

AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MEDICAUXZENITH TX2 DISSECTION
PROFORM

Endoprothèse aortique thoracique

Renouvellement d'inscription

Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé le 12 avril 2022

Faisant suite à l'examen du 29 mars 2022, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 12 avril 2022.

Demandeur / Fabricant : COOK France (France)

Les modèles et références sont ceux proposés par le demandeur dans le [chapitre 1.2](#).

L'essentiel

Indication retenue	Dissections aigües de l'aorte thoracique descendante lorsqu'il existe une indication opératoire
Service rendu (SR)	Suffisant
Comparateurs retenus	Les autres endoprothèses aortiques thoraciques inscrites sur la LPPR
Amélioration du Service rendu (ASR)	ASR de niveau V
Type d'inscription	Nom de marque
Durée d'inscription	5 ans

Données analysées

Par rapport à l'avis de la Commission du 12/07/2016, les données spécifiques suivantes ont été transmises :

- La publication de Lombardi *et al.* (2021) sur les résultats à 1 an de STABLE II ainsi que le rapport final portant sur les résultats à 5 ans
- L'étude rétrospective de Patel *et al.* (2021) évaluant la mortalité à court terme sur 120 patients
- Les résultats intermédiaires de l'étude post-inscription demandée par la Commission
- Les résultats intermédiaires d'une étude sur bases de données médico-administratives.

Éléments conditionnant le Service rendu (SR) – Spécifications techniques – Modalités de prescription et d'utilisation	Sans objet Celles mentionnées au chapitre 5.2.
Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	Lors du renouvellement d'inscription, la Commission réévaluera l'intérêt de ZENITH TX2 DISSECTION PROFORM au vu : – Des résultats définitifs de l'étude post-inscription demandée par la CNEDiMTS ; – Des résultats disponibles de l'étude SNDS.
Population cible	La population cible susceptible de recevoir ZENITH TX2 DISSECTION PROFORM peut être estimée à 870 patients par an.

Avis 1 définitif

Sommaire

1. Objet de la demande	4
1.1 Qualification de la demande	4
1.2 Modèles et références	4
1.3 Conditionnement	4
1.4 Revendications du demandeur	4
2. Historique du remboursement	5
3. Caractéristiques du produit	6
3.1 Marquage CE	6
3.2 Description	6
3.3 Fonctions assurées	6
3.4 Actes associés	6
4. Service rendu (SR)	7
4.1 Intérêt du produit	7
4.2 Intérêt de santé publique	23
4.3 Conclusion sur le Service rendu (SR)	24
5. Éléments conditionnant le Service rendu (SR)	24
5.1 Spécifications techniques minimales	24
5.2 Modalités de prescription et d'utilisation	24
6. Amélioration du Service rendu (ASR)	25
6.1 Comparateurs retenus	25
6.2 Niveau d'ASR	25
7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	25
8. Durée d'inscription proposée	25
9. Population cible	25

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur www.has-sante.fr 

Le présent avis est publié sous réserve des droits de propriété intellectuelle

Haute Autorité de santé – Service communication et information

5 avenue du Stade de France – 93218 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00

© Haute Autorité de santé – avril 2022

1. Objet de la demande

1.1 Qualification de la demande

Demande de renouvellement 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).

1.2 Modèles et références

Les diamètres de l'endoprothèse sont compris entre 22 et 42 mm.

Modèle	Références
ZENITH TX2 DISSECTION PROFORM à système d'introduction Z-TRACK PLUS	ZDEG-P-22-117-PF ; ZDEG-P-22-79-PF ; ZDEG-P-24-117-PF ; ZDEG-P-24-79-PF ; ZDEG-P-26-136-PF ; ZDEG-P-26-79-PF ; ZDEG-P-28-142-PF ; ZDEG-P-28-202-PF ; ZDEG-P-28-82-PF ; ZDEG-P-30-142-PF ; ZDEG-P-30-202-PF ; ZDEG-P-30-82-PF ; ZDEG-P-32-142-PF ; ZDEG-P-32-202-PF ; ZDEG-P-32-82-PF ; ZDEG-P-34-154-PF ; ZDEG-P-34-204-PF ; ZDEG-P-34-79-PF ; ZDEG-P-36-154-PF ; ZDEG-P-36-204-PF ; ZDEG-P-36-79-PF ; ZDEG-P-38-154-PF ; ZDEG-P-38-204-PF ; ZDEG-P-38-79-PF ; ZDEG-P-40-164-PF ; ZDEG-P-40-218-PF ; ZDEG-P-40-83-PF ; ZDEG-P-42-164-PF ; ZDEG-P-42-218-PF ; ZDEG-P-42-83-PF ; ZDEG-PT-32-162-PF ; ZDEG-PT-32-202-PF ; ZDEG-PT-32-24-158-PF ; ZDEG-PT-32-24-196-PF ; ZDEG-PT-34-159-PF ; ZDEG-PT-34-199-PF ; ZDEG-PT-34-26-156-PF ; ZDEG-PT-34-26-194-PF ; ZDEG-PT-36-159-PF ; ZDEG-PT-36-199-PF ; ZDEG-PT-36-28-159-PF ; ZDEG-PT-36-28-199-PF ; ZDEG-PT-38-154-PF ; ZDEG-PT-38-204-PF ; ZDEG-PT-38-30-159-PF ; ZDEG-PT-38-30-199-PF ; ZDEG-PT-40-160-PF ; ZDEG-PT-40-210-PF ; ZDEG-PT-40-32-165-PF ; ZDEG-PT-40-32-205-PF ; ZDEG-PT-42-160-PF ; ZDEG-PT-42-210-PF ; ZDEG-PT-42-34-160-PF ; ZDEG-PT-42-34-210-PF IUD-UD : 0827002WCE050-582FC

Les références de l'endoprothèse aortique thoracique ZENITH TX2 DISSECTION PROFORM sont inscrites sur la LPPR sous le code 3161063.

Le choix du diamètre doit être déterminé en fonction du diamètre d'une paroi externe à l'autre et non en fonction du diamètre de la lumière. Une estimation insuffisante ou excessive peut aboutir à une étanchéité incomplète ou un débit compromis.

1.3 Conditionnement

Unitaire, stérile.

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indication revendiquée

La demande de renouvellement d'inscription concerne l'indication suivante : « Traitement des dissections aiguës de l'aorte thoracique descendante lorsqu'il existe une indication opératoire ».

Indications du marquage CE :

Traitement endovasculaire des patients ayant une dissection symptomatique de l'aorte descendante et dont la morphologie vasculaire est adaptée à une réparation endovasculaire notamment :

- Un accès iliaque/fémoral adéquat compatible avec les systèmes d'introduction nécessaire,
- Un rayon de courbure supérieur à 35 mm sur toute la longueur de l'aorte destinée à être traitée par le corps droit ou le corps dégressif,

- Des segments aortiques sans dissection/anévrisme (sites de fixation) en amont de la porte d'entrée :
 - D'une longueur d'au moins 20 mm,
 - D'un diamètre de 38 mm maximum et de 20 mm minimum, mesurée d'une paroi externe à l'autre,
 - Ayant une angulation localisée de moins de 45°.

Contre-indications :

L'endoprothèse vasculaire ZENITH TX2 DISSECTION PROFORM à système d'introduction Z-Track Plus est contre-indiquée dans les cas suivants :

- Patients avec une sensibilité connue ou allergie connue à l'acier inoxydable, au polyester, au polypropylène, au nitinol ou à l'or.
- Patients atteints d'une infection systémique qui peuvent être à plus grand risque de développer une infection de l'endoprothèse vasculaire.

