



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

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

AVIS DE LA COMMISSION

31 Mai 2011

Modifié le 29 novembre 2011

<b>CONCLUSIONS</b>	
Nom :	<b>RELAY PLUS</b> , endoprothèse aortique thoracique
Modèles et références :	Ceux proposés par le demandeur (cf. page 3)
Fabricant :	<b>Bolton Medical Espana, SLU</b>
Demandeur :	<b>ABS – Bolton Medical</b>
Données disponibles :	<p>RELAY PLUS est une extension de la gamme d'endoprothèses aortiques thoraciques RELAY (modification du système d'introduction).</p> <p><u>Données non spécifiques</u></p> <ul style="list-style-type: none"><li>– Rapport d'évaluation technologique et recommandations publiés par le National Institute for Clinical Excellence (NICE) en 2005</li><li>– Rapport d'évaluation technologique de l'Ontario Health Technology Assessment Committee (OHTAC) publié en 2005</li><li>– Rapport de la Haute Autorité de Santé (HAS) publié en 2006</li></ul> <p><u>Données spécifiques à la gamme des endoprothèses aortiques thoraciques RELAY</u></p> <p>Les données disponibles concernent RELAY (version antérieure à RELAY PLUS). Elles regroupent les rapports intermédiaires de 3 études : 1 étude prospective multicentrique comparative et non randomisée, 1 étude prospective multicentrique non comparative, 1 étude prospective observationnelle post-commercialisation.</p> <p>Aucune donnée spécifique à RELAY PLUS n'a été fournie.</p> <p>Néanmoins, la Commission considère que les modifications apportées à RELAY PLUS par rapport à RELAY ne sont pas de nature à remettre en cause l'effet thérapeutique de RELAY PLUS. La Commission ne remet pas en cause l'extrapolation des données ayant conduit à l'inscription de RELAY en faveur de RELAY PLUS.</p>
Service Attendu (SA) :	<p><b>Suffisant</b>, en raison de :</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- <b>l'intérêt thérapeutique</b> du produit, au vu des recommandations existantes (NICE, HAS et OHTAC),</li><li>- <b>l'intérêt de santé publique attendu</b> au vu du caractère de gravité des pathologies concernées et de l'existence d'un besoin thérapeutique non couvert lors de contre indications à la chirurgie conventionnelle.</li></ul>
Indications :	<p>Les pathologies de l'aorte thoracique descendante suivantes sont retenues :</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Anévrismes de plus de 6 cm de diamètre,</li><li>- Dissections aiguës lorsqu'il existe une indication opératoire,</li><li>- Ulcères pénétrants en cas de complications,</li><li>- Ruptures traumatiques de l'isthme dans un contexte de polytraumatisme.</li></ul>

<p>Eléments conditionnant le SA :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Spécifications techniques :</li> <li>- Modalités de prescription et d'utilisation :</li> </ul>	<p>Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.</p> <p>L'implantation de l'endoprothèse aortique thoracique RELAY PLUS doit être réalisée conformément aux recommandations émises par la Haute Autorité de Santé (HAS) incluant :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- La réalisation de l'implantation dans des centres ayant l'expertise des deux traitements endovasculaires et chirurgicaux, et disposant d'un plateau technique adéquat.</li> <li>- La mise en œuvre d'une réflexion multidisciplinaire, en particulier sur le risque de conversion chirurgicale et l'éventuel recours à une circulation extra-corporelle (CEC).</li> <li>- La vérification de la présence d'un collet proximal d'au moins 2 cm de longueur, permettant de poser l'endoprothèse.</li> <li>- La nécessité d'informer les patients des avantages et inconvénients des techniques de réparations disponibles, que sont la chirurgie ouverte et la PEA.</li> <li>- La surveillance annuelle par CT-scan, ou IRM + radiographie.</li> </ul> <p>La mise en place de RELAY PLUS doit conduire à l'utilisation d'un ou deux éléments. À titre exceptionnel au maximum 3 éléments peuvent être implantés. Les différents éléments utilisés sont connectés à l'extrémité proximale permettant l'extension de l'endoprothèse.</p>
Amélioration du SA :	<p><b>Absence d'amélioration du Service Attendu de l'endoprothèse aortique thoracique RELAY PLUS par rapport aux autres endoprothèses aortiques thoraciques de la gamme RELAY.</b></p>
Type d'inscription	<p><b>Nom de marque</b></p>
Durée d'inscription	<p><b>3 ans</b></p>
Conditions du renouvellement	<p>La CNEDiMTS subordonne le renouvellement d'inscription de cette 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 sera d'évaluer l'intérêt de la technique en documentant notamment :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- la mortalité à court terme (à 30 jours ou intra-hospitalière)</li> <li>- l'exclusion de l'anévrisme (absence d'endofuite),</li> <li>- les complications neurologiques (hémorragie, accident vasculaire cérébral, paraplégie, paraparésie) complications respiratoires, les complications techniques (migration, fractures) le taux de conversion chirurgicale,</li> <li>- les complications à long terme (au delà de 5 ans) (complications liées à l'endoprothèse, taux de réintervention) et la mortalité.</li> </ul> <p>Les résultats de cette étude 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 thoracique concernée.</p>
Population cible :	<p>Environ 1 600</p>

