



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION NATIONALE D'EVALUATION DES DISPOSITIFS MEDICAUX  
ET DES TECHNOLOGIES DE SANTE

AVIS DE LA COMMISSION

07 décembre 2010

CONCLUSIONS	
Nom :	<b>POWERLINK</b> , endoprothèse aortique abdominale
Modèles et références retenus :	cf. page 4
Fabricant :	<b>ENDOLOGIX Inc.</b>
Demandeur :	<b>LeMaitre Vascular SAS</b>
Données disponibles :	<p><u>Rappel des avis de la Commission et des données fournies lors de la demande d'inscription</u></p> <p>Deux études prospectives avaient été transmises par le fabricant lors de la demande d'inscription initiale :</p> <ul style="list-style-type: none"><li>– L'étude Carpenter : essai pivot, prospectif, multicentrique, en ouvert, contrôlé, mené dans 15 sites aux USA, dont l'objectif était d'évaluer les résultats, en termes d'efficacité et de sécurité, obtenus par le système POWERLINK en comparaison à la chirurgie. Entre juillet 2000 et mars 2003, 258 patients avec un anévrisme non rompu sous-rénal, candidats à la chirurgie conventionnelle avaient été inclus dans cette étude (192 patients dans le groupe test et 66 patients dans le groupe contrôle). Les principaux critères de jugement étaient la sécurité et l'efficacité, le taux de mortalité péri-opératoire et le taux de mortalité tardive ainsi que la morbidité (effets secondaires majeurs). Les résultats intermédiaires jusqu'à 2 ans de suivi avaient été étudiés.</li><li>– L'étude Française Branchereau : étude non comparative, multicentrique, portant sur 64 patients traités avec l'endoprothèse POWERLINK et suivis sur 36 mois.</li></ul> <p>L'ensemble de ces données cliniques avait permis de conclure à la sécurité de l'endoprothèse aortique abdominale POWERLINK et de montrer son intérêt dans le traitement des anévrismes de l'aorte abdominale (AAA) mesurant au moins 5 cm de grand diamètre ou ayant augmenté d'au moins 1 cm au cours de la dernière année, chez les patients à risque chirurgical élevé.</p> <p>La Commission avait octroyé un service attendu suffisant à l'endoprothèse aortique abdominale POWERLINK conditionné à la réalisation d'une étude de suivi post-inscription.</p> <p><u>Données fournies dans le dossier de demande de renouvellement d'inscription</u></p> <p>Les publications de 3 études ainsi que les données d'un registre ont été fournies au dossier. Seules 2 études ont été retenues :</p> <ul style="list-style-type: none"><li>– <b>L'étude Carpenter et al.</b>, dont les résultats à long terme sont disponibles. La moyenne du suivi a été de 53 mois [0,03-81]. Les données à 6 ans de</li></ul>

suivi indiquent une absence de différence significative de la mortalité toute cause entre les deux groupes (21,9% groupe POWERLINK *versus* 19,7% groupe chirurgie,  $p=0,8618$ ) ainsi qu'un taux global d'événements indésirables non différent 41,2% groupe POWERLINK *versus* 36,4% groupe chirurgie ( $p= 0,5609$ ).

- **L'étude Qu et al.**, prospective, monocentrique (Nuremberg, Allemagne), non randomisée menée de février 1999 à septembre 2006 dont l'objectif principal était d'évaluer les résultats à 7 ans du traitement de l'anévrisme aortique abdominal par l'endoprothèse aortique abdominale POWERLINK. Les principaux critères de jugement étaient le taux de réussite de l'implantation, le taux de complications péri-opératoires et post-opératoires. Trois cent soixante dix huit patients ayant un AAA ont été inclus dans l'étude et traités avec le dispositif. Le taux de réussite technique (succès du déploiement) a été de 98,4%. La moyenne du suivi a été de 26,7 mois [1 mois à 7 ans]. La mortalité totale s'élevait à 4,8% avec au total 18 patients décédés.

**La Commission déplore toutefois l'absence des résultats de l'étude post-inscription demandée lors de l'inscription de l'endoprothèse.**

#### Données de matériovigilance

Les endoprothèses POWERLINK ont été commercialisées à partir de 2000 dans certains pays à travers le monde et depuis octobre 2004 aux Etats-Unis. Au total, 36 340 dispositifs POWERLINK (endoprothèses et extensions) ont été implantés à travers le monde (21 914 aux Etats-Unis et 14 426 dans les Autres Pays).

Quarante et un événements relatifs à l'intégrité du dispositif ont été rapportés (plicature, compression, rupture de l'endoprothèse, etc.)