1.4.2 Comparateurs revendiqués

Les comparateurs revendiqués sont les autres endoprothèses aortiques thoraciques.

1.4.3 ASR revendiquée

Le demandeur revendique une absence d'amélioration du service rendu (ASR de niveau V) par rapport aux autres endoprothèses aortiques thoraciques.

2. Historique du remboursement

L'endoprothèse aortique thoracique ZENITH TX2 DISSECTION PROFORM a été évaluée une première fois le 10/07/2012¹. La Commission s'était prononcée pour un service attendu insuffisant en raison de l'absence de données spécifiques à l'endoprothèse, ne permettant pas d'établir l'intérêt de cette endoprothèse dans les indications revendiquées.

La dernière évaluation de l'endoprothèse aortique thoracique ZENITH TX2 DISSECTION PROFORM par la Commission date du 12/07/2016². Sa prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté³ du 10/04/2017 (Journal officiel du 13/04/2017) : Endoprothèse aortique thoracique ZENITH TX2 DISSECTION PROFORM, de forme dégressive ou droite, (code LPP 3161063).

Les endoprothèses ZENITH TX2 PROFORM (gamme antérieure du dispositif) sont actuellement inscrites sur la LPPR, après avoir été ré-évaluées par la Commission en 2018⁴.

¹ Avis de la Commission du 10/07/2012 relatif à ZENITH TX2 DISSECTION PROFORM, endoprothèse aortique thoracique. HAS; 2012. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2012-07/zenith_tx2_dissection_proform-10_juillet_2012_4264_avis.pdf

² Avis de la Commission du 12/07/2016 relatif à ZENITH TX2 DISSECTION PROFORM, endoprothèse aortique thoracique. HAS; 2016. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2016-08/zenith_dissection_tx2_proform.pdf

³ Arrêté du 10/04/2017 relatif à l'inscription de l'endoprothèse aortique thoracique ZENITH TX2 DISSECTION PROFORM de la société COOK au chapitre 1^{er} du titre III de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, publié au Journal Officiel de la République Française le 13/04/2017. <http://www.legifrance.gouv.fr/> [consulté le 16/02/2022]

⁴ Avis de la Commission du 06/03/2018 relatif à ZENITH TX2 et ZENITH TX2 PROFORM, endoprothèses aortique thoracique [https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CEPP-5492_ZENITH%20TX2%20et%20ZENITH%20PRO-FORM%20TX2_06_mars_2018_\(5492\)_occultation.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CEPP-5492_ZENITH%20TX2%20et%20ZENITH%20PRO-FORM%20TX2_06_mars_2018_(5492)_occultation.pdf)

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

Classe III, notification par BSI (n°2797), Pays-Bas.

3.2 Description

L'endoprothèse aortique thoracique ZENITH TX2 DISSECTION PROFORM avec système d'introduction Z-Trak Plus se compose de tissu polyester tissé pleine épaisseur cousu à des stents Cook-Z en acier inoxydable auto-expansibles à l'aide de sutures en polyester tressé et en polypropylène monofilament.

L'endoprothèse ZENITH TX2 DISSECTION PROFORM dispose de stents sur toute sa longueur afin d'assurer la stabilité et la force d'expansion nécessaires pour ouvrir sa lumière pendant le déploiement.

L'endoprothèse peut être de forme dégressive ou droite.

Quatre marqueurs radio-opaques sont placés à chaque extrémité du corps cylindrique ou du corps dégressif. Ces marqueurs sont distribués circonférentiellement à moins d'1 mm de la partie la plus proximale du matériau d'endoprothèse et à moins d'1 mm de la partie la plus distale du matériau d'endoprothèse.

L'endoprothèse est livrée préchargée sur le système d'introduction Z-Trak Plus de 20 ou 22 Fr. Tous les systèmes de largage sont compatibles avec des guides de 0,035 inch (0,89 mm).

L'endoprothèse ZENITH TX2 DISSECTION PROFORM est généralement utilisée conjointement avec l'endoprothèse non couverte, ZENITH DISSECTION.

Les deux principales différences par rapport aux endoprothèses ZENITH TX2 PROFORM actuellement inscrites sur la LPPR résident dans :

- L'élimination des barbelures situées à l'extrémité proximale du composant proximal de l'endoprothèse ZENITH TX2,
- La restriction des indications aux seules dissections de l'aorte thoracique descendante.

3.3 Fonctions assurées

Les endoprothèses aortiques thoraciques sont destinées à la réfection endovasculaire de l'aorte thoracique descendante. L'implantation de l'endoprothèse permet de rétablir la circulation sanguine à travers le chenal de l'endoprothèse et d'exclure le faux chenal créé par la dissection.

3.4 Actes associés

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 66, applicable au 01/01/2022), 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.

Code	Libellé de l'acte
DGLF003	Pose d'endoprothèse couverte dans l'aorte thoracique, par voie artérielle transcutanée

4. Service rendu (SR)

4.1 Intérêt du produit

4.1.1 Analyse des données : évaluation de l'effet thérapeutique / effets indésirables, risques liés à l'utilisation

4.1.1.1 Rappel des avis précédemment émis par la commission

Dans son avis du 10/07/2012¹, la Commission s'était prononcée pour un service attendu insuffisant en raison de l'absence de données spécifiques à l'endoprothèse ZENITH TX2 DISSECTION PROFORM, ne permettant pas d'établir l'intérêt de cette endoprothèse dans les indications revendiquées.

Dans son dernier avis du 12/07/2016², la Commission s'est prononcée pour un service attendu suffisant avec une ASA de niveau V par rapport aux autres endoprothèses aortiques thoraciques pour le traitement des dissections aiguës de l'aorte descendante, sur la base des éléments suivants :

- Les résultats intermédiaires de la partie pivotale de l'étude IDE menées aux États-Unis et au Japon ;
- Les résultats de l'étude française d'Alsac et al⁵, incluant 15 patients avec un suivi moyen de 8 mois.

La CNEDiMTS subordonnait le renouvellement d'inscription de cette endoprothèse à la transmission des résultats de l'étude de suivi spécifique mise en place sur une cohorte de patients représentative de la population traitée en conditions réelles d'utilisation. L'objectif est d'évaluer l'intérêt de la technique en documentant notamment :

- La mortalité à court terme (à 30 jours ou intra-hospitalière),
- Les complications neurologiques (hémorragie, accident vasculaire cérébral (AVC), paraplégie, paraparésie), les complications respiratoires, les complications techniques (migrations, 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 pouvait aboutir à la recommandation par la Commission du maintien ou à la suppression de la prise en charge de l'endoprothèse aortique thoracique concernée.

4.1.1.2 Données non spécifiques

La publication de Lombardi *et al.* (2019)⁶, portant sur les résultats finaux (à 5 ans) de l'étude STABLE I, prospective multicentrique, a été fournie. La publication portant sur les résultats à 2 ans avait été retenue et analysée dans l'avis du 12/07/2016².

Étude STABLE I, Lombardi *et al.* (2019)⁶, résultats à 5 ans

Cette étude avait pour objectif d'évaluer l'efficacité et la sécurité du système ZENITH DISSECTION (associant l'endoprothèse vasculaire de génération précédente ZENITH TX2 PROFORM et le stent ZENITH DISSECTION) chez des patients ayant une dissection de l'aorte thoracique descendante (dissection de type B) distale de l'artère sous-clavière gauche.

