

COMMISSION NATIONALE D'ÉVALUATION  
DES DISPOSITIFS MÉDICAUX ET DES TECHNOLOGIES DE SANTÉ

AVIS DE LA CNEDIMTS

11 février 2014

## CONCLUSIONS

**OVATION, endoprothèse aortique abdominale**

Demandeur : TriVascular Europe Sarl (Suisse)

Fabricant : TriVascular Inc. (États-Unis)

*Les modèles et références sont ceux proposés par le demandeur (cf. page 3)***Indications  
revendiquées :**

Anévrisme de l'aorte abdominale (AAA) sous-rénale asymptomatique dont le plus grand diamètre est supérieur à 5 cm ou a augmenté de 1 cm en 1 an, AAA symptomatique ou compliqué quelle que soit sa taille, AAA sacciforme évolutif, dont le plus grand diamètre est inférieur à 5 cm.

Critères anatomiques AAA :

- Collet sans thrombus circonférentiel ni calcifications majeures, collet proximal à bords parallèles  $\geq 15$  mm
- Angle du collet proximal :  $< 40^\circ$  ou compris entre  $40^\circ$  et  $60^\circ$ , à la condition de bénéficier d'une longueur de collet supérieure à 20 mm.

**Service Attendu  
(SA) :****Insuffisant.**

Au vu de la particularité de la conception du système d'ancrage de l'endoprothèse aortique abdominale OVATION et des données disponibles, son intérêt et sa sécurité dans les indications revendiquées ne peuvent être établis.

L'intérêt de santé publique de l'endoprothèse aortique abdominale OVATION dans les revendiquées ne peut être établi.

L'endoprothèse aortique abdominale OVATION répond à un besoin déjà couvert dans les indications revendiquées.

Données  
analysées :

Deux études spécifiques à OVATION sont disponibles :

- une étude observationnelle (PMA P120006) prospective, internationale, multicentrique (36 centres) non comparative portant sur 161 patients avec anévrismes de l'aorte abdominale et suivis pendant 12 mois.
- une étude observationnelle post-marketing prospective multicentrique non comparative prévoyant l'inclusion de 500 patients qui seront suivis à 5 ans dont l'analyse intermédiaire porte sur [REDACTED] patients [REDACTED]

[REDACTED] Les données à [REDACTED] de suivi sont disponibles pour [REDACTED] patients.

Avis 2 définitif

### 01 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 (LPPR dans la suite du document).

#### 01.1. MODELES ET REFERENCES

- **Corps bifurqué aorto-bifémoral** : TV-AB2080-B, TV-AB2380-B, TV-AB2680-B, TV-AB2980-B, TV-AB3480-B,
- **Kit de remplissage** : TV-FP01-B, TV-FP14-B, TV-FP14-D, TV-AI01-B, TV-AI01-D
- **Extension de jambage (iliaque)** : TV-IL141080-B, TV-IL1410100-B, TV-IL1410120-B, TV-IL1410140-B, TV-IL141280-B, TV-IL1412100-B, TV-IL1412120-B, TV-IL1412140-B, TV-IL141480-B, TV-IL1414100-B, TV-IL1414120-B, TV-IL1414140-B, TV-IL141680-B, TV-IL1416100-B, TV-IL1416120-B, TV-IL1416140-B, TV-IL141880-B, TV-IL1418100-B, TV-IL1418120-B, TV-IL1418140-B, TV-IL142280-B, TV-IL1422100-B, TV-IL1422120-B, TV-IL1422140-B
- **Extension iliaque** : TV-EX101045-B, TV-EX121245-B, TV-EX141445-B, TV-EX161645-B, TV-EX181845-B, TV-EX222245-B

#### 01.2. CONDITIONNEMENT

Unitaire et stérile

#### 01.3. INDICATIONS REVENDIQUEES

Anévrisme de l'aorte abdominale (AAA) sous-rénale asymptomatique dont le plus grand diamètre est supérieur à 5 cm ou a augmenté de 1 cm en 1 an, AAA symptomatique ou compliqué quelle que soit sa taille, AAA sacciforme évolutif, dont le plus grand diamètre est inférieur à 5 cm.

