

**AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MÉDICAUX****ZENITH BRANCH****Endoprothèse vasculaire de bifurcation
iliaque**

Renouvellement d'inscription

**Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs
médicaux et des technologies de santé le 20 décembre 2022**

Faisant suite à l'examen du 6 décembre 2022, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 20 décembre 2022.

Demandeur : COOK France (France)**Fabricant** : WILLIAM A. COOK (Australie)Les modèles et références sont ceux proposés par le demandeur dans le [chapitre 1.2](#).**L'essentiel**

Indications retenues	Traitement des anévrismes aortoiliaques ou iliaques avec atteinte bilatérale de l'artère iliaque commune. Ces anévrismes doivent avoir un site d'ancrage distal insuffisant dans l'artère iliaque commune et une morphologie favorable à un traitement endovasculaire, y compris : – un accès iliaque/fémoral adéquat compatible avec un système d'introduction de diamètre interne 20 Fr (diamètre externe de 7,8 mm), – un segment de fixation de l'artère iliaque externe non anévrisimal en aval de l'anévrisme : • d'une longueur d'au moins 10 mm (20 à 30 mm étant préférable) ; • d'un diamètre de 11 mm maximum et de 8 mm minimum, mesuré d'une paroi externe à l'autre ; – un segment d'artère iliaque interne non anévrisimal en aval de l'anévrisme : • d'une longueur d'au moins 10 mm ; • d'un diamètre approprié pour obtenir l'étanchéité nécessaire
Service rendu (SR)	Suffisant
Comparateur retenu	GORE EXCLUDER IBE
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 26/06/2018, les données suivantes ont été analysées : Données non spécifiques : – Les recommandations de l'ESVS (2019) précisant la place du traitement endovasculaire dans le traitement des anévrismes de l'artère iliaque ; – L'étude observationnelle rétrospective de Fenelli <i>et al.</i> (2022) incluant 224 patients pour un suivi moyen de 31 ± 27 mois ; – L'analyse rétrospective du registre européen pELVIS de Donas <i>et al.</i> (2019) incluant 804 patients pour un suivi radiologique moyen de 32 mois. Données spécifiques : – Le rapport final de l'étude post-inscription (ZENITH AAA originale) ; – Le rapport intermédiaire de l'étude post-inscription actualisée avec un nouveau bras incluant des patients recevant la seconde génération d'endoprothèse aortique abdominale ZENITH ALPHA ; – Une étude comparative versus GORE EXCLUDER IBE, rétrospective, multicentrique, double bras, non randomisée, de Masciello <i>et al.</i> (2019) incluant 164 patients avec un suivi moyen de $46,7 \pm 36,3$ mois pour le groupe ZENITH BRANCH et de $20,8 \pm 15,9$ mois pour le groupe GORE EXCLUDER IBE.
Éléments conditionnant le Service rendu (SR) – Spécifications techniques – Modalités de prescription et d'utilisation	L'endoprothèse vasculaire de bifurcation iliaque ZENITH BRANCH doit être utilisée d'une part avec des jambages iliaques (par exemple ZENITH ZSLE, ZISL) et d'autre part avec une endoprothèse périphérique couverte sur ballonnet gonflable. Celles mentionnées au chapitre 5.2. IRM compatibilité Selon la notice du marquage CE, le dispositif implantable ZENITH BRANCH est IRM compatible sous conditions, décrites au chapitre 5.2.
Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	Aucune nouvelle étude post-inscription spécifique n'est attendue pour le renouvellement d'inscription. Toutefois, la CNEDIMTS souhaite que la demande de renouvellement apporte les données disponibles actualisées conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations notamment les résultats définitifs de la seconde étude de suivi prospective, multicentrique en conditions réelles d'utilisation qui soit représentative de la population traitée.
Population cible	En l'absence de donnée épidémiologique spécifique, la population cible ne peut être estimée. À titre informatif, la population rejointe est d'environ 830 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	5
3.1 Marquage CE	5
3.2 Description	5
3.3 Fonctions assurées	6
3.4 Actes associés	6
4. Service rendu (SR)	6
4.1 Intérêt du produit	6
4.2 Intérêt de santé publique	20
4.3 Conclusion sur le Service rendu (SR)	21
5. Éléments conditionnant le Service rendu (SR)	21
5.1 Spécifications techniques minimales	21
5.2 Modalités de prescription et d'utilisation	21
6. Amélioration du Service rendu (ASR)	22
6.1 Comparateur retenu	22
6.2 Niveau d'ASR	22
7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	23
8. Durée d'inscription proposée	23
9. Population cible	23

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 – décembre 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 références retenues sont les suivantes :

Référence	Diamètre proximal (mm)	Diamètre distal (mm)	Diamètre branche latérale (mm)	Diamètre gaine d'introduction interne/externe (mm)	Longueur segment iliaque (mm)	
					commune	externe
ZBIS-10-45-41	12	10	8	6,9/7,8	45	41
ZBIS-10-61-41	12	10	8	6,9/7,8	61	41
ZBIS-10-45-58	12	10	8	6,9/7,8	45	58
ZBIS-10-61-58	12	10	8	6,9/7,8	61	58
ZBIS-12-45-41	12	12	8	6,9/7,8	45	41
ZBIS-12-61-41	12	12	8	6,9/7,8	61	41
ZBIS-12-45-58	12	12	8	6,9/7,8	45	58
ZBIS-12-61-58	12	12	8	6,9/7,8	61	58

1.3 Conditionnement

Unitaire, stérile.

Système composé de l'endoprothèse vasculaire de bifurcation iliaque ZENITH BRANCH pré-chargé sur le système d'introduction H&L-B One-Shot.

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indication revendiquée

La demande de renouvellement d'inscription concerne l'indication suivante :

« Traitement des anévrismes aortoiliaques ou iliaques avec atteinte bilatérale de l'artère iliaque commune.

Ces anévrismes doivent avoir un site d'ancrage distal insuffisant dans l'artère iliaque commune et une morphologie favorable à un traitement endovasculaire, y compris :

- un accès iliaque/fémoral adéquat compatible avec un système d'introduction de diamètre interne 20 Fr (diamètre externe de 7,8 mm),
- un segment de fixation de l'artère iliaque externe non anévrisimal en aval de l'anévrisme :
 - d'une longueur d'au moins 10 mm (20 à 30 mm étant préférable) ;
 - d'un diamètre de 11 mm maximum et de 8 mm minimum, mesuré d'une paroi externe à l'autre ;
- un segment d'artère iliaque interne non anévrisimal en aval de l'anévrisme :
 - d'une longueur d'au moins 10 mm ;
 - d'un diamètre approprié pour obtenir l'étanchéité nécessaire ».

1.4.2 Comparateur revendiqué

Le comparateur revendiqué est l'endoprothèse vasculaire de bifurcation iliaque GORE EXCLUDER IBE.

1.4.3 ASR revendiquée

Une absence d'amélioration du service rendu (ASR V) est revendiquée.

2. Historique du remboursement

ZENITH BRANCH a été évalué pour la première fois par la Commission en date du 25/09/2012¹.

En juin 2018, la Commission a donné un avis favorable quant à l'extension des indications de ZENITH BRANCH aux patients présentant un risque standard pour la chirurgie. Cette modification des conditions d'inscription fait suite à l'arrêté² du 23/08/2018 (Journal officiel du 28/08/2018).

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

Classe IIb, notification par TÜV SÜD Product Service GmbH (n°0123), Allemagne.

3.2 Description

ZENITH BRANCH (ZBIS) est une endoprothèse vasculaire à branche bifurquée pourvue d'orifices qui connectent les segments prothétiques iliaque commun, iliaque interne et iliaque externe.

