

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

AVIS DE LA CNEDiMTS

09 avril 2019

*Faisant suite à l'examen du 09/04/2019, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 09/04/2019***CONCLUSIONS****VALIANT NAVION**, endoprothèse aortique thoracique

Demandeur : MEDTRONIC France S.A.S.

Fabricant : MEDTRONIC, INC.

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

Indications retenues :	Les pathologies de l'aorte thoracique descendante : – Anévrismes de plus de 6 cm de diamètre ; – Dissections aiguës lorsqu'il existe une indication opératoire ; – Ulcères pénétrants en cas de complications ; – Ruptures traumatiques de l'isthme dans un contexte de polytraumatisme.
Service Attendu / Rendu (SA) :	Suffisant en raison de – l'intérêt thérapeutique du produit, – l'intérêt de santé publique attendu au vu du caractère de gravité des pathologies concernées et de l'existence d'un besoin thérapeutique non couvert lors de contre-indications à la chirurgie conventionnelle.
Comparateur(s) retenu(s) :	Endoprothèse aortique thoracique VALIANT avec système de pose CAPTIVIA
Amélioration du SA :	ASA V
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	3 ans

Données analysées :	Les résultats intermédiaires poolés des 2 études VALIANT EVO US et VALIANT EVO ¹ International (rapport d'étude) spécifiques de l'endoprothèse VALIANT NAVION sont fournis
Éléments conditionnant le SA:	
Spécifications techniques :	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.
Modalités de prescription et d'utilisation :	L'implantation des endoprothèses aortiques thoraciques VALIANT NAVION doit être réalisée conformément aux recommandations émises par la Haute Autorité de Santé (HAS) incluant : – La réalisation de l'implantation dans des centres ayant l'expertise des deux traitements endovasculaires et chirurgicaux, et disposant d'un plateau technique adéquat. – La mise en œuvre d'une réflexion multidisciplinaire, en particulier sur le risque de conversion chirurgicale et l'éventuel recours à une circulation extra-corporelle (CEC). – La vérification de la présence d'un collet proximal d'au moins 2 cm de longueur, permettant de poser l'endoprothèse. – La nécessité d'informer les patients des avantages et inconvénients des techniques de réparations disponibles, que sont la chirurgie ouverte et la PEA. – La surveillance annuelle par CT-scan, ou IRM + radiographie.
Conditions du renouvellement :	La CNEDiMTS subordonne le renouvellement d'inscription de cette endoprothèse à la transmission des résultats définitifs de l'étude post-inscription demandée par la CNEDiMTS pour les endoprothèses aortiques thoraciques de la gamme VALIANT.
Population cible :	Environ 1800 patients par an

Avis 1 définitif

¹ L'endoprothèse aortique thoracique VALIANT NAVION est appelée VALIANT EVO dans les études VALIANT EVO US et VALIANT EVO International.

ARGUMENTAIRE

01 NATURE DE LA DEMANDE

Demande d'inscription sur la liste des produits et prestations prévue à l'article L 165-1 du code de la sécurité sociale (LPPR dans la suite du document).

01.1. MODELES ET REFERENCES

Désignation	Références
Endoprothèse aortique thoracique Valiant Navion FreeFlo système modulaire 100 mm	VNMF2020C96TE
	VNMF2222C96TE
	VNMF2525C96TE
	VNMF2828C97TE
	VNMF3131C97TE
	VNMF3434C97TE
	VNMF3737C97TE
	VNMF4040C103TE
	VNMF4343C103TE
	VNMF4646C103TE
Endoprothèse aortique thoracique Valiant Navion FreeFlo système modulaire 150 mm	VNMF2828C174TE
	VNMF3131C174TE
	VNMF3434C174TE
	VNMF3737C174TE
	FreeFlo effilée :
	VNMF2822C173TE
	VNMF3125C173TE
	VNMF3428C173TE
	VNMF3731C173TE
	VNMF4040C183TE
Endoprothèse aortique thoracique Valiant Navion FreeFlo système modulaire 200 mm	VNMF4343C183TE
	VNMF4646C183TE
	VNMF2222C185TE
	VNMF2525C185TE
	FreeFlo effilée :
	VNMF2520C185TE
	VNMF4034C185TE
	VNMF4337C185TE
	VNMF4640C185TE
	VNMF4040C223TE
	VNMF4343C223TE
	VNMF4646C223TE
	VNMF3131C229TE
	VNMF3434C229TE
	VNMF3737C229TE
	VNMC2828C90TE
	VNMC3131C90TE
Endoprothèse aortique thoracique Valiant Navion CoveredSeal système modulaire 100 mm	VNMC3434C90TE
	VNMC3737C90TE
	VNMC2020C94TE
	VNMC2222C94TE
	VNMC2525C94TE
	VNMC4040C95TE
	VNMC4343C95TE

