



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

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

AVIS DE LA COMMISSION

17 mai 2011

CONCLUSIONS

Nom :	ZENITH LOW PROFILE , endoprothèse aortique abdominale
Modèles et références retenus :	Ceux proposés par le demandeur (cf. page 4)
Fabricant :	William COOK Europe
Demandeur :	COOK France
Données disponibles :	<p>ZENITH LOW PROFILE est une extension de la gamme d'endoprothèses abdominales aortiques ZENITH/ZENITH FLEX (modifications de structure et du système de pose).</p> <p>⇒ <u>Données fournies lors de la précédente demande d'inscription</u> Une étude spécifique à ZENITH LOW PROFILE sur 32 patients avec un recul de 1 mois avait été fournie. Compte tenu de son faible niveau méthodologique, celle-ci n'avait pas été retenue.</p> <p>La Commission avait considéré extrapolables à ZENITH LOW PROFILE les résultats des études spécifiques et non spécifiques (Rapport d'évaluation du NICE, rapport Afssaps/HAS, résultats des études EVAR 1, DREAM et EVAR 2) ayant conduit à l'inscription de ZENITH FLEX. 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 spécifiques à la gamme ZENITH</i></p> <p>L'étude Becquemin et al. multicentrique, prospective, comparative et randomisée, sur 306 patients éligibles soit pour une procédure endovasculaire (EVAR, n=150), soit pour une procédure chirurgicale (CHIR, n=149), avait pour objectif de comparer les deux groupes de patients, EVAR versus CHIR, en termes de mortalité et d'effets indésirables majeurs survenus après la procédure. Les patients avaient un risque chirurgical faible à intermédiaire. Le suivi moyen des patients a été de $2,5 \pm 1,2$ ans [0-4,8].</p> <p>L'étude Lederle et al. multicentrique, comparative, randomisée sur 881 patients éligibles soit pour une procédure endovasculaire (EVAR, n=444), soit pour une procédure chirurgicale (CHIR, n=437), avait pour objectif de comparer le devenir des patients à long terme. La publication porte sur une analyse intermédiaire réalisée à 2 ans de suivi. Le suivi moyen des patients a été de 1,8 an.</p> <p>L'étude Nevala et al. rétrospective, multicentrique portant sur 206 patients implantés avec l'endoprothèse ZENITH, avait pour objectif de décrire à moyen terme les résultats du traitement d'un AAA par implantation d'une endoprothèse. Le suivi moyen des patients a été de $2,4 \pm 1,7$ ans [0-6,2].</p> <p>L'étude Jean-Baptiste et al. rétrospective, bicentrique portant sur 447 patients à haut risque chirurgical implantés avec une endoprothèse ZENITH bifurquée ou</p>

	<p>aorto-uni-iliaque, avait pour objectif d'étudier les résultats d'une procédure endovasculaire chez des patients à risque chirurgical élevé et de comparer les résultats obtenus à moyen terme avec des endoprothèses bifurquées ou aorto-uni-iliaques. Le suivi moyen a été de 24 mois [1-60]</p> <p><i>Données de matériovigilance de la gamme ZENITH</i> Depuis mars 2009, 30 signalements de matériovigilance ont été rapportés au niveau européen, dont 3 en France.</p>
Service Attendu (SA)	<p>Suffisant, en raison de :</p> <ul style="list-style-type: none"> - 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 :	<p>Patient ayant un anévrisme de l'aorte abdominale (AAA) 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 :</p> <ul style="list-style-type: none"> - collet sans thrombus circonférentiel ni calcifications majeures, - collet proximal à bords parallèles : ≥ 15 mm, - angle du collet proximal : <ul style="list-style-type: none"> - $< 40^\circ$, - ou compris entre 40° et 60°, à la condition de bénéficier d'une longueur de collet supérieure à 20 mm. <p>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.</p> <p>À noter que la mise en place d'une endoprothèse aortique abdominale 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 :	
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 ZENITH LOW PROFILE 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 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.

	<ul style="list-style-type: none"> - 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 SA :	<i>Absence d'amélioration du service attendu (ASA V) de l'endoprothèse aortique ZENITH LOW PROFILE par rapport aux autres endoprothèses aortiques abdominales de la gamme ZENITH.</i>
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	3 ans
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 :	Environ 6 000 patients, dont 2 000 concernant les patients à risque chirurgical élevé et 4 000 concernant la levée de la restriction.

