



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

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

AVIS DE LA COMMISSION
08 mars 2011

CONCLUSIONS	
Nom :	EXCLUDER , endoprothèse aortique abdominale
Modèles et références retenus :	Ceux proposés par le demandeur (cf. page 4)
Fabricant :	W.L. Gore et Associés Inc
Demandeur :	W.L. Gore et Associés SARL
Données disponibles :	<p>⇒ <u>Données fournies lors de la dernière demande de renouvellement d'inscription</u></p> <ul style="list-style-type: none">– Données du registre pragmatique EUROSTAR entre octobre 1996 et novembre 2006 (étude HOB0 <i>et al.</i>) incluant 7 554 patients dont 1 011 traités avec EXCLUDER.– Etude rétrospective Broker <i>et al.</i> incluant 122 patients entre septembre 2004 et mai 2006.– Données de matériovigilance de septembre 1997 à octobre 2007. <p>La Commission avait octroyé un SR suffisant et conditionné son renouvellement à la transmission des résultats d'une étude de suivi spécifique mise en place sur une cohorte de patients issue de centres représentatifs de la population traitée.</p> <p>⇒ <u>Nouvelles données disponibles</u></p> <p><i>Données non spécifiques à EXCLUDER :</i></p> <ul style="list-style-type: none">– Le rapport Afssaps/HAS 2009. La réévaluation du rapport bénéfice-risque a permis de lever la restriction aux patients à haut risque. Le rapport conclut que le traitement par voie endovasculaire peut être proposé en première intention comme la chirurgie sous réserve du respect de critères anatomiques et après information des patients des bénéfices et des risques des deux méthodes. <p>– Les résultats d'EVAR 1, DREAM et EVAR 2 à long terme publiés en 2010.</p> <p>La Commission note que l'endoprothèse EXCLUDER a été utilisée dans les essais EVAR 1 (7 % des endoprothèses utilisées) et DREAM (22 % des endoprothèses utilisées).</p> <p><i>Données spécifiques à EXCLUDER :</i></p> <ul style="list-style-type: none">– Le rapport sur les données du registre volontaire EUROSTAR spécifiques à EXCLUDER de janvier 1998 à décembre 2006. 74 des 95 centres participants ont utilisé au moins une fois l'endoprothèse EXCLUDER. <p>Les données portant sur 1 242 patients implantés avec EXCLUDER ont été analysées à différentes échéances. L'analyse descriptive a porté sur les critères d'évaluation du taux de survie, de patients sans rupture d'anévrisme, sans intervention secondaire, sans endofuite, sans endofuite persistante.</p> <p>L'exploitation de ce rapport est rendu délicate compte tenu du nombre important de données manquantes à long terme.</p> <p>La Commission déplore que l'étude post-inscription demandée lors des précédents renouvellements de l'endoprothèse ne soit pas encore mise en place.</p>

	<p><i>Données de matériovigilance</i></p> <ul style="list-style-type: none"> – Rapport clinique annuel EXCLUDER de septembre 1997 à mai 2009. Les endoprothèses EXCLUDER sont commercialisées depuis 1997 à travers le monde. Au total, 89 500 patients ont été traités avec le dispositif EXCLUDER. En France, 6 cas de matériovigilance ont été déclarés à l'Afssaps entre 2006 et 2010 concernant l'endoprothèse.
Service Rendu (SR) et Service Attendu (SA) :	<p>Service Rendu Suffisant pour le renouvellement d'inscription dans les indications de traitement endovasculaire des anévrismes de l'aorte abdominale sous-rénale chez les patients à risque chirurgical élevé, malgré l'absence de données du suivi post-inscription demandé, en raison de :</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. <p>Service Attendu Suffisant dans les nouvelles indications de traitement endovasculaire des anévrismes de l'aorte abdominale sous-rénale quel que soit le risque chirurgical, en raison de :</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>La Commission ayant acté la levée de la restriction d'utilisation des endoprothèses aortiques abdominales aux patients à haut risque chirurgical (rapport Afssaps/HAS 2009), les indications de EXCLUDER doivent être modifiées comme suit :</p> <p>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 :</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 EPA ne doit pas entraîner l'exclusion volontaire d'artère(s) viscérale(s) fonctionnelle(s) y compris artère hypogastrique, en dehors de l'artère mésentérique inférieure.</p>