Certaines parties du document ne sont pas lisibles car le demandeur a souhaité que certaines données commerciales et industrielles demeurent confidentielles

	VNMC4646C95TE
Endoprothèse aortique thoracique Valiant Navion CoveredSeal système modulaire 150 mm	VNMC4040C175TE
	VNMC4343C175TE
	VNMC4646C175TE
	VNMC2222C180TE
Endoprothèse aortique thoracique Valiant Navion CoveredSeal système modulaire 200 mm	VNMC2525C180TE
	VNMC2828C182TE
	VNMC3131C182TE
	VNMC3434C182TE
	VNMC3737C182TE
	CoveredSeal effilée :
	VNMC2520C186TE
	VNMC4034C200TE
	VNMC4337C200TE
	VNMC4640C200TE
	VNMC2822C207TE
	VNMC3125C207TE
	VNMC3428C207TE
	VNMC3731C207TE
	VNMC4040C218TE
	VNMC4343C218TE
	VNMC4646C218TE
	VNMC3131C223TE
	VNMC3434C223TE
	VNMC3737C223TE

01.2. CONDITIONNEMENT

Unitaire et stérile

01.3. INDICATION(S) REVENDIQUEE(S)

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

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

01.4. COMPARATEUR(S) REVENDIQUE(S)

Le comparateur revendiqué est les endoprothèses VALIANT avec système de pose CAPTIVIA

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Il s'agit de la première demande d'inscription sur la LPPR de l'endoprothèse aortique thoracique VALIANT NAVION.

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

Classe III, notification par BSI Product Services (n°0086), Royaume-Uni.

Certaines parties du document ne sont pas lisibles car le demandeur a souhaité que certaines données commerciales et industrielles demeurent confidentielles

03.2. DESCRIPTION

L'endoprothèse aortique thoracique VALIANT NAVION comprend 2 composants principaux : l'endoprothèse thoracique implantable VALIANT NAVION et le système d'implantation jetable. L'endoprothèse est pré-chargée dans le système d'implantation.

- L'endoprothèse est une endoprothèse auto-expansible constituée d'une série de stents en serpentins en nitinol cousus à un revêtement en polyester avec des sutures non résorbables (en polyester et polyéthylène de masse moléculaire ultra élevée (UHMWPE)). Des marqueurs radio-opaques en platine-iridium sont cousus sur chaque composant de l'endoprothèse. Les armatures en nitinol sont également visibles sous radioscopie. Elle peut être utilisée seule si sa taille suffit pour assurer la couverture souhaitée. Elle peut être utilisée en combinaison avec des configurations d'endoprothèse aortique thoracique VALIANT NAVION supplémentaires qui augmentent la longueur de l'endoprothèse en distalité ou proximalité de la section principale.

Les endoprothèses VALIANT NAVION sont disponibles en 4 configurations : FreeFlo droite, FreeFlo effilée, CoveredSeal droite et CoveredSeal effilée. Chaque configuration peut être utilisée comme un composant proximal ou distal.