ARGUMENTAIRE

Nature de la demande

Demande 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

Endoprothèses ZENITH LOW PROFILE

	Références
<u>Corps bifurqué</u>	ZALB-22-70, ZALB-22-84, ZALB-22-98, ZALB-22-108, ZALB-22-118, ZALB-22-128, ZALB-24-70, ZALB-24-84, ZALB-24-98, ZALB-24-108, ZALB-24-118, ZALB-24-128, ZALB-26-70, ZALB-26-84, ZALB-26-98, ZALB-26-108, ZALB-26-118, ZALB-26-128, ZALB-28-70, ZALB-28-84, ZALB-28-98, ZALB-28-108, ZALB-28-118, ZALB-28-128, ZALB-30-70, ZALB-30-84, ZALB-30-98, ZALB-30-108, ZALB-30-118, ZALB-30-128, ZALB-32-70, ZALB-32-84, ZALB-32-98, ZALB-32-108, ZALB-32-118, ZALB-32-128.
<u>Jambage iliaque</u>	ZALL-10-36, ZALL-10-48, ZALL-10-60, ZALL-10-72, ZALL-10-84, ZALL-10-96, ZALL-10-108, ZALL-10-120, ZALL-12-36, ZALL-12-48, ZALL-12-60, ZALL-12-72, ZALL-12-84, ZALL-12-96, ZALL-12-108, ZALL-12-120, ZALL-14-36, ZALL-14-48, ZALL-14-60, ZALL-14-72, ZALL-14-84, ZALL-14-96, ZALL-14-108, ZALL-16-36, ZALL-16-48, ZALL-16-60, ZALL-16-72, ZALL-16-84, ZALL-16-96, ZALL-18-36, ZALL-18-48, ZALL-18-60, ZALL-18-72, ZALL-18-84, ZALL-18-96, ZALL-20-36, ZALL-20-48, ZALL-20-60, ZALL-20-72, ZALL-20-84, ZALL-20-96, ZALL-22-36, ZALL-22-48, ZALL-22-60, ZALL-22-72, ZALL-22-84, ZALL-22-96, ZALL-24-36, ZALL-24-48, ZALL-24-60, ZALL-24-72, ZALL-24-84, ZALL-24-96.
<u>Extension de corps</u>	ZLBE-22-45, ZLBE-22-58, ZLBE-24-45, ZLBE-24-58, ZLBE-26-45, ZLBE-26-58, ZLBE-28-45, ZLBE-28-58, ZLBE-30-45, ZLBE-30-58, ZLBE-32-45, ZLBE-32-58
<u>Convertisseur</u>	ZLC-24-66, ZLC-28-66, ZLC-32-66

■ Conditionnement : unitaire

■ Applications

La demande d'inscription concerne les indications suivantes :

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°
 - 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 utilisé.

A noter que la mise en place d'une endoprothèse aortique abdominale 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

Il s'agit d'une deuxième demande d'inscription.

L'endoprothèse aortique abdominale ZENITH LOW PROFILE a été évaluée pour la première fois par la Commission Nationale d'Evaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé en septembre 2010. La CNEDiMTS avait émis un avis favorable¹ quant à son inscription sur la LPPR.

Un arrêté² relatif à l'inscription de ZENITH LOW PROFILE a été publié au Journal Officiel le 13 avril 2011 (date de fin de prise en charge au 15 septembre 2011), après le dépôt de cette deuxième demande.

Caractéristiques du produit et de la prestation associée

■ Marquage CE

Classe III, notification par Lloyd's Register Quality Assurance (n°0088), Royaume uni.

■ Description

L'endoprothèse ZENITH LOW PROFILE se compose d'un corps principal aortique bifurqué et deux branches iliaques.

ZENITH LOW PROFILE est fabriquée dans un tissu polyester tissé, cousu à des stents en nitinol auto-expansibles avec un fil de suture en polyester tressé et polypropylène monofilament.

Un stent suprarénal nu contenant des griffes est situé à l'extrémité proximale de l'endoprothèse.

Plusieurs marqueurs radio-opaques sont situés à différents emplacements.

L'endoprothèse ZENITH LOW PROFILE est pré-chargée sur le système d'introduction H&L-B One-Shot.

L'utilisation de l'endoprothèse ZENITH LOW PROFILE peut nécessiter l'occlusion de l'artère iliaque à l'aide d'un obturateur iliaque.

Des composants vasculaires auxiliaires supplémentaires (extension de corps principal, convertisseurs et obturateurs iliaques) peuvent être utilisés.

Les endoprothèses ZENITH LOW PROFILE sont disponibles en différentes dimensions.

Les endoprothèses ZENITH LOW PROFILE sont une extension de la gamme d'endoprothèses ZENITH. Elles sont le résultat de modifications apportées aux endoprothèses aortiques ZENITH FLEX en ce qui concerne leur structure et leur système d'introduction :

- ⇒ Comme les endoprothèses ZENITH, les références ZENITH LOW PROFILE sont des endoprothèses aortiques qui se positionnent au niveau de l'aorte abdominale et au niveau des deux artères iliaques le cas échéant.
- ⇒ Comme les endoprothèses ZENITH FLEX, les endoprothèses ZENITH LOW PROFILE sont auto-expansibles, tuteurisées en totalité et modulaires.
- ⇒ Les différences structurelles entre les endoprothèses ZENITH LOW PROFILE et ZENITH FLEX sont :
 - Un polyester tissé plus fin dans les références ZENITH LOW PROFILE.
 - Les stents en forme de Z auto-expansibles des références ZENITH LOW PROFILE sont en nitinol alors qu'ils sont en acier inoxydable dans les références ZENITH FLEX.

