

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

20 Octobre 2020

Faisant suite à l'examen du 22/09/2020, la CNEDiMTS a adopté un projet d'avis le 22/09/2020

Ce projet d'avis a fait l'objet d'une phase contradictoire le 20/10/2020. La CNEDiMTS a adopté l'avis le 20/10/2020.

CONCLUSIONS**E VITA OPEN PLUS, prothèse vasculaire hybride**

Demandeur : JOTEC GmbH (Allemagne)

Fabricant : JOTEC GmbH (Allemagne)

Les modèles et références retenus sont ceux proposés par le demandeur (cf. pages 3 et 4)

Indications retenues :	- Traitement des pathologies complexes de l'aorte ascendante, la crosse aortique et de l'aorte descendante. • Dissection aiguë de l'aorte (type A Stanford) s'étendant longuement à l'intérieur de l'aorte descendante • Dissection aiguë de l'aorte (type A Stanford) en coexistence avec un syndrome de Marfan • Anévrisme de l'aorte s'étendant longuement dans l'aorte descendante, ou s'étendant de la crosse de l'aorte à l'intérieur de l'aorte descendante (également anévrisme mycotique) • Dissection de l'aorte complexe (type B Stanford) ou • Dissection chronique longuement étendue dans l'aorte Dans le cas d'un traitement de dissection de type A, le segment prothétique proximal d'E-VITA OPEN PLUS doit être anastomosé à une prothèse en polyester tissé.
Service Rendu (SR) :	Suffisant
Comparateur(s) retenu(s) :	Les prothèses vasculaires hybrides de la gamme THORAFLEX HYBRID
Amélioration du SR :	ASR V
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	5 ans

Données analysées :	Les données disponibles spécifiques au dispositif se composent : - De la mise à jour des recommandations du NICE spécifiques de la prothèse hybride E VITA OPEN/E VITA OPEN PLUS (reposant notamment sur l'analyse de la littérature réalisée par le NICE), publié en septembre 2018. - L'étude de Kremer et al, monocentrique avec collecte rétrospective des données, - L'étude de Berger et al, multicentrique avec collecte rétrospective des données, - L'étude de Leontyev et al rapportant les résultats du registre européen multicentrique IEOR « International E-Vita Open Registry » - L'étude turque de Akbulut et al monocentrique avec collecte rétrospective des données, - Le rapport intermédiaire de l'étude post-inscription FEOR.
---------------------	---

Éléments conditionnant le SR :	
- Spécifications techniques :	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant
- Modalités de prescription et d'utilisation :	La chirurgie cardiaque fait partie des activités de soins soumises à autorisation (article R. 6122-25 du Code de la santé publique [CSP]), et qui relèvent d'un schéma interrégional d'organisation des soins (SIOS) (article D. 6121-11 du CSP). Les décrets du 24 janvier 2006 (décrets n° 2006-77 et 2006-78) précisent les conditions d'autorisation des activités de soins de chirurgie cardiaque (conditions d'implantation et conditions techniques de fonctionnement). En plus de tous les moyens requis pour la pratique de la chirurgie cardiaque la pose d'une prothèse hybride nécessite : - D'informer les patients des avantages et les inconvénients des deux techniques et des incertitudes à long terme, et l'évolutivité possible de la prothèse hybride. Pour permettre un choix éclairé impliquant le patient, une notice d'information au patient doit être mise à leur disposition. - L'environnement opératoire : la pose d'une prothèse hybride doit être envisagée par une équipe médicale pluridisciplinaire regroupant des activités chirurgicale, radiologique, cardiologique au sein d'équipe ayant l'habitude de gestes combinés qu'ils soient interventionnels notamment des pathologies de l'aorte thoraco-abdominale ou de chirurgie classique. Ce centre doit avoir une pratique régulière de la chirurgie cardiovasculaire, des thérapeutiques cardiovasculaires et des explorations radiologiques à visée cardiovasculaire. - La salle où se déroule la pose doit répondre à des critères de qualité chirurgicale permettant une intervention majeure. Le bloc opératoire doit être équipé d'amplificateur de brillance ou d'arceau de radiographie afin de contrôler le positionnement de l'endoprothèse. Au besoin, un guide doit être mis en place avant l'intervention dans le vrai-chenal afin d'assurer le bon placement de l'endoprothèse dans celui-ci. - L'assistance d'un médecin tuteur est recommandée pour la mensuration et la pose des premiers implants. La surveillance clinique et radiologique 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. Les examens radiologiques se dérouleront conformément aux recommandations du « Guide du bon usage des examens d'imagerie médicale »

Etudes complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	Aucune nouvelle étude post-inscription spécifique n'est attendue pour le renouvellement d'inscription. Toutefois, la demande de renouvellement devra apporter les données disponibles actualisées conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations. Les résultats définitifs de l'étude post-inscription devront être fournis au cours de la prochaine la demande de renouvellement d'inscription.
Population cible :	La population cible de prothèse vasculaire hybrides ne peut être estimée en l'absence de données épidémiologiques fiables. A titre informatif, la population rejointe augmente régulièrement depuis 2014 et est estimée entre 179 et 197 patients.

Avis 2 définitif

01 NATURE DE LA DEMANDE

Demande de renouvellement 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

La codification des nouvelles références d'E-VITA OPEN PLUS est la suivante :

71ACXXYYSSZZ-PL-CO-vv où :

- AC = aortic cuff
- XX = Diamètre proximal (20 – 40 mm)
- YY = diamètre distal (20 – 40 mm)
- ZZ = longueur (130 mm ; 150 mm ; 160 mm)
- S = Straight Cut
- vv = Taille de la collerette

Référence	Intitulé
71AC2020S13-PL-CO	E-VITA OPEN PLUS Longueur de la prothèse : 50 mm, Longueur de l'endoprothèse : 130 mm, Diamètre : 20mm
71AC2222S13-PL-CO	E-VITA OPEN PLUS Longueur de la prothèse : 50 mm, Longueur de l'endoprothèse : 130 mm, Diamètre : 22 mm
71AC2424S13-PL-CO	E-VITA OPEN PLUS Longueur de la prothèse : 50 mm, Longueur de l'endoprothèse : 130 mm, Diamètre : 24 mm
71AC2626S13-PL-CO	E-VITA OPEN PLUS Longueur de la prothèse : 50 mm, Longueur de l'endoprothèse : 130 mm, Diamètre : 26 mm
71AC2828S13-PL-CO	E-VITA OPEN PLUS Longueur de la prothèse : 50 mm, Longueur de l'endoprothèse : 130 mm, Diamètre : 28 mm
71AC3030S13-PL-CO	E-VITA OPEN PLUS Longueur de la prothèse : 50 mm, Longueur de l'endoprothèse : 130 mm, Diamètre : 30mm
71AC3333S13-PL-CO	E-VITA OPEN PLUS Longueur de la prothèse : 50 mm, Longueur de l'endoprothèse : 130 mm, Diamètre : 33 mm
71AC3636S13-PL-CO	E-VITA OPEN PLUS Longueur de la prothèse : 50 mm, Longueur de l'endoprothèse : 130 mm, Diamètre : 36 mm
71AC4040S13-PL-CO	E-VITA OPEN PLUS Longueur de la prothèse : 50 mm, Longueur de l'endoprothèse : 130 mm, Diamètre : 40 mm
71AC2020S15-PL-CO	E-VITA OPEN PLUS Longueur de la prothèse: 70 mm, Longueur de l'endoprothèse: 150 mm, Diamètre: 20 mm
71AC2222S15-PL-CO	E-VITA OPEN PLUS Longueur de la prothèse: 70 mm, Longueur de l'endoprothèse: 150 mm, Diamètre: 22 mm
71AC2424S15-PL-CO	E-VITA OPEN PLUS Longueur de la prothèse: 70 mm, Longueur de l'endoprothèse: 150 mm, Diamètre: 24 mm

