

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

AVIS DE LA CNEDiMTS

10 FEVRIER 2015

CONCLUSIONS

ZENITH FENESTRATED, endoprothèse aortique fenêtrée

Demandeur : COOK France

Fabricant : WILLIAM COOK AUSTRALIA PTY LTD.

Les modèles et références sont ceux proposés par le demandeur (page 3)

Indications retenues :	Prise en charge d'un anévrisme aortique complexe abdominal, juxtarénal, pararénal, suprarénal, associé ou non à un anévrisme de l'artère iliaque commune distale, ou thoraco-abdominal de type IV, chez les patients à haut risque (cf annexe) conduisant à poser une contre-indication : - nécessitant un traitement - avec un bilan morphologique préopératoire favorable à la mise en place d'une endoprothèse fenêtrée. Les critères anatomiques favorables à la pose d'endoprothèses fenêtrées sont : - absence d'angulations excessives aortique ou iliaque, - absence de sténose serrée (> 70 %) des artères cibles, - artère cible de diamètre $\geq$ 5 mm, - axes ilio-fémoraux autorisant le passage du système de largage (> 7 mm) ou possibilité d'effectuer un pontage pour monter l'endoprothèse.
Service Rendu (SR) :	Suffisant en raison de : - l'intérêt thérapeutique des endoprothèses fenêtrées ZENITH FENESTRATED dans les indications retenues. - l'intérêt pour la santé publique compte tenu du caractère de gravité des anévrismes aortiques complexes.
Comparateur(s) retenu(s) :	Absence d'alternative thérapeutique
Amélioration du SR :	ASR de niveau II en l'absence d'alternative thérapeutique
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	18 mois

Données analysées :	Neuf nouvelles études ont été retenues : - Quatre études monocentriques, rétrospectives non comparatives décrivaient les résultats après implantation de ZENITH FENESTRATED chez des patients ayant un anévrisme juxtarénal ou pararénal. L'étude Vernizi et al/ incluait des patients ayant un anévrisme thraco-abodminal. Au total, 252 patients traités avec ZENITH FENESTRATED ont été inclus avec un suivi maximum de 60 mois. - Deux études, monocentriques rétrospectives, comparatives : ▪ l'étude de Donas, et al/ incluant 90 patients ayant un anévrisme juxtarénal dans 3 bras : un bras chirurgie ouverte (n = 31), un bras dans lequel les patients étaient traités à l'aide d'une endoprothèse aortique fenêtrée (n = 29), un bras incluant des patients traités par endoprothèse Chimney (n = 30) avec un suivi moyen de 13,2 mois.. ▪ l'étude Canavati et al/ comparant les patients ayant un anévrisme juxtarénal chez lesquels une endoprothèse ZENITH FENESTRATED a été implantée (n = 53) à la chirurgie ouverte (n = 54). - Une étude rétrospective de Mastracci et al/ évaluait chez 650 patients ayant un anévrisme aortique abdominal ou un anévrisme thoracoabdominal le devenir des fenêtres et des branches. - Une analyse intermédiaire de l'étude prospective, multicentrique française WINDOWS incluant 268 patients avec un suivi intra hospitalier - La mise à jour des résultats de l'étude IDE américaine incluant 67 patients avec un suivi moyen de 37 ± 17 mois.
---------------------	---

Éléments conditionnant le SR :	
Spécifications techniques :	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.
Modalités de prescription et d'utilisation :	La Commission souligne la difficulté opératoire de mise en place des endoprothèses qui doit être réservée : - A des centres pluridisciplinaires 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 radiochirurgicale est recommandée. - La salle où se déroule la pose doit répondre à des critères de qualité chirurgicale permettant une intervention majeure et un guidage radiologique avec traitement numérisé de l'image avec un mode soustraction et mémorisation des images. L'équipement de la salle où a lieu la procédure doit permettre une rapide conversion chirurgicale en cas de complications. - A des opérateurs ayant l'expérience suivante : ▪ restaurations de l'aorte pour anévrisme (quelle que soit la technique) : minimum de 50 cas / an, ▪ Dont restaurations endovasculaires (endoprothèses aortiques): minimum 15 cas/an ▪ Angioplasties artérielles percutanées (artères périphériques excluant les artères coronaires) avec ou sans stent réalisées par le chirurgien vasculaire et/ou le

	radiologue : minimum 50 cas/an ▪ Endoprothèses fenêtrées : expérience de l'opérateur minimum de 6 ou les 6 premiers cas avec un chirurgien référent (proctor). Les patients concernés par cette technique sont considérés à haut risque. Ce risque doit être évalué par une équipe pluridisciplinaire, avec notamment l'avis du chirurgien vasculaire et du radiologue interventionnel, sur la base des antécédents et comorbidités du patient et de la difficulté technique du geste à réaliser, qui varie selon la localisation de l'anévrisme. La décision d'intervenir est complexe et doit mettre en balance chez des patients à haut risque, les bénéfices et risques attendus pour chaque type d'intervention (chirurgie ouverte ou traitement endovasculaire) et pour la surveillance médicale. Les conclusions de cette concertation doivent être retranscrites dans le dossier médical. La capacité du patient informé à donner un consentement éclairé et à se conformer au suivi est indispensable.
Conditions du renouvellement :	Les données cliniques à moyen et long terme étant limitées et en l'absence de données en conditions réelles d'utilisation, le service rendu suffisant est accordé sous conditions : – De fournir pour le prochain renouvellement d'inscription des données à moyen terme en pratique française, – De la mise en place d'une étude de suivi à long terme de l'ensemble des patients traités par ZENITH FENESTRATED. Les données recueillies devront être la mortalité, les événements indésirables liés à l'endoprothèse (endofuites, migration, intégrité du dispositif), les événements rénaux, les ischémies (médullaire (paraplégie/paraparésie), intestinale). L'évaluation de ce suivi pourra aboutir au maintien ou à la suppression de la prise en charge.
Population cible :	171 à 256 Au vu des données disponibles la CNEDiMTS souhaite maintenir le calcul de la population cible tel que défini en 2009

Avis 1 définitif

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).

01.1. MODELES ET REFERENCES

L'endoprothèse ZENITH FENESTRATED correspond à 2 types de dispositifs :

- Une endoprothèse fenêtrée (Fenestrated device)
- Une endoprothèse fenêtrée multibranche (Branch device)
- L'endoprothèse Zenith Fenestrated est disponible sous forme de références marquées CE (codes 3136639 et 3107069) et sur mesure (3158960, 3119820, 3121098, 3143384, 3192477 et 3144277).

Chaque type de dispositif sur mesure est décliné en 3 références principales en fonction de la localisation anatomique : pararénale, pararénale préchargée, thoraco-abdominale.

Les références marquées CE sont déclinées en 2 références (proximale/distale)

