

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

AVIS DE LA CNEDiMTS
21 Octobre 2014

CONCLUSIONS

CONFORMABLE TAG, endoprothèse aortique thoracique

Demandeur : WL Gore et Associés Sarl

Fabricant : WL Gore and Associates, Inc

Les modèles et références retenus sont ceux proposés par le demandeur (cf. page 4)

Indications retenues :	Les pathologies de l'aorte thoracique descendante suivantes sont retenues : <ul style="list-style-type: none">- Anévrismes de plus de 6 cm de diamètre,- Dissections aiguës lorsqu'il existe une indication opératoire,- Ulcères pénétrants en cas de complications,- Ruptures traumatiques de l'isthme dans un contexte de polytraumatisme.
Service Rendu (SR) :	Suffisant , en raison de : <ul style="list-style-type: none">- l'intérêt thérapeutique des endoprothèses aortiques thoraciques,- l'intérêt de santé publique rendu au vu du caractère de gravité des pathologies concernées et de l'existence d'un besoin thérapeutique non couvert lors de contre-indications à la chirurgie conventionnelle.
Comparateurs retenus :	Autres endoprothèses aortiques thoraciques
Amélioration du SR :	ASR de niveau V
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	5 ans

Données analysées :	<p><u>Données fournies lors de la demande d'inscription</u></p> <p>Aucune donnée spécifique à Conformable-TAG n'avait été fournie. Les données disponibles concernaient l'endoprothèse TAG :</p> <ul style="list-style-type: none"> – 1 étude prospective multicentrique comparative et non randomisée rapportant les résultats à 5 ans de l'étude 99-01, – Un rapport clinique regroupant : les données de l'étude 03-03 à 4 ans et les données de trois études prospectives multicentriques non comparatives (N°04-01, 04-02 et 06-02) chez respectivement 59, 80 et 23 patients implantés avec TAG. <p>La Commission avait conditionné le renouvellement d'inscription 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><u>Nouvelles données spécifiques disponibles</u></p> <ul style="list-style-type: none"> – Les résultats de l'étude Farber et al prospective, multicentrique, incluant 51 patients ayant une rupture traumatique de l'aorte descendante. Les résultats à 30 jours sont disponibles. – Le registre monocentrique, rétrospectif TEVAR, incluant 123 patients chez lesquels une endoprothèse aortiques thoracique a été implantée. Une endoprothèse TAG ou Conformable TAG a été implantée chez 96 patients. La durée moyenne de suivi était de 11,1 ± 12,4 mois. – État d'avancement de l'étude post-inscription
---------------------	--

Éléments conditionnant le SA/SR : Spécifications techniques :	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.
Modalités de prescription et d'utilisation :	<p>L'implantation des endoprothèses aortiques thoraciques Conformable-TAG doit être réalisée conformément aux recommandations émises par la Haute Autorité de Santé (HAS) incluant :</p> <ul style="list-style-type: none"> – La réalisation de l'implantation dans des centres ayant l'expertise des deux traitements endovasculaires et chirurgicaux, et disposant d'un plateau technique adéquat. – La mise en œuvre d'une réflexion multidisciplinaire, en particulier sur le risque de conversion chirurgicale et l'éventuel recours à une circulation extra-corporelle (CEC). – La vérification de la présence d'un collet proximal d'au moins 2 cm de longueur, permettant de poser l'endoprothèse. – La nécessité d'informer les patients des avantages et inconvénients des techniques de réparations disponibles, que sont la chirurgie ouverte et la mise en place d'une endoprothèse aortique thoracique. – La surveillance annuelle par CT-scan, ou IRM + radiographie.

Conditions du renouvellement :	<p>La CNEDiMTS subordonne le renouvellement d'inscription de cette endoprothèse à la transmission des résultats d'une étude de suivi spécifique mise en place sur une cohorte de patients représentative de la population traitée en conditions réelles d'utilisation.</p> <p>L'objectif sera de documenter :</p> <ul style="list-style-type: none"> – la mortalité à court terme (à 30 jours ou intra-hospitalière) – l'exclusion de l'anévrisme (absence d'endofuite), – les complications neurologiques (hémorragie, accident vasculaire cérébral, paraplégie, paraparésie) – les complications techniques (migration, fractures) et le taux de conversion chirurgicale, – les complications à long terme (au-delà de 5 ans) : complications liées à l'endoprothèse, taux de réintervention et mortalité. <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 thoracique concernée.</p> <p>La Commission souhaite disposer du rapport final de l'étude post-inscription lors de la prochaine demande de renouvellement d'inscription.</p>
Population cible :	Environ 1 600 patients

Avis 1 définitif

ARGUMENTAIRE

01 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 (LPPR dans la suite du document).