71AC2626S15-PL-CO	E-VITA OPEN PLUS Longueur de la prothèse : 70mm, Longueur de l'endoprothèse : 150 mm, Diamètre : 26 mm
71AC2828S15-PL-CO	E-VITA OPEN PLUS Longueur de la prothèse : 70 mm, Longueur de l'endoprothèse : 150 mm, Diamètre : 28 mm
71AC3030S15-PL-CO	E-VITA OPEN PLUS Longueur de la prothèse : 70 mm, Longueur de l'endoprothèse : 150 mm, Diamètre : 30 mm
71AC3333S16-PL-CO	E-VITA OPEN PLUS Longueur de la prothèse : 70 mm, Longueur de l'endoprothèse : 160 mm, Diamètre : 33 mm
71AC3636S16-PL-CO	E-VITA OPEN PLUS Longueur de la prothèse : 70 mm, Longueur de l'endoprothèse : 160 mm, Diamètre : 36 mm
71AC4040S16-PL-CO	E-VITA OPEN PLUS Longueur de la prothèse : 70mm, Longueur de l'endoprothèse : 160 mm, Diamètre : 40 mm
71AC2222S13-PL-CO-02	E-VITA OPEN PLUS Longueur de la prothèse : 20 mm, Longueur de l'endoprothèse : 130 mm, Diamètre : 22 mm
71AC2424S13-PL-CO-02	E-VITA OPEN PLUS Longueur de la prothèse : 20 mm, Longueur de l'endoprothèse : 130 mm, Diamètre : 24 mm
71AC2626S13-PL-CO-02	E-VITA OPEN PLUS Longueur de la prothèse : 20 mm, Longueur de l'endoprothèse : 130 mm, Diamètre : 26 mm
71AC2828S13-PL-CO-02	E-VITA OPEN PLUS Longueur de la prothèse : 20 mm, Longueur de l'endoprothèse : 130 mm, Diamètre : 28 mm
71AC3030S13-PL-CO-02	E-VITA OPEN PLUS Longueur de la prothèse : 20 mm, Longueur de l'endoprothèse : 130 mm, Diamètre : 30 mm
71AC3333S13-PL-CO-02	E-VITA OPEN PLUS Longueur de la prothèse : 20 mm, Longueur de l'endoprothèse : 130 mm, Diamètre : 33 mm
71AC3636S13-PL-CO-02	E-VITA OPEN PLUS Longueur de la prothèse : 20 mm, Longueur de l'endoprothèse : 130 mm, Diamètre : 36 mm
71AC4040S13-PL-CO-02	E-VITA OPEN PLUS Longueur de la prothèse : 20 mm, Longueur de l'endoprothèse : 130 mm, Diamètre : 40 mm

01.2. CONDITIONNEMENT

Conditionnement unitaire et stérile

01.3. INDICATION(S) REVENDIQUEE(S)

La demande de renouvellement d'inscription concerne les indications suivantes :

« Traitement des pathologies complexes de l'aorte ascendante, la crosse aortique et de l'aorte descendante.

- Dissection aiguë de l'aorte (type A Stanford) s'étendant longuement à l'intérieur de l'aorte descendante ;
- Dissection aiguë de l'aorte (type A Stanford) en coexistence avec un syndrome de Marfan ;
- Anévrisme de l'aorte s'étendant longuement dans l'aorte descendante, ou s'étendant de la crosse de l'aorte à l'intérieur de l'aorte descendante (également anévrisme mycotique) ;
- Dissection de l'aorte complexe (type B Stanford) ou
- Dissection chronique longuement étendue dans l'aorte

Dans le cas d'un traitement de dissection de type A, le segment prothétique proximal d'E-VITA OPEN PLUS doit être anastomosé à une prothèse proximale en polyester tissé. »

01.4. COMPAREUR(S) REVENDIQUE(S)

Le comparateur revendiqué est la technique chirurgicale de la trompe d'éléphant conventionnelle utilisant les prothèses vasculaires actuelles.

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

La prothèse vasculaire hybride E-VITA OPEN PLUS a été évaluée pour la première fois par la Commission en 2014.

La Commission avait émis un avis favorable quant à son inscription dans le « traitement des pathologies complexes de l'aorte ascendante, la crosse aortique et de l'aorte descendante.

- Dissection aiguë de l'aorte (type A Stanford) s'étendant longuement à l'intérieur de l'aorte descendante
- Dissection aiguë de l'aorte (type A Stanford) en coexistence avec un syndrome de Marfan
- Anévrisme de l'aorte s'étendant longuement dans l'aorte descendante, ou s'étendant de la crosse de l'aorte à l'intérieur de l'aorte descendante (également anévrisme mycotique)
- Dissection de l'aorte complexe (type B Stanford) ou
- Dissection chronique longuement étendue dans l'aorte

Dans le cas d'un traitement de dissection de type A, le segment prothétique proximal d'E-VITA OPEN PLUS doit être anastomosé à une prothèse proximale en polyester tissé.».

Sa prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté¹ du 22 avril 2015² (JO du 28 avril 2015).

La dernière évaluation d'E-VITA OPEN PLUS par la Commission date du 29 mai 2018³. La Commission avait émis un avis favorable à l'inscription de nouvelles références d'E-VITA OPEN PLUS. La prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté du 20 juillet 2018⁴ (Journal officiel du 25 juillet 2018).

Ces dispositifs sont des dispositifs médicaux d'exception (article R-165-1 du code de la sécurité sociale).

La date de fin de prise en charge est fixée au 30 décembre 2020.

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

Classe III, notification par DEKRA Certification GmbH (n°0124), Allemagne

03.2. DESCRIPTION

E-VITA OPEN PLUS est constituée de 2 composants :

- une endoprothèse composée de ressorts en nitinol auto-expansible recouverte de polyester (PET tressé (polyéthylène téréphtalate)) et d'une prothèse en PET (tissé) d'un seul tenant.
 - La partie endoprothèse en PET est suturée sur des ressorts en nitinol (tube et fil) par des sutures en PET enduites de polybutylate. Des marqueurs radio-opaques en platine (Pt-Ir) sont présents sur le PET.

¹ Arrêté du 6 mars 2015 relatif à l'inscription de la prothèse cardio-vasculaire hybride THORAFLEX HYBRID de la société VASCUTEK France sur la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, publié au Journal Officiel de la République Française le 11/03/2015. <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?dateTexte=&categorieLien=id&cidTexte=JORFTEXT000030337649&fastPos=15&fastReqId=826880716&oldAction=rechExpTexteJorf/> [consulté le 09/12/2019]

² Arrêté du 22 avril 2015 relatif à l'inscription de la prothèse cardio-vasculaire hybride E-VITA OPEN PLUS de la société GAMIDA au titre III de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?dateTexte=&categorieLien=id&cidTexte=JORFTEXT000030524733&fastPos=7&fastReqId=905641225&oldAction=rechExpTexteJorf/> [consulté le 27/04/2018]

³ Avis de la Commission du 29 mai 2018 complétant l'avis du 15 juillet 2014 relatif à EVITA OPEN PLUS, prothèse hybride vasculaire. HAS 2019. [https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CEPP-5647_E-VITA%20OPEN%20PLUS_29_mai_2018_\(5647\)_avis.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CEPP-5647_E-VITA%20OPEN%20PLUS_29_mai_2018_(5647)_avis.pdf)

⁴ Arrêté du 20 juillet 2018 portant modification des conditions d'inscription de la prothèse cardio-vasculaire hybride E-VITA OPEN PLUS de la société CRYOLIFE France inscrite au titre III de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?dateTexte=&categorieLien=id&cidTexte=JORFTEXT000037245594&fastPos=8&fastReqId=752057431&oldAction=rechExpTexteJorf/>

- Une collerette de suture en polyester tissé permet notamment de fixer la partie proximale de l'endoprothèse à l'aorte à l'aide d'une suture.
 - Afin de faciliter le déploiement du manchon prothétique en PET, un fil de suture est placé à son extrémité.
- Un système d'implantation de l'endoprothèse avec un mécanisme de largage à déploiement contrôlé (Squeeze-to-Release). Le système d'implantation se compose de 3 cathéters imbriqués : un cathéter à fil guide intérieur, d'un dispositif pousseur, d'une gaine d'introduction à l'extérieur avec revêtement textile proximal. Une poignée de commande et une poignée de largage ainsi qu'une aide au positionnement composent également le système d'implantation.

En cas de lésions particulièrement longues une endoprothèse thoracique peut être implantée. La longueur de recouvrement doit être d'au moins 30 mm dans les segments formant un angle ou incurvés. La différence de diamètre entre les 2 endoprothèses doit être de 20 %.

Le composant prothèse de «E-VITA OPEN PLUS» est invaginé dans l'endoprothèse dans son système de largage « squeeze to release ».

03.3. FONCTIONS ASSUREES

Les prothèses hybrides E VITA OPEN PLUS sont destinées à la réfection de la crosse aortique, et de l'aorte descendante en utilisant la technique de la « trompe d'éléphant renforcée » (frozen elephant trunk procédure), intervention réalisée en 1 seule étape.

03.4. ACTE(S)

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 64, 08/08/2020), les libellés actuels des actes pour le remplacement de l'aorte horizontale⁵ associé à la pose d'une endoprothèse couverte dans l'aorte thoracique descendante⁶ sus-diaphragmatique, par une prothèse hybride ne correspondent pas totalement à cette technique. Dans ce contexte, une modification du libellé est en cours. La commission constate l'absence d'inscription de ces actes.