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

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

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

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

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

▪ Modèles et références

Tronc-jambage homolatéral de longueur :

12 cm :	PXT231212, PXT231412, PXT261212, PXT261412, PXT281212, PXT281412,
13 cm :	PXT311413
14 cm :	PXT231214, PXT231414, PXT261214, PXT261414, PXT281214, PXT281414
16 cm :	PXT231216, PXT231416, PXT261216, PXT261416, PXT281216, PXT281416
18 cm :	PXT231218, PXT231418, PXT261218, PXT261418, PXT281218, PXT281418
15 cm :	PXT311415
17 cm :	PXT311417

Jambage controlatéral de diamètre :

12 mm :	PXC121000, PXC121200, PXC121400
14,5 mm :	PXC141000, PXC141200, PXC141400
16 mm :	PXC161000, PXC161200, PXC161400
18 mm :	PXC181000, PXC181200, PXC181400
20 mm :	PXC201000, PXC201200, PXC201400

Extension iliaque de diamètre :

10 mm :	PXL161007
12 mm :	PXL161207
14,5 mm :	PXL161407

Extension aortique de diamètre :

23 mm :	PXA230300
26 mm :	PXA260300
28,5 mm :	PXA280300
32 mm :	PXA320400

▪ Conditionnement

Conditionnement unitaire

▪ Applications

La demande de renouvellement concerne les indications suivantes :

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

La demande de modification des conditions d'inscription concerne 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 $\geq 15 \text{ mm}$
- 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

Historique du remboursement

Les systèmes EXCLUDER ont été inscrits sur la LPPR par arrêté du 27 juin 2005 (JO du 13 juillet 2005).

Leur inscription a été renouvelée conformément aux recommandations de la Commission (avis du 28 novembre 2007 et 28 avril 2009).

La date de fin de prise en charge des endoprothèses EXCLUDER est fixée au 15 juillet 2011.

Caractéristiques du produit et de la prestation associée

▪ Marquage CE

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

▪ Description

EXCLUDER est une endoprothèse aortique modulaire, bifurquée, composée de deux éléments : l'ensemble tronc-branche prothétique homolatérale (tronc) et la branche prothétique controlatérale. La prothèse est en polytétrafluoroéthylène expansé (ePTFE) et d'éthylène fluoruré (FEP) et est soutenue par une armature en nitinol. Des agrafes en nitinol et un collier obturateur en ePTFE se trouvent près de l'extrémité aortique du tronc.

Un manchon en ePTFE/FEP est utilisé pour maintenir en place les prothèses non déployées sur l'extrémité proximale avant du cathéter de mise en place.

Des prothèses d'extension aortique et iliaque, de diamètres et longueurs variables, permettent un allongement de la branche homolatérale ou controlatérale.

▪ Fonctions assurées

L'implantation d'une endoprothèse aortique abdominale permet :

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

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

▪ Acte ou prestation associée

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

Service Attendu / Rendu

1. Intérêt du produit ou de la prestation

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

A. Données fournies lors de la précédente demande de renouvellement

- L'étude HOB0 *et al.* analysant les résultats du registre EUROSTAR entre octobre 1996 et novembre 2006. L'objectif de cette analyse était d'évaluer si l'exclusion simultanée d'un anévrysme de l'artère iliaque commune influence les résultats du traitement endovasculaire. Au total, 7 554 patients (dont 1 011 traités avec EXCLUDER), dans 177 centres ont été inclus dans le registre. La durée moyenne de suivi était de 18,6 mois [0-108 mois].
- L'étude rétrospective Broker *et al.* dont l'objectif était de comparer la morphologie du sac anévrysmal après traitement endovasculaire avec une endoprothèse de faible perméabilité (AneuRx, EXCLUDER et ZENITH). Cette étude menée, entre septembre 2004 et mai 2006 dans 2 centres, a concerné 122 patients (29 patients traités par EXCLUDER). La durée moyenne de suivi a été de $22,7 \pm 3,9$ mois.
- Les données de matériovigilance (septembre 1997 à octobre 2007).