## 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

Les endoprothèses RELAY PLUS sont disponibles sous forme droite ou conique.

		Longueur (mm)					
		100	150	200	250		
		Forme droite					
Diamètre proximal (mm)	<b>22</b>	28-M3 22 090 22 22 90S	28-M3 22 150 22 22 90S	28-M3 22 190 22 22 90S	28-M3 22 250 22 23 90S	<b>22</b>	Diamètre distal (mm)
	<b>24</b>	28-M3 24 090 24 22 90S	28-M3 24 150 24 22 90S	28-M3 24 190 24 22 90S	28-M3 24 250 24 23 90S	<b>24</b>	
	<b>26</b>	28-M3 26 095 26 22 90S	28-M3 26 155 26 22 90S	28-M3 26 195 26 22 90S	28-M3 26 250 26 23 90S	<b>26</b>	
	<b>28</b>	28-M3 28 095 28 22 90S	28-M3 28 155 28 22 90S	28-M3 28 195 28 22 90S	28-M3 28 250 28 23 90S	<b>28</b>	
	<b>30</b>	28-M3 30 095 30 22 90S	28-M3 30 155 30 22 90S	28-M3 30 200 30 23 90S	28-M3 30 250 30 23 90S	<b>30</b>	
	<b>32</b>	28-M3 32 095 32 22 90S	28-M3 32 155 32 22 90S	28-M3 32 200 32 23 90S	28-M3 32 250 32 24 90S	<b>32</b>	
	<b>34</b>	28-M3 34 100 34 23 90S	28-M3 34 145 34 23 90S	28-M3 34 200 34 24 90S	28-M3 34 250 34 24 90S	<b>34</b>	
	<b>36</b>	28-M3 36 100 36 23 90S	28-M3 36 145 36 24 90S	28-M3 36 190 36 24 90S	28-M3 36 250 36 24 90S	<b>36</b>	
	<b>38</b>	28-M3 38 100 38 24 90S	28-M3 38 145 38 24 90S	28-M3 38 190 38 25 90S	28-M3 38 250 38 25 90S	<b>38</b>	
	<b>40</b>	28-M3 40 105 40 24 90S	28-M3 40 145 40 25 90S	28-M3 40 195 40 25 90S	28-M3 40 250 40 25 90S	<b>40</b>	
	<b>42</b>	28-M3 42 105 42 25 90S	28-M3 42 150 42 25 90S	28-M3 42 195 42 25 90S	28-M3 42 250 42 25 90S	<b>42</b>	
	<b>44</b>	28-M3 44 105 44 25 90S	28-M3 44 155 44 25 90S	28-M3 44 200 44 25 90S	28-M3 44 250 44 26 90S	<b>44</b>	
<b>46</b>	28-M3 46 105 46 26 90S	28-M3 46 155 46 26 90S	28-M3 46 200 46 26 90S	28-M3 46 250 46 26 90S	<b>46</b>		
		Forme conique					
	<b>28</b>	28-M3 28 155 24 22 90S	28-M3 28 195 24 22 90S	28-M3 28 250 24 23 90S	<b>28</b>		
	<b>30</b>	28-M3 30 155 26 22 90S	28-M3 30 200 26 23 90S	28-M3 30 250 26 23 90S	<b>30</b>		
	<b>32</b>	28-M3 32 155 28 22 90S	28-M3 32 200 28 23 90S	28-M3 32 250 28 24 90S	<b>32</b>		
	<b>34</b>	28-M3 34 145 30 23 90S	28-M3 34 200 30 24 90S	28-M3 34 250 30 24 90S	<b>34</b>		
	<b>36</b>	28-M3 36 145 32 24 90S	28-M3 36 190 32 24 90S	28-M3 36 250 32 24 90S	<b>36</b>		
	<b>38</b>	28-M3 38 145 34 24 90S	28-M3 38 190 34 25 90S	28-M3 38 250 34 25 90S	<b>38</b>		
	<b>40</b>	28-M3 40 145 36 25 90S	28-M3 40 195 36 25 90S	28-M3 40 250 36 25 90S	<b>40</b>		
	<b>42</b>	28-M3 42 150 38 25 90S	28-M3 42 195 38 25 90S	28-M3 42 250 38 25 90S	<b>42</b>		
	<b>44</b>	28-M3 44 155 40 25 90S	28-M3 44 200 40 25 90S	28-M3 44 250 40 26 90S	<b>44</b>		
	<b>46</b>	28-M3 46 155 42 26 90S	28-M3 46 200 42 26 90S	28-M3 46 250 42 26 90S	<b>46</b>		

