

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

AVIS DE LA CNEDiMTS

24 février 2015

CONCLUSIONS

ZENITH ALPHA SPIRAL Z, jambage iliaque (endoprothèse aortique abdominale)

Demandeur : COOK France

Fabricant : William COOK Europe

Les modèles et références sont ceux proposés par le demandeur (cf. page 4)

Indications retenues :	Les indications retenues sont celles inscrites sur la LPPR pour le corps principal avec lequel le jambage iliaque ZENITH ALPHA SPIRAL Z est utilisé.
Service Attendu (SA) :	Suffisant , 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.
Comparateur(s) retenu(s) :	Autres jambages iliaques de la gamme ZENITH
Amélioration du SA :	ASA de niveau V
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	5 ans

Données analysées :	Une étude observationnelle post-commercialisation européenne , incluant les 30 premiers patients chez lesquels un corps principal ZENITH ALPHA et un jambage iliaque ZENITH ALPHA SPIRAL Z a été implanté est fournie dans le dossier. L'objectif de ce suivi était de confirmer le bon déploiement d'un corps principal ZENITH ALPHA associé à un jambage iliaque ZENITH ALPHA SPIRAL Z.
---------------------	--

Éléments conditionnant le SA :	
Spécifications techniques :	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant
Modalités de prescription et d'utilisation :	Identiques à celles définies sur la LPPR pour les corps principaux avec lesquels ZENITH ALPHA SPIRAL Z est utilisé.
Conditions du renouvellement :	La CNEDiMTS subordonne le renouvellement d'inscription des jambages iliaques ZENITH ALPHA SPIRAL-Z à la transmission des résultats des études de suivi correspondant au corps principal avec lesquels ces jambages sont utilisés et qui ont déjà fait l'objet d'une demande par la CNEDiMTS.
Population cible :	Environ 6 000 patients

Avis 1 définitif

ARGUMENTAIRE

01 NATURE DE LA DEMANDE

Demande d'inscription sur la liste des produits et prestations mentionnés à l'article L 165-1 du code de la Sécurité Sociale.

01.1. MODELES ET REFERENCES

Gamme / Composant		Références
ZENITH ALPHA SPIRAL-Z ¹	Jambage	<u>Diamètre de 9 mm</u> ZISL-9-42 / ZISL-9-59 / ZISL-9-77 / ZISL-9-93 / ZISL-9-110 / ZISL-9-125
		<u>Diamètre de 11 mm</u> ZISL-11-42 / ZISL-11-59 / ZISL-11-77 / ZISL-11-93 / ZISL-11-110 / ZISL-11-125
		<u>Diamètre de 13 mm</u> ZISL-13-42 / ZISL-13-59 / ZISL-13-77 / ZISL-13-93 / ZISL-13-110 / ZISL-13-125
		<u>Diamètre de 16 mm</u> ZISL-16-42 / ZISL-16-59 / ZISL-16-77 / ZISL-16-93
		<u>Diamètre de 20 mm</u> ZISL-20-42 / ZISL-20-59 / ZISL-20-77 / ZISL-20-93
		<u>Diamètre de 24 mm</u> ZISL-24-42 / ZISL-24-59 / ZISL-24-77 / ZISL-24-93

01.2. CONDITIONNEMENT

Unitaire et stérile.

01.3. INDICATION(S) REVENDIQUEE(S)

Le jambage ZENITH ALPHA SPIRAL-Z est indiqué pour être utilisé avec un corps principal de la famille de produits d'endoprothèse ZENITH AAA. Il s'agit notamment de l'endoprothèse vasculaire abdominale ZENITH ALPHA, l'endoprothèse vasculaire ZENITH AAA bas profil, l'endoprothèse vasculaire ZENITH FLEX AAA, l'endoprothèse auxiliaire ZENITH RENU AAA, le dispositif FLEX AUI, l'endoprothèse vasculaire ZENITH FENESTRATED AAA, l'endoprothèse vasculaire iliaque ZENITH BRANCH et les composants auxiliaires ZENITH AAA, au cours d'interventions primaires ou secondaires chez les patients présentant un accès iliaque/fémoral adéquat compatible avec les systèmes d'introduction nécessaires. Le jambage iliaque ZENITH ALPHA SPIRAL Z est utilisé combiné à ces produits pour le traitement endovasculaire d'anévrismes de l'aorte abdominale et aorto-iliaques.