L'endoprothèse est fabriquée dans un tissu polyester tissé pleine épaisseur, cousu à des stents Cook-Z en acier inoxydable et en nitinol auto-expansibles à l'aide de suture en polyester tressé et polypropylène monofilament. Des bagues en nitinol sont positionnées à l'extrémité proximale de l'endoprothèse et à l'extrémité distale du segment iliaque interne afin de maintenir la perméabilité de la lumière pendant l'accès. Quatre marqueurs en or radio-opaques sont positionnés le long du côté iliaque interne de la partie proximale de l'endoprothèse pour indiquer la position du segment de branche latérale.

L'endoprothèse vasculaire de bifurcation iliaque ZENITH BRANCH est fournie préchargée sur un système d'introduction H&L-B One-Shot de 20 Fr (diamètre interne de 6,9 mm) qui inclut un cathéter préchargé facilitant la canulation de la branche latérale et un guide pour assurer que la lumière du cathéter est maintenue pendant le chargement et l'expédition. Tous les systèmes sont compatibles avec des guides de 0,035 inch (0,89 mm). L'extrémité proximale de l'endoprothèse est fixée au système de largage par deux guides de déclenchement en nitinol. L'extrémité distale de l'endoprothèse est également fixée au système de largage et maintenue par un guide de déclenchement en acier inoxydable indépendant. Le système de largage de la bifurcation iliaque de l'endoprothèse vasculaire ZENITH BRANCH est doté d'une gaine d'introduction Flexor traitée avec un revêtement hydrophile.

L'endoprothèse vasculaire de bifurcation iliaque ZENITH BRANCH ne s'utilise pas seule, conçue comme un système modulaire, elle s'utilise avec des composants complémentaires tels que les

¹ Avis de la Commission du 25/09/2012 relatif à ZENITH BRANCH, endoprothèse vasculaire de bifurcation iliaque. HAS; 2012. [\[Lien\]](#)

² Arrêté du 23 août 2018 portant modification des conditions d'inscription et renouvellement d'inscription de l'endoprothèse aortique de bifurcation iliaque ZENITH BRANCH de la société COOK France inscrite au 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 28/08/2018. [\[Lien\]](#) [consulté le 17/10/2022]

endoprothèses de jambage iliaque ZENITH (par exemple, ZSLE, ZISL) et des stents couverts périphériques expansibles par cathéter à ballonnet, sont nécessaires.

Chaque dispositif individuel possède son propre système de largage.

3.3 Fonctions assurées

Le principe du traitement endovasculaire des anévrismes de l'aorte et des artères iliaques repose sur l'exclusion de l'anévrisme à l'aide d'une endoprothèse introduite par voie fémorale et fixée aux parois artérielles d'amont et d'aval à l'aide de stents. L'implantation d'une endoprothèse permet :

- D'exclure la poche anévrismale du flux circulant et de la pression artérielle ;
- De renforcer la paroi artérielle.

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

L'endoprothèse de bifurcation iliaque ZENITH BRANCH permet d'éviter les complications ischémiques associées à l'occlusion de l'artère iliaque interne, lorsque la réparation des anévrismes iliaques ou aortoiliaques à l'aide d'une endoprothèse posée dans l'artère iliaque commune ne permet pas un site d'ancrage distal suffisant. Elle permet de maintenir une perfusion antérograde de l'artère iliaque interne.

3.4 Actes associés

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 71, 03/12/2022), les actes associés à la pose de ZENITH BRANCH sont référencés sous le chapitre « Pose d'endoprothèse couverte dans l'aorte abdominale et l'artère iliaque commune ».

Code	Libellé
DGLF001	Pose d'endoprothèse couverte bifurquée aortobisiliaque, par voie artérielle transcutanée
DGLF002	Pose d'endoprothèse couverte aorto uniliaque, par voie artérielle transcutanée
DGLF005	Pose d'endoprothèse couverte rectiligne dans l'aorte abdominale infrarénale, 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
EDLF005	Pose d'endoprothèse couverte dans l'artère iliaque commune et/ou l'artère iliaque externe, 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

La Commission a évalué ZENITH BRANCH à plusieurs reprises :

	Avis du 25/09/2012 ¹ : Inscription LPP	Avis du 26/06/2018 ³ : Demande de modification + renouvellement d'inscription
Comparateurs retenus	Absence d'alternative thérapeutique	Alternatives thérapeutiques endovasculaires et chirurgicales
ASA	IV	IV
Données fournies	Données spécifiques : – 1 étude comparative prospective <i>versus</i> embolisation artère iliaque – 3 séries de cas prospectives chez un total de 147 patients	Données spécifiques : – 6 études rétrospectives dont 3 monocentriques, 1 bicentrique et 1 multicentrique incluant au total 439 patients à haut risque et à risque chirurgical standard ont été retenues. – 1 rapport intermédiaire de l'étude post-inscription
Conditions de renouvellement	La Commission souhaitait disposer de données cliniques complémentaires à moyen et long terme. Elle demandait la transmission des résultats d'une étude de suivi prospective, multicentrique en conditions réelles d'utilisation qui soit représentative de la population traitée.	La Commission souhaitait disposer des résultats définitifs de l'étude de suivi prospective, multicentrique en conditions réelles d'utilisation qui soit représentatives de la population traitée.

4.1.1.2 Nouvelles données non spécifiques

Les nouvelles données non spécifiques suivantes ont été fournies :

- Une recommandation de l'ESVS (European Society of Vascular Surgery)⁴ publiée en 2019 qui précise la place du traitement endovasculaire dans le traitement des anévrismes de l'artère iliaque. Ces recommandations sont reprises dans le paragraphe [4.1.2 Place de la stratégie thérapeutique](#).
- Les deux études suivantes, portant sur plusieurs endoprothèses vasculaires de bifurcation iliaque sans individualisation possible des résultats pour l'endoprothèse ZENITH BRANCH, ont été retenues dans les données non spécifiques :
 - L'étude observationnelle rétrospective de **Fenelli et al. (2022)**⁵ incluant 224 patients pour un suivi moyen de 31 ± 27 mois ;
 - L'analyse rétrospective du registre européen pELVIS (pErformance of iLiac branch deVices for aneurysms) de **Donas et al. (2019)**⁶ incluant 804 patients pour un suivi radiologique moyen de 32 mois. Du fait de son objectif portant sur une indication hors marquage CE, seuls les résultats du groupe « on label » seront détaillés.

Fenelli et al. (2022)⁵

Il s'agit d'une étude rétrospective, multicentrique (2 centres), dont l'objectif était d'évaluer l'impact des caractéristiques anatomiques iliaques préopératoires (à l'aide des index de tortuosité de l'axe iliaque) sur les résultats de la procédure d'implantation de l'endoprothèse.

³ Avis de la Commission du 26/06/2018 relatif à ZENITH BRANCH, endoprothèse vasculaire de bifurcation iliaque. HAS; 2018. [\[Lien\]](#)

⁴ Wanhainen, A., Verzini, F., Van Herzele, I., Allaire, E., Bown, M., Cohnert, T., et al.. (2019). Clinical practice guidelines on the management of abdominal aorto-iliac artery aneurysms. Eur J Vasc Endovasc Surg, 57(1), 8-93.

⁵ Fenelli C, Gargiulo M, Prendes CF, Faggioli G, Stavroulakis K, Gallitto E, et al.. Effect of iliac tortuosity on outcomes after iliac branch procedures. J Vasc Surg. 2022 Feb 25:S0741-5214(22)00375-5.