La Commission avait octroyé un SR suffisant à EXCLUDER et conditionné son renouvellement d'inscription à la présentation 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 fournies

- Données non spécifiques du dispositif

1. **Rapport d'évaluation technologique publié par le National Institute for Health and Clinical Excellence, NICE¹ en février 2009.**

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

Six essais contrôlés randomisés ont été retenus : 4 des essais contrôlés randomisés, multicentrique, comparant le traitement endovasculaire (ENDO) et le traitement chirurgical conventionnel (CHIR) des anévrysmes de l'aorte abdominale sous-rénale chez les patients éligibles à la chirurgie et ayant un AAA non rompu (DREAM^{2,3}, EVAR^{1,4,5}, Cuypers⁶ *et al.* et Soulez⁷ *et al.*),

¹ National Institute for Clinical Excellence. Endovascular Stent-graft for the treatment of abdominal aortic aneurysm. London: NICE; 2009 www.nice.org.uk

² Prinssen M, Verhoeven ELG, Buth J, Cuypers PWM, van Sambeek MRH, Balm R, et al. A randomized trial comparing conventional and endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. *N Engl J Med* 2004;351:1607-18.

1 essai comparant le traitement endovasculaire au traitement médical chez les patients considérés comme non éligibles à la chirurgie (EVAR 2⁸), 1 essai⁹ comparant le traitement endovasculaire à la chirurgie ouverte chez les patients éligibles à la chirurgie et ayant un AAA rompu.

Les conclusions de ce rapport sont :

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

2. Les résultats d'EVAR 1¹⁰, DREAM⁴ et EVAR 2 à long terme publiés en 2010.

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

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

Tableau 1 : Critère de jugement principal (étude DREAM)

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

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

³ Blankensteijn JD, de Jong SEC, Prinssen M, van der Ham AC, Buth J, van Sterkenburg SMM, et al. Two-year outcomes after conventional or endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. *N Engl J Med* 2005;352:2398-405..

⁴ EVAR trial participants. Endovascular aneurysm repair versus open repair in patients with abdominal aortic aneurysm (EVAR trial 1): randomised controlled trial. *Lancet* 2005;365:2179-86.

⁵ Brown LC, Greenhalgh RM, Howell S, Powell JT, Thompson SG. Patient fitness and survival after abdominal aortic aneurysm repair in patients from the UK EVAR trials. *Br J Surg* 2007;94:709-16.

⁶ Cuypers PMW, Gardien M, Buth J, Peels CH, Charbon JA, Hop W, C.J. Randomized study comparing cardiac response in endovascular and open abdominal aortic aneurysm repair. *Br J Surg* 2001;88:1059-65.

⁷ Soulez G, Therasse E, Monfared AA, Blair JF, Choinière M, Elkouri S, et al. Pain and quality of life assessment after endovascular versus open repair of abdominal aortic aneurysms in patients at low risk. *J Vasc Interv Radiol* 2005;16:1093-100.

⁸ EVAR trial participants. Endovascular aneurysm repair and outcome in patients unfit for open repair of abdominal aortic aneurysm (EVAR trial 2): randomised controlled trial. *Lancet* 2005;365:2187-92.

⁹ Hinchliffe RJ, Bruijstens L, MacSweeney ST, Braithwaite BD. A randomised trial of endovascular and open surgery for ruptured abdominal aortic aneurysm - results of a pilot study and lessons learned for future studies. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006;32:506-1.

¹⁰ The United Kingdom EVAR Trial Investigators. Endovascular versus open repair of abdominal aortic aneurysm. *N Engl J Med*. 2010 ; Apr 11s

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

La Commission note que l'endoprothèse EXCLUDER a été utilisée dans les essais EVAR 1 (7 % des endoprothèses utilisées) et DREAM (22 % des endoprothèses utilisées).

3. Rapport Afssaps/HAS 2009¹¹

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

- Seuls les anévrismes de l'aorte abdominale (AAA) sous-rénale asymptomatiques dont le plus grand diamètre est supérieur à 5 cm ou a augmenté de 1 cm en 1 an peuvent être traités, quelle que soit la technique adoptée.
- Un AAA symptomatique ou compliqué est traité quelle que soit sa taille.
- Malgré l'absence de données scientifiques, il est possible de traiter un AAA sacciforme évolutif, dont le plus grand diamètre est inférieur à 5 cm.

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

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

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

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

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

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

- Données spécifiques à EXCLUDER

1. Le rapport sur les données du registre EUROSTAR (EUROpean collaborators on Stent-graft Techniques for abdominal aortic Aneurysm & dissection Repair) spécifiques à EXCLUDER.

