

**AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MEDICAUX****ZENITH ALPHA****Endoprothèse aortique thoracique**

Renouvellement et modification des conditions d'inscription

Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé le 28 janvier 2025

Faisant suite à l'examen du 28 janvier 2025, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 28 janvier 2025.

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

Indications retenues	Les pathologies de l'aorte thoracique descendante : – Anévrismes $\geq 5,5$ cm de diamètre, – Ulcères pénétrants en cas de complications.
Service Attendu (SA) / Service Rendu (SR)	Suffisant
Comparateur retenu	Autres endoprothèses aortiques thoraciques inscrites sur la LPPR
Amélioration du Service Attendu (ASA) / Service Rendu (ASR)	ASA/ASR de niveau V
Type d'inscription	Nom de marque sur la LPPR
Durée d'inscription	5 ans
Données analysées	Par rapport à l'avis de la Commission du 02/06/2020, les données suivantes ont été analysées : Données spécifiques : – Le rapport final daté du 30 janvier 2024 de l'étude post-inscription dont l'objectif était d'évaluer l'efficacité et la sécurité à long terme des endoprothèses thoraciques de la gamme ZENITH (dont ZENITH ALPHA) utilisées dans le traitement des pathologies aortiques

thoraciques dans une cohorte représentative de la population traitée, chez 160 patients, dans les conditions réelles d'utilisation en France avec un suivi à 5 ans ;

- Une étude monocentrique à collecte prospective des données de Melissano et al. (2021) qui visait à évaluer les résultats à moyen terme de l'utilisation de l'endoprothèse thoracique ZENITH ALPHA dans le traitement des pathologies de l'aorte thoracique descendante (anévrismes, ulcères aortiques et rupture aortique traumatique) chez 262 patients avec un suivi moyen de $32,7 \pm 19,7$ mois ;
- Une étude monocentrique à collecte rétrospective des données de Benfor et al. (2023) dont l'objectif était d'évaluer la sécurité et l'efficacité de l'implantation percutanée totale de l'endoprothèse thoracique ZENITH ALPHA chez 56 patients atteints d'une maladie de l'aorte thoracique descendante avec un suivi médian de 15,6 mois ;
- Une étude monocentrique à collecte rétrospective des données de Beropoulis et al. (2021) qui visait à évaluer les résultats à long terme de l'endoprothèse thoracique ZENITH ALPHA chez 44 patients avec un suivi minimum de 5 ans.

Éléments conditionnant le Service Attendu (SA) / Service Rendu (SR)

- **Spécifications techniques**
- **Modalités de prescription et d'utilisation**

Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.

Celles mentionnées au [chapitre 5.2](#).

IRM compatibilité

➔ **Références standards**

Selon la notice du marquage CE, le dispositif implantable ZENITH ALPHA est IRM compatible sous conditions, décrites au chapitre 5.2.

➔ **Références sur mesures**

Selon la notice, aucune donnée relative à la sécurité ou la compatibilité de cette endoprothèse vasculaire thoracique sur mesure avec l'IRM n'est disponible.

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

Aucune étude post-inscription spécifique n'est attendue pour le renouvellement d'inscription. Toutefois, la demande de renouvellement devra apporter les données disponibles actualisées conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.

Population cible

La population cible des patients susceptibles de bénéficier de l'endoprothèse thoracique ZENITH ALPHA est de 1 890 patients au maximum.

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	5
1.4 Revendications du demandeur	5
2. Historique du remboursement	5
3. Caractéristiques du produit	6
3.1 Marquage CE	6
3.2 Description	6
3.3 Fonctions assurées	7
3.4 Actes associés	7
4. Service Attendu (SA) / Service Rendu (SR)	8
4.1 Intérêt du produit	8
4.2 Intérêt de santé publique	20
4.3 Conclusion sur le Service Attendu (SA) / Service Rendu (SR)	21
5. Éléments conditionnant le Service Attendu (SA) / Service Rendu (SR)	21
5.1 Spécifications techniques minimales	21
5.2 Modalités de prescription et d'utilisation	21
6. Amélioration du Service Attendu (ASA) / Service Rendu (ASR)	22
6.1 Comparateur retenu	22
6.2 Niveau d'ASA/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

1. Objet de la demande

1.1 Qualification de la demande

Demande de renouvellement et modification des conditions 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).

La demande de modification d'inscription porte sur l'ajout d'une référence.

1.2 Modèles et références

Les modèles et références faisant l'objet de la demande sont les suivants :

La nouvelle référence retenue par la Commission est en gras.

Endoprothèse aortique thoracique, ZENITH ALPHA – Modèle standard CE	
Corps proximal cylindrique	ZTA-P- 24-105 / ZTA-P- 26-105 ZTA-P- 28-109 / ZTA-P- 28-155 / ZTA-P- 28-201 ZTA-P- 30-109 / ZTA-P- 30-155 / ZTA-P- 30-201 ZTA-P- 32-109 / ZTA-P- 32-155 / ZTA-P- 32-201 ZTA-P- 34-113 / ZTA-P- 34-161 / ZTA-P- 34-209 ZTA-P- 36-113 / ZTA-P- 36-161 / ZTA-P- 36-209 ZTA-P- 38-117 / ZTA-P- 38-167 / ZTA-P- 38-217 ZTA-P- 40-117 / ZTA-P- 40-167 / ZTA-P- 40-217 ZTA-P- 42-121 / ZTA-P- 42-173 / ZTA-P- 42-225 ZTA-P- 44-125 / ZTA-P- 44-179 / ZTA-P- 44-233 ZTA-P- 46-125 / ZTA-P- 46-179 / ZTA-P- 46-233
Corps proximal dégressif	ZTA-PT-30-26-108 ZTA-PT- 32-28-178 / ZTA-PT- 32-28-201 ZTA-PT- 34-30-161 / ZTA-PT- 34-30-209 ZTA-PT- 36-32-161 / ZTA-PT- 36-32-209 ZTA-PT- 38-34-167 / ZTA-PT- 38-34-217 ZTA-PT- 40-36-167 / ZTA-PT- 40-36-217 ZTA-PT-42-38-173 / ZTA-PT- 42-38-225 ZTA-PT-44-40-179 / ZTA-PT- 44-40-233 ZTA-PT-46-42-179 / ZTA-PT-46-42-233
Corps distal	ZTA-D-28-160 / ZTA-D-30-160 / ZTA-D-32-160 ZTA-D-34-142 / ZTA-D-34-190 ZTA-D-36-142 / ZTA-D-36-190 ZTA-D-38-147 / ZTA-D-38-197 ZTA-D-40-147 / ZTA-D-40-197 ZTA-D-42-152 / ZTA-D-42-204 ZTA-D-44-157 / ZTA-D-44-211 ZTA-D-46-157 / ZTA-D-46-211
Extension distale	ZTA-DE-24-104 / ZTA-DE-26-104 ZTA-DE-28-108 / ZTA-DE-30-108 ZTA-DE-32-108 / ZTA-DE-34-112 ZTA-DE-36-112 / ZTA-DE-38-91

	ZTA-DE-40-91 / ZTA-DE-42-94 ZTA-DE-44-97 / ZTA-DE-46-97
Endoprothèse aortique thoracique, ZENITH ALPHA – Modèle	THORACIC-LP-CMD-DEVICE
Système modulaire, corps proximal cylindrique sur mesure	CMD-ZTA-P-F-XXXX-XXXXXX
Système modulaire, corps proximal dégressif sur mesure	CMD-ZTA-PT-F-XXXX-XXXXXX

1.3 Conditionnement

Unitaire, stérile.

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indications revendiquées

La demande de renouvellement et de modification des conditions d'inscription concerne les indications suivantes :

« Les pathologies de l'aorte thoracique descendante :

- Anévrismes $\geq 5,5$ cm de diamètre,
- Ulcères pénétrants en cas de complications ».

1.4.2 Comparateur revendiqué

Le comparateur revendiqué est : « Les autres endoprothèses aortiques thoraciques inscrites sur la LPPR ».

1.4.3 ASA/ASR revendiquée

Une ASA/ASR de niveau V est revendiquée.

2. Historique du remboursement

ZENITH ALPHA a été évaluée pour la première fois par la Commission en 2014¹. Sa prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté² du 13/05/2015 (Journal officiel du 21/05/2015 : Endoprothèses aortiques pour le traitement des pathologies de l'aorte thoracique descendante (codes LPP 3121046, 3165345, 3173735, 3122637, 3112573, 3194855, 3141250, 3156501).

