



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

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

AVIS DE LA COMMISSION

14 juin 2011

CONCLUSIONS	
Nom :	TALENT LPS avec système de pose Xcelerant Hydro (Hydro Delivery System (HDS)), endoprothèse aortique abdominale
Modèles et références retenus :	Ceux proposés par le demandeur (<i>cf.</i> page 4)
Fabricant :	MEDTRONIC INC.
Demandeur :	MEDTRONIC France S.A.S.
Données disponibles :	<p><u>⇒ Données fournies lors de la demande d'inscription</u> Aucune donnée spécifique de TALENT LPS HDS n'avait été fournie. La Commission avait considéré extrapolables à TALENT LPS avec système de pose Xcelerant Hydro les résultats des études ayant conduit à l'inscription de TALENT LPS avec système de pose Xcelerant. Le renouvellement avait été conditionné à la transmission des résultats d'une étude de suivi spécifique mise en place sur une cohorte de patients issue de centres représentatifs de la population traitée.</p> <p><u>⇒ Nouvelles données disponibles</u> <i>Données non spécifiques au dispositif :</i></p> <ul style="list-style-type: none">- Le rapport Afssaps/HAS 2009. La réévaluation du rapport bénéfice-risque a permis de lever la restriction aux patients à haut risque. Le rapport conclut que le traitement par voie endovasculaire peut être proposé en première intention comme la chirurgie sous réserve du respect de critères anatomiques et après information des patients des bénéfices et des risques des deux méthodes.- Les résultats des études EVAR 1, DREAM et EVAR 2 à long terme publiés en 2010. <p>La Commission note que les endoprothèses de la gamme TALENT ont été utilisées dans les essais EVAR 1 (33 % des endoprothèses utilisées) et DREAM (27 % des endoprothèses utilisées).</p> <p><i>Données spécifiques à la gamme TALENT :</i></p> <ul style="list-style-type: none">- L'étude Turnbull et al. pivot, prospective, non randomisée, multicentrique portant sur 166 patients recrutés dans 13 centres entre février 2002 et avril 2003. L'objectif était d'évaluer à court et moyen terme la sécurité et l'efficacité de l'endoprothèse TALENT chez des patients ayant un risque chirurgical faible à modéré pour le traitement d'un anévrisme de l'aorte abdominale (AAA).- L'étude observationnelle Pitton et al. prospective et monocentrique portant sur 128 patients implantés avec l'endoprothèse TALENT entre 1997 et 2007. L'objectif était d'évaluer les résultats cliniques, les complications et les interventions secondaires sur le long terme de patients ayant un AAA traité par chirurgie endovasculaire. Le suivi moyen des patients a été de 47,7 ± 34,2 mois [0-123].- L'étude Espinosa et al. prospective et monocentrique portant sur 464 patients implantés avec l'endoprothèse TALENT entre 1997 et 2007. L'objectif était d'analyser les données cliniques et radiologiques de patients implantés avec un

recul de 10 ans de suivi. Le suivi moyen des patients a été de 58,7 mois [12-120].

La Commission déplore que l'étude post-inscription demandée dans ses précédents avis ne soit pas encore mise en place.

Service Rendu (SR) et
Service Attendu (SA) :

Service Rendu Suffisant pour le renouvellement d'inscription dans les indications de traitement endovasculaire des anévrismes de l'aorte abdominale sous-rénale chez les patients à risque chirurgical élevé, malgré l'absence de données du suivi post-inscription demandé, en raison de :

- **l'intérêt thérapeutique** du produit et sa place dans la stratégie thérapeutique,
- **l'intérêt de santé publique** au vu de la gravité de la pathologie.

Service Attendu Suffisant dans les nouvelles indications de traitement endovasculaire des anévrismes de l'aorte abdominale sous-rénale quel que soit le risque chirurgical, en raison de :

- **l'intérêt thérapeutique** du produit et sa place dans la stratégie thérapeutique,
- **l'intérêt de santé publique** au vu de la gravité de la pathologie.

Indications

La Commission ayant acté la levée de la restriction d'utilisation des endoprothèses aortiques abdominales aux patients à haut risque chirurgical (rapport Afssaps/HAS 2009), les indications de TALENT LPS HDS doivent être modifiées comme suit :

Patient ayant un anévrisme de l'aorte abdominale sous-rénale mesurant au moins 5 cm de grand diamètre ou ayant augmenté d'au moins 1 cm au cours de la dernière année et respectant les critères anatomiques suivants :

- collet sans thrombus circonférentiel ni calcifications majeures
- collet proximal à bords parallèles ≥ 15 mm
- angle du collet proximal :
 - $< 40^\circ$
 - ou compris entre 40° et 60° , à la condition de bénéficier d'une longueur de collet supérieure à 20 mm

Le diamètre du collet proximal, l'état du collet distal (point(s) d'ancrage iliaque), les accès iliofémoraux doivent être compatibles avec le système de pose et l'endoprothèse utilisés.

À noter que la mise en place d'une EPA ne doit pas entraîner l'exclusion volontaire d'artère(s) viscérale(s) fonctionnelle(s) y compris artère hypogastrique, en dehors de l'artère mésentérique inférieure.

<p>Eléments conditionnant le SA/SR :</p> <p>Spécifications techniques :</p> <p>Modalités de prescription et d'utilisation :</p>	<p>Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.</p> <p>L'implantation de l'endoprothèse TALENT LPS HDS doit être réalisée conformément aux recommandations émises par la HAS/l'Afssaps incluant, entre autres :</p> <ul style="list-style-type: none"> - La nécessité d'informer les patients des avantages et des inconvénients des deux techniques et des incertitudes à long terme, et l'évolutivité possible de l'AAA. Pour permettre un choix éclairé impliquant le patient, une notice d'information au patient a été validée, destinée à être mise à la disposition des praticiens. - L'environnement opératoire : la pose d'une endoprothèse aortique abdominale ne doit être envisagée que dans un centre pluridisciplinaire 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 radio-chirurgicale est recommandée. La salle où se déroule la pose doit répondre à des critères de qualité chirurgicale permettant une intervention majeure et radiologique (traitement numérisé de l'image avec un mode soustraction, matériel et salle de cathétérisme conforme à un bloc opératoire en termes d'asepsie, injecteur de produit de contraste, respect des contraintes de radioprotection du personnel). Il est important de rappeler les conditions dans lesquelles devront être pratiquées ces interventions afin d'assurer une sécurité optimale au patient. Pour les centres débutants, l'assistance d'un médecin tuteur est recommandée pour la mensuration et la pose des 6 premiers implants. - La surveillance du patient est obligatoire à long terme. En son absence le traitement ne peut pas être considéré comme complet. Cette surveillance est sous la responsabilité de l'implanteur selon un calendrier précis dont le patient aura été informé. Ces examens se dérouleront conformément aux recommandations du «Guide du bon usage des examens d'imagerie médicale».
<p>Amélioration du SR et amélioration du SA :</p>	<p>Pour le renouvellement d'inscription, absence d'ASR (V) par rapport aux autres endoprothèses aortiques abdominales inscrites sur la LPPR.</p> <p>Pour la modification des conditions d'inscription, partage d'ASA IV avec les endoprothèses aortiques abdominales ZENITH, ZENITH FLEX, ENDURANT et EXCLUDER par rapport à la chirurgie de mise à plat-greffe.</p>
<p>Type d'inscription :</p>	<p>Nom de marque</p>
<p>Durée d'inscription :</p>	<p>3 ans</p>
<p>Conditions du renouvellement :</p>	<p>La CNEDiMTS subordonne le renouvellement d'inscription de chaque 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.</p> <p>L'objectif de l'étude est d'évaluer l'intérêt de la technique en documentant, la mortalité globale, les complications (endofuite, migration), le taux de conversion chirurgicale, l'évolution et la rupture de l'anévrisme, à long terme, c'est-à-dire au delà de 5 ans.</p> <p>Cette étude de cohorte prospective devra concerner au moins 150 patients implantés après inscription sur la LPPR.</p> <p>Les résultats de l'étude de suivi devront être communiqués pour examen à la CNEDiMTS une fois par an.</p> <p>L'évaluation de ce suivi pourra aboutir à la recommandation par la CNEDiMTS du maintien ou à la suppression de la prise en charge de l'EPA concernée.</p>
<p>Population cible :</p>	<p>Environ 6 000 patients, dont 2 000 concernant les patients à risque chirurgical élevé et 4 000 concernant la levée de la restriction.</p>

ARGUMENTAIRE

Nature de la demande

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

La demande de renouvellement concerne les indications de traitement endovasculaire des anévrysmes de l'aorte abdominale sous-rénale chez les patients à risque chirurgical élevé.

