

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

AVIS DE LA CNEDiMTS

17 décembre 2019

Faisant suite à l'examen du 22/10/2019, la CNEDiMTS a adopté le projet d'avis le 05/11/2019.

Ce projet d'avis a fait l'objet d'une phase contradictoire le 17/12/2019. La CNEDiMTS a adopté l'avis le 17/12/2019.

CONCLUSIONS**E-LIAC, endoprothèse vasculaire de bifurcation iliaque**

Demandeur : JOTEC GmbH (Allemagne)

Fabricant : JOTEC GmbH (Allemagne)

Les modèles et références sont ceux proposés par le demandeur (cf. page 3)

**Indications
revendiquées :**

Traitement des anévrismes aorto-iliaques ou iliaques avec atteinte unilatérale ou bilatérale de l'artère iliaque commune en l'absence d'alternative chez les patients à haut risque chirurgical.

Le système d'endoprothèse E-LIAC est indiqué dans le traitement endovasculaire des patients présentant les caractéristiques suivantes :

- Anévrisme aorto-iliaque ou iliaque unilatéral ou bilatéral ;
- Eligible à une réparation endovasculaire ;
- Le patient doit se soumettre à des examens de suivi à vie ;
- Etre âgé de plus de 18 ans ;
- Une morphologie d'accès iliaque/fémoral compatible avec le processus d'implantation et le système de largage 18F (6 mm de diamètre extérieur) ;
- Une zone cible non-anévrysmale dans l'artère iliaque commune en cas d'anévrisme de l'artère iliaque $\geq$ à 20 mm ;
- Diamètre de l'artère iliaque commune dans la zone cible proximale : 12 à 17 mm ;
- Segment non-anévrysmal de l'artère iliaque externe distal par rapport à l'anévrisme de $\geq$ 15 mm ;
- Diamètre de l'artère iliaque externe dans la zone cible distale : 8 à 13 mm ;
- Segment non-anévrysmal de l'artère iliaque interne distal par rapport à l'anévrisme de $\geq$ 15 mm ;
- Angle entre l'artère iliaque externe et l'artère iliaque interne $\leq$ 50°;

	- Lumière de l'iliaque exempte de thrombus dans la zone de bifurcation iliaque en direction de l'embranchement latéral ouvert et de l'endoprothèse couverte ≥ 18 mm ; - Ostium de l'iliaque interne suffisamment ouvert.
Service Attendu (SA) :	Insuffisant Les données disponibles ne permettent pas d'établir l'intérêt de l'endoprothèse de branche iliaque E-LIAC dans les indications revendiquées
Données analysées :	Trois études spécifiques ont été analysées : - L'étude PLIANT, observationnelle, prospective, non-randomisée, multicentrique et incluant 45 patients, - L'étude de Mylonas et al, rétrospective, multicentrique et incluant 70 patients. - L'étude d'Anton et al, rétrospective, monocentrique et incluant 21 patients.

Avis 2 définitif

ARGUMENTAIRE

01 NATURE DE LA DEMANDE

Demande d'inscription sur la liste des produits et prestations prévue à l'article L 165-1 du code de la sécurité sociale (LPPR dans la suite du document).

01.1. MODELES ET REFERENCES

Les modèles et référence proposés par le demandeur sont les suivants :

Code produit	Détail
72IB1410L41L44	E-liac; diamètre proximal 14 mm ; distal 10 mm; longueur proximale 41 mm ; distale 44 mm
72IB1410L53L44	E-liac; diamètre proximal 14 mm ; distal 10 mm ; longueur proximale 53 mm ; distale 44 mm
72IB1410L53L56	E-liac; diamètre proximal 14 mm ; distal 10 mm ; longueur proximale 53 mm ; distale 56 mm
72IB1410L65L44	E-liac; diamètre proximal 14 mm ; distal 10 mm ; longueur proximale 65 mm ; distale 44 mm
72IB1410L65L56	E-liac; diamètre proximal 14 mm ; distal 10 mm ; longueur proximale 65 mm ; distale 56 mm
72IB1412L41L44	E-liac; diamètre proximal 14 mm ; distal 12 mm ; longueur proximale 41 mm ; distale 44 mm
72IB1412L41L56	E-liac; diamètre proximal 14 mm ; distal 12 mm ; longueur proximale 41 mm ; distale 56 mm
72IB1412L53L44	E-liac; diamètre proximal 14 mm ; distal 12 mm ; longueur proximale 53 mm ; distale 44 mm
72IB1412L53L56	E-liac; diamètre proximal 14 mm ; distal 12 mm ; longueur proximale 53 mm ; distale 56 mm
72IB1412L65L44	E-liac; diamètre proximal 14 mm ; distal 12 mm ; longueur proximale 65 mm ; distale 44 mm
72IB1412L65L56	E-liac; diamètre proximal 14 mm ; distal 12 mm ; longueur proximale 65 mm ; distale 56 mm
72IB1414L41L56	E-liac; diamètre proximal 14 mm ; distal 14 mm ; longueur proximale 41 mm ; distale 56 mm
72IB1414L53L44	E-liac; diamètre proximal 14 mm ; distal 14 mm ; longueur proximale 53 mm ; distale 44 mm
72IB1414L53L56	E-liac; diamètre proximal 14 mm ; distal 14 mm ; longueur proximale 53 mm ; distale 56 mm
72IB1414L65L44	E-liac; diamètre proximal 14 mm ; distal 14 m ; longueur proximale 65 mm ; distale 44 mm
72IB1414L65L56	E-liac; diamètre proximal 14 mm ; distal 14 mm ; longueur proximale 65 mm ; distale 56 mm
72IB1612L65L56	E-liac; diamètre proximal 16 mm ; distal 12 mm ; longueur proximale 65 mm ; distale 56 mm
72IB1614L65L56	E-liac; diamètre proximal 16 mm ; distal 14 mm ; longueur proximale 65 mm ; distale 56 mm
72IB1812L65L56	E-liac; diamètre proximal 18 mm ; distal 12 mm ; longueur proximale 65 mm ; distale 56 mm
72IB1814L65L56	E-liac; diamètre proximal 18 mm ; distal 14 mm ; longueur proximale 65 mm ; distale 56 mm