¹ Avis de la Commission du 28-09-2010 relatif à ZENITH LOW PROFILE, endoprothèse aortique abdominale. HAS ; 2010. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_657485/avis-rapports?cid=c_657485 [consulté le 04.05.2011]

² Arrêté du 13-04-2011 relatif à l'inscription de l'endoprothèse aortique abdominale ZENITH LOW PROFILE de la société COOK France 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, publié au Journal Officiel de la République Française le 19-04-2011. <http://www.legifrance.gouv.fr/> [consulté le 04.05.2011]

- La distance entre stents varie de 1 à 6 mm sur le corps principal des références ZENITH LOW PROFILE, alors qu'elle varie de 0 à 6 mm sur le corps principal des références ZENITH FLEX.
 - La distance est de 4 mm sur les jambages iliaques des références ZENITH LOW PROFILE alors qu'elle est de 3 mm sur les jambages iliaques des références ZENITH FLEX.
 - Les crochets permettant de stabiliser le dispositif et d'empêcher sa migration sont en nitinol dans les références ZENITH LOW PROFILE alors qu'ils sont en acier inoxydable dans les références ZENITH FLEX.
 - Les références ZENITH LOW PROFILE possèdent des marqueurs radio-opaques sur le corps principal comme les références ZENITH FLEX mais également au niveau du jambage ipsilatéral et du jambage controlatéral.
- ⇒ La différence du système d'introduction des références ZENITH LOW PROFILE correspond au remplacement du système Z-Trak par le système H&L-B One Shot. Ce système possède un profil plus fin et ne possède pas de capuchon à son extrémité.

■ Fonctions assurées

L'implantation d'une endoprothèse aortique 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'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 – version 23, 25-01-2011) notamment sous le chapitre « Pose d'endoprothèse couverte dans l'aorte abdominale et l'artère iliaque ».

Service Attendu

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 précédente demande d'inscription

Une étude spécifique à ZENITH LOW PROFILE sur 32 patients avec un recul de 1 mois avait été fournie.

Compte tenu de son faible niveau méthodologique, celle-ci n'avait pas été retenue.

La Commission avait considéré extrapolables à ZENITH LOW PROFILE les résultats des études spécifiques et non spécifiques (Rapport d'évaluation du NICE, rapport Afssaps/HAS, résultats des études EVAR 1, DREAM et EVAR 2) ayant conduit à l'inscription de ZENITH FLEX. 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.

B. Nouvelles données

a) Données spécifiques à ZENITH LOW PROFILE

Le rapport d'analyse intermédiaire au 11 novembre 2010 concernant une étude internationale, prospective, multicentrique spécifique à ZENITH LOW PROFILE sur 120 patients implantés avec une endoprothèse ZENITH LOW PROFILE, d'octobre 2009 à mars 2011, ayant pour objectif d'évaluer l'efficacité et l'innocuité de l'endoprothèse aortique abdominale pour traiter les AAA aorto-iliaques ou iliaques. Un suivi à 5 ans est prévu au protocole.

Cette étude a des limites méthodologiques, notamment en raison de l'absence d'un groupe contrôle et du nombre limité de données à 1 an de suivi (nombre de données disponibles, n=24).

b) Etudes publiées spécifiques à la gamme ZENITH

Sept études publiées et un registre post-commercialisation ont été fournis :

L'étude Becquemin *et al.*³ multicentrique, prospective, comparative et randomisée, sur 306 patients éligibles soit pour une procédure endovasculaire (EVAR, n=150), soit pour une procédure chirurgicale (CHIR, n=149), de mars 2003 à mars 2008, avait pour objectif de comparer les deux groupes de patients, EVAR *versus* CHIR, en termes de mortalité et d'effets indésirables majeurs survenus après la procédure. Les patients avaient un risque chirurgical faible à intermédiaire.

Les patients ont été suivis pendant $2,5 \pm 1,2$ ans en moyenne [0-4,8]. Aucune différence significative entre les deux groupes n'a été retrouvée sur les taux de survie sans décès ($86,7 \% \pm 4,4 \%$ dans le groupe CHIR vs $86,3 \% \pm 3,4 \%$ dans le groupe EVAR, NS) et sans effets indésirables majeurs ($85,1 \% \pm 4,5 \%$ dans le groupe CHIR vs $82,4 \% \pm 3,7 \%$ dans le groupe EVAR, NS) à 3 ans.

L'examen scanographique a montré des endofuites chez 41 patients du groupe EVAR : 10 endofuites de type I (2 traitées par chirurgie ouverte et implantation d'une prothèse, 5 traitées avec succès par une procédure endovasculaire et 3 en attente de traitement lors de l'analyse de l'étude) et 31 endofuites de type II (8 traitées par une embolisation par coil et 23 non traitées).

Les résultats sont détaillés en annexe dans le résumé Tabulé 2.