Service Rendu (SR) :	<p><b>Suffisant</b>, en raison de :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>l'intérêt thérapeutique</b> du produit et sa place dans la stratégie thérapeutique,</li> <li>- <b>l'intérêt de santé publique</b> au vu de la gravité de la pathologie.</li> </ul>
Indications	<p>Patients à risque chirurgical élevé, présentant 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.</p> <p>Les patients à risque chirurgical élevé doivent présenter un des facteurs suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Age supérieur ou égal à 80 ans</li> <li>– Coronaropathie (antécédent(s) d'infarctus de myocarde ou angor) avec test fonctionnel positif et lésions coronariennes pour lesquelles un geste de revascularisation est impossible ou non indiqué</li> <li>– Insuffisance cardiaque avec manifestations cliniques patentes</li> <li>– Rétrécissement aortique serré non opérable</li> <li>– FEVG &lt; 40%</li> <li>– Insuffisance respiratoire chronique objectivée par un des critères suivants : <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ VEMS &lt; 1,2 l/sec</li> <li>▪ CV &lt; 50 % de la valeur prédite en fonction de l'âge, du sexe et du poids</li> <li>▪ Gazométrie artérielle en l'absence d'oxygène : <math>paCO_2 &gt; 45</math></li> </ul> </li> </ul>

<p>mm Hg ou <math>\text{paO}_2 &lt; 60 \text{ mm Hg}</math></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Oxygénothérapie à domicile</li> <li>– Insuffisance rénale si Créatininémie <math>\geq 200 \mu\text{mol/l}</math> avant l'injection de produit de contraste</li> <li>– Abdomen « hostile », y compris présence d'une ascite ou autre signe d'hypertension portale.</li> </ul>	
<p>Eléments conditionnant le SR :</p>	
Spécifications techniques :	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.
Modalités de prescription et d'utilisation :	<p>L'implantation de l'endoprothèse POWERLINK doit être réalisée conformément aux recommandations émises par la HAS/l'Afssaps incluant, entre autres :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ La nécessité d'informer les patients des avantages et des inconvénients des deux techniques et des incertitudes à long terme, et de 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.</li> <li>▪ L'environnement opératoire : la pose d'une endoprothèse aortique abdominale ne doit être envisagée que dans un centre pluridisciplinaire regroupant des activités chirurgicale et radiologique. 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.</li> <li>▪ 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 ».</li> </ul>
Amélioration du SR :	<b><i>Absence d'ASR (V) par rapport aux autres endoprothèses aortiques abdominales inscrites à la LPPR étant données l'absence d'études comparatives avec ces dernières.</i></b>
Type d'inscription :	<b><i>Nom de marque</i></b>
Durée d'inscription :	<b><i>3 ans</i></b>

Conditions du renouvellement :	<p>La CNEDiMTS subordonne le renouvellement d'inscription de chaque endoprothèse à la présentation 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 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.</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'endoprothèse aortique abdominale concernée.</p>
Population cible :	Entre 800 et 1 200 patients par an

## 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.

#### ▪ Modèles et références

##### **Endoprothèse aortique, monocorps bifurqué aortobifémoral :**

*Références infra-rénales :* 25-16-135 BL, 25-16-140 BL, 25-16-155 BL, 28-16-135 BL, 28-16-140 BL, 28-16-155 BL, 34-16-155 BL, 25-16-120 BL, 28-16-120 BL, 34-16-140 BL.

*Références supra-rénales :* 25-16-155 RBL, 25-16-175 RBL, 28-16-155 RBL, 28-16-175 RBL, 34-16-175 RBL.

##### **Endoprothèse aorto uni-iliaque :**

*Références infra-rénales :* 25-12-200 AL, 28-12-200 AL.

*Références supra-rénales :* 28-12-220 RAL.

##### **Endoprothèse aortique extension aortique :**

*Références infrarénales :* 25-25-55 L, 25-25-75 L, 28-28-55 L, 28-28-75 L, 34-34-80 L.

*Références supra-rénale :* 25-25-75 RL, 25-25-95 RL, 28-28-75 RL, 28-28-95 RL, 34-34-100 RL.

##### **Endoprothèse aortique extension iliaque :**

*Références :* 16-16-88 L, 16-16-55 L, 20-20-55 L.

##### **Endoprothèse aortique dispositif d'occlusion :**

*Référence :* 25-25-40 PL.

#### ▪ Conditionnement

Conditionnement unitaire et emballage stérile.

#### ▪ Applications

La demande de renouvellement concerne les indications pré-existantes à la LPP :

Traitement endovasculaire des anévrismes de l'aorte abdominale (AAA) sous rénale chez les patients à risque chirurgical élevé présentant 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.