⁵ Alsac JM, Girault A, El Batti S, Abou Rjeili M, Alomran F, Achouh P, Julia P, Fabiani JN. Experience of the Zenith Dissection Endovascular System in the emergency setting of malperfusion in acute type B dissections. *J Vasc Surg.* 2014 Mar;59(3):645- 50.

⁶ Lombardi JV, Cambria RP, Nienaber CA, Chiesa R, Mossop P, Haulon S, Zhou Q; STABLE I Investigators. Five-year results from the Study of Thoracic Aortic Type B Dissection Using Endoluminal Repair (STABLE I) study of endovascular treatment of complicated type B aortic dissection using a composite device design. *J Vasc Surg.* 2019 Oct;70(4):1072-1081

Méthode

Les patients inclus présentaient une dissection aortique de type B compliquée avec les critères suivants : lésion/obstruction d'une collatérale, épanchement péri-aortique/hématome, hypertension artérielle/hématome, douleur/symptômes persistants, augmentation du diamètre de l'aorte ≥ 5 mm dans les 3 mois (ou diamètre de l'aorte ≥ 40 mm).

Le critère de jugement principal était le taux de mortalité à 30 jours. Les autres critères de jugement étaient l'utilité clinique, les événements indésirables, le remodelage aortique et la performance du dispositif.

Résultats

Entre décembre 2007 et février 2012, 86 patients ont été inclus, dont 55 ont été traités lors de la phase aigüe.

Pour rappel, la principale indication de traitement était la lésion/obstruction d'une collatérale (65,1%) et une douleur/symptômes persistants (75,6%). Sur 5 ans, 18 patients ont été perdus de vue ou se sont retirés de l'étude.

– Critère de jugement principal

Au total, 20 décès ont eu lieu durant la période de suivi, 4 survenus dans les 30 jours post-intervention et 16 survenus après 30 jours. Le **taux de mortalité à 30 jours est de 4,7%** (5,5% pour les dissections aiguës et 3,2% pour les dissections chroniques). Selon le comité des événements cliniques, les causes des 4 décès survenus durant les 30 premiers jours (2 AVC, une rupture aortique et une rupture aortique associée à une occlusion de l'artère coronaire droite) ont été identifiées comme étant liées à la procédure.

Le taux d'absence de mortalité toute cause, estimé selon la méthode de Kaplan-Meier, était de $79,9 \pm 6,2\%$ à 5 ans pour les dissections aiguës et de $70,7 \pm 8,4\%$ pour les dissections non-aiguës ($p=0,4$). Le taux d'absence de mortalité liée à la dissection (incluant la procédure) était de $83,9 \pm 5,9\%$ à 5 ans pour les dissections aiguës et de $90,1 \pm 85,6\%$ pour les dissections non-aiguës ($p=0,55$).

– Autres critères de jugement

• État du faux chenal

La thrombose complète de l'état du faux chenal dans l'aorte thoracique descendante a augmenté durant la période de suivi et était de 74,1% dans les dissections aiguës et de 58,8% dans les dissections non-aiguës à 5 ans. Aucun patient ne présentait un faux chenal perméable.

• Évolution du diamètre du vrai et du faux chenal

De la phase pré-intervention à 5 ans, l'augmentation nette de la taille du vrai chenal et la diminution nette de la taille du faux chenal étaient statistiquement significatives dans le groupe aigu (aorte thoracique : +12,9 mm dans le vrai chenal, -7,4 mm dans le faux chenal, tous deux $p < 0,001$).

• Endofuites

Parmi les patients dont le faux chenal n'était pas complètement thrombosé, 5 endofuites de type Ia ont été détectées, et 1 patient a présenté une endofuite de type III, due à une séparation des composants du dispositif à 3 ans).

• Intégrité et migration du dispositif

Chez 17 patients, une séparation des barbes a été notée, aucun cas de fracture de l'endoprothèse n'a été relevé et une migration du dispositif a été confirmée par le comité des événements cliniques chez 11 patients.

- Interventions secondaires

Au total, 25 patients (17 avec une dissection aiguë, 8 avec une dissection non aiguë) ont subi au moins une intervention secondaire au cours des 5 années. Huit patients ont subi une réintervention chirurgicale. L'absence d'intervention secondaire est de 65,5% à 5 ans dans la cohorte aiguë.

- Évènements indésirables

Le tableau ci-dessous résume les évènements indésirables et leur incidence.

Événement indésirable	Période de temps	Aigu (n= 55) % (n/N)		Non-aigu (n = 31) % (n/N)	
Rupture	≤30 jours	1.8	(1/55)	0	(0/31)
	31-365 jours	3.8	(2/52)	0	(0/30)
	>365 jours	2.0	(1/49)	3.8	(1/26)
Insuffisance rénale nécessitant une dialyse	≤30 jours	10.9	(6/55)	3.2	(1/31)
	31-365 jours	1.9	(1/52)	0	(0/30)
	>365 jours	2.0	(1/49)	11.5	(3/26)
Ischémie intestinale/mésentérique	≤30 jours	1.8	(1/55)	0	(0/31)
	31-365 jours	1.9	(1/52)	0	(0/30)
	>365 jours	0	(0/49)	0	(0/26)
Accident vasculaire cérébral	≤30 jours	10.9	(6/55)	0	(0/31)
	31-365 jours	1.9	(1/52)	0	(0/30)
	>365 jours	4.1	(2/49)	3.8	(1/26)
Paraplégie	≤30 jours	1.8	(1/55)	0	(0/31)
	31-365 jours	0	(0/52)	0	(0/30)
	>365 jours	0	(0/49)	0	(0/26)
Paraparésie / traumatisme de la moelle épinière	≤30 jours	0	(0/55)	3.2	(1/31)
	31-365 jours	0	(0/52)	0	(0/30)
	>365 jours	4.1	(2/49)	0	(0/26)
Accident ischémique transitoire	≤30 jours	1.8	(1/55)	0	(0/31)
	31-365 jours	0	(0/52)	0	(0/30)
	>365 jours	2.0	(1/49)	0	(0/26)
Dissection rétrograde de type A	≤30 jours	3.6	(2/55)	6.5	(2/31)
	31-365 jours	5.8	(3/52)	3.3	(1/30)
	>365 jours	0	(0/49)	7.7	(2/26)

La mortalité à 30 jours avec l'endoprothèse aortique d'ancienne génération ZENITH TX2 PROFORM est de 5,5% pour les dissections aiguës. Les résultats à long terme ont montré une séparation des barbes chez plusieurs patients ainsi que 25 interventions secondaires sur 5 ans. Le remodelage aortique reste favorable à 5 ans.

4.1.1.3 Nouvelles données spécifiques

Les éléments de preuve s'appuient sur :

- La publication de Lombardi *et al.* (2021)⁷ des résultats à 1 an de l'étude STABLE II et le rapport final avec les résultats à 5 ans de cette même étude. Les résultats à 1 an (rapport intermédiaire) avaient été analysés dans l'avis du 12/07/2016².
- L'étude publiée de Patel *et al.* (2021)⁸ portant sur les résultats à court terme de l'utilisation de ZENITH TX2 DISSECTION PROFORM.
- Le rapport intermédiaire de l'étude post-inscription (EPI) ;
- Le rapport intermédiaire de l'étude sur bases de données SNDS, qui complète l'EPI.