04 SERVICE RENDU

04.1. INTERET DU PRODUIT

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

04.1.1.1. RAPPEL DES AVIS PRECEDEMMENT EMIS PAR LA COMMISSION

Dans son avis du 15 juillet 2014, la Commission s'était prononcée pour un service attendu suffisant et une ASA de niveau III par rapport à l'intervention en deux temps chirurgicaux, par la technique de la trompe d'éléphant conventionnelle, sur la base des éléments suivants :

- Le rapport d'évaluation réalisé par la KITEC (King's imaging Technology Evaluation Centre), publié en décembre 2013 par le National Institute for Health and Clinical Excellence, NICE ;
- Les résultats du registre multicentrique « International E-Vita Open Registry » (IEOR), incluant 274 patients. La durée médiane de suivi était de 59 mois (28 – 99).

⁵ Actes pour le remplacement de l'aorte horizontale référencés sous le chapitre « Remplacement de l'aorte thoracique » (04.03.01.07) (CCAM – version 43.5).

⁶ Acte pour la pose d'une endoprothèse couverte dans l'aorte thoracique descendante référencé sous le chapitre « dilatation intraluminale et pose de prothèse de l'aorte thoracique » (04.03.01.02) (CCAM – version 43.5).

- Les résultats de l'étude Française monocentrique de Verhoye et al spécifique de la prothèse hybride E-VITA OPEN PLUS, incluant 16 patients. La durée de suivi moyenne était de 14 ± 7.6 mois.

La CNEDiMTS subordonnait le renouvellement d'inscription d'E-VITA OPEN PLUS à la transmission des résultats d'un registre français de tous les patients traités en conditions réelles d'utilisation.

L'objectif de ce registre était d'évaluer l'intérêt la morbi-mortalité, notamment malperfusion viscérales, complications neurologiques, rénales.

De plus des données long terme permettant d'évaluer d'une part l'étanchéité du polyester et d'autre part l'évolutivité de l'endoprothèse aortique thoracique dans le temps (absence d'endofuite de type 1 et 3) sont nécessaires.

Dans son avis du 29 mai 2018 complétant l'avis du 14 juillet 2014, la Commission s'était prononcée pour un service rendu suffisant et une ASR de niveau III par rapport à l'intervention en deux temps chirurgicaux, par la technique de la trompe d'éléphant conventionnelle. Aucune nouvelle donnée spécifique aux nouvelles références d'E-VITA OPEN PLUS n'était fournie. Les données de matériovigilances ainsi que l'étude Verhoye et al, incluant 94 patients suivis à 1 an étaient fournies.

04.1.1.2. NOUVELLES DONNEES SPECIFIQUES

Les données disponibles spécifiques au dispositif se composent :

- De la mise à jour des recommandations du NICE spécifiques de la prothèse hybride E VITA OPEN⁷/E VITA OPEN PLUS (reposant notamment sur l'analyse de la littérature réalisée par le NICE⁸), publié en septembre 2018⁹.
- Les études de Jakob et al, de Kozlov¹⁰ et al, de lafrancesco¹¹ et al, Verhoye¹² et al ayant été rapportées dans le rapport du NICE ne seront pas décrits à nouveau.
- L'étude allemande de Kremer¹³ et al monocentrique avec collecte rétrospective des données
- L'étude autrichienne de Berger¹⁴ et al, multicentrique avec collecte rétrospective des données
- L'étude de Leontyev¹⁵ et al rapportait les résultats du registre européen multicentrique IEOR « International E-Vita Open Registry »
- L'étude de Jakob¹⁶ et al monocentrique avec collecte rétrospective des données
- L'étude turque de Akbulut¹⁷ et al monocentrique avec collecte rétrospective des données
- Le rapport intermédiaire de l'étude post-inscription FEOR

⁷ La prothèse EVITA OPEN PLUS est une évolution de la prothèse EVITA OPEN. EVITA OPEN PLUS utilise un tissage plus serré et dense du composant prothétique.

⁸ National Institute for Clinical Excellence. Review report of MTG16: The E-vita Open Plus for treating complex aneurysms and dissections of the thoracic aorta : NICE 2018 : <https://www.nice.org.uk/guidance/mtg16/evidence/review-report-september-2018-pdf-6533894126>

⁹ National Institute for Clinical Excellence. Endovascular The E-vita open plus for treating complex aneurysms and dissections of the thoracic aorta London: NICE; 2018 : <https://www.nice.org.uk/guidance/mtg16/evidence/review-decision-september-2018-pdf-6533894125>

¹⁰ Kozlov BN, Panfilov DS, Saushkin VV, et al. Distal aortic remodelling after the standard and the elongated frozen elephant trunk procedure. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2019;29(1):117-123

¹¹ lafrancesco M, Goebel N, Mascaro J, et al. Aortic diameter remodelling after the frozen elephant trunk technique in aortic dissection: results from an international multicentre registry. *Eur J Cardiothorac Surg*

¹² Verhoye JP, Belhaj Soulami R, Fouquet O, et al. Elective frozen elephant trunk procedure using the E-Vita Open Plus prosthesis in 94 patients: a multicentre French registry. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2017;52(4):733-739

¹³ Kremer J, Preisner F, Dib B, et al. Aortic arch replacement with frozen elephant trunk technique - a single-center study. *J Cardiothorac Surg.* 2019;14(1):147.

¹⁴ Berger T, Weiss G, Voetsch A, Arnold Z, Kreibich M, Rylski B, et al. Multicentre experience with two frozen elephant trunk prostheses in the treatment of acute aortic dissection†. *Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg.* 1 sept 2019;56(3):572-8.

¹⁵ Leontyev S, Tsagakis K, Pacini D, Di Bartolomeo R, Mohr FW, Weiss G, et al. Impact of clinical factors and surgical techniques on early outcome of patients treated with frozen elephant trunk technique by using EVITA open stent-graft: results of a multicentre study. *Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg.* févr 2016;49(2):660-6.

¹⁶ Jakob H, Moughal S, Bashir M. Frozen elephant trunk with straight vascular prosthesis: single-center experience with a review of current trends. *J Cardiovasc Surg (Torino).* 27 avr 2020

¹⁷ Akbulut M, Ak A, Arslan Ö, Çekmecelioğlu D, Taş S, Antal Dönmez A, et al. Early and mid-term results of frozen elephant trunk procedure for acute type A aortic dissection. *Türk Gogus Kalp Damar Cerrahisi Derg.* avr 2019;27(2):135-42.

- L'étude brésilienne de Dinato et al/ monocentrique avec collecte rétrospective des données avait pour objectif d'évaluer l'impact de la courbe d'apprentissage sur la mortalité hospitalière, les réinterventions. Compte tenu de la méthodologie de cette étude et de son objectif cette étude n'a pas été retenue.
- Les études de Tsagakis¹⁸ et al/ et Dohle et al/ n'ont pas été retenues les résultats de ces patients ayant été rapportés dans l'étude de Leontyev et al et Jakob et al.
- L'étude Leone¹⁹ et al/, bicentrique avec collecte rétrospective des données, non spécifique d'E VITA OPEN PLUS incluant 437 patient (dont 251 décrits dans l'étude Shrestha et al/) n'a pas été retenue.
- L'étude de Verhoye²⁰ et al/ décrite dans l'avis de la CNEDIMTS du 29 mai 2018 ne sera pas à nouveau détaillée dans cet avis.
- Des résultats du registre multicentrique « International E-Vita Open Registry » (IEOR)^{21, 22}.

○ Mise à jour du rapport d'évaluation d'EVITA OPEN PLUS publié par le National Institute for Health and Clinical Excellence, NICE en septembre 2 018

L'objectif de ce travail était notamment d'évaluer l'efficacité clinique ainsi que l'intérêt médico-économique de la prothèse hybride E-VITA OPEN/ EVITA OPEN PLUS dans le traitement des anévrismes complexes et des dissections de l'aorte thoracique. La méthode d'évaluation était fondée sur une revue de la littérature et l'avis d'experts.

En septembre 2018, le NICE a rapporté les nouvelles données cliniques et informations disponibles depuis 2 013.

Sept^{23, 24, 25, 26, 27, 28, 29} nouvelles études ont été retenues. Les résultats de ces études sont synthétisés dans le tableau 1.