Les patients à risque chirurgical élevé doivent présenter un des facteurs suivants :

- Age supérieur ou égal à 80 ans
- Coronaropathie (antécédent(s) d'infarctus de myocarde ou angor) avec test fonctionnel positif et lésions coronariennes pour lesquelles un geste de revascularisation est impossible ou non indiqué
- Insuffisance cardiaque avec manifestations cliniques patentes
- Rétrécissement aortique serré non opérable
- FEVG < 40%

- Insuffisance respiratoire chronique objectivée par un des critères suivants :
  - VEMS < 1,2 l/sec
  - CV < 50 % de la valeur prédite en fonction de l'âge, du sexe et du poids
  - Gazométrie artérielle en l'absence d'oxygène :  $\text{paCO}_2 > 45 \text{ mm Hg}$  ou  $\text{paO}_2 < 60 \text{ mm Hg}$
  - Oxygénothérapie à domicile
- Insuffisance rénale si Créatininémie  $\geq 200 \mu\text{mol/l}$  avant l'injection de produit de contraste
- Abdomen « hostile », y compris présence d'une ascite ou autre signe d'hypertension portale.

## Historique du remboursement

Les endoprothèses aortiques abdominales POWERLINK ont été inscrites sur la LPP par arrêté du 24 février 2006 suite à l'avis rendu par la Commission le 26 octobre 2005 modifié le 7 décembre 2005.

Trois nouvelles références d'endoprothèses bifurquées aorto-bifémorales ont été inscrites sur la LPP par arrêté en date du 19 janvier 2009.

La date de fin de prise en charge des endoprothèses POWERLINK est fixée au 1er mars 2011.

## Caractéristiques du produit et de la prestation associée

### ▪ **Marquage CE**

DMIA (classe III), notification par NSAI (n°0050), Irlande.

### ▪ **Description**

POWERLINK est une endoprothèse modulaire, auto-expansible.

Le système d'endoprothèse POWERLINK comprend deux composants : l'endoprothèse implantable et le système de largage.

L'endoprothèse est constituée d'une cage en alliage de cobalt-chrome auto-expansible, recouverte d'un greffon à paroi fine en PolyTetraFluoroEthylene (PTFE) expansé, de faible porosité, fixé par une suture en polypropylène en position proximale et distale par rapport à la cage.

Le composant bifurqué est le composant primaire qui est inséré dans l'aorte du patient ; une coiffe d'extension proximale et des endoprothèses d'extension de jambage sont disponibles le cas échéant.

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

Cette endoprothèse existe en deux configurations :

- Un système monocorps bifurqué aorto-bi-iliaque auto-expansible composé d'un corps principal sur lequel peuvent se connecter si nécessaire des extensions tubulaires aortiques et iliaques. Ces dispositifs monocorps existent dans des diamètres de 16 à 34 mm et des longueurs de 55 à 100 mm.

- Un système aorto-uni-iliaque auto-expansible, sur lequel peuvent se connecter si nécessaire les mêmes extensions tubulaires aortiques et iliaques ainsi qu'un système occlusif auto-expansible.

Le système de largage IntuiTrak est un système à usage unique utilisé pour déployer les configurations d'endoprothèse bifurquée et accessoires.

#### ▪ Fonctions assurées

L'implantation d'une endoprothèse aortique abdominale permet :

- d'exclure la poche anévrismale 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'anévrisme.

#### ▪ Acte ou prestation associée

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

## Service 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

#### **Rappel des avis de la Commission et des données fournies lors de la demande d'inscription**

Deux études prospectives avaient été présentées par le fabricant lors de la demande d'inscription initiale :

- L'étude Carpenter : essai pivot, prospectif, multicentrique, en ouvert, contrôlé, mené dans 15 sites aux USA, dont l'objectif était d'évaluer les résultats, en termes d'efficacité et de sécurité, obtenus par le système POWERLINK en comparaison à la chirurgie. Entre juillet 2000 et mars 2003, 258 patients avec un anévrisme non rompu sous-rénal, candidats à la chirurgie conventionnelle avaient été inclus dans cette étude (192 patients dans le groupe test et 66 patients dans le groupe contrôle). Les principaux critères de jugement étaient la sécurité et l'efficacité, le taux de mortalité péri-opératoire et le taux de mortalité tardive ainsi que la morbidité (effets secondaires majeurs). Les résultats intermédiaires jusqu'à 2 ans de suivi avaient été étudiés.
- L'étude Française Branchereau : étude non comparative, multicentrique, portant sur 64 patients traités avec l'endoprothèse POWERLINK et suivis sur 36 mois.

L'ensemble de ces données cliniques avait permis de conclure à la sécurité de l'endoprothèse aortique abdominale POWERLINK et de montrer son intérêt dans le traitement des anévrismes de l'aorte abdominale mesurant au moins 5 cm de grand diamètre ou ayant augmenté d'au moins 1 cm au cours de la dernière année, chez les patients à risque chirurgical élevé.

La Commission avait octroyé un service attendu suffisant à l'endoprothèse aortique abdominale POWERLINK conditionné à la réalisation d'une étude de suivi post-inscription.

Les résultats de l'étude de suivi devaient être communiqués pour examen à la Commission une fois par an. L'évaluation de ce suivi pouvait aboutir au maintien ou à la suppression de la prise en charge de l'endoprothèse aortique abdominale concernée.

