

**AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MÉDICAUX****ASCYRUS MEDICAL
DISSECTION STENT
(AMDS)**

Stent aortique utilisé dans les dissections de type I selon la classification de DeBakey

Inscription

Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé le 9 septembre 2025

Faisant suite à l'examen du 3 juin 2025, la CNEDiMTS a adopté un projet d'avis le 17 juin 2025.

Ce projet d'avis a fait l'objet d'une phase contradictoire le 9 septembre 2025. La CNEDiMTS a adopté l'avis le 9 septembre 2025.

Demandeur : ARTIVION FRANCE SAS (France)

Fabricant : ARTIVION GMBH (Allemagne)

Les modèles et références sont ceux proposés par le demandeur dans le [chapitre 1.2](#).

L'essentiel

Indication revendiquée	« Traitement des dissections aortiques aiguës de type I selon la classification DeBakey »
Service Attendu (SA)	Insuffisant
Données analysées	Les données suivantes ont été retenues et analysées : Données non spécifiques – Les recommandations de l'<i>European Society of Cardiology</i> (ESC) (2024) sur la prise en charge des pathologies artérielles périphériques et de l'aorte ; – Les recommandations de l'<i>European Association for Cardio-Thoracic Surgery</i> (EACTS) et de la <i>Society of Thoracic Surgeons</i> (STS) (2024) sur le diagnostic et la prise en charge des syndromes aigus et chroniques de l'aorte ; – Les recommandations de l'<i>American College of Cardiology/American Heart Association</i> (ACC/AHA) (2022) sur le diagnostic et la prise en charge des pathologies de l'aorte ;

- Les recommandations de l'*American Association for Thoracic Surgery (AATS)* (2021) pour le traitement chirurgical de la dissection aortique aiguë de type A ;
- Une position du NICE (*National Institute for Health and Care Excellence*) publiée en 2022, sur la procédure interventionnelle de remodelage de l'aorte par insertion d'une endoprothèse hybride lors de la réparation chirurgicale d'une dissection aortique aiguë de type A.

Données spécifiques

- Le protocole et rapport intermédiaire à 4 ans de l'étude DARTS à collecte des données prospective, multicentrique, simple bras, non randomisée, ayant pour objectif d'évaluer la faisabilité et les résultats cliniques d'AMDS dans le traitement de 70 patients présentant une dissection aortique aiguë de type I selon la classification de DeBakey et/ou un hématome intra-mural impliquant l'aorte ascendante et la crosse aortique avec un suivi prévu jusqu'à 5 ans ;
- La publication de Szeto *et al.* (2024) et son protocole associé portant sur les résultats intermédiaires à 30 jours de l'étude PERSEVERE à collecte des données prospective, multicentrique, simple bras, non randomisée, dont l'objectif était d'évaluer la sécurité et l'efficacité du dispositif AMDS chez 93 patients présentant une dissection aortique aiguë de type I selon la classification de DeBakey associée à une mal-perfusion préopératoire avec un suivi prévu jusqu'à 5 ans ;
- La publication de White *et al.* (2023), portant sur une étude canadienne, multicentrique, à collecte rétrospective des données, dont l'objectif visait à comparer l'apparition d'une nouvelle porte d'entrée au niveau de l'anastomose distale (DANE : « *Distal Anastomotic New Entry* ») avec ou sans implantation du dispositif AMDS chez 114 patients après une réparation de l'hémicrosse aortique pour dissection aiguë de type I de DeBakey.

Avis 2 définitif

Sommaire

1. Objet de la demande	4
1.1 Qualification de la demande	4
1.2 Modèles et références	4
1.3 Conditionnement	4
1.4 Revendications du demandeur	4
2. Historique du remboursement	5
3. Caractéristiques du produit	5
3.1 Marquage CE	5
3.2 Description	5
3.3 Fonctions assurées	6
3.4 Actes associés	6
4. Service Attendu (SA)	7
4.1 Intérêt du produit	7
4.2 Intérêt de santé publique	26
4.3 Conclusion sur le Service Attendu (SA)	28

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur www.has-sante.fr 

Le présent avis est publié sous réserve des droits de propriété intellectuelle

Haute Autorité de santé – Service communication et information

5 avenue du Stade de France – 93218 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00