01.2. CONDITIONNEMENT

L'endoprothèse est préchargée dans le système de largage et est fournie stérile et apyrogène.

01.3. INDICATION(S) REVENDIQUEE(S)

La demande d'inscription concerne les indications suivantes :

« Traitement des anévrysmes aorto-iliaques ou iliaques avec atteinte unilatérale ou bilatérale de l'artère iliaque commune en l'absence d'alternative chez les patients à haut risque chirurgical.

Le système d'endoprothèse E-LIAC est indiqué dans le traitement endovasculaire des patients présentant les caractéristiques suivantes :

- Anévrisme aorto-iliaque ou iliaque unilatéral ou bilatéral ;
- Eligible à une réparation endovasculaire ;
- Le patient doit se soumettre à des examens de suivi à vie ;
- Etre âgé de plus de 18 ans ;
- Une morphologie d'accès iliaque/fémoral compatible avec le processus d'implantation et le système de largage 18F (6 mm de diamètre extérieur) ;
- Une zone cible non-anévrismale dans l'artère iliaque commune en cas d'anévrisme de l'artère iliaque $\geq$ à 20 mm ;
- Diamètre de l'artère iliaque commune dans la zone cible proximale : 12 à 17 mm ;
- Segment non-anévrismal de l'artère iliaque externe distal par rapport à l'anévrisme de $\geq$ 15 mm ;
- Diamètre de l'artère iliaque externe dans la zone cible distale : 8 à 13 mm ;
- Segment non-anévrismal de l'artère iliaque interne distal par rapport à l'anévrisme de $\geq$ 15 mm ;
- Angle entre l'artère iliaque externe et l'artère iliaque interne $\leq 50^\circ$;
- Lumière de l'iliaque exempte de thrombus dans la zone de bifurcation iliaque en direction de l'embranchement latéral ouvert et de l'endoprothèse couverte ≥ 18 mm ;
- Ostium de l'iliaque interne suffisamment ouvert. »

01.4. COMPAREUR(S) REVENDIQUE(S)

Le compareur revendiqué est les autres autres endoprothèses vasculaires de bifurcation iliaque.

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Il s'agit de la première demande d'inscription de l'endoprothèse vasculaire de bifurcation iliaque E-LIAC.

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

Classe IIb, notification par DEKRA certification GmbH (n°0124), Allemagne.

03.2. DESCRIPTION

Le système d'endoprothèse E-LIAC est un dispositif endovasculaire implantable auto-expansible avec embranchement latéral introduit par un système de largage.

Le produit est fourni avec l'implant préchargé dans le système de largage.

- L'implant est une endoprothèse bifurquée auto-expansibles en nitinol suturée sur le greffon en polyester tissé. Des marqueurs radio-opaques en or sont cousus sur l'implant pour permettre de visualiser et d'identifier chacune des extrémités. Le chevauchement minimum et maximum de l'endoprothèse périphérique couverte est indiqué par deux marqueurs en or. Pour les endoprothèses indiquées dans le traitement aorto-iliaque, le chevauchement minimal du jambage controlatéral de l'endoprothèse abdominale correspond à la hauteur de l'endoprothèse proximale de E-LIAC. Le chevauchement maximal du jambage controlatéral est indiqué par l'e-marqueur. Par ailleurs, les jambages courts de l'e-marqueur sont positionnés dans la direction de l'embranchement latéral de l'implant. La boucle de fixation distale est utilisée pour connecter l'implant au système de largage
- Le système de largage est un dispositif jetable à usage unique. Il est composé :
 - d'une poignée de type « serrer pour lâcher »
 - d'un adaptateur Tuohy Borst
 - de soupapes auto-obturantes
 - d'un tube fil-guide permettant au système de faire passer un fil-guide de 0.035" (0,89 mm)

- d'un tube poussoir
- d'un cathéter externe
- d'un tube fil-guide latéral en fil
- d'un fil de déclenchement pour la fixation distale

Une endoprothèse périphérique couverte disponible dans le commerce peut être utilisée pour passer de l'embranchement latéral vers l'artère iliaque interne (artère hypogastrique). Dans le cas des anévrismes aorto-iliaques, le système d'endoprothèse est utilisé en association avec le système d'endoprothèse abdominale.

03.3. FONCTIONS ASSUREES

L'implantation d'une endoprothèse aortique permet :

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

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

L'endoprothèse de bifurcation iliaque permet d'éviter les complications ischémiques associées à l'occlusion de l'artère iliaque interne, lorsque la réparation des anévrismes iliaques ou aorto-iliaques à l'aide d'une endoprothèse posée dans l'artère iliaque commune ne permet pas un site d'ancrage distal suffisant. Elle permet de maintenir une perfusion antérograde de l'artère iliaque interne.