### **Données fournies dans le dossier de demande de renouvellement d'inscription**

Quatre nouvelles publications concernant **3 études** ont été fournies au dossier :

**1- L'étude de Albertini et al.<sup>1</sup>**, rétrospective, comparative, monocentrique (Saint Etienne, France) dont l'objectif principal était de confirmer l'effet de l'extension de l'anévrisme sur l'artère iliaque commune sur les résultats du traitement endovasculaire de l'anévrisme aortique abdominal, chez 157 patients traités par endoprothèses aortiques abdominales de 1999 à 2007 et classés selon l'extension de leur anévrisme sur l'artère iliaque. Deux groupes ont ainsi été constitués : 133 patients avec ou sans anévrisme de l'artère iliaque commune associé et artère iliaque commune distale appropriée (type A, B, C ou D) formant le groupe 1 et 24 patients avec anévrisme de l'iliaque commune associé et s'étendant jusqu'à la bifurcation iliaque (type E), formant le groupe 2. Les patients ont été traités par 3 types d'endoprothèses : TALENT (60), ZENITH (55) et POWERLINK (42).

***Compte tenu de son caractère rétrospectif et non spécifique à l'endoprothèse POWERLINK, cette étude n'a pas été retenue.***

**2- L'étude Carpenter et al.<sup>2,3</sup>** dont les résultats à long terme sont disponibles (*cf. annexe*).

La moyenne du suivi a été de 53 mois [0,03-81] ( $4,1 \pm 1,7$  ans (groupe chirurgie) et  $3,1 \pm 1,9$  ans (groupe POWERLINK)). Les données à 6 ans de suivi indiquent une absence de différence significative de la mortalité toute cause entre les deux groupes (21,9% versus 19,7%,  $p=0,8618$ ) ainsi qu'un taux global d'événements indésirables non différent entre les deux groupes : 41,2% groupe POWERLINK *versus* 36,4% groupe de chirurgie ( $p= 0,5609$ ). Il n'y a pas eu de rupture d'anévrisme et 1 seule conversion tardive a été réalisée chez 1 patient du groupe POWERLINK. A 72 mois, le taux d'endofuites rapporté a été de 14,3%, aucune endofuite de type III ou IV n'ont été reportées.

Au total, 3 endoprothèses ont été explantées (1,6%). Une seule explantation a été rapportée comme étant liée au dispositif.

Le taux global d'événements indésirables graves était de 61,5% dans le groupe POWERLINK *versus* 68,2% dans le groupe chirurgie ( $p= 0,3761$ ).

Le taux global d'événements indésirables était de 41,2% dans le groupe POWERLINK *versus* 36,4% dans le groupe de chirurgie ( $p= 0,5609$ ). Aucune fracture ou rupture du dispositif n'a été observée. Une réduction significative du diamètre moyen et du volume du sac anévrismal a été observée à chaque intervalle de suivi, ceci à partir de 6 mois chez les patients du groupe POWERLINK.

**3- L'étude Qu et al.<sup>4</sup>**, prospective, monocentrique (Nuremberg, Allemagne), non randomisée menée de février 1999 à septembre 2006 dont l'objectif principal était d'évaluer les résultats à 7 ans du traitement de l'anévrisme aortique abdominal par l'endoprothèse aortique abdominale POWERLINK. Les principaux critères de jugement étaient le taux de réussite de l'implantation, le taux de complications péri-opératoires et post-opératoires.

<sup>1</sup> Albertini JN, Favre JP, Bouziane Z, Haase C, Nourissat G, Barral X. . Aneurysmal Extension to the Iliac Bifurcation Increases the Risk of Complications and Secondary Procedures After Endovascular Repair of Abdominal Aortic Aneurysms. *Ann Vasc Surg* 2010; 24: 663-669

<sup>2</sup> Carpenter J. The POWERLINK bifurcated system for endovascular aortic aneurysm repair: four-year results of the US multicenter trial". *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2006 Jun;47 :239-243.

<sup>3</sup> Wang GJ, Carpenter JP; Endologix Investigators. . The POWERLINK system for endovascular abdominal aortic aneurysm repair: Six-year results". *J Vasc Surg* 2008; 48:535-545.

<sup>4</sup> Qu L, Hetzel G, Raithel D. . Seven years single center experience of Powelink unibody bifurcated endograft for endovascular aortic aneurysm repair. *J Cardiovasc Surg* 2007; 48.13-9.



Trois cent soixante dix huit patients ayant un anévrisme de l'aorte abdominale ont été inclus dans l'étude et traités avec le dispositif. 86% (n=326) étaient des hommes. L'âge moyen était de 69,3 ans [50 à 89 ans]. La moyenne du diamètre de l'AAA était de 5,4 cm [3,5 à 13,5 cm]. Trois cent soixante douze patients ont été implantés avec succès. Le taux de réussite technique (succès du déploiement) a été de 98,4%. La moyenne du temps opératoire a été de 66 min [35 à 150 min].