© Haute Autorité de santé – septembre 2025

1. Objet de la demande

1.1 Qualification 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).

1.2 Modèles et références

Les références sont les suivantes :

Référence	Modèle	Diamètre aortique proximal	Diamètre aortique distal	Longueur du dispositif au diamètre minimal spécifié	Longueur du dispositif au diamètre maximal spécifié
AMDS40	AMDS 40	20-35 mm	25-35 mm	208 mm	155 mm
AMDS4030	AMDS 40-30 dégressif	20-35 mm	20-24 mm	210 mm	170 mm
AMDS55	AMDS 55	36-45 mm	36-45 mm	231 mm	195 mm
AMDS5540	AMDS 55-40 dégressif	36-45 mm	27-35 mm	225 mm	190 mm

1.3 Conditionnement

Unitaire, stérile.

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indication revendiquée

La demande d'inscription concerne l'indication suivante : « *Traitement des dissections aortiques aiguës de type I selon la classification DeBakey* ».

Indication du marquage CE :

« *Le dispositif AMDS sera utilisé pour traiter les pathologies suivantes : Dissection aortique aiguë de type I (classification de De Bakey)* ».

Contre-indications du marquage CE :

« *Le dispositif AMDS ne doit pas être implanté chez :*

- *Les patients présentant une sensibilité au PTFE, au nitinol, au nickel ou au titane ;*
- *Les patients présentant des anévrismes mycotiques ;*
- *Les patients présentant une communication fistuleuse aortique avec des structures non vasculaires ;*
- *Les patients pédiatriques âgés de < 18 ans ;*
- *Les patients présentant une infection systémique non contrôlée. »*

1.4.2 ASA et comparateurs revendiqués

Le demandeur revendique les ASA et comparateurs suivants :

Comparateur	ASA	Population de patients
Chirurgie conventionnelle seule	III	Population de patients avec une dissection aortique aigüe de DeBakey de type I nouvellement diagnostiquée
	II	Population de patients avec une dissection aortique aigüe de DeBakey de type I nouvellement diagnostiquée et associée à une malperfusion avérée (sur critères cliniques et/ou radiologiques)

2. Historique du remboursement

Il s'agit de la première demande d'inscription sur la LPPR du stent AMDS.

Le stent AMDS a été évalué pour la première fois par la Commission dans son avis du 14/12/2021¹, dans le cadre d'une demande de prise en charge transitoire (PECT). La Commission avait estimé que le dispositif AMDS était inéligible à la PECT.

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

Classe III, notification par DQS Medizinprodukte GmbH (n°0297), Allemagne.

Marquage CE obtenu selon les modalités de la directive 93/42/CE (notification par DQS Medizinprodukte GmbH (n°0297), Allemagne) dont l'échéance initiale était le 27/01/2024.

Marquage CE prorogé selon les dispositions transitoires prévues au règlement (EU) 2017/745 modifié, sous réserve de respecter les conditions de l'article 120.3 quater du règlement (EU) 2017/745.

3.2 Description

Le stent AMDS se compose d'un stent auto-expansible non couvert en nitinol avec, à sa partie proximale, un anneau en feutre de PTFE (polytétrafluoroéthylène).

L'anneau proximal en PTFE est utilisé pour consolider et renforcer le tissu aortique en vue de préparer la réalisation de l'anastomose entre la prothèse en polyester et l'aorte. Il servirait à rapprocher les feuillets aortiques et à refermer complètement le faux chenal au niveau de l'anastomose distale.

La structure non couverte du stent permettrait un écoulement sans entrave vers les branches collatérales de l'aorte.

Le dispositif AMDS est fourni stérile dans deux configurations possibles : droite et dégressive ; avec dans les deux cas 2 tailles disponibles. Le diamètre de la partie proximale (anneau de PTFE) est identique pour les deux types de configuration, mais différents diamètres de stent sont proposés.

Les dimensions de l'aorte sont déterminées à l'aide d'un scanner ou d'une angio-IRM thoracique avec produit de contraste. Par ailleurs, toutes les références sont compatibles avec l'insertion d'un fil guide de 0.035".