L'étude américaine Lederle *et al.*⁴ multicentrique, comparative, randomisée sur 881 patients éligibles soit pour une procédure endovasculaire (EVAR, n=444), soit pour une procédure chirurgicale (CHIR, n=437), d'octobre 2002 à octobre 2008, avait pour objectif de comparer le devenir des patients à long terme. La publication porte sur une analyse intermédiaire réalisée à 2 ans de suivi.

Le suivi moyen des patients a été de 1,8 an. Dans le groupe EVAR, 2 patients sont décédés avant le traitement, 2 patients ont refusé la chirurgie et 12 patients ont intégré le groupe CHIR (cross-over). Dans le groupe CHIR, 1 patient est décédé avant le traitement, 4 patients ont refusé la chirurgie et 13 patients ont intégré le groupe EVAR (cross-over).

La mortalité peri-opératoire (au cours de l'hospitalisation ou dans les 30 jours après l'opération) a été significativement plus faible dans le groupe EVAR (2 patients vs 13 patients ; $p=0,004$). Cette différence significative n'a pas été retrouvée à 2 ans ($7,0 \%$ vs $9,8 \%$, HR 0,7 IC_{95%} [0,4-1,1] ; NS). Le temps d'intervention, le taux de pertes sanguines, le recours à la transfusion, le temps d'hospitalisation et le temps passé en unité de soins intensifs ont été plus faibles chez les patients du groupe EVAR. Aucune différence significative n'a été retrouvée à 2 ans entre les 2 groupes en termes de morbidité majeure, d'échec de procédure, de procédures secondaires, d'hospitalisations liées à l'anévrisme ou de qualité de vie.

Les résultats sont détaillés en annexe dans le résumé Tabulé 1.

L'étude finlandaise Nevala *et al.*⁵, rétrospective, multicentrique portant sur 206 patients implantés avec l'endoprothèse ZENITH, entre janvier 2001 et décembre 2005 avait pour objectif de décrire à moyen terme les résultats du traitement d'un AAA par implantation d'une endoprothèse. Le suivi moyen des patients a été de $2,4 \pm 1,7$ ans [0-6,2].

³ Becquemin J-P et al. A randomized controlled clinical trial of endovascular aneurysm repair versus open surgery for abdominal aortic aneurysms in low- to moderate- risk patients. J. Vasc Surg. 2011 (article in press)

⁴ Lederle F.A. et al. Outcomes following endovascular vs open repair of abdominal aortic aneurysm. A randomized trial – JAMA 2009 ; 302 (14) : 1535-1542

⁵ Nevala T. et al. Finnish multicenter study on the midterm results of use of the Zenith Stent-Graft in the treatment of an Abdominal Aortic Aneurysm. J. Vasc. Interv. Radiol. 2009 ; 20 : 448-454

Le score de risque (Glasgow Aneurysm Score, GAS⁶) moyen calculé a été de $80 \pm 9,7$ points [53-115], la plupart des patients avaient un risque opératoire élevé.

Les patients étaient âgés en moyenne de $73,2 \pm 7,3$ ans et 88 % étaient des hommes. A l'inclusion le diamètre moyen de l'AAA était de 62 ± 10 mm [38-97].

Une endoprothèse bifurquée a été utilisée dans 96,1 % des cas, aorto-uni-iliaque dans 9,4 % et tubulaire dans 0,5 % des cas.

Les données de 198 patients ont été utilisées pour l'analyse du succès clinique primaire. Les décès à 30 jours et les échecs d'accès opératoire ont été exclus.

Pour l'analyse des données de survie, les données de 205 patients ont été utilisées. Un patient a été exclu de l'analyse du fait d'un échec d'accès.

Le succès primaire (24 heures) de la technique a été rapporté chez 163 sur 206 patients (taux de succès primaire de 79,1 %). La mortalité à 30 jours a été de 6/206 patients (2,9 %). Aucun de ces 6 patients n'avait subi de conversion chirurgicale primaire.

Le taux de survie globale à 1, 3 et 5 ans de suivi a été respectivement de 93,3 %, 78,7 % et 64,5 % (effectifs non précisés). Un seul décès a été rapporté comme étant lié à l'AAA.

L'incidence globale des endofuites⁷ a été de 34,6 % :

Endofuites reportées	Primaire	Secondaire	Total
Type I	22	4	26
Type II	27	25	52
Type III	1	1	2
Type IV	0	0	0

Le diamètre de l'anévrisme a varié en moyenne de $-3,3 \pm 10,6$ mm au cours de l'étude (16 données manquantes).

Une intervention secondaire a été nécessaire chez 27 patients sur 206 (13,1 %). Aucune migration de l'endoprothèse n'a été observée.

Cette étude a certaines limites méthodologiques, notamment en raison de son caractère rétrospectif sans groupe contrôle et de l'absence d'analyse en intention de traiter pour certains critères.