L'analyse de ces données cliniques a conduit le NICE à confirmer les conclusions publiées en 2014 suivantes :

- L'approbation d'EVITA OPEN PLUS dans le traitement des anévrismes complexes et les dissections de l'aorte thoracique, dans une population sélectionnée de patients s'appuie sur des données cliniques.
- L'utilisation d'EVITA OPEN PLUS pourrait éviter la nécessité de recourir à une seconde procédure et éviter les complications graves associées à cette procédure. Son utilisation doit par conséquent être envisagée chez les patients :
 - Qui devrait subir une opération en 2 étapes en raison d'une extension de leur lésion aortique au-delà de la partie distale de l'arche aortique (dans l'aorte thoracique descendante). Le NICE précise que l'extension de la lésion dans l'aorte descendante doit être de moins de 10 cm),
 - Qui n'auraient pas besoin d'une nouvelle intervention dans l'aorte thoracique descendante (mise en place d'une prothèse).

¹⁸ Tsagakis K, Wendt D, Dimitriou AM, Thielmann M, Shehada S-E, El Gabry M, et al. The frozen elephant trunk treatment is the operation of choice for all kinds of arch disease. J Cardiovasc Surg (Torino). 2018;59(4):540-6.

¹⁹ Leone A, Beckmann E, Martens A, Di Marco L, Pantaleo A, Reggiani LB, et al. Total aortic arch replacement with frozen elephant trunk technique: Results from two European institutes. J Thorac Cardiovasc Surg. 2020;159(4):1201-11.

²⁰ Verhoye J-P et al. Elective frozen elephant trunk procedure using the E-vita Open Plus prosthesis in 94 patients: a multicentre French registry. Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg. 1 oct 2017;52(4):733-9

²¹ Jakob H, Tsagakis K, Pacini D Di Bartolomeo R, Mestres C, Mohr F, Bonser R, Cerny S, Oberwalder P, Grabenwöger M. The International E-vita Open Registry: data sets of 274 patients. J Cardiovasc Surg (Torino). 2011 Oct;52(5):717-23.

²² Mestres CA, Tsagakis K, Pacini D, Di Bartolomeo R, Grabenwöger M, Borger M, Bonser RS, Jakob H; IEO Registry Group. One-stage repair in complex multisegmental thoracic aneurismal disease: results of a multicentre study. Eur J Cardiothorac Surg Nov;44(5):e325-31.

²³ K. Erkanli, E. Kadirogullari, U. Aydin, et al. (2017) "Elephant trunk technique: A less-invasive, single-staged approach to complex thoracic aorta diseases." Innovations: Technology and Techniques in Cardiothoracic and Vascular Surgery 12, (Supplement 1)(S3

²⁴ Hoffman A, Damberg ALM, Schälte G, Mahnen AH, Raweh A, Autschbach R. Thoracic stent graft sizing for frozen elephant trunk repair in acute type A dissection. J Thorac Cardiovasc Surg. 2013;145(4):964-969.e1.

²⁵ Iafrancesco M, Goebel N, Mascaro J, et al. Aortic diameter remodelling after the frozen elephant trunk technique in aortic dissection: results from an international multicentre registry. Eur J Cardiothorac Surg. 2017;52(2):310-318

²⁶ Jakob H, Dohle D, Benedik J, et al. Long-term experience with the E-vita Open hybrid graft in complex thoracic aortic disease†. Eur J Cardiothorac Surg. 2017;51(2):329-338.

²⁷ Kozlov BN, Panfilov DS, Ponomarenko IV, et al. The risk of spinal cord injury during the frozen elephant trunk procedure in acute aortic dissection. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2018;26(6):972-976.

²⁸ Verhoye JP, Anselmi A, Kaladji A, et al. Mid-term results of elective repair of extensive thoracic aortic pathology by the Evita Open Plus hybrid endoprosthesis only. Eur J Cardiothorac Surg 2014;45(5):812-817.

²⁹ Verhoye JP, Belhaj Soulami R, Fouquet O, et al. Elective frozen elephant trunk procedure using the E-Vita Open Plus prosthesis in 94 patients: a multicentre French registry. Eur J Cardiothorac Surg. 2017;52(4):733-739.

② Résultats des études observationnelles

- L'étude allemande de Kremer et al monocentrique avec collecte rétrospective des données avait pour objectif de rapporter les résultats opératoires après réalisation de la technique dite de la trompe d'éléphant renforcée chez des patients ayant une dissection chronique ou aigue. Entre 2006 et 2017, 68 patients étaient inclus, 57 patients étaient traités avec une prothèse hybride E VITA OPEN PLUS et 11 patients avec une endoprothèse THORAFLEX HYBRID.
- L'étude Shrestha³⁰ et al/ monocentrique avait pour objectif de rapporter les résultats à 15 ans des patients traités à l'aide de prothèses hybrides et utilisant la technique dite « de la trompe d'éléphant renforcée ». Les données étaient collectées de manière rétrospective. Entre aout 2001 et avril 2016, 251 patients (âge moyen 59,77 ± 12,9 ans, 132 (52,6 %) hommes, 82 (32,7 %) avaient un anévrisme, 100 (39,8 %) une dissection aigue et 69 (27,5 %) une dissection chronique) ayant un remplacement de la crosse aortique et de l'aorte ascendante par une technique en 1 temps opératoire dite de la trompe d'éléphant renforcée. Les prothèses utilisées étaient la prothèse hybride Chavan-haverich (2001 – 2007), la prothèse hybride E-VITA (2007- 2010) et la prothèse hybride THORAFLEX HYBRID. Tous les patients sortis de l'hôpital (n = 222) étaient suivis. Le suivi radiologique était effectué chez 210 (83 %) patients. La durée moyenne de suivi était de 3,28 (1,43 – 5,99) ans chez les patients ayant un anévrisme, de 3,03 (1,35 – 4,96) chez les patients ayant une dissection aigue et de 3,35 (1,91 – 8,17) chez les patients ayant une dissection chronique.
- L'étude de Berger et al/ multicentrique avec collecte rétrospective des données avait pour objectif de rapporter les résultats à court et moyen terme après implantation d'une prothèse hybride chez les patients ayant une pathologie complexe de l'aorte. Entre aout 2005 et Février 2018, 88 patients ayant une dissection aigue étaient inclus. Les prothèses utilisées étaient la prothèse THORAFLEX HYBRID et E VITA OPEN PLUS.
- L'étude de Leontyev et al/ observationnelle européenne multicentrique (9 centres) avait pour objectif d'évaluer la morbidité et la mortalité à court et moyen terme ainsi que le devenir du faux chenal en cas de dissection chez les patients ayant une pathologie de l'aorte thoracique (anévrisme ou dissection) localisés au niveau de la crosse aortique et de l'aorte descendante proximale et traités avec les prothèses E-VITA OPEN et EVITA OPEN PLUS. Entre janvier 2005 et janvier 2014, 509 patients consécutifs ayant une pathologie complexe de l'aorte thoracique incluant le remplacement de la crosse aortique ont été inclus.
- L'étude Jakob et al/, publiée en 2020, a pour objectif de rapporter les résultats du même centre allemand que l'étude de Leontyev et al/. Entre 2005 et 2018, 300 patients consécutifs à l'aide de prothèses hybrides et utilisant la technique dite « de la trompe d'éléphant renforcée ».
- L'étude de Akbulut et al/ monocentrique avec collecte rétrospective des données avait pour objectif de rapporter les résultats à court et moyen terme chez les patients ayant une dissection aigue traitée avec la prothèse EVITA OPEN PLUS.

³⁰ Shrestha M, Martens A, Kaufeld T, Beckmann E, Bertele S, Krueger H et al. Single-centre experience with the frozen elephant trunk technique in 251 patients over 15 years. Eur J Cardiothorac Surg 2017;52:858–66.