¹ [Avis de la Commission du 14/12/2021 relatif à ASCYRUS MEDICAL STENT \(AMDS\), stent aortique utilisé dans les dissections de type I selon la classification de DeBakey. HAS ; 2021](#)

Le dispositif AMDS est monté sur un système de mise en place qui comprend une tige interne sur laquelle le dispositif est chargé, une gaine protectrice, un mécanisme de déploiement et une poignée.

Une fois le dispositif introduit dans l'aorte, la gaine protectrice transparente recouvrant l'anneau en PTFE est retirée et jetée. L'anneau en PTFE est suturé au bord de l'aorte sectionnée en veillant à ce que le PTFE n'obstrue pas les orifices des branches de l'arche aortique. En dévissant le capuchon vert, la suture qui retient l'endoprothèse est libérée, ce qui permet à l'endoprothèse de se déployer.

La longueur du système d'introduction est d'environ 55 cm avec un diamètre inférieur à 10 mm.

3.3 Fonctions assurées

Le stent AMDS, utilisé en association avec une prothèse aortique standard, est destiné au remodelage aortique et en appliquant le flap intimal² à la paroi au sein de la crosse aortique et de l'aorte descendante.

3.4 Actes associés

Le dispositif AMDS est implanté au cours d'une chirurgie standard de réparation aortique dans le cas d'une dissection aortique aigüe de type I selon la classification de DeBakey. Sa pose ne nécessite pas d'acte supplémentaire à ceux relatifs au remplacement de l'aorte thoracique ascendante listés ci-dessous.

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 78.10), les actes associés à la pose du dispositif AMDS sont ceux correspondant à la procédure de remplacement de l'aorte thoracique ascendante avec ou sans remplacement de la valve aortique, avec ou sans réimplantation des artères coronaires. Ces actes sont référencés sous le chapitre « Remplacement de l'aorte thoracique ».

Code CCAM	Intitulé
DGKA015	Remplacement de l'aorte thoracique ascendante avec remplacement de la valve aortique, avec réimplantation des artères coronaires, par thoracotomie avec CEC
DGKA003	Remplacement de l'aorte thoracique ascendante sans remplacement de la valve aortique, avec réimplantation des artères coronaires, par thoracotomie avec CEC
DGKA025	Remplacement de l'aorte thoracique ascendante sans remplacement de la valve aortique, sans réimplantation des artères coronaires, par thoracotomie avec CEC
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
DGKA026	Remplacement de l'aorte thoracique ascendante et de l'aorte horizontale sans remplacement de la valve aortique, avec réimplantation des artères coronaires, par thoracotomie avec CEC
DGKA011	Remplacement de l'aorte thoracique ascendante avec remplacement de la valve aortique, sans réimplantation des artères coronaires, par thoracotomie avec CEC

² Flap intimal : voile intimal séparant le vrai chenal et le faux chenal issus de la rupture de l'intima lors de la dissection aortique.

4. Service Attendu (SA)

4.1 Intérêt du produit

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

4.1.1.1 Rappel de l'avis précédemment émis par la commission

Dans son avis du 14/12/2021¹, la Commission a estimé que le stent AMDS était inéligible à la prise en charge transitoire dans l'indication suivante : « *Traitement des dissections aortiques aiguës de DeBakey de type I* ».

La Commission a estimé que la pathologie destinée à être traitée était grave et rare, que le stent AMDS répondait à un besoin médical mal couvert au vu de l'absence de comparateur pertinent utilisé en association avec la chirurgie, que le stent AMDS présentait un caractère de nouveauté autre qu'une simple évolution technique.

Cependant, sur la base des résultats intermédiaires de l'étude DARTS I multicentrique, non comparative, simple bras, incluant 46 patients, la Commission a estimé que le stent AMDS n'était pas fortement susceptible d'apporter une amélioration significative de l'état de santé du patient, et que ce dispositif n'était pas susceptible d'apporter une efficacité cliniquement pertinente et un effet important au regard desquels leurs effets indésirables sont acceptables.