Code LPPR	Intitulé et références prises en charge	
3136639	ENDOPROTHESE AORTIQUE FENETREE, COOK, ZENITH FENESTRATED, CORPS PROXIMAL Un stent interne proximal : ZFEN-P-1-24-76, ZFEN-P-1-26-76, ZFEN-P-1-28-76, ZFEN-P-1-30-76, ZFEN-P-1-32-76, ZFEN-P-1-24-91, ZFEN-P-1-26-91, ZFEN-P-1-28-91, ZFEN-P-1-30-91, ZFEN-P-1-32-91, ZFEN-P-1-24-106, ZFEN-P-1-26-106, ZFEN-P-1-28-106, ZFEN-P-1-30-106, ZFEN-P-1-32-106, ZFEN-P-1-24-121, ZFEN-P-1-26-121, ZFEN-P-1-28-121, ZFEN-P-1-30-121, ZFEN-P-1-32-121, ZFEN-P-1-34-84, ZFEN-P-1-36-84, ZFEN-P-1-34-99, ZFEN-P-1-36-99, ZFEN-P-1-34-114, ZFEN-P-1-36-114, ZFEN-P-1-34-129, ZFEN-P-1-36-129. Deux stents internes proximaux : ZFEN-P-2-24-94, ZFEN-P-2-26-94, ZFEN-P-2-28-94, ZFEN-P-2-30-94, ZFEN-P-2-32-94, ZFEN-P-2-24-109, ZFEN-P-2-26-109, ZFEN-P-2-28-109, ZFEN-P-2-30-109, ZFEN-P-2-32-109, ZFEN-P-2-24-124, ZFEN-P-2-26-124, ZFEN-P-2-28-124, ZFEN-P-2-30-124, ZFEN-P-2-32-124, ZFEN-P-2-34-107, ZFEN-P-2-36-107, ZFEN-P-2-34-122, ZFEN-P-2-36-122, ZFEN-P-2-34-137, ZFEN-P-2-36-137	Marquée CE
3107069	ENDOPROTHESE AORTIQUE FENETREE, COOK, ZENITH FENESTRATED, CORPS DISTAL BIFURQUE ZFEN-D-12-28-76, ZFEN-D-16-28-76, ZFEN-D-20-28-76, ZFEN-D-12-28-94, ZFEN-D-16-28-94, ZFEN-D-20-28-94, ZFEN-D-12-28-109, ZFEN-D-16-28-109, ZFEN-D-20-28-109, ZFEN-D-12-28-124, ZFEN-D-16-28-124, ZFEN-D-20-28-124, ZFEN-D-12-45-76, ZFEN-D-16-45-76, ZFEN-D-20-45-76, ZFEN-D-12-45-94, ZFEN-D-16-45-94, ZFEN-D-20-45-94, ZFEN-D-12-45-109, ZFEN-D-16-45-109, ZFEN-D-20-45-109, ZFEN-D-12-45-124, ZFEN-D-16-45-124, ZFEN-D-20-45-124, ZFEN-D-12-62-76, ZFEN-D-16-62-76, ZFEN-D-20-62-76, ZFEN-D-12-62-94, ZFEN-D-16-62-94, ZFEN-D-20-62-94, ZFEN-D-12-62-109, ZFEN-D-16-62-109, ZFEN-D-20-62-109, ZFEN-D-12-62-124, ZFEN-D-16-62-124, ZFEN-D-20-62-124, ZFEN-D-12-62-124	Marquée CE

3158960	ENDOPROTHESE AORTIQUE FENÊTRÉE, COOK, ZENITH FENESTRATED, BRANCH-PARARENAL-DEVICE Sous-composant proximal : FEN-PARARENAL-BRANCHED-GRAFT, AAA-BRANCH-GRAFT ; Sous-composant distal : AAA-BIFURCATED-GRAFT, AAA-BODY-INVERTED-LEG et AAA-DIST-BODY-INVERTED-LEG	Sur mesure
3119820	ENDOPROTHESE AORTIQUE FENÊTRÉE, COOK, ZENITH FENESTRATED, BRANCH-PRELOADED-PARARENAL-DEVICE Sous-composant proximal : FEN-PARARENAL-BRANCHED-GRAFT ; Sous-composant distal : AAA-BIFURCATED-GRAFT, AAA-BODY-INVERTED-LEG et AAA-DIST-BODY-INVERTED-LEG	Sur mesure
3121098	ENDOPROTHESE AORTIQUE FENÊTRÉE, COOK, ZENITH FENESTRATED, BRANCH-THORACOABDOMINAL-DEVICE Références prises en charge : Sous-composant proximal : THORACO-ABDOMINAL-SIDE-BRANCH ; Sous-composant distal : AAA-BIFURCATED-GRAFT, AAA-BODY-INVERTED-LEG et AAA-DIST-BODY-INVERTED-LEG.	Sur mesure
3143384	ENDOPROTHESE AORTIQUE FENÊTRÉE, COOK, ZENITH FENESTRATED, FENESTRATED.-PARARENAL-DEVICE Sous-composant proximal : AAA-FEN-BIFURCATED-GRAFT, AAA-FEN-TUBE, AAA-REINFORCED-FEN-PROX ; Sous-composant distal : AAA-BIFURCATED-GRAFT, AAA-BODY-INVERTED-LEG et AAA-DIST-BODY-INVERTED-LEG	Sur mesure
3192477	ENDOPROTHESE AORTIQUE FENÊTRÉE, COOK, ZENITH FENESTRATED, FENESTRATED.PRELOADED-PARARENAL-DEVICE Sous-composant proximal : PRE-LOADED-FENESTRATED-PROX ; Sous-composant distal : AAA-BIFURCATED-GRAFT, AAA-BODY-INVERTED-LEG et AAA-DIST-BODY-INVERTED-LEG	Sur mesure
3144277	ENDOPROTHESE AORTIQUE FENÊTRÉE, COOK, ZENITH FENESTRATED, FENESTRATED-THORACOABDOMINAL-DEVICE Sous-composant proximal : BIFURCATED-FEN-THORACO-ABDOMINAL, FEN-THORACO-ABDOMINAL-GRAFT, AAA-REINFORCED-FEN-PROX ; Sous-composant distal : AAA-BIFURCATED-GRAFT	Sur mesure

01.2. CONDITIONNEMENT

Unitaire

01.3. INDICATION(S) REVENDIQUEE(S)

Traitement de l'anévrisme aortique complexe abdominal juxtarénal, pararénal, suprarénal, associé ou non à un anévrisme de l'artère iliaque commune distale, ou thoraco-abdominal de type IV, chez les patients à haut risque.

01.4. COMPAREUR(S) REVENDIQUE(S)

Chirurgie ouvert et absence d'alternative thérapeutique

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Les endoprothèses aortiques fenêtrées ZENITH FENESTRATED ont été inscrites pour la première fois sur la LPPR par arrêté du 3 avril 2012¹ (JO du 6 avril 2012).

Les endoprothèses aortiques fenêtrées sur mesure sont inscrites sur la LPPR par arrêté du 13 février 2013 (JO du 19 février 2013).

La date de fin de prise en charge de l'endoprothèse fenêtrée ZENITH FENESTRATED est fixée au 15 avril 2015.

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

Les références sur mesure (3158960, 3119820, 3121098, 3143384, 3192477 et 3144277) de l'endoprothèse ZENITH FENESTRATED sont des dispositifs médicaux de classe III sur mesure tel que défini par la directive 93/42/CE relative aux dispositifs médicaux.

À ce titre, le marquage CE n'est pas requis pour les dispositifs médicaux sur mesure, ni sur les emballages de ces dispositifs ni sur la notice.

Marquage CE des références ayant un code LPPR 3136639 et 3107069 : Classe IIb notification par TUV Product service GmbH (n°0123), Allemagne.

03.2. DESCRIPTION

L'endoprothèse vasculaire ZENITH FENESTRATED est un système modulaire constitué de trois composants, un corps proximal, un corps distal bifurqué et une jambe iliaque.

Les modules de l'endoprothèse sont fabriqués dans un tissu polyester tissé pleine épaisseur, cousu à des stents auto-expansibles en acier inoxydable Cook-Z à l'aide de sutures en polyester tressé et de polypropylène monofilament. Les modules sont entièrement structurés par des stents. De plus, les stents Cook-Z assurent la fixation et l'étanchéité de l'endoprothèse sur la paroi vasculaire.

Des dispositifs auxiliaires tels que des extensions du corps principal, des extensions de jambe iliaque, des convertisseurs et des bouchons iliaques, peuvent être associés.

Chaque dispositif possède son propre système de largage. Chaque composant est disponible en plusieurs tailles de longueur et diamètre.

Pour les composants sur mesure, chaque composant de l'endoprothèse est fabriqué sur mesure selon un cahier des charges établi par le médecin responsable.

Les endoprothèses ZENITH FENESTRATED comportent des fenêtres, c'est-à-dire des ouvertures placées en regard des branches latérales (tronc cœliaque, artère mésentérique supérieure et les deux artères rénales) qui doivent être préservées.

Deux types de fenêtres peuvent être utilisés :

- Fenêtres : perforations à distance de l'extrémité de l'endoprothèse, principalement utilisées pour les artères rénales.
- Fenêtres héli-ovales : Pour s'adapter aux anévrismes à courts collets, l'endoprothèse vasculaire ZENITH FENESTRATED comporte des fenêtres précisément situées au

¹ Arrêté du 03 avril 2012 relatif à l'inscription de l'endoprothèse fenêtrée ZENITH FENESTRATED de la société COOK France au chapitre 1 du titre III de la LPPR prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, publié au Journal Officiel de la République Française 6 avril 2012. http://www.legifrance.gouv.fr/jopdf/common/jo_pdf.jsp?numJO=0&dateJO=20120406&numTexte=32&pageDebut=06270&pageFin=06271, [consulté le 27 novembre 2014]

niveau de l'extrémité proximale de l'endoprothèse. Ces fenêtres permettent au bord proximal du dispositif de monter plus haut que le dispositif standard et au flux de sang d'être ininterrompu dans les branches collatérales de l'aorte, telles que les artères rénales et mésentérique supérieure.