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

La demande de modification des conditions d'inscription concerne la levée de la restriction des indications aux patients à risque chirurgical élevé.

▪ Modèles et références

L'endoprothèse aortique abdominale TALENT LPS avec système d'implantation Xcelerant Hydro existe en plusieurs tailles et diamètres :

Endoprothèse Bifurquée

	Références
<u>Corps bifurqué</u>	AF2412C140AXH - AF2414C140AXH - AF2612C140AXH - AF2614C140AXH - AF2616C140AXH - AF2618C140AXH - AF2814C140AXH - AF2816C140AXH - AF2818C140AXH - AF2820C140AXH - AF3014C140AXH - AF3016C140AXH - AF3018C140AXH - AF3020C140AXH - AF2412C155AXH - AF2412C170AXH - AF2414C155AXH - AF2414C170AXH - AF2612C155AXH - AF2612C170AXH - AF2614C155AXH - AF2614C170AXH - AF2616C155AXH - AF2616C170AXH - AF2618C155AXH - AF2618C170AXH - AF2814C155AXH - AF2814C170AXH - AF2816C155AXH - AF2816C170AXH - AF2818C155AXH - AF2818C170AXH - AF2820C155AXH - AF2820C170AXH - AF3014C155AXH - AF3014C170AXH - AF3016C155AXH - AF3016C170AXH - AF3018C155AXH - AF3018C170AXH - AF3020C155AXH - AF3020C170AXH - AF3214C155AXH - AF3214C170AXH - AF3216C155AXH - AF3216C170AXH - AF3218C155AXH - AF3218C170AXH - AF3220C155AXH - AF3220C170AXH - AF3416C155AXH - AF3416C170AXH - AF3418C155AXH - AF3418C170AXH - AF3420C155AXH - AF3420C170AXH - AF3618C155AXH - AF3618C170AXH - AF3620C155AXH - AF3620C170AXH
<u>Branches iliaques controlatérales</u>	IW1408C105AXH - IW1410C105AXH - IW1412C105AXH - IW1412C75AXH - IW1412C90AXH - IW1414C105AXH - IW1414C75AXH - IW1414C90AXH - IW1416C105AXH - IW1416C75AXH - IW1416C90AXH - IW1418C105AXH - IW1418C75AXH - IW1418C90AXH - IW1420C105AXH - IW1420C75AXH - IW1420C90AXH - IW1422C105AXH - IW1422C75AXH - IW1422C90AXH - IW1424C105AXH - IW1424C75AXH - IW1424C90AXH

Endoprothèse AUI, aorto-uni-iliaque

	Références
<u>Corps aorto-uni-iliaque</u>	AUB2214C155AXH - AUB2216C126AXH - AUF2414C155AXH - AUF2416C126AXH - AUF2614C155AXH - AUF2616C126AXH - AUF2816C126AXH - AUF2816C170AXH - AUF3016C125AXH - AUF3016C170AXH - AUF3216C125AXH - AUF3216C170AXH - AUF3416C125AXH - AUF3416C170AXH - AUF3616C124AXH
<u>Occluder</u>	OCL08 - OCL10 - OCL12 - OCL14 - OCL16 - OCL18 - OCL20 - OCL22 - OCL24

Endoprothèse bifurquée et AUI (standard)

	Références
<u>Extensions aortiques</u>	AXB2222W30AXH - AXF2424W30AXH - AXF2626W30AXH - AXF2828W29AXH - AXF3030W28AXH - AXF3232W28AXH - AXF3434W28AXH - AXF3636W26AXH
<u>Extensions iliaques</u>	IXW0808C81AXH - IXW1010C81AXH - IXW1208C75AXH - IXW1212C81AXH - IXW1410C75AXH - IXW1414C80AXH - IXW1612C75AXH - IXW1616C80AXH - IXW1812C80AXH - IXW1812C140AXH - IXW1814C75AXH - IXW1814C140AXH - IXW1816C80AXH - IXW1816C140AXH - IXW1818C80AXH - IXW1818C140AXH - IXW1820C80AXH - IXW1822C80AXH - IXW1824C80AXH - IXW2016C74AXH - IXW2020C79AXH - IXW2218C74AXH - IXW2222C79AXH

▪ **Conditionnement**

Unitaire stérile

▪ **Applications**

Les indications revendiquées sont les anévrismes de l'aorte abdominale (AAA), chez des patients à risque chirurgical normal ou élevé, tels que définis dans le rapport de la HAS et de l'Afssaps publié en 2009 :

- AAA sous-rénale asymptomatique dont le plus grand diamètre est supérieur à 5 cm ou a augmenté de 1 cm en 1 an,
- AAA symptomatique ou compliqué quelle que soit sa taille,
- AAA sacciforme évolutif, dont le plus grand diamètre est inférieur à 5 cm.

Le traitement ne sera proposé à un patient à risque chirurgical normal qu'à la condition que les critères anatomiques suivants soient respectés :

- collet sans thrombus circonférentiel ni calcifications majeures,
- collet proximal à bords parallèles : > 15 mm,
- angle du collet proximal : < 40°, ou compris entre 40° et 60°, à la condition de bénéficier d'une longueur de collet supérieure à 20 mm.

La mise en place d'une endoprothèse de l'aorte abdominale chez un patient à risque chirurgical normal ne doit pas entraîner l'exclusion volontaire d'artère(s) viscérale(s) fonctionnelle(s) y compris artère hypogastrique, en dehors de l'artère mésentérique inférieure.

Historique du remboursement

Le système TALENT LPS HDS a été évalué pour la première fois par la Commission le 10.06.2008¹. Sa prise en charge, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté² du 03.02.2009 (Journal officiel du 10.02.2009).

Caractéristiques du produit et de la prestation associée

▪ **Marquage CE**

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

▪ **Description**

TALENT LPS avec le système de pose Xcelerant Hydro (HDS) est composé :

- de l'endoprothèse aortique, constituée d'un corps principal (corps bifurqué, corps aorto-uni-iliaque) auquel peut être associé des segments complémentaires (extensions aortiques et/ou iliaques). Chaque élément est introduit séparément dans le vaisseau et est raccordé *in vivo* aux segments déjà en place *in situ*.
- d'un système d'implantation Xcelerant Hydro (HDS), avancé jusqu'à l'emplacement de l'anévrisme grâce à un guide, sous fluoroscopie.

L'endoprothèse comporte un revêtement prothétique en polyester et une armature endoprothétique en fil de nitinol. Plusieurs marqueurs radio-opaques sont situés à différents emplacements.

Des prothèses d'extension, de diamètres et longueurs variables, permettent un allongement des systèmes bifurqués et aorto-uni-iliaques et l'obstruction éventuelles de fuites endovasculaires.

L'endoprothèse est présinstallée sur le système de pose Xcelerant Hydro à revêtement hydrophile.

¹ Avis de la Commission du 10-06-2008 relatif à TALENT LPS avec système de pose Xcelerant Hydro (Hydro Delivery System (HDS), endoprothèse aortique abdominale. HAS ; 2008. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_657485/avis-rapports?cid=c_657485 [consulté le 12.05.11]

² Arrêté du 03.02.2009 relatif à l'inscription du système TALENT LPS HDS de la société de la société MEDTRONIC FRANCE SAS 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 10.02.2009. <http://www.legifrance.gouv.fr/> [consulté le 21.04.2011]

Un système d'occlusion permet de réaliser une occlusion artérielle dans le cas de la mise en place d'une endoprothèse aorto-uni-iliaque.

▪ **Fonctions assurées**

L'implantation d'une endoprothèse aortique abdominale permet :

- d'exclure la poche anévrysmale du flux circulant et de la pression artérielle,
- de renforcer la paroi artérielle.

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

▪ **Acte ou prestation associée**

Les actes concernant la pose d'une endoprothèse aortique abdominale sont référencés à la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 23, 25-01-2011) notamment sous le chapitre « Pose d'endoprothèse couverte dans l'aorte abdominale et l'artère iliaque ».

Service Attendu / Rendu

1. Intérêt du produit ou de la prestation

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

A. Données fournies lors de la demande d'inscription

Aucune donnée spécifique de TALENT LPS HDS n'avait été fournie.

Au vu des modifications, la Commission avait considéré extrapolables à TALENT LPS avec système de pose Xcelerant Hydro (HDS) les résultats des études ayant conduit à l'inscription de TALENT LPS avec système de pose Xcelerant.

La Commission avait octroyé un service suffisant et conditionné le renouvellement à la transmission des résultats d'une étude de suivi spécifique mise en place sur une cohorte de patients issue de centres représentatifs de la population traitée.