- **La configuration FreeFlo droite** se compose d'une extrémité proximale FreeFlo et d'une extrémité distale CoveredSeal. Une armature nue à 6 pointes (18 Fr ou 20 Fr) ou à 7 pointes (22 Fr) figurant sur l'extrémité proximale s'étend au-delà de la partie couverte de l'endoprothèse afin de fournir une fixation supplémentaire. Le diamètre de l'extrémité proximale et de l'extrémité distale de la configuration FreeFlo droite sont constants sur toute la longueur couverte du dispositif.
- **La configuration FreeFlo effilée** se compose d'une extrémité proximale FreeFlo et d'une extrémité distale CoveredSeal. Une armature nue à 6 pointes (18 Fr ou 20 Fr) ou à 7 pointes (22 Fr) figurant sur l'extrémité proximale s'étend au-delà de l'endoprothèse couverte afin de fournir une fixation supplémentaire. Le diamètre de l'extrémité proximale de la configuration FreeFlo effilée est supérieur à celui de l'extrémité distale.
- **La configuration CoveredSeal droite** se compose d'une extrémité proximale CoveredSeal et d'une extrémité distale CoveredSeal. À l'extrémité proximale, un stent interne à 6 pointes (18 Fr ou 20 Fr) ou à 7 pointes (22 Fr) et un stent W à 12 pointes (18 Fr ou 20 Fr) ou à 14 pointes (22 Fr) sont couverts. Le diamètre de l'extrémité proximale et de l'extrémité distale de la configuration CoveredSeal droite est constant sur toute la longueur couverte du dispositif.
- **La configuration CoveredSeal effilée** se compose d'une extrémité proximale CoveredSeal et d'une extrémité distale CoveredSeal. À l'extrémité proximale, un stent interne à 6 pointes (18 Fr ou 20 Fr) ou à 7 pointes (22 Fr) et un stent W à 12 pointes (18 Fr ou 20 Fr) ou à 14 pointes (22 Fr) sont couverts. Le diamètre de l'extrémité proximale de la configuration CoveredSeal effilée est supérieur à celui de l'extrémité distale.

L'extrémité proximale d'une endoprothèse FreeFlo ne doit jamais être placée à l'intérieur de la section couverte d'une autre endoprothèse sous peine d'entraîner l'abrasion du revêtement par le stent nu.

- Le système de pose est constitué d'un cathéter jetable à usage unique muni d'un connecteur intégré afin de permettre un déploiement contrôlé. Il est disponible avec un diamètre externe de 18, 20 et 22Fr et une longueur utile de 93 cm. L'ensemble du cathéter est flexible et exclusivement compatible avec un fil-guide de 0,89 mm (0,035").

VALIANT NAVION est une évolution de la gamme des endoprothèses aortiques thoraciques VALIANT CAPTIVIA. Il est le résultat de modifications en ce qui concerne :

- La composition des sutures en Polyester (PET) et polyéthylène de masse molaire ultra élevée (UHMWPE).
- La diminution du diamètre externe du système de pose de VALIANT NAVION.
- La configuration couverte initialement proposée uniquement pour les extrémités distales existe pour les extrémités proximales pour l'endoprothèse aortique thoracique VALIANT NAVION.

Une comparaison des endoprothèses VALIANT CAPTIVIA et VALIANT NAVION est décrite dans le tableau 1.

Tableau 1 Comparaison endoprothèse VALIANT CAPTIVIA /VALIANT NAVION

Valiant Captivia	Valiant Navion
Configurations	
- FreeFlo - ClosedWeb	- FreeFlo - CoveredSeal équivalent à ClosedWeb
Longueurs couvertes	
- Droite : environ 100, 150 et 200 mm - Effilée : environ 150 mm	- Droite : environ 100, 175 et 225 mm - Effilée : environ 175, et 200 mm
Revêtements / matériaux	
- Ressorts : nitinol (nickel titane) - Revêtement prothétique : Polyester - Sutures : Polyester tressé - Marqueurs radio-opaques : platine-iridium	- Ressorts : nitinol (nickel titane) - Revêtement prothétique : Polyester (PET) - Suture : Polyester (PET) et polyéthylène de masse molaire ultra élevée (UHMWPE) - Marqueurs radio-opaques : platine-iridium
Système de pose	
- Diamètre externe : 22, 24 et 25 Fr - Tip capture : sur les configurations FreeFlo seulement	- Diamètre externe : 18, 20 et 22 Fr - Tip capture : sur toutes les configurations
- Mode de déploiement identique et coating hydrophile identique entre les deux systèmes	

03.3. FONCTIONS ASSUREES

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

L'implantation d'une endoprothèse aortique thoracique permet :

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

03.4. ACTE(S)

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 56.10, 02/04/2019), l'acte associé à la pose d'une endoprothèse aortique thoracique est référencé sous le chapitre 04.03 Actes thérapeutiques sur les artères ; 04.03.01 : Aorte thoracique ; 04.03.01.02: dilatation intraluminale et pose de prothèse de l'aorte thoracique.