Les trois références de l'endoprothèse fenêtrée multibranche comportent des branches.

03.3. FONCTIONS ASSUREES

L'implantation d'une endoprothèse aortique permet :

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

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

03.4. ACTE(S)

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 37, 29/09/2014), l'acte associé à la pose d'une endoprothèse aortique fenêtrée est référencé sous le chapitre «Pose d'endoprothèse dans l'aorte abdominale et l'artère iliaque commune».

DGLF012	Pose d'endoprothèse fenêtrée ou multibranche dans l'aorte abdominale pour anévrisme complexe, par voie artérielle transcutanée
---------	--

04 SERVICE 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

Dans son avis d'inscription du 03 mars 2009, la Commission s'était prononcée « *chez les patients à haut risque, ayant un anévrisme aortique complexe abdominal juxtarénal, pararénal, suprarénal, associé ou non à un anévrisme de l'artère iliaque commune distale, ou thoraco-abdominal de type IV, avec bilan morphologique préopératoire favorable à la mise en place d'une endoprothèse fenêtrée, ZENITH FENESTRED pour une :*

- *ASA V / à la chirurgie ouverte, chez les patients éligibles à la chirurgie,*
- *ASA II en absence d'alternative thérapeutique chez les patients contre-indiqués à la chirurgie. »*

Les données disponibles étaient :

- Le rapport d'évaluation de la Haute Autorité de Santé² (HAS)
- Sept études publiées^{3, 4, 5, 6, 7, 8, 9} une étude rétrospective multicentrique française non

² Haute Autorité de Santé « Pose d'endoprothèse fenêtrée/multibranches dans le traitement des anévrismes aortiques complexes », Saint-Denis, 2008. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_784238/fr/pose-dendoprothese-fenetree-ou-multi-branches-dans-le-traitement-des-anevrismes-aortiques-complexes

³ Verhoeven EL, Prins TR, Tielliu IF, van den Dungen JJ, Zeebregts CJ, Hulsebos RG et al. Treatment of short-necked infrarenal aortic aneurysms with fenestrated stent-grafts: short-term results. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2004 ; 27(5):477-83.

⁴ Anderson JL, Berce M, Hartley DE. Endoluminal aortic grafting with renal and superior mesenteric artery incorporation by graft fenestration. J Endovasc Ther. 2001;8 (1):3-15.

⁵ Semmens JB, Lawrence-Brown MM, Hartley DE, Allen YB, Green R, Nadkarni S. Outcomes of fenestrated endografts in the treatment of abdominal aortic aneurysm in Western Australia (1997-2004). J Endovasc Ther. 2006 ; 13(3):320-9.

⁶ Halak M, Goodman MA, Baker SR. The fate of target visceral vessels after fenestrated endovascular aortic repair--general considerations and mid-term results. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2006; 32(2):124-8.

⁷ O'Neill S, Greenberg RK, Haddad F, Resch T, Sereika J, Katz E. A prospective analysis of fenestrated endovascular grafting: intermediate-term outcomes. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2006 Aug; 32(2):115-23.

publiée et 1 revue systématique de la littérature¹⁰.

Les données disponibles avaient un recul de 2 ans maximum.

Les données cliniques à moyen et long terme étant limitées, la Commission avait conditionné le service attendu suffisant à la mise en place d'une étude de suivi de l'ensemble des patients traités par ZENITH FENESTRATED.

Le 11 septembre 2012, la CNEDiMTS avait évaluée la demande d'inscription de nouvelles références sur mesure de l'endoprothèse ZENITH FENESTRATED. La Commission avait octroyée :

- un SA suffisant à l'ajout de ces références sur mesure,
- une ASA de niveau V des références sur mesure de l'endoprothèse aortique fenêtrée par rapport aux autres endoprothèses aortiques abdominales de la gamme ZENITH FENESTRATED.

Les données disponibles étaient 7 études de cohorte^{11, 12, 13, 14, 15} (dont 2 études non publiées) et 3 revues de la littérature^{16,17,18} incluant des études de cohorte publiées depuis 2008.

04.1.1.2. NOUVELLES DONNEES SPECIFIQUES

Onze nouvelles études sont disponibles :

- Deux^{19, 20} études monocentriques, rétrospectives non comparatives décrivent les résultats après implantation de ZENITH FENESTRATED chez des patients ayant un anévrisme juxtarénal ou pararénal. L'étude Vernizi²¹ et al/ incluait des patients ayant un anévrisme thracoabdominal. L'étude monocentrique, rétrospective de England et al/ avait pour objectif d'évaluer l'incidence, le délai de survenue et les conséquences associées à la migration distale ou proximale de l'endoprothèse ZENITH FENESTRATED. Au total, 252 patients traités avec ZENITH FENESTRATED ont été inclus avec un suivi maximum de 60 mois.
- Les études de Guo²² et al/ et de Liao²³ et al/ incluant respectivement 9 patients et 8

8 Ziegler P, Avgerinos ED, Umscheid T, Perdikides T, Stelter WJ. Fenestrated Endografting for Aortic Aneurysm Repair: A 7-year Experience. J Endovasc Ther 2007; 14:609-618

9 Scurr JRH, Brennan JA, Gilling-Smith GL, Harris PL, Vallabhaneni SR, McWilliams RG. Fenestrated endovascular repair for juxtarenal aortic aneurysm. Br J Surg. 2008 Mar;95(3):326-32.

10 Sun Z ; Bibombe P Mwipatayi, James B. Semmens ; Lawrence-Brown MM. Short to midterme outcomes of fenestrates endovascular grafts in the treatment of abdominal aortic aneurysms : a systematic review. J Endovasc Ther 2006 ; 13 : 747 – 753.

¹¹ Manning BJ, Agu O, Richards T, Ivancev K, Harris PL. Early outcome following endovascular repair of pararenal aortic aneurysms: triple- versus double- or single-fenestrated stent-grafts. J Endovasc Ther. 2011 Feb;18 (1):98-105.

¹² Haulon S, Greenberg RK. Part Two: Treatment of type IV thoracoabdominal aneurysms--fenestrated stent-graft repair is now the best option. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2011 Jul;42 (1):4-8.

¹³ Verhoeven EL, Vourliotakis G, Bos WT, Tiellu IF, Zeebregts CJ, Prins TR, Bracale UM, van den Dungen JJ. Fenestrated stent grafting for short-necked and juxtarenal abdominal aortic aneurysm: an 8-year single-centre experience. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2010 May;39 (5):529-36. Epub 2010 Mar 3.

¹⁴ Chisci E, Kristmundsson T, de Donato G, Resch T, Setacci F, Sonesson B, Setacci C, Malina M. The AAA with a challenging neck: outcome of open versus endovascular repair with standard and fenestrated stent-grafts. J Endovasc Ther. 2009 Apr;16 (2):137-46.

¹⁵ Kristmundsson T, Sonesson B, Malina M, Björnses K, Dias N, Resch T. Fenestrated endovascular repair for juxtarenal aortic pathology. J Vasc Surg. 2009 Mar;49(3):568-74.

¹⁶ Linsen MAM, Jongkind V, Nio D, Hohsbergen AWJ, Wisselin W. Pararenal aortic aneurysm repair using fenestrated endografts. J J Vasc Surg. 2012 Jul;56 (1):238-46. Epub 2012 Jan 21.

¹⁷ Bakoyiannis CN, Economopoulos KP, Georgopoulos S, Klonaris C, Shialarou M, Kafeza M, Papalambros E. Fenestrated and branched endografts for the treatment of thoracoabdominal aortic aneurysms: a systematic review. J Endovasc Ther. 2010 Apr;17 (2):201-9.