01.1. MODELES ET REFERENCES

Les endoprothèses sont proposées en 8 diamètres de 21 à 45 mm et 3 longueurs de 10 à 20 cm.

Modèles et références commerciales concernées par la demande				
Référence	Dimension	Diamètre aortique	Longueur	Référence LPPR
TGE212110	21 x 10	16-19,5 mm	10 cm	3121170
TGE262610	26 x 10	19,5-24 mm	10 cm	3121170
TGE282810	28 x 10	22-26 mm	10 cm	3121170
TGE313110	31 x 10	24-29 mm	10 cm	3121170
TGE343410	34 x 10	27-32 mm	10 cm	3121170
TGE373710	37 x 10	29-34 mm	10 cm	3121170
TGE404010	40 x 10	31-37 mm	10 cm	3121170
TGE454510	45 x 10	34-42 mm	10 cm	3121170
TGE282815	28 x 15	22-26 mm	15 cm	3105969
TGE313115	31 x 15	24-29 mm	15 cm	3105969
TGE343415	34 x 15	27-32 mm	15 cm	3105969
TGE373715	37 x 15	29-34 mm	15 cm	3105969
TGE404015	40 x 15	31-37 mm	15 cm	3105969
TGE454515	45 x 15	34-42 mm	15 cm	3105969
TGE343420	34 x 20	27-32 mm	20 cm	3134362
TGE373720	37 x 20	29-34 mm	20 cm	3134362
TGE404020	40 x 20	31-37 mm	20 cm	3134362
TGE454520	45 x 20	34-42 mm	20 cm	3134362
TGE262110	26 x 21 x 10	19,5-24/16-19,5 mm	10 cm	3107537
TGE312610	31 x 26 x 10	24-29/19,5-24 mm	10 cm	3107537

01.2. CONDITIONNEMENT

Unitaire et stérile

01.3. INDICATIONS REVENDIQUEES

La demande de renouvellement d'inscription des endoprothèses thoraciques Conformable-TAG destinées à la réfection endovasculaire des pathologies de l'aorte thoracique descendante concerne les indications suivantes :

- Anévrisme de plus de 6 cm de diamètre ;
- Dissection aiguës lorsqu'il existe une indication opératoire ;
- Ulcères pénétrants en cas de complications ;
- Ruptures traumatiques de l'isthme dans un contexte polytraumatisme.

01.4. COMPARATEURS REVENDIQUES

Les autres endoprothèses aortiques thoraciques GORE TAG.

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

L'endoprothèse aortique thoracique CONFORMABLE TAG a été évaluée pour la première fois par la Commission en 2011. Sa prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté¹ du 15/02/2012 (Journal officiel du 22/02/2012).

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

Classe III, notification par LNE/G-MED (n°0459), France.

03.2. DESCRIPTION

L'endoprothèse aortique thoracique Conformable-TAG est une endoprothèse auto-expansible fixée à l'état non déployé à l'extrémité avant d'un cathéter porteur. Le système se compose de deux parties : l'endoprothèse et le cathéter porteur.

- L'endoprothèse est composée d'un tube droit en polytétrafluoroéthylène expansé (ePTFE), plastifié avec de l'ePTFE/FEP (éthylène-propylène fluoruré), lui-même recouvert d'un film en ePTFE et soutenu par une armature en nitinol.
Un anneau radio-opaque en or est intégré au matériau de la prothèse à chaque extrémité.
Le stent est attaché à la surface extérieure de la prothèse par un ruban plastifié en ePTFE/FEP.
L'extrémité proximale de l'endoprothèse (stent + prothèse) comprend des apex nus et non couverts de stent, tandis que l'extrémité distale du stent est alignée sur le matériau de la prothèse. Un collier obturateur en ePTFE est attaché sur le stent à chaque extrémité.
- Le système porteur comporte un cathéter en polyéthylène à double/triple lumière et un manchon de déploiement cousu. Le cathéter est compatible avec un guide de 0,89 mm (0,035 po) ou inférieur.

03.3. FONCTIONS ASSUREES

Les endoprothèses aortiques thoraciques sont destinées à la réfection endovasculaire de l'aorte thoracique descendante.

L'implantation d'une endoprothèse aortique thoracique permet :

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

03.4. ACTES

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 36, 01/07/2014), l'acte associé à la pose d'une endoprothèses aortique thoracique est référencé sous le chapitre « Actes thérapeutiques sur les artères ».