B. Nouvelles données

a) Données non spécifiques du dispositif

- **Rapport d'évaluation technologique publié par le National Institute for Health and Clinical Excellence, NICE³ en février 2009.**

L'objectif était d'évaluer l'efficacité et le rapport coût-efficacité du traitement endovasculaire dans la prise en charge des anévrysmes de l'aorte abdominale sous-rénale chez des patients selon leur niveau de risque chirurgical (patients éligibles ou non à la chirurgie). La méthode d'évaluation était fondée sur une revue de la littérature et l'avis d'experts.

Six essais contrôlés randomisés ont été retenus : 4 des essais contrôlés randomisés, multicentrique, comparant le traitement endovasculaire (ENDO) et le traitement chirurgical conventionnel (CHIR) des anévrysmes de l'aorte abdominale sous-rénale chez les patients éligibles à la chirurgie et ayant un AAA non rompu (DREAM^{4,5}, EVAR 1^{6,7}, Cuypers⁸ *et al.* et Soulez⁹ *et al.*),

³ National Institute for Clinical Excellence. Endovascular Stent-graft for the treatment of abdominal aortic aneurysm. London: NICE; 2009 www.nice.org.uk

⁴ Prinssen M, Verhoeven ELG, Buth J, Cuypers PWM, van Sambeek MRH, Balm R, et al. A randomized trial comparing conventional and endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. *N Engl J Med* 2004;351:1607-18

⁵ Blankensteijn JD, de Jong SEC, Prinssen M, van der Ham AC, Buth J, van Sterkenburg SMM, et al. Two-year outcomes after conventional or endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. *N Engl J Med* 2005;352:2398-405

⁶ EVAR trial participants. Endovascular aneurysm repair versus open repair in patients with abdominal aortic aneurysm (EVAR trial 1): randomised controlled trial. *Lancet* 2005;365:2179-86

⁷ Brown LC, Greenhalgh RM, Howell S, Powell JT, Thompson SG. Patient fitness and survival after abdominal aortic aneurysm repair in patients from the UK EVAR trials. *Br J Surg* 2007;94:709-16

1 essai comparant le traitement endovasculaire au traitement médical chez les patients considérés comme non éligibles à la chirurgie (EVAR 2¹⁰), 1 essai¹¹ comparant le traitement endovasculaire à la chirurgie ouverte chez les patients éligibles à la chirurgie et ayant un AAA rompu.

Les conclusions de ce rapport sont :

- Le traitement endovasculaire réduit la mortalité opératoire et la mortalité due à l'anévrisme à moyen terme par rapport à la chirurgie ouverte mais la différence sur la mortalité toute cause n'est pas statistiquement significative à moyen terme.
- Le traitement endovasculaire est associé à une augmentation du taux de complications et de ré-interventions liés à l'endoprothèse aortique abdominale. Cette augmentation n'est pas compensée par une amélioration de la qualité de vie.
- Les études ayant évalué les facteurs de risques des patients traités par voie endovasculaire n'ont pas permis de mettre en évidence ces facteurs de risques. Cependant l'âge, le sexe, la fonction rénale, le score ASA, la taille de l'anévrisme pourraient être prédictifs d'un faible taux de survie à 30 jours. Il y aurait un lien entre l'éligibilité à la chirurgie ouverte, la taille de l'anévrisme et le type d'endoprothèse et la mortalité liée à l'anévrisme. Aucun facteur de risque n'a été mis en évidence pour les réinterventions. Pour les endofuites seul l'âge semble être un facteur de risque.

– **Les résultats des études EVAR 1¹², DREAM⁴ et EVAR 2 à long terme publiés en 2010.**

EVAR 1 a permis l'inclusion de 1252 patients (626 malades dans le groupe ENDO *versus* 626 malades dans le groupe CHIR), ayant un AAA sous-rénale asymptomatique de diamètre supérieur ou égal à 5,5 cm. Le critère de jugement principal était la mortalité toute cause. La durée de suivi médiane était de 6 ans [quantiles : 3,9 – 7,3].

DREAM a inclus 351 patients, ayant d'un AAA sous-rénale asymptomatique de diamètre supérieur ou égal à 5 cm. Le critère de jugement principal était un critère composite associant la mortalité opératoire (à J30) et les taux de complications modérées ou sévères (évaluées de façon indépendante à J30). La durée de suivi médiane était de 6,4 ans (5,1 – 8,2). Les résultats sur le critère de jugement principal sont décrits dans le tableau 1.

Tableau 1 : Critère de jugement principal (étude DREAM)

	Groupe chirurgie (n = 171)	Traitement endovasculaire (n = 174)	RR IC=95 %	p
Taux de mortalité à 30 jours n (%)	2 (1,2) [IC ₉₅ % : 0,1 – 4,2]	8 (4,6) [IC ₉₅ % : 2,0 – 8,9]	3,9 [0,9 – 32,9]	0,10
Mortalité opératoire et complications sévères	17 (9,8)	8 (4,7)	2,1 [0,9 – 5,4]	0,10
Mortalité opératoire et complications modérées ou sévères (%)	41 (23,6)	31 (18,1)	1,3 [0,9-2,0]	0,23

EVAR 2 a inclus 404 malades (197 malades dans le groupe ENDO *versus* 207 malades dans le groupe surveillance médical), à haut risque chirurgical, non éligibles à la chirurgie, ayant un AAA sous-rénale asymptomatique de diamètre supérieur ou égal à 5,5 cm. La durée de suivi médian de 3,1 ans [quantiles : 1,3 – 5,4].

Les résultats de ces études à long terme sont décrits en annexe.

⁸ Cuypers PMW, Gardien M, Buth J, Peels CH, Charbon JA, Hop W, C.J. Randomized study comparing cardiac response in endovascular and open abdominal aortic aneurysm repair. *Br J Surg* 2001;88:1059-65

⁹ Soulez G, Thérasse E, Monfared AA, Blair JF, Choinière M, Elkouri S, et al. Pain and quality of life assessment after endovascular versus open repair of abdominal aortic aneurysms in patients at low risk. *J Vasc Interv Radiol* 2005;16:1093-100

¹⁰ EVAR trial participants. Endovascular aneurysm repair and outcome in patients unfit for open repair of abdominal aortic aneurysm (EVAR trial 2): randomised controlled trial. *Lancet* 2005;365:2187-92

¹¹ Hinchliffe RJ, Bruijstens L, MacSweeney ST, Braithwaite BD. A randomised trial of endovascular and open surgery for ruptured abdominal aortic aneurysm - results of a pilot study and lessons learned for future studies. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006;32:506-1

¹² The United Kingdom EVAR Trial Investigators. [Endovascular versus open repair of abdominal aortic aneurysm](#). *N Engl J Med*. 2010 ; Apr 11s

La Commission note que les endoprothèses de la gamme TALENT ont été utilisées dans les essais EVAR 1 (33 % des endoprothèses utilisées) et DREAM (27 % des endoprothèses utilisées).

– **Rapport Afssaps/HAS 2009¹³**

En 2009, l’Afssaps et la HAS ont mené une évaluation commune du rapport bénéfice/risque et de l’intérêt des endoprothèses aortiques abdominales conduisant notamment à la levée de la restriction des indications définie en 2001. Cette évaluation a été réalisée en se fondant sur l’interrogation protocolisée des bases de données bibliographiques, l’analyse de la littérature (entre janvier 2000 et mars 2006), l’analyse des données de matériovigilance et la position d’un groupe d’experts pluridisciplinaires. Sur la base des données disponibles, les conclusions de ce rapport étaient les suivantes :

Seuls les anévrismes de l’aorte abdominale (AAA) sous-rénale asymptomatiques dont le plus grand diamètre est supérieur à 5 cm ou a augmenté de 1 cm en 1 an peuvent être traités, quelle que soit la technique adoptée.

Un AAA symptomatique ou compliqué est traité quelle que soit sa taille.

Malgré l’absence de données scientifiques, il est possible de traiter un AAA sacciforme évolutif, dont le plus grand diamètre est inférieur à 5 cm.

La réévaluation du rapport bénéfice-risque permet de lever la restriction aux patients à haut risque. Le traitement par voie endovasculaire peut être proposé en première intention comme la chirurgie sous réserve du respect de critères anatomiques et après information des patients des bénéfices et des risques des deux méthodes.

Le traitement ne peut être proposé qu’à la condition que les critères anatomiques suivants soient respectés :

- collet sans thrombus circonférentiel ni calcifications majeures
- collet proximal à bords parallèles ≥ 15 mm
- angle du collet proximal :
 - < 40°
 - ou compris entre 40° et 60°, à la condition de bénéficier d’une longueur de collet supérieure à 20 mm

Le diamètre du collet proximal, l’état du collet distal (point(s) d’ancrage iliaque), les accès ilio-fémoraux doivent être compatibles avec le système de pose et l’endoprothèse utilisés.