⁶ Donas KP, Taneva GT, Pitoulias GA, Torsello G, Veith FJ; pELVIS Registry collaborators. Coexisting hypogastric aneurysms worsen the outcomes of endovascular treatment by the iliac branch devices within the pELVIS Registry. J Vasc Surg. 2019 Apr;69(4):1072-1079.e1.

Un total de 224 patients a été inclus (âge moyen 72 ± 9 ans) pour un suivi moyen de 31 ± 27 mois. Un dispositif ZENITH BRANCH a été utilisé dans 212 cas (82,8%) et un dispositif GORE EXCLUDER IBE dans 44 cas (17,2%). Les critères de jugement principaux comprenaient le succès technique, les complications liées au dispositif, les réinterventions à 30 jours et pendant le suivi, ainsi qu'un critère composite, l'impact de 3 index de mesure de la tortuosité de l'axe iliaque sur les résultats de la procédure.

Le succès technique était de 99,2% (254 sur 256). Au total, 5 réinterventions liées au dispositif (1,9%) ont été effectuées dans les 30 jours. Concernant les événements indésirables majeurs, ils sont survenus pour 34 des 256 dispositifs implantés (13,3 % ; 9 [3,5%] dans les 30 jours ; et 25 [9,8%] pendant le suivi, dont 11 occlusions et 14 endofuites).

Un index de tortuosité pelvienne $>1,4$ et un index de tortuosité externe $>1,7$ sont des facteurs de risque de complications globales et de réinterventions, en particulier pour les endofuites liées au dispositif.

Après 1 et 3 ans de suivi, la perméabilité du dispositif était de 93% et 91%, respectivement. L'absence de complications globales liées aux dispositifs (occlusions et endofuites) était de 91% après 1 an et de 86% après 3 ans de suivi. A 1 an, l'absence de réintervention était de 93% et à 3 ans de 89%. La mortalité globale était de 16% (36 sur 224), sans décès lié à l'anévrisme. La survie estimée à 1 an était de 95% et à 3 ans de 89 %.

Au total, cette étude rétrospective rapporte un bon taux de succès technique à 99,2% et peu de complications à long terme. Cependant, les limites de cette étude portent sur son caractère rétrospectif, la multiplicité des critères de jugement sans hiérarchisation ainsi que l'impossibilité d'individualiser les résultats spécifiques à ZENITH BRANCH malgré une pose du dispositif chez 82,8% des patients de l'étude.

Donas et al. (2021)⁶

Il s'agit d'une analyse rétrospective du registre européen pELVIS (9 centres dont 1 français) qui avait pour objectif d'évaluer la performance des endoprothèses de branche iliaque lors du traitement d'un anévrisme hypogastrique (procédure considérée comme hors indication) coexistant avec un anévrisme aortoiliaque.

Seuls les résultats portant sur le sous-groupe de patients respectant l'indication du marquage CE sont rapportés.

Méthode

Les patients présentant un risque chirurgical élevé pour une intervention en chirurgie ouverte d'anévrisme aorto-iliaque ont été inclus. Les critères de jugement principaux étaient la perméabilité du dispositif et la présence d'endofuites. Les critères de jugement secondaires étaient les réinterventions liées à la procédure, les migrations du dispositif et l'ischémie pelvienne.

Résultats

Entre janvier 2005 et avril 2017, 804 patients ont été inclus (âge moyen $72,1 \pm 8,6$ ans ; 95,5% d'hommes) dont 540 patients dans le groupe « on-label » pour un suivi moyen de $32 \pm 9,9$ mois.

Les résultats relatifs aux critères de jugement principaux sont les suivants :

Résultats à 1 an (n=540)	Nombre (%)
Perméabilité primaire liée au dispositif	517 (95,74)
Total des endofuites de type I	21 (3,88)
– Endofuites de type I relatives au dispositif	7 (1,30)
– Endofuites de type Ib de l'artère hypogastrique ipsilatérale	4 (0,74)

Les résultats inhérents aux critères de jugements secondaires sont :

Résultats à 1 an (n=540)	Nombre (%)
Migrations relatives au dispositif	1 (0,18)
Ischémie pelvienne	15 (2,78)
– Claudication fessière	12 (2,22)
Survie sans rupture et ischémie pelvienne	529 (97,96)
Total des réinterventions	100 (18,52)
– Réinterventions relatives au dispositif	72 (13,33)
– Réinterventions non relatives au dispositif	28 (5,18)
Conversion lors des réinterventions	6 (1,11)

- Suivi à 5 ans (estimation Kaplan-Meier) :

À 5 ans, la perméabilité du dispositif était de 94%, l'absence d'endofuite de type I de 98% et l'absence de réintervention de liée au dispositif de 81%.

Les résultats à moyen-terme de cette étude rétrospective portant sur un grand nombre de patients (n=540) rapportent un taux de perméabilité du dispositif élevé de 95,74% et un faible taux d'endofuites de type I de 3,88%. Toutefois, 18,52% de réinterventions ont été observées. Les limites de cette étude portent sur son caractère observationnel, sur l'impossibilité d'individualiser les résultats spécifiques à ZENITH BRANCH ainsi qu'un biais d'évaluation des données du fait de l'absence de centre évaluateur indépendant.

4.1.1.3 Nouvelles données spécifiques

Par rapport à l'avis du 26/06/2018³, 10 nouvelles études ont été fournies :

- Le **rapport final de l'étude post-inscription** (ZENITH AAA originale)⁷ ;
- Le **rapport intermédiaire de l'étude post-inscription actualisée** avec un nouveau bras incluant des patients recevant la seconde génération d'endoprothèse aortique abdominale ZENITH ALPHA⁸ ;

⁷ 30 December 2020. Final Progress Report. Data subset from the Post-Market Evaluation of Ab-dominal Aortic Stent-Grafts for the Treatment of Infrarenal Abdominal Aortic Aneurysms study to assess the: Zenith Branch Iliac Endovascular Graft

⁸ 22 June 2022 - Annual Progress Report for Period 29 September 2020 – 17 January 2022. Post-market evaluation of abdominal aortic stent-grafts for the treatment of infrarenal abdominal aortic aneurysms – ZBIS study population

- Une étude comparative *versus* GORE EXCLUDER IBE, rétrospective, multicentrique, double bras, non randomisée, de **Masciello et al. (2019)**⁹ sur collecte prospective des données incluant 164 patients avec un suivi moyen de $46,7 \pm 36,3$ mois pour le groupe ZENITH BRANCH et de $20,8 \pm 15,9$ mois pour le groupe GORE EXCLUDER IBE ;
- L'étude comparative *versus* l'endoprothèse vasculaire de branche iliaque E-LIAC, rétrospective, monocentrique, non randomisée, de **Mylonas et al. (2020)**¹⁰ incluant 84 patients avec un suivi moyen de 37 mois pour le groupe ZENITH BRANCH et de 28 mois pour le groupe E-LIAC. Cette étude n'est pas retenue par la Commission dans la mesure où le choix du comparateur ne correspond pas au comparateur revendiqué pour le renouvellement d'inscription et qu'une étude comparative *versus* le comparateur revendiqué a été retenue.
- L'analyse rétrospective du registre européen pELVIS de **Verzini et al. (2020)**¹¹ incluant 691 patients pour un suivi moyen de 32 mois. Cette étude ne répondant pas aux attentes de la Commission du fait de son objectif portant sur une indication hors marquage CE et la Commission disposant d'une autre étude sur le registre pELVIS avec un nombre de patients plus important, cette publication n'a pas été retenue.
- L'analyse rétrospective du registre européen pELVIS de **Fargion et al. (2020)**¹² incluant 157 patients pour un suivi moyen de 29 mois. Cette publication n'a pas été retenue ne pouvant individualiser les résultats spécifiques à ZENITH BRANCH et portant sur une population spécifique (> 80 ans). Aussi, la Commission dispose d'une autre étude sur le registre pELVIS avec un nombre de patients plus important.
- L'étude comparative *versus* « patients traitées off label », rétrospective, monocentrique, de **Simonte et al. (2021)**¹³ incluant 119 patients avec un suivi moyen de 64 ± 38 mois pour le groupe « on label » et de 58 ± 36 mois pour le groupe « off label ». Cette étude ne répondant pas aux attentes de la Commission du fait de son objectif portant sur une indication hors marquage CE et la Commission disposant d'autres études de meilleure qualité avec un nombre de patients plus important, cette publication n'a pas été retenue.
- L'étude comparative *versus* « la technique de la cheminée », rétrospective, monocentrique, non randomisée, de **Gu et al. (2021)**¹⁴ incluant 61 patients avec un suivi moyen de 20 ± 5 mois. Cette étude n'est pas retenue par la Commission dans la mesure où le choix du comparateur ne correspond pas au comparateur revendiqué pour le renouvellement d'inscription et qu'une étude de meilleure qualité méthodologique et comparative *versus* le comparateur revendiqué a été retenue.
- L'étude rétrospective coréenne de **Yang et al. (2022)**¹⁵ incluant 38 patients n'a pas été retenue compte tenu de sa faible qualité méthodologique (faible nombre de patients, durée de suivi courte et absence de seuil p-value et d'analyses statistiques définies dans le protocole).