DGLF003	Pose d'endoprothèse couverte dans l'aorte thoracique, par voie artérielle transcutanée
---------	--

¹ Arrêté du 15 février 2012 relatif à l'inscription des endoprothèses aortiques thoraciques TAG et Conformable TAG de la société WL GORE & Associés au chapitre 1er du titre III de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale.
http://legifrance.gouv.fr/jopdf/common/jo_pdf.jsp?numJO=0&dateJO=20120222&numTexte=26&pageDebut=03002&pageFin=03003 [consulté le 29/09/2014]

04 SERVICE RENDU

04.1. INTERET DU PRODUIT

04.1.1. ANALYSE DES DONNEES : EVALUATION DE L'EFFET THERAPEUTIQUE / EFFETS INDESIRABLES, RISQUES LIES A L'UTILISATION

04.1.1.1. RAPPEL DE L'AVIS PRECEDEMMENT EMIS PAR LA COMMISSION

Dans son avis de 2011², la Commission s'est prononcée pour un service attendu suffisant, avec une ASA de niveau V par rapport aux autres endoprothèses aortiques thoraciques de la gamme TAG, sur la base des données disponibles concernant TAG et EXCLUDER (version antérieure à Conformable-TAG). Elles regroupaient les rapports intermédiaires de 3 études :

- 1 étude prospective multicentrique comparative et non randomisée rapportant les résultats à 5 ans de l'étude 99-01,
- Un rapport clinique regroupant : les données de l'étude 03-03 à 4 ans et les données de trois études prospectives multicentriques non comparatives (N°04-01, 04-02 et 06-02) chez respectivement 59, 80 et 23 patients implantés avec TAG.
- Aucune donnée spécifique à Conformable-TAG n'avait été fournie.

Néanmoins, la Commission avait considéré que les modifications apportées à Conformable-TAG par rapport à TAG n'étaient pas de nature à remettre en cause l'effet thérapeutique de Conformable-TAG. La Commission n'a pas remis en cause l'extrapolation des données ayant conduit à l'inscription de TAG en faveur de Conformable TAG.

La Commission avait conditionné le renouvellement d'inscription à la transmission des résultats d'une étude de suivi spécifique sur une cohorte de patients représentative de la population traitée en conditions réelles d'utilisation.

04.1.1.2. NOUVELLES DONNEES SPECIFIQUES

Les 4 éléments suivants, spécifiques à la gamme des endoprothèses aortiques thoraciques Conformable-TAG, ont été fournis :

- Les résultats de l'étude Farber³ et al prospective, multicentrique, incluant 51 patients ayant une rupture traumatique de l'aorte descendante.
- Le registre monocentrique, rétrospectif TEVAR, incluant 123 patients chez lesquels une endoprothèse aortiques thoracique a été implantée. Une endoprothèse TAG ou Conformable TAG a été implantée chez 96 patients.
- L'état d'avancement de l'étude post-inscription.
- Un rapport clinique publié par le laboratoire GORE regroupant : les résultats à 5 ans de l'étude 99-01 prospective multicentrique comparative non randomisée, ainsi que de trois études prospectives multicentriques non comparatives (N°03-03, 04-02 et 05-02) incluant des patients chez lesquels l'endoprothèse aortique thoracique TAG a été implantée a été fourni. Ce rapport comprend également les résultats à 1 an de l'étude 08-02 décrite précédemment et de l'étude 08-03 (patients ayant un anévrisme de l'aorte thoracique) incluant des patients chez lesquels l'endoprothèse aortique thoracique Conformable TAG a été implantée. Ce rapport interne n'a pas été retenu.

² Avis de la Commission du 31/05/2011 relatif à RELAY PLUS, Endoprothèse aortique thoracique. HAS ; 2011. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_657485/avis-rapports?cid=c_657485

³ Farber MA, Giglia JS, Starnes BW, Stevens SL, Holleman J, Chaer R, Matsumura JS; TAG 08-02 clinical trial investigators. Evaluation of the redesigned conformable GORE TAG thoracic endoprosthesis for traumatic aortic transection. J Vasc Surg. 2013 Sep;58(3):651-8.

Les études 05 02⁴ « FDA-post approval » chez les patients ayant un anévrisme de l'aorte thoracique et ABSORB⁵ chez les patients ayant une dissection de l'aorte thoraciques non spécifiques de l'endoprothèse aortique thoracique Conformable-TAG n'ont pas été retenues.