03.4. ACTE(S)

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM version CCAM version 60 applicable au 18/10/2019), les actes associés à la pose de l'endoprothèse vasculaire de branche iliaque sont référencés sous le chapitre « Pose d'endoprothèse couverte dans l'aorte abdominale et l'artère iliaque commune ».

Code CCAM	Libellé de l'acte associé
DGLF005	Pose d'endoprothèse couverte rectiligne dans l'aorte abdominale infrarénale, par voie artérielle transcutanée
DGLF002	Pose d'endoprothèse couverte aorto uniliaque, par voie artérielle transcutanée
DGLF001	Pose d'endoprothèse couverte bifurquée aorto biliaque, par voie artérielle transcutanée
EDLF005	Pose d'endoprothèse couverte dans l'artère iliaque commune et/ou l'artère iliaque externe, par voie artérielle transcutanée
EDLF004	Pose d'endoprothèse couverte dans l'artère iliaque commune et/ou l'artère iliaque externe avec embolisation de l'artère iliaque interne, par voie artérielle transcutanée

04 SERVICE ATTENDU

04.1. INTERET DU PRODUIT

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

04.1.1.1. DONNEES NON SPECIFIQUES

Quinze études non spécifiques d'E-LIAC et relatives aux endoprothèses ZENITH BRANCH et GORE IBE sont fournies dans le dossier.

- 8 études spécifiques de ZENITH BRANCH^{1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8}. Les études de Pratesi et al, Loth et al, Maus et al, Delay et al et Jongsma et al ayant été décrites dans les avis relatifs à l'endoprothèse ZENITH BRANCH, celles-ci ne seront pas rapportées dans cet avis. L'étude de Wong et al incluant des patients dont la majorité était inclus dans les études relatives à l'endoprothèse ZENITH, endoprothèse de branche latérale iliaque hélicoïdale, ne sera pas décrites dans cet avis. Les études de Lebas et al et de Naji et al rétrospectives, monocentriques compte tenu de leur méthodologie et étant non spécifiques de l'endoprothèses E-LIAC n'ont pas été retenues.
- 5 études spécifiques de GORE IBE^{9, 10, 11, 12, 13}. Les études de Ferrer et al, Schönhofer et al, Schneider et al ayant été décrites dans l'avis relatif à l'endoprothèse GORE IBE, celles-ci ne seront pas rapportées dans cet avis. Les résultats des études rétrospectives, multicentriques de Van Sterkenburg et al et de Maldonado et al sont résumés dans le tableau ci-dessous ;
- 2 études spécifiques de GORE IBE et de ZENITH BRANCH^{14, 15}. Ces 2 études sont synthétisées dans le tableau ci-dessous.

¹ Wong S, Greenberg RK, Brown CR, Mastracci TM, Bena J, Eagleton MJ. Endovascular repair of aortoiliac aneurysmal disease with the helical iliac bifurcation device and the bifurcated-bifurcated iliac bifurcation device. J Vasc Surg. oct 2013;58(4):861-9

² Pratesi G, Fargion A, Pulli R, Barbante M, Dorigo W, Ippoliti A, et al. Endovascular treatment of aorto-iliac aneurysms: four-year results of iliac branch endograft. Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg. juin 2013;45(6):607-9

³ Loth AG, Rouhani G, Gafoor SA, Sievert H, Stelter WJ. Treatment of iliac artery bifurcation aneurysms with the second-generation straight iliac bifurcated device. J Vasc Surg. 2015 Nov;62(5):1168-75

⁴ Maus V, Kurz P, Sommer CM, Massmann A, Hatopp A, Erpenbach S, Thomas K, Saalmüller T, Meißner H, Hupp T, Richter GM. The Use of Iliac Side Branch Devices in Patients with Aortoiliac Aneurysm. Rofo. 2016 Aug;188(8):746-52.

⁵ Delay C, Deglise S, Lejay A, Georg Y, Roussin M, Schaeffer M, Saucy F, Thaveau F, Corpataux JM, Chakfe N. Zenith Bifurcated Iliac Side Branch Device: Mid-term Results and Assessment of Risk Factors for Intraoperative Thrombosis. Ann Vasc Surg. 2017 May;41:141-150.

⁶ Jongsma H, Bekken JA, Bekkers WJ, Zeebregts CJ, van Herwaarden J, Hoksbergen A, Cuypers P, de Vries JP, Verhagen HJ, Fiole B. Endovascular Treatment of Common Iliac Artery Aneurysms With an Iliac Branch Device: Multicenter Experience of 140 Patients. J Endovasc Ther. 2017 Apr;24(2):239-245.

⁷ Naji F, Srivatsav V, Qadura M, Harlock J, Andrinopoulos T, Iyer V, Rapanos T. Evaluating the Effectiveness of Internal Iliac Artery Branched Endovascular Stent Grafts. Ann Vasc Surg. 2017 Nov;45:247-252.

⁸ Lebas B, Galley J, Legall M, Gerges C, Chaufour X. Preservation of the Internal Iliac Arteries with Branched Iliac Stent Grafts (Zenith Bifurcated Iliac Side): 5 Years of Experience. Ann Vasc Surg. 2016 May;33:18-22.

⁹ Schönhofer S, Mansour R, Ghotbi R. Initial results of the management of aortoiliac aneurysms with GORE Excluder® Iliac Branched Endoprosthesis. J Cardiovasc Surg (Torino). déc 2015;56(6):883-8.