EUROSTAR est un registre Européen Multicentrique volontaire destiné à évaluer le profil d'efficacité/tolérance de plusieurs endoprothèses aortiques utilisées dans le traitement de l'anévrisme de l'aorte abdominale.

¹¹ Haute Autorité de santé. Evaluation des endoprothèses aortiques abdominales utilisées pour le traitement des anévrismes de l'aorte abdominale sous-rénale. Saint Denis. Juillet 2009. <http://www.has-sante.fr/>

Les patients avec un anévrisme de l'aorte abdominale sous-rénale non rompu ayant reçu l'une des endoprothèses suivantes : AneuRx, EVT/Ancure, Excluder, Stentor, Talent, Vanguard et Zenith ont été inclus dans le registre. Les premières inclusions remontent à 1996.

Les données spécifiques à EXCLUDER ont été analysées sur la période de janvier 1998 à décembre 2006. Au total, 95 centres ont participé au registre, 74 ont utilisé au moins une endoprothèse EXCLUDER.

Les données portant sur 1 242 patients implantés avec EXCLUDER ont été analysées à différentes échéances (1, 3, 6 et 12 mois puis tous les ans jusqu'à 7 ans).

L'analyse descriptive du rapport fourni porte sur les critères d'évaluation suivants : le taux de survie, le taux de patients sans rupture d'anévrisme, le taux de patients sans intervention secondaire, le taux de patients sans endofuite et le taux de patients sans endofuite persistante.

Les patients étaient âgés en moyenne de 73 ± 8 ans - [37-97] ans et 91 % étaient des hommes.

La majorité des patients avaient une artère iliaque symétrique (1 160/1 233) et la taille moyenne de l'anévrisme était de $56,8 \pm 11,1$ mm - [30-110] mm.

Cent dix sept patients étaient en classe ASA 1, 503 en classe ASA 2, 531 en classe ASA 3 et 83 en classe ASA 4.

L'opération a eu lieu sous anesthésie générale dans la majorité des cas (n=748) et elle a duré en moyenne $113,9 \pm 49$ min - [26-450] min. Le volume de sang perfusé a été de $430,2 \pm 495,1$ mL - [10-5 000] mL.

La proportion de patients sans rupture d'anévrisme a été de 100 % (n=959) à 6 mois, 99,6 % (n=268) à 4 ans et 7 ans (n=31).

Le taux de survie a été de 95,9 % (n=947) à 6 mois, 81,7 % (n=258) à 4 ans et 69,8 % (n=48) à 7 ans.

A long terme compte tenu du nombre important de données manquantes, l'interprétation de ces résultats est délicate.

2. Résultats de l'étude post-inscription demandée.

Aucune donnée n'a été transmise.

3. Les données de matériovigilance (rapport clinique annuel EXCLUDER)

Entre septembre 1997 et mai 2009, 89 500 endoprothèses EXCLUDER (modèle original et modèle à faible perméabilité) ont été implantées à travers le monde.

Les événements indésirables répertoriés sur ces implantations sont les suivants :

- 116 décès liés à l'anévrisme
- 38 ruptures post-opératoires
- 228 élargissements de l'anévrisme
- 284 conversions chirurgicales
- 37 migrations post-opératoires
- 43 occlusions du dispositif
- 44 infections
- 79 dispositifs explantés

En France, 6 cas de matériovigilance ont été déclarés à l'Afssaps entre 2006 et 2010 concernant l'endoprothèse : 0 en 2006 et 2007, 1 en 2008, 2 en 2009 et 3 en 2010.

Sur les 3 cas de 2008 et 2009 l'Afssaps a conclu à l'absence d'implication de l'endoprothèse.

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

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

1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

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

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

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

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

Le traitement endovasculaire des anévrysmes 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 anévrysme de l'aorte abdominale sous-rénale mesurant au moins 5 cm de grand diamètre ou ayant augmenté d'au moins 1 cm au cours de la dernière année et respectant les critères anatomiques suivants :

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

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

2. Intérêt de santé publique

2.1 Gravité de la pathologie

L'anévrysme de l'aorte abdominale (AAA) est une dilatation permanente de l'aorte. La croissance progressive d'un AAA est inéluctable et à terme, tout anévrysme est menacé de rupture. Ce risque est d'autant plus élevé que le diamètre de l'anévrysme est large. Lorsque le diamètre de l'anévrysme 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 anévrysmale 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'anévrysme 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'anévrysme de l'aorte abdominale. La mortalité en cas de rupture de l'anévrysme est majeure (65 à 90 %)¹⁴. Les risques de rupture évoluent en fonction de la taille de l'anévrysme (tableau ci-dessous).