4.1.1.2 Données non spécifiques

Le demandeur a fourni les données non spécifiques suivantes :

- Les recommandations de l'*European Society of Cardiology* (ESC) (2024)³ sur la prise en charge des pathologies artérielles périphériques et de l'aorte ;
- Les recommandations de l'*European Association for Cardio-Thoracic Surgery* (EACTS) et de la *Society of Thoracic Surgeons* (STS) (2024)⁴ sur le diagnostic et la prise en charge des syndromes aigus et chroniques de l'aorte ;
- Une position du NICE⁵ (*National Institute for Health and Care Excellence*) publiée en 2022, sur la procédure interventionnelle de remodelage de l'aorte par insertion d'une endoprothèse hybride lors de la réparation chirurgicale d'une dissection aortique aiguë de type A.

Par ailleurs, il a été identifié les recommandations de l'*American College of Cardiology/American Heart Association* (ACC/AHA) (2022)⁶ sur le diagnostic et la prise en charge des pathologies de l'aorte et de l'*American Association for Thoracic Surgery* (AATS) (2021)⁷ pour le traitement chirurgical de la dissection aortique aiguë de type A.

³ Mazzolai L, Teixido-Tura G, Lanzi S, Boc V, Bossone E, Brodmann M, et al.; ESC Scientific Document Group. 2024 ESC Guidelines for the management of peripheral arterial and aortic diseases. Eur Heart J. 2024;ehae179.

⁴ Czerny M, Grabenwöger M, Berger T, Aboyans V, Della Corte A, Chen EP, et al.; EACTS/STS Scientific Document Group; EACTS/STS Guidelines for Diagnosing and Treating Acute and Chronic Syndromes of the Aortic Organ. Ann Thorac Surg. 2024;118(1):5-115.

⁵ [Overview | Aortic remodelling hybrid stent insertion during surgical repair of an acute type A aortic dissection | Guidance | NICE](#)

⁶ Isselbacher EM, Preventza O, Hamilton Black J 3rd, Augoustides JG, Beck AW, Bolen MA, et al. 2022 ACC/AHA Guideline for the Diagnosis and Management of Aortic Disease: A Report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2022;146(24):e334-e482.

⁷ Malaisrie SC, Szeto WY, Halas M, Girardi LN, Coselli JS, Sundt TM 3rd, et al. 2021 The American Association for Thoracic Surgery expert consensus document: Surgical treatment of acute type A aortic dissection. J Thorac Cardiovasc Surg. 2021;162(3):735-758.e2.

Recommandations de l'ESC (2024)³

L'ESC indique qu'en cas de dissection aortique aiguë de type A, avec ou sans malperfusion, une chirurgie ouverte doit être immédiatement considérée en raison du taux de mortalité très élevé autour de 50% (1%-2% par heure dans les premières 48h). Le remplacement de l'aorte ascendante ou de l'hémi-arche seule est techniquement plus facile et ferme efficacement le site d'entrée de la dissection, mais laisse une grande partie de l'aorte malade non traitée.

Face à une malperfusion viscérale ou rénale et une déchirure intimale primaire, l'ESC recommande d'envisager des thérapies complémentaires malgré leur complexité technique mais pouvant permettre une réparation complète avec un faible risque de réintervention tardive (par exemple, la technique de la trompe d'éléphant renforcée (*frozen elephant trunk* (FET))).

Les recommandations de l'ESC sur les dissections aortiques de type A (classification de Stanford) sont les suivantes :