01.4. COMPAREUR(S) REVENDIQUE(S)

Jambages iliaques ZENITH FLEX et ZENITH LOW PROFILE

¹ Dans l'intitulé des références type ZISL-9-42, le premier chiffre décrit le diamètre distal du jambage iliaque en mm et le second la longueur du jambage iliaque en mm.

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Il s'agit de la première demande d'inscription sur la LPPR du jambage iliaque ZENITH ALPHA SPIRAL-Z.

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

Classe III, notification par Lloyd's Register Quality Assurance (n°0088), Royaume uni.

03.2. DESCRIPTION

Le jambage iliaque ZENITH ALPHA SPIRAL-Z fait partie d'un système modulaire formé de plusieurs composants, en général un corps bifurqué et 2 jambages iliaques.

Les jambages iliaques ZENITH ALPHA SPIRAL-Z sont fabriqués avec un tissu polyester tissé, cousu à deux stents Cook-Z auto-expansibles en nitinol et à un stent en spirale continu en nitinol à l'aide de fil de suture en polyester tressé et en polypropylène filament. Les stents situés aux extrémités assurent ZENITH ALPHA SPIRAL-Z SPIRAL-Z sont entièrement stentés.

Chaque jambage iliaque comporte 2 marqueurs en or à l'extrémité proximale : un des marqueurs indique le chevauchement minimum (16 mm) et l'autre indique le chevauchement maximum (32 mm) avec le corps principal du coté controlatéral.

Un marqueur en or est placé au début de la dégression de l'endoprothèse et un marqueur en or est placé à l'extrémité la plus distale du jambage iliaque.

Les jambages iliaques ZENITH ALPHA SPIRAL-Z sont livrés pré-chargés dans un système d'introduction 12 Fr ou 14 Fr.

Le jambage iliaque ZENITH ALPHA SPIRAL Z est une évolution combinée de la gamme des jambages iliaques ZENITH LOW PROFILE et ZENITH SPIRAL Z en ce qui concerne leur structure et leur système d'introduction.

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.

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

03.4. ACTE(S)

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 39.10, 01/01/2015), 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 aorto-bi-iliaque, par voie artérielle transcutanée
EDLF005	Pose d'endoprothèse couverte dans l'artère iliaque commune et/ou l'artère iliaque externe, par voie artérielle transcutanée
EDLF004	Pose d'endoprothèse couverte dans l'artère iliaque commune et/ou l'artère iliaque externe avec embolisation de l'artère iliaque interne, par voie artérielle transcutanée

04 SERVICE ATTENDU

04.1. INTERET DU PRODUIT

04.1.1. ANALYSE DES DONNEES : EVALUATION DE L'EFFET THERAPEUTIQUE / EFFETS INDESIRABLES, RISQUES LIES A L'UTILISATION

04.1.1.1. DONNEES NON SPECIFIQUES

L'étude Couchet² et al rétrospective, monocentrique (1 centre français) incluant 50 patients consécutifs ayant un anévrisme de l'aorte abdominale ou aorto-iliaque et traités par un corps bifurqué ZENITH LOW PROFILE en association avec des jambages ZENITH SPIRAL-Z. La durée de suivi des patients était de 6 mois. Cette étude n'a pas été retenue en raison de sa durée de suivi, de son caractère rétrospectif.

04.1.1.2. DONNEES SPECIFIQUES

Une étude observationnelle post-commercialisation européenne, incluant les patients chez lesquels un corps principal ZENITH ALPHA et un jambage iliaque ZENITH ALPHA SPIRAL Z a été implanté est fournie. L'objectif de ce suivi était de confirmer le bon déploiement un corps principal ZENITH ALPHA et un jambage iliaque ZENITH ALPHA SPIRAL Z.

Les 30 premiers patients traités dans des centres désignés en raison de leur habitude d'utilisation des techniques endovasculaires devaient inclus dans cette étude.

Les données relatives au jambage iliaque ZENITH ALPHA SPIRAL Z ont été recueillies à l'aide d'un questionnaire décrivant le déploiement de l'endoprothèse.