⁹ Masciello F, Fargion AT, Pratesi G, Dorigo W, Pratesi C. A propensity score-matched comparison of two commercially available iliac branch devices in patients with similar clinical and anatomic preoperative features. J Vasc Surg. avr 2020;71(4):1207-14.

¹⁰ Mylonas SN, Ioannides G, Ahmad W, Brunkwall JS. Comparison of Two Iliac Branch Devices and Their Midterm Performance in Maintaining Blood Flow to the Internal Iliac Artery. J Endovasc Ther. 2020 Oct;27(5):818-825.

¹¹ Verzini F, Parlani G, Varetto G, Gibello L, Boero M, Torsello GF, et al.; pELVIS Investigators. Late outcomes of different hypogastric stent grafts in aortoiliac endografting with iliac branch device: Results from the pELVIS Registry. J Vasc Surg. 2020 Aug;72(2):549-555.e1.

¹²

¹³ Simonte G, Isernia G, Fino G, Centonza E, Parlani G, Lenti M, et al.. The Effect of Manufacturer's Instructions for Use Compliance on Cook ZBIS Iliac-Branched Endograft Long-Term Outcomes. Ann Vasc Surg. 2021 Apr;72:454-463.

¹⁴ Gu YT, Kuo TT, Chen PL, Huang CY, Shih CC, Chen IM. Internal iliac artery preservation outcomes of endovascular aortic repair for common iliac aneurysm: iliac branch device versus crossover chimney technique. Heart Vessels. 2021 Feb;36(2):235-241.

¹⁵ Yang SS, Kim HK, Kim JY, Lee T, Lee SS, Park HS, et al.. Preliminary outcomes of the LifeStream balloon-expandable stent-graft in Zenith Iliac branch device to preserve pelvic circulation: A Korean multicenter study. Asian J Surg. 2022 Feb 2:S1015-9584(22)00025-2.

Rapport final de l'EPI, complété par le rapport intermédiaire de l'EPI portant sur ZENITH ALPHA

Une étude post-inscription (EPI) a été demandée par la Commission dans son avis du 25/09/2012¹. Les résultats finaux de cette étude observationnelle ainsi que les résultats intermédiaires de la nouvelle version de l'EPI portant sur la seconde génération d'endoprothèses aortiques ZENITH ALPHA ont été fournis.

Ces deux études ont pour objectif d'évaluer le traitement endovasculaire des anévrismes aortiques abdominaux en termes de mortalité de toutes causes, de complications (endofuite, migration), de taux de conversion chirurgicale, de progression et de rupture de l'anévrisme à long terme (5 ans) dans une cohorte de patients représentative de la population française traitée dans les conditions réelles de prise en charge.

Étude	Étude post-inscription originale ZENITH AAA (rapport final) ⁷	Étude post-inscription bras ZENITH ALPHA (rapport intermédiaire) ⁸	
Type d'étude	Étude observationnelle, prospective et multicentrique.	Etude observationnelle, multicentrique, prospective et rétrospective. Le bras ALPHA inclut des patients issuent de 2 cohortes : une prospective et une rétrospective.	
Date de l'étude	Inclusion des patients ZENITH BRANCH entre le 4 juin 2013 et le 12 juin 2014. Suivi des patients pendant 5 ans.	Premier patient ZENITH BRANCH inclu le 3 septembre 2020. Données jusqu'au 17 janvier 2022. Suivi des patients en cours.	
Cadre et lieu de l'étude	Sur les 20 centres sélectionnés, seuls 14 ont recrutés des patients. 6 centres avaient des patients où ZENITH BRANCH était implanté.	Sur les 14 centres sélectionnés, 10 ont recrutés des patients. 5 centres ont implanté ZENITH BRANCH.	
Inclusion des patients	ZENITH BRANCH devait être implantée chez 15 % des patients inclus dans cette étude.	ZENITH BRANCH devait être implantée chez 15 % des patients inclus dans cette étude. Recrutement rétrospectif (en cours) et prospectif.	
Critère de jugement principal	Mortalité toutes causes à long terme (5 ans)		
Critères de jugement secondaires	– Taux de mortalité toutes causes confondues ; – Taux de mortalité lié à l'anévrisme ; – Taux de conversion chirurgicale ; – Taux de rupture de l'anévrisme ; – Perméabilité de l'endoprothèse ; – Taux d'endofuites de types I, II et III ; – Taux de migration ; – Croissance du diamètre de l'anévrisme traité ; – Taux de réintervention endovasculaire ou en chirurgie ouverte.		
Caractéristiques des patients	178 patients ont été inclus dans l'étude post-inscription ZENITH AAA originale parmi lesquels 19 patients ont reçu une endoprothèse ZENITH BRANCH (âge moyen 72,8 ± 7,8 ans).		
	ZENITH BRANCH était implantée dans des centres ayant une forte activité (> 25 cas par an, 11 patients), une activité modérée (entre 10 et 25 cas par an, 6 patients), une activité faible (< 10 cas par an, 2 patients).		
	Critères	Caractéristiques	Pourcentage de patients (n/N)
	Risque chirurgical du patient	Élevé	31,6% (6/19)
		Standard	68,4% (13/19)
		Âge > 80 ans	66,7% (4/6)
	168 patients dont 20 patients ont reçu une endoprothèse ZENITH BRANCH dans 5 centres ont été inclus dans l'étude (âge moyen 70,4 ± 9,0 ans ; 19/20 hommes (95,0%)).		
Caractéristiques	Pourcentage de patients (nombre/nombre total)		
Risque chirurgical (tous les patients)			
Haut	20,0% (4/20)		
Standard	80,0% (16/20)		
Facteurs de risque chirurgicaux pour les patients à haut risque			
Âge > 80 ans	25,0% (1/4)		
Maladie coronarienne	25,0% (1/4)		
Insuffisance coronaire	25,0% (1/4)		