¹⁸ Nordon IM, Hinchliffe RJ, Holt PJ, Loftus IM, Thompson MM. Modern treatment of juxtarenal abdominal aortic aneurysms with fenestrated endografting and open repair--a systematic review. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2009 Jul;38 (1):35-41. Epub 2009 Apr 5.

¹⁹ England A, García-Fifiána Marta, Fisher RK., Naik JB, Vallabhaneni S. R, Brennan JA, McWilliams RG., Migration of fenestrated aortic stent grafts. J.Vasc Surg. 2013 ; 57 :1543-52.

²⁰ Kristmundsson T, Sonesson B, Malina M, Björnses K, Dias N, Resch T. Outcomes of Fenestrated endovascular of juxtarenal aortic aneurysm. J Vasc Surg. 2014; 59:115-20.

²¹ Verzini F, Loschi D, De Rango P, Ferrer C, Simonte G, Coscarella C, Pogany G, Cao P.I. Current results of total endovascular repair of thoracoabdominal ortic aneurysms. J. Cardiovasc Surg. 2014; 55 :9-19.

²² Guo Wei et al. Fenestrated endovascular aortic repair for juxtarenal abdominal aortic aneurysm. Chin Med J. 2013; 126 (3):409-414

patients n'ont pas été retenues.

- Deux études, monocentriques rétrospectives, comparatives :
 - l'étude de Donas²⁴, et al incluant 90 patients ayant un anévrisme juxtarénal dans 3 bras : un bras chirurgie ouverte (n = 31), un bras dans lequel les patients étaient traités à l'aide d'une endoprothèse aortique fenêtrée (n = 29), un bras incluant des patients traités par endoprothèse Chimney²⁵ (n = 30).
 - l'étude Canavati²⁶ et al comparant les patients ayant un anévrisme juxtarénal chez lesquels une endoprothèse ZENITH FENESTRATED a été implantée (n = 53) à la chirurgie ouverte (n = 54).

Ces études monocentriques, rétrospectives sont exposées à des biais de sélection, biais de confusion, biais de suivi.

Les résultats des 5 études observationnelles^{19, 20, 21, 24, 26} monocentriques sont synthétisés dans le tableau en annexe.

- Une étude rétrospective d'une cohorte prospective de Mastracci²⁷ et al évaluait chez 650 patients ayant un anévrisme aortique abdominal ou un anévrisme thoracoabdominal le devenir des fenêtres et des branches.
- Une analyse intermédiaire de l'étude prospective, multicentrique française WINDOWS²⁸ incluant 268 patients avec un suivi intra hospitalier
- La mise à jour des résultats de l'étude IDE²⁹ américaine incluant 67 patients avec un suivi moyen de 37 ± 17 mois.

La revue de la littérature de Kastargyris et al n'a pas été retenue, les études incluses dans cette revue ayant été décrites séparément.

L'étude américaine de Mastracci et al est une étude rétrospective, non randomisée, incluant 650 patients (1 679 vaisseaux) chez lesquels une endoprothèse fenêtrée a été implantée entre 2001 et 2010. Les patients étaient considérés à haut risque chirurgical et ne pouvaient pas être traités à l'aide d'endoprothèses aortiques abdominales « standard ». Le critère de jugement principal était l'évaluation de l'instabilité de la branche à partir d'un critère composite prenant en compte : l'occlusion de la branche, la migration de la partie du dispositif constituant la branche, l'élargissement de la branche, le besoin d'une intervention secondaire.

Les résultats chiffrés relatif au critère de jugement principal ne sont pas fournis, seule la courbe de Kaplan-Meier est disponible.

La durée moyenne de suivi était de 3 ± 2,3 ans.

- une migration de l'endoprothèse a été observée chez 7 patients. Une nouvelle intervention a été nécessaire chez 5 d'entre eux. Quatre de ces ré-interventions étaient en lien avec une branche (3 rénales et 1 mésentérique supérieure).
- Trente occlusions de branches sur 1 679 (1,7 %) ont été observées : 1/109 stents coeliaques, 3/333 stents de l'artère mésentérique supérieure, 12/558 stents de l'artère rénale gauche et 12/553 stents de l'artère rénale droite. 11 procédures ont été réalisées sur 12 branches.
- L'estimation de Kaplan Meier met en évidence une survie sans ré-intervention à 30 jours de 98 % [IC 95 %, 96-99 %] et de 89 % à 5 ans [IC 95 %, 78-90 %].

²³ Liao T.H et al. Preliminary results of Zenith Fenestrated abdominal aortic aneurysm endovascular grafts. Am. J. Surg. 2014 ; 207 :417-421

²⁴ Donas K.P, Eisenack, M, Panuccio G, Austermann M, Osada N, Torsello G . The role of open and endovascular treatment with fenestrated and chimney endografts for patients with juxtarenal aortic aneurysms. J. Vasc. Surg. 2012 ; 56 : 285-290.

²⁵ Endoprothèses en cours d'évaluation

²⁶ Canavati R, Millen A, Brennan J, Fisher R, McWilliams RG., Naik JB., Vallabhaneni S R. Comparison of fenestrated endovascular and open repair for abdominal aortic aneurysms not suitable for standard endovascular repair. J. Vasc Surg. 2013; 57 :362-7.

²⁷ Mastracci T.M. Greenberg RK, Eagleton MJ., Hernandez AV. Durability of branches in branched and fenestrated endografts. J Vasc .Surg 2013; 57:926-33.

²⁸ Marzelle, J. MD ; Presles, E. MSc⁺; Becquemin, J. P. MD, PhD⁺. Results and Factors Affecting Early Outcome of Fenestrated and/or Branched Stent Grafts for Aortic Aneurysms: A Multicenter Prospective Study. Ann Surg. 2015 Jan;261(1):197-206.

²⁹ Oderich GS1, Greenberg RK2, Farber M3, Lyden S2, Sanchez L4, Fairman R5, Jia F6, Bharadwaj P6; Zenith Fenestrated Study Investigators. Results of the United States multicenter prospective study evaluating the Zenith fenestrated endovascular graft for treatment of juxtarenal abdominal aortic aneurysms. J Vasc Surg. 2014 Dec;60(6):1420-1428.

- Au niveau de l'artère mésentérique supérieure, parmi les 26 ré-interventions, 13 l'ont été pour des endofuites et 13 pour des sténoses ou occlusions. Seuls 9 patients ont eu des complications urgentes ou symptomatiques.
- 3 décès étaient consécutifs à des complications au niveau de la branche prothétique, 2 en lien avec une thrombose aiguë de l'artère mésentérique supérieure et 1 en lien avec une échancrure non stentée. Aucun décès n'était consécutif aux ré-interventions avec stenting au niveau rénal ou cœliaque.
- Parmi les interventions sur l'artère rénale, 30 ont été réalisées en raison d'une sténose ou d'une occlusion parmi lesquelles 11 étaient des occlusions complètes qui ne pouvaient être recanalisées survenant entre 33 et 751 jours après la procédure initiale.
- Les endofuites impliquant une branche de l'artère rénale ont conduit à une intervention chez 28 patients.
- Le délai avant intervention sur tout type de branche était de 237 ± 354 jours en moyenne.

WINDOWS est une étude multicentrique (8 centres français dans lesquels l'implantation d'au moins 15 endoprothèses fenêtrées a été réalisée), prospective, évaluant l'efficacité et la tolérance des endoprothèses fenêtrées chez des patients ayant un anévrisme complexe de l'aorte abdominale (anévrismes juxtarénaux, pararénaux, suprarénaux et anévrismes thoracoabdominaux). L'objectif de cette publication était notamment de rapporter les résultats à court terme après implantation d'une endoprothèse fenêtrée ou branchée. Cette étude a été réalisée dans le cadre d'un STIC (programme de Soutien aux Technologies Innovantes national).

Les critères d'inclusion étaient les suivants :

- Diamètre de l'anévrisme de l'aorte abdominale > 50 mm chez l'homme ou > 45 mm chez la femme avec ou sans anévrisme aortique thoracique > 55 mm ou > 50 mm chez la femme et ayant un collet < 10 mm ou un anévrisme intéressant l'artère suprarénale)
- Artère cible ayant un diamètre > 5 mm
- Artères iliaques compatible avec un système de largage (> 7 mm)

Les facteurs de risque des patients étaient mesurés conformément aux standard de la Société de chirurgie vasculaire/ et l'association américaine de chirurgie vasculaire.