L'étude Française Jean-Baptiste *et al.*⁸ rétrospective, bicentrique portant sur 447 patients à haut risque chirurgical implantés avec une endoprothèse ZENITH bifurquée ou aorto-uni-iliaque, de janvier 2003 à décembre 2006, avait pour objectif d'étudier les résultats d'une procédure endovasculaire chez des patients à risque chirurgical élevé et de comparer les résultats obtenus à moyen terme selon le type d'endoprothèses : bifurquées ou aorto-uni-iliaques.

Différentes endoprothèses ont été implantées : 483 ZENITH, 48 TALENT, 10 EXCLUDER et 5 AneuRx. Une analyse rétrospective sur les patients implantés avec ZENITH a été menée : 124 patients dans le groupe avec endoprothèse aorto-uni-iliaque (groupe I) et 323 patients dans le groupe endoprothèse bifurquée (groupe II).

A l'exception d'une prévalence plus importante de pathologie occlusive de l'artère iliaque concomitante dans le groupe I, les deux groupes n'étaient pas significativement différents.

⁶ Score de risque = âge en année + 7 points si pathologie myocardique + 10 points si pathologie cérébrovasculaire + 14 points si pathologie rénale.

⁷ 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

⁸ Jean-Baptiste E. *et al.* A comparison of the mid-term results following the use of bifurcated and aorto-uni-iliac devices in the treatment of abdominal aortic aneurysms. Eur J Vasc Endovasc Surg 2009 ; 38 : 298-304

Le succès primaire de la technique a été rapporté chez 116 patients sur 124 (94 %) dans le groupe I (116/124) *versus* 319 patients sur 323 (99 %) dans le groupe II ($p=0,002$).

La durée moyenne de suivi a été de 24 mois [1-60]. Les complications post-opératoires majeures sont survenues chez 25 patients : 13 patients dans le groupe I *versus* 12 dans le groupe II ($p=0,005$). A 12, 24 et 36 mois de suivi les taux de survie sans ré-intervention ont été respectivement de 98, 90 et 95 % pour le groupe I et de 96, 92, 92 % pour le groupe II (effectifs et tests non précisés).

Aucune endofuite de type IV n'a été rapportée dans les 2 groupes :

Endofuites	Groupe I, N (%)	Groupe II, N (%)
Type I (proximale)	3 (2,4 %)	3 (0,9 %)
Type I (distale)	2 (1,6 %)	5 (1,5 %)
Type II	1 (0,8 %)	3 (0,9 %)
Type III	1 (0,8 %)	0
Type IV	0	0

Aucune migration d'endoprothèse n'a été identifiée dans les 2 groupes.

Cette étude a certaines limites méthodologiques, notamment en raison de son caractère rétrospectif, des analyses en sous-groupe non prévues *a priori* et du biais de sélection potentiel des patients ayant bénéficié d'une endoprothèse aorto-uni-iliaque

Compte tenu de leur faible niveau méthodologique (caractère rétrospectif, faibles effectifs) les quatre autres éléments fournis dans le dossier, n'ont pas été retenus par la Commission :

- **La série de cas de Mendonça *et al.*⁹ rétrospective** portant sur 50 patients à haut risque chirurgical avec un AAA sous-rénale traités par une endoprothèse aortique bifurquée (32 EXCLUDER et 18 ZENITH) suivis en moyenne pendant 35,6 mois.
- **La revue de la littérature anglaise D'Elia *et al.*¹⁰** a analysé les publications (1997 à 2006) relatives à l'utilisation de ZENITH dans le traitement des anévrismes de l'aorte abdominale.
- **La série de cas rétrospective monocentrique de Kelso *et al.*¹¹** sur 41 patients explantés entre 1999 et 2007 avait pour objectif de décrire, à partir d'une base de données, les patients ayant subi une conversion chirurgicale avec retrait de l'implant plus d'un mois après la procédure.
- **Le registre post-commercialisation européen, prospectif, multicentrique (16 centres) sur 67 patients implantés avec ZENITH LOW PROFILE**, depuis la commercialisation de ZENITH LOW PROFILE à février 2011 avait pour objectifs d'évaluer la perméabilité de l'endoprothèse et l'exclusion de l'anévrisme, les taux de succès techniques et liés au dispositif, les complications majeures et les interventions secondaires.
A la date du 23 février 2011, les données de suivi pour la période de 1-6 mois étaient disponibles pour 26 patients.

c) Les données de matériovigilance de la gamme ZENITH

Au niveau européen, 51 418 unités, toutes références confondues, ont été implantées. Au niveau français, 9 605 unités, toutes références confondues, ont été implantées. Depuis mars 2009, 30 signalements de matériovigilance ont été rapportés au niveau européen, dont 3 en France.

⁹ Mendonça CT et al. Endovascular treatment of abdominal aortic aneurysms in high-surgical-risk patients using commercially available stent-grafts. J Endovasc Ther 2010 ; 17 : 89-94

¹⁰ D'Elia P. et al. Zenith abdominal aortic aneurysm endovascular graft : a literature review. J. Cardiovasc. Surg. 2009 ; 50 : 165-170

¹¹ Kelso R.L. et al. Late conversion of aortic stent grafts. J Vasc. Surg. 2009 ; 49 : 589-595

Ces données cliniques confirment la sécurité des endoprothèses aortiques abdominales ZENITH et ZENITH FLEX dont les références ZENITH LOW PROFILE sont une extension.