¹ Avis de la Commission du 09/09/2014 relatif à ZENITH ALPHA, endoprothèse aortique thoracique. HAS ; 2014. [https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CEPP-4586_ZENITH%20ALPHA%20THORACIQUE_09_septembre_2014_\(4586\)_avis.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CEPP-4586_ZENITH%20ALPHA%20THORACIQUE_09_septembre_2014_(4586)_avis.pdf)

² Arrêté du 13 mai 2015 relatif à l'inscription de l'endoprothèse aortique thoracique ZENITH ALPHA de la société COOK France au chapitre 1 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 21/05/2015. <http://www.legifrance.gouv.fr/>

La dernière évaluation de l'endoprothèse ZENITH ALPHA par la Commission date du 02/06/2020³. Sa prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté⁴ du 28/07/2020 (Journal officiel du 30/08/2020).

Enfin, le 06/12/2022⁵, la Commission a adopté un avis de radiation de deux références sur mesures de l'endoprothèse ZENITH ALPHA. Cette radiation fait suite à l'arrêté⁶ du 21/04/2023 (Journal officiel du 06/05/2023).

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

– Références « standards »

Classe III, notification par The British Standards Institution (n°2797), Pays-Bas.

Marquage CE obtenu selon les modalités de la directive 93/42/CE ou directive 90/385/CEE (notification par The British Standards Institution (n°2797), Pays-Bas) dont l'échéance initiale était le 26/05/2024.

Marquage CE prorogé selon les dispositions transitoires prévues au règlement (EU) 2017/745 modifié, sous réserve de respecter les conditions de l'article 120.3 quater du règlement (EU) 2017/745.

– Références sur mesure

Les références sur mesure de l'endoprothèse thoracique ZENITH ALPHA sont des dispositifs médicaux de classe III sur mesure tel que défini par le règlement (EU) 2017/745.

À ce titre, l'apposition du marquage CE sur l'emballage ou la notice n'est pas requis.

3.2 Description

L'endoprothèse aortique thoracique ZENITH ALPHA est une endoprothèse vasculaire cylindrique en deux parties constituée de composants proximaux et distaux.

Les endoprothèses sont fabriquées dans un tissu polyester tissé, cousu à des stents en nitinol auto-expansibles à l'aide de fil de suture en polyester tressé et par un monofilament de polypropylène. Les stents en nitinol sont disposés sur toute la longueur de l'endoprothèse.

Des marqueurs radio-opaques en or sont placés à chaque extrémité des composants proximaux et distaux afin de faciliter la visualisation fluoroscopique.

- **Les composants proximaux** peuvent être de diamètre dégressif ou non (cylindrique) et peuvent être utilisés indépendamment ou en combinaison avec un composant de corps principal distal. Le composant proximal dispose d'un stent non couvert arrondi sur l'extrémité proximale

³ Avis de la Commission du 02/06/2020 relatif à ZENITH ALPHA, endoprothèse aortique thoracique. HAS ; 2020. https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CNEDIMTS-6170_ZENITH%20ALPHA_2%20juin%202020_6170_avis_occultations.pdf

⁴ Arrêté du 28 juillet 2020 portant renouvellement et modification d'inscription de l'endoprothèse aortique thoracique ZENITH ALPHA 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 30/07/2020. <http://www.legifrance.gouv.fr/>

⁵ Avis de la Commission du 06/12/2022 relatif à ZENITH ALPHA, endoprothèse aortique thoracique. HAS ; 2023. https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CNEDIMTS-7041_ZENITH_ALPHA_6%20d%C3%A9cembre%202022_7041_avis.pdf

⁶ Arrêté du 21 avril 2023 portant radiation de produits 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 06/05/2023. <http://www.legifrance.gouv.fr/>

et d'un stent d'étanchéité interne avec des barbes d'ancrage qui traversent le matériau de l'endoprothèse. Sur les dispositifs de 40 – 46 mm de diamètre, le stent d'étanchéité proximal (situé sur le corps proximal) reste comprimé pour assurer l'alignement avec la courbure interne de l'aorte.

- **Le composant distal** dispose d'un stent non couvert avec des barbes d'ancrage au niveau de l'extrémité distale. Le composant distal est destiné à être chevauché sur sa partie proximale.
- **Des extensions distales** sont disponibles. Tout comme le corps principal de l'endoprothèse, ces extensions sont de forme cylindrique, fabriquées avec le même tissu polyester tissé, les mêmes stents en nitinol auto-expansibles et le même fil de suture en polypropylène et polyester. L'endoprothèse couverte à l'extrémité proximale de l'extension proximale contient des crochets placés à 2 mm d'espacement.

Cette endoprothèse est préchargée sur un système d'introduction de 16 Fr (diamètre extérieur de 6 mm), 18 Fr (diamètre extérieur de 7,1 mm), ou 20 Fr (diamètre extérieur de 7,7 mm).

Les endoprothèses ZENITH ALPHA sont une évolution de la gamme d'endoprothèses ZENITH TX2. Les principales différences entre ZENITH ALPHA et ZENITH TX2 portent sur :

- l'ajout de nouveaux diamètres (diamètre compris entre 18 et 46 mm) et de nouvelles longueurs du corps principal (longueur comprise entre 105 et 233 mm) ;
- La modification du stent auto-expansible, en nitinol pour les endoprothèses ZENITH ALPHA ;
- L'existence d'un stent non couvert sur la partie proximale du corps proximal des endoprothèses ZENITH ALPHA ;
- La modification du système d'introduction correspond principalement à l'ajout d'une poignée rotative et à la diminution de la taille du système d'introduction (16, 18 et 20 Fr).

3.3 Fonctions assurées

Les endoprothèses aortiques thoraciques sont destinées à la réparation endovasculaire de l'aorte thoracique descendante. L'implantation d'une endoprothèse aortique thoracique permet :

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

3.4 Actes associés

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 77), l'acte associé à l'utilisation de ZENITH ALPHA est référencé sous le chapitre « 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 Attendu (SA) / 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 ALPHA à plusieurs reprises :

	Avis du 09/09/2014	Avis du 02/06/2020 ³
Indications retenues	Les pathologies de l'aorte thoracique descendante : – Anévrismes de plus de 6 cm de diamètre – Ulcères pénétrants en cas de complications	
SA/SR	Suffisant	
ASA/ASR/Comparateurs	ASA/ASR V par rapport aux autres endoprothèses aortiques thoraciques inscrites sur la LPPR	
Données analysées	Rapports d'étude de données non spécifiques concernant des endoprothèses précédentes dans la gamme sont disponibles : – Les résultats à 5 ans de l'étude STAR-Z TX2, – Les résultats intermédiaires de l'étude observationnelle, menée chez 110 patients chez lesquels ZENITH TX2 LOW PROFILE a été implanté. Aucune donnée spécifique à ZENITH ALPHA disponible.	Données non spécifiques : – Les résultats à long terme de l'étude IDE multicentrique avec collecte prospective des données incluant 110 patients avec un suivi de 5 ans pour 63 patients (rapport d'étude). 4 nouvelles études cliniques spécifiques : – L'étude de Méliissano et al. avec collecte rétrospective des données monocentrique incluant 42 patients ayant un anévrisme dégénératif, un ulcère ou une rupture aortique traumatique de l'aorte thoracique descendante, avec un suivi à 30 jours ; – L'étude allemande de Torsello et al. avec collecte prospective des données monocentrique incluant 67 patients ayant un anévrisme de l'aorte thoracique descendante avec un suivi 30 jours ; – L'étude allemande de Torsello et al. avec collecte prospective des données monocentrique incluant 70 patients ayant un anévrisme de l'aorte thoracique descendante avec un suivi 30 jours avec un suivi moyen de 22,3 +/- 15,9 mois ; – Les résultats intermédiaires de l'étude post-inscription incluant 163 patients avec un suivi de 3 ans pour 72 patients.
Conditions de renouvellement	La CNEDiMTS subordonne le renouvellement d'inscription de cette endoprothèse à la transmission des résultats d'une étude de suivi spécifique mise en place sur une cohorte de patients représentative de la population traitée en conditions réelles d'utilisation. L'objectif sera de documenter : – la mortalité à court terme (à 30 jours ou intra-hospitalière) – l'exclusion de l'anévrisme (absence d'endofuite), – les complications neurologiques (hémorragie, accident vasculaire cérébral, paraplégie, paraparésie)	Lors du renouvellement d'inscription, la Commission réévaluera l'intérêt de ZENITH ALPHA notamment au vu des résultats définitifs de l'étude post-inscription tel que demandé dans les avis du 09/09/2014.