■ **Conditionnement** : unitaire et stérile.

#### ■ Applications

La demande d'inscription concerne les pathologies de l'aorte thoracique descendante suivantes :

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

## Historique du remboursement

Il s'agit de la première demande d'inscription sur la LPPR de l'endoprothèse aortique thoracique RELAY PLUS.

L'endoprothèse RELAY, dont RELAY PLUS est une évolution, a été évaluée par la CNEDiMTS en septembre 2010<sup>1</sup>. La Commission a émis un avis favorable quant à son inscription sur la LPPR.

## Caractéristiques du produit et de la prestation associée

### ■ Marquage CE

Classe III, notification par SGS United Kingdom Ltd Systems et Services Certification (n°0120), Grande-Bretagne

### ■ Description

L'endoprothèse aortique thoracique RELAY PLUS est une endoprothèse auto-expansible constituée d'une série de ressorts en nitinol, empilés en configuration tubulaire, suturés sur une toile en polyester. Elle comprend des marqueurs radio-opaques à chaque extrémité et des crochets le long de l'endoprothèse. Un fil métallique incurvé en nitinol fournit un support longitudinal.

Une seule configuration est disponible pour l'extrémité proximale : la configuration a extrémité proximale SAFEX consistant en des fils de nitinol sinusoïdaux et non couverts, ayant des hauteurs variables et dépassant de l'extrémité en toile de l'endoprothèse sur toute la circonférence.

Une configuration distale est également disponible : la configuration DROITE consistant en une toile recouvrant uniformément les ressorts en nitinol sur toute la circonférence.

Le dispositif est monté dans une gaine d'introduction (PLUS).

Les prothèses RELAY PLUS peuvent être fabriquées sur mesure.

Les endoprothèses RELAY PLUS sont une évolution de la gamme des endoprothèses RELAY. Elles sont le résultat de modifications du système de pose.

La différence du système d'introduction des références RELAY PLUS correspond au remplacement du système TRANSPORT par le système PLUS (revêtement hydrophile sur la pointe et la gaine externe, gaine extérieure plus longue, cathéter interne en nitinol, doublure interne renforcée, radio-opacité améliorée, corps plus long et poignée colorée).

Les endoprothèses RELAY, RELAY PLUS et RELAY NBS PLUS sont cliniquement équivalentes.

### ■ Fonctions assurées

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

L'implantation d'une endoprothèse aortique thoracique permet :

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

<sup>1</sup> Avis de la Commission du 14-09-2010 relatif à RELAY, endoprothèse aortique thoracique. HAS ; 2010. [http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_657485/avis-rapports?cid=c\\_657485](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_657485/avis-rapports?cid=c_657485) [consulté le 10-05-2011]

## ■ Acte ou prestation associée

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 23, 25-01-2011), l'acte associé à la pose d'une endoprothèse aortique thoracique est référencé sous le chapitre 04.03 Actes thérapeutiques sur les artères ; 04.03.01 : Aorte thoracique ; 04.03.01.02: dilatation intraluminale et pose de prothèse de l'aorte thoracique.

---

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

---

## Service Attendu

### 1. Intérêt du produit ou de la prestation

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

#### Etudes non spécifiques du dispositif

Trois revues évaluant les endoprothèses aortiques thoraciques dans le traitement des pathologies de l'aorte thoracique, réalisées par des agences d'évaluation, sont disponibles : le rapport du NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence), le rapport de la HAS (Haute Autorité de Santé), le rapport d'évaluation technologique de l'OHTAC (Ontario Health Technology Assessment Committee).

#### **Rapport du NICE<sup>2</sup> - 2005**

##### Objectif :

Évaluer les preuves d'efficacité et de sécurité de l'utilisation des endoprothèses vasculaires dans le traitement des pathologies de l'aorte thoracique.