La Commission estime que le rapport effet thérapeutique / effets indésirables, des endoprothèses aortiques abdominales ZENITH LOW PROFILE est favorable à leur utilisation dans le traitement des anévrismes de l'aorte abdominale.

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°
- 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 les endoprothèses aortiques abdominales ZENITH LOW PROFILE.

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^{12,13}. 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

¹² 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

¹³ Thomas PR, Stewart RD. Abdominal aortic aneurysm. Br J Surg 1988 ; 75(8) : 733-6

cas de rupture de l'anévrisme est majeure (65 à 90 %) ¹⁴. Les risques de rupture évoluent en fonction de la taille de l'anévrisme (tableau ci-dessous).

Diamètre de l'AAA ^{15,16}	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 ^{17,18}. 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 ¹⁹. 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 ¹⁴.

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 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

¹⁴ 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

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

¹⁶ Katz DA, Littenberg B, Cronenwett JL. Management of small abdominal aortic aneurysms. Early surgery vs watchful waiting. JAMA 1992 ; 268(19) : 2678-86

¹⁷ Wilimink 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

¹⁸ Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Prothèses endoaortiques : évaluation clinique et économique. Paris : ANAES ; 1999

¹⁹ 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

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 ZENITH LOW PROFILE répond à un besoin déjà couvert.

Les endoprothèses aortiques abdominales, dont ZENITH LOW PROFILE 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 attendu est suffisant pour l'inscription de l'endoprothèse aortique abdominale ZENITH LOW PROFILE 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.

Eléments conditionnant le Service Attendu

■ **Spécifications techniques minimales**

Sans objet

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

L'implantation de l'endoprothèse aortique abdominale ZENITH LOW PROFILE 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

Au vu des données disponibles, la Commission Nationale d'Evaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé s'est prononcée pour s'est prononcée pour une absence d'amélioration du service attendu (ASA V) des endoprothèses ZENITH LOW PROFILE par rapport aux autres endoprothèses aortiques abdominales de la gamme ZENITH.

Conditions de renouvellement et durée d'inscription

Conditions de renouvellement :

La CNEDiMTS maintient les recommandations formulées dans l'avis du 28 septembre 2010 et 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

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 INED²⁰, 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.¹⁴, 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

²⁰ 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]

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.

Annexe – DONNEES CLINIQUES ZENITH

Résumé tabulé 1

Référence	Outcomes following endovascular vs open repair of abdominal aortic aneurysm: a randomized trial. Lederle FA, Freischlag JA, Kyriakides TC, Padberg FT Jr, Matsumura JS, Kohler TR, Lin PH, Jean-Claude JM, Cikrit DF, Swanson KM, Peduzzi PN; Open Versus Endovascular Repair (OVER) Veterans Affairs Cooperative Study Group. JAMA. 2009 Oct 14;302(14):1535-42.		
Type de l'étude	Etude prospective, comparative, randomisée, multicentrique		
Date et durée de l'étude	Inclusions : 15 octobre 2002 et 15 octobre 2008		
Objectif de l'étude	Comparer le devenir à 2 ans de patients avec un AAA traité par chirurgie ouverte ou chirurgie endovasculaire, dans le cadre d'un rapport intermédiaire d'une étude sur 9 ans de suivi		
METHODE			
Critères d'inclusion	<ul style="list-style-type: none">– Diamètre de l'anévrisme > 5,0 cm– Associé ou non à un anévrisme iliaque avec un diamètre maximum d'au moins 3,0 cm– Ou un diamètre maximum d'au moins 4,5 cm avec augmentation de plus de 0,7 cm durant les derniers 6 mois ou 1cm dans les 12 mois.– Anévrisme sacculaire.		
Cadre et lieu de l'étude	42 centres hospitaliers militaires aux USA		
Produits étudiés	Zenith, Excluder, AneuRx et autres EPA		
Critère de jugement principal	Mortalité toute cause à long terme		
Critères de jugement secondaires	Echec de la procédure, morbidité à court terme, durée d'hospitalisation, autres procédures liées à la morbidité, qualité de vie, dysfonction érectile		
Taille de l'échantillon	872 patients		
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 Puissance de l'étude 80 % basée sur la mortalité toute cause avec un degré de signification de 5 %		
RESULTATS			
Nombre de sujets analysés	881 patients : - 444 dans le bras EVAR - 437 dans le bras CHIR		
Durée de suivi	Suivi moyen de 1,8 an (80 % des patients pour lesquels des données à deux ans sont disponibles ou sont décédés avant les deux ans)		
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	Dans le groupe EVAR : <ul style="list-style-type: none">- 2 patients sont décédés avant le traitement (cause non précisée)- 2 patients ont refusé la chirurgie- 12 cross-over vers le groupe CHIR		
	Dans le groupe CHIR : <ul style="list-style-type: none">- 1 patient est décédé avant le traitement (cause non précisée)- 4 patients ont refusé la chirurgie- 13 cross-over vers le groupe EVAR		
	Paramètres	EVAR N = 444	OR N = 437
	Age (années)	69,6 ± 7,8	70,5 ± 7,8
	Hommes	441 (99,3 %)	435 (99,5 %)
	IMC	28,6 ± 5,2	28,7 ± 5,6
	Diabète	100 (22,5 %)	100 (22,9 %)
	Antécédent cardiaque	174 (39,2 %)	185 (42,3 %)
	Diamètre anévrisimal (cm)	5,7 ± 0,8	5,7 ± 1,0