¹⁰ Ferrer C, De Crescenzo F, Coscarella C, Cao P. Early experience with the Excluder® iliac branch endoprosthesis. J Cardiovasc Surg (Torino). oct 2014;55(5):679-83.

¹¹ van Sterkenburg SMM, Heyligers JMM, van Bladel M, Verhagen HJ, Eefting D, van Sambeek MR, et al. Experience with the GORE EXCLUDER iliac branch endoprosthesis for common iliac artery aneurysms. J Vasc Surg. juin 2016;63(6):1451-7

¹² Schneider DB, Matsumura JS, Lee JT, Peterson BG, Chaer RA, Oderich GS. Prospective, multicenter study of endovascular repair of aortoiliac and iliac aneurysms using the Gore Iliac Branch Endoprosthesis. J Vasc Surg. sept 2017;66(3):775-85.

¹³ Maldonado TS1, Mosquera NJ2, Lin P3, Bellosta R4, Barfield M5, Moussa A6, Rhee R7, Schermerhorn ML8, Weinberger J9, Wikkeling M10, Heyligers J11, Veith FJ5, Milner R12, Reijnen MPJ13; Gore Bilateral IBE Study Group. J Vasc Surg. 2018 Jul;68(1):100-108.e3.

¹⁴ Simone G, Parlani G, Farchioni L, Isernia G, Cieri E, Lenti M, et al. Lesson Learned with the Use of Iliac Branch Devices: Single Centre 10 Year Experience in 157 Consecutive Procedures. Eur J Vasc Endovasc Surg. juill 2017;54(1):95-103.

¹⁵ Donas KP, Inchingolo M2, Cao P, Pratesi C, Pratesi G, Torsello G, Pitoulias GA, Ferrer C, Parlani G, Verzini F; pELVIS Registry collaborators; Martin Austermann; Kristin Weiss; Michel Bosiers; Matteo Barbante; Gioele Simone; Aaron Fargion and Fabrizio Masciello. Secondary Procedures Following Iliac Branch Device Treatment of Aneurysms Involving the Iliac Bifurcation: The pELVIS Registry. J Endovasc Ther. 2017 Jun;24(3):405-410.

Tableau 1 : Synthèses des études Van Sterkenburg, Maldonado, Simonte et Donas

	Van Sterkenburg 13 centres Pays- Bas	Maldonado 16 centres USA, 8 centres Europe	Simonte 1 centre USA	Donas 6 centres en Europe
Design	Rétrospective multicentrique	Rétrospective multicentrique	Prospective, monocentrique	Rétrospectif, multicentrique
N patients	46	47	149	575
Nombre de dispositifs implantés	64	NR	157	650
Utilisation d'un stent	NR		122 (77,7 %)	768
Suivi moyen (mois)	6 (28 patients)	6,5 (1 – 36)	44,2± 35,1	29,8 ± 21,1 (radiologique) 32,6 ± 9,9 (clinique)
Succès technique	43 (93,5%)	46/47 (97,9 %)	153 (97,5 %)	561 (97,6 %)
Réintervention	0 (30 j) / 2 (7)	0 à 1 mois ^d	36 (25 patients) 8 liées au dispositif	51 (8,9 %)
Occlusion de l'artère iliaque interne/ thrombose de l'artère iliaque interne	2	2	11 (7 %)/5 (3,2 %)	NR
Occlusion de l'artère iliaque externe	NR	3	NR	10 (1,5 %)** (30 j) 7 (1,2%) 11 (1,9%) (30j) 81 (14,1%) (suivi)
Décès	1 (4%)	2	39	NR
Complications ischémiques pelviennes (claudication fessière et dysfonctionnements érectiles)	5 (30 j) / 3 (suivi)	1 en peropératoire	7	NR
Endofuites I		0		
En peropératoire	NR	NR	2 (1,3 %)	NR
30 j	0			14 (2,4 %)*
suivi	1			28 ^{&}
Endofuites II		12		NR
En peropératoire	NR	-	25 (15,9 %)	
30 j	5	-	NR	
suivi	4	-	NR	
Endofuites III		0		NR
En peropératoire		-	1 (0,6)	
A 1 mois		-		

04.1.1.2. DONNEES SPECIFIQUES

Trois études spécifiques sont fournies dans le dossier :

- L'étude PLIANT, observationnelle, prospective, non-randomisée, multicentrique et incluant 45 patients,
- L'étude de Mylonas et al, rétrospective, multicentrique et incluant 70 patients.
- L'étude d'Anton et al, rétrospective, monocentrique et incluant 21 patients.

❶ **L'étude PLIANT¹⁶** (Patients with Iliac Aneurysm undergoing endovascular stenting with a new generation of low profile E-LIAC stent graft system) (rapport d'étude) prospective, multicentrique, non randomisée avait pour objectif d'évaluer le succès clinique, la sécurité et la faisabilité de l'endoprothèse de branche iliaque E-LIAC chez les patients ayant un anévrisme de l'artère iliaque commune unilatéral ou bilatéral.

Les critères d'inclusion étaient les suivants :

- caractéristiques des patients devant respecter les indications de la notice d'utilisation,
- patients âgés de plus de 18 ans,
- patients ayant un anévrisme uni- ou bilatéral de l'artère iliaque commune avec un diamètre ≥ 25 mm,
- zone d'ancrage distale inappropriée pour un traitement endovasculaire standard.