- les complications techniques (migration, fractures) le taux de conversion chirurgicale,
- les complications à long terme (au-delà de 5 ans) : complications liées à l'endoprothèse, taux de réintervention et mortalité.

4.1.1.2 Nouvelles données non spécifiques

Aucune nouvelle donnée non spécifique n'a été fournie par le demandeur.

4.1.1.3 Nouvelles données spécifiques

Les éléments de preuve s'appuient sur :

- Le rapport final daté du 30 janvier 2024⁷ de l'étude post-inscription dont l'objectif était d'évaluer l'efficacité et la sécurité à long terme des endoprothèses thoraciques de la gamme ZENITH (dont ZENITH ALPHA) utilisées dans le traitement des pathologies aortiques thoraciques dans une cohorte représentative de la population traitée, chez 160 patients, dans les conditions réelles d'utilisation en France avec un suivi à 5 ans ;
- Une étude monocentrique à collecte prospective des données de Melissano *et al.* (2021)⁸ qui visait à évaluer les résultats à moyen terme de l'utilisation de l'endoprothèse thoracique ZENITH ALPHA dans le traitement des pathologies de l'aorte thoracique descendantes (anévrismes, ulcères aortiques et rupture aortique traumatique) chez 262 patients avec un suivi moyen de $32,7 \pm 19,7$ mois ;
- Une étude monocentrique à collecte rétrospective des données de Benfor *et al.* (2023)⁹ dont l'objectif était d'évaluer la sécurité et l'efficacité de l'implantation percutanée totale de l'endoprothèse thoracique ZENITH ALPHA chez 56 patients atteints d'une maladie de l'aorte thoracique descendante avec un suivi médian de 15,6 mois ;
- Une étude monocentrique à collecte rétrospective des données de Beropoulos *et al.* (2021)¹⁰ qui visait à évaluer les résultats à long terme de l'endoprothèse thoracique ZENITH ALPHA chez 44 patients avec un suivi minimum de 5 ans.

Rapport final de l'étude post-inscription

Les résultats à 3 ans ayant été précédemment analysés dans l'avis du 02/06/2020³ de la CNEDiMTS, seuls les résultats à 5 ans sont décrits.

L'étude a été réalisée dans le cadre de la demande d'étude post-inscription émise par la Commission pour le renouvellement d'inscription.

Un rapport final daté du 30 janvier 2024 et portant sur 160 patients inclus a été fourni.

Il s'agit d'une étude multicentrique (14 centres), avec collecte prospective des données menée en France. L'objectif est d'évaluer l'efficacité et la sécurité à long terme des endoprothèses aortiques

⁷ Rapport final du 30 janvier 2024. COOK Research Incorporated. Study of the Thoracic Aortic Stent Grafts in the Treatment of the Pathologies of the Descending Thoracic Aorta: A Post-Market Evaluation of Cook Medical Thoracic Stent Grafts.

⁸ Melissano G, Rinaldi E, Mascia D, Carta N, Bilman V, Bertoglio L, et al. Single-center midterm results with the low-profile Zenith Alpha thoracic endovascular stent graft. *J Vasc Surg.* 2021;73(5):1533-1540.e2.

⁹ Benfor B, Stana J, Fernandez Prendes C, Pichlmaier M, Mehmedovic A, Banafsche R, et al. A Single-Center Experience With Total Percutaneous Implantation of a Low-Profile Thoracic Aortic Stent-Graft. *J Endovasc Ther.* 2023;30(2):214-222.

¹⁰ Beropoulos E, Fazzini S, Austermann M, Torsello GB, Damerou S, Torsello GF. Long-term Results of Thoracic Endovascular Aortic Repair Using a Low-Profile Stent-Graft. *J Endovasc Ther.* 2021;28(1):56-62.

thoraciques de la gamme ZENITH (ZENITH TX2 PROFORM, ZENITH TX 2 sur mesure et ZENITH ALPHA) dans le traitement des pathologies de l'aorte thoracique descendante dans une cohorte représentative de la population en pratique courante.

Méthode

Tous les patients nécessitant un traitement endovasculaire d'une lésion de l'aorte descendante étaient inclus de manière consécutive.

Le critère de jugement principal était la mortalité à 5 ans toutes causes confondues, définie par la totalité des décès survenus, du début de l'intervention, à la fin du suivi à 5 ans.

Les critères de jugement secondaires comprenaient :

- Taux d'exclusion de l'anévrisme, de l'ulcère pénétrant, de la fausse lumière, ou de la rupture, avec absence d'endofuites ;
- Événements indésirables neurologiques, cardiaques, rénaux et pulmonaires ;
- Événements indésirables liés au dispositif ;
- Taux de conversion chirurgicale ;
- Taux d'intervention secondaire ;
- Taux de mortalité liée à la pathologie.

La taille de l'échantillon a été calculée par la méthode Clopper-Pearson, avec un taux estimé de mortalité toutes causes à 32%. Dans l'étude de Makaroun *et al.* (2008)¹¹, le taux de survie à 5 ans des patients ayant reçu un traitement par une endoprothèse thoracique était de 68%, avec un taux de mortalité toutes causes de 32% (45/140). Cette méthode de calcul a permis de déterminer qu'un échantillon de 128 patients (pour lesquels le statut vital à 5 ans est connu) sera suffisant pour s'assurer que la mortalité réelle dans la population étudiée ne différera pas de plus d'environ 8,4% du taux observé dans l'étude de Makaroun *et al.* (2008)¹¹ (32%), avec un intervalle de confiance à 95%. En supposant un taux d'attrition à 5 ans de 20%, le nombre de patient à inclure était de 160 patients.

Résultats

Au total, 160 patients consécutifs ont été inclus dans 14 sites sélectionnés, dans l'objectif d'assurer la représentativité de l'utilisation de l'endoprothèse thoracique (TAA) ZENITH en termes de secteur d'activité (public/privé), de volume d'activité (petit <5, moyen 5-10 et haut >10 cas par an) et de localisation (Paris vs Province). La sélection des sites était basée sur les volumes de ventes des endoprothèses TAA ZENITH.

Entre mars 2015 et septembre 2017, 160 patients (âge moyen 68,9 ± 11,3 ans, 74,2% d'hommes) étaient inclus. Un patient a été exclu de l'ensemble des données finales car les données n'ont pas pu être vérifiées. Le nombre total de patients analysés était donc de 159. Au total, 18 patients ont été perdus de vue pour diverses raisons (patients vivant loin de l'établissement, patients ne souhaitant plus de suivi).

Cinquante-six patients (35%) étaient inclus dans des centres avec une activité élevée, 96 patients (60%) avec une activité moyenne et 8 patients (5%) avec une activité faible. Toutes les implantations étaient réalisées dans des établissements publics.

¹¹ Makaroun MS, Dillavou ED, Wheatley GH, Cambria RP; Gore TAG Investigators. Five-year results of endovascular treatment with the Gore TAG device compared with open repair of thoracic aortic aneurysms. J Vasc Surg. 2008;47(5):912-8.

Un total de 135/159 patients¹² (84,9%) a été traité avec une endoprothèse ZENITH ALPHA (dont 120 patients avec un dispositif ZTA standard et 15 patients avec un ZTA sur mesure). Vingt-quatre patients ont été traité avec une endoprothèse thoracique ZENITH TX2.

Les indications d'implantation de l'endoprothèse étaient les suivantes :

Principales indications	N=159 (%)
Anévrisme de l'aorte thoracique (TAA)	80 (50,3%)
Dissection thoracique de type B	40 (25,2%)
Lésions traumatiques	10 (6,3%)
Ulcère pénétrant de l'aorte (PAU)	7 (4,4%)
Autres lésions*	22 (13,8%)

* Hématome intramural, dissection de l'aorte de type A, anévrisme de l'aorte thoracique rompu, etc.

Parmi ces 159 patients, 29,6% (47/159) ont été traités dans le cadre d'une urgence vitale (18,9% de rupture aortique).

La comorbidité la plus fréquente était l'hypertension (74,8%). Une lésion antérieure de l'aorte thoracique (autre que l'indication actuelle) a été observée chez 23,9% de la population étudiée. Le tabagisme au cours des 10 dernières années a été relevé chez 46,5% de la population étudiée.

Le diamètre maximal moyen de l'anévrisme était de $58 \pm 16,9$ mm (toutes indications confondues).