Étude STABLE II : publication de Lombardi *et al.*⁷ et rapport final des résultats à 5 ans (en cours de publication)

Il s'agit d'une étude clinique pivot prospective, non randomisée, multicentrique (22 centres) dont l'objectif était d'évaluer l'efficacité et la sécurité du système ZENITH DISSECTION (composé de ZENITH TX2 DISSECTION PROFORM et de ZENITH DISSECTION) chez des patients ayant une dissection aigüe aortique de type B compliquée.

Méthode

Le recrutement des patients a eu lieu entre août 2012 et janvier 2015 dans 21 centres aux États-Unis et 1 centre japonais. Les patients inclus, d'âge ≥ 18 ans, présentaient une dissection aigüe aortique de type B compliquée avec rupture aortique et/ou une obstruction/compromission de l'aorte ayant entraîné une malperfusion.

Le critère de jugement principal d'efficacité était la survie à 30 jours, avec un objectif de performance à 79,4% défini à partir de l'étude de White *et al.*⁹ et dans laquelle le taux de survie à 30 jours était de 89,4%.

Le critère de jugement principal de sécurité était l'absence d'événements indésirables majeurs (MAEs¹⁰) à 30 jours avec un objectif de performance de 51,2% défini à partir des données de la SVS⁹ et dans laquelle l'absence de d'événements indésirables majeurs à 30 jours était de 61,2%.

Le nombre de sujets nécessaires était initialement défini à 67 patients pour atteindre les objectifs de performance des deux critères de jugements (risque alpha de première espèce de 0,025 en unilatéral et puissance de 80%). Le nombre de sujets recrutés a ensuite été revu à 73 patients pour tenir compte de 6 patients chez qui des critères possibles d'exclusion n'ont pas été confirmés (patients non inclus dans les tests d'hypothèse).

Résultats

Les résultats de 73 patients, suivis pendant 5 ans, ont été analysés. Dix-sept patients ont été perdus de vue/retirés de l'étude. Les caractéristiques des patients sont présentées dans le tableau ci-dessous.

⁷ Lombardi JV, Gleason TG, Panneton JM, Starnes BW, Dake MD, Haulon S, Mossop PJ, Seale MM, Zhou Q; STABLE II Investigators. STABLE II clinical trial on endovascular treatment of acute, complicated type B aortic dissection with a composite device design. *J Vasc Surg.* 2020 Apr;71(4):1077-1087

⁸ Patel JJ, Kasprzak P, Pfister K, Tsilimparis N, Kölbel T, Wahlgren C *et al.* Early outcomes associated with use of the Zenith TX2 Dissection Endovascular Graft for the treatment of Stanford type B aortic dissection. *Journal of Vascular Surgery.* 2021 Aug;74(2):547-555

⁹ White RA, Miller DC, Criado FJ *et al.* Report on the results of thoracic endovascular repair for acute, complicated, type B aortic dissection at 30 days and 1 year from a multidisciplinary subcommittee of the Society for Vascular Surgery Outcomes Committee. *J Vasc Surg* 2011; Apr; 53(4):1082-90

¹⁰ MAEs : major adverse events. Les événements indésirables majeurs étaient définis comme suit : infarctus du myocarde, insuffisance rénale chronique nécessitant une dialyse, ischémie intestinale, accident vasculaire cérébral, paraplégie, paraparésie, assistance ventilatoire prolongée de plus de 72h.

Age	60,7 ± 10,9 ans
Hommes	65,8%
IMC	29,7 ± 6,9
Score ASA ¹¹	
1. Patient en bonne santé	1. 0%
2. Maladie systémique légère	2. 8,2%
3. Maladie systémique sévère	3. 27,4%
4. Maladie systémique invalidante	4. 64,4%
5. Patient moribond	5. 0%
Complications présentes	
Rupture aortique	27,4%
Obstruction/compromission des vaisseaux latéraux	78,1%
Système organique impliqué dans la mauvaise perfusion	
Gastro-intestinal	57.9%
Rénal/urologique	57.9%
Moelle épinière	5.3%
Membre inférieur	56.1%
Autres complications	
Douleur persistante	91.8%
Taille/croissance du diamètre trans-aortique	23.3%
Épanchement péri-aortique (sans rupture)	21.9%
Hypertension résistante	30.1%

Cinquante-huit patients (58) ont bénéficié d'au moins un stent ZENITH DISSECTION.

— Critère de jugement principal d'efficacité

Le **taux de survie à 30 jours était de 95,5%** (IC_{95%} [87 ;99], p<0,001). Trois patients sont décédés dans les 30 jours d'une rupture aortique, d'un AVC (reconnu comme étant lié à la procédure) et d'une dissection aortique (non liée à la procédure mais à une dissection préexistante). **Le taux de mortalité rapporté sur 5 ans** est présenté dans le tableau ci-dessous.

	Pourcentage de patients						
	0-30j (N=73)	6 mois (N=67)	1 an (N=60)	2 ans (N=56)	3 ans (N=49)	4 ans (N=44)	5 ans (N=41)
Mortalité toutes causes confondues	6.8% (5)	7.5% (5)	6.7% (4)	1.8% (1)	2.0% (1)	2.3% (1)	7.3% (3)
Mortalité liée à la dissection	1.4% (1)	1.5% (1)	0%	0%	0%	0%	0%
Rupture	1.4% (1)	1.5% (1)	0%	0%	0%	0%	2.4% (1)
Conversion	0%	0%	0%	1.8% (1)	0%	0%	0%

Au total, 20 décès toutes causes confondues ont été rapportés avec 2 décès liés à la dissection et survenus dans les 6 premiers mois, 3 décès étaient liés à une rupture aortique (dont 2 durant les 6 premiers mois), et 1 cas de conversion chirurgicale a conduit au décès d'un patient.

¹¹ ASA : American Society of Anesthesiologists, exprime l'état de santé des patients en pré-opératoire

– Critère de jugement principal de sécurité

Le **taux d'absence d'évènement indésirable majeur à 30 jours est de 71,6%** ($p < 0,001$). Dix-neuf (19) patients ont présenté 27 évènements indésirables majeurs dans les 30 jours. Ces évènements sont rapportés dans le tableau ci-dessous.

	Patients							Nb total d'évènements
	0-30j (N=73)	6 mois (N=67)	1 an (N=60)	2 ans (N=56)	3 ans (N=49)	4 ans (N=44)	5 ans (N=41)	
Infarctus du myo-carde	1.4% (1)	0%	0%	0%	4.1% (2)	0%	0%	3
Insuffisance rénale chronique nécessitant une dialyse	6.8% (5)	1.5% (1)	0%	1.8% (1)	2.0% (1)	0%	0%	8
Ischémie intestinale	1.4% (1)	0%	3.3% (2)	0%	2.0% (1)	0%	0%	4
Accident vasculaire cérébral	6.8% (5)	0%	1.7% (1)	1.8% (1)	0%	2.3% (1)	0%	8
Paraplégie	2.7% (2)	0%	0%	0%	0%	0%	0%	2
Paraparésie	4.1% (3)	0%	0%	0%	0%	0%	0%	3
Assistance respiratoire prolongée (> 72h)	13.7% (10)	0%	0%	1.8%	2.0% (1)	0%	0%	12

Concernant les évènements vasculaires, 1 cas de rupture aortique a été observé chez 3 patients à 5 ans (dont 1 dans les 30 jours) et 5 cas de progression rétrograde de la dissection aortique ont été rapporté jusqu'à 5 ans. Aucun de ces cas n'a été rapporté comme étant une progression rétrograde d'une dissection de type B vers un type A.

