

COMMISSION NATIONALE D'EVALUATION
DES DISPOSITIFS MEDICAUX ET DES TECHNOLOGIES DE SANTE

AVIS DE LA CNEDiMTS

09 septembre 2014

CONCLUSIONS

ANACONDA, endoprothèse aortique abdominale

Demandeur : VASCUTEK (France)

Fabricant : VASCUTEK LTD (Scotland)

*Les modèles et références retenus sont ceux proposés par le demandeur (cf. pages 4 à 6)***Indications
retenues :**

Patient ayant un anévrisme de l'aorte abdominale sous-rénale mesurant au moins 5 cm de grand diamètre ou ayant augmenté d'au moins 1 cm au cours de la dernière année et respectant les critères anatomiques suivants :

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

Le diamètre du collet proximal, l'état du collet distal (point(s) d'ancrage iliaque), les accès ilio-fémoraux doivent être compatibles avec le système de pose et l'endoprothèse utilisé.

À noter que la mise en place d'une endoprothèse aortique abdominale ne doit pas entraîner l'exclusion volontaire d'artère(s) viscérale(s) fonctionnelle(s), y compris artère hypogastrique, en dehors de l'artère mésentérique inférieure.

**Service Attendu /
Rendu (SA/SR) :**

Service Rendu Suffisant pour le renouvellement d'inscription dans les indications de traitement endovasculaire des anévrismes de l'aorte abdominale sous-rénale chez les patients à risque chirurgical élevé.

Service Attendu Suffisant dans les indications correspondant à la levée de la restriction d'utilisation d'ANACONDA, en raison de :

- **l'intérêt thérapeutique** du produit et sa place dans la stratégie thérapeutique,
- **l'intérêt de santé publique** au vu de la gravité de la pathologie.

Comparateurs retenus :	Les comparateurs retenus pour le renouvellement d'inscription et la modification des conditions d'inscription sont identiques, il s'agit des autres endoprothèses aortiques abdominales inscrites sur la LPPR.
Amélioration du SA/SR :	Absence d'ASR (V) , pour le renouvellement d'inscription Absence d'ASA (V) , pour la modification des conditions d'inscription
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	5 ans

Données analysées :	<u>Données antérieures</u> <u>Renouvellement d'inscription</u> - Les résultats à 2 ans de l'étude ANA-004, prospective, non randomisée contrôlée incluant 61 patients. - L'étude observationnelle de Stella <i>et al</i> sur 100 patients avec un anévrisme de l'aorte abdominale sous rénale suivi en moyenne pendant $23,2 \pm 1,8$ mois. - Les résultats préliminaires d'une cohorte rétrospective et prospective, multicentrique sur 150 patients dont 46 avaient un suivi à 12 mois. <u>Levée de la restriction des patients à haut risque chirurgical</u> <i>Données non spécifiques</i> - Le rapport Afssaps/HAS 2009. - Les résultats d'EVAR 1, DREAM et EVAR 2 à long terme publiés en 2010. - Le rapport d'évaluation technologique publié par le NICE en Février 2009. <i>Données spécifiques</i> - Les résultats intermédiaires de l'étude ANA-006 observationnelle prospective multicentrique (23 centres actifs) sur 157 patients inclus dont 72 avec un suivi maximum à 12 mois. - L'étude Majumder <i>et al.</i> observationnelle prospective multicentrique portant sur 106 patients dont 83 étaient revus à 12 mois, 38 à 24 mois, 9 à 36 mois et 2 à plus de 48 mois. <u>Nouvelles données disponibles</u> <i>Données non spécifiques à ANACONDA</i> - La méta-analyse de Paravastu <i>et al.</i> publiée en 2014 portant sur les études contrôlées randomisées comparant la chirurgie ouverte à la chirurgie endovasculaires, notamment EVAR 1, DREAM, ACE et OVER. <i>Données spécifiques à ANACONDA</i> - Le rapport d'analyse intermédiaire de l'étude ANA-006 observationnelle, prospective, multicentrique [REDACTED] d'un suivi à 12 mois. - Le rapport d'analyse intermédiaire sur [REDACTED] français à risque chirurgical élevé constituant une cohorte rétrospective et prospective, multicentrique non comparative dont [REDACTED] avaient été revus à 48 mois. - L'état d'avancement du registre post-inscription, EPIANA-01, observationnel, prospectif et multicentrique.
---------------------	---

Éléments conditionnant le SA/SR : 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 ANACONDA doit être réalisée conformément aux recommandations émises par la HAS/l'Afssaps incluant, entre autres : - La nécessité d'informer les patients des avantages et des inconvénients des deux techniques et des incertitudes à long terme, et l'évolutivité possible de l'anévrisme de l'aorte abdominale. Pour permettre un choix éclairé impliquant le patient, une notice d'information au patient a été validée, destinée à être mise à la disposition des praticiens. - L'environnement opératoire : la pose d'une endoprothèse aortique abdominale ne doit être envisagée que dans un centre pluridisciplinaire regroupant des activités chirurgicales et radiologiques. Ce centre doit avoir une pratique régulière de la chirurgie vasculaire, des thérapeutiques endovasculaires et des explorations radiologiques à visée vasculaire. La collaboration radio-chirurgicale est recommandée. La salle où se déroule la pose doit répondre à des critères de qualité chirurgicale permettant une intervention majeure et radiologique (traitement numérisé de l'image avec un mode soustraction, matériel et salle de cathétérisme conforme à un bloc opératoire en termes d'asepsie, injecteur de produit de contraste, respect des contraintes de radioprotection du personnel). Il est important de rappeler les conditions dans lesquelles devront être pratiquées ces interventions afin d'assurer une sécurité optimale au patient. Pour les centres débutants, l'assistance d'un médecin tuteur est recommandée pour la mensuration et la pose des 6 premiers implants. - La surveillance du patient est obligatoire à long terme. En son absence le traitement ne peut pas être considéré comme complet. Cette surveillance est sous la responsabilité de l'implanteur selon un calendrier précis dont le patient aura été informé. Ces examens se dérouleront conformément aux recommandations du « Guide du bon usage des examens d'imagerie médicale ».
Conditions du renouvellement :	La CNEDiMTS subordonne le renouvellement d'inscription de l'endoprothèse ANACONDA à la transmission des résultats de l'étude de suivi spécifique mise en place sur une cohorte de patients représentative de la population traitée en conditions réelles d'utilisation. L'objectif est d'évaluer l'intérêt de la technique en documentant la mortalité globale, les complications (endofuite, migration), le taux de conversion chirurgicale, l'évolution et la rupture de l'anévrisme, à long terme, c'est à dire au-delà de 5 ans. Cette étude de cohorte prospective doit concerner au moins 150 patients implantés après inscription sur la LPPR. L'évaluation de ce suivi pourra aboutir à la recommandation par la CNEDiMTS du maintien ou à la suppression de la prise en charge de l'endoprothèse aortique abdominale concernée. Seuls des résultats préliminaires de l'étude post-inscription demandée sont disponibles. La Commission souhaite disposer du rapport final de l'étude post-inscription lors de la prochaine demande de renouvellement d'inscription.
Population cible :	Environ 6 000 patients

Avis 1 définitif

ARGUMENTAIRE

01 NATURE DE LA DEMANDE

Demande de renouvellement 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).