- Critère de jugement principal
 - Mortalité toutes causes à 5 ans

Au total, 58/159 (36,5% ; IC95% : 29,0%-44,5%) patients sont décédés au cours du suivi, parmi lesquels 10 décès (6,3%) sont survenus dans les 30 jours suivant l'intervention et 51 patients avaient été traités avec un dispositif ZENITH ALPHA (37,8%, 51/135). Parmi tous les décès, 46,8% (22/47) des décès concernaient des patients traités en urgence.

Le tableau ci-dessous présente les taux de décès à 5 ans par indication :

Indication	% (n/N) à 5 ans
PAU	42,9% (3/7)
TAA	40,0% (32/80)
Dissection type B	32,5% (13/40)
Lésions traumatiques	10,0% (1/10)
Autres lésions	40,9% (9/22)

A 5 ans, l'estimation de Kaplan Meier de l'absence de mortalité toutes causes confondues était de :

- 59,0% $\pm$ 5,8% pour les TAA,
- 57,1% $\pm$ 18,7% pour les PAU,
- 67,0% $\pm$ 7,5% pour les dissections,
- 88,9% $\pm$ 10,5% pour les lésions traumatiques.

Les principales causes de décès liées au dispositif et à la procédure sont décrites dans le tableau ci-dessous :

¹² Une combinaison de composants de gammes différentes pouvait être inclus (ZENITH ALPHA et ZENITH TX2). Le composant proximal était considéré comme le dispositif principal.

	Causes du décès
Liées au dispositif	– Récidive d'une aortite à <i>Enterobacter Cloacae</i> compliquée d'un large abcès pulmonaire gauche en contact avec l'endoprothèse aortique et d'une hémoptysie massive avec détresse respiratoire aiguë – Aggravation de l'anévrisme aortique avec rupture entraînant le décès. Une anémie hémolytique et des douleurs épigastriques sans étiologie ont conduit au décès. – Arrêt cardio-respiratoire dû à l'évolution de l'anévrisme
Liées à la procédure	– Arrêt cardio-respiratoire dans un contexte de défaillance rénale, de choc septique, neurologique et d'événements thoraciques. – Tamponnade cardiaque – Défaillance multi viscérale
Liées au dispositif et à la procédure	– Fistule aorto-œsophagienne – Décompensation cardiaque secondaire à la fistulisation d'un faux anévrisme aortique dans la chambre de chasse du ventricule gauche. – Septicémie due à plusieurs ulcères sacrés – Rupture aortique

- Critères de jugement secondaires
 - Conversion à la chirurgie

Quatre conversions à la chirurgie (2,5%) étaient rapportées. Deux étaient considérées comme liées à la procédure.

- Rupture

Quatre cas de rupture d'anévrismes (2,5%) étaient rapportés, tous entraînant le décès. Trois des 4 ruptures sont survenues chez des patients traités par ZENITH ALPHA.

- Endofuites

Une endofuite était rapportée chez 66 patients, 17 patients ont été traités pour leur endofuite.

	1 mois	1 an	2 ans	3 ans	4 ans	5 ans
Total endofuites*	31,1% (46/148)	19,3% (21/109)	18,4% (18/98)	12,9% (9/70)	9,1% (6/66)	10,8% (7/65)
Type IA	5,4% (8/148)	5,5% (6/109)	6,1% (6/98)	4,3% (3/70)	3,0% (2/66)	1,5% (1/65)
Type IB	12,8% (19/148)	6,4% (7/109)	5,1% (5/98)	4,3% (3/70)	4,5% (3/66)	1,5% (1/65)
Type IA et type IB	0% (0/148)	0,9% (1/109)	0% (0/98)	0% (0/70)	0% (0/66)	0% (0/65)
Type II	12,8% (19/148)	5,5% (6/109)	4,1% (4/98)	1,4% (1/70)	1,5% (1/66)	3,1% (2/65)
Type III	0% (0/148)	0,9% (1/109)	2,0% (2/98)	1,4% (1/70)	0% (0/66)	4,6% (3/65)
Type IB et type II	0% (0/148)	0% (0/109)	0% (0/98)	1,4% (1/70)	0% (0/66)	0% (0/65)
Type indéterminé	0% (0/148)	0% (0/109)	1,0% (1/98)	0% (0/70)	0% (0/66)	0% (0/65)

* un même patient peut avoir déclaré la même endofuite à plusieurs reprises.

- Exclusion de l'anévrisme, dissection, ulcères pénétrants

A 5 ans, le taux d'exclusion de la lésion aortique était de 94% (47/50) [83,5%-98,7%]. Le tableau ci-dessous présente le taux d'exclusion par indication et par année de suivi.

Indication	% Patients (nombre/nombre total avec données disponibles)				
	1 an	2 ans	3 ans	4 ans	5 ans
PAU	100% (5/5)	100% (5/5)	100% (2/2)	100% (2/2)	100% (1/1)
TAA	96,4% (53/55)	93,6% (44/47)	97,1% (33/34)	90,9% (30/33)	93,3% (28/30)
Dissection de type B	81,0% (17/21)	70,0% (14/20)	86,7% (13/15)	80,0% (12/15)	92,9% (13/14)
Lésions traumatiques	100% (6/6)	88,9% (8/9)	100% (7/7)	100% (3/3)	100% (5/5)

- Réinterventions

Au total, 31 patients (19,5%) ont subi 40 interventions secondaires au cours des cinq années de suivi dont 8 se sont produites dans les 30 jours suivant l'intervention.

Les raisons les plus fréquentes de réinterventions étaient l'expansion de l'anévrisme (37,5% ; 15/40), les endofuites de type I (30% ; 12/40).

Les taux de réinterventions par indication à 5 ans étaient les suivants :

- 27,5% (11/40) pour les dissections,
- 28,6% (2/7) pour les PAU,
- 13,8% (11/80) pour les TAA,
- 10,0% (1/10) pour les lésions traumatiques.

- Évènements indésirables

Au total, 378 événements indésirables ont été signalés chez 130 patients. Les événements les plus fréquemment rapportés appartenaient aux catégories vasculaire (47,8%) et divers (35,8%).

Catégories d'événements	% patients (nombre/nombre total de personnes éligibles)						
	nombre d'événements						
	5 ans	0-30 jours	366-730 jours	731-1095 jours	1096-1460 jours	1461-1825 jours	>1825 jours
Tous les EI	81,8% (130/159) 378	47,2% (75/159) 137	20,9% (28/134) 46	16,8% (20/119) 25	18,3% (19/104) 30	18,1% (17/94) 22	6,0% (4/67) 5
Site d'accès/ Incision	9,4% (15/159) 16	7,5% (12/159) 13	0,7% (1/134) 1	0% (0/119) 0	0% (0/104) 0	0% (0/94) 0	0% (0/67) 0
Cardiovasculaire	13,8% (22/159) 41	6,3% (10/159) 15	3,0% (4/134) 7	0,8% (1/119) 1	2,9% (3/104) 5	0% (0/94) 0	0% (0/67) 0
Cérébrovasculaire /neurologique	18,2% (29/159) 36	10,1% (16/159) 18	2,2% (3/134) 5	2,5% (3/119) 3	0% (0/104) 0	2,1% (2/94) 2	0% (0/67) 0
Gastrointestinal	7,5% (12/159) 12	1,9% (3/159) 3	0% (0/134) 0	0% (0/119) 0	1,9% (2/104) 2	2,1% (2/94) 2	0% (0/67) 0
Divers	35,8% (57/159) 95	17,6% (28/159) 38	4,5% (6/134) 7	3,4% (4/119) 5	7,7% (8/104) 11	4,3% (4/94) 4	0% (0/67) 0

Pulmonaire	17,0% (27/159) 32	10,7% (17/159) 17	1,5% (2/134) 2	0,8% (1/119) 1	0% (0/104) 0	4,3% (4/94) 5	0% (0/67) 0
Rénal / urologique	16,4% (26/159) 30	7,5% (12/159) 13	3,0% (4/134) 4	4,2% (5/119) 5	1,0% (1/104) 1	0% (0/94) 0	0% (0/67) 0
Vasculaire	47,8% (76/159) 116	11,3% (18/159) 20	13,4% (18/134) 20	8,4% (10/119) 10	8,7% (9/104) 11	8,5% (8/94) 9	6,0% (4/67) 5

Les principaux évènements rapportés étaient les suivants :

- Vasculaire : 29 anévrismes, 13 lésions vasculaires, 7 dissections, 7 thromboses ;
- Neurologique : 10 AVC, 5 paralysies ;
- Cardiaque : 10 insuffisances cardiaques congestives ;
- Pulmonaire : 7 pneumonies, 4 hémothorax ;
- Rénale / urinaire : 10 insuffisances rénales ;

Vingt-trois évènements chez 17 (10,7%) patients étaient considérés comme liés au dispositif et 66 évènements chez 44 (27,7%) patients étaient considérés comme associés à la procédure.