Critères anatomiques AAA :

- Collet sans thrombus circonférentiel ni calcifications majeures, collet proximal à bords parallèles  $\geq 15$  mm
- Angle du collet proximal :  $< 40^\circ$  ou compris entre  $40^\circ$  et  $60^\circ$ , à la condition de bénéficier d'une longueur de collet supérieure à 20 mm.

#### 01.4. COMPARATEURS REVENDIQUES

Deux comparateurs ont été revendiqués :

- La mise à plat-greffe (technique de référence)
- Les autres endoprothèses aortiques abdominales

### 02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Il s'agit de la première demande d'inscription sur la LPPR de l'endoprothèse aortique abdominale OVATION.

## 03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

### 03.1. MARQUAGE CE

Classe III, notification par le National Standards Authority of Ireland (N°0050), Irlande.

### 03.2. DESCRIPTION

Le système d'endoprothèse aortique abdominale OVATION comprend 3 composants :

- ❶ Une endoprothèse implantable (corps aortique, jambages iliaques et extensions iliaques le cas échéant)
- ❷ Un cathéter de largage
- ❸ Un polymère de remplissage et son auto-injecteur

#### ❶ Endoprothèse implantable :

Le corps aortique est composé d'un stent proximal en nitinol avec repères radio-opaques et d'un implant en PTFE. **L'implant en PTFE contient plusieurs bagues gonflables où un polymère liquide vient se loger et se solidifie pendant le déploiement.** Les corps aortiques existent dans des diamètres de 20 à 34 mm et une longueur de 80 mm.

Les branches et extensions iliaques sont formées de stents en nitinol encapsulés dans du PTFE avec repères radio-opaques. Les jambages iliaques (formes droites ou évasées) ont un diamètre proximal de 14 mm et un diamètre distal variant de 10 à 22 mm. Leur longueur varie de 80 à 140 mm.

#### ❷ Cathéters de largage :

Le corps aortique est déployé par l'intermédiaire d'un cathéter de 14 F ou 15 F.

Les jambages et extensions iliaques sont déployés par l'intermédiaire d'un cathéter de 13 F à 15 F.

#### ❸ Polymère de remplissage et auto-injecteur

Le polymère de remplissage est formé de 3 composants mélangés avant l'injection dans les bagues gonflables de l'endoprothèse (20 reprises au minimum en appuyant en alternance sur les pistons des seringues).

L'injection doit être réalisée moins de 3 minutes après le mélange.

La radio-opacité du polymère de remplissage n'est plus visible sous radioscopie, radiographie ou tomodensitométrie au bout de 1 à 2 mois après implantation.

### 03.3. FONCTIONS ASSUREES

L'implantation d'une endoprothèse aortique permet :

- d'exclure la poche anévrismale 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.

### 03.4. ACTES ASSOCIES

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 31, 01/07/2013), les actes associés à la pose d'une endoprothèse aortique abdominale sont référencés sous les chapitres « Pose d'endoprothèse dans l'aorte abdominale et l'artère iliaque commune ».

|         |                                                                                                               |
|---------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| DGLF005 | Pose d'endoprothèse couverte rectiligne dans l'aorte abdominale infrarénale, par voie artérielle transcutanée |
| DGLF001 | Pose d'endoprothèse couverte bifurquée aortobisiliaque, par voie artérielle transcutanée                      |

|         |                                                                                                                                                                           |
|---------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| EDLF005 | Pose d'endoprothèse couverte dans l'artère iliaque commune et/ou l'artère iliaque externe, par voie artérielle transcutanée                                               |
| EDLF004 | Pose d'endoprothèse couverte dans l'artère iliaque commune et/ou l'artère iliaque externe avec embolisation de l'artère iliaque interne, par voie artérielle transcutanée |

## 04 SERVICE ATTENDU

### 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. DONNEES SPECIFIQUES

L'argumentation de la demande repose sur :

- 1 étude observationnelle (PMA P120006) pour laquelle le protocole et le rapport final d'étude ont été fournis,
- 1 étude observationnelle post-marketing européenne pour laquelle le protocole et un rapport d'étude intermédiaire ont été fournis.