Recommandations	Niveau
Chez les patients présentant une dissection aortique aiguë de type A, une consultation et une évaluation chirurgicale d'urgence ainsi qu'une intervention chirurgicale immédiate sont recommandées.	I ; B
Chez les patients souffrant d'une dissection aortique aiguë de type A et subissant une réparation aortique, une anastomose distale ouverte est recommandée pour améliorer la survie et augmenter les taux de thrombose du faux chenal.	I ; B
Chez les patients présentant une dissection aortique aiguë de type A sans déchirure intimale de la crosse ou anévrisme important de la crosse, une réparation de l'hémi-crosse est recommandée plutôt qu'un remplacement plus important/extensif de la crosse.	I ; B
Chez les patients présentant une dissection aortique aiguë de type A et une déchirure intimale secondaire de la crosse ou de l'aorte thoracique descendante proximale, une réparation aortique étendue avec mise en place d'une endoprothèse sur l'aorte thoracique descendante proximale (par exemple en utilisant la technique de la trompe d'éléphant renforcée (FET)) peut être envisagée pour réduire les complications aortiques distales tardives (par exemple l'évolution anévrysmale de l'aorte descendante disséquée restante).	IIb ; C
Chez les patients souffrant d'une dissection aortique aiguë de type A et présentant une malperfusion (cérébrale, mésentérique, des membres inférieurs ou rénale), une chirurgie aortique immédiate est recommandée.	I ; B
Chez les patients atteints d'une dissection aortique aiguë de type A présentant une malperfusion cérébrale ou un accident vasculaire cérébral non hémorragique, une chirurgie aortique immédiate doit être envisagée afin d'améliorer l'état neurologique et de réduire la mortalité.	IIa ; B
Chez les patients atteints d'une dissection aortique aiguë de type A et présentant un syndrome de malperfusion mésentérique cliniquement significatif, il convient d'envisager un diagnostic angiographique invasif immédiat pour évaluer la réparation percutanée de la malperfusion avant ou directement après la chirurgie aortique, dans les centres aortiques disposant d'une expertise.	IIa ; C

Recommandations de l'EACTS/STS (2024)⁴

L'EACTS/STS indique que les patients présentant une dissection aortique de type A doivent bénéficier d'une réparation chirurgicale urgente, compte tenu d'un risque de mortalité de 0,5% par heure dans l'attente de l'intervention.

En cas de déchirure d'entrée au niveau distal de l'arche aortique ou au niveau de l'aorte descendante proximale, la technique de la trompe d'éléphant renforcée (FET)) peut être envisagée. En 2019, l'EACTS indiquait que la FET doit être envisagée chez les patients présentant une dissection aortique aiguë de type A avec une porte d'entrée au niveau de la crosse aortique ou au niveau proximal de

l'aorte thoracique descendante pour traiter le syndrome de malperfusion associé ou pour éviter son développement postopératoire (Classe IIa, Niveau C)⁸.

Les recommandations de l'EACTS/STS pour les dissections de type A (porte d'entrée de la dissection dans l'aorte ascendante) sont les suivantes :

Recommandations	Niveau
La mise en place d'une chirurgie d'urgence est recommandée chez les patients présentant une dissection aortique de type A.	I ; B
Une approche axée sur la déchirure avec l'exclusion ou la résection de la déchirure d'entrée primaire dans l'aorte ascendante et la crosse aortique est recommandée.	I ; B
En dépit d'un dysfonctionnement neurologique ou d'un accident vasculaire cérébral non hémorragique, une réparation doit être envisagée.	IIa ; B
En cas de signes cliniques et d'imagerie de malperfusion viscérale, la revascularisation peut être envisagée avant la réparation de l'aorte.	IIb ; C

Recommandations de l'ACC/AHA (2022)⁶

La société savante indique que la dissection aortique aiguë de l'aorte ascendante est hautement létale chez les patients symptomatiques non traités, avec une mortalité précoce de 1 à 2% par heure après l'apparition des symptômes.

Les recommandations de l'ACC/AHA pour les dissections de type A et les malperfusions associées sont les suivantes :

Recommandations	Niveau
Chez les patients présentant une dissection aortique aiguë de type A suspectée ou confirmée, il est recommandé de procéder à une consultation et à une intervention chirurgicale immédiate en raison du risque élevé de complications associées mettant en jeu le pronostic vital.	1 ; B-NR
Chez les patients souffrant d'une dissection aortique aiguë de type A et subissant une réparation aortique, une anastomose distale ouverte est recommandée pour améliorer la survie et augmenter les taux de thrombose du faux chenal.	1 ; B-NR
Chez les patients présentant une dissection aortique aiguë de type A sans déchirure intinale de la crosse ou anévrisme important de la crosse, la réparation de l'hémi-crosse est recommandée plutôt qu'un remplacement plus important de la crosse.	1 ; B-NR
Chez les patients présentant un accident vasculaire cérébral non hémorragique, consécutif à une dissection aortique aiguë de type A, l'intervention chirurgicale est préférable au traitement médical pour réduire la mortalité et améliorer les résultats neurologiques.	2a ; B-NR
Chez les patients souffrant d'une dissection aortique aiguë de type A et présentant une malperfusion rénale, mésentérique ou des membres inférieurs, il est recommandé de procéder immédiatement à une réparation chirurgicale de l'aorte ascendante.	1 ; B-NR
Chez les patients souffrant d'une dissection aortique aiguë de type A et présentant une malperfusion mésentérique, il est raisonnable de pratiquer une réparation chirurgicale immédiate de l'aorte ascendante, ou une revascularisation mésentérique immédiate par intervention endovasculaire ou chirurgicale ouverte par des experts avant la réparation de l'aorte ascendante.	2A ; C-LD