À noter que la mise en place d’une EPA chez un patient ne doit pas entraîner l’exclusion volontaire d’artère(s) viscérale(s) fonctionnelle(s) y compris artère hypogastrique, en dehors de l’artère mésentérique inférieure.

La surveillance du patient à long terme est obligatoire et sous la responsabilité de l’implanteur. La surveillance doit satisfaire au calendrier suivant : en postopératoire immédiat ou dans les 30 jours, aux 6^e, 12^e mois postopératoires puis annuellement, en l’absence de complication.

b) Données spécifiques à la gamme TALENT

– **Etudes publiées**

Trois études publiées ont été fournies :

L’étude Turnbull *et al.*¹⁴ pivot, prospective, non randomisée, multicentrique portant sur 166 patients recrutés dans 13 centres aux Etats-Unis entre février 2002 et avril 2003 avait pour objectif d’évaluer à court et moyen terme la sécurité et l’efficacité de l’endoprothèse TALENT.

¹³ Haute Autorité de santé. Evaluation des endoprothèses aortiques abdominales utilisées pour le traitement des anévrismes de l’aorte abdominale sous-rénale. Saint Denis. Juillet 2009. <http://www.has-sante.fr/>

¹⁴ Turnbull IC, Criado FJ, Sanchez L, Sadek M, Malik R, Ellozy SH, Marin ML, Faries PL Five-year results for the Talent enhanced Low Profile System abdominal stent graft pivotal trial including early and long-term safety and efficacy. J Vasc Surg. 2010 Mar;51(3):537-544, 544.e1-2

Les patients ayant un risque chirurgical faible à modéré pour le traitement de l'AAA ont été inclus et implantés avec l'endoprothèse TALENT, puis suivis pendant 5 ans. Une visite de suivi était prévue à 30 jours, 6 mois et 12 mois puis annuellement jusqu'à 5 ans.

L'analyse initiale prévue au protocole a été modifiée suite à des discussions avec la FDA. De nouveaux critères d'évaluation ont été établis en cohérence avec la littérature et les autres études cliniques relatives aux endoprothèses aortiques abdominales réalisées. Un groupe contrôle a été demandé par la FDA, celui-ci correspond à une compilation des patients traités par chirurgie ouverte de groupes contrôles émanant de 3 études PMA (Pre-market Approval Application). L'agrégation des données ainsi que les analyses statistiques ont été conduites sous le contrôle de la Société de Chirurgie Vasculaire (SBS, Society for Vascular Surgery). Au total, 243 patients traités par chirurgie ouverte ont été inclus dans le groupe contrôle. Les résultats de la cohorte TALENT ont été comparés à la cohorte historique à 30 jours puis 12 mois.

Les 166 patients de la cohorte TALENT étaient âgés en moyenne de 74,1 ans [51-89] et 91,6 % étaient des hommes. Le diamètre de l'anévrisme était en moyenne de 57,1 ± 8,49 mm [43-87].

Des réductions significatives de la durée moyenne d'intervention dans le groupe TALENT par rapport au groupe contrôle (167,3 vs 196,4 min, p<0,001), des besoins transfusionnels (18,2 % vs 56,8 %, p<0,001) ainsi que du temps passé en unité de soins intensifs (19,3 vs 74,3 heures, p<0,001) ont été notées.

Le taux de patients sans événement indésirable majeur au sein de la cohorte TALENT a été de 148/166 (89,2 %) à 30 jours post-opératoires et de 123/154 (80,4 %) à 1 an *versus* 107/243 (44 %) et 100/240 (42,4 %) dans le groupe contrôle, p<0,001.

Le taux de survie global dans la cohorte TALENT a été de 163/166 (98,2 %) à 30 jours et 143/153 (93,7 %) à 12 mois. Le taux de survie sans décès lié à l'anévrisme a été de 98,2 % à 12 mois (effectif non précisé). Les comparaisons avec la cohorte historique n'ont pas montré de différence significative.

Dans la cohorte TALENT, le taux de réussite du traitement à 12 mois tel que défini par le critère composite a été de 110/122 (90,2 %). L'échec au traitement a été rapporté comme lié à une augmentation du diamètre de l'AAA chez 3 patients, des endofuites¹⁵ de type I et III chez 5 patients et un échec de la technique chez 4 patients.

A 5 ans de suivi, le taux (effectifs non renseignés) :

- de survie globale a été de 69,8 %,
- de survie sans décès lié à l'anévrisme a été de 96,5 %,
- de survie sans rupture d'anévrisme a été de 98,2 %,
- sans conversion à la chirurgie a été de 99,1 %.

Au total, 9 endofuites de type I ont été rapportées, conduisant à une intervention secondaire pour 7 patients. De même, 4 endofuites de type III ont été rapportées, conduisant à 3 interventions secondaires :

Endofuites reportées	30 jours N=156	1 an N=121	2 ans N=91	3 ans N=87	4 ans N=56	5 ans N=43	Total
Type I	3	0	2	1	2	1	9
Type II	26	12	6	8	5	4	61
Type III	3	0	0	0	1	0	4
Type IV	3	0	0	0	0	0	3
Indéterminées	13	4	4	3	2	1	27

Cette étude a des limites méthodologiques, notamment en raison de la comparaison sur cohorte historique qui résulte d'un changement de l'objectif initial de l'étude demandé par la FDA, du nombre important de perdus de vue (11%, n=18) et des données manquantes à 5 ans.

¹⁵ Classification des types d'endofuites (J Vasc Surg 2002; 35:1032) :

Type d'endofuite	Définition
I	Fuites proximales ou distales
II	Reflux des artères collatérales de l'aorte
III	Défaut structural de l'endoprothèse
IV	Porosité de l'endoprothèse

L'étude observationnelle Pitton *et al.*¹⁶ prospective et monocentrique (Allemagne) portant sur 128 patients implantés avec l'endoprothèse TALENT entre 1997 et 2007 avait pour objectif d'évaluer les résultats cliniques, les complications et les interventions secondaires sur le long terme après une chirurgie endovasculaire.

Les données des 127 patients ont pu être exploitées à 30 jours (un patient avait une voie d'accès impraticable pour implanter une endoprothèse par voie iliaque). La moyenne d'âge était de 73,0±7,2 ans – [54-88] et 89,8 % étaient des hommes. A l'inclusion, le diamètre moyen de l'anévrisme était de 59,6 ± 12,5 mm.

L'endoprothèse a été implantée avec succès chez 127/128 patients (taux de succès de 99,2 %). Une procédure d'implantation a été arrêtée pour cause de calcification des artères iliaques. Le suivi moyen des patients a été de 47,7 ± 34,2 mois [0-123].

La mortalité à 30 jours a été de 2 patients sur 127 patients (décès survenus suite à un infarctus du myocarde). Au total, 39 patients sont décédés entre le 30e jour et la fin de la période de suivi : 3 décès liés à l'AAA, 14 décès d'origine cardiovasculaire, 3 d'origine neuro-vasculaire et 2 d'origine rénale, les autres raisons ont inclus des infections, une perforation d'ulcère gastrique ou encore liées à des comorbidités pré-existantes.

La durée de survie moyenne a été de 84,5 ± 4,7 mois.

Une migration de l'endoprothèse a été rapportée chez 26 patients sur 101 (25,7 %) à 3 mois, avec une moyenne de la distance de migration de 4,4 ± 3,5 mm – [1-17].

Il n'y a pas eu d'endofuite de type IV :

Endofuites reportées	Per-opérateur	90 jours	Moyen terme <i>Entre 3 mois et 5 ans</i>	Long terme <i>Entre 6 et 10 ans</i>	Total
Type I	11	3	5	1	20
Type II	10	10	32	3	55
Type III	3	0	5	0	8
Type IV	0	0	0	0	0

A 1 et 3 ans, une diminution ou une stabilité du plus grand diamètre de l'anévrisme a été observée respectivement chez 47,3 % et 60,9 % des patients (effectifs non renseignés).

Trois patients ont été perdus de vue.

Cette étude a des limites méthodologiques, notamment en raison de son caractère monocentrique, du nombre important de données manquantes à moyen et long terme et de l'absence de groupe contrôle.

L'étude Espinosa *et al.*¹⁷ prospective et monocentrique (Brésil) portant sur 464 patients implantés avec l'endoprothèse TALENT entre 1997 et 2007 avait pour objectif d'analyser les données cliniques et radiologiques de patients implantés avec un recul de 10 ans de suivi. Le suivi moyen des patients a été de 58,7 mois [12-120].

Les données des 337 patients répondant aux critères d'inclusion ont été exploitées pour le critère de jugement principal (mortalité toute cause à 30 jours).

Les patients étaient âgés en moyenne de 72,5 ± 7,42 ans [52-89] et 84,3 % étaient des hommes.