Dans la cohorte 194 patients (52,2%) ont eu une fixation sous-rénale.

#### Complications per-opératoires

Une conversion immédiate a concerné 6 patients (1 en raison de la rupture de l'anévrisme, 5 en raison de l'étroitesse des vaisseaux d'administration).

Deux patients sont décédés durant l'intervention suite à la rupture de l'anévrisme. Les types d'endofuites per-opératoires sont décrites dans le Tableau 1.

**Tableau 1 - Endofuites per-opératoires**

Type d'endofuite	n
Type I proximale	8
Type I distale	2
Type II	20
Type III	0
Type IV	0

#### Mortalité

La mortalité totale s'est élevée à 4,8% avec au total 18 patients décédés :

- 6 durant la période des 30 jours post-opératoires (2 durant l'intervention à cause d'une rupture de l'anévrisme, 3 infarctus, 1 hémorragie cérébrale) :

→ **mortalité per-opératoire = 1,6%**

- 12 après les 30 jours post-opératoires (3 infarctus, 2 pneumonies, 2 ischémies de l'artère mésentérique, 1 embolie pulmonaire, 1 septicémie, 3 raisons inconnues) :

→ **mortalité post-opératoire = 3,2%**

#### Suivi

La moyenne du suivi a été de 26,7 mois [1 mois à 7 ans].

Au total, les 10 endofuites de type I per-opératoires ont cicatrisé spontanément dans un délai de 1 semaine à 1 mois de suivi. Sur les 20 endofuites per-opératoires de type II, 14 cas ont cicatrisé, les 6 autres ont persisté durant le suivi.

Une migration distale a été rapportée chez 7 patients.

**4- Les données du registre KIKA** ont également été fournies par le fabricant.

***Toutefois, l'exploitation de ce registre est rendue délicate compte tenu du nombre de données manquantes et n'a donc pas été retenu.***

**5- Enfin, un rapport de données de suivi post-marketing et de matériovigilance** a été communiqué. Ce rapport publié en 2009 compile l'expérience clinique en cours (4 études pivot de la FDA dont l'étude Carpenter, 2 études portant sur l'utilisation de la prothèse en position suprarénal et 1 étude portant sur 60 patients avec implantation sur des collets inférieurs à 5 cm) ainsi qu'une analyse post-commercialisation. Un chapitre est consacré aux événements indésirables enregistrés dans le monde depuis la commercialisation de l'endoprothèse.

### **Données de matériovigilance**

Les endoprothèses POWERLINK ont été commercialisées à partir de 2000 dans certains pays à travers le monde et depuis octobre 2004 aux Etats-Unis.

Au total, 36 340 dispositifs POWERLINK ont été implantés à travers le monde (21 914 aux Etats-Unis, 9 461 endoprothèses bifurquées + 12 453 extensions - 14 426 dans les Autres Pays, 6 641 endoprothèses bifurquées + 7 785 extensions).

La mortalité, les ruptures et les conversions chirurgicales recensées au cours de l'expérience commerciale mondiale sont résumées dans le Tableau 2.

**Tableau 2 - Mortalité, ruptures et conversions chirurgicales signalées (octobre 2009)**

	Etats-Unis n	Autres pays n
Mortalité <i>per</i> opératoire	21	1
Mortalité <i>post</i> opératoire *	48	8
Rupture d'anévrisme <i>post</i> procédure	6	0
Conversion <i>per</i> opératoire **,§	83	32
Conversion <i>post</i> opératoire §	28	7

\* Après l'implantation, mais dans les 30 jours. Les décès comprennent ceux signalés comme étant liés aux comorbidités pré-existantes.

\*\* Certains événements sont survenus après l'insertion mais avant le déploiement du dispositif.

§ Certaines conversions (34 *per*-opératoires, 1 *post*-opératoire) sont également incluses dans la catégorie « mortalité ». Deux ruptures d'anévrismes *post*-opératoires sont également incluses dans la catégorie « conversion *post* opératoire ».