DGLF003	Pose d'endoprothèse couverte dans l'aorte thoracique, 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

Les données non spécifiques de VALIANT NAVION suivantes sont fournies dans le dossier :

- Les résultats de l'étude VALOR² II américaine, prospective, multicentrique (24 centres), non randomisée avait pour objectif d'évaluer l'efficacité et la tolérance de l'endoprothèse VALIANT avec le système de pose XCELERANT³ chez des patients ayant un anévrisme sacculaire ou fusiforme de l'aorte thoracique descendante ou un ulcère pénétrant et considérés comme ayant un risque chirurgical faible à modéré selon les critères de la Society for Vascular Surgery (SVS)/American Association for Vascular Surgery (AAVS) (SVS/AAVS 0, 1 ou 2), incluant 160 patients avec un suivi moyen de 46 mois.
- Les résultats du registre VIRTUE⁴ multicentrique (10 à 20 centres en Europe) simple bras ayant pour objectif de collecter des données relatives aux performances cliniques et à la sécurité de l'endoprothèse VALIANT avec le système de pose XCELERANT dans le traitement des dissections aiguës, subaiguës et chronique de l'aorte thoracique descendante. Cinquante patients étaient inclus avec un suivi jusqu'à 36 mois.
- Les résultats du registre RESCUE⁵ prospectif, non randomisé, multicentrique (20 centres) avait pour objectif d'évaluer l'efficacité et la sécurité de l'implantation des endoprothèses VALIANT CAPTIVA chez des patients ayant des lésions traumatiques de l'aorte thoracique. Cinquante patients étaient inclus avec un suivi à 12 mois.
- Les résultats du registre VALIANT⁶ CAPTIVIA US prospectif, non randomisé, multicentrique (16 centres) incluant 50 patients avait pour objectif d'évaluer l'efficacité et la sécurité d'utilisation des endoprothèses VALIANT CAPTIVA chez les patients ayant une dissection aortique aiguë de type B compliquée et éligible à la chirurgie.
- Les résultats préliminaires de l'étude post-inscription VALIANT CAPTIVIA

Ces 4 études étant décrites dans l'avis de la CNEDiMTS du 15 janvier 2019⁷ relatif à VALIANT avec système de pose CAPTIVIA, ne seront pas rapportées dans cet avis.

04.1.1.2. DONNEES SPECIFIQUES

Les résultats poolés des 2 études VALIANT EVO US et VALIANT EVO⁸ International (rapport d'étude) spécifiques de VALIANT NAVION sont fournies dans le dossier.

Les études VALIANT EVO US et VALIANT EVO International, prospective, multicentrique, simple bras, avait pour objectif de confirmer l'efficacité et la tolérance de l'endoprothèse

² Conrad MF, Tuckek J, Freezor R, Bavaria J, White R, Fairman R. Results of the VALOR II trial of the Medtronic Valiant Thoracic Stent Graft. J Vasc Surg. 2017;66(2):335-42.

³ La différence entre le système de pose XCELERANT et CAPTIVA est que ce dernier permet d'avoir un déploiement contrôlé de l'endoprothèse via sa technologie « tip capture »

⁴ VIRTUE Registry Investigators. Mid-term outcomes and aortic remodelling after thoracic endovascular repair for acute, subacute, and chronic aortic dissection: the VIRTUE Registry. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2014 Oct;48(4):363-71..

⁵ Khojnejzad A, Donayre CE, Azizzadeh A, White R, RESCUE investigators. One-year results of thoracic endovascular aortic repair for blunt thoracic aortic injury (RESCUE trial). J Thorac Cardiovasc Surg. janv 2015;149(1):155-161.e4.