► **L'étude clinique prospective, internationale, multicentrique, non comparative** réalisée chez 161 patients, dans 36 centres d'investigations (28 centres aux États-Unis, 7 en Allemagne et 1 au Chili) avait pour objectif principal d'évaluer la sécurité et l'efficacité de l'endoprothèse OVATION chez des patients avec anévrisme aortique abdominal.

Le critère principal de sécurité a été défini comme le nombre de patients ayant eu un ou plusieurs événements indésirables majeurs (EIM) dans les 30 jours suivant la procédure.

Dans le protocole, un EIM lié ou non au dispositif est défini par l'un des événements suivants :

- décès
- infarctus du myocarde
- accident vasculaire cérébral (AVC) excluant les accidents ischémiques transitoires
- insuffisance rénale
- Insuffisance respiratoire
- paralysies excluant les paraparesies
- ischémie de l'intestin
- perte de sang durant la procédure  $\geq 1\ 000$  cc

Le protocole a prévu la comparaison de ce taux d'EIM à un taux de référence fixé à 21 % et établi à partir de la littérature (taux de 11 % provenant de l'étude Turnbull *et al.*<sup>1</sup> auquel 10 % de marge de non-infériorité a été ajouté).

Le critère principal d'efficacité était le taux de succès du traitement à 12 mois.

Le succès du traitement a été défini dans le protocole par le critère composite suivant :

- Succès technique définit comme succès de pose et de déploiement d'un corps de l'aorte et de 2 jambages iliaques
- Absence d'endofuite de type I et III à 12 mois
- Absence de migration de l'implant à 12 mois
- Absence d'élargissement de l'anévrisme à 12 mois
- Absence de rupture de l'anévrisme et de conversion vers la chirurgie ouverte à 12 mois

<sup>1</sup> Turnbull IC, Criado FJ, Sanchez L, Sadek M, Malik R, Ellozy SH, Marin ML, Faries PL. Five-year results for the Talent enhanced Low Profile System abdominal stent graft pivotal trial including early and long-term safety and efficacy. J Vasc Surg. 2010;51:537-544

Le protocole a prévu la comparaison de ce taux à un taux de référence fixé à 80 %.

Différents critères secondaires de sécurité et d'efficacité étaient prévus au protocole, notamment, les taux de mortalité à 30 jours et 12 mois, les taux de mortalité liés à l'anévrisme à 30 jours et 12 mois, les événements indésirables majeurs à 12 mois, les ruptures d'anévrismes à 12 mois, les conversions vers la chirurgie ouverte à 12 mois, le succès technique à 12 mois, l'absence d'endofuites de type I et III à 12 mois, l'absence de migration, l'absence d'élargissement (diamètre) de l'anévrisme et l'absence de dégradation de l'intégrité de l'endoprothèse.

Les patients inclus étaient âgés en moyenne de 73±8 ans [54-95] et 141/161 (87,6%) étaient des hommes (cf. tableau ci-dessous).