– Autres critères mesurés

- Flux d'entrée/endofuites du faux chenal dans l'aorte thoracique :

Aucun flux d'entrée distal de type III et de type IV n'a été rapporté lors des suivis. Les données concernant les autres types de flux d'entrée sont décrites dans le tableau ci-dessous :

Flux d'entrée	Patients							
	Post-procédure (N=35)	1 mois (N=49)	6 mois (N=51)	12 mois (N=47)	2 ans (N=41)	3 ans (N=39)	4 ans (N=35)	5 ans (N=28)
Multiple	31,4%	18,4%	23,5%	14,9%	14,6%	23,1%	11,4%	10,7%
Type I proximal	2,9%	8,2%	5,9%	6,4%	12,2%	5,1%	2,9%	0%
Collatéral	57,1%	42,9%	41,2%	38,3%	36,6%	35,9%	20,0%	17,9%
Seconde entrée	34,3%	28,6%	29,4%	17,0%	14,6%	25,6%	20,0%	17,9%

- État du faux chenal au niveau de l'endoprothèse, évaluation qualitative :

Soixante-quinze pourcent (75%) des patients avaient un faux chenal complètement thrombosé 5 ans après l'intervention.

État du faux che- nal	Patients							
	Post-procé- dure (N=35)	1 mois (N=48)	6 mois (N=51)	12 mois (N=46)	2 ans (N=40)	3 ans (N=38)	4 ans (N=34)	5 ans (N=28)
Perméable	0%	2.1%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Partiellement thrombosé	48.6%	41.7%	33.3%	21.7%	27.5%	23.7%	14.7%	17.9%
Complètement thrombosé	51.4%	52.1%	56.9%	69.6%	62.5%	63.2%	76.5%	75.0%
Pas de faux che- nal apparent	0%	4.2%	9.8%	8.7%	10.0%	13.2%	8.8%	7.1%

- Changement du diamètre transaortique au niveau de l'endoprothèse (diamètre du faux et du vrai chenal) :

À chaque période, l'évaluation du diamètre transaortique a été évaluée par rapport à la première tomodensitométrie de suivi.

	Pourcentage de patients					
	6 mois (N=55)	12 mois (N=47)	2 ans (N=42)	3 ans (N=40)	4 ans (N=36)	5 ans (N=29)
Augmentation (> 5 mm)	18.2% (10)	14.9% (7)	23.8% (10)	22.5% (9)	27.8% (10)	17.2% (5)
Diminution (< 5 mm)	20.0% (11)	25.5% (12)	19.0% (8)	17.5% (7)	19.4% (7)	20.7% (6)
Pas de changement	61.8% (34)	59.6% (28)	57.1% (24)	60.0% (24)	52.8% (19)	62.1% (18)

- Progression de la dissection :

Sept patients ont présenté une progression proximale de la dissection dont 3 étaient décrites comme nouvelle ou dissection de type A sans qu'aucune des dissections proximales ne soit considérée comme une progression rétrograde d'une dissection de type B vers une dissection de type A.

- Séparation des composants, intégrité du dispositif et migration :

Au total, sur 5 ans, une séparation des composants du dispositif a été observée chez 4 patients, chacun dans le cadre d'une elongation aortique et une séparation des composants a eu lieu chez 2 patients à plusieurs périodes d'examen. Trois patients ont présenté une compression du dispositif (1 endoprothèse et 2 stents de dissection). Une pliure de stent a également été rapportée.

La migration est définie par un déplacement antérograde ou rétrograde du composant proximal ou distal de l'endoprothèse > 10 mm par rapport aux repères anatomiques. La migration du dispositif rapportée sur 5 ans est présentée dans le tableau ci-dessous. Huit cas ont eu lieu chez des patients ayant également reçu un stent ZENITH DISSECTION.

Migration (> 10 mm)	Patients					
	6 mois (N=50)	12 mois (N=46)	2 ans (N=39)	3 ans (N=40)	4 ans (N=25)	5 ans (N=29)
	6.0% (3)	2.2% (1)	7.7% (3)	7.5% (3)	0%	0%

- Intervention secondaire :

Sur une période de 5 ans, 22 réinterventions ont été réalisées chez 16 patients. Les causes étaient les suivantes : flux d'entrée pour 6 patients (4 déchirures secondaires, 2 type I proximal, 1 type I distal, 1 collatérale), obstruction des collatérales (1), séparation des composants (1) et autres raisons (12). L'absence d'intervention secondaire, estimée par Kaplan Meier, est de $88,2 \pm 4,1\%$ à 1 an et de $70,7 \pm 7,2\%$ à 5 ans.

Cette étude rapporte des résultats à long terme de l'utilisation de l'endoprothèse ZENITH TX2 DISSECTION PROFORM chez des patients présentant une dissection aigue de type B. Les objectifs de performance ont été atteints pour la survie et l'absence d'évènement indésirable majeur à 30 jours. Moins de cas de séparation des composants ont été rapportés par rapport à l'étude STABLE I, dû au retrait des barbes sur l'endoprothèse ZENITH TX2 DISSECTION PROFORM. Le remodelage aortique reste favorable à 5 ans.

Étude de Patel et al. (2021)⁸

Il s'agit d'une étude rétrospective multicentrique européenne ayant pour objectif l'évaluation des résultats à court terme de l'utilisation du système ZENITH TX2 DISSECTION (ZENITH TX2 DISSECTION PROFORM et ZENITH TX2 DISSECTION STENT).

Méthode

Les données ont été collectées entre août 2011 et février 2018 dans 10 centres européens, chez des patients présentant une dissection aortique de type B, compliquées ou non, traités avec le dispositif ZENITH TX2 DISSECTION PROFORM.

Le critère de jugement principal était la mortalité à 30 et 90 jours. Les critères de jugement secondaires étaient les complications liées à la réparation endovasculaire de l'aorte thoracique (endofuites de type Ia, AVC, paraparésies/paraplégies, dissection aortique de type A). Une analyse des résultats avec et sans l'association du stent ZENITH TX2 DISSECTION a été menée.

Résultats

Au total, **120 patients ont été inclus** dans l'étude, dont 94 présentaient une dissection compliquée, localisée pour 63,3% dans l'artère sous clavière gauche.

Les patients étaient principalement masculins (72,5%), âgés en moyenne de 62,7 ans, avec une dissection aortique aigue pour 76 patients, subaiguë pour 16 patients et chronique pour 28 patients. Vingt-trois pour cent (23%) des patients présentaient un score ASA II, 37,5% un score ASA III et 25,8% un score ASA IV. Les principales indications de traitement étaient les suivantes : douleur persistante (35,8%), traitement prophylactique des complications (21,7%) ischémie d'un organe terminal (20%).

— Mortalité

Dans les 30 jours suivants l'intervention, 7 patients sont décédés (5,8%), dont 5 présentaient une dissection aiguë et deux une dissection en phase chronique. Les causes de décès étaient les suivantes : rupture (n=3), séquelle d'une ischémie intestinale prolongée (n=1), défaillance d'organes à la suite d'une endofuite persistante de type 1 (n=1), mort subite (n=2) (rupture aortique et dissection aortique de type A).

Deux décès sont survenus entre 30 et 90 jours post intervention (1,7%) dont l'un était dû à un AVC ayant causé une paraplégie permanente. La cause spécifique du 2ème décès n'a pas été identifiée.