⁸ Czerny M, Schmidli J, Adler S, van den Berg JC, Bertoglio L, Carrel T, et al. Editor's Choice - 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) & the European Society for Vascular Surgery (ESVS). Eur J Vasc Endovasc Surg. 2019 Feb;57(2):165-198.

Recommandations de l'AATS (2021)⁷

Les recommandations de l'AATS sur les dissections aortiques aiguës de type A sont les suivantes :

Recommandations	Niveau
Une intervention chirurgicale d'urgence est recommandée pour les patients souffrant d'une dissection aiguë aortique de type A.	I ; B
La chirurgie peut être efficace chez les patients souffrant d'une dissection aiguë aortique de type A et de malperfusion cérébrale.	Ila ; B
La réparation de la valve aortique est recommandée pour la plupart des patients atteints d'une dissection aiguë aortique de type A.	I ; B
Un pontage aorto-coronarien doit être réalisé rapidement chez les patients présentant une dissection aiguë aortique de type A et une malperfusion coronarienne persistante après la réparation.	I ; C
Le remplacement de l'arc aortique étendu est raisonnable chez les patients atteints d'une dissection aiguë aortique de type A et : – D'une déchirure de l'entrée primaire de la crosse ou de l'aorte thoracique descendante proximale, – D'une malperfusion cérébrale ou périphérique, – D'un anévrisme ou rupture de la crosse ou de l'aorte thoracique descendante.	Ila ; B
Le remplacement prolongé de l'arc aortique par la technique de la trompe d'éléphant renforcée (FET) peut être raisonnable dans le traitement de la dissection aiguë aortique de type A afin de favoriser un remodelage favorable de l'aorte.	Ilb ; B
Il est raisonnable de retarder la réparation de l'aorte proximale jusqu'au traitement définitif de la malperfusion mésentérique.	Ila ; B
La TEVAR descendante, la fenestration aortique et la pose d'une endoprothèse sur les vaisseaux de la branche sont des options thérapeutiques raisonnables pour la malperfusion mésentérique.	Ila ; C

Evaluation d'une procédure interventionnelle par le NICE (2022)⁵

Le NICE a évalué la procédure interventionnelle de remodelage de l'aorte par insertion d'une endoprothèse hybride lors de la réparation chirurgicale d'une dissection aortique aiguë de type A. Destiné aux membres du comité consultatif pour l'émission de recommandations sur la sécurité et l'efficacité d'une procédure interventionnelle du NICE, ce document repose sur une revue de la littérature et d'opinions professionnelles. Plusieurs bases de données ont été consultées (MEDLINE, PREMEDLINE, EMBASE, Cochrane Library...) jusqu'au 15 mars 2022, sans restriction sur la langue. Trois publications ont été retenues (1 étude simple bras portant sur l'étude DARTS⁹ avec une publication supplémentaire sur le sous-groupe de patients avec une malperfusion¹⁰ et une série de cas rétrospectifs¹¹). Les organisations professionnelles ainsi qu'une association de patients ont été interrogées (sans réponse de la part des patients).

Sur la base de cet aperçu des données disponibles, reconnues par le NICE comme faible en termes de qualité et de quantité, il a été considéré par le comité et les experts que les principaux critères de jugement étaient les suivants :

- En termes d'efficacité : la réduction du diamètre du faux chenal, l'amélioration du remodelage aortique, la résolution des malperfusions, la survie et la qualité de vie.
- En termes de sécurité : les saignements, l'extension de la dissection, les infections et décès.

⁹ Bozso SJ, Nagendran J, Chu MWA, Kiai B, El-Hamamsy I, Ouzounian M, et al. Midterm Outcomes of the Dissected Aorta Repair Through Stent Implantation Trial. *Ann Thorac Surg.* 2021;111(2):463-470.