Les endoprothèses ZENITH FENESTRATED utilisées étaient des endoprothèses sur mesure.

Le critère de jugement principal était le taux de mortalité périopératoire quel que soit la cause (30 jours et intrahospitalière).

Les critères de jugement secondaires incluaient : le taux de complications graves postopératoires (grade 3 selon la classification de la SVC/AAVS) : infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral, hémodialyse permanente, amputation majeure, ischémie médullaire, réintervention, infarctus intestinal, la mortalité intrahospitalière et le taux de complication grave, l'évaluation de la fonction rénale, la perméabilité du vaisseau cible (sténose, resténose > 50 % ou occlusion), le taux de succès technique (défini par l'exclusion de l'anévrisme sans endofuite de type 1 ou 3, avec une endoprothèse perméable et des vaisseaux cibles perméables).

Entre septembre 2009 et octobre 2012, 268 patients ont été inclus (949 vaisseaux cibles). Les patients étaient répartis en 3 groupes : groupe 1 : patient ayant un anévrisme juxta rénal (collet < 10 mm ou aorte anormale entre l'anévrisme et l'artère rénale) ou pararénaux, groupe 2 : anévrisme suprarénal et thoracoabdominal de type IV, groupe 3 : anévrismes thoracoabdominaux de type I, II ou III.

Les endoprothèses implantées étaient les suivantes :

- 78 avec 4 fenêtres et/ou branches
- 109 avec 3 fenêtres,
- 77 avec 2 fenêtres,
- 4 avec 1 fenêtre ou une branche.

218 endoprothèses fenêtrées, 25 endoprothèses branchées et 25 endoprothèses branchées et fenêtrées ont été implantées.

Seuls les résultats des groupes 1 et 2 correspondants aux indications retenues par la CNEDiMTS sont décrits dans les tableaux 1 et 3.

Les caractéristiques des patients à l'inclusion sont décrites dans le tableau 2.

Tableau 1 : Caractéristiques des patients inclus dans l'étude Windows

Caractéristiques (%)	Groupe 1 N = 184	Groupe 2 N = 42	Total (n = 268)
Age moyen (années)	72,6 ± 7,7	70,3 ± 8,5	71,6 ± 8,5
Sexe (H) N (%)	177 (96,2)	39 (92,9)	250 (93,3)*
Facteurs de risque n (%)			
Hypertension artérielle	149 (81)	34 (81)	218 (81,3)
Hypercholestérolémie	115 (62,5)	31 (73,8)	171 (63,8)
Diabète	35 (19)	11 (26,2)	50 (18,7)
Accident vasculaire cérébral	24 (13)	8 (19)	38 (14,2)
Antécédent cardiaque			
Coronaropathie	90 (48,9)	13 (31)	116 (43,3)
Insuffisance cardiaque	23 (12,5)	5 (11,9)	36 (13,4)
Trouble du rythme	37 (20,1)	9 (21,4)	52 (19,4)
Antécédent pulmonaire			
Broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO)	62 (33,7)	15 (35,7)	92 (34,3)
FEV1 < 1,2 l/s	15 (8,2)	3 (7,1)	24 (9)
Pathologie artérielle obstructive périphérique	31 (16,8)	10 (23,8)	57 (21,3)
Abdomen hostile	42 (22,8)	20 (47,6)	74 (27,6)
Antécédent de chirurgie de l'aorte	25 (13,6)	19 (45,5)	68 (25,4)
Clairance de la créatinine ml/min)			
< 30	0	1 (2,4)	2 (0,7)
30 – 59	53 (28,8)	11 (26,2)	82 (30,6)
60 – 89	83 (45,1)	19 (45,2)	117 (43,7)
> 90	48 (26,1)	10 (23,8)	66 (24,6)
Diamètre anévrisimal (maximum) moyen ± DS	60,5 ± 9,9	60,5 ± 9,8	61,8 ± 10,6

Le taux de mortalité à 30 jours était de 6,7 % (18 patients). Le taux de mortalité intra-hospitalière était de 10,1 % (27 patients).

Les complications graves à 30 jours sont décrites dans le tableau 2.

Tableau 2 : Complications graves à 30 jours

Complications graves (%)	Groupe 1	Groupe 2 N = 42	Total (n = 268)
Infarctus du myocarde	3 (1,6)	1 (2,4)	4 (1,5)
Hémodialyse permanente	8 (4,3)	4 (9,5)	15 (5,6)*
Ventilation mécanique > 7 jours	6 (3,3)	5 (11,9)	14 (5,2)
Paraplégie/paraparésie	2 (1,1)	2 (4,8)	11 (4,1)
AVC	3 (1,6)	1 (2,4)	5 (1,9)
Colite ischémique grave (grade 3)	1 (0,5)	3 (7,1)	4 (1,5)
Infarctus intestinal	1 (0,5)	1 (2,4)	3 (1,1)
Amputation majeure	0	1 (2,4)	1 (0,4)
Réintervention liée à l'anévrisme	21 (11,4)	7 (16,6)	31 (11,6)
Détérioration de la clairance de la créatinine (critère RIFLE*)			
Oui	28 (15,2)	10 (23,8)	48 (18)
Non	155 (84,2)	32 (76,2)	219 (82)

*93,3 % de ces patients sont décédés. Dix-huit pourcent de ces patients avaient une insuffisance rénale aiguë (critère RIFLE)

** (diminution de la clairance de la créatinine > 25% ou hémodialyse), données manquantes pour 1 patient

Le taux de succès technique était de 91,2 % (mesuré chez 252 patients ayant effectué un scanner avant la sortie de l'hôpital).

Les vaisseaux cibles étaient perméables dans 97,2 % des cas.

Endofuites

Quinze endofuites de type I ou III ont été mises en évidence :

- 8 endofuites de type I (4 distales et 1 proximales)
- 7 endofuites de type III toutes au niveau de la fenêtre (mauvaise position entre le stent et la fenêtre). Deux ont été traités avec un stent complémentaire, 1 par une angioplastie complémentaire, 1 par embolisation par coil, 3 n'ont pas été traités.

Cinquante patients ont eu une endofuite de type II.

Cette étude apporte des informations descriptives à court terme sur la population des patients traités en France avec une endoprothèse fenêtrée et traités dans des centres experts, dans traitement d'un anévrisme aortique complexe abdominal, juxtarénal, pararénal, suprarénal, associé ou non à un anévrisme de l'artère iliaque commune distale, ou thoraco-abdominal de type IV.

L'étude américaine Investigational Device Exemption (IDE) est une étude prospective, multicentrique (14 centres aux États-Unis), non randomisée. L'objectif de cette étude était d'évaluer l'efficacité et la tolérance de ZENITH FENSTRATED.

Les patients inclus devaient avoir un anévrisme juxta-rénal aortique ou aortoiliaque avec un diamètre ≥ 5 cm ou avec une augmentation de la taille de l'anévrisme $\geq 0,5$ cm par an.

Le critère de jugement principal était le taux de succès du traitement défini par le taux de succès technique (mise en place et déploiement de l'endoprothèse réussis avec tous les vaisseaux cibles perméables) et l'absence des événements suivants dans les 6 mois suivants l'implantation : endofuite de type I ou de type III, augmentation de la taille de l'anévrisme $> 0,5$ cm, événement indésirable grave lié à l'anévrisme (décès, rupture, conversion) et complications majeures.

L'éligibilité au traitement endovasculaire a été évaluée par imagerie chez 195 patients. Soixante-sept patients (178 artères périphériques) (âge moyen : $74,2 \pm 8,1$ (52 - 87), homme 54 (80,7 %), hypertension artérielle 60 (90 %), insuffisance rénale chronique stade 3 : 16 (24 %), diabète 16 (24 %), broncho-pneumopathie chronique obstructive : 24 (36 %) ont été inclus dans l'étude entre janvier 2005 et avril 2012. Parmi les 128 patients exclus, la raison principale de leur exclusion était un collet infrarénal inadapté (< 4 mm et longueur ≥ 15 mm).