Tous les patients ont été traités avec au moins un corps aortique et 2 jambages iliaques. La procédure a duré en moyenne 110±41 min [46-264].

| Caractéristiques des patients à l'inclusion               | Nombre de patients<br>(n = 161) |
|-----------------------------------------------------------|---------------------------------|
| <b>Age</b>                                                | 73±8 ans [54-95]                |
| <b>Sexe (masculin)</b>                                    | 141                             |
| <b>ASA</b>                                                |                                 |
| ASA 1                                                     | 9                               |
| ASA 2                                                     | 45                              |
| ASA 3                                                     | 96                              |
| ASA 4                                                     | 11                              |
| <b>Co-morbidités n</b>                                    |                                 |
| Tabagisme                                                 | 113                             |
| Angor                                                     | 11                              |
| Arythmie                                                  | 35                              |
| Insuffisance cardiaque congestive                         | 12                              |
| Infarctus du myocarde                                     | 33                              |
| Hypertension artérielle                                   | 136                             |
| Diabète                                                   | 34                              |
| Pathologie pulmonaire obstructive chronique               | 44                              |
| Accident vasculaire cérébral                              | 13                              |
| Insuffisance rénale                                       | 22                              |
| <b>Diamètre de l'AAA, mm (moyenne)</b>                    | 53,6 ± 9 (37,8-90,0)            |
| <b>Longueur du collet proximal, mm</b>                    | 23±12,5 (1 - 50)                |
| <b>Diamètre de la bifurcation aortique, mm, (moyenne)</b> | 20,3±6,9 (11,5 – 53,5)          |
| <b>Diamètre de l'artère iliaque commune droite, mm</b>    | 13,9 ±3,0 (8,3 – 23,4)          |
| <b>Diamètre de l'artère iliaque commune gauche, mm</b>    | 13,7 ±3,3 (8,7 – 34)            |
| <b>Angle du collet proximal</b>                           | 19,1 ±13,5 ° (0-60°)            |

A 12 mois, les données de suivi sont disponibles pour 152 patients sur les 161 inclus: 1 patient a été perdu de vue, 4 patients sont décédés, 4 patients sont sortis d'étude (4 refus/impossibilité de continuer).

L'analyse en *per protocole* rend compte d'un taux de succès du traitement à 12 mois 137/138 patients (23 patients sans scanner thoracique disponibles).

L'analyse en intention de traiter avec méthode conservatrice d'imputation des données manquantes rend compte d'un taux de succès du traitement à 12 mois de 137/161 (85,5%).

Les résultats des critères secondaires d'efficacité indiquent un taux de succès de la technique à 12 mois de 161/161 (100%) et l'augmentation de la taille de l'anévrisme pour 2 patients. Les autres critères secondaires sont décrits dans les tableaux ci-dessous :

| Résultats critères secondaires d'efficacité | Migration  | Endofuites type I ou III | Perte d'intégrité |
|---------------------------------------------|------------|--------------------------|-------------------|
| de 0 à 12 mois                              | 0/161 (0%) | 0/157 (0%)               | 4/159 (2,5%)      |

A 12 mois, 74/157 endofuites<sup>2</sup> ont été rapportées (cf. tableau ci-dessous).

| Endofuites*  | 0 à 12 mois   | à 1 mois       | à 6 mois     | à 12 mois      |
|--------------|---------------|----------------|--------------|----------------|
| Type I       | 0/157 (0%)    | 0/153 (0%)     | 0/150 (0%)   | 0/143 (0%)     |
| Type II      | 66/157 (42%)  | 62/153 (40,5%) | 57/150 (38%) | 49/153 (34,3%) |
| Type III     | 0/157 (0%)    | 0/153 (0%)     | 0/150 (0%)   | 0/143 (0%)     |
| Type IV      | 0/157 (0%)    | 0/153 (0%)     | 0/150 (0%)   | 0/143 (0%)     |
| Indéterminée | 14/157 (8,9%) | 6/153 (3,9%)   | 6/150 (4%)   | 6/143 (4,2%)   |

\* un patient peut rapporter plusieurs endofuites de même type

Au total, dans les 30 premiers jours post-opératoire, 9 EIM ont été rapportés chez 4 patients.