Les 2 principales pathologies retenues sont les anévrismes et les dissections de l'aorte thoracique.

##### Méthodologie :

Au total, 29 études publiées entre 2000 et 2003, ont été retenues pour cette analyse : 27 séries de cas et 2 études comparatives (traitement chirurgical versus traitement endovasculaire). Le nombre de participants varie de 4 à 94 selon les études avec un total de 875 patients. Dans ces études, les patients n'étant pas comparables en termes de caractéristiques démographiques et cliniques, les résultats comparatifs ne sont pas présentés. Les résultats de l'évaluation sont décrits en annexe.

Les recommandations du NICE, s'appuyant sur le rapport d'évaluation technologique<sup>3</sup>, stipulent que :

- Le traitement endovasculaire des anévrismes et des dissections thoraciques représente une alternative appropriée à la chirurgie conventionnelle chez des patients sélectionnés.
- Le praticien doit répertorier tous les patients implantés par une endoprothèse aortique thoracique dans un registre.
- La procédure doit être réalisée par une équipe multidisciplinaire avec un accès à un plateau cardiothoracique et une circulation extracorporelle (CEC).

Le NICE note la faible qualité méthodologique des études et la nécessité de disposer d'études de meilleure qualité, de suivis à long terme et de comparaisons avec les alternatives.

---

<sup>2</sup> National Institute of Clinical Excellence. A systematic review of the recent evidence for the efficacy and safety relating for the use of endovascular stent-graft placement in the treatment of thoracic aortic disease. NICE ; 2005

<sup>3</sup> National Institute of Clinical Excellence. Endovascular stent-graft placement in thoracic aortic aneurysms and dissections. Guidance : NICE ; 2005

## Rapport d'évaluation technologique de l'OHTAC<sup>4</sup> – 2005

### Objectif :

Évaluer l'utilisation des endoprothèses aortiques thoraciques dans le traitement des anévrismes de l'aorte thoracique descendante.

### Méthodologie :

La méthode d'évaluation de l'OHTAC est fondée sur : une revue systématique de la littérature, les rapports d'évaluation technologique existant et les données de matériovigilance.

Les bases de données bibliographiques ont été interrogées du 01/01/2000 au 11/07/2005. Parmi les références identifiées, 9 études comparant le traitement endovasculaire à la chirurgie ont été retenues : 1 étude rétrospective comparative (n=95), 7 séries de cas (nombre de participants variant de 19 à 142 avec au total 363 patients) et 1 petite étude de cohorte comparative (n=8).

La mortalité à 30 jours observée dans les études observationnelles était comprise entre 1 et 6 % chez les patients traités par voie endovasculaire. La mortalité tardive était comprise entre 0 et 7 %. La cause principale de décès à 30 jours était la rupture. Les principales causes de décès tardifs étaient les événements cardiaques et les fistules aorto-bronchiques et aorto-œsophagiennes.

L'étude multicentrique comparative de *Glade et al.*<sup>5</sup> rapporte un taux de mortalité à 30 jours de 2/42 dans le groupe endovasculaire et de 6/53 dans le groupe chirurgie ouverte. Treize patients ont eu une réintervention dans le groupe chirurgie (hémorragie post opératoire (n=11), perforation duodénale (n=1) et fuite persistante du canal thoracique (n=1)), et 2 patients dans le groupe endovasculaire (1 hémorragie au site d'accès et 1 paraplégie).

Les principales complications sont décrites dans le tableau ci-dessous :

	Paraplégie	IDM*	AVC**	Pneumonie	Insuffisance rénale	Ischémie intestinale
Traitement endovasculaire (%)	2	2	0	9	2	5
Chirurgie (%)	8	4	4	28	11	0

\*IDM infarctus du myocarde

\*\* Accident vasculaire cérébral

Les recommandations issues de cette évaluation sont les suivantes :

- Aucune étude contrôlée, randomisée, avec un suivi à long terme ne permet de recommander le traitement endovasculaire des anévrismes de l'aorte thoracique descendante comme traitement de choix.
- Les résultats des études actuellement disponibles, à court et moyen terme, chez les patients traités par voie endovasculaire sont comparables aux résultats observés chez les patients traités par la chirurgie. L'OHTAC recommande le traitement par voie endovasculaire notamment chez des patients à risque chirurgical élevé et après une évaluation du bénéfice/risque des 2 méthodes.
- Cette technique doit être limitée à certains centres d'expertise.
- Un consentement doit être rempli par le patient. Ce consentement doit souligner qu'actuellement les contre-indications à moyen et long terme ne sont pas connues.