Tableau 1 : Synthèse des résultats des études observationnelles

Auteur Design	N patients	Suivi	Mortalité	Complications neurologiques Complications médullaires	Complications pulmonaires	Insuffisance rénale	Complications autres	Endofuite	Réintervention	Evolution du faux chenal
Données incluses dans l'analyse du NICE										
Erkanli et al (2017) Collecte rétrospective	9 5 anévrismes 3 dissections 1 anévrisme disséquant		Per opératoire : 0 Suivi : 1*	0	NR	NR	NR	NR	0	NR
Hoffman et al (2013) Collecte rétrospective, monocentrique	32 patients ayant une dissection aigüe de type A	17 ± 4 mois	30 jours : 0 Suivi : 1/32 (3,1 %)	0 lésion médullaire	5 cas de pneumonie 3 embolies pulmonaires	NR	1 cas de sepsis Dommage permanent sur le nerf laryngé permanent recurrent laryngeal nerve damage	0	NR	Thrombose de la fausse lumière dans l'aorte thoracique descendante (99,3 %) et l'aorte abdominale distale (13,9 %)
Iafrancesco et al (2017) Multicentrique, collecte rétrospective des données, registre	137 patients ayant une dissection (65 aigües et 72 chroniques)	Médiane 32 mois	Suivi 10 patients (dissection chronique)	AVC : 2,2% Ischémie médullaire : 3,6%	NR	19,7 %	Ventilation assistée mécanique supérieure à 72 h 24,1%	Endofuite de type I : 5,1 %	NR	Absence de réintervention à 1 an, 3 ans et 5 ans : Dissection aigüe : 100%, 100 % et 96,3 % Dissection chronique : 84,7 %, 79,7 % et 64,3 % (p<0,001)
Jakob et al (2017) Monocentrique, collecte prospective	178 patients consécutifs chez les patients ayant une dissection (aigüe (n = 96 et chronique (n = 43) ou un anévrisme complexe	Jusqu' à 7 ans moyenne 36 ± 30 mois	30 jours : 10 % (13 % anévrisme complexe) Intra hospitalière : 11 % anévrismes thoracoabdominaux : - survie estimée à 7 ans : 73 % (anévrisme), 74 % (dissection chronique),	AVC : 17 (10 %) AVC permanent : 12 (7 %) AVC transitoire : 5 (3 %) Paraplégie : 5 (3 %) Paraparésie : 4 (2 %) Autre : 1 (1 %)	NR	NR	Préopératoire : nombre moyen d'artères intercostales 10±1 (côté droit) et 10±1 (côté gauche) Postopératoire : nombre moyen d'artères	NR	Absence de réintervention en aval : 74 % (anévrisme), 75 % (dissect	Evolution favorable : 88 % (ATA), 92 % (dissection aigüe) et 82 % (dissection chronique)°

	(ATA) (n = 39)		55 % (dissection aiguë). - Absence de décès lié à l'aorte 94 % (7 décès) (94 % (anévrisme), 100 % (dissection chronique), 91 % (dissection aiguë).				intercostales ouvertes 3±2 (côté droit) et 4±1 (côté gauche) (p = 0,003)		ion chronique), 96 % (dissection aiguë). Absence de chirurgie thoraco-abdominale : 93 % (anévrisme), 65 % (dissection chronique), 97 % (dissection aiguë).	
Kozlov et al (2018) Monocentrique collecte rétrospective	37 patients consécutifs		Mortalité intra-hospitalière : 10,8 % (n = 4) Les causes de décès étaient : une rupture de l'aorte abdominale (n = 1), hémorragie peropératoire due à une CIVD (n = 1° et insuffisance multiviscérale (n= 2)	Aucune lésion permanente de la moelle épinière Déficit neurologique permanent et déficit neurologique temporaire : 2,4 % (n = 1) et 4,8 % (n = 2)	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Verhoye et al (2014) Monocentrique collecte rétrospective	16 patients ayant une dissection post anévrysmale (50 %) anévrysmale	1 an	Mortalité opératoire : 0	Postopératoire ; 0 AVC 0 paraplégie 2 paraparésies transitoires 1 cas de syndrome de Brown Séquard 12 mois : aucun événement indésirable neurologique	NR	NR	NR	12 mois : 0 endofuites	12 mois 1 réintervention	NR

	vrai (31 %), autre étiologie (19 %)																																							
Verhoye et al (2017) Multicentrique collecte rétrospective	94 patients ayant une pathologie complexe de l'aorte	1 an	Mortalité périopéraoire : 11 (11,7 %) Survie au cours du suivi 98 % (parmi les 83 patients vivants)	Ischémie médullaire : 4,2 % AVC 9,6 %	NR	NR	NR	NR	Procédure concomitante était de 15 % Endovascular complétion : 11 % Réintervention 4 %	NR																														
Données fournies dans le dossier																																								
Kremer et al (2019) Monocentrique collecte rétrospective	68 patients ayant une dissection aigue (n = 34) et une dissection chronique (n = 34)	Jusqu' à 7 ans	Mortalité précoce ; 9 (13,2 %) Survie : A 1 an : 80,9% A 3 ans : 80,9% A 7 ans : 74,2%	AVC ou AIT : 7 (10,3 %) Paraplégie permanente : 3 (4,4 %)	NR				Survie sans réinterv ention (AD) A 1 an : 96,9% A 3 ans : 90,2% A 7 ans : 82,7																															
Shrestha et al Monocentrique collecte rétrospective	251 patients 82 avaient un anévrisme 100 une dissection aigue 69 une dissection chronique	5 ans en moyenne (0,14 - 11,82)	<table><tr><th colspan="2">All (n = 251) Post opératoire</th></tr><tr><th colspan="2">Anévrisme (n = 82)</th></tr><tr><td>Mortalité intra- hospitalière</td><td>14 (17.1 %)</td></tr><tr><td>Mortalité à 30 jours</td><td>9 (11%))</td></tr></table>	All (n = 251) Post opératoire		Anévrisme (n = 82)		Mortalité intra- hospitalière	14 (17.1 %)	Mortalité à 30 jours	9 (11%))	<table><tr><th colspan="2">All (n = 251) Post opératoire</th></tr><tr><th colspan="2">Anévrisme (n = 82)</th></tr><tr><td>Paralysie nerf récurrent</td><td>13 (15.9%)</td></tr><tr><td>Paraparésie</td><td>5 (6.1%)</td></tr><tr><td>Permanente</td><td>3 (3.7%)</td></tr><tr><td>AVC</td><td>11 (13.4%)</td></tr></table>	All (n = 251) Post opératoire		Anévrisme (n = 82)		Paralysie nerf récurrent	13 (15.9%)	Paraparésie	5 (6.1%)	Permanente	3 (3.7%)	AVC	11 (13.4%)	NR	<table><tr><th colspan="2">All (n = 251) Post opératoire</th></tr><tr><th colspan="2">Anévrisme (n = 82)</th></tr><tr><td>Insuffisance rénale aigue</td><td>16 (19.5%)</td></tr><tr><td>Dialyse</td><td>13 (15.9%)</td></tr><tr><td>Permanente</td><td>3 (3.7%)</td></tr></table>	All (n = 251) Post opératoire		Anévrisme (n = 82)		Insuffisance rénale aigue	16 (19.5%)	Dialyse	13 (15.9%)	Permanente	3 (3.7%)	NR	NR	Réintervention aortique : 22 % en moyenne	NR
All (n = 251) Post opératoire																																								
Anévrisme (n = 82)																																								
Mortalité intra- hospitalière	14 (17.1 %)																																							
Mortalité à 30 jours	9 (11%))																																							
All (n = 251) Post opératoire																																								
Anévrisme (n = 82)																																								
Paralysie nerf récurrent	13 (15.9%)																																							
Paraparésie	5 (6.1%)																																							
Permanente	3 (3.7%)																																							
AVC	11 (13.4%)																																							
All (n = 251) Post opératoire																																								
Anévrisme (n = 82)																																								
Insuffisance rénale aigue	16 (19.5%)																																							
Dialyse	13 (15.9%)																																							
Permanente	3 (3.7%)																																							

			Dissection aigue (n = 100) Mortalité intra-hospitalière : 12 (12%) Mortalité à 30 jours : 11 (11%) Dissection chronique (n = 69) Mortalité intra-hospitalière : 3 (4,3%) Mortalité à 30 jours : 3 (4,3%)	Dissection aigue (n = 100) Paralysie nerf récurrent : 17 (17%) Paraparésie : 6 (6%) Permanente : 1 (1%) AVC : 18 (18%) Dissection chronique (n = 69) Paralysie nerf récurrent : 18 (26.1%) Paraparésie : 3 (4,3%) Permanente : 0 (0%) AVC : 7 (10,1%)		Dissection aigue (n = 100) Insuffisance rénale aigue : 21 (21%) Dialyse : 17 (17%) Permanente : 3 (3%) Dissection chronique (n = 69) Insuffisance rénale aigue : 15 (21.7%) Dialyse : 14 (20.3%) Permanente : 1 (1.4%)				
Berger et al 2019 Multicentrique avec collecte rétrospective des données	88 patients ayant une dissection aigue	1 an	Intra-hospitalière : 11% Durant 1 an de suivi : + 3,5%	AVC 11 (13 %) Ischémie médullaire : 5 (6 %)	NR	NR	NR	Endofuite de type II : 1 (1)	NR	NR
Leontyev et al 2016 Multicentrique	509 patients Dissections aigues ou chroniques : 350 patients Anévrismes : 159 patients	Intrahospitalier	Intra-hospitalière : 81 (15,9 %) Dissection : 60 (17,1 %) Anévrisme : 21 (13,2 %)	Paraparésie permanente : 5 (1,0 %) Paraparésie régressive : 14 (2,8 %) Paraplégie permanente : 15 (2,9 %) Paraplégie régressive : 0,8 % AVC : 41 (7,7 %)	Insuffisance pulmonaire : 135 (26,5 %)	Dialyse permanente : 21 (4,1%) Dialyse temporaire : 112 (22 %)	Sepsis : 43 (8,4 %) Ischémie périphérique : 25 (4,9 %) Ischémie du colon : 26 (5,1%) Insuffisance hépatique : 18 (3,5 %)	NR	NR	Pour saignement : 90 (17,7 %)
Jakob et al 2020	300 patients Dissection aigue : 164		A 30 jours : 12 % Dissection aigue : 12,8 %	AVC : 7 % Dissection aigue : 7 % Dissection chronique : 6 % Anévrisme : 9 %	NR	NR	NR	NR	NR	NR