Le taux d'EIM dans les 30 jours suivant la procédure a été de 4/161 patients (2,4%) (cf. tableaux ci-dessous) :

| Résultats critère principal de sécurité       | n/N (%)      |
|-----------------------------------------------|--------------|
| Taux d'EIM dans les 30 jours post-procédure   | 4/161 (2,5%) |
| Mort toute cause                              | 1/161 (0,6%) |
| Infarctus du myocarde                         | 2/161 (1,2%) |
| Insuffisance rénale                           | 2/161 (1,2%) |
| Insuffisance respiratoire                     | 1/161 (0,6%) |
| Paralysie                                     | 0/161 (0%)   |
| AVC                                           | 0/161 (0%)   |
| Ischémie de l'intestin                        | 1/161 (0,6%) |
| Perte de sang lors de la procédure ≥ 1 000 cc | 2/161 (1,2%) |

| Résultats critères secondaires de sécurité | Rupture d'anévrisme | Conversion vers la chirurgie | Mortalité toute cause | Mortalité liée à l'AAA | EIM           |
|--------------------------------------------|---------------------|------------------------------|-----------------------|------------------------|---------------|
| de 0 à 30 jours                            | 0                   | 0                            | 1                     | 1                      | 4             |
| de 31 à 365 jours                          | 0                   | 0                            | 3                     | 0                      | 6             |
| de 0 à 365 jours                           | 0                   | 0                            | 4                     | 1                      | 10            |
| Total patients                             | 0/161 (0%)          | 0/161 (0%)                   | 4/161 (2,5%)          | 1/161 (0,6%)           | 10/161 (6,2%) |

Les événements indésirables (EI) liés au dispositif ont été rapportés chez 6/161 (3,7%) des patients, ceux liés à la procédure ont concernés 71/161 (44,1%) patients dans les 12 mois suivant l'opération. Ils sont décrits dans le tableau ci-dessous :

|                                                                                    | n/N (%)       |
|------------------------------------------------------------------------------------|---------------|
| EI liés au dispositif                                                              | 3,7% (6/161)* |
| Troubles généraux et conditions d'administration (lésion dispositif et endofuites) | 1,9% (3/161)  |
| Troubles système immunitaire                                                       | 1,2% (2/161)  |

<sup>2</sup> Classification des types d'endofuites (J Vasc Surg 2002; 35:1032)

| Type d'endofuite | Définition                                 |
|------------------|--------------------------------------------|
| I                | Fuites proximales ou distales              |
| II               | Reflux des artères collatérales de l'aorte |
| III              | Défaut structural de l'endoprothèse        |
| IV               | Porosité de l'endoprothèse                 |

|                                                                                                                                                         |                        |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|
| Complications procédurales (resténose artérielle intrastent, pseudo anévrisme vasculaire)                                                               | 1,2% (2/161)           |
| Troubles système vasculaire (rupture d'anévrisme supra-rénal)                                                                                           | 0,6% (1/161)           |
| <b>EI liés à la procédure</b>                                                                                                                           | <b>44,1% (71/161)*</b> |
| Troubles du système lymphatique ou circulatoire (anémie, coagulopathie)                                                                                 | 1,2% (2/161)           |
| Troubles cardiaques (arythmie, infarctus du myocarde)                                                                                                   | 1,9% (3/161)           |
| Trouble système gastro-intestinal (hémorragies gastro-intestinales, perforations et ischémies intestinales, ...)                                        | 2,5% (4/161)           |
| Troubles généraux et conditions d'administration (décès, occlusion du dispositif, extravasation, œdème généralisé, endofuites, thrombose du dispositif) | 29,8% (48/161)         |
| Infection de la plaie                                                                                                                                   | 0,6% (1/161)           |
| Complications procédurales (resténose artérielle intrastent, douleur au site d'incision, hémorragie post-procédurale, ...)                              | 12,4% (20/161)         |
| Troubles système nerveux (paresthésies, sommeil de mauvaise qualité)                                                                                    | 0,6% (1/161)           |
| Troubles système rénal et urinaire (hématurie, insuffisance rénale)                                                                                     | 2,5% (4/161)           |
| Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux                                                                                                     | 3,1% (5/161)           |
| Troubles du système vasculaire (hématome, hypotension, ...)                                                                                             | 7,5% (12/161)          |
| Autres                                                                                                                                                  | 3,1% (5/161)           |