Demande de modification des conditions 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).

La demande de renouvellement concerne les indications de traitement endovasculaire des anévrysmes de l'aorte abdominale sous-rénale chez les patients à risque chirurgical élevé.

La demande de modification des conditions d'inscription concerne la levée de la restriction des indications aux patients à risque chirurgical élevé.

01.1. MODELES ET REFERENCES

■ CORPS BIFURQUE ONE LOK

Code Produit	Diamètre du Corps (mm)	Longueur (mm)	Diamètre zone de recouvrement (Fr)
OLB21	21.5	40	10.5
OLB23	23.5	40	10.5
OLB25	25.5	40	10.5
OLB28	28.0	40	10.5
OLB30	30.5	40	10.5
OLB32	32.0	40	10.5
OLB34	34.0	40	10.5

■ CORPS BIFURQUE

Code Produit	Diamètre du module bifurqué (mm)	Diamètre de la zone de recouvrement (Fr)	Longueur de la pointe à la bifurcation (mm)
B19	19.5	7.5	35
B21	21.5	8.5	35
B23	23.5	9.5	35
B25	25.5	10.5	40
B28	28.0	11.5	40
B30	30.5	12.5	40
B32	32.0	13.5	40
B34	34.0	14.5	40

■ JAMBAGE ILIAQUE

Code Produit	Diamètre de l'endoprothèse (mm)	Longueur (mm)
L09x060	9.0	60
L09x100	9.0	100
L09x120	9.0	120
L09x140	9.0	140
L10x060	10.0	60
L10x080	10.0	80
L10x100	10.0	100
L10x120	10.0	120
L10x140	10.0	140
L11x060	11.0	60

Certaines parties du document ne sont pas lisibles car le demandeur a souhaité que les résultats concernant une étude demeurent confidentiels

L11x080	11.0	80
L11x100	11.0	100
L11x120	11.0	120
L11x140	11.0	140
L12x060	12.0	60
L12x080	12.0	80
L12x100	12.0	100
L12x120	12.0	120
L12x140	12.0	140
L13x060	13.0	60
L13x080	13.0	80
L13x100	13.0	100
L13x120	13.0	120
L13x140	13.0	140
L15x060	15.0	60
L15x080	15.0	80
L15x100	15.0	100
L15x120	15.0	120
L15x140	15.0	140
L16x060	16.0	60
L16x080	16.0	80
L16x100	16.0	100
L16x120	16.0	120
L16x140	16.0	140
L17x060	17.0	60
L17x080	17.0	80
L17x100	17.0	100
L17x120	17.0	120
L17x140	17.0	140
L18x060	18.0	60
L18x080	18.0	80
L18x100	18.0	100
L18x120	18.0	120
L18x140	18.0	140

■ JAMBAGE ILIAQUE EVASES

Code Produit	Diamètre proximal (mm)	Diamètre distal (mm)	Longueur (mm)
Forme évasée progressive			
FL1012x080	10.0	12.0	80
FL1012x110	10.0	12.0	110
FL1012x130	10.0	12.0	130
FL1213x080	12.0	13.0	80
FL1213x110	12.0	13.0	110
FL1213x130	12.0	13.0	130
FL1215x080	12.0	15.0	80
FL1215x110	12.0	15.0	110
FL1215x130	12.0	15.0	130
FL1217x080	12.0	17.0	80
FL1217x110	12.0	17.0	110
FL1217x130	12.0	17.0	130
FL1219x085	12.0	19.0	85
FL1219x110	12.0	19.0	110
FL1219x130	12.0	19.0	130
FL1221x085	12.0	21.0	85
FL1221x110	12.0	21.0	110

Certaines parties du document ne sont pas lisibles car le demandeur a souhaité que les résultats concernant une étude demeurent confidentiels

FL1221x130	12.0	21.0	130
FL1223x090	12.0	23.0	90
FL1223x110	12.0	23.0	110
FL1223x130	12.0	23.0	130
FL1719x082	17.0	19.0	82
FL1719x110	17.0	19.0	110
FL1719x130	17.0	19.0	130
FL1721x085	17.0	21.0	85
FL1721x110	17.0	21.0	110
FL1721x130	17.0	21.0	130
FL1723x088	17.0	23.0	88
FL1723x110	17.0	23.0	110
FL1723x130	17.0	23.0	130
Forme évasée dégressive			
TL1210x080	12.0	10.0	80
TL1210x110	12.0	10.0	110
TL1210x130	12.0	10.0	130
TL1312x080	13.0	12.0	80
TL1312x110	13.0	12.0	110
TL1312x130	13.0	12.0	130
TL1512x080	15.0	12.0	80
TL1512x110	15.0	12.0	110
TL1512x130	15.0	12.0	130
TL1712x080	17.0	12.0	80
TL1712x110	17.0	12.0	110
TL1712x130	17.0	12.0	130
TL1912x085	19.0	12.0	85
TL1912x110	19.0	12.0	110
TL1912x130	19.0	12.0	130
TL1917x082	19.0	17.0	82
TL1917x110	19.0	17.0	110
TL1917x130	19.0	17.0	130
TL2112x085	21.0	12.0	85
TL2112x110	21.0	12.0	110
TL2112x130	21.0	12.0	130
TL2117x085	21.0	17.0	85
TL2117x110	21.0	17.0	110
TL2117x130	21.0	17.0	130
TL2312x090	23.0	12.0	90
TL2312x110	23.0	12.0	110
TL2312x130	23.0	12.0	130
TL2317x088	23.0	17.0	88
TL2317x110	23.0	17.0	110
TL2317x130	23.0	17.0	130

■ COIFFE AORTIQUE (OPTIONNEL, FOURNI SI NECESSAIRE)

Code Produit	Diamètre (mm)	Longueur (mm)
AEC19	19.5	32
AEC21	21.5	32
AEC23	23.5	32
AEC25	25.5	32
AEC28	28.0	32
AEC30	30.5	32
AEC32	32.0	32
AEC34	34.0	32

Certaines parties du document ne sont pas lisibles car le demandeur a souhaité que les résultats concernant une étude demeurent confidentiels

01.2. CONDITIONNEMENT

Unitaire et stérile

01.3. INDICATIONS REVENDIQUEES

Demande de renouvellement

Traitement des anévrismes de l'aorte abdominale sous rénale mesurant au moins 5 cm de diamètre ou ayant augmenté d'au moins 1 cm au cours de la dernière année, **chez les patients à risque chirurgical élevé**, présentant un des facteurs suivants :

- Age supérieur ou égal à 80 ans
- Coronaropathie (antécédent(s) d'infarctus de myocarde ou angor) avec test fonctionnel positif et lésions coronariennes pour lesquelles un geste de revascularisation est impossible ou non indiqué
- Insuffisance cardiaque avec manifestations cliniques patentes
- Rétrécissement aortique serré non opérable
- FEVG < 40 %
- Insuffisance respiratoire chronique objectivée par un des critères suivants :
 - VEMS < 1,2 l/sec
 - CV < 50 % de la valeur prédite en fonction de l'âge, du sexe et du poids
 - Gazométrie artérielle en l'absence d'oxygène : $\text{paCO}_2 > 45 \text{ mm Hg}$ 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

Demande de modification des conditions d'inscription = levée de la restriction des patients à haut risque chirurgical

Traitement des anévrismes de l'aorte abdominale, **quel que soit le risque chirurgical**, tels que définis ci-dessous :

- anévrisme de l'aorte abdominale sous-rénal asymptomatique, dont le plus grand diamètre est supérieur à 5 cm ou augmenté de 1 cm en 1 an, quelle que soit la technique adoptée;
- anévrisme de l'aorte abdominale symptomatique ou compliqué quelle que soit la taille;
- anévrisme de l'aorte abdominale sacciforme évolutif, dont le plus grand diamètre est inférieur à 5 cm.