Monocentrique collecte rétrospective	Dissection chronique : 71 Anévrisme : 65		Dissection chronique ; 8,5 % Anévrisme : 13,5 %	Paraplégie : 2 % Dissection aiguë : 1 % Dissection chronique : 3 % Anévrisme : 5 %						
Akbulut et al 2019	42 patients ayant une dissection aiguë	26,5±2 0,5	Intra-hospitalière : 6 (14,6%) Globale : 7 (17,1 %)	AVC : 2 (4,9 %) Paraparésie transitoire : 1 (2,4 %)	7 (17,1 %)	Dialyse temporaire : 6 (14,6 %) Dialyse permanente : 1 (2,4 %)	Ischémie mésentérique : 0	NR	NR	Nouvelle sternotomie : Tamponade 5 (12,2%) Hémorragie - 6 (14,6%)

*hémorragie gastro-intestinale
NR non rapporté

❶ Résultats de l'étude post-inscription FEOR

L'étude observationnelle FEOR multicentrique avec une collecte rétrospective et prospective des données, avait pour objectif d'évaluer en condition réelle d'utilisation la prothèse hybride E-VITA OPEN PLUS pour le traitement des pathologies complexes de l'aorte ascendante, la crosse aortique et de l'aorte descendante. L'ensemble des patients chez lesquels une prothèse hybride E VITA OPEN PLUS entre le 15 juillet 2014 et mai 2019 était implantée devaient être inclus.

Le critère de jugement principal était la morbidité (incluant les complications neurologiques, les malperfusions viscérales, et les complications rénales) ainsi que la mortalité à 30 jours.

Au moment de la rédaction de ce rapport intermédiaire, 12 des 24 centres avaient accepté de participer à cette étude. Cinq centres avaient inclus 86,2 % des patients.

Durant cette période, 80 patients (23 femmes, 57 hommes, âge moyen $61,5 \pm 11,6$) étaient décrits dans le rapport intermédiaire. Une endoprothèse était implantée dans ces 12 centres, chez 125 patients sur la même période. La visite de suivi à 30 jours ou à la sortie de l'hôpital était réalisée chez 69 patients (11 patients décédés).

Le délai moyen entre l'implantation et la sortie de l'hôpital était de $28,1 \pm 31,7$ jours.

L'euroscore standard moyen était de $8,1 \pm 8,3$.

Les indications d'implantation étaient un anévrisme chez 26 patients et une dissection chez 53 patients (aigues/subaiguës 12 patients et chronique 41 patients).

Seize (20,0 %) patients étaient opérés en urgence. La durée moyenne de la procédure était de $395,0 \pm 134,5$ minutes avec une durée de la circulation extra-corporelle moyenne de $222,6 \pm 97,3$ min.

La Commission avait demandé la mise en place d'un seuil d'alerte concernant la mortalité. Un seuil d'alerte a été calculé pour la mortalité à 30 jours.

Deux seuils ont été déterminés :

- un seuil d'alerte pour la chirurgie élective établi par un taux de mortalité à la sortie / 30 jours de suivi de 20%,
- un seuil d'alerte pour la chirurgie d'urgence établi par un taux de mortalité à la sortie / 30 jours de suivi de 30%.

- Mortalité

La mortalité intra opératoire était de 5,0 % (4 patients étaient décédés).

Le taux de mortalité globale à 30 jours/jusqu'à la sortie de l'hôpital était de 15,0 % (12/80) IC95 % [8,3 ; 25,1]. Dans le sous-groupe dissection le taux de mortalité était de 15,1 % IC95 % [7,2 ; 28,1] (n = 8) et de 15,4 % IC95 % [5,0 ; 35,7] dans le sous-groupe anévrisme (n = 4).

Aucun décès n'était imputable à E-VITA OPEN PLUS. Onze décès étaient considérés comme probablement ou liés à la procédure. Sept décès étaient considérés comme probablement ou liés à la pathologie.

- Morbidité

Le taux de morbidité à 30 jours/ jusqu'à la sortie de l'hôpital était de 43,2 % IC 95 % [31,9 ; 55,2]. La nature des événements de morbidité est décrite dans le tableau 2.

Tableau 2 : Nature des événements de morbidité

Événements de morbidité jusqu'à la sortie / la visite de suivi des 30 jours	Pop ITT N _{ITT} = 80
Événements de morbidité, n	
- Classés dans les 3 principaux groupes d'événements de morbidité	32
- Autres	10
- Total	42
Principaux événements de morbidité	N = 42
Complications neurologiques	N = 8 (10 %)
Accident Vasculaire Cérébral, n (%)	5 (6,25 %)
Ischémie médullaire, n (%)	1 (1,25 %)
Paraparésie, n (%)	0
Paraplégie, n (%)	2 (2,5 %)
Malperfusion viscérale	N = 0 (0%)

Occlusion intestinale, n (%)	0 (0)
Ischémie ou infarctus viscéral, n (%)	0 (0)
Complications rénales	N = 24* (28,8%)
Insuffisance rénale, n (%)	19 (23,75 %)
Insuffisance rénale avec nécessité de dialyse, n (%)	5 (6,25 %)
Autres évènements de morbidité	N = 10 (12,5 %)
Nb de patients avec ≥1 évènement de morbidité	N = 32
Nb de patients avec ≥ 1 évènement de type complication neurologique, n	8 (10 %)
Nb de patients avec ≥ 1 évènement de type malperfusion viscérale, n	0
Nb de patients avec ≥ 1 évènement de type complication rénale, n	23 (28,9 %)
Nb de patients avec ≥ 1 évènement de type autres complications, n	9 (11,3 %)

– Morbi-mortalité

Le taux de morbi-mortalité jusqu'à la sortie de l'hôpital/30 jours était de 47,5 % IC 95% [36,3 ; 58,9] (n = 38).

– Evénements indésirables

- Dans les 24 heures après l'intubation,

Aucun évènement indésirable n'était rapporté chez 27 patients, 1 évènement indésirable chez 21 patients, 2 évènements indésirables chez 15 patients, 3 évènements indésirables chez 6 patients, 4 évènements indésirables chez 5 patients, 5 évènements indésirables chez 4 patients, 6 évènements indésirables chez 2 patients.

- Jusqu'à la sortie de l'hôpital/30 jours

Deux cent quarante-trois évènements indésirables étaient rapportés : 197 (81,1 %) étaient considérés comme possiblement ou liés à la procédure, 68 (28,0 %). Soixante-trois patients (78,8 %) IC95 % [67,9 , 86,8 %] avaient au moins 1 évènement indésirable.

La nature des évènements indésirables était rapportée dans le tableau 3.

Tableau 3 : Nature des évènements indésirables

Description des effets indésirables	E.I. N (évènements indésirables = 243)
Aorte/Anévrisme, n (%EI)	2 (0,8%)
• Élargissement aortique, n (%)	2 (0,8 %)
Cardiaques, n (%EI)	32 (13,2%)
• Infarctus du myocarde, n (%)	3 (1,2 %)
• Arythmie, n (%)	22 (9,0 %)
• Tachycardie, n (%)	1 (0,4 %)
• Hypertension, n (%)	3 (1,2 %)
• Hypotension, n (%)	3 (1,2 %)
Endoprothétique, n (%EI)	8 (3,3%)
• Endofuite Type Ib, n (%)	5 (2,1 %)
• Endofuite Type II, n (%)	2 (0,8 %)
• Endofuite Type III, n (%)	1 (0,4 %)
Complications gastrointestinales, n (%EI)	1 (0,4%)
Complications neurologiques, n (%EI)	8 (3,3%)
• AVC, n (%)	5 (2,1 %)
• Ischémie médullaire, n (%)	1 (0,4 %)
• Paraplégie, n (%)	2 (0,8 %)
Complications pulmonaires, n (%EI)	26 (10,7%)
• Pneumonie, n (%)	9 (3,7 %)
• Œdème pulmonaire, n (%)	5 (2,1 %)
• Détresse respiratoire, n (%)	12 (4,9 %)
Complications rénales, n (%EI)	24 (9,9%)
• Insuffisance rénale, n (%)	19 (7,8 %)
• Insuffisance rénale nécessitant une dialyse, n (%)	5 (2,1 %)
Complications vasculaires, n (%EI)	25 (10,3 %)
• Hémorragies/Saignements, n (%)	18 (7,4 %)
• Hématome, n (%)	4 (1,6 %)