\* un patient peut rapporter plusieurs événements indésirables

Des événements indésirables graves ont été rapportés chez 62/161 (38,5%) des patients dans les 12 mois suivant l'opération, majoritairement des affections respiratoires thoraciques et médiastinales, troubles cardiaques et vasculaires et des complications de procédure.

Un patient est décédé avant les 30 jours post-opératoires. Un centre a rapporté une fuite de polymère au niveau du corps aortique et le patient a fait un choc anaphylactique. Il n'y a pas eu de signe d'embolie, et l'anévrisme a été exclu de façon satisfaisante. Suite au choc anaphylactique, le patient a été transféré aux soins intensifs. Au 16<sup>ième</sup> jour post-opératoire, le patient a eu une coagulation intra-vasculaire disséminée et un sepsis abdominal. Le patient est décédé le 17<sup>ième</sup> jour. L'incident a été rapporté à la FDA en tant qu'événement indésirable imprévu. Les inclusions dans l'étude ont été suspendues temporairement jusqu'à réalisation de la modification appropriée au niveau du connecteur liant le corps aortique et le kit de remplissage. A la suite de cette modification aucun autre EI imprévu n'a été rapporté. Dans le rapport clinique, le décès a été imputé à l'anévrisme car il est intervenu dans les 30 jours post-opératoire.

Le demandeur indique qu'une analyse post-hoc a été menée afin de déterminer le nombre de patients ayant les critères anatomiques définis dans le rapport HAS/ANSM. Ainsi, 113/161 patients inclus avaient les critères anatomiques définis dans le rapport d'évaluation.

*Cette étude comporte des limites, notamment en raison de l'absence d'un bras comparateur mais également en raison du critère principal d'efficacité pour lequel la comparaison est effectuée avec un taux de référence fixé arbitrairement (80 %) et du critère principal de sécurité pour lequel la comparaison est effectuée avec un taux de référence émanant de la littérature additionné d'une marge de 10 % fixée arbitrairement. De plus, la Commission note les taux d'endofuites de type II et indéterminées à 12 mois plus élevés que ceux rapportés dans les études relatives aux endoprothèses aortiques abdominales déjà évaluées.*

► **L'étude observationnelle post-marketing prospective, multicentrique, non comparative** réalisée dans 30 centres d'investigations européens avait pour objectif principal de conforter les données d'efficacité clinique et de sécurité des endoprothèses OVATION et OVATION PRIME en conditions réelles d'utilisation dans une population de patients « tout venant ». Le protocole prévoit l'inclusion de 500 patients qui feront l'objet de 5 ans de suivi.

Le critère de jugement principal a été défini par le nombre de sujets pour lesquels un succès thérapeutique est constaté 12 mois après la procédure d'implantation.

Dans cette étude, le succès thérapeutique est un critère composite associant :

- Le succès technique lors de la procédure d'implantation initiale (réussite de l'implantation de l'endoprothèse avec succès de l'introduction et du déploiement),
- Le succès clinique 12 mois après implantation (absence d'endofuites de type I ou III, absence d'augmentation de la taille de l'AAA, absence de rupture anévrysmale, absence de conversion vers la chirurgie ouverte, absence de migration de l'endoprothèse, absence d'occlusion de l'endoprothèse).

Différents critères de jugement sont prévus au protocole, notamment l'absence d'endofuites de type I ou III, l'absence de rupture anévrysmale, l'absence de décès liés à l'AAA, l'absence d'expansion anévrysmale, l'absence de migration et d'occlusion.