16 Brunkwall J, Vaquero Puerta C, Heckenkamp J, Egaña Barrenechea JM, Szopinski P, Mertikian G, Seifert S, Rümenapf G, Buz S, Assadian A, Majd P, Mylonas S, Revilla Calavia A, Theis T, de Blas Bravo M, Pleban E, Schupp J, Esche M, Kocaer C, Hirsch K, Oberhuber A, Schäfer JP. Prospective study of the E-liac Stent Graft System in patients with common iliac artery aneurysms: 30-Day results. Vascular. 2018 Dec;26(6):647-656.

Les patients ayant une artère iliaque interne avec une sténose et de diamètre < 4 mm et les patients avec un anévrisme iliaque symptomatique ou rompu n'étaient pas inclus dans l'étude. Tous les patients traités avec une ou 2 endoprothèses E-LIAC associée ou non à une endoprothèse aortique abdominale étaient inclus. Quarante patients devaient être inclus dans 10 centres.

Les données à 30 jours étaient disponibles pour les 45 patients inclus.

A 12 mois, les données étaient disponibles pour 42 patients (93 %). Trois patients étaient perdus de vue durant le suivi (1 arrêt de suivi suite à la demande du patient et 2 patients ne se sont pas présentés à l'examen de 12 mois pour des raisons inconnues).

Le critère de jugement était défini par l'exclusion de l'anévrisme avec perméabilité des artères iliaques internes et externes. Ce critère était mesuré par le taux de succès technique à 24 h et le taux de succès clinique¹⁷.

Entre juillet 2014 et juin 2016, 45 patients (âge moyen 72 ± 7 ans, 42 hommes/3 femmes) étaient inclus dans 11 centres. Le diamètre moyen de l'anévrisme de l'artère iliaque commune était de 38 ± 11 mm. Trente-sept (82 %) patients avaient un anévrisme aorto-iliaque et 8 (18 %) patients un anévrisme iliaque isolé (dont 5 patients avec une zone d'ancrage très courte ou sans zone de fixation). Dix patients avaient un anévrisme de l'artère iliaque interne de diamètre > 12 mm. Cinq patients (11 %) étaient traités en dehors des recommandations de la notice d'utilisation.

Quarante-huit endoprothèses de branche E-LIAC étaient implantées (3 patients avaient un anévrisme bilatéral). Soixante-deux stents couverts périphériques étaient utilisés en association avec E-LIAC dans l'artère iliaque interne. Une endoprothèse aortique abdominale (8 endoprothèses E-VITA ABDOMINAL XT, 23 endoprothèses E-TEGRA, 3 endoprothèses ENDURANT, 3 endoprothèses TREOVANCE, 1 endoprothèse OVATION et 1 endoprothèse GORE EXCLUDER) était utilisée en association avec E-LIAC chez 39 patients.

- Succès technique

Le succès technique (évalué par l'investigateur) était de 38/45 (84 %) IC 95 % [71 % - 94 %]. Sept patients avaient une endofuite (évaluée par le Corelab) : 2 patients avaient une endofuite de type Ia, 1 patient une endofuite de type Ia et II, 1 patient avait une endofuite Ib dans l'artère iliaque interne, 1 patient avait une endofuite de type Ia et IV, 1 patient avait une endofuite de type IV et 1 patient une endofuite de type III/IV. Quatre endofuites étaient résolues sans réintervention.

- Succès clinique

Les taux de succès clinique à 30 jours et 1 an sont décrits dans le tableau 2.

Tableau 2 : Succès clinique à 30 jours et 12 mois (étude PLIANT)

	30 jours N = 45 (N (%)) [IC 95 %]	12 mois N = 42 (N (%)) [IC 95 %]
Succès clinique	43 (96 %)* [NR]	38 (90 %) [77 % - 97 %]&
Succès clinique primaire¹⁸	40 (89%)**	31 (74%)

*2 patients avaient une endofuite de type Ia/II persistante

**4 patients ont eu une réintervention à 30 jours ou avant, seule une réintervention avait un lien avec E-LIAC

& A 1 an, 3 patients avaient une endofuite : 1 patient une endofuite de type Ia associée à l'endoprothèse aortique abdominale, 2 patients une endofuite de type Ib dans l'artère iliaque interne et 1 patient une occlusion de l'artère iliaque interne (liée à l'endoprothèse de bifurcation iliaque E-LIAC)

- Réintervention

Une intervention était réalisée avec succès chez 9 patients à 12 mois :

- 3 patients avaient une réintervention à 30 jours (dont 1 liée à l'endoprothèse de bifurcation iliaque E-LIAC). Ces réinterventions étaient considérées comme liées à la procédure.
- 6 patients avaient une réintervention entre 30 jours et 12 mois (dont 1 était possiblement liée à l'endoprothèse de bifurcation iliaque E-LIAC). Ces réinterventions étaient considérées comme possiblement ou définitivement liées à la procédure.

¹⁷ Le taux de succès était défini par l'absence de réintervention associée à une endofuite de type Ia, Ib, III ou IV, une thrombose/sténose de l'artère iliaque interne et externe ou l'absence de conversion chirurgicale.

¹⁸ Le taux de succès clinique primaire était défini par le taux de succès clinique sans réintervention liée à la lésion ciblée par l'étude

- Mortalité

Aucun décès n'était rapporté à 12 mois.

- Ischémie intestinale

Aucune ischémie intestinale n'était rapportée.

- Complications

Les complications et ré-interventions étaient rapportées par les investigateurs. Vingt et une complications/réinterventions à 12 mois étaient rapportées : 18 étaient possiblement ou liées à la procédure, 2 complications étaient liées au dispositif.