	Raison(s) si le patient présente un risque élevé	Âge > 80 ans, Maladie coronarienne	16,7% (1/6)	Insuffisance respiratoire	25,0% (1/4)
		Altération de la fonction rénale si la créatinine > 200 µmol/L avant l'injection de produit de contraste, abdomen défavorable, y compris la présence d'une ascite ou d'un autre signe d'hypertension portale	16,7% (1/6)	Hypertension	60,0% (12/20)
	Hypertension	Oui	89,5% (17/19)	Hyperlipidémie	45,0% (9/20)
	Hyperlipidémie	Oui	63,2% (12/19)	Diabète	20,0% (4/20)
	Diabète	Non	94,7% (18/19)	Artériopathie oblitérante des membres inférieurs	15,0% (3/20)
	Artériopathie oblitérante des membres inférieurs	Oui	10,5% (2/19)	Problèmes de coagulation	5,0% (1/20)
	Problèmes de coagulation	Non	100% (19/19)	Tabagisme	75,0% (15/20)
	Antécédent de tabagisme	Oui	68,4% (13/19)	Classification ASA	
	Tabagisme actuel	Non	53,8% (7/13)	Classe I	0% (0/20)
	Classification ASA	Classe II	15,8% (3/19)	Classe II	40,0% (8/20)
		Classe III	84,2% (16/19)	Classe III	50,0% (10/20)
				Classe IV	5,0% (1/20)
				Inconnu	5,0% (1/20)
	A 1 an, 18 patients étaient éligibles à un suivi (1 décès), à 2 ans, 16 patients étaient éligibles à un suivi (1 patient s'est retiré de l'étude et 1 décès), à 3 ans, 15 patients étaient éligibles à un suivi (1 décès), à 4 ans, 12 patients étaient éligibles à un suivi (2 décès et 1 patient qui a quitté l'étude pour un motif inconnu) et à 5 ans, 10 patients étaient éligibles au suivi (1 décès et 1 perdu de vue).				
Résultats relatifs au critère de jugement principal	Le taux de mortalité global à 5 ans pour la cohorte de patients traités par ZENITH BRANCH est de 31,6% (6/19). Aucun de ces décès n'est lié au dispositif ZENITH BRANCH (1 cancer du poumon, 1 décès de causes cardiaques, 1 arrêt cardiaque, 1 pneumonie, 1 AVC et 1 insuffisance cardiaque).			Non disponible	
Critères de jugements secondaires	- Conversion, rupture À 5 ans, aucun des 19 patients n'a eu de rupture aortique ou de conversion pour une réparation chirurgicale ouverte. - Perméabilité Aucune perte de perméabilité de l'endoprothèse n'est reportée lors des visites de suivi (un cas non confirmé au cours du suivi).			- Mortalité 1 décès (5%) a été rapporté sans lien avec ZENITH BRANCH, la procédure ou l'anévrisme. - Conversion, rupture Aucun des 20 patients n'a eu de rupture aortique ou de conversion pour une réparation chirurgicale ouverte.	

– Endofuites

Au total, 28 endofuites ont été rapportées, 23 étaient des endofuites de type II (chez 11 patients) et 5 des endofuites de type I (chez 3 patients). Aucune endofuite de type III ou IV n'était rapportée.

	Post-procédure	1 à 6 mois	1 an	2 ans	3 ans	4 ans	5 ans
Endofuites présentes - Pourcentage de patients (nombre/nombre total avec les données disponibles)							
Non	73,7% (14/19)	45,5% (5/11)	55,6% (10/18)	68,8% (11/16)	69,2% (9/13)	75,0% (9/12)	60,0% (6/10)
Oui	26,3% (5/19)	45,5% (5/11)	38,9% (7/18)	18,8% (3/16)	23,1% (3/13)	16,7% (2/12)	30,0% (3/10)
N/A	0% (0/19)	0% (0/11)	0% (0/18)	6,3% (1/16)	0% (0/13)	0% (0/12)	10,0% (1/10)
Type d'endofuites - Répartition par type d'endofuites (nombre/nombre total avec données disponibles)							
Type I	0% (0/19)	0% (0/11)	0% (0/18)	6,3% (1/16)	15,4% (2/13)	8,3% (1/12)	10,0% (1/10)
Type II	26,3% (5/19)	45,5% (5/11)	38,9% (7/18)	12,5% (2/16)	7,7% (1/13)	8,3% (1/12)	20,0% (2/10)

– Migration

Aucun problème de migration de l'endoprothèse ZENITH BRANCH n'était rapporté.

– Évolution du diamètre de l'anévrisme

Évolution de taille de l'anévrisme	Post-procédure	6 mois	12 mois	2 ans	3 ans	4 ans	5 ans
Pourcentage de patients (nombre/nombre total avec les données disponibles)							
Diminution	N/A	0% (0/11)	50,0% (1/2)	0% (0/2)	100% (1/1)	0% (0/2)	42,9% (3/7)
Augmentation	N/A	0% (0/11)	0% (0/2)	50,0% (1/2)	0% (0/1)	50,0% (1/2)	14,3% (1/7)
Aucun changement	N/A	0% (0/11)	50,0% (1/2)	50,0% (1/2)	0% (0/1)	50,0% (1/2)	42,9% (3/7)

– Perméabilité

Aucune perte de perméabilité de l'endoprothèse n'a été rapportée.

– Endofuites

Au total, 5 endofuites chez 3 patients ayant reçu une endoprothèse ZENITH BRANCH (15,0%, 3/20) ont été rapportées. Les 3 patients avaient des endofuites de type II, dont l'une a persisté depuis la période post-procédure jusqu'à 1 an. Aucune endofuite de type I, III ou IV n'a été signalée.

	Pourcentage de patients (nombre/nombre total avec imagerie)		
	Post-procédure	6 mois	1 an
Type II	5,6% (1/18)	7,7% (1/13)	27,3% (3/11)

– Migration

Aucun problème de migration de l'endoprothèse ZENITH BRANCH n'a été rapporté.

– Évolution du diamètre de l'anévrisme

Changement du diamètre maximal de l'anévrisme	Pourcentage de patients (nombre/nombre total avec les données d'imagerie disponibles)	
	6 mois	1 an
Diminution	36,4% (4/11)	50,0% (5/10)
Augmentation	18,2% (2/11)	10,0% (1/10)
Aucun changement	45,5% (5/11)	40,0% (4/10)

– Réinterventions

Un patient (5% ; 1/20) a subi une intervention secondaire à la suite d'une sténose de la jambe iliaque interne.

	(augmentation ou diminution < ou = 5mm) 	
	— Réinterventions Cinq patients (26,3%) ont subi 6 interventions secondaires. Les causes de réinterventions étaient les suivantes : — 2 endofuites de type I — 1 endofuite de type II et de type I — 1 thrombose dans la jambe gauche — 1 plicature du jambage iliaque gauche Aucune de ces interventions n'était causée par l'endoprothèse ZENITH BRANCH.	
Évènements indésirables	Au total, 3 évènements indésirables chez 3 patients (15,8 %) ont été rapportés. Il s'agissait d'un cas d'endofuite, d'une ischémie cardiaque et d'une thrombose de la jambe.	Au total, 2 évènements indésirables chez 2 patients (10% ; 2/20) ont été rapportés au moment de la clôture des données. Il s'agissait d'un cas de sténose de la jambe iliaque et d'une endofuite.
Commentaires	<i>Cette étude rapporte les résultats finaux à long terme sur 5 ans, tels que demandés par la Commission.</i> <i>Le taux de mortalité toutes causes à 5 ans est de 31,6%. Les principales complications rapportées sont les endofuites de type II et les réinterventions.</i> <i>Les limites de cette étude, incluant des patients à haut risque chirurgical et à risque chirurgical standard, reposent notamment sur le faible nombre de patients analysés, 19 (10 %) des patients inclus, alors que le protocole prévoyait 15 %. Aussi, l'analyse n'a pas été réalisée en fonction du risque chirurgical.</i>	<i>Cette étude rapporte les premiers résultats de l'étude post-inscription avec la seconde génération d'endoprothèses aortiques ZENITH ALPHA. À date du rapport, les données de 20 patients ayant bénéficié de ZENITH BRANCH étaient disponibles et analysées, avec des résultats à 1 an pour 11 patients. Le taux de mortalité à 1 an est de 5%, les principales complications sont les endofuites de type II.</i> <i>Ces données restent à ce jour exploratoires.</i> <i>Les limites de cette étude sont identiques à celles de l'EPI originale.</i>

Étude de Masciello et al. (2019)⁹

Il s'agit d'une étude multicentrique (2 centres en Italie) qui avait pour objectif de comparer les résultats périopératoires et à moyen terme des dispositifs de branche iliaque ZENITH BRANCH et GORE EXCLUDE IBE dans le traitement des anévrismes iliaques chez des patients présentant des caractéristiques anatomiques et cliniques préopératoires similaires.