L'étude Farber et al (étude TAG 08-02) prospective, multicentrique réalisée chez 51 patients inclus entre décembre 2009 et janvier 2011, dans 21 centres d'investigations américain avait pour but d'évaluer la sécurité et l'efficacité de l'endoprothèse aortique thoracique Conformable-TAG chez des patients ayant une rupture traumatique de l'aorte descendante.

Il a été défini un critère de jugement principal relatif à l'efficacité et un critère de jugement principal relatif à la sécurité :

- Le **critère de jugement principal d'efficacité** était l'absence d'évènement indésirable majeur⁶ lié au dispositif nécessitant une réintervention au cours du suivi à 1 mois,
- Le **critère de jugement principal de sécurité** était la mortalité à 30 jours.

Les patients inclus étaient âgés en moyenne de 44,1 ± 19,9 ans [21 - 87] et 34/51 (66,7 %) étaient des hommes.

La majorité des patients a été traité avec 1 (48,3 %) ou 2 (38,8 %) endoprothèses au cours de la procédure initiale. Les patients inclus avaient un statut ASA⁷ I pour 5 (9,8 %), ASA II pour 5 (9,8 %), ASA III pour 10 (19,6 %), et ASA IV pour 31 (60,8 %).

Les données de suivi sont disponibles pour 48 patients (3 décès) à 30 jours et pour 7 patients à 12 mois (6 décès).

57 endoprothèses aortiques Conformable-TAG ont été implantées (6 patients ont nécessités deux endoprothèses).

La mortalité à 30 jours était de 4/51 (7,8 %).

Deux patients supplémentaires sont décédés au cours du suivi de l'étude (suivi moyen 4,2 mois). Tous les décès ont été considérés comme non liés à la procédure ou au dispositif.

Vingt patients (39,2 %) ont eu au moins un évènement indésirable grave au cours des 30 jours après l'intervention. Ces évènements avaient été jugés comme non liés à la procédure ou au dispositif excepté un infarctus cérébral⁸.

Aucun évènement indésirable majeur 30 jours après la procédure n'a été rapporté.

⁴ Hughes GC, Daneshmand MA, Swaminathan M, Nienaber JJ, Bush EL, Husain AH, Wolfe WG, McCann RL. Real world" thoracic endografting: results with the Gore TAG device 2 years after U.S. FDA approval. Ann Thorac Surg. 2008 Nov;86(5):1530-7; discussion 1537-8.

⁵ Brunkwall J, Kasprzak P, Verhoeven E, Heijmen R, Taylor P; the ADSORB Trialists. Endovascular Repair of Acute Uncomplicated Aortic Type B Dissection Promotes Aortic Remodelling: 1 Year Results of the ADSORB Trial. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2014 Jun 21. pii: S1078-5884(14)00265-2.

⁶ Un évènement majeur a été défini comme une endofuite, une migration, une fracture de fil, une compression, l'érosion, l'extrusion, la dilatation aortique, l'infection de l'endoprothèse, ou une rupture de l'aorte nécessitant un traitement important, y compris une augmentation imprévue du niveau des soins, des séquelles permanentes, l'hospitalisation ou la mort.

⁷ Classification ASA (American Society of Anesthesiologists) Physical Status Classification System :

ASA	
Grade I	Patient en bonne santé : sans atteinte organique, physiologique, biochimique ou psychique.
Grade II	Patient présentant une atteinte modérée d'une grande fonction. Par exemple : légère hypertension, anémie, bronchite chronique légère.
Grade III	Patient présentant une atteinte sévère d'une grande fonction qui n'entraîne pas d'incapacité. Par exemple : angine de poitrine modérée, diabète, hypertension grave, décompensation cardiaque débutante.
Grade IV	Patient présentant une atteinte sévère d'une grande fonction, invalidante, et qui met en jeu le pronostic vital. Par exemple : angine de poitrine au repos, insuffisance systémique prononcée (pulmonaire, rénale, hépatique, cardiaque, etc.).

⁸ Summary of safety and effectiveness data Conformable TAG
http://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf4/p040043s040b.pdf

Deux endofuite ont été rapportées : une endofuite de type II (14 après l'opération) et une endofuite de type III (au moment de la procédure).

Une migration \geq à 10mm à 6 mois, sans séquelle clinique ou d'impact sur l'exclusion de la lésion a été rapportée.