- Insuffisance rénale

Un patient avait une insuffisance rénale chronique et 1 patient avait une insuffisance rénale temporaire. Aucun lien avec l'endoprothèse de bifurcation iliaque E-LIAC n'était rapportée.

- Claudication

A 12 mois, 1 cas de claudication fessière associé à une occlusion de l'artère iliaque interne était rapporté ainsi que 2 cas de claudication fessière transitoires.

- Endofuites

Le nombre et la nature des endofuites rapportées dans l'étude PLIANT sont décrits dans le tableau 3.

Tableau 3 : Nature et type d'endofuites rapportée dans l'étude PLIANT (selon le corelab)

Type d'endofuite	Per opératoire	30 jours	12 mois
Ia	6/45	3 ¹ /45	1/42
Ib ²	1/48	0	2/45
II	16/45	21/45	20/42
III	1/48 ³	0	0
IV	3 ⁴ /45	0	0

1 une endofuite était résolue suite à une réintervention à 8 jours

2 endofuites de type Ib localisées dans l'artère iliaque interne et l'artère iliaque externe

3 endofuite résolue de manière spontanée sans réintervention

4 pas de réintervention

- Variation du diamètre de l'anévrisme

Une augmentation du diamètre (> 3 mm) de l'anévrisme de l'aorte abdominale était rapportée à 12 mois chez 5/42 (11,9 %) patients. Une diminution était rapportée chez 9 (21 %) patients. Une augmentation du diamètre de l'anévrisme de l'artère iliaque commune était rapportée chez 3/45 (6,7 %) patients. Une diminution était rapportée chez 15 patients.

- Thrombose

Une thrombose au niveau de l'artère iliaque interne était rapportée chez 1 patient.

Les limites méthodologiques de cette étude prospective non comparative sont les suivantes : multiplicité des critères de jugement, absence de randomisation, absence de groupe contrôle.

❷ **L'étude rétrospective, multicentrique (6 centres allemands) de Mylonas¹⁹ et al**, avait pour objectif d'évaluer la faisabilité et l'efficacité de l'endoprothèse de bifurcation iliaque E-LIAC chez les patients ayant un anévrisme de l'artère iliaque commune unilatéral ou bilatéral. Les patients ayant anévrisme de l'artère iliaque commune ≥ 35 mm de diamètre ou un anévrisme aorto-iliaque ≥ 25 mm associé à un anévrisme de l'aorte abdominale avec un diamètre ≥ 50 mm et éligible à un traitement endovasculaire étaient inclus. Entre 2012 et 2015, 70 patients (69 hommes, âge moyen 72,4 ± 9,8 ans) consécutifs étaient inclus. Soixante-six patients avaient un anévrisme iliaque, 2 patients avaient un anévrisme para-anastomotique après une reconstruction aorto bi-iliaque et 2 patients avaient une endofuite de type Ib après une réparation endovasculaire d'anévrisme. Quatre-vingt-deux artères iliaques internes étaient revascularisées (13 patients avaient un anévrisme bilatéral). La durée de suivi moyenne de l'étude était de 12 mois [6-16 mois]. Un patient était perdu de vue durant le suivi. Le diamètre médian des anévrismes de l'artère iliaque commune était de 34,4 mm (interquartile 17 – 56 mm). Six patients avaient un anévrisme de l'artère iliaque interne (> 20 mm) et 50 patients avaient un anévrisme de l'aorte abdominale > 35 mm associé

¹⁹ Mylonas SN, Rümenapf G, Schelzig H, Heckenkamp J, Youssef M, Schäfer JP, et al. A multicenter 12-month experience with a new iliac side-branched device for revascularization of hypogastric arteries. J Vasc Surg. déc 2016;64(6):1652-1659.e1.

à un anévrisme de l'artère iliaque commune et était traités par une endoprothèse aortique abdominale et une endoprothèse de bifurcation iliaque E-LIAC.

❶ **L'étude allemande rétrospective, monocentrique d'Anton²⁰ et al** avait pour objectif d'évaluer l'efficacité et la tolérance de l'endoprothèse de branche iliaque E-LIAC afin de revasculariser l'artère iliaque interne chez les patients ayant un anévrisme aorto-iliaque. Les patients traités avaient un anévrisme aortique abdominal dont le diamètre était supérieur à 50 mm ou un anévrisme de l'artère iliaque commune dont le diamètre était supérieur à 30 mm.

Vingt et un (âge moyen 73,3 ±6,7) patients étaient inclus et 23 endoprothèses de branche iliaque étaient implantées.

Toutes les endoprothèses de branche iliaque étaient perméables à l'issue de la procédure.

Les résultats de ces 2 séries de cas rétrospectives sont résumés dans le tableau 4.

Les limites méthodologiques de ces 2 études rétrospectives non comparatives sont les suivantes : données rétrospectives, multiplicité des critères de jugement sans ajustement.