Le traitement ne sera proposé à un patient à risque chirurgical normal qu'à la condition que les critères anatomiques suivants soient respectés :

- Collet sans thrombus circonférentiel ni calcifications majeures
- Collet proximal à bords parallèles supérieur ou égal à 15 mm
- Angle du collet proximal inférieur ou égal à 40 degrés, ou compris entre 40 et 60 degrés, à la condition de bénéficier d'une longueur de collet supérieur à 20 mm

01.4. COMPARATEURS REVENDIQUES

Les comparateurs revendiqués pour le renouvellement d'inscription et la modification des conditions d'inscription sont identiques, il s'agit des autres endoprothèses aortiques abdominales inscrites sur la LPPR.

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Une **première demande d'inscription** sur la LPPR de l'endoprothèse aortique abdominale ANACONDA a été faite en 2006¹. Le Service Attendu avait été jugé insuffisant, compte tenu notamment du faible nombre de sujets analysés dans l'étude clinique qui avait été fournie.

Une **deuxième demande d'inscription** en 2007², a conduit à l'inscription de l'endoprothèse aortique abdominale ANACONDA sur la LPPR depuis le 17 juin 2008 **chez les patients à risque chirurgical élevé**, ayant un anévrisme de l'aorte abdominale sous-rénale mesurant au moins 5 cm de grand diamètre ou ayant augmenté d'au moins 1 cm au cours de la dernière année³.

Une **demande de renouvellement** dans les indications préexistantes sur la LPPR a été faite en 2010. Le Service Rendu avait été jugé suffisant malgré des données méthodologiquement faibles et de suivi très limité⁴.

La date de fin de prise en charge des endoprothèses ANACONDA était fixée au 15 septembre 2014.

Trois **demandes de modification des conditions d'inscription** relatives à la levée de la restriction des patients à haut risque chirurgical, ont été évaluées par la Commission (8 mars 2011, 27 septembre 2011 et 9 octobre 2012)^{5,6,7}. Pour ces trois demandes, le Service Attendu avait été jugé insuffisant compte tenu des données disponibles spécifiques à l'endoprothèse ANACONDA qui ne permettaient pas d'établir l'intérêt de l'endoprothèse ANACONDA dans les indications revendiquées.

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

Classe III, notification par The British Standards Institution (BSI, n°0086), Royaume-Uni.

03.2. DESCRIPTION

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

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

¹ Avis de la Commission du 06/12/2006 relatif à ANACONDA, endoprothèse aortique abdominale. HAS ; 2006. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_657485/avis-rapports?cid=c_657485

² Avis de la Commission du 12/12/2007 relatif à ANACONDA, endoprothèse aortique abdominale. HAS ; 2007. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_657485/avis-rapports?cid=c_657485

³ Arrêté du 17 juin 2008 relatif à l'inscription de l'endoprothèse aortique abdominale ANACONDA de la société Vascutek France au chapitre 1er du titre III de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, publié au Journal Officiel de la République Française le 25/06/2008. <http://www.legifrance.gouv.fr/> [consulté le 18/07/2014]

⁴ Avis de la Commission du 13/07/2010 relatif à ANACONDA, endoprothèse aortique abdominale. HAS ; 2010. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_657485/avis-rapports?cid=c_657485

⁵ Avis de la Commission du 08/03/2011 relatif à ANACONDA, endoprothèse aortique abdominale. HAS ; 2011. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_657485/avis-rapports?cid=c_657485

⁶ Avis de la Commission du 27/09/2011 relatif à ANACONDA, endoprothèse aortique abdominale. HAS ; 2011. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_657485/avis-rapports?cid=c_657485

⁷ Avis de la Commission du 09/10/2012 relatif à ANACONDA, endoprothèse aortique abdominale. HAS ; 2012. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_657485/avis-rapports?cid=c_657485

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

Le corps bifurqué One-Lok diffère du module bifurqué standard par les caractéristiques suivantes :

- Un stent en nitinol supplémentaire.
- Des marqueurs radiopaques sur l'extrémité distale de la lumière ipsilatérale.
- Une longueur standardisée de 40 mm.
- Une zone de recouvrement de diamètre standardisé de 10,5 mm.

03.3. FONCTIONS ASSUREES

L'implantation d'une endoprothèse aortique abdominale permet :

- d'exclure la poche anévrysmale du flux circulant et de la pression artérielle,
- de renforcer la paroi artérielle.

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

03.4. ACTES

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 36, 01/07/2014), 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 / RENDU

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. RAPPEL DES AVIS PRECEDEMMENT EMIS PAR LA COMMISSION

▪ Renouvellement d'inscription

Dans son avis du 13/07/2010⁴, la Commission s'est prononcée pour un service rendu suffisant, avec une ASR de niveau V par rapport aux autres endoprothèses aortiques abdominales, sur la base des éléments suivants :

- Les résultats à 2 ans⁸ d'une étude (ANA-004) prospective, non randomisée contrôlée incluant 61 patients.
- Les résultats d'une étude observationnelle de Stella⁹ et al incluant 100 patients avec un anévrisme de l'aorte abdominale sous rénale, de diamètre > 50 mm ou un site iliaque de fixation distale > 15 millimètres de longueur, suivis en moyenne pendant 23,2±1,8 mois.

⁸ Rodel SGJ, Geelkerken RH, Prescott RJ et al. The ANACONDA AAA stent graft system : 2 year clinical and technical results of a multicentre clinical evaluation. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2009; 38: 732-740.

Certaines parties du document ne sont pas lisibles car le demandeur a souhaité que les résultats concernant une étude demeurent confidentiels

- Les résultats préliminaires d'une cohorte rétrospective et prospective, multicentrique sur 150 patients dont 46 avaient un suivi à 12 mois.

L'absence de résultats concernant l'étude post-inscription avait conduit la Commission à réitérer sa demande.