## Rapport de la HAS<sup>6</sup> - 2006

### Objectif :

Évaluer le rapport efficacité et la sécurité des endoprothèses dans le traitement des anévrismes et des dissections de l'aorte thoracique.

<sup>4</sup> Ontario Health Technology Assessment - Endovascular Repair of Descending Thoracic Aortic Aneurysm, an evidence-based analysis 2005; Vol. 5, No. 18. [http://www.health.gov.on.ca/english/providers/program/mas/tech/reviews/pdf/rev\\_thor\\_110105.pdf](http://www.health.gov.on.ca/english/providers/program/mas/tech/reviews/pdf/rev_thor_110105.pdf) [consulté le 11.05.11]

<sup>5</sup> Glade GJ, Vahl AC, Wisselink W, Linsen MA, Balm R. Mid-term survival and costs of treatment of patients with descending thoracic aortic aneurysms; endovascular vs. open repair: a casecontrol study. Eur J Vasc Endovasc Surg 2005; 29(1): 28-34

<sup>6</sup> Haute Autorité de santé « Evaluation des endoprothèses dans le traitement des anévrismes et des dissections de l'aorte thoracique ». Février 2006. [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/endoprotheses\\_\\_rapport.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/endoprotheses__rapport.pdf) [consulté le 11.05.11]

### Méthodologie :

Au total, 54 études rapportant une expérience et/ou un point de vue sur le traitement endovasculaire des pathologies de l'aorte thoracique ont été sélectionnées :

- 31 études sur l'aorte thoracique descendante,
- 5 études sur des pathologies étendues à la crosse aortique,
- 12 études en situation d'urgence,
- 6 revues de synthèses.

Aucune des sept études comparatives sélectionnées n'était randomisée. Cinq de ces études ont comparé les traitements endovasculaires et chirurgicaux.

Seules deux études ont comparé des groupes de patients statistiquement comparables (Brandt et al 2004<sup>7</sup>, Nienaber et al 1999<sup>8</sup>).

Une comparaison entre le traitement en urgence et le traitement électif a été réalisée dans ce rapport. En effet, les patients bénéficiant en urgence de l'endoprothèse n'ont pas les mêmes caractéristiques de ceux traités de façon élective. Ces patients pris en charge en urgence ont un risque très élevé de mortalité opératoire comme en cas de chirurgie conventionnelle. Onze études rapportent des chiffres de mortalité séparés pour les patients traités de façon élective et ceux pris en charge en urgence.

La mortalité précoce et la mortalité tardive sont supérieures lors d'un traitement en urgence :

	Traitement électif	Traitement en urgence
Taux de mortalité à 30 jours	5,9 % [0 à 16%]	16 % [2,5 à 23%]
Taux de mortalité globale (20,5 mois)	13,3 % [4 à 45%]	28,2 % [5 à 38,5%]

### Recommandation et conclusion de la HAS :

Le traitement par prothèse endo-aortique (PEA) des pathologies de l'aorte thoracique, incluant les anévrismes, les dissections et les ruptures de l'isthme, semble apporter un bénéfice vraisemblable en termes de mortalité opératoire et de morbidité sévère, sous réserve d'une évaluation rigoureuse à moyen terme (taux moyen de paraplogie de 2,1 % (extrêmes : 0 à 7 %) avec les PEA *versus* 5 % (extrêmes : 3 à 15 % avec la chirurgie).

- Ce traitement ne peut être effectué que dans des centres ayant l'expertise des deux traitements (endovasculaires et chirurgicaux), et disposant d'un plateau technique adéquat.
- Il convient en particulier de s'assurer de la présence d'un collet proximal d'au moins 2 cm de longueur, permettant de poser la PEA. Le traitement endovasculaire doit avoir fait l'objet d'une réflexion multidisciplinaire, en particulier sur le risque de conversion chirurgicale et l'éventuel recours à une circulation extra-corporelle (CEC).
- Les patients doivent être informés des avantages et inconvénients des techniques de réparations disponibles, que sont la chirurgie ouverte et la PEA.
- Une surveillance annuelle par CT-scan ou IRM + radiographie doit être effectuée.
- Un suivi des patients dans le cadre d'un registre prospectif rassemblant l'ensemble des gestes réalisés sur l'aorte thoracique doit être mis en place.