Autres études retenues

Étude	Objectif / Méthode	Caractéristiques des patients/ lésions	Résultats	Commentaires																								
Melissano et al. (2021)	Objectif : évaluer les résultats à moyen terme de l'utilisation de l'endo-prothèse thoracique ZENITH ALPHA dans le traitement des pathologies de l'aorte thoracique descendantes.	Entre novembre 2013 et décembre 2019, 262 patients (âge moyen 70,5 ans ; 73% d'hommes) traités par ZENITH ALPHA. Intervention élective pour 90,4% (244) des patients.	CJP : Succès clinique à 30 jours	Résultats ne sont pas individualisés par indication. Diamètre de l'anévrisme non précisé.																								
	Méthode : étude monocentrique (Italie) avec collecte prospective des données	Indication de traitement :	<table><tr><th>Résultats à 30 jours</th><th>N (%)</th></tr><tr><td>Succès technique primaire</td><td>264 (97,8)</td></tr><tr><td>Succès clinique</td><td>250 (92,6)</td></tr></table>		Résultats à 30 jours	N (%)	Succès technique primaire	264 (97,8)	Succès clinique	250 (92,6)																		
	Résultats à 30 jours	N (%)																										
	Succès technique primaire	264 (97,8)																										
	Succès clinique	250 (92,6)																										
	Critère de jugement principal (CJP) : Succès clinique à 30 jours et à 5 ans.	<table><tr><th></th><th>N (%)</th></tr><tr><td>TAA, dégénératif</td><td>66 (24,4)</td></tr><tr><td>Anévrismes de l'arche aortique et diverticule de Kommerell</td><td>57 (21,1)</td></tr><tr><td>TAAA, technique thoracique en premier</td><td>52 (19,3)</td></tr><tr><td>Reprise procédure</td><td>39 (14,4)</td></tr><tr><td>Dissection aortique de type B</td><td>29 (10,7)</td></tr><tr><td>Ulcère et/ou hématome aortique</td><td>18 (6,7)</td></tr><tr><td>Urgence (rompu/ trauma)</td><td>9 (3,3)</td></tr></table>			N (%)	TAA, dégénératif	66 (24,4)	Anévrismes de l'arche aortique et diverticule de Kommerell	57 (21,1)	TAAA, technique thoracique en premier	52 (19,3)	Reprise procédure	39 (14,4)	Dissection aortique de type B	29 (10,7)	Ulcère et/ou hématome aortique	18 (6,7)	Urgence (rompu/ trauma)	9 (3,3)	4 endofuites type IA et 2 type IIB								
		N (%)																										
	TAA, dégénératif	66 (24,4)																										
	Anévrismes de l'arche aortique et diverticule de Kommerell	57 (21,1)																										
	TAAA, technique thoracique en premier	52 (19,3)																										
Reprise procédure	39 (14,4)																											
Dissection aortique de type B	29 (10,7)																											
Ulcère et/ou hématome aortique	18 (6,7)																											
Urgence (rompu/ trauma)	9 (3,3)																											
Critères de jugement secondaires (CJS) : Événements indésirables à 30 jours et à 5 ans, complications liées à l'accès et au dispositif.	Caractéristiques des patients :	<table><tr><th>À 30 jours post-opératoire</th><th>N (%)</th></tr><tr><td>Endofuites</td><td>6 (2,2)</td></tr><tr><td>Type IA</td><td>4 (1,5)</td></tr><tr><td>Type IB</td><td>2 (0,7)</td></tr><tr><td>Signe de Bec d'oiseau</td><td>2 (0,7)</td></tr><tr><td>Complications du site d'accès</td><td>10 (3,7)</td></tr><tr><td>Complications cardiaques</td><td>12 (4,4)</td></tr><tr><td>Insuffisance respiratoire</td><td>24 (8,9)</td></tr><tr><td>Insuffisance rénale aigue</td><td>8 (3,0)</td></tr><tr><td>Ischémie médullaire</td><td>10 (3,7)</td></tr><tr><td>Événements cérébrovasculaires</td><td>17 (6,3)</td></tr><tr><td>Dissection rétrograde</td><td>1 (0,4)</td></tr><tr><td>Syndrome post-implantation</td><td>21 (7,8)</td></tr></table>	À 30 jours post-opératoire	N (%)	Endofuites	6 (2,2)	Type IA	4 (1,5)	Type IB	2 (0,7)	Signe de Bec d'oiseau	2 (0,7)	Complications du site d'accès	10 (3,7)	Complications cardiaques	12 (4,4)	Insuffisance respiratoire	24 (8,9)	Insuffisance rénale aigue	8 (3,0)	Ischémie médullaire	10 (3,7)	Événements cérébrovasculaires	17 (6,3)	Dissection rétrograde	1 (0,4)	Syndrome post-implantation	21 (7,8)
À 30 jours post-opératoire	N (%)																											
Endofuites	6 (2,2)																											
Type IA	4 (1,5)																											
Type IB	2 (0,7)																											
Signe de Bec d'oiseau	2 (0,7)																											
Complications du site d'accès	10 (3,7)																											
Complications cardiaques	12 (4,4)																											
Insuffisance respiratoire	24 (8,9)																											
Insuffisance rénale aigue	8 (3,0)																											
Ischémie médullaire	10 (3,7)																											
Événements cérébrovasculaires	17 (6,3)																											
Dissection rétrograde	1 (0,4)																											
Syndrome post-implantation	21 (7,8)																											
Suivi médian de 32,7 ± 19,7 mois.	Zones d'ancrages (classification d'Ishimaru) :	Décès à 30 jours : 14 patients (5,2%) (2,5% pour les cas électifs et 30,8% pour les cas non électifs).																										
	<table><tr><th>Zone 0</th><th>Zone 1</th><th>Zone 2</th><th>Zone 3</th><th>Zone 4</th></tr><tr><td>4,1%</td><td>7,0%</td><td>34,4%</td><td>45,2%</td><td>9,3%</td></tr></table>	Zone 0	Zone 1	Zone 2	Zone 3	Zone 4	4,1%	7,0%	34,4%	45,2%	9,3%																	
Zone 0	Zone 1	Zone 2	Zone 3	Zone 4																								
4,1%	7,0%	34,4%	45,2%	9,3%																								