- Levée de la restriction aux patients à haut risque chirurgical

Données non spécifiques

- **Le rapport Afssaps/HAS 2009¹⁰** concluant que le traitement par voie endovasculaire peut être proposé en première intention comme la chirurgie sous réserve du respect de critères anatomiques et après information des patients des bénéfices et des risques des deux méthodes.
- **Les résultats d'EVAR 1¹¹, DREAM⁴ et EVAR 2 à long terme publiés en 2010.**
La Commission note que l'endoprothèse ANACONDA n'a pas été utilisée dans les essais EVAR 1 et DREAM.
- **Le rapport d'évaluation technologique publié par le National Institute for Health and Clinical Excellence, NICE¹² en février 2009**, concluant notamment à la réduction de la mortalité opératoire et de la mortalité due à l'anévrisme à moyen terme du traitement endovasculaire par rapport à la chirurgie ouverte avec toutefois une différence sur la mortalité toute cause non statistiquement significative à moyen terme. Et également une augmentation du taux de complications et de ré-interventions liés à l'endoprothèse aortique abdominale. Cette augmentation n'étant pas compensée par une amélioration de la qualité de vie.

Données spécifiques à ANACONDA

Dans ses avis du 08/03/2011⁵, 27/09/2011⁵ et 09/10/2012⁷, la Commission s'était prononcée pour un service attendu insuffisant en raison des données disponibles qui ne permettaient pas d'établir l'intérêt de l'endoprothèse ANACONDA dans les indications revendiquées :

- Le rapport d'analyse de l'étude observationnelle ANA-004, prospective et multicentrique, portant sur 61 patients implantés avec l'endoprothèse ANACONDA. *La Commission avait souligné les limites de cette étude notamment en raison du faible nombre de données à 5 ans et du taux de perdus de vue.*
- L'étude observationnelle prospective monocentrique de Freyrie et al¹³. portant sur 127 patients implantés avec l'endoprothèse ANACONDA. Les patients avaient été suivis en moyenne pendant 18,2±16,3 mois [1,1-53,1]. *La Commission avait souligné les limites de cette étude, notamment son caractère monocentrique, le manque d'indication sur les perdus de vue et le faible nombre de données disponibles à 24 mois.*

⁹ Stella, A., Freyrie, M., Gargiulo, G. and Faggioli, L. (2009). The advantages of Anaconda endograft for AAA. J. Cardiovasc. Surg. 50: pp. 145 – 152.

¹⁰ Haute Autorité de santé. Evaluation des endoprothèses aortiques abdominales utilisées pour le traitement des anévrismes de l'aorte abdominale sous-rénale. Saint Denis. Juillet 2009. <http://www.has-sante.fr/>

¹¹ The United Kingdom EVAR Trial Investigators. Endovascular versus open repair of abdominal aortic aneurysm. N Engl J Med. 2010 ; Apr 11s

¹² National Institute for Clinical Excellence. Endovascular Stent-graft for the treatment of abdominal aortic aneurysm. London: NICE; 2009 www.nice.org.uk

¹³ Freyrie A, Testi G, Faggioli GL, Gargiulo M, Giovanetti F, Serra C, Stella A. Ring-stents supported infrarenal aortic endograft fits well in abdominal aortic aneurysms with tortuous anatomy. J Cardiovasc Surg. 2010; 51:467-74.

- Le rapport d'analyse intermédiaire d'une étude observationnelle, rétrospective et prospective, multicentrique portant sur 150 patients implantés avec l'endoprothèse ANACONDA. *Cette étude ne concernant que les patients à haut risque chirurgical, celle-ci n'avait pas été retenue par la Commission pour la demande de levée de la restriction des patients à haut risque chirurgical.*
- Un registre volontaire mené en Italie portant sur 787 patients. *Ce registre n'avait pas été retenu par la Commission compte tenu du nombre important de données manquantes à 36 mois (65/787).*
- Les résultats intermédiaires d'une étude prospective multicentrique (ANA-006) portant sur les 157 premiers patients inclus avec un suivi maximum sur 12 mois pour 72 patients. *La Commission souhaitait disposer au minimum du suivi à 12 mois de tous les patients inclus dans cette étude pour pouvoir se prononcer sur l'intérêt de l'endoprothèse ANACONDA dans les indications revendiquées.*
- L'étude observationnelle prospective multicentrique de Majumder et al.¹⁴ portant sur 106 patients dont 83 ayant été revus à 12 mois, 38 à 24 mois, 9 à 36 mois et 2 à plus de 48 mois. *Cette série comportait des limites, notamment l'absence de critère principal défini a priori ainsi que le nombre de perdus de vue à long terme.*
- L'étude observationnelle non publiée, associant une partie rétrospective et prospective de recueil des données, multicentrique non comparative portant sur 150 patients implantés avec l'endoprothèse ANACONDA. *Cette étude concernant les patients à haut risque chirurgical, la Commission ne l'avait pas retenue.*

04.1.1.2. NOUVELLES DONNEES NON SPECIFIQUES

La méta-analyse Cochrane de Paravastu et al. 2014¹⁵

L'objectif était d'évaluer l'efficacité du traitement endovasculaire (ENDO) par rapport à la chirurgie ouverte conventionnelle (CHIR) chez les patients avec un anévrisme de l'aorte abdominale.

Une recherche a été effectuée dans plusieurs bases de données (CENTRAL, MEDLINE, EMBASE, CINAHL et AMED) sans restriction de langage ni de statut de publication. La littérature en cours et non publiée a également été recherchée via les registres disponibles sur internet (World Health Organization International Clinical Trials Registry, ClinicalTrials.gov et Current Controlled Trials) mais également au travers des rapports d'agences d'Evaluation de Technologies de Santé ou de sociétés savantes.

Les études ont été sélectionnées selon les critères suivants : études prospectives contrôlées randomisées comparant la procédure endovasculaire à la procédure chirurgicale ouverte conventionnelle chez les patients pouvant avoir un traitement chirurgical, et comparant le traitement endovasculaire aux meilleurs soins médicaux chez les patients ne pouvant pas avoir de traitement chirurgical.

Les études sélectionnées devaient rapporter les taux de mortalité toute cause, mortalité liée à l'anévrisme (à court, moyen et long terme)¹⁶, les complications liées à l'endoprothèse (endofuites, réinterventions) et les complications majeures telles que l'infarctus du myocarde, l'accident vasculaire cérébral, l'insuffisance rénale etc.)

Quatre études impliquant 2 790 patients comparant la procédure endovasculaire (ENDO) à la procédure chirurgicale ouverte conventionnelle (CHIR) ainsi qu'une étude impliquant 404

¹⁴ Majumder B, Urquhart G, Edwards R, Irshad K, Velu R, Reid DB. Early clinical experience with the Anaconda re-deployable endograft in 106 patients with abdominal aortic aneurism: the west of Scotland Anaconda registry. *Scott Med J.* 2012;57:61-5

¹⁵ Paravastu SC, Jayarajasingam R, Cottam R, Palfreyman SJ, Michaels JA, Thomas SM. Endovascular repair of abdominal aortic aneurysm. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014

¹⁶ Court terme = 30 jours ou décès hospitalier

Moyen terme = jusqu'à 4 ans après la randomisation

Long terme = au-delà de 4 ans

patients comparant la chirurgie endovasculaire à l'absence d'intervention ont été retenues. Il s'agit des études ACE, DREAM, EVAR 1, OVER et EVAR 2.