• Pseudo-anévrisme, n (%)	1 (0,4 %)
• Thrombose, n (%)	2 (0,8 %)
Autres effets indésirables, n (%_{EI})	117 (48,1%)
• Infection, n (%)	9 (3,7 %)
• Syndrome post-implant, n (%)	1 (0,4 %)
• Sepsis, n (%)	4 (1,6 %)
• Autres, n (%)	103 (42,4 %)

Parmi les 243 événements indésirables :

- 197 (81,1%) événements étaient liés ou possiblement liés à la procédure,
 - 68 (28,0%) événements étaient liés ou possiblement liés à la pathologie
 - 12 événements (4,9%) étaient liés ou possiblement liés au dispositif E-VITA OPEN PLUS.
- Trois (1,2 %) événements indésirables ont nécessité une réintervention, 60 événements n'ont nécessité aucune action et 109 événements ont nécessité un traitement médicamenteux ou un ajustement du traitement médicamenteux.

Les limites de cette étude reposent principalement sur l'absence d'exhaustivité des patients inclus. Seule la moitié des centres utilisateurs (12 sur 24) ont participé à l'étude.

04.1.1.3. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES

4.1.1.3.1. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES DES ESSAIS CLINIQUES

Les événements indésirables recensés dans les études cliniques sont détaillés dans le paragraphe 04.1.1.3 Données spécifiques.

4.1.1.3.2. MATERIOVIGILANCE

Selon le demandeur, entre 2015 et 2019, 11 événements de matériovigilance étaient rapportés dans le monde : 1 paraplégie, 6 événements en lien avec la procédure (introduction, relargage ou retrait), 4 événements en lien avec l'implant (suture, saignement).

04.1.1.4. DONNEES MANQUANTES

Les résultats définitifs de l'étude post-inscription sont manquants.

Au total, par rapport à la précédente évaluation, le rapport d'évaluation du NICE mis à jour, 6 nouvelles études observationnelles relatives au dispositif E VITA OPEN PLUS et l'étude post-inscription chez des patients ayant un anévrisme ou une dissection ont été retenues. Les résultats intermédiaires de l'étude post-inscription incluant 80 patients sont fournis. A la sortie de l'hôpital/30 jours les données étaient disponibles pour 69 patients (11 patients décédés. Au moment du gel de la base, 12 patients étaient décédés (15,0 %). Aucun décès n'était lié au dispositif et 11 décès étaient probablement liés ou liés à la procédure. Deux (2,5 %) patients avaient une paraplégie à la sortie de l'hôpital ou à 30 jours. Un AVC était rapporté chez 6 (6,2 %) patients à la sortie de l'hôpital ou à 30 jours. Douze événements (4,9 %) étaient liés ou possiblement liés au dispositif E-VITA OPEN PLUS. La Commission considère que ces données ne remettent pas en cause les données de sécurité et d'efficacité de la prothèse hybride E VITA OPEN PLUS retenues lors de sa précédente évaluation.

04.1.2. PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

La stratégie thérapeutique varie suivant la pathologie concernée, le segment de l'aorte thoracique concerné, la sévérité de la pathologie et son évolution.

Le cadre de l'utilisation de ces prothèses est constitué par la prise en charge des lésions de la crosse aortique et de l'aorte thoracique descendante.

Trois techniques chirurgicales sont disponibles pour la prise en charge de ces lésions :

- La technique de référence pour la prise en charge de ces lésions est la technique dite « de la trompe d'éléphant » réalisée en deux temps opératoires. Dans un premier temps, sous circulation extracorporelle avec arrêt circulatoire et perfusion cérébrale après sternotomie médiane une prothèse est mise en place afin de remplacer la crosse aortique. L'extrémité distale de la prothèse flotte dans la lumière aortique. Le deuxième temps opératoire vise à remplacer l'aorte thoracique descendante par une intervention sous circulation extracorporelle partielle par thoracotomie environ 4 à 6 semaines après la première intervention. La méta-analyse réalisée par le NICE en 2013 rapporte un taux de mortalité hospitalière de 8,5 % pour la première intervention et de 8,0 % pour la deuxième intervention. De plus seulement environ 45 % des patients entreprendront la seconde procédure (dont 3 à 13 % décèderont entre les 2 temps opératoires).
Le deuxième temps opératoire peut être effectué par voie endovasculaire avec la mise en place d'une endoprothèse aortique thoracique par voie fémorale. L'endoprothèse est introduite dans la prothèse en polyester. Les risques associés à cette technique sont les fuites (l'endoprothèse n'étant pas fixée dans la prothèse) ainsi que l'usure par les stents de l'endoprothèse du polyester de la prothèse.
- L'utilisation des prothèses hybrides est une technique permettant de traiter les lésions de la crosse aortique étendue à l'aorte descendante en un seul temps opératoire. L'utilisation de E-VITA OPEN PLUS est réalisée néanmoins, comme la technique de la trompe d'éléphant conventionnelle, sous circulation extra corporelle avec arrêt circulatoire, avec une protection cérébrale. La technique utilisée dite « de la trompe d'éléphant renforcée » en 1 temps opératoire consiste tout d'abord à la mise en place de l'endoprothèse par voie antérograde jusqu'à ce que son extrémité distale soit en regard d'une zone saine d'aorte descendante après résection de la crosse aortique puis la prothèse est mise en place. Les recommandations³¹ pour le traitement des pathologies de l'aorte impliquant la crosse aortique et fondées sur un consensus d'experts issus de l'association européenne de chirurgie cardio-thoracique et de la société européenne de chirurgie vasculaire envisagent notamment la technique de la trompe d'éléphant renforcée :
 - ▀ Chez les patients ayant une dissection aiguë de type A de l'aorte, avec une porte d'entrée au niveau de la crosse aortique ou au niveau proximal de l'aorte thoracique descendante et associée à un syndrome de malperfusion ou afin d'éviter son apparition post-opératoire (classe IIA, niveau C)
 - ▀ Chez les patients ayant une dissection aiguë complexe de l'aorte thoracique de type B et lorsqu'un traitement endovasculaire est contre-indiqué. (classe IIA, niveau C)
 - ▀ Chez les patients ayant une lésion thoracique distale et thoraco-abdominale, « in a later stage », qui nécessitera ou doit probablement nécessiter un traitement chirurgical ou endovasculaire (classe IIA, niveau C).
- La dernière technique implique un débranchement et une réimplantation des troncs supraaortiques sur l'aorte ascendante par l'intermédiaire d'un tube prothétique. Une endoprothèse aortique thoracique est mise en place par voie fémorale dans un deuxième temps. Les experts ont souligné les taux importants d'accidents vasculaires cérébraux rapporté avec cette technique. La méta-analyse réalisée par le NICE en 2013 rapporte des taux d'AVC de 8,1 % à l'issue de la première opération et de 3,7 % après Cette technique est utilisée actuellement dans des cas particuliers.

La Commission estime que la prothèse hybride E VITA OPEN PLUS a un intérêt dans la stratégie thérapeutique des lésions de la crosse aortique s'étendant à l'aorte thoraciques.

³¹ Czerny M, Schmidli J, Adler S, van den Berg JC, Bertoglio L, Carrel T, Chiesa R, Clough RE, Eberle B, Etz C, Grabenwöger M, Haulon S, Jakob H, Kari FA, Mestres CA, Pacini D, Resch T, Rylski B, Schoenhoff F, Shrestha M, von Tengg-Kobligk H, Tsagakis K, Wyss TR; EACTS/ESVS scientific document group. Current options and recommendations for the treatment of thoracic aortic pathologies involving the aortic arch: an expert consensus document of the European Association for Cardio-Thoracic surgery (EACTS) and the European Society for Vascular Surgery (ESVS). Eur J Cardiothorac Surg. 2019 Jan 1;55(1):133-162.

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

Les données spécifiques fournies confirment l'intérêt des prothèses hybrides E-VITA OPEN PLUS dans la réalisation d'un seul geste opératoire, évitant une seconde procédure par thoracotomie ainsi que la morbidité associée à cette procédure.