Benfor et al. (2023)	Objectif : évaluer la sécurité et l'efficacité de l'implantation percutanée totale de l'endoprothèse thoracique ZENITH ALPHA chez des patients atteints d'une maladie de l'aorte thoracique descendante Méthode : étude monocentrique (Allemagne) avec collecte rétrospective des données CJP : Succès clinique CJS : Succès technique, complications liées à l'accès, mortalité toutes causes et évènements indésirables majeurs. Suivi médian de 15,6 mois.	Entre janvier 2018 et janvier 2021, 56 patients (83 endoprothèses) (âge moyen 69 ans ; 62,5% d'hommes) ont été inclus. 66,1% des interventions étaient programmées. Caractéristiques des patients : <table><tr><td>Comorbidités</td><td>N (%)</td></tr><tr><td>Maladie coronarienne</td><td>13 (23,3)</td></tr><tr><td>Insuffisance cardiaque chronique</td><td>4 (7,1)</td></tr><tr><td>Hypertension artérielle</td><td>46 (82,1)</td></tr><tr><td>Tabagisme</td><td>23 (41,1)</td></tr><tr><td>Chirurgie antérieure de l'aorte</td><td>27 (48,2)</td></tr><tr><td>Trompe d'éléphant renforcée</td><td>12 (21,4)</td></tr><tr><td>Réparation ascendante ouverte</td><td>5 (8,9)</td></tr><tr><td>TEVAR</td><td>1 (1,8)</td></tr><tr><td>Réparation ouverte d'un AAA</td><td>4 (7,1)</td></tr><tr><td>EVAR</td><td>5 (8,9)</td></tr><tr><td colspan="2">Indication de traitement</td></tr><tr><td>Anévrisme dégénératif</td><td>26 (46,4)</td></tr><tr><td>Dissection chronique de type B</td><td>15 (26,8)</td></tr><tr><td>Ulcères aortiques pénétrants</td><td>8 (14,3)</td></tr><tr><td>Autres</td><td>7 (12,5)</td></tr><tr><td colspan="2">État de l'aorte</td></tr><tr><td>Asymptomatique</td><td>37 (66,1)</td></tr><tr><td>Symptomatique non rompue</td><td>9 (16,1)</td></tr><tr><td>Rompue</td><td>10 (17,9)</td></tr></table> Taille moyenne anévrisme : 68 ± 17 mm Zones d'ancrages : <table><tr><td>Zone 2</td><td>Zone 3</td><td>Zone 4</td></tr><tr><td>33,9%</td><td>42,9%</td><td>23,2%</td></tr></table>	Comorbidités	N (%)	Maladie coronarienne	13 (23,3)	Insuffisance cardiaque chronique	4 (7,1)	Hypertension artérielle	46 (82,1)	Tabagisme	23 (41,1)	Chirurgie antérieure de l'aorte	27 (48,2)	Trompe d'éléphant renforcée	12 (21,4)	Réparation ascendante ouverte	5 (8,9)	TEVAR	1 (1,8)	Réparation ouverte d'un AAA	4 (7,1)	EVAR	5 (8,9)	Indication de traitement		Anévrisme dégénératif	26 (46,4)	Dissection chronique de type B	15 (26,8)	Ulcères aortiques pénétrants	8 (14,3)	Autres	7 (12,5)	État de l'aorte		Asymptomatique	37 (66,1)	Symptomatique non rompue	9 (16,1)	Rompue	10 (17,9)	Zone 2	Zone 3	Zone 4	33,9%	42,9%	23,2%	CJP : Succès clinique à 30 jours : 94,6% (53 patients) Taux continu de succès clinique à 1 an : 91,1% (51 patients). A 1 an : – Absence de mortalité toutes causes confondues : 95,3% – Absence d'endofuites de type 1 et 3 : 91,4% – Absence de réintervention non planifiée : 88,2% (7% liées à l'endoprothèse) CJS : Succès technique : 100% <table><tr><td>Événements indésirables majeurs, n (%)</td><td>10 (17,9)</td></tr><tr><td>Paraplégie</td><td>1 (1,8)</td></tr><tr><td>Complication du vaisseau d'accès</td><td>2 (3,6)</td></tr><tr><td>Complications cardiaques</td><td>2 (3,6)</td></tr><tr><td>AVC ischémique</td><td>1 (1,8)</td></tr><tr><td>Dysfonctionnement respiratoire</td><td>1 (1,8)</td></tr><tr><td>Atteinte rénale aiguë</td><td>2 (3,6)</td></tr><tr><td>Endofuite à 30 jours</td><td>6 (10,7)</td></tr><tr><td>Type 1</td><td>2 (3,6)</td></tr><tr><td>Type 2</td><td>3 (5,3)</td></tr><tr><td>Type 3</td><td>1 (1,8)</td></tr><tr><td>Mortalité intra hospitalière</td><td>1 (1,8)</td></tr><tr><td colspan="2">Résultats à moyen terme</td></tr><tr><td>Réintervention</td><td>4 (7,1)</td></tr><tr><td>Endofuites de type 1 et 3 (N=53)</td><td>3 (5,7)</td></tr><tr><td>Type 1</td><td>2 (3,8)</td></tr><tr><td>Type 3</td><td>1 (1,9)</td></tr><tr><td>Décès (N=55)</td><td>1 (1,8)</td></tr></table>	Événements indésirables majeurs, n (%)	10 (17,9)	Paraplégie	1 (1,8)	Complication du vaisseau d'accès	2 (3,6)	Complications cardiaques	2 (3,6)	AVC ischémique	1 (1,8)	Dysfonctionnement respiratoire	1 (1,8)	Atteinte rénale aiguë	2 (3,6)	Endofuite à 30 jours	6 (10,7)	Type 1	2 (3,6)	Type 2	3 (5,3)	Type 3	1 (1,8)	Mortalité intra hospitalière	1 (1,8)	Résultats à moyen terme		Réintervention	4 (7,1)	Endofuites de type 1 et 3 (N=53)	3 (5,7)	Type 1	2 (3,8)	Type 3	1 (1,9)	Décès (N=55)	1 (1,8)	Caractère rétrospectif monocentrique de l'étude. Suivi à court terme. Résultats ne sont pas individualisés par indication.
Comorbidités	N (%)																																																																																					
Maladie coronarienne	13 (23,3)																																																																																					
Insuffisance cardiaque chronique	4 (7,1)																																																																																					
Hypertension artérielle	46 (82,1)																																																																																					
Tabagisme	23 (41,1)																																																																																					
Chirurgie antérieure de l'aorte	27 (48,2)																																																																																					
Trompe d'éléphant renforcée	12 (21,4)																																																																																					
Réparation ascendante ouverte	5 (8,9)																																																																																					
TEVAR	1 (1,8)																																																																																					
Réparation ouverte d'un AAA	4 (7,1)																																																																																					
EVAR	5 (8,9)																																																																																					
Indication de traitement																																																																																						
Anévrisme dégénératif	26 (46,4)																																																																																					
Dissection chronique de type B	15 (26,8)																																																																																					
Ulcères aortiques pénétrants	8 (14,3)																																																																																					
Autres	7 (12,5)																																																																																					
État de l'aorte																																																																																						
Asymptomatique	37 (66,1)																																																																																					
Symptomatique non rompue	9 (16,1)																																																																																					
Rompue	10 (17,9)																																																																																					
Zone 2	Zone 3	Zone 4																																																																																				
33,9%	42,9%	23,2%																																																																																				
Événements indésirables majeurs, n (%)	10 (17,9)																																																																																					
Paraplégie	1 (1,8)																																																																																					
Complication du vaisseau d'accès	2 (3,6)																																																																																					
Complications cardiaques	2 (3,6)																																																																																					
AVC ischémique	1 (1,8)																																																																																					
Dysfonctionnement respiratoire	1 (1,8)																																																																																					
Atteinte rénale aiguë	2 (3,6)																																																																																					
Endofuite à 30 jours	6 (10,7)																																																																																					
Type 1	2 (3,6)																																																																																					
Type 2	3 (5,3)																																																																																					
Type 3	1 (1,8)																																																																																					
Mortalité intra hospitalière	1 (1,8)																																																																																					
Résultats à moyen terme																																																																																						
Réintervention	4 (7,1)																																																																																					
Endofuites de type 1 et 3 (N=53)	3 (5,7)																																																																																					
Type 1	2 (3,8)																																																																																					
Type 3	1 (1,9)																																																																																					
Décès (N=55)	1 (1,8)																																																																																					
Beropoulos et al. (2021)	Objectif : évaluer les résultats à long terme de l'endoprothèse thoracique ZENITH ALPHA Méthode : étude monocentrique (Allemagne) à collecte rétrospective des données CJP : Succès clinique primaire	Entre aout 2010 et octobre 2014, 44 patients (âge moyen 72,5 ans ; 57% d'hommes) ont été inclus. 79% des procédures étaient programmées. 54% étaient hors indication. Caractéristiques des patients : <table><tr><td></td><td>N (%)</td></tr><tr><td>Hypertension artérielle</td><td>40 (91)</td></tr><tr><td>Tabagisme actuel</td><td>11 (25)</td></tr></table>		N (%)	Hypertension artérielle	40 (91)	Tabagisme actuel	11 (25)	CJP : succès clinique continu : 84% (37/44) <table><tr><td>Conversion</td><td>0</td></tr><tr><td>Mortalité liée à l'anévrisme</td><td>4 (9)</td></tr><tr><td>Endofuites</td><td>7 (15)</td></tr><tr><td>Ia</td><td>2 (4)</td></tr><tr><td>II</td><td>4 (9)</td></tr><tr><td>III</td><td>1 (2)</td></tr><tr><td>Infection</td><td>0</td></tr></table>	Conversion	0	Mortalité liée à l'anévrisme	4 (9)	Endofuites	7 (15)	Ia	2 (4)	II	4 (9)	III	1 (2)	Infection	0	Caractère rétrospectif monocentrique de l'étude. Résultats ne sont pas individualisés par indication. Durée de suivi non précisée.																																																														
	N (%)																																																																																					
Hypertension artérielle	40 (91)																																																																																					
Tabagisme actuel	11 (25)																																																																																					
Conversion	0																																																																																					
Mortalité liée à l'anévrisme	4 (9)																																																																																					
Endofuites	7 (15)																																																																																					
Ia	2 (4)																																																																																					
II	4 (9)																																																																																					
III	1 (2)																																																																																					
Infection	0																																																																																					

CJS : mortalité toutes causes confondues, migration du dispositif, fractures du stent, érosions du tissu, endofuites, événements neurologiques et complications.