— Complications

Les complications retrouvées en post opératoire sont majoritairement des paraplégies (4,2% (5/120) dans le cas de dissections aiguës), des ischémies intestinales (3,3%, 4/120), des AVC (2,5%, 3/120). Un cas de dissection rétrograde a été rapporté ainsi que 2 cas de dialyses permanentes. Toutes ces complications, soit un total de 12, sont survenues dans les 30 jours post-implantation.

Des endofuites de type Ia ont été détectées chez 8 patients (pour 5 dissections aiguës et 3 dissections chroniques) dans les 30 jours post intervention. Quatre de ces endofuites ont été traitées à l'aide d'une endogreffe, dont 2 ont nécessité une réparation ouverte.

Une réintervention secondaire a été rapportée chez 1 patient en raison d'une pressurisation persistantes dans le faux chenal.

A 90 jours, 65 (54,2%) patients présentaient une perfusion persistante du faux chenal. Une diminution du diamètre moyen de l'aorte thoracique a été observé durant cette période (avant opération : 48,7mm $\pm$ 14,7mm ; à 90 jours : 44,2mm $\pm$ 13,4mm, $p=0,024$), sans changement dans le diamètre de l'aorte abdominale (avant opération : 36,4mm $\pm$ 12,9mm ; à 90 jours : 33,5mm $\pm$ 10,4mm, $p=0,09$).

Chez les 33 patients ayant eu l'association de l'endoprothèse ZENITH TX2 DISSECTION PROFORM et du stent ZENITH TX2 DISSECTION en distal, 3 cas d'endofuites de type Ia, 1 AVC ont été observés, sans survenue de cas paraplégie ou de dialyse permanente.

Cette étude est rétrospective, menée en Europe chez 120 patients traités avec ZENITH TX2 DISSECTION PROFORM. Les résultats sur la mortalité à 30 jours de cette étude et ceux de l'étude STABLE II sont similaires.

Rapport intermédiaire de l'étude post-inscription, complétée par le rapport intermédiaire de l'étude réalisée sur bases de données médico-administratives

Une étude post-inscription (EPI) a été demandée par la Commission dans son avis du 12/07/2016². Les résultats intermédiaires de cette étude observationnelle ainsi que les résultats intermédiaires obtenus de l'analyse des données disponibles dans le Système National des Données de Santé (SNDS) ont été fournis.

Ces études ont pour objectifs d'évaluer la sécurité et l'efficacité à long terme de l'endoprothèse vasculaire ZENITH TX2 DISSECTION PROFORM et de recueillir des données cliniques sur l'utilisation en pratique courante de ce dispositif.

Méthode

	ETUDE POST INSRIPTION	ETUDE SNDS
Type d'étude	Étude clinique observationnelle multicentrique, rétrospective et prospective	Étude rétrospective
Date de l'étude	Inclusion des patients entre avril 2017 à décembre 2024. Les patients seront suivis pendant 5 ans	Extraction des données prévue annuellement jusqu'en 2024.
Inclusion des patients	Tous les patients traités par l'endoprothèse depuis 2017 Recrutement rétrospectif et prospectif (en cours, recrutement prévu de 110 patients)	Tous les patients traités par l'endoprothèse depuis 2017
Cadre et lieu de l'étude	Sur les 35 centres identifiés, 22 sites ayant initialement accepté de participer à l'étude avant la crise sanitaire, 6 centres ont recruté les 30 patients analysés dans ce rapport intermédiaire	Données extraites du SNDS qui inclue le SNIIRAM (DCIR + PMSI)
Critère de jugement principal	Mortalité à 5 ans, toutes causes confondues	Mortalité pendant le séjour d'implantation, puis tous les ans jusqu'à 5 ans
Critères de jugement secondaires	Mortalité toutes causes confondues à 30j Complications majeures Hémorragie Complications du site d'accès après intervention Intégrité, migration du dispositif Conversion en chirurgie Type et source de l'endofuite Dimension du vrai et faux chenal, thrombose du faux chenal Interventions secondaires Complications en relation avec le dispositif et/ou la procédure Succès technique	Évènements médicaux identifiables : Succès initial, clinique ¹² Conversion en chirurgie Interventions secondaires, Évènements indésirables : hémorragie, insuffisance rénale chronique, infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral, parapésie/paraplégie, troubles vasculaires de l'intestin, troubles respiratoires Séjour initial d'implantation Caractéristiques sociodémographiques Antécédents médicaux
Méthode de calcul de l'échantillon	Minimum de 100 patients nécessaires pour obtenir l'objectif de performance de 30%, puissance de 80% (taux de mortalité entre 20 et 50%). Recrutement envisagé de 110 patients	NA

¹² Succès initial : absence de décès, de conversion chirurgicale et/ou de complication de l'endoprothèse vasculaire, prothèse et implants durant le séjour d'inclusion
Succès clinique : absence de décès et/ou réparation chirurgicale ouverte

Méthode d'analyse des résultats	Intervalles de confiance à 95%	Courbe de survie globale estimée par la méthode de Kaplan-Meier
	Techniques d'analyse de survie telles que Kaplan Meier ou Cox proportionnal Hazards	% d'absence d'événements indésirables décrits à différents points et analysés avec des modèles de risques concurrentiels
		Intervalles de confiance à 95%

Résultats

Les résultats présentés dans les tableaux ci-dessous sont les résultats des rapports intermédiaires fournis.

	ETUDE POST INSCRIPTION	ETUDE SNDS
Nombre de sujets analysés	30	157 inclus initialement, 99 analysés ¹³
Durée moyenne de suivi	Recrutement prospectif	
	Visite de suivi	Patients éligibles pour le suivi (pas encore de données)
	Après l'intervention	13 (0)
	1 mois	13 (3)
	6 mois	10 (9)
	Recrutement rétrospectif	
	Visite de suivi	Patients éligibles pour le suivi (pas encore de données)
	Après l'intervention	17 (1)
	1 mois	15 (0)
	6 mois	15 (3)
	12 mois	12 (4)
	2 ans	8 (2)
	3 ans	5 (2)
	4 ans	2 (2)

— Caractéristiques des patients

	ETUDE POST INSCRIPTION	ETUDE SNDS
Age	61,4 ± 10 ans	65,0 ± 14,8 ans
Homme	66,7%	69%

¹³ Exclusion des patients de répondant pas aux critères de qualités nécessaires

Classification ASA		NA
1. Patient en bonne santé	1. 0%	
2. Maladie systémique légère	2. 13,3%	
3. Maladie systémique sévère	3. 63,3%	
4. Maladie systémique invalidante	4. 20%	
5. Patient moribond	5. 0%	
Complications		Pourcentage patients (nombre/Nombre total)
	Rupture	3.7% (1/27)
	Obstruction/compromission d'une branche vasculaire	40.7% (11/27)
	Douleur/inconfort persistant(e)	63.0% (17/27)
	Taille/croissance du diamètre transaortique	37.0% (10/27)
	Thoracique	29.6% (8/27)
	Abdominal	11.1% (3/27)
	Hypertension résistante	26.0%% (7/27)
	Traitement antérieur pour la dissection de l'étude	37.05% (10/27)
	Médical	25.9% (7/27)
	Chirurgical	11.1% (3/27)

Antécédents médicaux et comorbidités identifiés durant la période précédant l'intervention¹⁴ : 46,5% de dissection aortique, 29,3% d'anévrisme aortique

Pour 25 des 30 patients inclus dans l'EPI, l'indication d'implantation de l'endoprothèse était la dissection aortique, pour 4 d'entre eux il s'agissait d'un anévrisme aortique et pour 1 d'un hématome intramural.