La répartition des patients selon la classification ASA a été la suivante :

	ASA I	ASA II	ASA III	ASA IV et V
N	46	183	98	10
(%)	(13,6)	(54,3)	(29,1)	(3)

A l'inclusion, le diamètre moyen de l'anévrisme était de 59,0 ± 14,4 mm.

¹⁶ Pitton MB, Scheschkowski T, Ring M, Herber S, Oberholzer K, Leicher-Düber A, Neufang A, Schmiedt W, Düber C. Ten-year follow-up of endovascular aneurysm treatment with Talent stent-grafts. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2009 Sep;32(5):906-17

¹⁷ Espinosa G, Ribeiro Alves M, Ferreira Caramalho M, Dzieciuchowicz L, Santos SR. A 10-year single-center prospective study of endovascular abdominal aortic aneurysm repair with the talent stent-graft. *J Endovasc Ther.* 2009 Apr;16(2):125-35

L'endoprothèse a été implantée avec succès chez 334 patients (taux de succès de 99,1 %). Trois échecs ont été rapportés : 2 conversions chirurgicales (1 migration de l'endoprothèse + 1 rupture aortique en zone proximale) et 1 échec lié à une artère iliaque trop petite.

Le taux de mortalité à 30 jours a été de 13/334 (3,9 %). Au total, 75 patients (22%) sont décédés entre le 30e jour et la fin de la période de suivi. Seuls 3 décès ont été rapportés comme directement liés à l'endoprothèse, les causes les plus fréquentes ont été d'origine cardiovasculaire et liées à des comorbidités pré-existantes.

Le taux de survie estimé par la courbe de Kaplan-Meier et exprimé en pourcentage a été respectivement de 87,3 % à 1 an, 67,3 % à 5 ans, 54,2 % durant la 7e année de suivi.

Il y a eu 1 endofuite de type IV :

Endofuites reportées	Per-opératoire	30 jours	Long terme	Total
Type I	4	2	4	10
Type II	0	13	5	18
Type III	0	0	3	3
Type IV	0	0	1	1

Cette étude a des limites méthodologiques, notamment en raison de son caractère monocentrique, du nombre important de perdus de vue (48/336, 14%), du nombre important de données manquantes à moyen et long terme et de l'absence de groupe contrôle.

– Résultats de l'étude post-inscription demandée

Aucune donnée n'a été transmise.

La Commission estime que le rapport effet thérapeutique/effets indésirables de l'endoprothèse aortique abdominale TALENT LPS HDS est favorable à son utilisation dans le traitement des anévrismes de l'aorte abdominale.

La Commission déplore toutefois que l'étude post-inscription demandée lors des précédents renouvellements de l'endoprothèse ne soit pas encore mise en place.

1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

Le traitement de référence des AAA sous-rénale est la mise à plat-greffe avec ouverture du sac anévrisimal et implantation d'une prothèse synthétique.

Cette technique a l'avantage d'être efficace, fiable et d'avoir un recul de plus de 20 ans.

La mortalité périopératoire est inférieure à 5 % dans la majorité des séries d'AAA non rompus, mais elle augmente de façon importante, jusqu'à 15 %, chez les malades à risque chirurgical élevé.

L'implantation d'une endoprothèse aortique abdominale est une technique plus récente qui représente une alternative au traitement conventionnel, notamment chez les patients à risque chirurgical élevé.

Le traitement endovasculaire des anévrismes de l'aorte abdominale sous-rénale est une alternative au traitement chirurgical de mise à plat-greffe.

Les endoprothèses aortiques abdominales ont un intérêt, de part leur effet thérapeutique, dans le traitement des patients ayant un anévrisme de l'aorte abdominale sous-rénale mesurant au moins 5 cm de grand diamètre ou ayant augmenté d'au moins 1 cm au cours de la dernière année et respectant les critères anatomiques suivants :

- ***collet sans thrombus circonférentiel ni calcifications majeures***
- ***collet proximal à bords parallèles ≥ 15 mm***
- ***angle du collet proximal : - $< 40^\circ$***
- ou compris entre 40° et 60° , à la condition de bénéficier d'une longueur de collet supérieure à 20 mm

Au vu des données fournies, cet intérêt est confirmé pour l'endoprothèse aortique abdominale TALENT LPS HDS.

2. Intérêt de santé publique

2.1 Gravité de la pathologie

L'anévrisme de l'aorte abdominale (AAA) est une dilatation permanente de l'aorte. La croissance progressive d'un AAA est inéluctable et à terme, tout anévrisme est menacé de rupture. Ce risque est d'autant plus élevé que le diamètre de l'anévrisme est large. Lorsque le diamètre de l'anévrisme est de plus de 5 cm, le risque de rupture d'un AAA est très variable d'une série à l'autre. En revanche, il est très faible pour des diamètres inférieurs à 5 cm. D'autre part, la dilatation anévrismale de l'aorte entraîne la formation progressive d'un thrombus sur la paroi interne du sac anévrisimal et les risques associés sont des accidents emboliques périphériques ainsi que la thrombose de l'aorte elle-même. Enfin, la gangue inflammatoire qui se développe autour de l'anévrisme peut être à l'origine d'une altération des tissus voisins.

L'AAA est une pathologie évolutive le plus souvent asymptomatique et découverte à l'occasion d'un examen abdominal systématique. Grâce aux méthodes de diagnostic et de suivi, la chirurgie est programmée de plus en plus précocement^{18,19}. Ceci permet d'éviter la rupture qui est une cause fréquente de décès des patients atteints d'anévrisme de l'aorte abdominale. La mortalité en cas de rupture de l'anévrisme est majeure (65 à 90 %)²⁰. Les risques de rupture évoluent en fonction de la taille de l'anévrisme (tableau ci-dessous).

Diamètre de l'AAA ^{21,22}	Risque de rupture à 5 ans
Au-dessous de 4 cm	10 %
Entre 4 et 7 cm	25 %
7 et 10 cm	45 %
Au-dessus de 10 cm	60 %

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

2.2 Epidémiologie de la pathologie

La prévalence des AAA est mieux connue depuis la mise en place de campagnes de dépistage échographique^{23,24}. Elle varie en fonction du diamètre de l'anévrisme pris en compte et de la population étudiée (âge, sexe, facteurs de risque vasculaire). Elle augmente chez l'homme et avec l'âge. On estime que 2 à 6 % de la population de plus de 65 ans sont atteints d'AAA²⁵. La prévalence des AAA de plus de 5 cm serait chez les plus de 60 ans de 0,6 % chez l'homme et de 0,2 % chez la femme²⁰.

Selon les données de l'Agence Technique de l'Information sur l'Hospitalisation (ATIH), sur la période 2006 – 2007, le nombre de séjours dans un établissement de soins pour un diagnostic principal d'AAA était de 11 439 dont 10 527 pour anévrisme non rompu. Les interventions concernaient dans 92 % des hommes (9 759 hommes et 768 femmes) et 88 % des patients avaient plus de 60 ans. Dans 73 % des cas, le traitement choisi était la chirurgie ouverte et dans 21 % des cas une endoprothèse. La mortalité péri-opératoire était de 3 % (346/10 527) tout anévrisme confondu.

¹⁸ Drott C, Arfvidsson B, Ortenwall P, Lundholm K. Age-standardized incidence of ruptured aortic aneurysm in a defined Swedish population between 1952 and 1988 : mortality rate and operative results. Br J Surg 1992 ; 79(2) : 175-9

¹⁹ Thomas PR, Stewart RD. Abdominal aortic aneurysm. Br J Surg 1988 ; 75(8) : 733-6

²⁰ Becker F, Baud JM, pour le groupe de travail ad hoc : Dépistage des anévrysmes de l'aorte abdominale et surveillance des petits anévrysmes de l'aorte abdominale : argumentaire et recommandations de la société française de médecine vasculaire. Journal des Maladies Vasculaires 2006 ; 31 (5) : 260-76

²¹ Nevitt MP, Ballard DJ, Hallett JW. Prognosis of abdominal aortic aneurysms. A populationbased study. N Engl J Med 1989 ; 321(15) : 1009-14

²² Katz DA, Littenberg B, Cronenwett JL. Management of small abdominal aortic aneurysms. Early surgery vs watchful waiting. JAMA 1992 ; 268(19) : 2678-86

²³ Wilmink AB, Forshaw M, Quick CRG, Hubbard CS, Day NE. Accuracy of serial screening for abdominal aortic aneurysms by ultrasound. J Med Screen 2002 ; 9(3) : 125-7

²⁴ Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Prothèses endoaortiques : évaluation clinique et économique. Paris : ANAES ; 1999

²⁵ Scott RA, Tisi PV, Ashton HA, Allen DR. Abdominal aortic aneurysm rupture rates : a 7- year follow-up of the entire abdominal aortic aneurysm population detected by screening. J Vasc Surg 1998 ; 28(1) : 124-8

2.3 Impact

Les données cliniques disponibles à ce jour montrent que les endoprothèses aortiques abdominales réduisent la mortalité toute cause péri-opératoire par rapport à la chirurgie ouverte mais que ce bénéfice disparaît au bout de deux ans. La mortalité liée à l'anévrisme est plus faible avec les endoprothèses mais les données existantes à long terme (8 ans) montrent une disparition de ce bénéfice après 6 ans. Le taux de complications liées à l'intervention et le taux de ré-interventions sont plus élevés pour les patients traités par voie endovasculaire que par chirurgie. Les principales complications des endoprothèses sont les endofuites, c'est-à-dire une exposition du sac anévrisimal à la pression artérielle, nécessitant une reprise des patients.