L'analyse poolée montre une mortalité à court terme significativement plus basse dans le groupe ENDO que dans le groupe CHIR (1,4 % *versus* 4,2 % - OR 0,33 [0,20-0,55] IC₉₅ %). A moyen et long terme, cette différence significative n'est plus retrouvée.

Le tableau 1 synthétise les principaux résultats de la méta-analyse.

Tableau 1 : Principaux résultats

		ENDO vs CHIR		
		Etudes N	Patients N	OR [IC ₉₅ %]
Mortalité toute cause	Court terme	4	2723	0,33 [0,20-0,55]
	Moyen terme	4	2783	0,92 [0,75-1,12]
	Long terme	3	2484	0,98 [0,83-1,15]
Mortalité liée à l'anévrisme	Moyen terme	4	2783	0,64 [0,29-1,44]
	Long terme	3	2484	0,74 [0,50-1,08]
Réintervention	Moyen terme	3	2432	2,56 [1,04-6,33]
	Long terme	3	2484	1,98 [1,12-3,51]
Décès cardiaques		4	2783	1,14 [0,86-1,52]
Complications rénales		3	2152	1,23 [0,60-2,55]

Chez les individus ne pouvant pas avoir de chirurgie, la seule étude retenue (EVAR 2) ne montre pas de différence significative en termes de mortalité globale entre le groupe de patient avec intervention endovasculaire et le groupe sans intervention (HR 0,99 [0,78-1,27] IC₉₅ %) à long terme.

La mortalité liée à l'anévrisme est toutefois significativement supérieure dans le groupe sans intervention *versus* le groupe avec intervention endovasculaire (HR 0,53 [0,32-0,89] IC₉₅ %) à long terme.

Cette méta-analyse est de bonne qualité méthodologique, la recherche bibliographique a notamment été réalisée en interrogeant plusieurs bases et sans restriction de langage. Elle a inclut des études de haut niveau de preuve (essais contrôlés randomisés).

04.1.1.3. NOUVELLES DONNEES SPECIFIQUES

Les 3 éléments suivants, spécifiques à la gamme des endoprothèses aortiques abdominales ANACONDA, ont été fournis :

- Le rapport d'analyse intermédiaire de l'étude ANA-006 observationnelle, prospective, multicentrique [REDACTED]
- L'actualisation du rapport d'analyse intermédiaire de la cohorte française rétrospective et prospective, multicentrique non comparative portant sur 150 patients à risque chirurgical élevé.
- L'état d'avancement du registre post-inscription, EPIANA-01, observationnel, prospectif et multicentrique.

L'étude ANA 006 (IDE G030036 pour agrément FDA) observationnelle prospective non randomisée portant sur des patients inclus dans 23 centres aux Etats-Unis et au Canada, avait pour objectif d'évaluer l'efficacité et le risque de la prothèse ANACONDA ou sa version modifiée One-Lok.

Il a été défini un critère de jugement principal relatif à l'efficacité et un critère de jugement principal relatif à la sécurité :

- Le **critère de jugement principal concernant l'efficacité** était le succès du traitement de l'anévrisme en post-opératoire et < à 1 an post-opératoire (*critère composite défini par un déploiement de l'endoprothèse réussi et l'absence de tous les critères suivants : progression ≥ 5 mm de l'anévrisme de l'aorte abdominale (évaluation centralisée), intervention pour corriger une endofuite de type I et III, conversion pour une chirurgie ouverte, perte de perméabilité des vaisseaux des membres inférieurs, migration de l'endoprothèse nécessitant une seconde procédure ou une intervention, fracture significative, rupture de l'anévrisme*).
- Le **critère de jugement principal relatif à la sécurité** était le taux de patients sans événement indésirable majeur dans les 30 jours suivant l'intervention : décès (toute cause), infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral, insuffisance rénale, insuffisance respiratoire, paralysie ou paraplégie ou ischémie transitoire.

Les analyses des critères de jugement principaux ont été réalisées à partir d'un modèle hiérarchique bayésien. Une comparaison historique (Society for Vascular Surgery, SVS) avec un groupe de patient traité par chirurgie ouverte a été réalisée.

Le rapport intermédiaire de février 2014 a été fourni. Les résultats portent sur [REDACTED] 2012 [REDACTED]. Les résultats sont rapportés pour la population totale et en détaillant pour chaque endoprothèse, ANACONDA et sa version modifiée One-Lok.

A la date du rapport, [REDACTED] ont atteint un suivi à 12 mois minimum et [REDACTED] ont terminé l'étude prématurément (avant 12 mois) : [REDACTED]

[REDACTED] ont des données d'imagerie à 12 mois.

Les patients inclus sont âgés en moyenne de [REDACTED] sont des hommes (cf. Tableau 2).

Tableau 2 : Caractéristique des patients à l'inclusion

	TOTAL	ANACONDA	ANACONDA ONE LOK
Age (année)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Taille de l'anévrisme (mm)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Collet proximal (mm)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Principales comorbidités :			
Insuffisance coronarienne	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
BPCO	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Insuffisance rénale	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Infarctus du myocarde	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

Le critère de jugement principal concernant l'efficacité a été analysé sur la population en intention de traiter en utilisant une analyse de sensibilité pour imputer les données

manquantes au groupe ANACONDA One-Lok

- En utilisant le **meilleur scénario** (une donnée manquante = un succès du traitement), l'analyse d'efficacité dans le groupe ANACONDA.
- En utilisant le **pire scénario** (une donnée manquante = un échec du traitement), l'analyse d'efficacité.

Les résultats des critères de jugement secondaire de performance sont décrits dans le tableau 3 :

Tableau 3 : Critères de jugement secondaire de performance à 12 mois

	ANACONDA	ANACONDA ONE LOK	Total
Augmentation de la taille de l'anévrisme ≥ 5 mm			
Rupture d'anévrisme			
Migration de l'endoprothèse > 10 mm			
Intégrité de l'endoprothèse			
Conversion vers la chirurgie			
Ré-intervention			
Endofuites de type I et III nécessitant une réintervention			

L'analyse du critère de jugement principal concernant la sécurité rend compte dans le groupe ANACONDA, de

Le taux de patients sans événement majeur. Le détail des événements indésirables majeurs et des critères secondaires de sécurité sont repris respectivement dans les tableaux 4 et 5.

Tableau 4 : Détail des événements majeurs

	0-30 jours N (%)	0-365 jours N (%)
Mortalité toute cause		
Infarctus du myocarde		
Accident vasculaire cérébral		
Insuffisance rénale		
Insuffisance respiratoire		
Paralysie/paraplégie		
Ischémie intestinale		

Tableau 5 : Critères secondaires de sécurité

Résultats critères secondaires de sécurité	Absence de mortalité toute cause	Absence de mortalité liée à l'anévrisme de l'aorte abdominale	Absence d'intervention secondaire
Estimation Kaplan-Meier à 365 jours			

Certaines parties du document ne sont pas lisibles car le demandeur a souhaité que les résultats concernant une étude demeurent confidentiels

Le détail des endofuites¹⁷ répertoriées à différents temps de suivi est reporté dans le tableau 6.