Le diamètre moyen des anévrismes traités était de 60 ± 10 mm (47 – 100 mm). La longueur du collet infrarénal était de $7,5 \pm 2,3$ mm.

Le succès technique était de 100 %.

Parmi les 178 artères viscérales cibles, l'utilisation d'un stent, afin de permettre l'alignement de la fenêtre et de l'artère, a été nécessaire pour 127/178 (71 %) artères. 135 stents expansible par ballonnets ont été utilisés. La perméabilité était de 100 % en post-opératoire.

La mortalité à 30 jours était de 1/67 (1,5 %) et de 5 (7,4 %) au cours du suivi. Le taux de survie estimé par la technique de Kaplan-Meier était de $97,0 \pm 2$ % à 1 an et de 91 ± 4 % à 5 ans.

Douze patients ont eu 16 événements indésirables graves, parmi ceux-ci 4 ont été considérés comme liés à l'anévrisme : 5 décès, 3 ischémie intestinale, 3 infarctus du myocarde, 3 insuffisance cardiaque congestive, 1 accident vasculaire cérébral, une occlusion intestinale.

Aucune rupture ou conversion n'a été rapportée en périopératoire.

Les principales complications précoces et tardives sont décrites dans le tableau 3.

Tableau 3 : Complications précoces et tardives rapportées dans l'étude Oderich et al

Complications	Précoces (≤ 30 jours) N = 67	Tardives (> 30 jours) N = 66
Cardiaques		
Arythmie nécessitant une intervention ou un nouveau traitement	2 (3 %)	4 (6,1 %)
Ischémie cardiaque nécessitant une intervention	0	3 (3 %)
Insuffisance cardiaque congestive	0	3 (4,5 %)
Infarctus du myocarde	0	2 (3 %)
Gastro-intestinales		
Ischémie mésentérique	3 (4,5 %)	0
Occlusion intestinale	0	1 (1,5 %)
Iléus paralytique > 4 jours	1 (1,5)	0
Neurologique		
Accident vasculaire cérébral	0	1 (1,5)
Accident ischémique transitoire / déficit neurologique ischémique réversible	0	0
Ischémie médullaire / paralysie	0	0
Pulmonaire		
Oxygénothérapie à la sortie	2 (3 %)	1 (1,5 %)
Ventilation > 24 h	1 (1,5 %)	0
Pneumonie nécessitant une antibiothérapie		8 (12 %)
Rénales		
Infarctus rénal*	7 (10 %)	1 (1,5 %)
Sténose de l'artère rénale**	1 (1,5 %)	9 (14 %)
Occlusion de l'artère rénale	0	4 (6,1 %)
Augmentation Créatininémie > 2 mg/dl and > 30 %	0	3 (4,5 %)
Vasculaire		
Embolisation	2 (3 %)	0
Thrombose d'un membre	0	0
Pseudoanévrisme	0	0
Lésion vasculaire	1 (1,5 %)	0
Lésions		
Hernie due à une incision chirurgicale	0	2 (3 %)
Complication d'une plaie nécessitant une intervention	1 (1,5 %)	0
Infection d'une plaie	2 (3 %)	2 (3 %)

*sans conséquence clinique

** 9/10 ont eu une réintervention

Endofuites

Une endofuite tardive de type I a été rapportée à 3 ans.

Une endofuite de type II a été rapportée chez 16/56 patients (29 %) à la sortie de l'hôpital, 10/49 (20 %) à 1 an, 6/32 (19 %) à 2 ans.

Aucune endofuite de type III ou IV n'a été rapportée.

Évolution du diamètre de l'anévrisme

Une augmentation du diamètre de l'anévrisme > 5 mm a été mise en évidence chez 3 patients ayant une endofuite de type II.

Une diminution du diamètre anévrisimal > 5 mm était observée chez 38/54 (70 %) des patients à 1 an et chez 29/39 (74 %) des patients à 2 ans.

Migration

Une migration ≥ 10 mm a été mise en évidence chez 2 patients.

Réinterventions

Une réintervention a été nécessaire chez 15/67 (15 %) des patients. L'évaluation de Kaplan

Meier de l'absence de réintervention était de 91 % $\pm$ 4 % à 1 an, 78 % $\pm$ 6 % à 3 ans et 63 % $\pm$ 9 % à 5 ans.

Cette étude apporte des informations descriptives sur la population des patients traités aux États-Unis avec une endoprothèse fenêtrée avec un suivi moyen de plus de 3 ans. Seuls des patients ayant un anévrisme aortique ou aortoiliaque de diamètre $\geq$ 5 cm ou ayant une croissance $\geq$ 0,5 cm/an et pour lesquels une endoprothèse aortique abdominale standard ne pouvait pas être utilisée, à la différence de l'étude WINDOWS.

Étude post-inscription

Les résultats de l'étude post-inscription n'ont pas été fournis.

Seul le protocole d'une étude sur une population de patients représentative de la population traitée dans des conditions réelles a été déposé.

Les résultats d'une étude à court terme dans des centres experts français est disponible.

04.1.1.3. DONNEES DE MATERIOVIGILANCE

- Zenith Fenestrated (références marquées CE)

D'après le demandeur, du 1^{er} janvier 2012 au 14 octobre 2014, 1 576 endoprothèses ZENITH FENESTRATED standard ont été commercialisées dans le monde. Deux événements ont été signalés aux autorités réglementaires.

- Zenith Fenestrated (références sur mesure)

Du 1^{er} janvier 2012 au 14 octobre 2014, 3 127 endoprothèses ZENITH FENESTRATED sur mesure ont été commercialisées dans le monde. Sur cette période, 38 (1,2 %).incidents de matériovigilance ont faits l'objet d'un signalement aux autorités réglementaires.

04.1.1.4. DONNEES MANQUANTES

La CNEDiMTS constate d'une part l'absence de données en pratique françaises à moyen et long terme. D'autres part l'absence de données permettant de connaître les conditions réelles d'utilisation de ces endoprothèses en France.

Au total, par rapport à la précédente évaluation, 9 études spécifiques de l'endoprothèse fenêtrée ZENITH FENESTRATED avec un suivi à moyen terme ainsi que les données de matériovigilance ont été fournies.

La Commission estime que le rapport effet thérapeutique/effets indésirables des endoprothèses fenêtrées ZENITH FENESTRATED n'est pas remis en cause dans la prise en charge d'un anévrisme aortique complexe abdominal, juxtarénal, pararénal, suprarénal, associé ou non à un anévrisme de l'artère iliaque commune distale, ou thoraco-abdominal de type IV, chez les patients à haut risque conduisant à poser une contre-indication, nécessitant un traitement, avec bilan morphologique préopératoire favorable à la mise en place d'une endoprothèse fenêtrée.

04.1.2. PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

Le but du traitement chirurgical des anévrismes aortiques, y compris des anévrismes complexes, est d'éviter la rupture. Il est réalisé par chirurgie ouverte (technique de référence) ou par voie endovasculaire.

Les alternatives thérapeutiques disponibles sont :

- Le traitement endovasculaire

Le principe du traitement endovasculaire des anévrismes aortiques repose sur l'exclusion de

l'anévrisme à l'aide d'une endoprothèse couverte introduite par voie endovasculaire généralement fémorale.

Des données comparatives à moyen terme de bon niveau de preuve existent pour le traitement endovasculaire des AAA par endoprothèse classique. Ses avantages par rapport à la chirurgie ouverte sont l'absence de voie d'abord délabrante, de clampage aortique, une réduction des pertes sanguines et une durée d'hospitalisation significativement plus courte. Il est faisable sous anesthésie locale avec sédation complémentaire, loco-régionale ou générale. À court terme, le traitement endovasculaire est moins agressif que la chirurgie ouverte, permettant une réduction nette des taux de morbidité et de mortalité péri-opératoires.

À moyen terme, le traitement endovasculaire classique nécessiterait significativement plus d'interventions secondaires, qui dans la majorité des cas seraient mineures et réalisées par voie endovasculaire. Le taux de ré-interventions pour complications liées à la laparotomie et le taux d'hospitalisations sans chirurgie pour hernie abdominale et obstruction intestinale, seraient significativement plus importants après chirurgie ouverte (résultats à confirmer publiés dans une récente étude observationnelle).