Méthode

Les principaux critères d'inclusion étaient les suivants : patients consécutifs ayant eu une implantation d'un dispositif de branche iliaque pour traiter un anévrisme aorto-iliaque avec atteinte anévrysmale de la bifurcation iliaque.

Les critères de jugement relatifs aux résultats précoces (périopératoires et < 30 jours) sont listés ci-dessous :

- Succès technique ;
- Recours à l'anesthésie générale ;
- Accès percutané ;
- Procédures complémentaires ;
- Conversion vers la chirurgie ouverte ;
- La survenue de complications locales et systémiques majeures ;
- La durée de la procédure ;
- La durée de la fluoroscopie ;
- La durée d'hospitalisation ;
- Mortalité.

Les critères de jugement relatifs aux résultats sur l'ensemble du suivi sont listés ci-dessous :

- Perméabilité du dispositif ;
- Survie globale ;
- Décès lié à l'anévrisme ;
- Endofuite de type I et III ;
- Réintervention due à l'anévrisme.

Résultats

Entre juillet 2007 et mai 2018, 164 patients ont été inclus dont 16 avec une atteinte bilatérale, soit au total 123 dispositifs ZENITH BRANCH implantés et 57 dispositifs GORE EXCLUDE IBE implantés. Deux groupes homogènes appariés sur un score de propension (ZENITH BRANCH : 35 patients ; GORE EXCLUDE IBE : 35 patients) ont ensuite été comparés sur les critères de jugement.

Les caractéristiques de l'anévrisme étaient :

	ZENITH BRANCH (n=35)	GORE EXCLUDE IBE (n=35)
Caractéristiques des lésions		
Anévrisme aortoiliaque	31 (89)	29 (83)
Anévrisme de l'AIC	3 (9)	6 (17)
Anévrisme de l'AIC lors d'une précédente réparation aortique ouverte	1 (3)	0 (-)
Morphologie de l'anévrisme		
Diamètre de l'aorte (mm)	43,3 ± 15,6	48,9 ± 17

Données présentées en n (%)

– Résultats précoces (périopératoires et < 30 jours) :

Résultats	ZENITH BRANCH (n=35)	GORE EXCLUDER IBE (n=35)	Valeur p
Succès technique	35 (100)	35 (100)	1
Anesthésie générale	28 (80)	6 (17)	<0,0001
Accès percutané	19 (54)	31 (89)	0,002
Procédures complémentaires	6 (17)	3 (8)	0,28
Conversion vers chirurgie ouverte	0 (-)	0 (-)	1
Durée de la procédure (min)	158,1 ± 71,5	126,2 ± 45,6	0,06
Complications liées au dispositif	1 (3)	0 (-)	0,49
Endofuite de type I ou III	0 (-)	0 (-)	1
Complications liées à l'accès	1 (3)	1 (3)	1
Complications majeures	1 (3)	0 (-)	0,49
Durée d'hospitalisation (jours)	6,6 ± 2,9	3,4 ± 1,4	<0,0001
Mortalité	0 (-)	0 (-)	1

Données présentées en n (%)

La durée d'hospitalisation était significativement plus courte dans le groupe GORE EXCLUDER IBE par rapport au groupe ZENITH BRANCH.

– Résultats de suivi

La durée de suivi moyenne après l'opération était de 46,7 ± 36,3 mois pour le groupe ZENITH BRANCH et 20,8 ± 15,9 mois (p <0,0001) pour le groupe GORE EXCLUDER IBE. Cette différence de suivi pourrait s'expliquer par la disponibilité plus tardive de l'endoprothèse GORE EXCLUDER IBE par rapport à ZENITH BRANCH dans les deux centres italiens (juillet 2013 et juillet 2007, respectivement).

– Perméabilité du dispositif :

Aucune occlusion des artères internes iliaques ou des endoprothèses n'a été rapportée.

– Survie globale :

Les taux de mortalité étaient de 9 % (3/35) : dans le groupe ZENITH BRANCH (1 infarctus aigu du myocarde (IDM), 1 décès lié à un anévrisme, 1 pneumonie) et de 11 % (4/35) dans le groupe GORE EXCLUDER IBE (2 cancers, 1 décès lié à un anévrisme, 1 IDM) (p = 0,69). La survie globale à 36 mois, estimée par Kaplan-Meier (KM), était de 95% dans le groupe ZENITH BRANCH et de 88% dans le groupe GORE EXCLUDER IBE (p = 0.03).

– Décès liés à l'anévrisme :

Un décès lié à l'anévrisme est survenu dans chaque groupe (3% vs 3%, p = 1,0) à la suite d'une rupture soudaine du sac anévrisimal iliaque après le développement d'une endofuite de type III causée, dans les deux cas, par la déconnexion de l'endoprothèse de pontage du dispositif. Le taux d'absence de décès lié à l'anévrisme à 36 mois, estimé par KM, était de 100% dans le groupe ZENITH BRANCH et de 93% dans le groupe GORE EXCLUDER IBE (p = 0,19).

– Endofuites de type I et III :

Résultats	Court terme		A 36 mois ou plus	
	ZENITH BRANCH (n=35)	GORE EXCLUDER IBE (n=35)	ZENITH BRANCH (n=35)	GORE EXCLUDER IBE (n=35)
Endofuites				
Type IA	1 (migration)	0	0	0
Type IB	0	1	0	0
Type II	0	0	1 (élargissement sac anévrysmal)	0
Type III	0	0	1 (rupture anévrysmale)	1 (rupture anévrysmale)

Données présentées en n.

L'absence d'endofuites de type I et de type III à 36 mois, estimée par KM, était de 97 % dans le groupe ZENITH BRANCH et de 87 % dans le groupe GORE EXCLUDER IBE ($p = 0,34$).

– Réinterventions dues à l'anévrysmes :

L'absence de réintervention à 36 mois, estimée par KM, liée à l'implantation d'une endoprothèse de branche iliaque était de 97 % dans le groupe ZENITH BRANCH et 93 % dans le groupe GORE EXCLUDER IBE ($p = 0,81$).

Malgré l'absence de hiérarchisation des critères de jugement, les résultats de cette étude rétrospective rapportent des taux de mortalité, de survie et d'effets indésirables semblables entre les deux endoprothèses (valeurs de p non significatives). Certaines différences constatées dans les résultats périopératoires peuvent s'expliquer par l'arrivée plus tardive dans l'étude de l'endoprothèse GORE EXCLUDER IBE, pouvant entraîner une hétérogénéité des pratiques.

