : Tester la supériorité de l'intervention endovasculaire par rapport à la chirurgie en termes de pertes sanguines per-opératoires, durée de séjour en soins intensifs et durée de séjour totale post-opératoire, et temps nécessaire pour la reprise des activités quotidiennes.
Type d'étude	Etude prospective, comparative, non randomisée, multicentrique, réalisée entre 1999 et 2001.
Sujets étudiés	140 patients dans le groupe endovasculaire : âge moyen de 71 ans, taille de l'anévrisme : 64,1±15,4mm. 94 patients dans le groupe chirurgie dont 50 sujets « historiques » ayant bénéficié d'une intervention chirurgicale avant l'étude et 44 sujets opérés durant la période de l'étude et non éligible pour le traitement endovasculaire. <u>Critère d'éligibilité</u> : - Anévrisme athérosclérotique non rompu. - Sujet de plus de 21 ans et candidat au traitement chirurgical traditionnel. - Diamètre de l'anévrisme ≥ 2 fois le diamètre de l'aorte saine adjacente. - Vaisseau d'accès de diamètre ≥ 6mm. - Espérance de vie ≥ 2 ans. - Zone d'ancrage proximale et distale de longueur ≥ 20mm et de diamètre compris entre 23 et 37mm. Absence de : anévrisme mycotique, dissection aortique, connectivite, insuffisance rénale, insuffisance respiratoire sévère, infarctus du myocarde ou AVC récents, ou intervention chirurgicale majeure dans les 30 jours.
Durée de suivi	Durée moyenne : 24 mois Les patients ont été revus à 1, 3 mois et 6 mois puis annuellement.
Critères d'évaluation	<u>Tolérance</u> : patients ayant au moins 1 événement indésirable majeur (EIM) au cours de la 1 ^{ère} année. <u>Efficacité</u> : patients sans EIM lié au matériel au cours de la 1 ^{ère} année. <u>Critères secondaires</u> : pertes sanguines per-opératoire, durée de séjour en soins intensifs et durée de séjour totale post-opératoire, et temps nécessaire pour la reprise des activités quotidiennes.

¹⁸ Makaroun MS et al. J Vasc Surg 2005;41:1-9

Résultats	Les patients des 2 groupes ne diffèrent pas de leurs variables démographiques et leurs antécédents médicaux. 237 endoprothèses ont été utilisées pour 139 insertions réussies : 62 (44%) patients ont reçu une endoprothèse, 61 (43%) deux endoprothèses, 11 (8%) trois endoprothèses et 5 (4%) quatre endoprothèses. Sur les 2 années de suivi, 20 fractures du squelette métallique ont été identifiées chez 19 patients (13,7%). 18 concernaient les arêtes latérales. La plupart étaient asymptomatiques, seul un sujet a développé une endofuite. Ceci a conduit au retrait du dispositif EXCLUDER.					
	EndoV n=140	Chirurgie n=94				
Succès de déploiement	139 (97,9%)					
Mortalité						
- précoce ≤ 30 jours	2 (1,4%)	6 (6,4%)				
- tardive à 1 an	24 (17%)	20 (21%)				
- à 2 ans	34 (24%)	24 (25,5%)				
Migration de l'endoprothèse à 1an	1					
Augmentation de la taille de l'anévrisme à 1 an	8/83 (10%)					
Conversion chirurgicale	1 (1%)					
Révision endovasculaire	2 (2%)					
Pertes sanguines per-opératoires	472 ml	2402 ml				
Durée de séjour en soins intensifs (jours)	2,7	5,2				
Durée totale de séjour (jours)	7,4	14,4				
Reprise des activités quotidiennes (jours)	60,2	149,2				
Evènements Indésirables						
	EndoV n=140	Chirurgie n=94	EndoV n=134	Chirurgie n=85	EndoV n=106	Chirurgie n=66
	0 – 30 jours		31 – 365 jours		366 – 730 jours	
Evènements Indésirables Majeurs *	40 (29%)	66 (70%)	37 (28%)	22 (26%)	15 (14%)	6 (9%)
- hémorragie majeure	13 (9%)	50 (53%)	3 (2%)	1 (1%)	2 (2%)	0
- pulmonaires	9 (6%)	31(33%)	13 (10%)	8 (9%)	6 (6%)	0
- vasculaires	20 (14%)	4 (4%)	5 (4%)	2 (2%)	0	0
- neurologiques	11 (8%)	30 (32%)	4 (3%)	4 (5%)	3 (3%)	1 (2%)
Accident Vasculaire Cérébral (à 1 an)			7 (5%)	7 (7%)		
Paraplégie (à 1 an)			4 (3%)	13 (14%)		
- rénaux	2 (1%)	12 (13%)	4 (3%)	3 (4%)	1 (1%)	0
- cardiaques	4 (3%)	19 (20%)	18 (13%)	7 (8%)	7 (7%)	2 (3%)
Endofuites	19 (14%)		1 (1%)		2 (2%)	
*Pour tous les EIM, les différences entre le groupe TAG et le groupe Chirurgie à 1 an sont statistiquement significatives (p<0,001).						

Nom de l'étude	Etude 03-03 (non publiée)			
Objectif de l'étude	Evaluer la sécurité et les performances de l'endoprothèse TAG dans le traitement de l'anévrisme de l'aorte thoracique descendante, par comparaison historique aux sujets inclus dans l'étude 99-01.			
Type d'étude	Etude comparative, non randomisée, multicentrique, réalisée en 2004.			
Sujets étudiés	51 patients comparés aux patients inclus dans l'étude 99-01. Critère d'éligibilité : identique à l'étude 99-01			
Durée de suivi	1 an.			
Critères d'évaluation	Tolérance : patients ayant au moins 1 événement indésirable majeur (EIM) au cours de la période péri-opératoire de 30 jours par rapport au groupe témoin thoracotomie de l'étude 99-01. Efficacité : patients sans EIM lié au matériel au cours de la période péri-opératoire de 30 jours par rapport au groupe EXCLUDER de l'étude 99-01. Critères secondaires : identiques à l'étude 99-01, comparaison par rapport à chacun des groupes de l'étude 99-01.			
Résultats				
A 30 jours		Etude 03-03	Etude 99-01 (résultats à 30 jours)	
		N=51	Groupe EXCLUDER N=140	Groupe Chirurgie N=94
	Mortalité à 30 jours	0	2 (1,4%)	6 (6,4%)
	Evènements Indésirables Majeurs à 30 jours :	7 (14%)	40 (29%)	66 (70%)
	- hémorragie majeure	0	13 (9%)	50 (53%)
	- pulmonaires	2 (4%)	9 (6%)	31 (33%)
	- vasculaires	3 (6%)	20 (14%)	4 (4%)
	- neurologiques	2 (4%)	11 (8%)	30 (32%)
	- rénaux	0	2 (1%)	12 (13%)
	- cardiaques	1 (2%)	4 (3%)	19 (20%)
Pertes sanguines per-opératoires	222 ml	472 ml	2402 ml	
Durée de séjour en soins intensifs (jours)	1,2	2,7	5,2	
Durée totale de séjour (jours)	4,8	7,4	14,4	
Reprise des activités quotidiennes (jours)	18,5	60,2	149,2	
30 à 365 jours		Etude 03-03		
	Mortalité à 1 an	4 (8%)		
	Evènements Indésirables Majeurs :	6 (12%)		
	- hémorragie majeure			
	- pulmonaires	1 (2%)		
	- vasculaires	1 (2%)		
	- neurologiques	0		
- rénaux	1 (2%)			
- cardiaques	1 (2%)			
Evènements mineurs	2 (4%)			