Suivi non précisé (minimum 5 ans).

TIA ou accident vasculaire cérébral antérieur	7 (16)
Maladie coronarienne	15 (34)
Insuffisance cardiaque congestive	8 (18)
Fibrillation atriale	13 (29)
Maladie artérielle périphérique	9 (20)
Procédures aortiques antérieures :	
Réparation aortoiliaque ouverte	8 (18)
Réparation aortoiliaque endovasculaire	12 (27)
Pontage ou débranchement des vaisseaux supra-aortiques	4 (9)
Précédente trompe d'éléphant renforcée	1 (2)
Cœur ouvert	15 (34)
Indication de traitement :	
Anévrisme de l'aorte thoracique	37 (84,1)
Anévrisme aortique thoracoabdominal	5 (11,4)
Ulcère aortique pénétrant	2 (4,5)

Caractéristiques des lésions :

Diamètre maximal anévrisme : $64,6 \pm 15,8$ mm

Thrombose	0
Rupture	0
Expansion	2 (4)
Réintervention	1 (2)

Absence de décès lié à l'anévrisme à 5 ans : 96,2%

CJS :

25 décès au cours du suivi :

- 4 décès liés à l'anévrisme
- 11 décès de cause inconnue
- 10 décès non liés : 5 maladies cardiaques, 2 pneumonies/septicémies et 3 cancers (prostate, poumon et foie).

2 migrations (5%)

7 endofuites dont 3 endofuites de type I/III et 4 endofuites de type II

3 (7%) complications liées au vaisseau d'accès

Aucun événement neurologique postopératoire

Aucune fracture de l'endoprothèse ni de déchirure du tissu

4.1.1.4 Étude en cours

Une étude post-commercialisation (NCT06094127), multicentrique (3 centres en France), dont l'objectif est de collecter des données cliniques en vie réelle à long terme démontrant la sécurité et la performance continue de l'endoprothèse thoracique ZENITH ALPHA chez 300, est en cours. Le recrutement a débuté et se poursuit. La fin de l'étude est estimée en octobre 2034.

4.1.1.5 Événements indésirables

Événements indésirables des essais cliniques

Les événements indésirables survenus dans l'étude post-inscription et les études de Melissano, Benfor et Beropoulis *et al.* sont détaillés dans le paragraphe relatif aux données cliniques (cf. supra).

Matériorigilance

Les données issues de la matériorigilance transmises par le demandeur rapportent entre 2019 et septembre 2024 :

→ **Références standards**

Dans le monde (hors Europe), une incidence de 0,6% d'événements rapportés au nombre d'unités vendues avec principalement des cas d'avancement difficile, d'utilisation hors indication, d'échec d'adhésion ou de liaison, de placement incorrect de l'endoprothèse et des décès.

En Europe (hors France), une incidence de 0,5% d'événements rapportés au nombre d'unités vendues avec principalement des cas d'utilisation hors indication, de réaction physiologique indésirable et de décès.

En France, une incidence de 1,6% d'événements rapportés au nombre d'unités vendues avec principalement des cas d'impossibilité de maintenir la position, d'échec d'adhésion ou de liaison, d'utilisation hors indication et de décès.

→ **Références sur mesures**

Dans le monde (hors Europe), une incidence de 0,2% d'événements rapportés au nombre d'unités vendues avec principalement des cas de rétractation difficile.

En Europe (hors France), une incidence de 0,8% d'événements rapportés au nombre d'unités vendues avec principalement des cas fonctionnels/ mécaniques et des défauts d'adhérence ou de liaison.

En France, une incidence de 1,4% d'événements rapportés au nombre d'unités vendues avec principalement des cas de dissection/ perforation d'un vaisseau et d'adhérence ou de liaison.

4.1.1.6 Bilan des données

Au total, par rapport à la précédente évaluation, les résultats finaux à 5 ans de l'étude post-inscription et 3 nouvelles études relatives à ZENITH ALPHA ont été fournis et analysés.

L'EPI rapporte une mortalité toutes causes dans toutes les indications à 5 ans de 36,5%, un taux d'endofuites à 5 ans de 10,8% et de 19,5% de réinterventions. Les principaux événements indésirables sont vasculaires (47,8%) et divers (35,8%).

Les résultats des études de Melissano *et al.* (2021), Benfor *et al.* (2023) et Beropoulis *et al.* (2021), malgré leurs limites, sont cohérents avec ceux de l'EPI.

Le diamètre moyen maximum des anévrismes avant traitement par une endoprothèse ZENITH ALPHA variait entre 58 et 68 mm dans les études analysées.

La matériovigilance ne rapporte aucun signal particulier.

En conclusion, ces données ne remettent pas en cause la sécurité et l'efficacité de l'endoprothèse aortique thoracique ZENITH ALPHA.

4.1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

Les traitements conventionnels des pathologies de l'aorte thoracique descendante sont le traitement médical et le traitement chirurgical. 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 et la présentation clinique.

→ Anévrismes de l'aorte thoracique

Les sociétés savantes américaines et européennes recommandent la prise en charge élective des anévrismes de l'aorte descendante quand le diamètre est $\geq 5,5$ cm^{13,14,15,16}. En cas d'anévrisme à haut risque de rupture, un diamètre $< 5,5$ cm sera à considérer.

Les rapports de morbidité et de mortalité chirurgicale distinguent le traitement électif de celui qui se fait dans l'urgence, avec une attention particulière sur le risque d'ischémie médullaire (11-15%), aboutissant à la paraparésie ou à la paraplégie. Le taux de mortalité opératoire des anévrismes de l'aorte descendante en chirurgie élective est environ de 10% ; il est considérablement plus élevé en chirurgie d'urgence (45%)¹⁷.

À court et moyen terme, la réparation endovasculaire diminue la morbidité peropératoire, la durée de séjour ainsi que la mortalité liée à l'anévrisme par rapport à la chirurgie ouverte¹⁴.

Selon l'anatomie du patient et des critères d'intervention, la réparation endovasculaire est indiquée dans le traitement des anévrismes de l'aorte thoracique descendante.

→ Ulcères pénétrants de l'aorte thoracique

La stratégie thérapeutique pour les ulcères pénétrants est similaire à celle des dissections aortiques : la réparation endovasculaire peut être envisagée lorsque l'ulcère à haut risque de complications est présent au niveau de l'aorte descendante^{14,15,16}.

Les contre-indications au traitement chirurgical sont essentiellement liées à l'âge avancé du patient et au terrain cardio-respiratoire.

¹³ Upchurch GR Jr, Escobar GA, Azizzadeh A, Beck AW, Conrad MF, Matsumura JS, et al. Society for Vascular Surgery clinical practice guidelines of thoracic endovascular aortic repair for descending thoracic aortic aneurysms. J Vasc Surg. 2021;73(1S):55S83S.

¹⁴ Isselbacher EM, Preventza O, Hamilton Black J 3rd, Augoustides JG, Beck AW, Bolen AM et al. 2022 ACC/AHA Guideline for the Diagnosis and Management of Aortic Disease: A Report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2022;146(24):e334-e482.

¹⁵ Czerny M, Grabenwöger M, Berger T, Aboyans V, Della Corte A, Chen EP, et al.; EACTS/STS Scientific Document Group; Siepe M, Estrera AL, Bavaria JE, Pacini D, Okita Y, Evangelista A, Harrington KB, Kachroo P, Hughes GC. EACTS/STS Guidelines for Diagnosing and Treating Acute and Chronic Syndromes of the Aortic Organ. Ann Thorac Surg. 2024 Jul;118(1):5-115.

¹⁶ Mazzolai L, Teixido-Tura G, Lanzi S, Boc V, Bossone E, Brodmann M, et al. ESC Scientific Document Group. 2024 ESC Guidelines for the management of peripheral arterial and aortic diseases. Eur Heart J. 2024 Aug 30;ehae179.

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.

Le traitement endovasculaire est indiqué dans les pathologies de l'aorte thoracique descendante.

Conclusion sur l'intérêt du produit

Au vu des données disponibles, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique à l'endoprothèse aortique thoracique ZENITH ALPHA.

4.2 Intérêt de santé publique

4.2.1 Gravité de la pathologie

Les anévrismes de l'aorte thoracique descendante sont une des principales pathologies qui peuvent affecter l'aorte thoracique. Ce processus dégénératif a des étiologies multiples dont l'issue sans traitement est très souvent fatale.

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

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

Les pathologies de l'aorte thoracique descendante sont à l'origine d'un handicap, d'une dégradation marquée de la qualité de vie et engagent le pronostic vital.