Cette étude apporte des informations descriptives sur la survie à 30 jours et les événements indésirables majeurs recensés d'une cohorte de patients américains ayant rupture traumatique de l'aorte thoracique. Elle comporte toutefois des limites notamment en raison de l'absence de données comparatives. Le nombre de sujet inclus avait été défini à partir du critère de jugement principal de sécurité (mortalité toute cause), aucune hypothèse n'avait été réalisée sur le critère de jugement principal d'efficacité.

Le registre français TEVAR publiée par Georg et al⁹ rétrospectif monocentrique, incluant 123 patients entre 2001 et mars 2013 chez lesquels une endoprothèse aortique thoracique a été implantée avait pour objectif de décrire l'expérience d'un centre universitaire. Quarante-vingt-seize patient ont été traités avec une endoprothèse de la gamme TAG (TAG et Confortable)

Les critères de jugement étaient la mortalité¹⁰ et la morbidité¹¹, le taux de réintervention tardive et le taux de survie.

La moyenne d'âge des patients était de $68 \pm 11,7$ ans. Des hommes (72/123 (75,0 %)) ont principalement été inclus. La principale cause d'intervention a été un anévrisme thoracique aortique (39,6 %). Les dissections aortiques de type B, les ulcères pénétrants, les hématomes intramuraux et les lésions traumatiques ont concerné respectivement 25,0 %, 8,3 %, 10,4 % et 9,4 % des patients. 4,2 % des patients avaient une endofuites proximales secondaires à l'implantation d'une endoprothèse aortique thoracique et 3,1 % avaient un faux anévrisme.

Une seule endoprothèse a été implantée chez 62 patients, plusieurs endoprothèses chez 32 patients. Le nombre moyen d'endoprothèses implantées était de $1,4 \pm 0,6$.

Onze patients (11,5 %) ont été perdus de vue.

La durée moyenne de suivi était de $11,1 \pm 12,4$ mois.

Le **taux de succès technique** était de 96,6 %, avec 93 patients pour lesquels l'endoprothèse s'est correctement déployée. Les 3 échecs de déploiements étaient secondaires à des artères iliaques petites et tortueuses ou une aorte très anguleuse.

Deux endofuites de type Ia (site de fixation proximal) (2,1%) et une de type Ib (site de fixation distal) (1,0 %) ont été observées.

Deux de ces patients ont été réopéré secondairement avec une extension proximale et distale, le troisième est mort à J1.

Le taux de mortalité à 30 jours était de 10/96 (10,4 %).

Le taux de morbidité à 30 jours était de NR (36,5 %).

Des **événements indésirables majeurs** ont été constatés chez 36 patients (37,5%). Ces événements sont décrits dans le tableau 1.

⁹ Georg Y, Schwein A, Lejay A, Tartaglia E, Girsowicz E, Kretz JG, Thaveau F, Chakfe N. Practical experience with the TAG and conformable TAG devices: lessons learned in about 100 cases. J Cardiovasc Surg (Torino). 2013 Oct;54(5):605-15.

¹⁰ Les décès liés à un anévrisme ont été définis comme ceux survenant dans les 30 jours suivant la procédure initiale.

¹¹ La morbidité a été définie par les événements indésirables majeurs, incluant un accident vasculaire cérébral (AVC), l'ischémie de la moelle épinière, une insuffisance rénale, cardiaque ou respiratoire, une ischémie de l'intestin ou des membres inférieurs et une réintervention.

Tableau 1 : Événements indésirables majeurs à 30 jours post-opératoires

Variables	Nombre de patients (N = 96)
Accident vasculaire cérébral (AVC)	8 (8,3 %) (2 sont décédés)
ischémie de la moelle épinière	4 (4,2 %)
Insuffisance cardiaque	2 (2,1 %)
Insuffisance respiratoire	17 (17,7 %)
Insuffisance rénale aiguë	16 (16,7 %)
Lésion d'accès	7 (7,3 %)
Mortalité	10 (10,4 %)

La survie globale était à 12 mois de 86 %, 82 % à 18 mois et 78 % à 24 mois.
Une réintervention a été nécessaire pour 10 patients (10,4%). Les raisons des réinterventions sont détaillées dans le tableau 2.