### Données spécifiques à la gamme des endoprothèses aortiques thoraciques RELAY

Les données disponibles concernent RELAY (version antérieure à RELAY PLUS). Elles regroupent les rapports intermédiaires de 3 études : 1 étude prospective multicentrique comparative et non randomisée, 1 étude prospective multicentrique non comparative, 1 étude prospective multicentrique observationnelle européenne (cohorte RESTORE) post-commercialisation (avis de la Commission du 14 septembre 2010).

Sur la base de ces études, la Commission avait recommandé l'inscription sur la LPPR de l'endoprothèse RELAY dans le traitement des pathologies de l'aorte thoracique descendante (anévrismes de plus de 6 cm de diamètre, dissections aiguës lorsqu'il existe une indication opératoire, ulcères pénétrants en cas de complications, ruptures traumatiques de l'isthme dans un contexte de polytraumatisme).

<sup>7</sup> Brandt M et al. J Endovasc Ther 2004 ;11(5) :535-8

<sup>8</sup> Nienaber CA et al. N Engl J Med 1999;340(20) :1539-45

La Commission avait noté l'absence de données à long terme ainsi que la difficulté d'interprétation de l'analyse intermédiaire des études spécifiques à RELAY, elle avait conditionné le renouvellement du dispositif à la communication des données d'un registre prospectif concernant l'implantation et le suivi des patients traités avec l'endoprothèse aortique thoracique RELAY.

Aucune donnée spécifique à RELAY PLUS n'a été fournie. Néanmoins, la Commission considère que les modifications apportées à RELAY PLUS par rapport à RELAY ne sont pas de nature à remettre en cause l'effet thérapeutique de RELAY PLUS. La Commission ne remet pas en cause l'extrapolation des données ayant conduit à l'inscription de RELAY en faveur de RELAY PLUS.

Par ailleurs, un rapport portant sur une analyse en sous-groupe de la cohorte RESTORE a été fourni. Cette analyse en sous-groupe définit *a posteriori* avait pour objectif de comparer les résultats spécifiques du modèle de l'endoprothèse RELAY 250 mm par rapport à l'ensemble des résultats obtenus dans l'étude RESTORE en termes de sécurité et d'efficacité. Au total, 22 patients ont été traités avec des endoprothèses RELAY 250 mm.

***L'exploitation de ce rapport est rendue délicate compte tenu du faible effectif d'un sous-groupe constitué a posteriori. Cet élément n'est donc pas retenu par la Commission.***

***Au vu des données disponibles, la Commission estime que le rapport effet thérapeutique / effets indésirables, des endoprothèses aortiques thoraciques RELAY, dont les références RELAY PLUS sont une extension, est favorable à son utilisation dans le traitement des pathologies de l'aorte thoracique descendante suivantes :***

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

***La CNEDiMTS renouvelle sa demande (avis du 14 septembre 2010 sur RELAY) de disposer d'un suivi prospectif rassemblant l'ensemble des patients traités avec les endoprothèses aortiques thoraciques de la gamme RELAY (RELAY, RELAY PLUS et RELAY NBS PLUS).***

## 1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

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

La stratégie thérapeutique varie suivant la pathologie concernée.

### **Anévrismes de l'aorte thoracique :**

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

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

Les complications majeures sont les suivantes<sup>3</sup> (environ 5 % chacune) :

- Hémorragie avec nécessité de reprise chirurgicale,
- Insuffisance respiratoire avec assistance respiratoire prolongée,
- Insuffisance rénale aiguë,
- Infections,
- Atteintes neurologiques centrales (accident vasculaire cérébral et coma)

- Atteintes neurologiques périphériques (déficits sensori-moteurs, paraparésie, paraplégie).

Les contre indications à la chirurgie sont les patients âgés de plus de 80 ans, l'insuffisance respiratoire chronique, l'insuffisance rénale, les coronaropathies et les maladies généralisées (néoplasie etc.)<sup>3</sup>.

### **Dissections aortiques thoraciques :**

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

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

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

Les contre-indications au traitement chirurgical sont essentiellement liées à l'âge avancé du patient et au terrain cardiorespiratoire. Une hémiparésie lourde ou un infarctus mésentérique de plus de 6 heures constituent aussi des contre-indications chirurgicales<sup>3</sup>.

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

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

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

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

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

***RELAY PLUS a un intérêt, de part son effet thérapeutique, dans le traitement des principales pathologies de l'aorte thoracique descendante.***

## **2. Intérêt de santé publique attendu**

### **2.1 Gravité de la pathologie**

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

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

La dissection est définie par une infiltration de la média par du sang extraluminal dans la paroi aortique entraînant un clivage au sein de la média et constituant ainsi un faux chenal. Elle représente une urgence médico-chirurgicale dont la mortalité et la morbidité sont élevées.