¹⁴ La base de données ne permet pas d'identifier si ces séjours antérieurs font partie de procédures étagées ou s'ils sont liés à une autre raison.

– Critère de jugement principal

ETUDE POST INSCRIPTION	ETUDE SNDS			
Mortalité à 5 ans : résultats non disponibles	Mortalité toutes causes confondues :			
	— Taux de survie			
	Durée de suivi	Nb de patients avec un suivi complet	Nombre total de décès	Survie %* (95% IC)
	Séjour d'implantation	99	7	92.93 (85.90;96.59)
	30 jours	98	5 ¹⁵	94.90 (88.32;97.86)
	1 an	51	9	86.27 (73.90;93.31)
	2 ans	11	9	-
	3 ans	0	10	-
	Au cours de la période de suivi, 10 décès ont eu lieu (5 dans les 30 jours, 5 après 30 jours).			
	— Estimation du taux de survie (Kaplan-Meier)			
Période	Nb patients à risque	Nb événements cumulés	Survie estimée (95% IC)	
30 jours	93	5	0.949 (0.883;0.979)	
1 an	44	9	0.901 (0.818;0.948)	
2 ans	11	9	0.901 (0.818;0.948)	

– Critères de jugement secondaires

La mortalité à 30 jours dans l'étude post-inscription est de 3,3% (1/30), le décès étant survenu 2 jours post-implantation, dû à des complications neurologiques et classé comme lié à une condition préexistante.

Aucun cas de conversion en chirurgie n'a été rapporté dans les 2 études.

Dans l'étude SNDS, les taux de succès initial et clinique étaient de 91,9% et 89,9% respectivement.

¹⁵ Certains patients ont un séjour d'implantation de plus de 30 jours

	ETUDE POST INSRIPTION	ETUDE SNDS
Progression de la dissection	Chez 1 patient, 2 cas de dissections ont été signalés à 30j et 2 ans.	ND
Migration/Intégrité du dispositif	Aucune migration ni de problème d'intégrité du dispositif n'ont été observés	1 évènement pendant le séjour d'implantation 1 évènement après le séjour d'implantation
Intervention secondaire	Une intervention secondaire a eu lieu 7 jours après l'implantation chez un patient présentant une endofuite de type inconnu.	12 (12,1%) interventions secondaires après le séjour d'implantation

Les résultats des données concernant les flux d'entrée et les diamètres ne sont pas rapportés (EPI) car les données collectées rétrospectivement sont absentes (>50% de données manquantes).

- Évènements indésirables

- Dans l'EPI, 10 évènements indésirables ont été signalés chez 7 patients, dont 1 évènement indésirable majeur (AVC). Les autres évènements reportés étaient : 1 infection du dispositif, 1 endofuite, 1 pseudo-anévrisme, 1 progression de la dissection aortique, 1 arythmie, 1 œsophagite, 1 thrombus pariétal, un évènement d'hypotension. Parmi ces 10 évènements, 1 était lié au dispositif et à l'intervention.
- Dans l'étude SNDS, les évènements indésirables survenus durant et après le séjour d'implantation du dispositif sont répertoriés dans le tableau ci-dessous.

Étude SNDS	Evnt survenu durant le séjour d'implantation (N=99)	Evnt survenu après le séjour d'implantation (N=99)
Conversion à une réparation chirurgicale ouverte	0 (0.0%)	0 (0.0%)
Dissection ou anévrisme aortique avec ou sans rupture ¹⁶	0 (0.0%)	29 (29.3%)
Procédures de revascularisation / Intervention secondaire	0 (0.0%)	12 (12.1%)
Complications liées au site d'accès non vasculaires	0 (0.0%)	0 (0.0%)
Complications de la prothèse vasculaire	1 (1.0%)	1 (1.0%)
Accident vasculaire cérébral	1 (1.0%)	2 (2.0%)
Hémorragie cérébrale	0 (0.0%)	2 (2.0%)

¹⁶ Les diagnostics de dissection et anévrismes ont été recherchés dans tous les séjours après le séjour d'implantation, il n'est donc pas possible de savoir si cela est lié à la dissection initiale.

Infarctus du myocarde	0 (0.0%)	1 (1.0%)
Insuffisance rénale chronique	0 (0.0%)	1 (1.0%)
Troubles respiratoires, y compris la BPCO	0 (0.0%)	2 (2.0%)
Paraplégie	0 (0.0%)	1 (1.0%)
Troubles vasculaires de l'intestin	0 (0.0%)	0 (0.0%)
Total	2 (2.02%)	36 (36.36%)

Le taux d'absence d'évènement indésirable majeur est de 98,8% durant le séjour d'implantation, de 86,7% à 30 jours, de 76,5% à 1 an et de 72,7% à 2 ans dans l'étude SNDS. L'estimation de la fonction d'incidence cumulative est de 86 % à 30 jours et de 59 % à 1 an. Le suivi n'est pas suffisamment long pour effectuer une analyse complète d'absence d'évènement indésirable avec un modèle de risque concurrentiel.

Les deux études permettent de répondre à l'ensemble des exigences de la Commission telles que définies dans l'avis du 12 juillet 2016 et visent à augmenter l'exhaustivité des données.

Le taux de mortalité à 30 jours rapporté dans l'étude SNDS (résultats intermédiaires) de 5,1% et ceux rapportés dans les études de Lombardi et de Patel sont similaires. Les résultats intermédiaires de l'étude post-inscription sont parcellaires et compte tenu du faible nombre de patients inclus à ce stade, ces résultats sont difficilement interprétables.

4.1.1.4 Événements indésirables

Événements indésirables des essais cliniques

Les événements indésirables survenus sont détaillés dans le paragraphe relatif aux données cliniques (cf. supra).

Matéiovigilance

Les données issues de la matéiovigilance transmises par le demandeur rapportent en France 1 événement indésirable depuis le remboursement du dispositif (2017). Il s'agissait d'une impossibilité de maintenir la position lors de l'implantation.

À l'international, sur la période de 2016 à 2020, 10 événements indésirables ont été rapportés, les principaux étant le décès (2 cas), la dégradation/déchirure des tissus (2 cas). Des événements indésirables portant sur le déploiement, la dégradation ou encore la dissection/perforation d'un vaisseau ont été notifiés.

4.1.1.5 Données manquantes

Les résultats définitifs de l'étude post-inscription à 5 ans de suivi restent manquants.

4.1.1.6 Bilan des données

Au total, par rapport à la précédente évaluation, l'actualisation de deux études (une non spécifique et une spécifique) avec des résultats à 5 ans ont été fournis. Trois nouvelles études spécifiques sont également rapportées.

Les résultats à court terme disponibles dans l'étude SNDS sont en cohérence avec ceux retrouvés dans la littérature. Les résultats intermédiaires de l'étude post-inscription demandée par la Commission sont également fournis mais restent parcellaires.

4.1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

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.

Le traitement de référence diffère selon le type de dissection (A avec pour origine l'aorte ascendante, B avec pour origine l'aorte descendante).

Dans le cas des dissections aortiques de type B non compliquées, le traitement médical par agents antihypertenseurs est le traitement de référence.

En cas de complications, ou en prévention des complications pouvant survenir tardivement, l'intervention par voie endovasculaire est indiquée, selon la morphologie vasculaire du patient^{17 18}.

¹⁷ Rimbaut V, Böckler D, Brunkwall J, Cao P, Chiesa R, Coppi G et al. Editor's Choice - Management of Descending Thoracic Aorta Diseases: Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). Eur J Vasc Endovasc Surg. 2017 Jan;53(1):4-52.