Un total de 19 médecins a été impliqué dans cette collecte de données, effectuée dans 10 hôpitaux en Suède, Allemagne, Suisse, Royaume-Uni et Italie.

Entre février 2014 et avril 2014, les données des 27 patients traités avec un jambage iliaque ZENITH ALPHA SPIRAL Z associé à un corps principal ZENITH ALPHA ainsi que les données des 8 patients traités avec un jambage iliaque ZENITH ALPHA SPIRAL Z associé à un corps principal ZENITH ont été rapportées.

Au total, **75 jambages iliaques ZISL** ayant une taille variant de 11 à 24 mm de diamètre et de 42 à 125 mm de long ont été implantés.

Tous les jambages ont été déployés avec succès. Une endofuite distale de type I ou jonctionnelle de type III qui n'a pas été résolue à l'issue de la procédure et quatre procédures additionnelles ont été réalisées durant la procédure.

Cette étude observationnelle décrit les résultats opératoires chez 30 patients chez lesquels un jambage ZENITH ALPHA SPIRAL Z a été implanté.

04.1.1.3. MATERIOVIGILANCE

ZENITH ALPHA SPIRAL Z n'étant pas commercialisée aucune donnée de matériovigilance n'est disponible.

Seule une nouvelle étude observationnelle incluant 30 patients chez lesquels ZENITH ALPHA SPIRAL Z avec un suivi périopératoire a été fournie. Cependant, la Commission ne remet pas en cause l'extrapolation des données, ayant conduit à l'inscription des jambages iliaques ZENITH LOW PROFILE et ZENITH SPIRAL Z en faveur de ZENITH ALPHA SPIRAL Z.

² Couchet G. et al. An optimal combination for EVAR : low profile endograft body and continuous spiral stent limbs. Eur. Journal of Vascular and Endovascular surgery 2013 Jul;46(1):29-33.

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 anévrysmal 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'AAA 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 disponibles, l'intérêt du jambage iliaque ZENITH ALPHA SPIRAL-Z n'est pas remis en cause.

La Commission a trouvé un intérêt thérapeutique au jambage iliaque ZENITH ALPHA SPIRAL Z dans les indications du corps principal avec lequel il est utilisé et retenues par la CNEDiMTS.

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 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 AAA 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 anévrysmale de l'aorte entraîne la formation progressive d'un thrombus sur la paroi interne du sac anévrysmal 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'AAA 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^{3, 4}. 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 %⁵). Les risques de rupture évoluent en fonction de la taille de l'anévrisme (tableau ci-dessous).

Diamètre de l'AAA ^{6, 7}	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 %

³ 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(2) : 175-9.

⁴ Thomas PR, Stewart RD. Abdominal aortic aneurysm. Br J Surg 1988 ; 75(8) : 733-6.

⁵ 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 (5) : 260-76

⁶ Nevitt MP, Ballard DJ, Hallett JW. Prognosis of abdominal aortic aneurysms. A populationbased study. N Engl J Med 1989 ; 321(15) : 1009-14.

⁷ Katz DA, Littenberg B, Cronenwett JL. Management of small abdominal aortic aneurysms. Early surgery vs watchful waiting. JAMA 1992 ; 268(19) : 2678-86.

Les complications de l'anévrisme de l'aorte abdominale sont à l'origine d'un handicap et d'une dégradation marquée de la qualité de vie. Elles engagent le pronostic vital.

04.2.2. ÉPIDÉMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE

La prévalence des AAA varie en fonction du diamètre de l'anévrisme pris en compte et de la population étudiée (âge, sexe, facteurs de risque vasculaire)^{8, 9}. 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'AAA¹⁰. La prévalence des AAA de plus de 5 cm serait chez les plus de 60 ans de 0,6 % chez l'homme et de 0,2 % chez la femme¹¹.

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

04.2.3. IMPACT

Les données cliniques disponibles 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^{12,13} et DREAM^{14,15}). 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.

Le jambage iliaque ZENITH ALPHA SPIRAL- Z répond à un besoin déjà couvert.