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

Les ruptures de l'isthme sont la conséquence de traumatismes violents et constituent une urgence grave.

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

## 2.2 Epidémiologie de la pathologie

L'incidence annuelle des anévrismes de l'aorte thoracique est estimée à 6 cas pour 100 000 personnes et un risque de rupture allant de 50% à 75%. L'anévrisme concerne l'aorte descendante dans environ 38% des cas et environ 25% sont associés à un anévrisme de l'aorte abdominale<sup>2</sup>.

La prévalence annuelle moyenne des dissections aortiques est de 0,5 à 2,95/100 000 personnes<sup>9</sup>. L'incidence annuelle n'est pas précisément connue, mais serait estimée à environ 10/100000 personnes. La mortalité annuelle varie de 3,25 à 3,6 / 100 000 personnes.

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

## 2.3 Impact

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

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

Plusieurs endoprothèses aortiques thoraciques sont mis à disposition des professionnels de santé. Deux endoprothèses sont actuellement inscrites sur la LPPR.

***L'endoprothèse aortique thoracique RELAY PLUS a un intérêt pour la santé publique, compte tenu du caractère de gravité des pathologies de l'aorte thoracique descendante et de l'existence d'un besoin thérapeutique lors de contre indications à la chirurgie conventionnelle.***

***En conclusion, la Commission Nationale d'Evaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le service attendu par l'endoprothèse aortique thoracique RELAY PLUS 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, dans les pathologies de l'aorte thoracique descendante suivantes :***

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

## Eléments conditionnant le Service Attendu

### ■ Spécifications techniques minimales

Sans objet

### ■ Modalités d'utilisation et de prescription

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

- La réalisation de l'implantation dans des centres ayant l'expertise des deux traitements endovasculaires et chirurgicaux, et disposant d'un plateau technique adéquat.
- La mise en œuvre d'une réflexion multidisciplinaire, en particulier sur le risque de conversion chirurgicale et l'éventuel recours à une circulation extra-corporelle (CEC).

<sup>9</sup> Erbel R, Boileau C, Dirsch O, Erber B, et al. European Society of Cardiology. Diagnosis and management of aortic dissection. Recommendations of the Task force on Aortic dissection. Eur Heart J 2001; 22:1642-81.

- La vérification de la présence d'un collet proximal d'au moins 2 cm de longueur, permettant de poser l'endoprothèse.
- La nécessité d'informer les patients des avantages et inconvénients des techniques de réparations disponibles, que sont la chirurgie ouverte et la PEA.
- La surveillance annuelle par CT-scan, ou IRM + radiographie.

La mise en place de RELAY PLUS doit conduire à l'utilisation d'un ou deux éléments. A titre exceptionnel au maximum 3 éléments peuvent être implantés. Les différents éléments utilisés sont connectés à l'extrémité proximale permettant l'extension de l'endoprothèse.

## Amélioration du Service Attendu

***La Commission Nationale d'Evaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé s'est prononcée pour une absence d'amélioration du Service Attendu (ASA V) de l'endoprothèse aortique thoracique RELAY PLUS par rapport aux autres endoprothèses aortiques thoraciques de la gamme RELAY.***

## Conditions de renouvellement et durée d'inscription

### ■ Conditions de renouvellement :

La CNEDiMITS subordonne le renouvellement d'inscription de cette 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 sera d'évaluer l'intérêt de la technique en documentant notamment :

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

Les résultats de cette étude devront être communiqués pour examen à la CNEDiMITS une fois par an.

L'évaluation de ce suivi pourra aboutir à la recommandation par la CNEDiMITS du maintien ou à la suppression de la prise en charge de l'endoprothèse aortique thoracique concernée.

### ■ Durée d'inscription proposée :

3 ans

## Population cible

Dans la répartition des diagnostics, l'ensemble des bases publique et privé du PMSI indique pour l'année 2009 :

- 2 386 dissections de l'aorte
- 3 456 anévrismes aortiques thoraciques sans mention de rupture
- 225 anévrismes aortiques thoraciques rompus
- 423 anévrismes aortiques thoraco-abdominaux sans mention de rupture
- 87 anévrismes aortiques thoraco-abdominaux rompus

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

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

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

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

Selon l'analyse des données du PMSI 2009 par acte classant, le nombre de séjours pour pose d'endoprothèse couverte dans l'aorte thoracique, par voie artérielle transcutanée est de 595 (acte DGLF003/0).