¹⁸ MacGillivray TE, Gleason TG, Patel HJ, Aldea GS, Bavaria JE, et al. The Society of Thoracic Surgeons/American Association for Thoracic Surgery Clinical Practice Guidelines on the Management of Type B Aortic Dissection. Ann Thorac Surg. 2022 Jan 18:S0003-4975(21)01974-3.

En cas d'échec ou de contre-indications à la voie endovasculaire, la chirurgie peut être envisagée comme alternative.

Le traitement endovasculaire est indiqué dans la prise en charge des dissections aiguës de l'aorte thoracique descendante.

Conclusion sur l'intérêt du produit

Au total, les données fournies montrent l'intérêt de ZENITH TX2 DISSECTION PROFORM dans le traitement des dissections aiguës de l'aorte thoracique descendante lorsqu'il existe une indication opératoire.

4.2 Intérêt de santé publique

4.2.1 Gravité de la pathologie

Les dissections sont une des principales pathologies touchant l'aorte thoracique, nécessitant une prise en charge d'urgence, avec une mortalité et une morbidité élevée. La dissection est définie par une infiltration de la media par du sang extraluminal dans la paroi aortique entraînant un clivage au sein de la média et constituant ainsi un faux chenal.

Les dissections de l'aorte thoracique descendante (type B) sont des pathologies graves engageant le pronostic vital.

4.2.2 Épidémiologie de la pathologie

L'incidence des dissections aortiques de type B serait de 2,9 à 4,0/100 000 personnes par an¹⁷, mais pouvant aller jusqu'à 10/100 000 personnes par an selon les pays. L'incidence exacte n'est pas connue. Les dissections aortiques de type B représenteraient entre 25 et 40 % de la totalité des dissections aortiques¹⁹. La mortalité des dissections aiguës aortiques de type B à l'hôpital varie entre 25 et 50 %.

4.2.3 Impact

La prise en charge des patients souffrant de dissections aortiques par traitement endovasculaire a entraîné une diminution de la mortalité intra-hospitalière (2,6-9,8% versus 33% pour la chirurgie) et les complications neurologiques (0,6-3,1% avec les endoprothèses aortiques thoraciques¹⁷).

Plusieurs autres endoprothèses aortiques thoraciques sont inscrites sur la LPPR et mises à la disposition des professionnels de santé dans le traitement des dissections aiguës de l'aorte descendante.

L'endoprothèse aortique thoracique ZENITH TX2 DISSECTION PROFORM répond à un besoin déjà couvert.

Conclusion sur l'intérêt de santé publique

Compte tenu de la gravité des dissections de l'aorte thoracique descendante, ZENITH TX2 DISSECTION PROFORM a un intérêt de santé publique.

¹⁹ Hughes GC, Andersen ND, McCann RL. Management of acute type B aortic dissection. J Thorac Cardiovasc Surg. 2013 Mar;145(3 Suppl):S202-7

4.3 Conclusion sur le Service rendu (SR)

La Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service rendu (SR) est suffisant pour le renouvellement d'inscription de ZENITH TX2 DISSECTION PROFORM sur la liste des Produits et Prestations et prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale dans l'indication suivante : Dissections aiguës de l'aorte thoracique descendante lorsqu'il existe une indication opératoire.

5. Éléments conditionnant le Service rendu (SR)

5.1 Spécifications techniques minimales

Sans objet

5.2 Modalités de prescription et d'utilisation

L'implantation de ZENITH TX2 DISSECTION PROFORM doit être réalisée conformément aux recommandations émises par la 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 extracorporelle (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 réparation disponibles, que sont la chirurgie ouverte et le traitement par prothèse endo-aortique (PEA).
- La surveillance annuelle par CT-scan, ou IRM + radiographie.

Les tests d'IRM compatibilité ont été effectués sur l'endoprothèse d'ancienne génération ZENITH TX2 PROFORM qui comporte des barbes métalliques, et donc un risque supplémentaire dans un test IRM non clinique par rapport à ZENITH TX2 DISSECTION PROFORM.

Selon la notice du marquage CE, l'endoprothèse aortique thoracique implantable ZENITH TX2 PROFORM (et donc ZENITH TX2 DISSECTION PROFORM) est IRM compatible sous conditions.

Les patients porteurs de ZENITH TX2 PROFORM peuvent subir sans danger un examen par IRM dans les conditions suivantes :

- Champs magnétiques statiques de 1,5 à 3,0 teslas
- Champ magnétique à gradient spatial maximum de 720 gauss/cm
- Débit d'absorption spécifique moyen (DAS) maximum pour le corps entier, tel que rapporté par le système IRM, de 2,0 W/kg (mode de fonctionnement normal) pour 15 minutes de scan maximum (c'est à dire, par séquence de scan).

6. Amélioration du Service rendu (ASR)

6.1 Comparateurs retenus

D'autres endoprothèses aortiques thoraciques sont inscrites sur la LPPR dans l'indication des dissections aiguës de l'aorte thoracique descendante.

Les comparateurs retenus sont donc les autres endoprothèses aortiques thoraciques inscrites sur la LPPR.

6.2 Niveau d'ASR

Aucune étude ne permet de comparer les différentes endoprothèses aortiques thoraciques à l'endoprothèse aortique thoracique ZENITH TX2 DISSECTION PROFORM.

La Commission s'est prononcée pour une absence d'amélioration du Service rendu (ASR V) de ZENITH TX2 DISSECTION PROFORM par rapport aux autres endoprothèses aortiques thoraciques inscrites sur la LPPR.

7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription

Lors du renouvellement d'inscription, la Commission réévaluera l'intérêt de ZENITH TX2 DISSECTION PROFORM au vu :

- Des résultats définitifs de l'étude post-inscription demandée par la CNEDiMTS ;
- Des résultats disponibles de l'étude SNDS.

8. Durée d'inscription proposée

5 ans

9. Population cible

La population cible est celle des patients présentant une dissection aiguë de l'aorte thoracique descendante.

La population cible peut être approchée à partir des données de la population rejointe correspondant aux patients traités pour une dissection de l'aorte.

Une analyse des données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) a été réalisée (établissements privés et publics) et les séjours au cours desquels un diagnostic de dissection de l'aorte a été posé (Code CIM10 I70) ont été sélectionnés. En 2020, 3 490 diagnostics de dissections de l'aorte ont été posés.

Au vu des données épidémiologiques disponibles citées précédemment, le nombre de dissections aortiques de type B serait de 870 (fourchette basse). L'avis d'expert confirme ce nombre de patients opérés pour une dissection de l'aorte thoracique descendante. Le pourcentage de ces patients pouvant relever d'un traitement endovasculaire n'est pas connu.

Les bases de données disponibles²⁰ permettent d'évaluer l'évolution du nombre de séjours pour pose d'endoprothèse couverte dans l'aorte thoracique, par voie artérielle transcutanée (acte DGLF003) depuis 2015. Ces actes couvrent également des indications plus larges que celle revendiquée pour l'endoprothèse ZENITH TX2 DISSECTION PROFORM.

Acte	2015	2016	2017	2018	2019	2020
DGLF003 - Pose d'endoprothèse couverte dans l'aorte thoracique	1036	1040	1109	1174	1244	1169

La population cible susceptible de recevoir ZENITH TX2 DISSECTION PROFORM peut être estimée à 870 patients par an.

²⁰ Scan Santé : <https://www.scansante.fr/>