Tableau 4 : Synthèses des études spécifiques de l'endoprothèse E-LIAC de Mylonas et Anton

		Anton 1 centre	Mylonas 6 centres en Allemagne
Design		Rétrospective monocentrique	Rétrospective multicentrique
N patients		21	70
Nombre de dispositifs implantés		29	NR
Utilisation d'un stent		NR	
Suivi moyen (mois)		341 jours [4-1 103]	12 mois [6-16 mois]
Succès technique		23/23 (100 %)	82/82* (100 %) ^{&}
Succès clinique		20/21(95,2 %)	NR
Réintervention		5 dont 2 liées à l'endoprothèse	NR
Occlusion de l'artère iliaque interne/ thrombose de l'artère iliaque interne		NR	0
Occlusion de l'artère iliaque commune		NR	1***+ 2
Occlusion de l'artère iliaque externe		NR	2
Décès		1 (4,8 %)	1 (1,4 %)**
Complications ischémiques pelviennes (claudication fessière et dysfonctionnements érectiles)		1	1 en peropératoire
Complications majeures		3 (14,3 %) ^{\$\$}	NR
Endofuites	I		
	En peropératoire	NR	NR
	30 j	0	2 (Ib)+ 1 (Ia)
	suivi	1	4 ^{\$}
	II	6	-
	En peropératoire	NA	
	30 j	NA	15
	suivi	NA	(aorte infrarénale)
	III	NR	1/15
	En peropératoire		NR
	A 1 mois		-

*revascularisation de 82 artères iliaques internes .Le taux de succès technique était défini par le succès de l'implantation de l'endoprothèse E-LIAC avec préservation du flux dans l'artère iliaque interne et exclusion de l'anévrisme (sans endofuite de type I ou III), la perméabilité de l'artère iliaque interne et l'absence de réintervention

[&] Une endofuite de type Ib était décrite sur l'angiogramme et traitée avec un stent couvert chez 2 patients

** patient décédé à 30 jours lié à une défaillance multiviscérale

***occlusion symptomatique de l'artère iliaque commune en raison d'une plicature. Cette occlusion était traitée par thrombectomie et mise en place d'un stent dans le segment proximal de l'endoprothèse de branche iliaque

^{\$}4 endofuites liées à l'endoprothèse de branche iliaque dont 2 endofuites de type Ib traitées avec un stent couvert dans l'artère iliaque interne

^{\$\$} 1 pseudoanévrisme, 1 dissection de l'artère brachiale, 1 occlusion de l'artère rénale Aucune complications liées à la procédure

²⁰ Anton S, Wiedner M, Stahlberg E, Jacob F, Barkhausen J, Goltz JP. Initial Experience with the E-liac® Iliac Branch Device for the Endovascular Aortic Repair of Aorto-iliac Aneurysm. Cardiovasc Intervent Radiol. 2018 May;41(5):683-691

NR : non rapportée

Deux études sont en cours :

- une étude prospective multicentrique (20 centres dont 14 français) chez les patients ayant un anévrisme de l'artère iliaque commune unilatéral ou bilatéral et traités avec l'endoprothèse E-LIAC (Identifiant clinicaltrials.gov : NCT02692664). Soixante-dix patients devraient être inclus. La date de fin de l'étude est prévue en mai 2024.
- une étude de cohorte observationnelle prospective, multicentrique évaluant les patients ayant un anévrisme iliaque ou aorto-iliaque et traités par l'endoprothèse E-LIAC en pratique courante (identifiant clinicaltrials.gov NCT03606083). Un nombre total de 400 patients doivent être inclus. La date de fin de l'étude est prévue en octobre 2029.

04.1.1.3. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES

4.1.1.3.1. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES DES ESSAIS CLINIQUES

Les événements indésirables issus des essais cliniques sont décrits dans le paragraphe «données spécifiques ».

4.1.1.3.2. MATERIOVIGILANCE

Selon le demandeur, entre 2014 et 2018, 3 événements de matériovigilance ont été rapportés en Europe, aucun en France et aucun dans le Monde :

- Une endofuite au niveau de l'endoprothèse E-liac,
- Après une implantation réussie, l'extrémité du système d'insertion est restée coincée dans la partie distale de l'endoprothèse E-liac, s'est détachée lors de la rétraction du système d'insertion et a dû être retirée à l'aide d'un cathéter lasso, après dilatation ;
- L'extrémité s'est détachée du système d'insertion après la libération réussie de l'endoprothèse.

Trois études ont été fournies dont une étude, multicentrique, prospective spécifique incluant 45 patients avec un suivi jusqu'à 12 mois pour 42 patients ayant un anévrisme aorto-iliaque ou de l'artère iliaque commune et ayant une anatomie favorable à un traitement endovasculaire.

04.1.2. PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

L'endoprothèse de bifurcation iliaque E-LIAC permet de traiter les anévrismes de l'artère iliaque ou aortoiliaque. Les options thérapeutiques sont :

- la chirurgie ouverte: elle consiste en un pontage aorto bi-iliaque avec réimplantation hypogastrique et mésentérique inférieure. La chirurgie est associée à une morbidité et mortalité élevées, notamment liée au risque hémorragique.
- le traitement endovasculaire selon l'une des 2 méthodes suivantes :
 - l'utilisation d'une endoprothèse aorto-uni-iliaque induit la couverture de l'artère iliaque interne pour ancrer l'endoprothèse sur l'artère iliaque externe. Quand l'endoprothèse couvre l'artère iliaque interne, la circulation collatérale pelvienne peut entraîner un flux rétrograde par l'artère iliaque interne dans l'anévrisme traité induisant ainsi une endofuite de type II. Dans ce cas, la mise en place de l'endoprothèse est associée à une embolisation. Cette technique entraîne l'exclusion de l'artère iliaque interne et augmente le risque d'événements indésirables (une étude danoise rétrospective rapportait 38 % claudication fessière chez les patients traités par embolisation de l'artère iliaque voie et aucune après utilisation d'une endoprothèse de branche iliaque²²). Si on veut conserver la vascularisation de l'artère iliaque interne, il existe des techniques comme la réalisation d'un endopontage entre l'artère iliaque externe et interne alimenté à partir d'un pontage inter-fémoral croisé et d'une endoprothèse aorto-uni iliaque contro-latérale (technique dite « de la banane »).
 - l'utilisation d'une endoprothèse de bifurcation iliaque est associée à d'autres endoprothèses adaptées à la morphologie et situation anatomique de l'anévrisme (avec

un ancrage de l'endoprothèse bifurquée sur l'artère iliaque externe). Cette technique permet d'exclure l'anévrisme et de préserver la circulation des artères iliaques internes.