4.1.1.4 Événements indésirables

Événements indésirables des essais cliniques

Les événements indésirables survenus dans les deux études post-inscription, l'étude Masciello *et al.* ainsi que dans l'étude de Donas *et al.* relevant des critères de jugement, sont détaillés dans le paragraphe relatif aux données cliniques (cf. supra).

Matéiovigilance

En France, sur la période de 2017 à 2021, 0,71% d'événements de matéiovigilance rapportés au nombre total de ventes ont été signalés avec principalement des cas d'endofuites rapportés (0,36%).

En Europe, 0,53% événements ont été signalés sur la même période avec principalement des cas de fractures/ruptures du système de pose (0,08%), d'endofuites (0,07%) et d'occlusion du dispositif (0,07%).

Dans le monde, le taux d'événements de matéiovigilance rapporté au nombre total de ventes est de 0,55% avec principalement des cas de fractures/ruptures du système de pose (0,20%) et d'occlusion du dispositif (0,07%).

4.1.1.5 Données manquantes

Les résultats définitifs de la seconde étude de suivi prospective, multicentrique en conditions réelles d'utilisation restent manquants.

4.1.1.6 Bilan des données

Au total, par rapport à la précédente évaluation, les nouvelles données disponibles et analysées sont les suivantes :

- 1 nouvelle recommandation de société savante européenne sur la place du traitement endovasculaire dans le traitement des anévrismes de l'artère iliaque ;
- 2 études rétrospectives non spécifiques à ZENITH BRANCH dont 1 issue d'un registre européen pELVIS ;
- 2 études post-inscription : 1 rapport final de l'EPI originale et 1 rapport intermédiaire de l'EPI sur la seconde génération d'endoprothèse aortique abdominale ZENITH ALPHA ;
- 1 étude rétrospective comparative comparant ZENITH BRANCH par rapport au comparateur revendiqué GORE EXCLUDER IBE.

4.1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

L'endoprothèse de bifurcation iliaque ZENITH BRANCH permet de traiter les anévrismes de l'artère iliaque ou aortoiliaques. Les options thérapeutiques sont :

- la chirurgie ouverte : elle consiste en un pontage aorto bi-iliaque avec réimplantation hypogastrique et mésentérique inférieure. La chirurgie est associée à une morbidité et mortalité élevées, notamment liées au risque hémorragique.
- le traitement endovasculaire selon l'une des 2 méthodes suivantes :
 - l'utilisation d'une endoprothèse aorto-uni-iliaque induisant la couverture de l'artère iliaque interne pour ancrer l'endoprothèse sur l'artère iliaque externe. Quand l'endoprothèse couvre l'artère iliaque interne, la circulation collatérale pelvienne peut entraîner un flux rétrograde par l'artère iliaque interne dans l'anévrisme traité induisant ainsi une endofuite de type II. Dans ce cas, la mise en place de l'endoprothèse est associée à une embolisation. Cette technique entraîne l'exclusion de l'artère iliaque interne et augmente le risque d'événements indésirables (entre 30 et 40% d'effets indésirables de gravité variable seraient liés à l'occlusion de l'iliaque interne allant de la fréquence et gravité augmentant quand une embolisation bilatérale est réalisée et 15 % des patients restent symptomatiques avec un recul de 12 à 15 mois). Si on veut conserver la vascularisation de l'artère iliaque interne, il existe des techniques comme la réalisation d'un endopontage entre l'artère iliaque externe et interne alimenté à partir d'un pontage inter-fémoral croisé et d'une endoprothèse aorto-uni iliaque contro-latérale (technique dite « de la banane »).
 - l'utilisation d'une endoprothèse de bifurcation iliaque associée à d'autres endoprothèses adaptées à la morphologie et situation anatomique de l'anévrisme (avec un ancrage de l'endoprothèse bifurquée sur l'artère iliaque externe). Cette technique permet d'exclure l'anévrisme et de préserver la circulation des artères iliaques internes.

L'ESVS recommande désormais de privilégier la voie endovasculaire en traitement de première intention (Classe IIb, niveau de preuve B)⁴.

Conclusion sur l'intérêt du produit

Au vu des données disponibles, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique à l'endoprothèse ZENITH BRANCH dans le traitement des anévrismes aorto-iliaques ou iliaques avec atteinte bilatérale de l'artère iliaque commune.

4.2 Intérêt de santé publique

4.2.1 Gravité de la pathologie

Un anévrisme est une dilatation permanente localisée, segmentaire avec perte du parallélisme des bords d'une artère dont le diamètre est augmenté d'au moins 50 % par rapport à son diamètre normal. Sa principale étiologie est l'athérome¹⁶.

L'évolution des anévrismes iliaques ou aortoiliaques spontanée est identique à celle des anévrismes aortiques. Sa taille s'accroît progressivement, et le risque de rupture est en relation avec son volume. En cas de rupture de l'anévrisme iliaque interne, le saignement est habituellement contenu dans les espaces rétro-péritonéaux, entraînant douleurs et compression des organes de voisinage. Un collapsus fatal survient secondairement par rupture rétro- ou intrapéritonéale¹⁷.

En cas d'anévrisme bilatéral, il est nécessaire de préserver au moins une des artères iliaques internes. Les complications liées à l'exclusion des artères iliaques communes sont :

- la claudication fessière (le taux peut aller jusqu'à 50 % en cas d'exclusion bilatérale, en exclusion unilatérale, il est de 10 %) ;
- l'ischémie colique et pelvienne (jusqu'à 10 % en cas d'exclusion bilatérale).

Les complications des anévrismes iliaques ou aorto-iliaques sont à l'origine d'un handicap et d'une dégradation marquée de la qualité de vie. Elles engagent le pronostic vital.

4.2.2 Épidémiologie de la pathologie

Environ 15 à 20 % des anévrismes de l'aorte abdominale auraient un anévrisme de l'artère iliaque commune associé¹⁸.

Les anévrismes isolés de l'artère iliaque commune sont rares et sont le plus souvent associés à un anévrisme aortique. Un tiers à 50 % des anévrismes de l'artère iliaque commune sont bilatéraux et 50 % à 85 % sont asymptomatiques au moment de leur découverte¹⁹.

4.2.3 Impact

ZENITH BRANCH répond à un besoin déjà couvert.

Conclusion sur l'intérêt de santé publique

Compte tenu de la gravité des anévrismes iliaques ou aortoiliaques dans la population française, l'endoprothèse ZENITH BRANCH a un intérêt de santé publique.

¹⁶ Becker F, Baud JM. 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. J Mal Vasc 2006;31(5):260-76.

¹⁷ Couillet J.M., Beregi J.P., Stekelorom-Debacker C. Place des techniques endovasculaires dans le traitement des anévrismes iliaques internes. Sang Thromb Vaiss 1995, 7 (7) : 469-74.

¹⁸ Haulon S, Destrieux-Garnier L, Gaudric J, Azzaoui R, Willoteaux S, Mounier-Vehier C, et al. Exclusion endovasculaire des anévrismes de l'aorte abdominale. La Lettre du Cardiologue 2005;387:22-7.

¹⁹ ACC/AHA, Guidelines for management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal mesenteric and abdominal aortic), J Am Coll Cardiol 2006; 47:1-192.

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 BRANCH sur la liste des Produits et Prestations et prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

La Commission recommande le maintien d'une inscription sous nom de marque et des indications suivantes :

Traitement des anévrismes aortoiliaques ou iliaques avec atteinte bilatérale de l'artère iliaque commune.