L'utilisation des endoprothèses a un impact sur le système de santé. La pose d'endoprothèse nécessite en effet un plateau technique et une expertise spécifique des chirurgiens. Les endoprothèses ont l'avantage de réduire la durée de l'intervention, le temps de séjour en unité de soins intensifs, la durée du séjour hospitalier et d'éviter les pertes sanguines. En revanche elles nécessitent l'utilisation de produit de contraste au cours de l'intervention et un suivi post-opératoire annuel des patients par examens tomodensitométrique ou par ultrasons pour vérifier l'absence d'endofuites. De plus, le nombre de complications et de ré-interventions entraîneraient un nombre de ré-hospitalisations plus important par rapport aux patients traités par chirurgie. Il n'existe cependant pas de données comparant les durées totales d'hospitalisation entre les deux traitements.

L'endoprothèse TALENT LPS HDS répond à un besoin déjà couvert.

Les endoprothèses aortiques abdominales, dont TALENT LPS HDS, ont un intérêt pour la santé publique compte tenu du caractère de gravité des anévrismes de l'aorte abdominale sous-rénale.

En conclusion, la Commission Nationale d'Evaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que :

- ***le service rendu par l'endoprothèse aortique abdominale TALENT LPS HDS est suffisant pour le renouvellement d'inscription sur la liste des Produits et Prestations prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale.***
- ***le service attendu est suffisant pour la modification des conditions d'inscription de l'endoprothèse aortique abdominale TALENT LPS HDS sur la liste des Produits et Prestations prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, dans les indications suivantes :***

Patients ayant un anévrisme de l'aorte abdominale sous-rénale mesurant au moins 5 cm de grand diamètre ou ayant augmenté d'au moins 1 cm au cours de la dernière année et respectant les critères anatomiques suivants :

- ***collet sans thrombus circonférentiel ni calcifications majeures***
- ***collet proximal à bords parallèles ≥ 15 mm***
- ***angle du collet proximal : $< 40^\circ$***
 - ***ou compris entre 40° et 60° ; à la condition de bénéficier d'une longueur de collet supérieure à 20 mm***

Le diamètre du collet proximal, l'état du collet distal (point(s) d'ancrage iliaque), les accès iliofémoraux doivent être compatibles avec le système de pose et l'endoprothèse utilisés.

À noter que la mise en place d'une endoprothèse aortique abdominale chez un patient ne doit pas entraîner l'exclusion volontaire d'artère(s) viscérale(s) fonctionnelle(s) y compris artère hypogastrique, en dehors de l'artère mésentérique inférieure.

Éléments conditionnant le Service Attendu/Rendu

■ Spécifications techniques minimales

Sans objet

■ Modalités d'utilisation et de prescription

L'implantation de l'endoprothèse aortique abdominale TALENT LPS HDS doit être réalisée conformément aux recommandations émises par la HAS/l' Afssaps incluant, entre autres :

- La nécessité d'informer les patients des avantages et des inconvénients des deux techniques et des incertitudes à long terme, et l'évolutivité possible de l'AAA. Pour permettre un choix éclairé impliquant le patient, une notice d'information au patient a été validée, destinée à être mise à la disposition des praticiens.
- L'environnement opératoire : la pose d'une endoprothèse aortique abdominale ne doit être envisagée que dans un centre pluridisciplinaire 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 radio-chirurgicale est éminemment souhaitable. La salle où se déroule la pose doit répondre à des critères de qualité chirurgicale permettant une intervention majeure et radiologique (traitement numérisé de l'image avec un mode soustraction, matériel et salle de cathétérisme conforme à un bloc opératoire en termes d'asepsie, injecteur de produit de contraste, respect des contraintes de radioprotection du personnel). Il est important de rappeler les conditions dans lesquelles devront être pratiquées ces interventions afin d'assurer une sécurité optimale au patient. Pour les centres débutants, l'assistance d'un médecin tuteur est recommandée pour la mensuration et la pose des 6 premiers implants.
- La surveillance du patient est obligatoire à long terme. En son absence le traitement ne peut pas être considéré comme complet. Cette surveillance est sous la responsabilité de l'implanteur selon un calendrier précis dont le patient aura été informé. Ces examens se dérouleront conformément aux recommandations du « Guide du bon usage des examens d'imagerie médicale ».

Amélioration du Service Attendu / Rendu

Au vu des données disponibles, la Commission Nationale d'Evaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé s'est prononcée pour :

- ***une absence d'amélioration du service rendu (ASR V) de l'endoprothèse TALENT LPS HDS par rapport aux autres endoprothèses aortiques abdominales inscrites sur la LPPR, en l'absence d'étude comparative avec les autres endoprothèses aortiques abdominales et des données qu'auraient dû apporter l'étude post-inscription demandée.***
- ***un partage d'amélioration mineure du service attendu (ASA IV) avec les endoprothèses aortiques abdominales ZENITH, ZENITH FLEX, ENDURANT et EXCLUDER par rapport à la chirurgie de mise à plat-greffe.***

Conditions de renouvellement et durée d'inscription

▪ Conditions de renouvellement :

La Commission regrette que l'étude post-inscription demandée dans ses précédents avis ne soit pas encore mise en place.

La CNEDiMTS subordonne le renouvellement d'inscription de chaque 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 de chaque étude est d'évaluer l'intérêt de la technique en documentant, la mortalité globale, les complications (endofuite, migration), le taux de conversion chirurgicale, l'évolution et la rupture de l'anévrisme, à long terme, c'est à dire au delà de 5 ans.

Cette étude de cohorte prospective devra concerner au moins 150 patients implantés après inscription sur la LPPR.

Les résultats de l'étude de suivi devront être communiqués pour examen à la CNEDiMTS une fois par an.

L'évaluation de ce suivi pourra aboutir à la recommandation par la CNEDiMTS du maintien ou à la suppression de la prise en charge de l'EPA concernée.

▪ Durée d'inscription proposée :

3 ans

Population cible

Une approximation de la population cible est faite en prenant en compte la population de patients atteints d'un AAA de plus de 5 cm.

Selon les données INED²⁶, au 1^{er} janvier 2009, le nombre d'adultes de plus de 60 ans en France métropolitaine est estimé à 6 026 510 hommes et 7 980 522 femmes. En appliquant à ces chiffres, les taux de prévalence évalués par Becker et *al.*²⁰, le nombre de personnes ayant un AAA de plus de 5 cm serait de 52 000 au total dont 36 000 hommes et 16 000 femmes. Compte tenu du caractère asymptomatique des AAA, il est difficile d'évaluer le nombre d'AAA susceptibles d'être diagnostiqués et donc pris en charge chaque année.

A défaut de données épidémiologiques françaises, la population cible des endoprothèses aortiques peut être estimée à partir du nombre de patients hospitalisés pour un AAA chaque année. En 2009, d'après les données du Programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI), le nombre de séjours dans un établissement de soins pour un diagnostic principal d'AAA non rompu était de 9 500.

Selon les experts, on peut considérer qu'environ 60 % des anévrismes de l'aorte abdominale sous-rénale répondent aux conditions anatomiques permettant de poser une endoprothèse, soit environ 6 000 patients qui se répartissent de la façon suivante :

- 2 000 patients à haut risque chirurgical,
- 4 000 patients sans risque chirurgical particulier.

La Commission évalue la population cible concernée par ces demandes à environ 6 000 patients par an.