Tableau 6 : Type et nombre d'endofuites

Endofuites	0 jours - Sortie d'hôpital N (%)	Sortie d'hôpital à 30 jours N (%)	31 à 180 jours N (%)	181 à 365 jours N (%)
Type I				
Type II				
Type III				
Type IV				
Indéterminée				

L'approche bayésienne utilisée est correcte au plan calculatoire. Toutefois cette étude comporte des limites, notamment en raison de son caractère non comparatif qui ne permet pas l'obtention de taux absolus. Les résultats de cette étude sont de nature exclusivement descriptive. Les règles de décision ont bien été préalablement explicitées toutefois la pertinence clinique des taux théoriques n'a pas été discutée.

Enfin, les taux d'endofuites de type II et indéterminées à 12 mois sont plus élevés que ceux rapportés dans les études relatives aux endoprothèses aortiques abdominales déjà évaluées.

L'étude de cohorte, rétrospective et prospective, multicentrique non comparative portant sur 150 patients implantés avec ANACONDA entre juillet 2008 et septembre 2009 avait pour objectif principal d'évaluer la mortalité globale et le suivi de l'anévrisme après la pose d'une endoprothèse.

Le recueil de données a été rétrospectif de décembre 2009 à mars 2010 puis prospectif à partir de mars 2010. Le critère de jugement principal était la mortalité globale.

Le rapport intermédiaire (mars 2014) porte sur les données des 150 patients inclus. Les données de suivi à 12 mois sont disponibles (cf. Tableau 7).

La population étudiée était à majorité masculine avec un sexe ratio . L'âge moyen était de .

Le diamètre moyen de l'anévrisme .

Tableau 7 : Suivi des patients dans l'étude

	Implantés	3 mois	6 mois	12 mois	24 mois	48 mois
Renseignés y compris décès						
Renseignés vivants						
Perdus de vue						
N'ayant pas de suivi programmé						
Décès						

¹⁷ 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

A la date du gel de base pour l'analyse intermédiaire (31 janvier 2014), la mortalité globale était [REDACTED] :

- [REDACTED] sont rapportés comme étant d'origine cardiaque,
- [REDACTED] d'origine néoplasique,
- [REDACTED] d'origine neurologique (accident vasculaire cérébral, altération de l'état général et démence),
- [REDACTED] suite à un choc hémorragique ou septique,
- [REDACTED] d'origine pulmonaire,
- [REDACTED] suite à la rupture d'anévrisme de l'aorte thoracique,
- [REDACTED] de cause inconnue.

[REDACTED] conversion chirurgicale per-opératoire.

Au total, [REDACTED] ont eu une croissance anévrismale.

A la date de point du rapport, le nombre et le type d'endofuites rapportées ont été de :

- [REDACTED] de type Ia,
- [REDACTED] de type Ib,
- [REDACTED] de type II dont [REDACTED] une croissance anévrismale,
- [REDACTED] type III,
- [REDACTED] de type IV.

Cette étude comporte des limites, notamment en raison de l'absence de bras comparateur mais également du recueil de données rétrospectif associé à un suivi prospectif. De plus l'étude est menée sur la base du volontariat ce qui induit un potentiel biais de sélection. Cette étude apporte des informations descriptives sur la mortalité globale et le nombre et type d'endofuites. Un taux important de de perdus de vus à 48 mois [REDACTED]

L'état d'avancement au 20 février 2014 de l'étude post-inscription demandée par la Commission a été fourni. La durée de suivi prévue est de 5 ans.

Les inclusions de cette étude post-inscription observationnelle, prospective, multicentrique (26 centres français actifs) ont débuté en juin 2012.

Les centres ont été sélectionnés par tirage au sort afin de respecter la représentativité de l'utilisation des endoprothèses aortiques abdominales ANACONDA en termes de type d'activité (public/privé), de volume d'activité et de distribution géographique (région parisienne/autres régions).

A la date de gel de base pour analyse intermédiaire (février 2014) 180 patients étaient inclus dans l'étude. Un suivi à 6 mois était disponible pour 47 patients et à un an pour 8 patients.

04.1.1.4. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES

L'étude ANA-006 indique un nombre de patients avec au moins un événement indésirable grave lié au dispositif [REDACTED]. Les plus fréquents des événements graves liés au dispositif sont [REDACTED].

[REDACTED]. Les endofuites de type [REDACTED] (entre 181 à 365 jours).

De plus, ont été rapportées dans cette étude :

- [REDACTED] de l'endoprothèse à 12 mois

Certaines parties du document ne sont pas lisibles car le demandeur a souhaité que les résultats concernant une étude demeurent confidentiels

- [REDACTED] dans les 24 heures suivant la mise en place de l'endoprothèse
- [REDACTED] de la taille de l'anévrisme > 5 mm
- [REDACTED] post-opératoires pour corriger des endofuites de type I et III

La cohorte de 150 patients français indique un [REDACTED] de procédures chirurgicales supplémentaires [REDACTED] avec les complications suivantes :

- [REDACTED] secondaire chez 1 patient,
- [REDACTED] prothétiques (9 thromboses de jambages et 5 thromboses complètes),
- [REDACTED] /sténoses de jambage,
- [REDACTED] de jambage,
- [REDACTED] prothétiques,
- [REDACTED] d'endofuites
- [REDACTED] d'anévrisme nécessitant une reprise chirurgicale
- [REDACTED] fracture de l'endoprothèse.

La méta-analyse de Paravatsu et al.¹⁵ rend compte d'une incidence globale des événements indésirables liés aux endoprothèses aortiques abdominales de 481/1393, soit 34,5 %, certaines études rapportant uniquement le nombre d'endofuites (cf. Tableau 8).

Tableau 8 : Complications liées aux endoprothèses

Etude	Toutes complications confondues	Endofuites	Migration
ACE	41 (n=150)	N=150 Type I : 10 (7 %) Type II : 31 (21 %)	Non renseigné
DREAM	48 (n=173)	N=173 Type I = 12 (7 %) Type II = 8 (5 %)	7 (4 %)
EVAR 1	282 (n=626)	N=529 Type I : 25 (5 %) Type II : 79 (15 %) Type III : 8 (1,5 %) Non déterminé : 4 (0,75 %)	12 (2 %)
OVER	110 (n=444)	N=444 Global = 110 (25 %)	Non renseigné

Matéριοvigilance

Depuis 2005, le demandeur rapporte 59 déclarations de matériοvigilance dont 16 sont potentiellement relatives à l'implant :

- 8 occlusions,
- 3 thromboses (dont un cas déclaré comme occlusion/thrombose),
- 2 endofuites de type I,
- 1 endofuite de type II,
- 3 hyperthermies post-implantation dans un centre en France.

L'ensemble des autres déclarations concerne des difficultés liées au système de pose et entraînent des difficultés de largage de l'endoprothèse dans les conditions normales d'utilisation. Ce type d'évènements peut entraîner une conversion en chirurgie ouverte (4 cas de conversion déclarés).