Les événements relatifs à l'intégrité du dispositif ainsi que les endofuites rapportées à travers le monde sont résumés dans le Tableau 3 et le Tableau 4

**Tableau 3 – Intégrité du dispositif (octobre 2009)**

Evénements	Etats-Unis n	Autres pays n
Plicature, compression ou rupture de l'endoprothèse	2	2
Autre	15	1
Occlusion du jambage	19	2

**Tableau 4 – Types d'endofuites (octobre 2009)**

Endofuites	<i>Per</i> opératoire n	<i>Post</i> opératoire n
Type IA (proximal)	49	79
Type IB (distal)	5	28
Type II	5	9
Type III	4	2

***Au vu des données disponibles la Commission estime que le rapport effet thérapeutique / effets indésirables, de l'endoprothèse aortique abdominale POWERLINK est favorable à son utilisation dans le traitement des anévrismes de l'aorte abdominale.***

***Toutefois, la Commission déplore l'absence des résultats de l'étude post-inscription demandée lors de l'inscription de l'endoprothèse.***

## 1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

Deux techniques permettent de traiter des anévrismes de l'aorte abdominale :

- **La chirurgie par mise à plat-greffe** avec ouverture du sac anévrisimal et implantation d'une prothèse synthétique tubulaire ou bifurquée, dont la mortalité périopératoire est actuellement inférieure à 5% dans la majorité des séries d'AAA non rompus. La mortalité augmente de façon importante, jusqu'à 15%, chez les malades à risque chirurgical élevé. Cette chirurgie peut être combinée au traitement des lésions associées des artères viscérales.
- **Le traitement endovasculaire avec pose d'endoprothèse.** Le principe du traitement endovasculaire des AAA repose sur l'exclusion de l'anévrisme à l'aide d'une endoprothèse introduite par voie fémorale et fixée aux parois artérielles d'amont et d'aval à l'aide de stents. Les avantages théoriques de cette alternative au traitement conventionnel sont l'absence de laparotomie, de clampage aortique et une réduction des pertes sanguines. Cette technique est moins agressive que la chirurgie conventionnelle mais peut nécessiter un nombre non négligeable de gestes chirurgicaux complémentaires.

Le traitement des anévrismes de l'aorte abdominale par chirurgie laparoscopique est une nouvelle technique actuellement en cours d'évaluation.

L'implantation d'une endoprothèse aortique abdominale reste une alternative au traitement conventionnel, 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.***

***Au vu des données fournies, cet intérêt est confirmé pour l'endoprothèse aortique abdominale POWERLINK.***

## 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<sup>5, 6</sup>. Ceci permet d'éviter la rupture qui est une cause fréquente de décès des patients atteints d'anévrisme de l'aorte

<sup>5</sup> 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 : 175-179.

<sup>6</sup> Thomas PR, Stewart RD. Abdominal aortic aneurysm. Br J Surg 1988 ; 75 : 733-736.

abdominale. La mortalité en cas de rupture de l'anévrisme est majeure (65 à 90%)<sup>7</sup>. Les risques de rupture évoluent en fonction de la taille de l'anévrisme (tableau ci-dessous).

Diamètre de l'AAA <sup>8, 9</sup>	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<sup>10, 11</sup>. 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'AAA<sup>12</sup>. 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 femme<sup>13</sup>.

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.

## 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

<sup>7</sup> Becker F, Baud JM, pour le groupe de travail ad hoc : Dépistage des anévrismes de l'aorte abdominale et surveillance des petits anévrismes de l'aorte abdominale : argumentaire et recommandations de la société française de médecine vasculaire. Journal des Maladies Vasculaires 2006 ; 31 : 260-276

<sup>8</sup> Nevitt MP, Ballard DJ, Hallett JW. Prognosis of abdominal aortic aneurysms. A populationbased study. N Engl J Med 1989 ; 321 : 1009-1014.

<sup>9</sup> Katz DA, Littenberg B, Cronenwett JL. Management of small abdominal aortic aneurysms. Early surgery vs watchful waiting. JAMA 1992 ; 268 : 2678-2686.

<sup>10</sup> 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 : 125-127

<sup>11</sup> Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Prothèses endoaortiques : évaluation clinique et économique. Paris : ANAES ; 1999. < <http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/prothese4p.pdf> > [consulté le 24.11.10]

<sup>12</sup> 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 : 124-128.

<sup>13</sup> Becker F, Baud JM, pour le groupe de travail ad hoc : Dépistage des anévrismes de l'aorte abdominale et surveillance des petits anévrismes de l'aorte abdominale : argumentaire et recommandations de la société française de médecine vasculaire. Journal des Maladies Vasculaires 2006 ; 31 : 260-276.

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.

***Les endoprothèses aortiques abdominales présentent un intérêt pour la santé publique, compte tenu du caractère de gravité des anévrismes de l'aorte abdominale sous-rénale.***

***Compte tenu de sa place dans la stratégie thérapeutique des patients avec anévrisme de l'aorte abdominale, POWERLINK répond à un besoin thérapeutique déjà couvert.***

***En conclusion, la CNEDiMTS estime que le service rendu par l'endoprothèse aortique abdominale POWERLINK est suffisant pour l'inscription sur la liste des Produits et Prestations prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale.***

## **Eléments conditionnant le Service Rendu**

### ■ **Spécifications techniques minimales**

Sans objet

### ■ **Modalités d'utilisation et de prescription**

L'implantation de l'endoprothèse aortique abdominale POWERLINK 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 de 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 chirurgicale et radiologique. 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 terme 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 Rendu

*En l'absence d'étude comparative avec les autres endoprothèses aortiques abdominales et des données qu'auraient dû apporter l'étude post-inscription demandée, 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 POWERLINK par rapport aux autres endoprothèses aortiques abdominales inscrites sur la LPPR.*

## Conditions de renouvellement et durée d'inscription

### ■ Conditions de renouvellement :

La CNEDiMTS subordonne le renouvellement d'inscription de chaque endoprothèse à la présentation 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'endoprothèse aortique abdominale concernée.