²⁶ Données INED. <http://www.ined.fr/fichier/t_telechargement/32030/telechargement_fichier_fr_copie.de.pyramide.des.ages.2011.xls> [Consulté le 21.02.11]

Annexe 1 – DONNEES CLINIQUES

REFERENCE	Endovascular versus Open Repair of Abdominal Aortic Aneurysm. N Engl J Med 2010 (EVAR 1)			
Type de l'étude	Etude comparative, randomisée, multicentrique			
Date et durée de l'étude	1999 – Aout 2004			
Objectif de l'étude	Evaluer l'efficacité du traitement endovasculaire des AAA en termes de mortalité, qualité de vie, durabilité, coût.			
METHODE				
Critères d'inclusion	<ul style="list-style-type: none"> - AAA de diamètre $\geq 5,5$ cm mesuré sur les clichés tomodensitométriques. - Les AAA symptomatiques (douloureux ou rompus contenus) pouvaient être inclus dans cette étude dès lors que le diamètre de 5,5 cm était atteint. Les critères d'accessibilité au traitement endovasculaire étaient jugés sur des tomodensitométries. - Seuls les malades à bon risque chirurgical ou à risque modéré, classés ASA I, II, III étaient inclus dans cet essai (les malades à haut risque chirurgical, classés ASA IV, étaient inclus dans l'essai EVAR II) - Les malades devaient être âgés d'au moins 60 ans (il n'y avait pas de limite d'âge supérieure). 			
Cadre et lieu de l'étude	34 centres			
Produits étudiés	Zenith, Talent, Excluder, AneuRx, Quantum ou Teramed, Edwards Lifepath, Bard device, Anson Aorfix, Endologix, Baxter device			
Critère de jugement principal	Mortalité toute cause			
Critères de jugement secondaires	Mortalité liée à l'anévrisme Complications post-opératoires Réinterventions			
Taille de l'échantillon	1252 patients : - 626 dans le bras ENDO - 626 dans le bras CHIR (170 nouveaux patients par rapport à l'analyse à 4 ans d'EVAR 1)			
Méthode de randomisation	Bloc de permutations dans une proportion 1/1 entre les deux bras			
Méthode d'analyse des résultats	Analyse en intention de traiter (ITT) Puissance de l'étude 80 % basée sur la mortalité toute cause avec un degré de signification de 5 %			
RESULTATS				
Nombre de sujets analysés	1252 patients : - 626 dans le bras ENDO - 626 dans le bras CHIR			
Durée de suivi	Médiane de 6 ans			
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	Dans le groupe EVAR :			
	- 12 patients sont décédés avant le traitement (dont 5 ruptures)			
	- Délai avant traitement de 35 jours			
	Dans le groupe chirurgie :			
	- 19 patients sont décédés avant l'inclusion (8 ruptures)			
	- 5 patients ont refusé la chirurgie			
	- Délai avant traitement de 44 jours			
	Le diamètre moyen des anévrismes était de $6,4 \pm 0,9$ cm			
		Paramètres	EVAR N = 626	OR N = 626
	Age (années)		74,1 \pm 6,1	74,0 \pm 6,1
Hommes		565 (90,3 %)	570 (91,1 %)	
Diamètre anévrisimal (cm)		6,4 \pm 0,9	6,5 \pm 1,0	
Indice de masse corporelle (IMC)		26,5 \pm 4,6	26,5 \pm 4,3	
Diabète		61 (9,8)	68 (11,0)	
Antécédents cardiaques		269 (43,0)	261 (41,8)	

	Paramètres	EVAR N = 626	OR N = 626	HR ajusté
	Résultats inhérents aux critères de jugement principaux	Mortalité		
Dans les 30 jours		11/614 (1,8 %)	26/602 (4,3)	0,39 IC _{95%} [0,18 ; 0,87] p = 0,02
Durant l'hospitalisation		14 (2,3 %)	36 (6,0 %)	0,39 IC _{95%} [0,20 ; 0,76] p = 0,006
Mortalité totale		260/626	264/626	
Nombre de décès pour 100 patients-années sur la durée totale du suivi (= 6 904 personnes-années)		7,5	7,7	1,03 (0,86 – 1,23) p = 0,72
Survie à 8 ans		93 % [IC _{95%} : 90-95]	93 % [IC _{95%} : 91-95]	
Mortalité liée à l'anévrisme		36/626	40/626	0,92 (0,57 – 1,49) p = 0,73
0-6 mois		14/626	30/626	0,47 (0,23 – 0,93) p = 0,03
> 6 mois – 4 ans		12/599	8/581	1,46 (0,56 – 3,82) p = 0,44
> 4 ans		10/472	2/461	4,85 (1,04 – 22,72) p = 0,05
Nombre de décès pour 100 patients-années sur la durée totale du suivi	1,0	1,2	RR _{ajusté} = 0,92 [0,57 – 1,49], p = 0,73	
567 complications liées aux endoprothèses chez 360 patients ont été rapportées, durant le suivi 5309 personnes-années				
	Complications liées à l'anévrisme (nombre total de complications)	EVAR N = 624	OR N = 592	
	Rupture de l'endoprothèse (25)	9	0	
	Difficulté de déploiement ou conversion en chirurgie ouverte (25)	8	5	
	Infection sur l'endoprothèse (4)	2	2	
	Pliure (24)	10	1	
	Migration (48)	29	0	
	Endofuite type 1 (62)	40	0	
	Endofuite type 3 (28)	13	0	
	Thrombose de l'endoprothèse (41)	20	2	
	Endofuite de type 2 + expansion du sac anévrisimal (34)	17	1	
	Endofuite type 2 (122)	91	2	
	Sténose de l'endoprothèse (10)	4	1	
	Total (567)	288	72	
	Ré-interventions n/n _{total} (n pour 100 patients-années)	145/626 (5,1)	55/626 (1,7)	RR _{ajusté} = 2,9 [IC _{95%} : 2,1 – 3,9] <0,001
	Complications liées à l'intervention n/n _{total} (n pour 100 patients-années)	282/626 (12,6)	78/626 (2,5)	RR _{ajusté} = 4,4 [IC _{95%} : 3,4 – 5,7] <0,001

REFERENCE	Endovascular repair of aortic aneurysm in patients physically ineligible for open repair. N Engl J Med 2010 (EVAR 2)																					
Type de l'étude	Etude comparative, randomisée, multicentrique																					
Date et durée de l'étude	1999 – Aout 2004																					
Objectif de l'étude	Evaluer l'efficacité du traitement endovasculaire des AAA en termes de mortalité, qualité de vie, durabilité, coût.																					
METHODE																						
Critères d'inclusion	<ul style="list-style-type: none"> - AAA de diamètre \geq 5,5 cm mesuré sur les clichés tomodensitométriques. - Les malades à haut risque chirurgical, classés ASA IV, étaient inclus dans l'essai EVAR II. - Les malades devaient être âgés d'au moins 60 ans (il n'y avait pas de limite d'âge supérieure). - Patients non éligibles à la chirurgie ouverte. 																					
Cadre et lieu de l'étude	34 centres																					
Produits étudiés	Zenith, Talent, Excluder, AneuRx, Quantum ou Teramed, Edwards Lifepath, Bard device, Anson Aorfix, Endologix, Baxter device																					
Critère de jugement principal	Mortalité toute cause																					
Critères de jugement secondaires	Mortalité liée à l'anévrisme Complications post-opératoires Réinterventions																					
Taille de l'échantillon	404 patients : - 197 dans le bras EVAR - 207 dans le bras « surveillance médicale » (66 nouveaux patients par rapport à l'analyse à 4 ans d'EVAR 1 inclus entre janvier 2004 et août 2004)																					
Méthode de randomisation	Bloc de permutations dans une proportion 1/1 entre les deux bras																					
Méthode d'analyse des résultats	Analyse en ITT Puissance de l'étude 80 % basée sur la mortalité annuelle toute cause avec un degré de signification de 5 %																					
RESULTATS																						
Nombre de sujets analysés	404 patients : - 197 dans le bras EVAR - 207 dans le bras « surveillance médicale »																					
Durée de suivi	Médiane de 3,1 (5 ans – 10 ans)																					
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	<p>Dans le groupe EVAR :</p> <ul style="list-style-type: none"> - 18 patients sont décédés avant le traitement (dont 9 ruptures) - 2 ont eu une chirurgie ouverte - 4 patients ont eu un traitement chirurgical en urgence (1 par voie endovasculaire et 3 par chirurgie ouverte) - Délai avant traitement de 55 jours <p>Dans le groupe « surveillance médicale », 70 patients ont été traités pour leur anévrisme</p> <ul style="list-style-type: none"> - 52 patients ont eu un traitement endovasculaire - 12 ont été traités par chirurgie ouverte - 6 patients traités en urgence (3 par voie endovasculaire et 3 par voie chirurgicale) <p>Pour les 70 patients traités dans ce groupe le délai médian entre la randomisation et le traitement était de 244 jours.</p>																					
	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;">Paramètres</th> <th style="text-align: center;">EVAR N = 197</th> <th style="text-align: center;">SM N = 207</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Age (années)</td> <td style="text-align: center;">77,2 \pm 6,1</td> <td style="text-align: center;">76,4 \pm 6,1</td> </tr> <tr> <td>Hommes n (%)</td> <td style="text-align: center;">168 (85,3 %)</td> <td style="text-align: center;">179 (86,5 %)</td> </tr> <tr> <td>Diamètre anévrisimal (cm)</td> <td style="text-align: center;">6,8 \pm 1,0</td> <td style="text-align: center;">6,7 \pm 1,0</td> </tr> <tr> <td>IMC (196 et 206 patients)</td> <td style="text-align: center;">26,5 \pm 4,6</td> <td style="text-align: center;">26,5 \pm 4,3</td> </tr> <tr> <td>Diabètes (195 et 205 patients) n (%)</td> <td style="text-align: center;">30 (15,4)</td> <td style="text-align: center;">29 (14,1)</td> </tr> <tr> <td>ATCD cardiaque</td> <td style="text-align: center;">132 (67,0)</td> <td style="text-align: center;">153 (73,9)</td> </tr> </tbody> </table>	Paramètres	EVAR N = 197	SM N = 207	Age (années)	77,2 \pm 6,1	76,4 \pm 6,1	Hommes n (%)	168 (85,3 %)	179 (86,5 %)	Diamètre anévrisimal (cm)	6,8 \pm 1,0	6,7 \pm 1,0	IMC (196 et 206 patients)	26,5 \pm 4,6	26,5 \pm 4,3	Diabètes (195 et 205 patients) n (%)	30 (15,4)	29 (14,1)	ATCD cardiaque	132 (67,0)	153 (73,9)
Paramètres	EVAR N = 197	SM N = 207																				
Age (années)	77,2 \pm 6,1	76,4 \pm 6,1																				
Hommes n (%)	168 (85,3 %)	179 (86,5 %)																				
Diamètre anévrisimal (cm)	6,8 \pm 1,0	6,7 \pm 1,0																				
IMC (196 et 206 patients)	26,5 \pm 4,6	26,5 \pm 4,3																				
Diabètes (195 et 205 patients) n (%)	30 (15,4)	29 (14,1)																				
ATCD cardiaque	132 (67,0)	153 (73,9)																				