Des incidents graves liés à des difficultés de largage ont amené la société VASCUTEK à mettre en œuvre 2 actions d'information de sécurité :

- Une modification de la notice d'utilisation associée à une information directe de tous les utilisateurs.¹⁸
 - Un rappel des dispositifs déjà livrés et en attente d'implantation, l'arrêt des livraisons durant toute la période d'analyse puis de mise en œuvre des actions correctives.
- Le rapport a été transmis à l'ANSM le 22 Janvier 2014 et les implantations en France ont repris début Mars 2014.¹⁹

04.1.1.5. DONNEES MANQUANTES

La Commission constate l'absence de données relatives à la mortalité globale, aux complications (endofuite, migration), au taux de conversion chirurgicale, à l'évolution et à la rupture de l'anévrisme, à long terme, c'est-à-dire au-delà de 5 ans, représentatives de la pratique française.

Au total, par rapport aux précédentes évaluations, ont été fournies :

- *Pour la demande de renouvellement, l'état d'avancement de l'étude post-inscription mise en place et l'actualisation des données de l'étude de cohorte avec des données rétrospectives et prospective.*
- *Pour la demande de modification des conditions d'inscription, les données à 12 mois de l'ensemble des patients inclus dans l'étude ANA-006.*

La Commission estime que le rapport effet thérapeutique/effets indésirables de l'endoprothèse aortique abdominale ANACONDA est favorable à son utilisation dans le traitement des anévrismes de l'aorte abdominale.

04.1.2. PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

Le traitement de référence des anévrismes de l'aorte abdominale sous-rénale est la mise à plat-greffe avec ouverture du sac anévrisimal et implantation d'une prothèse synthétique.

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

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

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

Le traitement endovasculaire des anévrismes de l'aorte abdominale sous-rénale est une alternative au traitement chirurgical de mise à plat-greffe.

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

Au vu des données fournies, l'intérêt du traitement endovasculaire au moyen de l'endoprothèse aortique abdominale ANACONDA en alternative à la chirurgie est établi.

04.2. INTERET DE SANTE PUBLIQUE

04.2.1. GRAVITE DE LA PATHOLOGIE

L'anévrisme de l'aorte abdominale (anévrisme de l'aorte abdominale) est une dilatation permanente de l'aorte. La croissance progressive d'un anévrisme de l'aorte abdominale est

¹⁸ Déclaration ANSM-Février 2012 [\[consulté le 17.07.14\]](#)

¹⁹ Déclaration ANSM-Octobre 2013 [\[consulté le 17.07.14\]](#)

inéluctable et à terme, tout anévrisme est menacé de rupture. Ce risque est d'autant plus élevé que le diamètre de l'anévrisme est large. Lorsque le diamètre de l'anévrisme est de plus de 5 cm, le risque de rupture d'un anévrisme de l'aorte abdominale est très variable d'une série à l'autre. En revanche, il est très faible pour des diamètres inférieurs à 5 cm. D'autre part, la dilatation anévrismale de l'aorte entraîne la formation progressive d'un thrombus sur la paroi interne du sac anévrisimal et les risques associés sont des accidents emboliques périphériques ainsi que la thrombose de l'aorte elle-même. Enfin, la gangue inflammatoire qui se développe autour de l'anévrisme peut être à l'origine d'une altération des tissus voisins.

L'anévrisme de l'aorte abdominale est une pathologie évolutive le plus souvent asymptomatique et découverte à l'occasion d'un examen abdominal systématique. Grâce aux méthodes de diagnostic et de suivi, la chirurgie est programmée de plus en plus précocement^{20,21}. Ceci permet d'éviter la rupture qui est une cause fréquente de décès des patients atteints d'anévrisme de l'aorte abdominale. La mortalité en cas de rupture de l'anévrisme est majeure (65 à 90 %²²). Les risques de rupture évoluent en fonction de la taille de l'anévrisme (tableau ci-dessous).

Diamètre de l'anévrisme de l'aorte abdominale ^{23,24}	Risque de rupture à 5 ans
Au-dessous de 4 cm	10 %
Entre 4 et 7 cm	25 %
7 et 10 cm	45 %
Au-dessus de 10 cm	60 %

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 anévrisme de l'aorte abdominale varie en fonction du diamètre de l'anévrisme pris en compte et de la population étudiée (âge, sexe, facteurs de risque vasculaire).^{25,26} 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'anévrisme de l'aorte abdominale.²⁷ La prévalence des anévrisme de l'aorte abdominale 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.²⁸

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

²⁰ Drott C, Arfvidsson B, Ortenwall P, Lundholm K. Age-standardized incidence of ruptured aortic aneurysm in a defined Swedish population between 1952 and 1988 : mortality rate and operative results. Br J Surg 1992 ; 79 : 175-9.

²¹ Thomas PR, Stewart RD. Abdominal aortic aneurysm. Br J Surg 1988 ; 75 : 733-6.

²² Becker F, Baud JM, pour le groupe de travail ad hoc : Dépistage des anévrysmes de l'aorte abdominale et surveillance des petits anévrysmes de l'aorte abdominale : argumentaire et recommandations de la société française de médecine vasculaire. Journal des Maladies Vasculaires 2006 ; 31 : 260-76

²³ Nevitt MP, Ballard DJ, Hallett JW. Prognosis of abdominal aortic aneurysms. A population based study. N Engl J Med 1989 ; 321 : 1009-14.

²⁴ Katz DA, Littenberg B, Cronenwett JL. Management of small abdominal aortic aneurysms. Early surgery vs watchful waiting. JAMA 1992 ; 268 : 2678-86.

²⁵ 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 : 125-7

²⁶ Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Prothèses endoaortiques : évaluation clinique et économique. Paris : ANAES ; 1999.

²⁷ 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 : 124-8.

²⁸ Becker F, Baud JM, pour le groupe de travail ad hoc : Dépistage des anévrysmes de l'aorte abdominale et surveillance des petits anévrysmes de l'aorte abdominale : argumentaire et recommandations de la société française de médecine vasculaire. Journal des Maladies Vasculaires 2006 ; 31 : 260-76.

04.2.3. IMPACT

Les données cliniques disponibles 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^{29,30} et DREAM^{31,32}). 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 anévrismal 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'endofuites. 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.

L'endoprothèse aortique abdominale ANACONDA répond à un besoin déjà couvert.

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE

Les endoprothèses aortiques abdominales, telles que ANACONDA, ont un intérêt pour la santé publique, compte tenu du caractère de gravité des anévrismes de l'aorte abdominale sous rénale.

La Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que :

Le service rendu par l'endoprothèse aortique abdominale ANACONDA est suffisant pour son renouvellement d'inscription sur la liste des Produits et Prestations prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale.

Le service attendu est suffisant pour la modification des conditions d'inscription de l'endoprothèse aortique abdominale ANACONDA sur la liste des Produits et Prestations prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, dans les indications suivantes :

²⁹ 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 : 372-81.

³⁰ 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 : 843-8.

³¹ Prinssen M, Buskens E, Blankensteijn JD. The Dutch Randomised Endovascular Aneurysm Management (DREAM) trial. Background, design and methods. J Cardiovasc Surg 2002 ; 43 : 379-84.

³² 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 : 1607-18.