A la date du rapport, [REDACTED] patients [REDACTED]

ont été inclus [REDACTED]

Les patients inclus [REDACTED]

(cf. tableau ci-dessous).

| Caractéristiques des patients à l'inclusion | Nombre de patients |
|---------------------------------------------|--------------------|
| Age                                         | [REDACTED]         |
| Sexe (homme)                                | [REDACTED]         |
| ASA                                         |                    |
| ASA 1                                       | [REDACTED]         |
| ASA 2                                       | [REDACTED]         |
| ASA 3                                       | [REDACTED]         |
| ASA 4                                       | [REDACTED]         |
| Co-morbidités n                             |                    |
| Fumeurs                                     | [REDACTED]         |
| Coronaropathie                              | [REDACTED]         |
| Arythmie                                    | [REDACTED]         |
| Hypertension artérielle                     | [REDACTED]         |
| Diabète                                     | [REDACTED]         |
| Pathologie pulmonaire obstructive chronique | [REDACTED]         |
| Accident vasculaire cérébral                | [REDACTED]         |
| Insuffisance rénale                         | [REDACTED]         |
| Diamètre de l'AAA, mm                       | [REDACTED]         |
| Longueur du collet proximal, mm             | [REDACTED]         |
| Angle du collet proximal                    | [REDACTED]         |

Au cours de la procédure d'implantation, [REDACTED]

L'analyse du critère principal [REDACTED]

|                             | à 1 mois | à 6 mois | à 12 mois |
|-----------------------------|----------|----------|-----------|
| Endofuites de type I ou III |          |          |           |
| Expansion anévrysmale       |          |          |           |
| Migration                   |          |          |           |
| Occlusion                   |          |          |           |

#### 04.1.1.2. ÉVÉNEMENTS INDÉSIRABLES

L'étude observationnelle (PMA P120006) fournie rend compte d'un taux d'événements indésirables non graves global à 1 an de 119/161 (73,9%). Les événements indésirables liés au dispositif ont été de 6/161 et ceux liés à la procédure de 71/161.

Les données issues de la matériovigilance transmises par le demandeur indiquent 8 cas de matériovigilance relatifs à OVATION :

- 1 prolongation de la durée de procédure
- 2 conversions vers la chirurgie ouverte
- 1 décès lié à la procédure
- 1 occlusion de jambage
- 1 dispositif mal étiqueté
- 2 épisodes d'hypotension transitoire liés à une fuite intravasculaire de polymère de remplissage

#### 04.1.1.3. DONNEES MANQUANTES

Des données sur l'évaluation de la sécurité à plus long terme des patients implantés avec l'endoprothèse aortique abdominale OVATION en vie réelle restent manquantes.

*Par rapport, aux endoprothèses aortiques abdominales inscrites sur la LPPR, la particularité de la conception du système d'ancrage de l'endoprothèse aortique abdominale OVATION réside dans le fait que l'implant en PTFE contient plusieurs bagues gonflables où un polymère liquide se loge et se solidifie pendant le déploiement.*

*Ces particularités de conception nécessitent le recueil de données spécifiques pour confirmer l'efficacité et la tolérance de cette endoprothèse aortique abdominale.*

*Les résultats des études fournies ne permettent pas d'apporter des preuves cliniques suffisantes pour établir l'efficacité de ce nouveau concept d'endoprothèse aortique abdominale. Par ailleurs, la durée de suivi disponible dans les études fournies (suivis de 285 patients à 12 mois) ne permet pas de détecter les effets indésirables potentiels induits par ce type d'endoprothèse aortique abdominale.*

#### 04.1.2. PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

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 péri-opératoire 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.

Les anévrismes de l'aorte abdominale pouvant être traités sont :

- les anévrismes de l'aorte abdominale (AAA) sous-rénal asymptomatiques dont le plus grand diamètre est supérieur à 5 cm ou a augmenté de 1 cm en 1 an, quelle que soit la technique adoptée.
- les AAA symptomatiques ou compliqués quelle que soit sa taille.
- les AAA sacciforme évolutif, dont le plus grand diamètre est inférieur à 5 cm, malgré l'absence de données scientifiques.