Diamètre de l'AAA ^{15,16}	Risque de rupture à 5 ans
------------------------------------	---------------------------

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.

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.

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'AAA¹⁹. 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 femme¹⁴.

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 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 EXCLUDER répond à un besoin déjà couvert.

Les endoprothèses aortiques abdominales, dont EXCLUDER, 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 :

¹⁷ Wilmink AB, Forshaw M, Quick CRG, Hubbard CS, Day NE. Accuracy of serial screening for abdominal aortic aneurysms by ultrasound. J Med Screen 2002 ; 9(3) : 125-7

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.

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

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

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

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

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

Éléments conditionnant le Service Attendu/Rendu

■ **Spécifications techniques minimales**

Sans objet

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

L'implantation de l'endoprothèse aortique abdominale EXCLUDER 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 thérapies endovasculaires et des explorations radiologiques à visée vasculaire. La collaboration radio-chirurgicale est éminemment souhaitable. La salle où se déroule la pose doit répondre à des critères de qualité chirurgicale permettant une intervention majeure et radiologique (traitement numérisé de l'image avec un mode soustraction, matériel et salle de cathétérisme conforme à un bloc opératoire en termes d'asepsie, injecteur de produit de contraste, respect des contraintes de radioprotection du personnel). Il est important de rappeler les conditions dans lesquelles devront être pratiquées ces interventions afin d'assurer une sécurité optimale au patient. Pour les centres débutants, l'assistance d'un médecin tuteur est recommandée pour la mensuration et la pose des 6 premiers implants.
- La surveillance du patient est obligatoire à long terme. En son absence le traitement ne peut pas être considéré comme complet. Cette surveillance est sous la responsabilité de l'implanteur selon un calendrier précis dont le patient aura été informé. Ces examens se

dérouleront conformément aux recommandations du « Guide du bon usage des examens d'imagerie médicale ».

Amélioration du Service Attendu / Rendu

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

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

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'EPA concernée.

▪ Durée d'inscription proposée :

3 ans

Population cible

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

Selon les données 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.*, le nombre de personnes ayant un AAA de plus de 5 cm serait de 52 000 au total dont 36 000 hommes et 16 000 femmes. Compte tenu du caractère asymptomatique des AAA, il est difficile d'évaluer le nombre d'AAA susceptibles d'être diagnostiqués et donc pris en charge chaque année.

A défaut de données épidémiologiques françaises, la population cible des endoprothèses aortiques peut être estimée à partir du nombre de patients hospitalisés pour un AAA chaque année. En 2009, d'après les données du Programme de médicalisation des systèmes

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]

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 :

- 2000 patients à haut risque chirurgical,
- 4000 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