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

## ANNEXE : DONNEES CLINIQUES NON SPECIFIQUES DU DISPOSITIF

### 1. Résultats des études analysées dans le rapport du NICE – 2005

Patients inclus dans les études	4 à 94 Total 875 Age : 46 à 75 ans Majorité d'anévrismes aortiques.
Suivi moyen (mois)	5,5 à 25 mois 13 études ont un suivi > 12 mois  3 études ont un suivi > 24 mois
Taux de succès de la technique (%)	93 (76 – 100)
Mortalité (%) - à 30 jours - totale	5 (0 – 14) 12 après un suivi de 14 mois (3 – 23)
Taux de conversion chirurgicale (%)	3 (0 – 7)
Taux de patients ayant eu une augmentation de la taille de l'anévrisme (%)	0 – 7
Perte de sang (ml)	339 (135 – 670)
Durée d'hospitalisation (jours)	6,3 (3 – 10)
Endofuites à 1 an	96 endofuites (13%), majorité de type I. Dans 5 études, aucune endofuite et dans 19 études, au moins un cas d'endofuite
Autres complications techniques - migrations de l'endoprothèse (15 études) - rupture de l'endoprothèse (4 études) - lésions sur l'artère d'accès (9 études)	2% Dans 3 études aucune rupture et dans 1 étude 13% de rupture 6%
Autres complications non techniques - paraplégie (15 études) - accident vasculaire cérébral (9 études)	Dans 12 études absence de cas et dans 3 études, 7 cas (2%) 6%

### 2. Résultats des études analysées dans le rapport de l'OHTAC - 2005

	<b>Anévrismes</b>
Taux de succès de la technique (%): 4 études	55 à 100 (100 et 94,4% dans 2 études chez des patients éligibles au traitement endovasculaire, 89% dans une étude ayant 5% des patients traités en urgence et 55% dans une étude ayant 42% des patients traités en urgence)
Mortalité (%) - à 30 jours : 9 études - tardive : 9 études	3,9 (0 – 19,3) 5,5 (0 – 11,0) après un suivi moyen de 12 à 38 mois
Taux de patients ayant eu une augmentation de la taille de l'anévrisme (%) : 6 études	9,1 – 17
Taux de réintervention (%) : 8 études	9 (2,6)
Perte de sang : 7 études	358,5 ml
Durée d'hospitalisation : 5 études	7,8 jours (6,2 – 9,2)
Endofuites (9 études) n (%) - type I - type II - type III - inconnu	32 (8,8) 28 (6,3) 7 (1,9) 5 (1,4)
- migration de l'endoprothèse (8 études)	2,6%
Autres complications non techniques (%) - paraplégie : 8 études - accident vasculaire cérébral : 7 études - insuffisance rénale : 6 études - complications respiratoires : 7 études	2,2 (0 à 9,5) 3,9 (2,4 à 9,5) 2,8 (0 à 26,3) 8,7 (2,4% à 14,3)

### 3. Résultats des études analysées dans le rapport de la HAS - 2006

	Toutes pathologies	Anévrismes
Taux de succès de la technique (%) : 31 études	94,6 (77 – 100)	93
Mortalité (%) - à 30 jours : 32 études - totale : 21 études	6 (0 – 15) 11,7 après un suivi de 18,4 mois (0 – 28)	5
Taux de conversion chirurgical (%) : 26 études	1,4 (0 – 7,4%)	3
Taux de patients ayant eu une augmentation de la taille de l'anévrisme (%) : 6 études	0 – 7	0 à 7
Perte de sang (ml) : 7 études	358,5 ml	
Durée d'intervention : 7 études	118 minutes (56 à 197 mn)	
Durée d'hospitalisation (jours) : 19 études	6,6 (2,8 – 10)	6,3
Endofuites - précoces : 18 études - tardives : 18 études	10,5 % (0 à 45 %) avec une majorité de type I 7,5% avec un suivi moyen de 17,9 mois	13%
Autres complications techniques (%) - migration de l'endoprothèse (9 études) - rupture de l'endoprothèse (3 études)  - lésions sur l'artère d'accès (14 études)	2% 5,3%, dans 2 études aucune rupture et dans 1 étude 13% de rupture 5,8%	2 6 6
Autres complications non techniques (%) - paraplégie : 24 études - accident vasculaire cérébral : 18 études - insuffisance rénale : 11 études - complications respiratoires : 7 études	2,1 (0 à 6,5) 4,5 5,2 (2 à 11,7) 9,8	2 6