Un faible taux de migration de l'endoprothèse (2,2 %, avec 1,3 % nécessitant une réintervention) a été rapporté dans la littérature. Les résultats du traitement endovasculaire restent cependant à confirmer par des études à long terme, notamment en termes de stabilité du dispositif et de mortalité par rupture du sac anévrismal.

Pour les anévrismes aortiques complexes, le traitement endovasculaire n'est possible qu'en utilisant des endoprothèses adaptées à leur morphologie et situation anatomique : les endoprothèses fenêtrée ou multibranches. L'utilisation de ces endoprothèses permet d'exclure l'anévrisme et de préserver la circulation des artères viscérales et éventuellement celle des artères iliaques internes.

L'obtention de bons résultats reposerait sur une bonne sélection des patients, la formation spécifique, l'expérience endovasculaire et une pratique régulière (avis d'experts).

Au cours d'un traitement endovasculaire par endoprothèse classique ou fenêtrée/multibranches, l'artère mésentérique inférieure est sacrifiée. Le tronc cœliaque, l'artère mésentérique supérieure et au moins 1 artère iliaque interne doivent être préservés pour maintenir la vascularisation digestive et pelvienne.

Une endoprothèse rénale afin de fixer parfaitement la fenêtrée en regard de l'artère cible à perfuser est posée.

- La surveillance médicale

La surveillance médicale sans intervention du patient serait en pratique indiquée :

- en cas de contre-indication opératoire et conditions non favorables au traitement endovasculaire classique et par endoprothèse fenêtrée,
- si le risque opératoire est estimé supérieur à l'évolution naturelle (risque de rupture) ; en cas d'évolution du sac anévrismal avec risque de rupture supérieur au risque opératoire, il faut traiter.

Compte tenu des avantages et résultats favorables de cette technique, le traitement par voie endovasculaire des anévrismes de l'aorte complexe a une place dans la stratégie thérapeutique chez les patients à haut risque ayant un anévrisme aortique complexe abdominal juxtarénal, pararénal, suprarénal, associé ou non à un anévrisme de l'artère iliaque commune distale, ou thoraco-abdominal de type IV :

- chez les patients avec bilan morphologique préopératoire favorable à la mise en place d'une endoprothèse fenêtrée et non éligibles à la chirurgie ouverte, il n'existe pas d'alternative thérapeutique au traitement endovasculaire.

Contre-indications au traitement endovasculaire :

En dehors de critères anatomiques non favorables, les contre-indications à la pose d'endoprothèse fenêtrée/multibranches sont les mêmes que celles des endoprothèses classiques :

- grossesse,
- antécédent de réaction anaphylactique au produit de contraste,
- allergie au nitinol, à l'acier inoxydable ou au polyester,
- infection sévère systémique ou de l'aîne,
- coagulopathie intraitable.

Remarque : la dissection aortique représente avec les endoprothèses actuellement disponibles une non indication car l'espace de travail est trop étroit pour permettre une revascularisation à partir du vrai chenal

La Commission estime que les endoprothèses fenêtrées ZENITH FENESTRATED ont un intérêt dans la stratégie thérapeutique liée au traitement endovasculaire des patients à haut risque conduisant à poser une contre-indication et ayant un anévrisme aortique complexe abdominal juxtarénal, pararénal, suprarénal, associé ou non à un anévrisme de l'artère iliaque commune distale, ou thoraco-abdominal de type IV et nécessitant un traitement, avec bilan morphologique préopératoire favorable à la mise en place d'une endoprothèse fenêtrée.

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

Au vu des données fournies, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique au endoprothèses fenêtrées ZENITH FENESTRATED dans les indications suivantes:

Traitement d'un anévrisme aortique complexe abdominal, juxtarénal, pararénal, suprarénal, associé ou non à un anévrisme de l'artère iliaque commune distale, ou thoraco-abdominal de type IV, chez les patients à haut risque (cf annexe) conduisant à poser une contre-indication :

- **Nécessitant un traitement**
- **avec un bilan morphologique préopératoire favorable à la mise en place d'une endoprothèse fenêtrée.**

Les critères anatomiques favorables à la pose d'endoprothèses fenêtrées sont :

- **absence d'angulations excessives aortique ou iliaque,**
- **absence de sténose serrée (> 70 %) des artères cibles,**
- **artère cible de diamètre $\geq$ 5 mm,**
- **axes ilio-fémoraux autorisant le passage du système de largage (> 7 mm) ou possibilité d'effectuer un pontage pour monter l'endoprothèse.**

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 thrombo-emboliques et d'altération des tissus voisins.

Les patients ayant un anévrisme aortique ont un risque cardio-vasculaire important (IDM, AVC, occlusion des vaisseaux des membres inférieurs)

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

Ces critères de gravité s'appliquent également aux anévrismes aortiques complexes.

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.

04.2.2. ÉPIDÉMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE

La prévalence des anévrismes de l'aorte abdominale sous-rénale peut-être estimée à 5 % chez les sujets de plus de 65 ans. Elle est plus élevée chez l'homme et augmente avec l'âge. Le taux annuel de rupture des anévrismes aortiques de diamètre > 6 cm serait de 20 %. En cas de rupture, le taux global de mortalité serait > à 80 %. La rupture d'AAA est la 13ème cause de décès aux États-Unis. Elle est responsable de 1 à 2 % des décès chez les hommes de plus de 65 ans.

Environ 14 000 nouveaux cas d'anévrismes aortiques sont dépistés par an et 8 500 sont actuellement traités chaque année, la plupart par voie chirurgicale traditionnelle.

04.2.3. IMPACT

Chez les patients à risque chirurgical élevé, pour les AAA infrarénaux, la mortalité périopératoire lors du traitement chirurgical de mise à plat-greffe est élevée (jusqu'à 15 %). Des études ont montré chez ces patients une diminution significative de la mortalité périopératoire avec un traitement endovasculaire.

La chirurgie des anévrismes complexes est associée à une morbidité et une mortalité plus élevées. Plus le clampage est haut et/ou prolongé plus le risque cardiaque, rénal, d'ischémie/reperfusion viscérale et embolique est important. Le taux de mortalité opératoire varierait significativement selon le niveau de clampage (infrarénal 2,1 %, suprarénal 3 % et supraviscéral 10,8 %).

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE

L'endoprothèse ZENITH FENESTRATED présente un intérêt pour la santé publique, compte tenu du caractère de gravité des anévrismes aortique complexes chez les patients à haut risque conduisant à poser une contre-indication :

En conclusion, la Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le service rendu de l'endoprothèse ZENITH FENESTRATED est suffisant pour l'inscription sur la liste des Produits et Prestations prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, dans l'indication suivante :

Traitement des anévrismes aortiques complexes abdominal juxtarénal, pararénal, suprarénal, associé ou non à un anévrisme de l'artère iliaque commune distale, ou thoraco-abdominal de type IV, nécessitant un traitement, chez les patients à haut risque, conduisant à poser une contre-indication :

_avec bilan morphologique préopératoire favorable à la mise en place d'une endoprothèse fenêtrée.

Les critères anatomiques favorables à la pose d'endoprothèse fenêtrées sont :

- _ absence d'angulations excessives aortique ou iliaque,**
- _ absence de sténose serrée (>70%) des artères cibles,**
- _ artère cible de diamètre $\geq$ 5 mm,**
- _ axes ilio-fémoraux autorisant le passage du système de largage (> 7 mm) ou possibilité d'effectuer un pontage pour monter l'endoprothèse.**

05 ÉLÉMENTS CONDITIONNANT LE SERVICE 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

La Commission souligne la difficulté opératoire de mise en place des endoprothèses qui doit être réservée :

- A des centres pluridisciplinaires 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 radiochirurgicale est recommandée.
- La salle où se déroule la pose doit répondre à des critères de qualité chirurgicale permettant une intervention majeure et un guidage radiologique avec traitement numérisé de l'image avec un mode soustraction et mémorisation des images. L'équipement de la salle où a lieu la procédure doit permettre une rapide conversion chirurgicale en cas de complications.
- A des opérateurs ayant l'expérience suivante :
 - restaurations de l'aorte pour anévrisme (quelle que soit la technique) : minimum de 50 cas / an,
 - Dont restaurations endovasculaires (endoprothèses aortiques): minimum 15 cas/an
 - Angioplasties artérielles percutanées (artères périphériques excluant les artères coronaires) avec ou sans stent réalisées par le chirurgien vasculaire et/ou le radiologue : minimum 50 cas/an
 - Endoprothèses fenêtrées : expérience de l'opérateur minimum de 6 ou les 6 premiers cas avec un chirurgien référent (proctor).