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

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

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

	Paramètres	EVAR N = 197	SM N = 207	RR ajusté
Résultats inhérents aux critères de jugement principaux	Mortalité toute cause			
	n/n _{total} (nombre de décès pour 100 personnes)	145/197 (21,0)	160/207 (22,1)	0,99 [IC ₉₅ % : 0,78 – 1,27] p = 0,97
	0-6 mois	24/197 (26,0)	19/207 (19)	1,32 [IC ₉₅ % : 0,68 – 2,54] p = 0,41
	> 6 mois – 4 ans	92 /173 (21,4)	108/188 (23,6)	1,02 [IC ₉₅ % : 0,75 – 1,37] p = 0,92
	> 4 ans	29/81 (17,3)	33/80 (20,0)	0,72 [IC ₉₅ % : 0,42 – 1,24] p = 0,24
	Mortalité liée à l'anévrisme			
	n/n _{total} (nombre de décès pour 100 personnes)	25/197 (3,6)	53/207 (7,3)	0,53 [IC ₉₅ % : 0,32 – 0,89], p=0,02
	0-6 mois	15/197 (16,3)	9/207 (7,3)	1,78 [IC ₉₅ % : 0,75 – 4,21] p = 0,19
	> 6 mois – 4 ans	10 /173 (2,3)	35/188 (7,6)	0,34 [IC ₉₅ % : 0,16 – 0,72] p = 0,005
	> 4 ans	0/81	9/80 (20,0)	NC
	NC : non calculé			
	Mortalité à J30 :			
	- Dans le groupe EVAR : 13/179 (7,3 %)			
	- Chez les 70 patients du groupe « surveillance médicale » traités par voie endovasculaire : 2/70 (3 %)			
	Mortalité durant l'hospitalisation :			
	- Dans le groupe EVAR : 15/179 (8,4 %)			
	- Chez les 70 patients du groupe « surveillance médicale » traités par voie endovasculaire : 3/70 (4,3 %)			
	Les causes des décès sont décrites dans le tableau ci-dessous			
	Causes des décès	EVAR N = 145	SM N = 160	Total
	0 – 6 mois	24	19	43
	Liés à la procédure	8	1	9
	Rupture d'anévrisme	7	8	15
	> 6 mois – 4 ans	92	108	200
	Liés à la procédure	3	0	3
	Rupture d'anévrisme	6	35	41
	Rupture de l'endoprothèse	1	0	1
	Cardiopathie ischémique	30	32	62
	Pathologie respiratoire	19	9	28
	Cancer	21	14	35
	> 4 ans	29	33	62
	Liés à la procédure	0	2	2
	Rupture d'anévrisme	0	7	7
	Cardiopathie ischémique	10	9	19
	Cancer	6	7	13
	Pathologie respiratoire	7	4	11

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

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

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

REFERENCE	Long term outcome of open or endovascular repair of abdominal aortic aneurysm. N Engl J Med 2010 ; 362:1881-9 (DREAM)			
Type de l'étude	Etude comparative, randomisée, multicentrique			
Date et durée de l'étude	Novembre 2000 – décembre 2003			
Objectif de l'étude	Comparer la mortalité toute cause et les complications chez les patients ayant un AAA et traiter par voie endovasculaire ou chirurgicale			
METHODE				
Critères d'inclusion	– AAA de diamètre ≥ 5,0 cm – Patients éligibles à la chirurgie ouverte ou au traitement endovasculaire			
Cadre et lieu de l'étude	30 centres			
Produits étudiés	ZENITH, TALENT, EXCLUDER			
Critère de jugement principal	Critère composite associant les taux de mortalité et taux de complications modérées et sévères peropératoires et postopératoires jusqu'à 30 jours ou au delà de 30 jours mais pendant le séjour hospitalier			
Critères de jugement secondaires	Survie Mortalité liée à l'anévrisme			
Taille de l'échantillon	351 patients - 173 dans le groupe EVAR - 178 dans le groupe CHIR			
Méthode de randomisation	Bloc de permutations			
Méthode d'analyse des résultats	Analyse en ITT Puissance de l'étude 80 % basée sur la mortalité annuelle toute cause avec un degré de signification de 5 %			
RESULTATS				
Nombre de sujets analysés	351 patients - 173 dans le groupe EVAR - 178 dans le groupe CHIR			
Durée de suivi	Médiane de 6,4 (5,1 ans – 8,2 ans)			
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes		Chirurgie ouverte (n=178)	Traitement endovasculaire (n=173)	p
	Age (ans)	69,6 ± 6,8	70,7 ± 6,6	0,11
	Hommes n (%)	161 (90,4)	161 (93,1)	0,44
	Diamètre maximal de l'AAA (mm)	60,0 ± 8,5	60,6 ± 9,0	0,68
	ASA n (%)			
	I	44 (24,7)	37 (21,4)	0,53
	II	110 (61,8)	122 (70,5)	0,09
	III	24 (13,5)	14 (8,1)	0,12
Résultats inhérents au critère de jugement principal		ENDO (n=178)	CHIR (n=173)	Différence
	Mortalité toute cause			
	Survie à 6 ans	68,9 %	69,9 %	1,0 % [IC ₉₅ % : -8,8 %–10,8 %], p = 0,97
	Mortalité > 6 ans	60 (20 origines cardiaques et 18 cancers)	58 (16 origines cardiaques et 18 cancers)	
	La nature des réinterventions est décrite dans le tableau ci-dessous			

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