### ■ Durée d'inscription proposée :

3 ans

## Population cible

La population cible a été définie précédemment sur le plan qualitatif. En revanche, il est difficile de la quantifier.

Environ 14 000 nouveaux cas d'AAA sont dépistés par an et 8 000 sont actuellement traités chaque année, la plupart par voie chirurgicale traditionnelle.

Selon les experts, on peut considérer qu'environ 50% des AAA sous-rénaux répondent aux conditions anatomiques permettant de poser une endoprothèse, soit environ 4 000 patients. Et parmi ces patients, environ 20% à 30% sont des malades à risque chirurgical élevé.

La population actuellement justiciable d'une endoprothèse aortique, telle que définie dans les indications retenues, serait donc d'environ 800 à 1 200 patients par an.

***La Commission évalue la population cible concernée par cette demande de renouvellement d'inscription entre 800 et 1 200 patients par an.***

## ANNEXE : DONNEES CLINIQUES

Référence	J Grace, J Carpenter et al. The POWERLINK system for endovascular abdominal aortic aneurysm repair: Six-year results". J Vasc Surg 2008; 48:535-45. J Carpenter et al. The POWERLINK bifurcated system for endovascular aortic aneurysm repair: four-year results of the US multicenter trial". J Cardiovasc Surg (Torino). 2006; 47(3):239-43.			
Type de l'étude	Essai pivot, prospectif, multicentrique, comparatif, contrôlé, non randomisé.			
Date et durée de l'étude	Inclusion des patients : juillet 2000 à mars 2003			
Objectif de l'étude	Evaluer les résultats, en termes d'efficacité et de sécurité, obtenus par le système POWERLINK en comparaison à la chirurgie.			
METHODE				
Critères d'inclusion	Patient avec anévrisme aortique abdominal sous-rénal non rompu			
Cadre et lieu de l'étude	15 sites aux Etats-Unis			
Produit étudié	Powerlink			
Principaux critères de jugement	<ul style="list-style-type: none"><li>- Sécurité du dispositif</li><li>- Efficacité du dispositif</li><li>- Taux de mortalité péri-opératoire</li><li>- Taux de mortalité tardive</li><li>- Morbidité (effets secondaires majeurs)</li></ul>			
Méthode de randomisation	Non applicable			
Méthode d'analyse des résultats	Variables continues comparées avec le test de Wilcoxon, variables catégorielles comparées à l'aide du test exact de Fisher. Estimations de survie par Kaplan-Meier et groupes comparés par statistique du test de logrank.			
RESULTATS				
Nombre de sujets analysés	258 patients : <ul style="list-style-type: none"><li>- 192 dans le groupe Powerlink</li><li>- 66 dans le groupe chirurgie</li></ul>			
Durée de suivi	Médiane 53 mois [0,03-81]			
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	Les deux groupes sont comparables à l'exception du critère âge : les patients du groupe Powerlink étaient statistiquement plus âgés que ceux du groupe Chirurgie (73 [52-88] versus 69 [56-83], p=0,0008).			
	Caractéristiques de l'anévrisme à l'inclusion	Groupe Powerlink (n=192)	Groupe chirurgie (n=66)	Test
	Taille de l'anévrisme (mm)	51,0±6,6	58,0±11,6	0,0001
	Diamètre du collet proximal (mm)	22,4±2,3	26,0±4,7	0,0001
	Longueur du collet (mm)	29,3±11,3	18,4±19,7	0,0001

Résultats  
inhérents aux  
principaux  
critères de  
jugement

## Principaux résultats

	Groupe Powerlink (n=192)	Groupe chirurgie (n=66)	Test
Succès de la technique n(%)	188* (97,9)	66 (100)	-
Perte sanguine (ml)	341	1583	0,0001
Temps opératoire (mn)	136	222	0,0001
Durée d'hospitalisation (jours)	3,3	9,5	0,0001
Séjour en soins intensifs (jours)	0,78	4,1	0,0001