	Paramètres	EVAR N = 444	OR N = 437	p
Résultats inhérents au critère de jugement principal	Mortalité			
	Dans les 30 jours	1 (0,2 %)	10 (2,3 %)	0,006
	Après 30 jours	27(6,1 %)	29 (6,6 %)	NS
	Mortalité toute cause à 2 ans	31 (7,0 %)	43 (9,8 %)	NS
	Mortalité liée à l'anévrisme à 2 ans	6 (1,4 %)	13 (3,0 %)	NS
	2 patients perdus de vue dans le groupe EVAR et 0 dans le groupe OR			
Résultats inhérents aux critères de jugement secondaires	<u>Complications</u>			
	Aucune différence significative entre les deux groupes n'a été observée en ce qui concerne l'échec de la procédure, les procédures secondaires, les hospitalisations liées à l'anévrisme et la morbidité majeure à 1 an.			
	Résultat	EVAR N = 444	OR N = 437	p
	Patient avec échec de la procédure	58 (13,1 %)	51 (11,7 %)	NS
	Toutes procédures secondaires (nombre d'événements)	61	55	
	Patient avec 1 événement morbide majeur au cours de la 1 ^{ère} année :	18 (4,1 %)	20 (4,6 %)	NS
	Infarctus du myocarde	6 (1,4 %)	12 (2,7 %)	NS
	Accident vasculaire cérébral	7 (1,6 %)	4 (0,9 %)	NS
	Amputation	1 (0,2 %)	3 (0,7 %)	NS
	Insuffisance rénale nécessitant une dialyse	5 (1,1 %)	3 (0,7 %)	NS
	Patient avec nouvelle claudication ou aggravation d'une claudication pré-existante	37 (8,3 %)	20 (4,6 %)	0,02
	Toutes hospitalisations liées à un réintervention sur l'anévrisme (nombre d'événements)	108	86	
	<u>Qualité de vie</u>			
	Aucune différence significative n'a été observée entre les deux groupes en termes de qualité de vie (SF-36 et EQ-5D) et de dysfonction érectile (IIEF-5) à 1 puis 2 ans de suivi.			
Commentaires méthodologiques	Etude avec possibilité de cross-over Analyse intermédiaire Nombre de sujets revu <i>a posteriori</i> Pas d'information sur les endofuites et migrations			