	Paramètres	EVAR N = 197	SM N = 207	RR ajusté
	Mortalité toute cause			
n/n _{total} (nombre de décès pour 100 personnes)		145/197 (21,0)	160/207 (22,1)	0,99 [IC ₉₅ % : 0,78 – 1,27] p = 0,97
0-6 mois		24/197 (26,0)	19/207 (19)	1,32 [IC ₉₅ % : 0,68 – 2,54] p = 0,41
> 6 mois – 4 ans		92 /173 (21,4)	108/188 (23,6)	1,02 [IC ₉₅ % : 0,75 – 1,37] p = 0,92
> 4 ans		29/81 (17,3)	33/80 (20,0)	0,72 [IC ₉₅ % : 0,42 – 1,24] p = 0,24
Mortalité liée à l'anévrisme				
n/n _{total} (nombre de décès pour 100 personnes)		25/197 (3,6)	53/207 (7,3)	0,53 [IC ₉₅ % : 0,32 – 0,89], p=0,02
0-6 mois		15/197 (16,3)	9/207 (7,3)	1,78 [IC ₉₅ % : 0,75 – 4,21] p = 0,19
> 6 mois – 4 ans		10 /173 (2,3)	35/188 (7,6)	0,34 [IC ₉₅ % : 0,16 – 0,72] p = 0,005
> 4 ans		0/81	9/80 (20,0)	NC
NC : non calculé				
Mortalité à J30 :				
- Dans le groupe EVAR : 13/179 (7,3 %)				
- Chez les 70 patients du groupe « surveillance médicale » traités par voie endovasculaire : 2/70 (3 %)				
Mortalité durant l'hospitalisation :				
- Dans le groupe EVAR : 15/179 (8,4 %)				
- Chez les 70 patients du groupe « surveillance médicale » traités par voie endovasculaire : 3/70 (4,3 %)				
Les causes des décès sont décrites dans le tableau ci-dessous				
	Causes des décès	EVAR N = 145	SM N = 160	Total
0 – 6 mois				
	Liés à la procédure	8	1	9
	Rupture d'anévrisme	7	8	15
> 6 mois – 4 ans				
	Liés à la procédure	3	0	3
	Rupture d'anévrisme	6	35	41
	Rupture de l'endoprothèse	1	0	1
	Cardiopathie ischémique	30	32	62
	Pathologie respiratoire	19	9	28
	Cancer	21	14	35
> 4 ans				
	Liés à la procédure	0	2	2
	Rupture d'anévrisme	0	7	7
	Cardiopathie ischémique	10	9	19
	Cancer	6	7	13
	Pathologie respiratoire	7	4	11

Résultats
inhérents aux
critères de
jugement
principaux

567 complications liées aux endoprothèses chez 360 patients ont été rapportées, durant le suivi 5 309 personnes années

Complications liées à l'endoprothèse (Nombre total de complications)	EVAR N = 145	EVAR dans le groupe SM N = 160
Rupture de l'endoprothèse (2)	0	0
Difficulté de déploiement ou conversion en chirurgie ouverte (3)	2	1
Infection sur l'endoprothèse (3)	0	0
Migration (6)	1	0
Endofuite type 1 (25)	11	6
Endofuite type 3 (11)	5	1
Thrombose de l'endoprothèse (16)	3	2
Endofuite type 2 (40)	18	6
Total (158)	69	23

66 ré-interventions liées à l'endoprothèse ont été effectuées chez 55 patients.

REFERENCE	Long term outcome of open or endovascular repair of abdominal aortic aneurysm. N Engl J Med 2010 ; 362:1881-9 (DREAM)			
Type de l'étude	Etude comparative, randomisée, multicentrique			
Date et durée de l'étude	Novembre 2000 – décembre 2003			
Objectif de l'étude	Comparer la mortalité toute cause et les complications chez les patients ayant un AAA et traiter par voie endovasculaire ou chirurgicale			
METHODE				
Critères d'inclusion	<ul style="list-style-type: none"> - AAA de diamètre \geq 5,0 cm - Patients éligibles à la chirurgie ouverte ou au traitement endovasculaire 			
Cadre et lieu de l'étude	30 centres			
Produits étudiés	ZENITH, TALENT, EXCLUDER			
Critère de jugement principal	Critère composite associant les taux de mortalité et taux de complications modérées et sévères peropératoires et postopératoires jusqu'à 30 jours ou au delà de 30 jours mais pendant le séjour hospitalier			
Critères de jugement secondaires	Survie Mortalité liée à l'anévrisme			
Taille de l'échantillon	351 patients - 173 dans le groupe EVAR - 178 dans le groupe CHIR			
Méthode de randomisation	Bloc de permutations			
Méthode d'analyse des résultats	Analyse en ITT Puissance de l'étude 80 % basée sur la mortalité annuelle toute cause avec un degré de signification de 5 %			
RESULTATS				
Nombre de sujets analysés	351 patients - 173 dans le groupe EVAR - 178 dans le groupe CHIR			
Durée de suivi	Médiane de 6,4 (5,1 ans – 8,2 ans)			
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes		Chirurgie ouverte (n=178)	Traitement endovasculaire (n=173)	p
	Age (ans)	69,6 \pm 6,8	70,7 \pm 6,6	0,11
	Hommes n (%)	161 (90,4)	161 (93,1)	0,44
	Diamètre maximal de l'AAA (mm)	60,0 \pm 8,5	60,6 \pm 9,0	0,68
	ASA n (%)			
	I	44 (24,7)	37 (21,4)	0,53
	II	110 (61,8)	122 (70,5)	0,09
III	24 (13,5)	14 (8,1)	0,12	
Résultats inhérents au critère de jugement principal		ENDO (n=178)	CHIR (n=173)	Différence
	Mortalité toute cause			
	Survie à 6 ans	68,9 %	69,9 %	1,0 % [IC ₉₅ % : -8,8 %–10,8 %], p = 0,97
	Mortalité > 6 ans	60 (20 origines cardiaques et 18 cancers)	58 (16 origines cardiaques et 18 cancers)	
	La nature des réinterventions est décrite dans le tableau ci-dessous			

	Groupe chirurgie (n = 173)	Traitement endovasculaire (n = 178)	Total
Liée à l'endoprothèse			
Total	4	36	40
Thrombose – occlusion	3	12	15
Endofuite de type 1	0	12	23
Migration	0	7	7
Infection	0	2	2
Endotension	0	1	1
Prothèse cassée	0	1	1
Rupture d'anévrisme	0	1	1
Liée à la paroi	15	3	18
Total	14	0	14
Eventration postopératoire	1	2	3
Infection de la paroi			
Total	48	30	78