4.2.2 Épidémiologie de la pathologie

→ Anévrismes de l'aorte thoracique

L'incidence annuelle des anévrismes de l'aorte thoracique est estimée à 5,3 cas pour 100 000 personnes¹⁸ et un risque de rupture allant de 50% à 75%. Soixante pour cent (60%) des anévrismes aortiques thoraciques surviennent à la racine ou dans l'aorte thoracique ascendante, 40% dans l'aorte thoracique descendante et 10% incluent la crosse aortique avec au moins une extension dans un des segments de l'aorte thoracique¹⁹. Les anévrismes de l'aorte thoracique descendante touchent principalement les personnes âgées avec un âge moyen de 65 ans au diagnostic¹³.

→ Ulcères pénétrants de l'aorte thoracique

L'incidence annuelle des ulcères aortiques pénétrants serait estimée entre 0,3 et 2,1 cas pour 100 000 personnes²⁰, soit environ 7,5% des cas de syndrome aortique aigu²¹. Ils sont généralement observés chez des patients âgés de sexe masculin ayant des antécédents d'hypertension (jusqu'à 92%), de tabagisme (jusqu'à 77%), de coronaropathie (jusqu'à 46%) ainsi que de bronchopneumopathie

¹⁸Gouveia E Melo R, Silva Duarte G, Lopes A, Alves M., Caldeira D., Fernandes R Fernandez E, et al. Incidence and Prevalence of Thoracic Aortic Aneurysms: A Systematic Review and Meta-analysis of Population-Based Studies. Semin Thorac Cardiovasc Surg. 2022;34(1):1-16

¹⁹Czerny M, Schmidli J, Adler S, van den Berg JC, Bertoglio L, Carrel T, et al. Editor's Choice - Current Options and Recommendations for the Treatment of Thoracic Aortic Pathologies Involving the Aortic Arch: An Expert Consensus Document of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) & the European Society for Vascular Surgery (ESVS). Eur J Vasc Endovasc Surg. 2019;57(2):165-198.

²⁰DeCarlo C, Latz CA, Boitano LT, Kim Y, Tanious A, Schwartz SI, et al. Prognostication of Asymptomatic Penetrating Aortic Ulcers: A Modern Approach. Circulation. 2021;144(14):1091-1101.

²¹Lansman SL, Saunders PC, Malekan R, Spielvogel D. Acute aortic syndrome. J Thorac Cardiovasc Surg. 2010;140(6 Suppl):S92-7; discussion S142-S146.

chronique obstructive (24-68%)²¹. Dans environ 50% des cas, il existe des anévrismes aortiques concomitants, le plus souvent dans l'abdomen²¹.

4.2.3 Impact

L'endoprothèse ZENITH ALPHA répond à un besoin déjà couvert.

Conclusion sur l'intérêt de santé publique

Compte tenu de la gravité des pathologies de l'aorte descendante dans la population française et de l'amélioration clinique apportée par la prise en charge par le traitement endovasculaire, l'endoprothèse aortique thoracique ZENITH ALPHA a un intérêt de santé publique.

4.3 Conclusion sur le Service Attendu (SA) / Service Rendu (SR)

La Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service Attendu (SA) / Service Rendu (SR) est suffisant pour le renouvellement et la modification des conditions d'inscription de ZENITH ALPHA 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 dans les indications suivantes :

Les pathologies de l'aorte thoracique descendante :

- Anévrismes $\geq 5,5$ cm de diamètre,
- Ulcères pénétrants en cas de complications.

5. Éléments conditionnant le Service Attendu (SA) / Service Rendu (SR)

5.1 Spécifications techniques minimales

Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.

5.2 Modalités de prescription et d'utilisation

L'implantation de l'endoprothèse aortique thoracique ZENITH ALPHA doit être réalisée conformément aux recommandations émises par la Haute Autorité de Santé (HAS) incluant :

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

IRM compatibilité

→ Références standards

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

- Champ magnétique statique de 1,5 tesla ou 3,0 teslas ;
- Champ magnétique à gradient spatial de 1 600 ;
- Gauss/cm (16,0 T/m) maximum ou inférieur ;
- Débit maximum d'absorption spécifique moyen (DAS) pour le corps entier, rapporté par le système IRM, de ≤ 2 W/kg (en mode de fonctionnement normal) pendant 15 minutes de scan continu.

Dans les conditions de scan définies ci-dessus, il est attendu que l'endoprothèse vasculaire thoracique Zenith Alpha produise une augmentation maximale de température de moins de 2,1°C après 15 min de scan en continu.

En essai non clinique, l'artefact d'image causé par le dispositif s'étend sur environ 5 mm de l'endoprothèse vasculaire thoracique ZENITH ALPHA lorsque l'imagerie est réalisée avec une séquence d'impulsions à écho de gradient et un système d'IRM à 3,0 T. L'artefact d'image obscurcit une partie de la lumière du dispositif.

→ Références sur mesures

Selon la notice, aucune donnée relative à la sécurité ou la compatibilité de cette endoprothèse vasculaire thoracique sur mesure avec l'IRM n'est disponible. Cependant, l'endoprothèse vasculaire thoracique sur mesure est conçue avec les mêmes caractéristiques de forme et de dimensions et les mêmes matériaux que l'endoprothèse vasculaire thoracique ZENITH ALPHA standard avec marquage CE. Il convient de consulter les informations relatives à l'IRM sur les endoprothèses endovasculaires ZENITH ALPHA standard lorsqu'une IRM est effectuée sur un patient portant une endoprothèse vasculaire thoracique sur mesure.

La Commission souligne l'importance 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)²².

6. Amélioration du Service Attendu (ASA) / Service Rendu (ASR)

6.1 Comparateur retenu

Le comparateur retenu est : les autres endoprothèses aortiques thoraciques inscrites sur la LPPR.

6.2 Niveau d'ASA/ASR

Aucune étude comparative ne permet de comparer les différentes endoprothèses aortiques thoraciques à l'endoprothèse aortique thoracique ZENITH ALPHA.

²² Évaluation de la compatibilité IRM des dispositifs médicaux par la CNEDIMTS. HAS. 2023. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3264825/fr/evaluation-de-la-compatibilite-irm-des-dispositifs-medicaux-implantables-par-la-cnedimts

La Commission s'est prononcée pour une absence d'amélioration du Service Attendu / Service Rendu (ASA/ASR V) de ZENITH ALPHA 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

Aucune étude post-inscription spécifique n'est attendue pour le renouvellement d'inscription. Toutefois, la demande de renouvellement devra apporter les données disponibles actualisées conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.

8. Durée d'inscription proposée

5 ans.

9. Population cible

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

- Anévrismes $\geq 5,5$ cm de diamètre ;
- Ulcères pénétrants en cas de complications.

Une analyse des données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) a été réalisée²³, les séjours au cours desquels les diagnostics pouvant correspondre aux indications retenues ont été sélectionnés (code CIM 10). Le tableau ci-dessous présente le nombre de séjours selon les codes CIM 10 d'intérêt.

	Nombre de séjours en 2023
I711 Anévrisme aortique thoracique, rompu	402
I712 Anévrisme aortique thoracique, sans mention de rupture	4 313

NB : Il n'existe pas de code CIM 10 spécifiques aux ulcères aortiques pénétrants.

Au vu des données épidémiologiques mentionnées au 4.2.2, il est possible d'estimer environ 1 886 anévrismes aortiques touchant l'aorte descendante (40% des diagnostics d'anévrisme aortique thoracique).

Au total, l'estimation du nombre de patients diagnostiqués pour un anévrisme de l'aorte thoracique descendante est d'environ 1 890 patients, en 2023. Le pourcentage de ces patients pouvant relever d'un traitement endovasculaire n'est pas connu. Le nombre de patients traités par voie endovasculaire et ayant une pathologie de l'aorte descendante autre que l'anévrisme étant faible et difficile à estimer il n'est pas pris en compte dans le calcul de la population cible.

²³ <https://www.scansante.fr/>

À titre informatif, les données du PMSI ont été utilisées pour estimer le nombre de patients traités pour une pose d'endoprothèse. Les séjours incluant un acte de pose d'endoprothèse couverte dans l'aorte thoracique (DGLF003) ont été sélectionnés.

	2019	2020	2021	2022	2023
Nombre de séjours avec un acte DGLF003	988	907	945	1 062	1 369

La population cible des patients susceptibles de bénéficier de l'endoprothèse thoracique ZENITH ALPHA est de 1 890 patients au maximum.