⁶ Bavaria JE, Brinkman WT, Hughes GC, Khojnejzad A, Szeto WY, Azizzadeh A, Lee WA, White RA. Outcomes of Thoracic Endovascular Aortic Repair in Acute Type B Aortic Dissection: Results From the Valiant United States Investigational Device Exemption Study. Ann Thorac Surg 2015;100:802-9.

⁷ Avis de la Commission du 15 janvier 2019 relatif l'endoprothèse VALIANT avec système de pose CAPTIVIA, endoprothèse aortique thoracique. HAS; 2019. [https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CNEDIMTS-5719_VALIANT_15_janvier_2019_\(5719\)_avis_occultation.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CNEDIMTS-5719_VALIANT_15_janvier_2019_(5719)_avis_occultation.pdf)

⁸ L'endoprothèse aortique thoracique VALIANT NAVION est appelée VALIANT EVO dans les études VALIANT EVO US et VALIANT EVO International.

aortique thoracique VALIANT EVO chez les patients ayant un anévrisme de l'aorte thoracique descendante ou un ulcère pénétrant. Les critères d'inclusion étaient les suivants :

- Patient âgé de 18 ans ou plus ayant signé un consentement éclairé ;
- Patients ayant un anévrisme de l'aorte thoracique localisé sous l'ostium de l'artère sous-clavière droite et au-dessus de l'ostium du tronc cœliaque ;
- L'anévrisme avait une des caractéristiques suivantes :
 - ▶ Anévrisme fusiforme avec un diamètre maximum : ≥ 50 mm et/ou $>$ à 2 fois le diamètre de l'aorte thoracique non anévrismale et/ou < 50 mm avec une augmentation ≥ 5 mm au cours des 12 derniers mois ;
 - ▶ Anévrisme sacculaire ou ulcère athérosclérotique pénétrant.
- Le respect des critères anatomiques suivants :
 - ▶ diamètre des collets distaux et proximaux non anévrismaux devaient être ≥ 16 mm et ≤ 42 mm ;
 - ▶ longueur du collet proximal non anévrisimal devait être ≥ 20 mm de diamètre pour la configuration FreeFlo et ≥ 25 mm pour la configuration ClosedWeb ;
 - ▶ longueur du collet distal non anévrisimal devait être ≥ 20 mm ;
 - ▶ patient ayant une voie d'accès artérielle adéquat permettant l'accès à l'anévrisme de l'aorte thoracique.

Le critère de jugement principal composite associait :

- le pourcentage de patients ayant un échec⁹ de déploiement ou d'accès du dispositif et/ou 30 jours après la procédure ;
- le pourcentage de patients ayant un événement majeur lié au dispositif dans les 30 jours suivants l'intervention (toute procédure secondaire ou décès liés au dispositif, conversion chirurgicale ou rupture de l'anévrisme thoracique).

L'analyse du critère principal visait à comparer ce critère à un objectif de performance de 16 % obtenu à partir des résultats de l'étude VALOR II.

Avec un critère de jugement principal attendu de 6 % pour VALIANT EVO, une puissance de 85 % est atteinte dès lors que 87 patients ont complété le suivi à 30 jours, avec un risque de première espèce fixé à $\alpha = 0,025$ suivant un test unilatéral. Un nombre minimum de patients devaient être inclus.

Parmi les 113 patients approuvés par le core-lab, ■ patients (■ femmes, âge moyen ■ ans) étaient inclus dans ■ centres américains et ■ centres internationaux, entre le 25 avril 2016 et le 29 mars 2018 (date de l'analyse rapportée dans le rapport d'étude). Douze patients étaient sortis de l'étude avant la procédure, ■ patient était décédé et les données n'étaient pas disponibles pour ■ patient.

A 1 mois, parmi les ■ patients éligibles à un suivi, ■ patients avaient effectué un suivi radiologique et ■ patients un suivi clinique.

A 6 mois, ■ patients avaient réalisé leur suivi clinique et ■ patients un suivi radiologique.

La répartition des patients en fonction du score ASA était la suivante : ■ patients avaient un score ASA I, ■ patients un score ASA II, ■ patients un score ASA III, ■ patients un score ASA IV.