Tableau 2 : Types de réintervention

Indication	Type de réintervention	Nombre (%)
Endofuite de type Ia	Extension proximale	2 (2,1%)
Endofuite de type Ib	Extension distale	2 (2,1%)
Endofuite de type II	pontage carotido-sous clavier	1 (1,0%)
Endofuite de type III	Troisième endoprothèse	1 (1,0%)
Couverture subtotal de l'artère carotide commune gauche	Technique de la cheminée	1 (1,0%)
Tamponnade cardiaque	sternotomie de sauvetage	1 (1,0%)
Médiastinite avec septicémie de l'endoprothèse	Drainage chirurgical	1 (1,0%)
Dissection rétrograde de type A	Chirurgie conventionnelle de l'aorte ascendante	1 (1,0%)

Cette étude apporte des informations descriptives sur la survie et les événements indésirables recensés d'une cohorte de patients européens. Elle comporte des limites notamment en raison du caractère rétrospectif et monocentrique.

L'avancement de l'étude-post-inscription demandée par la Commission est mentionné dans le dossier.

Le protocole prévoit l'inclusion de 160 patients en France afin d'évaluer l'intérêt de la technique en termes d'efficacité et de sécurité d'utilisation des endoprothèses aortiques thoraciques de la gamme TAG (dont Conformable-TAG) à long terme, soit à 5 ans, sur une cohorte de patients représentative de la population traitée en conditions réelles d'utilisation. L'étude est en cours de recrutement, les premières inclusions sont prévues avant la fin de l'année 2014.

04.1.1.3. MATERIOVIGILANCE

Depuis 2010 (date de commercialisation de l'endoprothèse Conformable-TAG), [REDACTED] endoprothèses aortiques thoraciques Conformable-TAG ont été vendues en France et [REDACTED] ont été vendues en Europe.

Les données issues de la matériovigilance transmises par le demandeur indiquent 1 cas de matériovigilance en France relatif à l'endoprothèse aortique thoracique Conformable TAG. Il concerne l'impossibilité du médecin à faire avancer le fil guide à travers le cathéter. Le dispositif a été remplacé par une autre endoprothèse aortique thoracique.

En Europe, 5 événements ont été rapportés pour l'endoprothèse aortique thoracique Conformable TAG.

04.1.1.4. DONNEES MANQUANTES

La CNEDiMTS constate l'absence des données représentatives de la pratique française relatives à :

- la mortalité à court terme (à 30 jours ou intra-hospitalière)
- l'exclusion de l'anévrisme (absence d'endofuite),
- les complications neurologiques (hémorragie, accident vasculaire cérébral, paraplégie, paraparésie)
- les complications techniques (migration, fractures) et le taux de conversion chirurgicale,
- les complications à long terme (au-delà de 5 ans) : complications liées à l'endoprothèse, taux de réintervention et mortalité.

Au total, par rapport à la précédente évaluation, 2 études spécifiques de l'endoprothèse aortique thoracique Conformable-TAG avec un suivi à 30 jours et de 1 an ainsi que les données de matériovigilance ont été fournies.

La Commission estime que le rapport effet thérapeutique/effets indésirables des endoprothèses aortiques thoraciques Conformable-TAG n'est pas remis en cause dans le traitement des pathologies de l'aorte thoracique descendante suivantes :

- Anévrismes de plus de 6 cm de diamètre
- Dissections aiguës lorsqu'il existe une indication opératoire
- Ulcères pénétrants en cas de complications
- Ruptures traumatiques de l'isthme dans un contexte de polytraumatisme

04.1.2. PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

Les traitements conventionnels sont le traitement médical d'une part, et le traitement chirurgical d'autre part. Le premier repose essentiellement sur le contrôle de l'hypertension artérielle. Le traitement chirurgical nécessite une intervention lourde avec mise en place d'une circulation extracorporelle. Seuls les patients ayant un risque opératoire acceptable, peuvent en bénéficier.

La stratégie thérapeutique varie suivant la pathologie concernée.

Anévrismes de l'aorte thoracique :

Le traitement de référence est la chirurgie ouverte de mise à plat-greffe avec implantation d'une prothèse sous une circulation extra-corporelle.

Les rapports de morbidité et de mortalité chirurgicale distinguent le traitement électif de celui qui se fait dans l'urgence, avec une attention particulière sur le risque d'ischémie médullaire, aboutissant à la paraparésie ou à la paraplégie. Les taux de mortalité opératoire des anévrismes de l'aorte descendante en chirurgie élective varient entre 6 % et 15 %¹², et sont considérablement plus élevés en chirurgie d'urgence. Le risque de paraparésie ou de paraplégie est estimé entre 3 % et 15 %.