Les données existantes à long terme sur le traitement endovasculaire des patients ayant un anévrisme de l'aorte abdominale sous rénale et éligibles à la chirurgie, notamment celles des essais EVAR <sup>3,4</sup> et DREAM<sup>5,6</sup>, montrent une absence de différence significative sur la mortalité toute cause entre les patients traités par chirurgie ouverte et ceux traités avec chirurgie endovasculaire.

*Le traitement endovasculaire des anévrismes de l'aorte abdominale sous-rénale est une alternative au traitement chirurgical de mise à plat-greffe quel que soit le risque chirurgical des patients.*

#### 04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

**Les données cliniques soumises sont insuffisantes pour se prononcer sur l'intérêt spécifique de l'endoprothèse aortique abdominale OVATION dans les indications revendiquées.**

### 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 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.

<sup>3</sup>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.

<sup>4</sup>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.

<sup>5</sup>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.

<sup>6</sup>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.

*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.*

#### **04.2.2. ÉPIDÉMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE**

La prévalence des AAA varie en fonction du diamètre de l'anévrisme pris en compte et de la population étudiée (âge, sexe, facteurs de risque vasculaire)<sup>7,8</sup>. 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'AAA<sup>9</sup>. La prévalence des AAA de plus de 5 cm serait chez les plus de 60 ans de 0,6 % chez l'homme et de 0,2 % chez la femme<sup>10</sup>.

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.

#### **04.2.3. IMPACT**

Les données cliniques disponibles à ce jour 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<sup>11,12</sup> et DREAM<sup>13,14</sup>). 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 anévrysmal à la pression artérielle, nécessitant une reprise des patients.

L'utilisation des endoprothèses a un impact sur le système de santé. La pose d'endoprothèse nécessite en effet un plateau technique et une expertise spécifique des chirurgiens. Les endoprothèses ont l'avantage de réduire la durée de l'intervention, le temps de séjour en unité de soins intensifs, la durée du séjour hospitalier et d'éviter les pertes sanguines. En revanche elles nécessitent l'utilisation de produit de contraste au cours de l'intervention et un suivi post-opératoire annuel des patients par examens tomodensitométrique ou par ultrasons pour vérifier l'absence d'endofuite. De plus, le nombre de complications et de ré-interventions entraîneraient un nombre de ré-hospitalisations plus important par rapport aux patients traités par chirurgie. Il n'existe cependant pas de données comparant les durées totales d'hospitalisation entre les deux traitements.

Il n'existe pas de perte de chance pour le patient, l'endoprothèse OVATION répondant à un besoin déjà couvert dans les indications revendiquées. Cinq autres endoprothèses aortiques abdominales sont inscrites sur la LPPR.

<sup>7</sup> 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

<sup>8</sup> Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Prothèses endo-aortiques : évaluation clinique et économique. Paris : ANAES ; 1999

<sup>9</sup> 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

<sup>10</sup> 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

<sup>11</sup> 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.

<sup>12</sup> 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.

<sup>13</sup> 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.

<sup>14</sup> Prinssen M, Verhoeven ELG, Buth J, Cuypers PWM, van Sambeek MRH, Balm R, et al. A randomised trial comparing conventional and endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. N Engl J Med 2004 ; 351(16) : 1607-18.

#### **04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE**

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 ayant une anatomie favorable au traitement endovasculaire.

**Cependant, au vu de la particularité de la conception de l'endoprothèse aortique abdominale OVATION et des données fournies, son intérêt de santé publique dans les indications revendiquées, ne peut être établi.**

En conclusion, la Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service Attendu de OVATION est insuffisant pour l'inscription sur la liste des Produits et Prestations et prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.