Les indications de pose étaient les suivantes ;

- anévrisme fusiforme : ■ patients (■) ;
- anévrisme sacculaire : ■ patients (■) ;
- ulcère pénétrant : ■ patients (■).

Le nombre moyen de dispositif implanté par patient était de ■. Un seul dispositif était implanté chez ■ patients (■), 2 dispositifs chez ■ (■) patients, ■ dispositifs chez ■ (■) patients et ■ dispositifs chez ■ (■) patients.

- Critère de jugement principal de sécurité

⁹ Un échec était défini par l'impossibilité de mettre en place l'endoprothèse pour des raisons mécaniques, anatomiques

A 30 jours, ■ (■■■■) patients avaient ■ événements indésirables majeurs liés aux dispositifs :

- ▶ ■ patient ayant une réintervention liée au dispositif était décédé à J1. Ce décès était considéré comme lié à la procédure,
- ▶ ■ patient avait une rupture d'anévrisme et une nouvelle procédure considérée comme liée au dispositif à J 28. Le patient était décédé à J 35.

Tableau 2 : Résultat du critère de jugement principal

	A 30 jours	Limite de l'intervalle de confiance (unilatéral 2,5%)	Référence	p-value
Critère de jugement principal	■■■■	■■■	■	■■■■

– Mortalité et événements indésirables

Au gel de la base, ■ décès étaient rapportés.

Le nombre de décès et d'événements indésirables sont décrits dans le tableau 3

Tableau 3 : Mortalité et événements indésirables dans l'étude VALIANT EVO

0 - 365 jours	
Mortalité toute cause	■■■■
Mortalité liée à l'anévrisme	■■■■
Événement indésirable majeur lié au dispositif (MDE)	■■■■
- Procédures secondaires liées au dispositif	■■■■
- Mortalité liée au dispositif	■■■■
- Conversion en chirurgie ouverte	■■■■
- Rupture de l'anévrisme	■■■■
Événements indésirables	■■■■
- Majeur ("MAE")	■■■■
- Grave ("SAE")	■■■■
Procédures secondaires	■■■■
- Endovasculaire	■■■■
- Chirurgicale	■■■■

– Événements indésirables majeurs liés au dispositif¹⁰

■ événements indésirables majeurs liés au dispositif étaient rapportés, dont :

- ▶ ■ décès liés au dispositif ;
- ▶ ■ rupture d'anévrisme de l'aorte descendante ;
- ▶ ■ patients avec une réintervention.

– Endofuites

A 1 mois, ■■■ (■■■■) patients avaient une endofuite : ■ patient avait une endofuite de type Ia et ■ patients une endofuite de type II.

¹⁰ Les événements indésirables majeurs étaient définis par les réinterventions liées au dispositif, la mortalité liée au dispositif, la conversion en chirurgie ouverte et les ruptures d'anévrismes de l'aorte thoracique

A 6 mois, () patients avaient au moins une endofuite.

A 12 mois, () patients avaient une endofuite de type I.

– Évolution du diamètre de l'anévrisme

Une augmentation du diamètre de l'anévrisme > 5 mm était rapportée chez () patients à 1 mois, () patients à 6 mois et () à 12 mois.

04.1.1.3. MATERIOVIGILANCE

Aucune donnée de matériovigilance n'a pour le moment été renseignée en France, en Europe ou dans le monde concernant les endoprothèses VALIANT NAVION, le marquage CE ayant été obtenu récemment (7 novembre 2018). Les seules données disponibles proviennent de l'étude VALIANT EVO dans laquelle les événements liés à un défaut du dispositif (échec/mauvais fonctionnement de l'endoprothèse, échec de libération du système tip capture, difficultés de déploiement, difficulté de retrait du système de pose).

Tableau 4 : Évènements liés à l'endoprothèse dans l'étude VALIANT EVO (rapportés par les sites)

Évènements liés à l'endoprothèse	J0-J30	J31-J183	J184-J365
Tout type			
Tout autre échec/mauvais fonctionnement de l'endoprothèse			
Échec de libération du système "tip capture"			
Difficulté de déploiement			
Difficulté de retrait du système de pose			

04.1.1.4. DONNEES MANQUANTES

Les résultats définitifs de l'étude post-inscription pour les endoprothèses de la gamme VALIANT restent manquants.