Les complications majeures sont les suivantes³ (environ 5 % chacune) :

- Hémorragie avec nécessité de reprise chirurgicale,
- Insuffisance respiratoire avec assistance respiratoire prolongée,
- Insuffisance rénale aiguë,
- Infections,

¹² « Évaluation des endoprothèses dans le traitement des anévrismes et des dissections de l'aorte thoracique », HAS 2014. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/endoprotheses__rapport.pdf

- Atteintes neurologiques centrales (accident vasculaire cérébral et coma)
- Atteintes neurologiques périphériques (déficits sensori-moteurs, paraparésie, paraplégie).

Les contre-indications à la chirurgie sont les patients âgés de plus de 80 ans, l'insuffisance respiratoire chronique, l'insuffisance rénale, les coronaropathies et les maladies généralisées (néoplasie etc.).

Dissections aortiques thoraciques :

Le traitement de référence n'est pas le même suivant s'il s'agit d'une dissection de type A (origine aorte ascendante) ou de type B (origine aorte descendante).

Les dissections de type A relèvent d'un traitement chirurgical en urgence.

Pour les dissections de type B non compliquées, le traitement médical hypotenseur est le traitement de référence. En cas de complications la chirurgie est indiquée.

Les contre-indications au traitement chirurgical sont essentiellement liées à l'âge avancé du patient et au terrain cardiorespiratoire. Une hémiparésie lourde ou un infarctus mésentérique de plus de 6 heures constituent aussi des contre-indications chirurgicales³.

A la phase aiguë, la mortalité du traitement chirurgical est comprise entre 20 et 35 % et les complications médullaires entre 10 et 20 %.

Dans les cas des ulcères et des ruptures de l'isthme, la chirurgie est également le traitement de référence.

Les indications potentielles des endoprothèses aortiques thoraciques sur les anévrismes et les dissections de l'aorte thoracique restent dans tous les cas les indications du traitement chirurgical.

Dans le cas des traumatismes de l'aorte thoracique, l'utilisation d'une endoprothèse aortique thoracique serait particulièrement envisagée chez les polytraumatisés, dont les lésions associés contre-indiquent un geste chirurgical définitif.

Le traitement endovasculaire des pathologies de l'aorte thoracique descendante est une alternative au traitement chirurgical.

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

L'endoprothèse aortique thoracique Conformable-TAG a un intérêt, de par son effet thérapeutique, dans le traitement des principales pathologies de l'aorte thoracique descendante.

04.2. INTERET DE SANTE PUBLIQUE

04.2.1. GRAVITE DE LA PATHOLOGIE

Les anévrismes et les dissections sont les deux principales pathologies qui peuvent affecter l'aorte thoracique. Ces 2 processus dégénératifs ont des étiologies multiples dont l'issue sans traitement est très souvent fatale.

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

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

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

04.2.2. ÉPIDÉMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE

L'incidence annuelle des anévrismes de l'aorte thoracique est estimée à 6 cas pour 100 000 personnes et un risque de rupture allant de 50 % à 75 %. L'anévrisme concerne l'aorte descendante dans environ 38 % des cas et environ 25 % sont associés à un anévrisme de l'aorte abdominale⁵.

La prévalence annuelle moyenne des dissections aortiques est de 0,5 à 2,95/100 000 personnes¹³. L'incidence annuelle n'est pas précisément connue, mais serait estimée à environ 10/100 000 personnes. La mortalité annuelle varie de 3,25 à 3,6 / 100 000 personnes.

Les dissections se situant sur l'aorte ascendante sont les plus fréquentes (60 %). 25 % se situent au niveau de l'aorte descendante.

04.2.3. IMPACT

Le traitement endovasculaire de la pathologie de l'aorte thoracique, incluant les anévrismes, dissections et ruptures de l'isthme semble apporter un bénéfice important en termes de mortalité opératoire et de morbidité sévère (paraplégie : taux moyen de 2,1 % avec les endoprothèses aortiques thoraciques versus 5 % avec la chirurgie).

Chez les patients ayant une contre-indication à la chirurgie, les endoprothèses aortiques thoraciques représentent la seule alternative de traitement.

Plusieurs endoprothèses aortiques thoraciques sont mises à disposition des professionnels de santé.

Conformable-TAG répond à un besoin déjà couvert. Quatre gammes d'endoprothèses aortiques thoraciques sont inscrites sur la LPPR.

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE

L'endoprothèse aortique thoracique Conformable-TAG a un intérêt pour la santé publique, compte tenu du caractère de gravité des pathologies de l'aorte thoracique descendante.