Patient ayant un anévrisme de l'aorte abdominale sous-rénale mesurant au moins 5 cm de grand diamètre ou ayant augmenté d'au moins 1 cm au cours de la dernière année et respectant les critères anatomiques suivants :

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

Le diamètre du collet proximal, l'état du collet distal (point(s) d'ancrage iliaque), les accès ilio-fémoraux doivent être compatibles avec le système de pose et l'endoprothèse utilisé.

À noter que la mise en place d'une endoprothèse aortique abdominale ne doit pas entraîner l'exclusion volontaire d'artère(s) viscérale(s) fonctionnelle(s), y compris artère hypogastrique, en dehors de l'artère mésentérique inférieure.

05 ÉLÉMENTS CONDITIONNANT LE SERVICE ATTENDU / RENDU

05.1. SPECIFICATIONS TECHNIQUES MINIMALES

Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.

05.2. MODALITES D'UTILISATION ET DE PRESCRIPTION

L'implantation de l'endoprothèse aortique abdominale ANACONDA doit être réalisée conformément aux recommandations émises par la HAS/l'Afssaps incluant, entre autres :

- La nécessité d'informer les patients des avantages et les inconvénients des deux techniques et des incertitudes à long terme, et l'évolutivité possible de l'anévrisme de l'aorte abdominale. Pour permettre un choix éclairé impliquant le patient, une notice d'information au patient a été validée, destinée à être mise à la disposition des praticiens.
- L'environnement opératoire : la pose d'une endoprothèse aortique abdominale ne doit être envisagée que dans un centre pluridisciplinaire regroupant des activités chirurgicale et radiologique. Ce centre doit avoir une pratique régulière de la chirurgie vasculaire, des thérapeutiques endovasculaires et des explorations radiologiques à visée vasculaire. La collaboration radio-chirurgicale est éminemment souhaitable. La salle où se déroule la pose doit répondre à des critères de qualité chirurgicale permettant une intervention majeure et radiologique (traitement numérisé de l'image avec un mode soustraction, matériel et salle de cathétérisme conforme à un bloc opératoire en termes d'asepsie, injecteur de produit de contraste, respect des contraintes de radioprotection du personnel). Il est important de rappeler les conditions dans lesquelles devront être pratiqués ces interventions afin d'assurer une sécurité optimale au patient. Pour les centres débutants, l'assistance d'un médecin tuteur est recommandée pour la mensuration et la pose des 6 premiers implants.
- La surveillance du patient est obligatoire à long terme. En son absence le traitement ne peut pas être considéré comme complet. Cette surveillance est sous la responsabilité de l'implanteur selon un calendrier précis dont le patient aura été informé. Ces examens se dérouleront conformément aux recommandations du « Guide du bon usage des examens d'imagerie médicale ».

06 AMELIORATION DU SERVICE ATTENDU / RENDU

06.1. COMPAREURS RETENUS

Cinq gammes d'endoprothèses aortiques abdominales sont inscrites sur la LPPR dans des indications identiques à celles retenues pour l'endoprothèse aortique abdominale ANACONDA. Les comparateurs retenus sont donc ces endoprothèses aortiques abdominales.

06.2. NIVEAUX D'ASA/ASR

Aucune étude n'a comparé les endoprothèses aortiques abdominales entre elles.

La Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé s'est prononcée pour :

- Une absence d'amélioration du service rendu (ASR V) de l'endoprothèse aortique abdominale ANACONDA par rapport aux autres endoprothèses aortiques abdominales inscrites à la LPPR.
- Une absence d'amélioration du service attendu (ASA V) de l'endoprothèse aortique abdominale ANACONDA par rapport aux autres endoprothèses aortiques abdominales inscrites à la LPPR et ayant des indications identiques.

07 CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT ET DUREE D'INSCRIPTION

07.1. CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT

La CNEDiMTS subordonne le renouvellement d'inscription de l'endoprothèse ANACONDA à la transmission des résultats de l'étude de suivi spécifique mise en place sur une cohorte de patients représentative de la population traitée en conditions réelles d'utilisation.

L'objectif est d'évaluer l'intérêt de la technique en documentant la mortalité globale, les complications (endofuite, migration), le taux de conversion chirurgicale, l'évolution et la rupture de l'anévrisme, à long terme, c'est à dire au-delà de 5 ans.

Cette étude de cohorte prospective doit concerner au moins 150 patients implantés après inscription sur la LPPR.

L'évaluation de ce suivi pourra aboutir à la recommandation par la CNEDiMTS du maintien ou à la suppression de la prise en charge de l'endoprothèse aortique abdominale concernée.

Seuls des résultats préliminaires de l'étude post-inscription demandée sont disponibles. La Commission souhaite disposer du rapport final de l'étude post-inscription lors de la prochaine demande de renouvellement d'inscription.

07.2. DUREE D'INSCRIPTION PROPOSEE

5 ans

08 POPULATION CIBLE

La Commission ne dispose pas de données épidémiologiques fiables concernant les patients ayant un anévrisme de l'aorte abdominale mesurant au moins 5 cm de grand diamètre ou ayant augmenté d'au moins 1 cm au cours de la dernière année et respectant les critères anatomiques tels que définis dans les indications.

Une approximation de la population cible est faite en prenant en compte la population de patients atteints d'un anévrisme de l'aorte abdominale de plus de 5 cm.

Selon les données INED³³, au 1^{er} janvier 2014, le nombre d'adultes de plus de 60 ans en France métropolitaine est estimé à 6 821 583 hommes et 8 772 027 femmes. En appliquant à ces chiffres, les taux de prévalence évalués par Becker et al.²⁸, le nombre de personnes ayant un anévrisme de l'aorte abdominale de plus de 5 cm serait de 58 500 au total dont 41 000 hommes et 17 500 femmes. Compte tenu du caractère asymptomatique des anévrisme de l'aorte abdominale, il est difficile d'évaluer le nombre d'anévrisme de l'aorte abdominale susceptibles d'être diagnostiqués et donc pris en charge chaque année.

A défaut de données épidémiologiques françaises, la population cible des endoprothèses aortiques peut être estimée à partir du nombre de patients hospitalisés pour un anévrisme de l'aorte abdominale chaque année. En 2012, d'après les données du Programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI), le nombre de séjours dans un établissement de soins pour un diagnostic principal d'anévrisme de l'aorte abdominale, sans mention de rupture (I71.4) était de 9 000.

Selon les experts, on peut considérer qu'environ 60 % des anévrismes de l'aorte abdominale sous-rénale répondent aux conditions anatomiques permettant de poser une endoprothèse, soit environ 6 000 patients qui se répartissent de la façon suivante :

- 2 000 patients à haut risque chirurgical,
- 4 000 patients sans risque chirurgical particulier.

La Commission évalue la population cible concernée par ces demandes à environ 6 000 patients par an.

³³ Données INED.

http://www.ined.fr/fichier/t_telechargement/65633/telechargement_fichier_fr_pop.1janvier2014.fm.xls [Consulté le 17/07/14]

Certaines parties du document ne sont pas lisibles car le demandeur a souhaité que les résultats concernant une étude demeurent confidentiels