Les résultats intermédiaires de l'étude VALIANT EVO prospective, multicentrique spécifique de VALIANT NAVION incluant 87 patients sont fournis dans le dossier. De plus la Commission considère que les modifications apportées par rapport à VALIANT avec système de pose CAPTIVIA ne sont pas de nature à remettre en cause l'extrapolation des données ayant conduit à l'inscription de l'endoprothèse VALIANT avec système de pose CAPTIVIA en faveur des endoprothèses VALIANT NAVION.

04.1.2. PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

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

La stratégie thérapeutique varie suivant la pathologie concernée.

Anévrismes de l'aorte thoracique :

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

Les rapports de morbidité et de mortalité chirurgicale distinguent le traitement électif de celui qui se fait dans l'urgence, avec une attention particulière sur le risque d'ischémie médullaire, aboutissant à la paraparésie ou à la paraplégie. Les taux de mortalité opératoire des anévrismes de l'aorte descendante en chirurgie élective varient entre 6 % et 15 %, et sont considérablement plus élevés en chirurgie d'urgence. Le risque de paraparésie ou de paraplégie est estimé entre 3 % et 15 %⁹.

Les complications majeures sont les suivantes⁹ (environ 5 % chacune) :

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

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

Dissections aortiques thoraciques :

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

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

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

Les contre-indications au traitement chirurgical sont essentiellement liées à l'âge avancé du patient et au terrain cardiorespiratoire. Une hémiparésie lourde ou un infarctus mésentérique de plus de 6 heures constituent aussi des contre-indications chirurgicales⁹.

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

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

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

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

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

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

La Commission considère que les données fournies montrent l'intérêt de l'endoprothèse aortique thoracique VALIANT NAVION, est établi dans le traitement des pathologies de l'aorte thoracique descendante suivantes:

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

04.2. INTERET DE SANTE PUBLIQUE

04.2.1. GRAVITE DE LA PATHOLOGIE

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

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

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

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

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

Les pathologies de l'aorte thoracique descendante (anévrismes, dissections aiguës, ulcères pénétrants, et ruptures de l'isthme) sont des affections graves engageant le pronostic vital.

04.2.2. ÉPIDEMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE

L'incidence annuelle des anévrismes de l'aorte thoracique est estimée à 6 cas pour 100 000 personnes et un risque de rupture allant de 50 % à 75 %. L'anévrisme concerne l'aorte descendante dans environ 38 % des cas et environ 25 % sont associés à un anévrisme de l'aorte abdominale¹¹.

La prévalence annuelle moyenne des dissections aortiques est de 0,5 à 2,95/100 000 personnes¹². L'incidence annuelle n'est pas précisément connue, mais serait estimée à environ 10/100000 personnes. La mortalité annuelle varie de 3,25 à 3,6 / 100 000 personnes. Les dissections se situant sur l'aorte ascendante sont les plus fréquentes (60%). 25% se situent au niveau de l'aorte descendante.

04.2.3. IMPACT

Le traitement endovasculaire de la pathologie de l'aorte thoracique, incluant les anévrismes, dissections et ruptures de l'isthme semble apporter un bénéfice important en terme de mortalité opératoire et de morbidité sévère (paraplégie: taux moyen 0,8-1,9% avec les endoprothèses aortiques thoraciques *versus* 5 % avec la chirurgie)¹³.

Chez les patients ayant une contre-indication à la chirurgie, les endoprothèses aortiques thoraciques représentent la seule alternative de traitement. L'endoprothèse aortique thoracique VALIANT NAVION, répond à un besoin déjà couvert. Quatre gammes d'endoprothèses aortique thoracique sont inscrites sur la LPPR ;

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE

Les endoprothèses aortiques thoraciques ont un intérêt pour la santé publique, compte tenu du caractère de gravité des pathologies de l'aorte thoracique descendante.

¹¹ National Institute of Clinical Excellence. A systematic review of the recent evidence for the efficacy and safety relating for the use of endovascular stent-graft placement in the treatment of thoracic aortic disease. NICE ; 2005

¹² Erbel R, Boileau C, Dirsch O, Erber B, et al. European Society of Cardiology. Diagnosis and management of aortic dissection. Recommendations of the Task force on Aortic dissection. Eur Heart J 2001; 22:1642-81.