⁸ Wilmink AB, Forshaw M, Quick CRG, Hubbard CS, Day NE. Accuracy of serial screening for abdominal aortic aneurysms by ultrasound. J Med Screen 2002 ; 9(3) : 125-7

⁹ Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Prothèses endoaortiques : évaluation clinique et économique. Paris : ANAES ; 1999.

¹⁰ Scott RA, Tisi PV, Ashton HA, Allen DR. Abdominal aortic aneurysm rupture rates : a 7- year follow-up of the entire abdominal aortic aneurysm population detected by screening. J Vasc Surg 1998 ; 28(1) : 124-8.

¹¹ Becker F, Baud JM, pour le groupe de travail ad hoc : Dépistage des anévrismes de l'aorte abdominale et surveillance des petits anévrismes de l'aorte abdominale : argumentaire et recommandations de la société française de médecine vasculaire. Journal des Maladies Vasculaires 2006 ; 31 (5) : 260-76.

¹² Brown LC, Epstein D, Manca A, Beard JD, Powell JT, Greenhalgh RM. The UK Endovascular Aneurysm Repair (EVAR) trials : design, methodology and progress. Eur J Vasc Endovasc Surg 2004 ; 27(4) : 372-81.

¹³ Greenhalgh RM, Brown LC, Kwong GP, Powell JT, Thompson SG, EVAR trial participants, *et al.* Comparison of endovascular aneurysm repair with open repair in patients with abdominal aortic aneurysm (EVAR trial 1), 30-day operative mortality results : randomised controlled trial. Lancet 2004 ; 364(9437) : 843-8.

¹⁴ Prinssen M, Buskens E, Blankensteijn JD. The Dutch Randomised Endovascular Aneurysm Management (DREAM) trial. Background, design and methods. J Cardiovasc Surg 2002 ; 43(3) : 379-84.

¹⁵ Prinssen M, Verhoeven ELG, Buth J, Cuypers PWM, van Sambeek MRH, Balm R, *et al.* A randomized trial comparing conventional and endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. N Engl J Med 2004 ; 351(16) : 1607-18.

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE

Le jambage iliaque ZENITH ALPHA SPIRAL-Z a 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 attendu par le jambage iliaque ZENITH ALPHA SPIRAL-Z est suffisant pour son inscription sur la liste des Produits et Prestations prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, dans les indications du corps principal avec lequel il est utilisé et retenues par la CNEDiMTS.

05 ÉLEMENTS CONDITIONNANT LE SERVICE ATTENDU

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 Le jambage iliaque ZENITH ALPHA SPIRAL-Z doit être réalisée conformément à celles définies sur la LPPR pour les corps principaux avec lesquels les jambages ZENITH ALPHA SPIRAL Z sont utilisés.

06 AMELIORATION DU SERVICE ATTENDU

06.1. COMPAREUR(S) RETENU(S)

Le jambage iliaque ZENITH ALPHA SPIRAL-Z fait partie d'un système modulaire formé de plusieurs composants, en général un corps bifurqué et 2 jambages iliaques. Il est utilisé notamment avec les corps principaux ZENITH FLEX, ZENITH FENESTRATED, ZENITH RENU, ZENITH ALPHA et ZENITH AUI, ZENITH LOW PROFILE.

Les comparateurs retenus sont donc les autres jambages iliaques de la gamme ZENITH.

06.2. NIVEAU(X) D'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 attendu (ASA V) du jambage iliaque ZENITH ALPHA SPIRAL-Z par rapport aux autres jambages iliaques de la gamme ZENITH.

07 CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT ET DUREE D'INSCRIPTION

07.1. CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT

La CNEDiMTS subordonne le renouvellement d'inscription des jambages iliaques ZENITH ALPHA SPIRAL-Z à la transmission des résultats des études de suivi correspondant au corps principal avec lesquels ces jambages sont utilisés et qui ont déjà fait l'objet d'une demande par la CNEDiMTS.

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 AAA de plus de 5 cm.

Selon les données INED¹⁶, 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.¹¹, le nombre de personnes ayant un AAA 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 AAA, il est difficile d'évaluer le nombre d'AAA 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 AAA 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'AAA, 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.

¹⁶ Données INED. http://www.ined.fr/fichier/t_telechargement/65633/telechargement_fichier_fr_pop.1janvier2014.fm.xls
[Consulté le 20/03/2014]