La Commission souligne que la place de l'endoprothèse de bifurcation iliaque E-LIAC dans la stratégie thérapeutique de prise en charge des anévrismes iliaques ou aorto-iliaques ne peut être établi, eu égard à l'absence de données comparatives avec la chirurgie ouverte et au faible niveau de preuve des données disponibles.

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

Compte tenu du faible niveau de preuve des données fournies, l'intérêt du dispositif de branche iliaque E-LIAC ne peut être établi, dans les indications revendiquées

04.2. INTERET DE SANTE PUBLIQUE

04.2.1. GRAVITE DE LA PATHOLOGIE

Un anévrisme est une dilatation permanente localisée, segmentaire, avec perte du parallélisme des bords, d'une artère dont le diamètre est augmenté d'au moins 50 % par rapport à son diamètre normal. Sa principale étiologie est l'athérome²¹.

L'évolution des anévrismes iliaques ou aortoiliaques spontanée est identique à celle des anévrismes aortiques. Sa taille s'accroît progressivement, et le risque de rupture est en relation avec sa taille et la vitesse de croissance²². En cas de rupture de l'anévrisme iliaque interne, le saignement est habituellement contenu dans les espaces rétro-péritonéaux, entraînant douleurs et compression des organes de voisinage. Un collapsus fatal survient secondairement par rupture rétro- ou intrapéritonéale.²³

En cas d'anévrisme bilatéral, il est nécessaire de préserver au moins une des artères iliaques internes. Les complications liées à l'exclusion des artères iliaques communes sont :

- la claudication fessière (le taux peut aller jusqu'à 50 % en cas d'exclusion bilatérale, en exclusion unilatérale, il est de 10 %) ;
- l'ischémie colique et pelvienne (jusqu'à 10 % en cas d'exclusion bilatérale).

Les complications des anévrismes iliaques ou aorto-iliaques sont à l'origine d'un handicap et d'une dégradation marquée de la qualité de vie. Elles engagent le pronostic vital.

04.2.2. ÉPIDEMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE

Environ 15 à 20 % des anévrismes de l'aorte abdominale auraient un anévrisme de l'artère iliaque commune associé²⁴.

Les anévrismes isolés de l'artère iliaque commune sont rares et sont le plus souvent associés à un anévrisme aortique. Un 12 à 50 % des anévrismes de l'artère iliaque commune sont bilatéraux²³ et 50 % à 85 % sont asymptomatiques au moment de leur découverte²⁵.

²¹ Becker F, Baud JM. Dépistage des anévrismes de l'aorte abdominale et surveillance des petits anévrismes de l'aorte abdominale : argumentaire et recommandations de la Société Française de Médecine Vasculaire. J Mal Vasc 2006;31(5):260-76.

²² Wanhainen A, Verzini F, Van Herzele I, Allaire E, Bown M, Cohnert T, Dick F, van Herwaarden J, Karkos C, Koelemay M, Kölbel T, Loftus I, Mani K, Melissano G, Powell J, Szeberin Z, Esvs Guidelines Committee, de Borst GJ, Chakfe N, Debus S, Hinchliffe R, Kakkos S, Koncar I, Kolh P, Lindholt JS, de Vega M, Vermassen F, Document Reviewers, Björck M, Cheng S, Dalman R, Davidovic L, Donas K, Earnshaw J, Eckstein HH, Golledge J, Haulon S, Mastracci T, Naylor R, Ricco JB, Verhagen H. Editor's Choice - European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2019 Clinical Practice Guidelines on the Management of Abdominal Aorto-iliac Artery Aneurysms. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2019 Jan;57(1):8-93.

²³ Couillet J.M., Beregi J.P., Stekelorum-Debacker C. Place des techniques endovasculaires dans le traitement des anévrismes iliaques internes. Sang Thromb Vaiss 1995, 7 (7) : 469-74.

²⁴ Haulon S, Destrieux-Garnier L, Gaudric J, Azzaoui R, Willoteaux S, Mounier-Vehier C, et al. Exclusion endovasculaire des anévrismes de l'aorte abdominale. La Lettre du Cardiologue 2005;387:22-7.

²⁵ ACC/AHA, Guidelines for management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal mesenteric and abdominal aortic), J Am Coll Cardiol 2006; 47:1-192.

04.2.3. IMPACT

L'endoprothèse vasculaire de branche iliaque E-LIAC répond à un besoin couvert.

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE

Le traitement des anévrismes iliaques ou aorto-iliaques a un intérêt pour la santé publique. Néanmoins l'intérêt spécifique de l'endoprothèse vasculaire de branche iliaque E-LIAC pour la santé publique ne peut être établi.

En conclusion, la Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service Attendu est insuffisant pour l'inscription de l'endoprothèse de branche iliaque E-LIAC sur la liste des Produits et Prestations prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.