En conclusion, la Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service Rendu est suffisant pour le renouvellement d'inscription de l'endoprothèse aortique thoracique Conformable-TAG sur la liste des Produits et Prestations et prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

La Commission recommande une inscription sous nom de marque et retient les indications suivantes :

- **Anévrismes de plus de 6 cm de diamètre,**
- **Dissections aiguës lorsqu'il existe une indication opératoire,**
- **Ulcères pénétrants en cas de complications,**
- **Ruptures traumatiques de l'isthme dans un contexte de polytraumatisme.**

05 ÉLÉMENTS CONDITIONNANT LE SERVICE RENDU

05.1. SPECIFICATIONS TECHNIQUES MINIMALES

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

¹³ Erbel R, Boileau C, Dirsch O, Erber B, et al. European Society of Cardiology. Diagnosis and management of aortic dissection. Recommendations of the Task force on Aortic dissection. Eur Heart J 2001; 22:1642-81.

05.2. MODALITES D'UTILISATION ET DE PRESCRIPTION

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

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

Un suivi des patients dans le cadre d'un registre prospectif rassemblant l'ensemble des implantations d'endoprothèse aortique thoracique et le suivi des patients est demandé par la commission.

06 AMELIORATION DU SERVICE RENDU

06.1. COMPARETEURS RETENUS

Autres endoprothèses aortiques thoracique inscrites sur la LPPR.

06.2. NIVEAU D'ASR

Aucune étude ne permet de comparer les différentes endoprothèses aortiques thoraciques à l'endoprothèse aortique thoracique Conformable-TAG.

La Commission s'est prononcée pour une absence d'Amélioration du Service Rendu (ASR V) de l'endoprothèse Conformable-TAG par rapport aux autres endoprothèses aortiques thoraciques inscrites sur la LPPR.

07 CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT ET DUREE D'INSCRIPTION

07.1. CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT

La CNEDiMTS subordonne le renouvellement d'inscription de cette endoprothèse à la transmission des résultats d'une étude de suivi spécifique mise en place sur une cohorte de patients représentative de la population traitée en conditions réelles d'utilisation.

L'objectif sera de documenter :

- la mortalité à court terme (à 30 jours ou intra-hospitalière)
- l'exclusion de l'anévrisme (absence d'endofuite),
- les complications neurologiques (hémorragie, accident vasculaire cérébral, paraplégie, paraparésie)
- les complications techniques (migration, fractures) le taux de conversion chirurgicale,
- les complications à long terme (au-delà de 5 ans) : complications liées à l'endoprothèse, taux de réintervention et mortalité.

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 thoracique concernée.

La Commission souhaite disposer du rapport final de l'étude post-inscription lors de la prochaine demande de renouvellement d'inscription.

07.2. DUREE D'INSCRIPTION PROPOSEE

5 ans

08 POPULATION CIBLE

Dans la répartition des diagnostics, l'ensemble des bases publique et privé du PMSI indique pour l'année 2013 :

- 2 795 dissections de l'aorte
- 2 901 anévrismes aortiques thoraciques sans mention de rupture
- 262 anévrismes aortiques thoraciques rompus
- 436 anévrismes aortiques thoraco-abdominaux sans mention de rupture
- 107 anévrismes aortiques thoraco-abdominaux rompus

Au vu des données épidémiologiques citées précédemment, on peut estimer à environ :

- 1 400 le nombre d'anévrismes de l'aorte thoracique descendante par an en France. Les experts estiment à environ 1 000 le nombre d'anévrismes de l'aorte thoracique opérés par an.
- 600 le nombre de dissections de l'aorte thoracique descendante par an en France.

Au total, on peut estimer à 1 600 le nombre de patients ayant un anévrisme ou une dissection de l'aorte thoracique opérés. Le pourcentage de ces patients pouvant relever d'un traitement endovasculaire n'est pas connu.

Le nombre de patients traités par voie endovasculaire et ayant une pathologie de l'aorte descendante autre que l'anévrisme et la dissection étant faible et difficile à estimer il n'est pas pris en compte dans le calcul de la population cible.

Selon l'analyse des données du PMSI par acte classant, l'évolution du nombre de séjours pour pose d'endoprothèse couverte dans l'aorte thoracique, par voie artérielle transcutanée (acte DGLF003/0) depuis 2009 est décrite dans le tableau ci-dessous.

DGLF003	2009	2010	2011	2012	2013
Pose d'endoprothèse couverte dans l'aorte thoracique, par voie artérielle transcutanée					
Nombre de séjours	595	678	736	747	861

La Commission évalue le nombre de patients ayant un anévrisme ou une dissection de l'aorte thoracique opérés à 1 600.