Résumé tabulé 2

Référence	A randomized controlled trial of endovascular aneurysm repair versus open surgery for abdominal aortic aneurysms in low-to moderate – risk patients. Becquemin et al. J Vasc Surg 2011 (article in press)																	
Type de l'étude	Etude multicentrique, prospective, comparative, randomisée.																	
Date et durée de l'étude	Mars 2003 et Mars 2008																	
Objectif de l'étude	Comparer la mortalité et les effets indésirables majeurs après une procédure endovasculaire (EVAR) ou de chirurgie ouverte (OR) chez les patients ayant un anévrisme de l'aorte abdominale susceptibles d'être traités par EVAR et ayant un risque chirurgical faible à intermédiaire .																	
METHODE																		
Critères d'inclusion	Les malades inclus : <ul style="list-style-type: none">– avaient un AAA > 50 mm chez les hommes ou > 45 mm chez les femmes et un collet supérieur sans thrombus majeur ou calcifications et ≥ 15 mm de long et un angle entre le collet et l'axe de l'anévrisme <60° et des artères iliaques compatibles avec la gaine de l'introducteur.– étaient classés en catégorie 0 à 2 en fonction des scores de comorbidité de la Société de Chirurgie Vasculaire/ Association Américaine de Chirurgie Vasculaire (SVS/AAVS)																	
Cadre et lieu de l'étude	25 centres français publics et privés. Les centres répondaient tous aux recommandations publiées par l'AFSSAPS en 2001																	
Produits étudiés	Zenith, Talent, Excluder et Powerlink																	
Critères de jugement principaux	Décès toutes causes et complications majeures incluant : infarctus du myocarde (défini par les signaux d'électrocardiogramme, par l'élévation des enzymes et de la troponine), accident vasculaire cérébral, hémodialyse permanente, amputation majeure, paraplégie et infarctus intestinal																	
Critère(s) de jugement secondaire(s)	Ré-interventions vasculaires et complications mineures (dysfonction sexuelle, claudication fessière, complications incisionnelles).																	
Taille de l'échantillon	600 patients																	
Méthode de randomisation	Randomisation stratifiée par centre + allocation de chaque patient signifiée dans les 24 H maximum à l'investigateur.																	
Méthode d'analyse des résultats	Analyse en intention de traiter Hypothèse d'une réduction de 30 % de l'incidence des décès et des événements indésirables graves à 2 ans dans le groupe EVAR (risque alpha, 5 % ; risque bêta, 10 %)																	
RESULTATS																		
Nombre de sujets analysés	Le nombre moyen de patients par centre était de 12±20 (1-102) 306 patients randomisés <ul style="list-style-type: none">– 150 dans le bras EVAR– 149 dans le bras OR 7 patients ont été exclus de l'analyse.																	
Durée de suivi	Moyenne 2,5 ± 1,2 ans, médiane à 3 ans [0-4,8 ans]																	
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	<div>Les 2 groupes étaient similaires dans leurs caractéristiques à l'exception d'un taux significativement supérieur de pathologie coronaire de catégorie 2 [25/149 (16,8 %) vs 12/150 (8,0 %), p<0,05] et un score Society for Vascular Surgery/American Association for Vascular Surgery (SVS/AAVS) plus sévère (grade 2 : 69,1 % vs 54,7 %, p<0,01, effectifs non précisés) dans le groupe OR.</div> <table><thead><tr><th>Paramètres</th><th>EVAR N = 150</th><th>OR N = 149</th></tr></thead><tbody><tr><td>Age (années)</td><td>68,9 ± 7,7</td><td>70 ± 7,1</td></tr><tr><td>Hommes</td><td>151(100 %)</td><td>149 (98 %)</td></tr><tr><td>Diabète</td><td>20 (13,3 %)</td><td>29 (19,5 %)</td></tr><tr><td>Diamètre anévrismal (cm)</td><td>55,2 ± 8,1</td><td>55,6 ± 6,6</td></tr></tbody></table> <div>Cross-over significativement plus élevé dans le groupe OR (17 patients <i>versus</i> 4 patients, p<0,01)</div>			Paramètres	EVAR N = 150	OR N = 149	Age (années)	68,9 ± 7,7	70 ± 7,1	Hommes	151(100 %)	149 (98 %)	Diabète	20 (13,3 %)	29 (19,5 %)	Diamètre anévrismal (cm)	55,2 ± 8,1	55,6 ± 6,6
Paramètres	EVAR N = 150	OR N = 149																
Age (années)	68,9 ± 7,7	70 ± 7,1																
Hommes	151(100 %)	149 (98 %)																
Diabète	20 (13,3 %)	29 (19,5 %)																
Diamètre anévrismal (cm)	55,2 ± 8,1	55,6 ± 6,6																

	<p><u>Ré-interventions</u></p> <p>Pas de différence statistiquement significative entre le taux de survie cumulatif sans décès ou ré-intervention (incluant le remplacement de la prothèse, et le traitement endovasculaire ou par chirurgie ouverte des endofuites, occlusions ou sténoses) entre les groupes OR et EVAR avec respectivement (test log-rank $p=0,01$),</p> <ul style="list-style-type: none"> – 96,5 % \pm 1,5 % vs 91,3 % \pm 2,3 % à 1 an et – 85,8 % \pm 4,5 % vs 76,1 % \pm 4,6 % à 3 ans. <p>Dans le groupe EVAR le pourcentage brut de taux de ré-intervention vasculaire a été plus élevé (24/150 (16 %) vs 4/149 (2,7 %), $p<0,0001$) comparativement au groupe OR.</p> <p>La mortalité liée à l'anévrisme n'a pas été significativement différente entre les deux groupes (6/150 (4 %) vs 1/149 (0,7 %), NS).</p> <p><u>Complications mineures</u></p> <p>Il n'y avait pas de différences statistiquement significatives entre les groupes (62/150 (41,3%) vs 73/149 (48,7%), NS).</p> <p><u>Endofuites</u></p> <p>Présence d'endofuites chez 41 des 150 patients (27 %) du groupe EVAR :</p> <ul style="list-style-type: none"> – 10 endofuites de type I (2 traitées par chirurgie ouverte et implantation d'une prothèse, 5 traitées avec succès par une procédure endovasculaire et 3 en attente de traitement lors de l'analyse de l'étude). – 31 endofuites de type II (8 traitées par une embolisation par coil et 23 non traitées).
Commentaires méthodologiques	<p>Arrêt prématuré de l'étude : <i>Vitesse d'inclusion lente, le comité scientifique a stoppé les inclusions en mars 2008 et a étendu le suivi à 5 ans. L'essai s'est terminé en avril 2009.</i></p> <p>Etude avec possibilité de cross over (Cross over significativement plus élevé dans le groupe OR (17 patients versus 4 patients, $p<0,01$)</p> <p>7 patients exclus de l'analyse (biais d'attrition potentiel)</p> <p>3 patients ont été perdus de vue dans le groupe EVAR (2 %) et 5 dans le groupe OR (3,3 %).</p>