04.2. INTERET DE SANTE PUBLIQUE

04.2.1. GRAVITE DE LA PATHOLOGIE

Les anévrismes et les dissections sont les deux principales pathologies qui peuvent affecter l'aorte thoracique (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 se caractérise par le développement d'une membrane de dissection, séparant la vraie lumière d'un faux chenal (aspect en double cylindre). Elle représente une urgence médico-chirurgicale dont la mortalité et la morbidité sont élevées. En effet, 40 % des patients ayant une dissection vont décéder immédiatement, puis 1 % par heure et 5 à 20 % décéderont après la chirurgie. A 5 ans, 50 % à 70 % des patients ayant effectué une chirurgie seront en vie³².

Les dissections et les anévrismes de l'aorte thoracique sont des pathologies graves 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

L'incidence annuelle des anévrismes de l'aorte thoracique est estimée à 6 cas pour 100 000 personnes/année 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 abdominale³³.

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

Les dissections se situant sur l'aorte ascendante sont les plus fréquentes (60 %). Vingt-cinq pourcent se situent au niveau de l'aorte descendante et 15 % sur l'aorte horizontale²⁶.

L'incidence des dissections aiguës serait comprise entre 2 à 3,5/100 000 personnes par an.

04.2.3. IMPACT

Les prothèses hybrides sont utilisées dans traitement des pathologies de l'aorte thoracique (dont les dissections) impliquant les lésions extensives de la crosse aortique impliquant l'aorte thoracique descendante. Ces prothèses permettent en une seule étape selon la technique de la trompe d'éléphant de traiter les lésions extensives de l'aorte thoracique.

Deux gammes de prothèses hybrides sont disponibles sur le marché : E-VITA OPEN PLUS et THORAFLEX HYBRID.

³² Hiratzka LF, Bakris GL, Beckman JA, et al. 2010 ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM guidelines for the diagnosis and management of patients with thoracic aortic disease. Circulation. 2010;121:e266-e369

³³ 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

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE

Les prothèses hybrides ont un intérêt pour la santé publique, compte tenu de leur action sur les maladies de l'aorte thoracique, qui sont des maladies graves

La Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le service rendu pour les prothèses hybrides E-VITA OPEN PLUS est suffisant pour le renouvellement d'inscription sur la liste des Produits et Prestations prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, dans le traitement des dissections chroniques et aiguës et des anévrismes en remplacement de la crosse aortique s'étendant à l'aorte thoracique descendante au cours d'une seule et unique intervention chirurgicale dite de la «trompe d'éléphant renforcée (FET – Frozen Elephant Trunk)».

05 ÉLÉMENTS CONDITIONNANT LE SERVICE RENDU

05.1. SPECIFICATIONS TECHNIQUES MINIMALES

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

05.2. MODALITES D'UTILISATION ET DE PRESCRIPTION

La chirurgie cardiaque fait partie des activités de soins soumises à autorisation (article R. 6122-25 du Code de la santé publique [CSP]), et qui relèvent d'un schéma interrégional d'organisation des soins (SIOS) (article D. 6121-11 du CSP). Les décrets du 24 janvier 2006 (décrets n° 2006-77 et 2006-78) précisent les conditions d'autorisation des activités de soins de chirurgie cardiaque (conditions d'implantation et conditions techniques de fonctionnement).

En plus de tous les moyens requis pour la pratique de la chirurgie cardiaque la pose d'une prothèse hybride nécessite :

- d'informer les patients des avantages et les inconvénients des deux techniques et des incertitudes à long terme, et l'évolutivité possible de la prothèse hybride. Pour permettre un choix éclairé impliquant le patient, une notice d'information au patient doit être mise à leur disposition.
- L'environnement opératoire suivant : la pose d'une prothèse hybride doit être envisagée par une équipe médicale pluridisciplinaire regroupant des activités chirurgicale, radiologique, cardiologique au sein d'équipe ayant l'habitude de gestes combinés qu'ils soient interventionnels notamment des pathologies de l'aorte thoraco-abdominale ou de chirurgie classique. Ce centre doit avoir une pratique régulière de la chirurgie cardiovasculaire, des thérapeutiques cardiovasculaires et des explorations radiologiques à visée cardiovasculaire.

La salle où se déroule la pose doit répondre à des critères de qualité chirurgicale permettant une intervention majeure. Le bloc opératoire doit être équipé d'amplificateur de brillance ou d'arceau de radiographie afin de contrôler le positionnement de l'endoprothèse. Au besoin, un guide métallique doit être mis en place avant l'intervention dans le vrai-chenal afin d'assurer le bon placement de l'endoprothèse dans celui-ci.

- L'assistance d'un médecin tuteur est recommandée pour la mensuration et la pose des premiers implants.
- La surveillance clinique et radiologique 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. Les examens radiologiques se dérouleront conformément aux recommandations du «Guide du bon usage des examens d'imagerie médicale».

06 AMELIORATION DU SERVICE RENDU

06.1. COMPAREUR(S) RETENU(S)

La seule autre gamme de prothèse hybride inscrite sur la LPPR est la gamme de prothèse hybride THORAFLEX HYBRID, qui est le comparateur retenu.

06.2. NIVEAU(X) D'ASR

Aucune étude n'a comparé les prothèses hybrides de la gamme THORAFLEX HYBRID à la prothèse hybride E-VITA OPEN PLUS.

La Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé s'est prononcée pour une absence d'amélioration du service rendu des prothèses hybrides E-VITA OPEN PLUS par rapport aux prothèses hybrides de la gamme THORAFLEX HYBRID.

07 ETUDES COMPLEMENTAIRES DEVANT ETRE PRESENTEES A L'OCCASION DU RENOUELEMENT DE L'INSCRIPTION

Aucune nouvelle étude post-inscription spécifique n'est attendue pour le renouvellement d'inscription. Toutefois, la demande de renouvellement devra apporter les données disponibles actualisées conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.

Les résultats définitifs de l'étude post-inscription devront être fournis au cours de la prochaine la demande de renouvellement d'inscription.

08 DUREE D'INSCRIPTION PROPOSEE

5 ans

09 POPULATION CIBLE

La population cible correspond aux patients ayant une dissection chronique ou aigue ou un anévrisme de la crosse aortique s'étendant à l'aorte thoracique descendante et pour lesquels une prothèse hybride peut être utilisée.

La commission ne dispose pas de données épidémiologiques fiables concernant les indications retenues.

Le nombre de diagnostics principaux (CIM 10) issus des données agrégées de la base nationale publique et privée du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI)³⁴ pour les années 2013 - 2018 est le suivant :

Code CIM 10	Libellé de l'acte associé	Nombre de séjours 2013	Nombre de séjours 2014	Nombre de séjours 2015	Nombre de séjours 2016	Nombre de séjours 2017	Nombre de séjours 2018	Nombre de séjours 2019
I710	Dissection de l'aorte (toute localisation)	2 795	2 725	2 946	3 267	3 103	3 388	3 512
I712	Anévrisme aortique thoracique, sans mention de rupture	2 901	3 009	3 109	3 191	3 447	3 440	3 542
I711	Anévrisme aortique thoracique, rompu	262	267	316	308	331	337	358

Selon les experts l'absence d'acte spécifique de pose de ces prothèses oblige les praticiens à coder la mise en place de cette prothèse en associant les actes suivants : « Remplacement de l'aorte thoracique ascendante et de l'aorte horizontale sans remplacement de la valve aortique, sans réimplantation des artères coronaires, par thoracotomie avec CEC » (code DGKA 001) associé à la « Pose d'endoprothèse couverte dans l'aorte thoracique, par voie artérielle transcutanée » (code DGLF003).

En l'absence d'inscription sur la CCAM, des actes spécifiques à l'implantation des prothèses hybrides, l'analyse des données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) par actes classants pour les années 2013 à 2018 est la suivante :

Code CCAM	Libellé de l'acte associé	2013	2014	Nombre (public + privé)			2018	2019
DGKA001	Remplacement de l'aorte thoracique ascendante et de l'aorte horizontale sans remplacement de la valve aortique, sans réimplantation des artères coronaires, par thoracotomie avec CEC	399	406	478	500	478	517	542

A titre d'information le nombre de prothèses hybrides (E-VITA OPEN PLUS et THORAFLEX HYBRID) implantées était compris entre 179 et 197³⁵,³⁶ prothèses hybrides entre 2015 et 2019.

La population cible de prothèse vasculaire hybrides ne peut être estimée en l'absence de données épidémiologiques fiables.

A titre informatif, la population rejointe augmente régulièrement depuis 2014 et est estimée entre 179 et 197 patients.

³⁴ www.atih-sante.fr

³⁵ Afin de préserver l'anonymat des informations diffusées, les effectifs inférieurs à 11 sont masqués pour tous les utilisateurs et présentés sous forme d'une fourchette entre 1 et 10.

³⁶ <https://www.scansante.fr/applications/synthese-dmi-mo-sus> [consulté le 13/10/2020]