¹³ European Society of Cardiology. Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases : European Heart Journal;2014

La Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le service attendu par l'endoprothèse aortique thoracique VALIANT NAVION 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 suivantes :

Pathologies de l'aorte thoracique descendante suivantes:

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

05 ÉLÉMENTS CONDITIONNANT LE SERVICE ATTENDU

05.1. SPECIFICATIONS TECHNIQUES MINIMALES

Sans objet

05.2. MODALITES D'UTILISATION ET DE PRESCRIPTION

L'implantation des endoprothèses aortiques thoraciques VALIANT NAVION doit être réalisée conformément aux recommandations émises par la Haute Autorité de Santé (HAS) incluant :

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

06 AMÉLIORATION DU SERVICE ATTENDU

06.1. COMPARATEUR(S) RETENU(S)

Autres endoprothèses aortiques thoraciques.

06.2. NIVEAU(X) D'ASA

Aucune étude ne permet de comparer les différentes endoprothèses aortiques thoraciques aux endoprothèses aortiques thoraciques VALIANT NAVION.

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) des endoprothèses aortiques thoraciques VALIANT NAVION par rapport aux endoprothèses VALIANT avec système de pose CAPTIVIA.

07 CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT ET DUREE D'INSCRIPTION

07.1. CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT

La CNEDiMTS subordonne le renouvellement d'inscription de cette endoprothèse à la transmission des résultats définitifs de l'étude post-inscription demandée par la CNEDiMTS pour les endoprothèses aortiques thoraciques de la gamme VALIANT.

L'objectif sera d'évaluer l'intérêt de la technique en documentant notamment :

- la mortalité à court terme (à 30 jours ou intra-hospitalière) ;
- l'exclusion de l'anévrisme (absence d'endofuite) ;
- les complications neurologiques (hémorragie, accident vasculaire cérébral, paraplégie, paraparésie) complications respiratoires, les complications techniques (migration, fractures) le taux de conversion chirurgicale ;
- les complications à long terme (au-delà de 5 ans) (complications liées à l'endoprothèse, taux de réintervention) et la mortalité.

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 thoracique concernée.

07.2. DUREE D'INSCRIPTION PROPOSEE

3 ans

08 POPULATION CIBLE

La population cible correspond aux patients ayant les pathologies de l'aorte descendante suivantes:

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

Dans la répartition des diagnostics, l'ensemble des bases publique et privé du PMSI indique pour l'année 2017 :

- 3 267 dissections de l'aorte ;
- 3 447 anévrismes aortiques thoraciques sans mention de rupture ;
- 331 anévrismes aortiques thoraciques rompus ;
- 447 anévrismes aortiques thoraco-abdominaux sans mention de rupture ;
- 113 anévrismes aortiques thoraco-abdominaux rompus.

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

- 1 400 le nombre d'anévrismes de l'aorte thoracique descendante par an en France. Les experts estiment à environ 1 000 le nombre d'anévrismes de l'aorte thoracique opérés par an.
- 800 le nombre de dissections de l'aorte thoracique descendante par an en France.

Au total, on peut estimer à 1 800 le nombre de patients ayant un anévrisme ou une dissection de l'aorte thoracique opérés. Le pourcentage de ces patients pouvant relever d'un traitement endovasculaire n'est pas connu.

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

Selon l'analyse des données du PMSI par acte classant, l'évolution du nombre de séjours pour pose d'endoprothèse couverte dans l'aorte thoracique, par voie artérielle transcutanée (acte DGLF003/0) depuis 2013 est décrite dans le tableau 5.

Tableau 5 : Nombre de séjours pour pose d'une d'endoprothèse couverte dans l'aorte thoracique, par voie artérielle transcutanée entre 2013 et 2016

Année	2013	2014	2015	2016	2017
Acte DGLF003	861	889	1036	1040	1109

La Commission estime le nombre de patients ayant un anévrisme ou une dissection de l'aorte thoracique opérés à 1 800.