\*4 échecs d'insertion : 3 problèmes de déploiement et 1 problème d'accès

## Principales complications à 30 jours

	Groupe Powerlink (n=192)	Groupe chirurgie (n=66)	Test
Patients avec 1 effet secondaire grave n(%)	47 (24,48)	28 (42,42)	0,0075
Conversion n(%)	3 (1,56)	-	-
Décès n(%)	2 (1,04)	4 (6,06)	0,0389
Echec de la pose n(%)	1 (0,52)	0	NS
Dispositif coudé n(%)	0 (0,52)	-	-
Endofuite n(%)	4 (2,08)	-	-
Infections n(%)	2 (1,04)	6 (9,09)	0,0042
Insuffisance respiratoire n(%)	5 (2,60)	11 (16,67)	0,0002
Insuffisance rénale n(%)	2 (1,04)	6 (7,58)	0,0042
Thrombose de la greffe n(%)	0 (0,00)	1 (1,52)	NS
Septicémie n(%)	0	2 (3,03)	0,0647
Procédure supplémentaire n(%)	5 (2,08)	0	NS

## Morbidité et mortalité post-opératoires

Il n'y avait pas de différence significative de la mortalité toute cause entre le groupe Powerlink et le groupe chirurgie (test log rank non significatif p=0,5065)

Groupe de traitement	Mois	Nombre de patients	Taux de survie	IC 95%
Groupe chirurgie	0	66	1	-
	1	62	0,94	[0,88-1]
	6	59	0,92	[0,86-0,99]
	12	53	0,86	[0,79-0,96]
	24	43	0,84	[0,75-0,93]
	36	38	0,78	[0,67-0,89]
	48	27	-	-
	60	13	-	-
	72	0	-	-
Groupe Powerlink	0	192	1	-
	1	190	0,99	[0,98-1]
	6	180	0,96	[0,93-0,99]
	12	175	0,94	[0,91-0,98]
	24	164	0,90	[0,86-0,95]
	36	148	0,88	[0,83-0,92]
	48	120	0,82	[0,76-0,88]
	60	74	0,78	[0,71-0,84]
	72	29	0,70	[0,61-0,79]

Il n'y a pas eu de rupture d'anévrisme et 1 seule conversion tardive a été réalisée chez 1 patient du groupe Powerlink.

A 72 mois, le taux d'endofuites rapporté a été de 14,3%, aucune endofuite de type III ou IV n'ont été reportées.

	mois 1 n=123	6 n=119	12 n=147	24 n=142	36 n=130	48 n=119	60 n=90	72 n=35
Type d'endofuite								
Aucune	86	88	112	103	95	85	64	24
Type I	1	0	0	0	0	0	0	0
Type I et II	2	0	1	0	0	0	0	0
Type II	20	13	15	10	7	8	8	2
Type III	0	0	0	0	0	0	0	0
Type IV	0	0	0	0	0	0	0	0
Indéterminé	2	0	2	2	1	2	2	2
Total	111	101	130	115	103	95	74	28



<b>Effets secondaires à long terme</b> Le taux global d'événements indésirables était de 41,2% dans le groupe Powerlink versus 36,4% dans le groupe de chirurgie (p= 0,5609).  Le taux global d'événements indésirables <u>graves</u> était de 61,5% dans le groupe Powerlink versus 68,2% dans le groupe chirurgie (p= 0,3761).																			
mois	1-6 n=190	6-12 n=180	12-24 n=172	24-36 n=158	36-48 n=145	48-60 n=130	60-72 n=118												
Patients avec 1 événement indésirable grave	37	24	49	32	40	31	12												
Conversion	0	1	0	0	0	0	0												
Décès	6	5	8	5	7	6	3												
Migration du dispositif	1	0	0	0	2	0	0												
Endofuite	3	2	3	2	2	0	0												
Infections	4	5	5	4	3	5	2												
Septicémie	1	2	0	1	0	1	0												
Procédure supplémentaire	6	4	4	3	1	3	1												
<p>Aucune fracture ou rupture du dispositif n'a été observée. Aucune rupture d'anévrisme n'a été reportée.</p> <p>Au total, 3 endoprothèses ont été explantées (1,6%). Une seule explantation est rapportée comme étant liée au dispositif. Les 2 autres explantations ont concerné des patients décédés après cancer et défaillance de multiples organes.</p> <p><b>Evolution du diamètre et du volume de l'anévrisme</b> Une réduction significative du diamètre moyen et du volume du sac anévrisimal a été observée à chaque intervalle de suivi, ceci à partir de 6 mois chez les patients du groupe Powerlink.</p> <table><tr><td></td><td>Pré-opératoire</td><td>6 mois</td><td>72 mois</td></tr><tr><td>Diamètre moyen (mm)</td><td>51</td><td>48,2*</td><td>39,4*</td></tr><tr><td>Volume moyen (mL)</td><td>135,4</td><td>131*</td><td>118*</td></tr></table> <p>* différence significative</p>									Pré-opératoire	6 mois	72 mois	Diamètre moyen (mm)	51	48,2*	39,4*	Volume moyen (mL)	135,4	131*	118*
	Pré-opératoire	6 mois	72 mois																
Diamètre moyen (mm)	51	48,2*	39,4*																
Volume moyen (mL)	135,4	131*	118*																