Les patients concernés par cette technique sont considérés à haut risque. Ce risque doit être évalué par une équipe pluridisciplinaire, avec notamment l'avis du chirurgien vasculaire et du radiologue interventionnel, sur la base des antécédents et comorbidités du patient et de la difficulté technique du geste à réaliser, qui varie selon la localisation de l'anévrisme. La décision d'intervenir est complexe et doit mettre en balance chez des patients à haut risque, les bénéfices et risques attendus pour chaque type d'intervention (chirurgie ouverte ou traitement endovasculaire) et pour la surveillance médicale.

Les conclusions de cette concertation doivent être retranscrites dans le dossier médical.

La capacité du patient informé à donner un consentement éclairé et à se conformer au suivi est indispensable.

06 AMELIORATION DU SERVICE RENDU

06.1. COMPAREUR(S) RETENU(S)

Chez les patients à haut risque chirurgical, conduisant à poser une contre-indication à la chirurgie, il n'existe aucune alternative thérapeutique.

06.2. NIVEAU(X) D'ASR

Dans le traitement des anévrismes aortiques complexes abdominal juxtarénal, pararénal, suprarénal, associé ou non à un anévrisme de l'artère iliaque commune distale, ou thoraco-abdominal de type IV, et nécessitant un traitement, chez les patients à haut risque, conduisant à poser une contre-indication :

_avec bilan morphologique préopératoire favorable à la mise en place d'une endoprothèse fenêtrée.

Les critères anatomiques favorables à la pose d'endoprothèse fenêtrées sont :

_ absence d'angulations excessives aortique ou iliaque,

- _ absence de sténose serrée (>70%) des artères cibles,
- _ artère cible de diamètre ≥ 5 mm,
- _ axes ilio-fémoraux autorisant le passage du système de largage (> 7 mm) ou possibilité d'effectuer un pontage pour monter l'endoprothèse, l'amélioration du service rendu de ZENITH FENESTRATED est importante (ASR II) en l'absence d'alternative thérapeutique.

07 CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT ET DUREE D'INSCRIPTION

07.1. CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT

Les données cliniques à moyen et long terme étant limitées et en l'absence de données en conditions réelles d'utilisation, le service rendu suffisant est accordé sous conditions :

- De fournir pour le prochain renouvellement d'inscription des données à moyen terme en pratique française,
- De la mise en place d'une étude de suivi à long terme de l'ensemble des patients traités par ZENITH FENESTRATED. Les données recueillies devront être la mortalité, événements indésirables liés à l'endoprothèse (endofuites, migration, intégrité du dispositif), événements rénaux, ischémie (médullaire (paraplégie/paraparésie), intestinale).

L'évaluation de ce suivi pourra aboutir au maintien ou à la suppression de la prise en charge.

07.2. DUREE D'INSCRIPTION PROPOSEE

18 mois

08 POPULATION CIBLE

L'analyse des données du PMSI 2007 par acte classant, le nombre de séjours pour mise à plat d'anévrisme et remplacement de l'aorte abdominale et de l'artère iliaque commune est de 4 930 le nombre de et séjours pour pose d'endoprothèse couverte dans l'aorte abdominale et l'artère iliaque commune est de 2855 soit 36 % des 7785 séjours. Les patients traités par voie endovasculaire devraient être des patients à haut risque chirurgical conformément aux indications de la CNEDiMTS pour les endoprothèses aortiques abdominales.

Compte tenu de ces données la population cible des endoprothèses fenêtrées est la suivante :

Selon les données du PMSI 2013, le nombre d'anévrisme de l'aorte abdominal, sans mention de rupture diagnostiquée est de 9 500. Parmi ceux-ci 10-15 % seraient « complexes », soit 950 à 1 425 anévrisme aortique abdominal. Le taux de patients à haut risque chirurgical serait de 36 %, soit 342 à 513. Enfin, 50 % de ces anévrismes complexes auraient une anatomie favorable à la pose d'endoprothèse fenêtrée.

La population cible serait comprise 171 et 256 patients.

ANNEXE I DONNEES CLINIQUES

Tableau 4 : Résumé des études

Premier auteur	Type d'étude	Nombre de sujets étudiés (avec endoprothèse fenêtrée et/ou à branches)	Durée du suivi (mois)	Taux succès technique	Succès du traitement ³⁰	Perméabilité des vaisseaux	Évolution du sac anévrismal	Mortalité périopératoire (< 30 jours)	Mortalité tardive	Endofuites
Donas KP et al 2012	Étude prospective, monocentrique comportant 3 bras	29 (30 dans le groupe Chimney 31 dans le groupe Chir. Ouverte)	13,2 ± 4,2 mois	NR	NR	f-EVAR : 97,7 %	NR	f-EVAR : 0/29 OR : 2/31 (NS)	NR	30 jours : f-EVAR : 1 type II OR : NA
Canavatti R et al, 2013	Étude rétrospective comparative, mono-centrique	53 (et 54 dans gpe chir. Ouverte)	ND	100%	NR	NR	NR	f-EVAR : 2/53 OR : 4/54	f-EVAR : NR	NR
England A et al, 2013	Étude rétrospective de données collectées prospectivement, monocentrique	55	24 mois	NR	NR	NR	NR	NR	18/55 (33 %) aucun décès lié à l'anévrisme	Migration 10/55 (18,2 %)
Mastracci TM et al, 2013	Étude prospective	650	3 ans	NR	NR	NR	NR	NR	NR	Migration 7 dont 5 ont nécessité une ré intervention
Verzini F et al, 2014	Étude rétrospective réalisée dans 2 centres.	61	18 mois	NR	NR	NR	NR	5/61 (8,2 %)	NR	NR
Kristmundsson T et al, 2014	Étude de cohorte rétrospective	54	Clinique: 67 mois TDM : 60 mois Filtration Glomérulaire : 59 mois	49/54 (90,7%)	NR	94%+/-2% à 12 mois de 91%+/-3% à 36 mois de 90%+/-3% à 60 mois	> 5 mm 12 mois : 39%±7% patients 36 mois : 64%±8% patients 60 mois : 71%±8% patients	2/54 (3,7 %)	29/54 (54 %)	Type I : 8/54 (14,8 %) Type II : 13/54 (24 %) type III : 2/54 (3,7 %)
Étude Oderich	Multicentrique, prospective	67	37 ± 17 mois	100 %	NR	100 % en post-opératoire	augmentation du diamètre de l'anévrisme > 5 mm 3 patients	1/67 (1,5 %)	5/67 (7,4 %)	type I 1/67 à 3 ans. type II 16/56 patients (29 %) à la sortie de

³⁰ exclusion continue de l'anévrisme sans endofuite de type 1 ou 3, survie sans rupture, absence de complications majeures non résolues et absence de dialyse à long terme

Premier auteur	Type d'étude	Nombre de sujets étudiés (avec endoprothèse fenêtrée et/ou à branches)	Durée du suivi (mois)	Taux de succès technique	Succès du traitement ³⁰	Perméabilité des vaisseaux	Évolution du sac anévrysmal	Mortalité périopératoire (< 30 jours)	Mortalité tardive	Endofuites
										l'hôpital, 10/49 (20 %) à 1 an, 6/32 (19 %) à 2 ans. type III ou IV aucune rapportée.
Étude Window	Multicentrique prospective	268		91,2 %	NR	97,2 %		18/268 (6,7 %)	NR	8 endofuites de type I (4 distales et 1 proximales) -7 endofuites de type III

* F : fenêtrée ; B : multibranche
NR : non renseigné

ANNEXE II

Les patients à risque chirurgical élevé doivent présenter un des facteurs suivants :

- Âge 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: $\text{PaCO}_2 > 45$ mm Hg ou $\text{PaO}_2 < 60$ mm Hg ;
 - oxygénothérapie à domicile.
- Insuffisance rénale si créatininémie > 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.