Ces anévrismes doivent avoir un site d'ancrage distal insuffisant dans l'artère iliaque commune et une morphologie favorable à un traitement endovasculaire, y compris :

- un accès iliaque/fémoral adéquat compatible avec un système d'introduction de diamètre interne 20 Fr (diamètre externe de 7,8 mm),
- un segment de fixation de l'artère iliaque externe non anévrisimal en aval de l'anévrisme :
 - d'une longueur d'au moins 10 mm (20 à 30 mm étant préférable) ;
 - d'un diamètre de 11 mm maximum et de 8 mm minimum, mesuré d'une paroi externe à l'autre ;
- un segment d'artère iliaque interne non anévrisimal en aval de l'anévrisme :
 - d'une longueur d'au moins 10 mm ;
 - d'un diamètre approprié pour obtenir l'étanchéité nécessaire.

5. Éléments conditionnant le Service rendu (SR)

5.1 Spécifications techniques minimales

L'endoprothèse vasculaire de bifurcation iliaque ZENITH BRANCH doit être utilisée d'une part avec des jambages iliaques (par exemple ZENITH ZSLE, ZISL) et d'autre part avec une endoprothèse périphérique couverte sur ballonnet gonflable.

5.2 Modalités de prescription et d'utilisation

L'endoprothèse vasculaire de bifurcation iliaque ZENITH BRANCH doit être utilisée d'une part avec une endoprothèse vasculaire d'extension de branche iliaque ZENITH SPIRAL-Z (ZSLE) ou ZENITH ALPHA SPIRAL-Z (ZISL) et d'autre part avec une endoprothèse périphérique couverte sur ballonnet gonflable. La prise en charge n'est assurée que pour une endoprothèse ZENITH BRANCH par patient.

La mise en place des endoprothèses doit être réservée :

- A des centres pluridisciplinaires regroupant des activités chirurgicales et radiologiques. Ce centre doit avoir une pratique régulière de la chirurgie vasculaire, des thérapeutiques endovasculaires et des explorations radiologiques à visée vasculaire. La collaboration radiochirurgicale est recommandée.

La salle où se déroule la pose doit répondre à des critères de qualité chirurgicale permettant une intervention majeure et un guidage radiologique avec traitement numérisé de l'image avec un mode soustraction et mémorisation des images. L'équipement de la salle où a lieu la procédure doit permettre une rapide conversion chirurgicale en cas de complications.

- A des opérateurs ayant l'expérience suivante :
 - Restaurations de l'aorte pour anévrisme (quelle que soit la technique) : minimum de 50 cas/an dont restaurations endovasculaires (endoprothèses aortiques) : minimum 15 cas/an,

- Angioplasties artérielles percutanées (artères périphériques excluant les artères coronaires) avec ou sans stent réalisées par le chirurgien vasculaire et/ou le radiologue : minimum 50 cas/an,
- Opérateur ayant une expérience de l'endoprothèse : minimum de 6 ou les 6 premiers cas avec un chirurgien référent (proctor).

Pour les patients considérés à haut risque chirurgical, ce risque doit être évalué par une équipe pluridisciplinaire, avec notamment l'avis du chirurgien vasculaire et du radiologue interventionnel, sur la base des antécédents et co-morbidités du patient et de la difficulté technique du geste à réaliser, qui varie selon la localisation de l'anévrisme. La décision d'intervenir doit mettre en balance chez des patients à haut risque chirurgical, les bénéfices et risques attendus pour chaque type d'intervention (chirurgie ouverte ou traitement endovasculaire) ainsi que pour la surveillance médicale. Les conclusions de cette concertation doivent être retranscrites dans le dossier médical. La capacité du patient informé à donner un consentement éclairé et à se conformer au suivi est indispensable.

IRM compatibilité

Selon la notice du marquage CE, le dispositif implantable ZENITH BRANCH est IRM compatible sous conditions. Les conditions de sécurité émises par le fabricant sont les suivantes :

- Champ magnétique statique de 1,5 à 3 teslas ;
- Champ magnétique de gradient spatial le plus élevé, ne dépassant pas 720 Gauss/cm ;
- Débit d'absorption spécifique (DAS) maximum sur le corps entier de 2,0 W/kg ou moins (en mode de fonctionnement normal).

La Commission recommande la mise en conformité des informations données au patient selon la réglementation en vigueur pour les dispositifs médicaux implantables (règlement européen 2017/745, articles R.1112-1-2, R.5212-38 et R.5212-40 du code de la santé publique)²⁰.

6. Amélioration du Service rendu (ASR)

6.1 Comparateur retenu

Le comparateur retenu est l'endoprothèse de bifurcation iliaque GORE EXCLUDER IBE (autre endoprothèse de branche iliaque disposant des mêmes indications).

6.2 Niveau d'ASR

Aucun élément ne remet en cause les conclusions antérieures de la Commission.

La Commission s'est prononcée pour une absence d'amélioration du Service rendu (ASR V) de ZENITH BRANCH par rapport à l'endoprothèse de branche iliaque GORE EXCLUDER IBE.

²⁰ Évaluation de la compatibilité IRM des dispositifs médicaux par la CNEDIMTS. HAS. 2021. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3264825/fr/evaluation-de-la-compatibilite-irm-des-dispositifs-medicaux-implantables-par-la-cneditmts

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

Aucune nouvelle étude post-inscription spécifique n'est attendue pour le renouvellement d'inscription. Toutefois, la CNEDIMTS souhaite que la demande de renouvellement apporte les données disponibles actualisées conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations notamment les résultats définitifs de la seconde étude de suivi prospective, multicentrique en conditions réelles d'utilisation qui soit représentative de la population traitée.

8. Durée d'inscription proposée

5 ans.

9. Population cible

La population cible correspond à la population des patients ayant un anévrisme aortoiliaque ou iliaque avec atteinte bilatérale de l'artère iliaque commune et respectant les critères anatomiques tels que définis dans l'indication. La Commission ne dispose pas de données épidémiologiques fiables concernant cette indication.

L'estimation de la population cible repose sur les données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) à partir du programme national DIAMANT²¹ piloté par l'ARS Ile-de-France. Le nombre de patients susceptibles de recevoir un traitement endovasculaire pour anévrisme aorto-iliaque ou iliaques avec atteinte bilatérale de l'artère iliaque commune par GORE EXCLUDER IBE est approché à partir des éléments suivants :

- Le nombre de patients ayant reçu une endoprothèse ZENITH BRANCH (code LPP 3106791) ;
- Le nombre de patients ayant reçu une endoprothèse GORE EXCLUDER IBE (code LPP 3110924) ;
- Le nombre de patients ayant eu un pontage aorto bi-iliaque avec réimplantation hypogastrique et mésentérique inférieure (acte CCAM EDEA003).

Les résultats sont présentés dans le tableau suivant :

	2019	2020	2021
Patients ayant eu un acte de chirurgie EDEA003	338	330	311
Patients ayant reçu une endoprothèse de bifurcation iliaque (GORE EXCLUDER IBE + ZENITH BRANCH)	376	448	521
TOTAL	714	778	832

²¹ DIAMANT : Décisionnel Inter-ARS pour la Maîtrise et l'ANT est un outil d'analyse de l'offre de soins, selon trois axes : activité hospitalière, finances et ressources humaines. Il s'appuie sur différentes bases de données dont celle du PMSI.

Compte tenu de la crise sanitaire liée à la COVID-19, les données portant sur la population rejointe au titre des années 2020 et 2021 sont à interpréter avec précaution. Elles sont donc données uniquement à titre informatif.

En considérant que l'ensemble des patients actuellement traités par des actes de chirurgie ou par une endoprothèse de bifurcation iliaque peuvent être traités par le dispositif ZENITH BRANCH, la population cible pourrait, au maximum, être estimée à environ 830 patients.

ZENITH BRANCH, 20 décembre 2022

Toutes nos publications sont téléchargeables sur www.has-sante.fr