¹⁰ Bozso SJ, Nagendran J, Chu MWA, Kiai B, El-Hamamsy I, Ouzounian M, et al. Single-Stage Management of Dynamic Malperfusion Using a Novel Arch Remodeling Hybrid Graft. *Ann Thorac Surg.* 2019;108(6):1768-1775.

¹¹ Montagner M, Kofler M, Heck R, Buz S, Starck C, Kurz S, et al. Initial experience with the new type A arch dissection stent: restoration of supra-aortic vessel perfusion. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2021;33(2):276-283.

Par ailleurs, plusieurs approches existent pour le traitement des dissections aortiques aiguës de type A et il n'existe pas de prise en charge de référence.

Toutefois, le comité reconnaît que cette procédure a sa place dans le traitement des dissections aortiques qui s'étendent à la crosse aortique, aux vaisseaux supra-aortiques et à l'aorte descendante. Il précise en outre que cette procédure doit être réalisée uniquement dans des centres spécialisés par des chirurgiens expérimentés ayant reçu une formation spécifique.

L'apport de nouvelles données tels que la mise en place d'études randomisées contrôlées ou l'analyse de registres, incluant des données sur la sélection des patients, la mortalité à 30 jours, la qualité de vie et les résultats à long terme incluant le remodelage aortique et les complications, est recommandé.

Enfin, il convient de noter que les 3 études ayant permis l'élaboration de ces recommandations portaient sur le dispositif AMDS.

Au total, la prise en charge des dissections aortiques aiguës de type A est une urgence vitale, requérant une chirurgie d'urgence, afin de traiter la dissection et de réduire le risque de mortalité et de complications associées (rupture aortique, malperfusions). La chirurgie de référence consiste en la résection et le remplacement de l'aorte ascendante. Une réparation étendue par la technique de la trompe d'éléphant renforcée (FET) peut être considérée afin de réduire les complications aortiques distales tardives.

Le traitement des malperfusions préopératoires reposent sur leur prise en charge interventionnelle, après réparation de l'aorte ascendante. Une stratégie alternative, notamment dans le cas d'une malperfusion mésentérique, mais qui augmente drastiquement le risque de décès peropératoire, serait de revasculariser l'organe avant la chirurgie principale de réparation de l'aorte ascendante.

Malgré des données de faible qualité, le NICE indique que la procédure de remodelage de l'aorte par insertion d'une endoprothèse hybride, telle qu'AMDS, lors de la réparation chirurgicale d'une dissection aortique aiguë de type A, est une option à considérer. En dehors du NICE, les sociétés savantes ne font pas mention du dispositif AMDS.

4.1.1.3 Données spécifiques

Les éléments de preuve fournis par le demandeur s'appuient sur :

- Le protocole et rapport intermédiaire à 4 ans de l'étude DARTS^{12,13} à collecte des données prospective, multicentrique, simple bras, non randomisée, ayant pour objectif d'évaluer la faisabilité et les résultats cliniques d'AMDS dans le traitement de 70 patients présentant une dissection aortique aiguë de type I selon la classification de DeBakey et/ou un hématome intramural impliquant l'aorte ascendante et la crosse aortique avec un suivi prévu jusqu'à 5 ans ;
- La publication de Szeto *et al.* (2024)¹⁴ et son protocole associé¹⁵ portant sur les résultats intermédiaires à 30 jours de l'étude PERSEVERE à collecte des données prospective, multicentrique, simple bras, non randomisée, dont l'objectif était d'évaluer la sécurité et l'efficacité du

¹² ARTIVION. Rapport intermédiaire à 4 ans daté du 23 février 2024. Dissected aorta Repair through stent implantation (DARTS): a feasibility study.

¹³ ARTIVION. Protocoles d'étude daté du 10 novembre 2017 (Allemagne) et du 6 septembre 2018 (Canada). Dissected aorta Repair through stent implantation (DARTS): a feasibility study.

¹⁴ Szeto WY, Fukuhara S, Fleischman F, Sultan I, Brinkman W, Arnaoutakis G, et al. A novel hybrid prosthesis for open repair of acute DeBakey type I dissection with malperfusion: Early results from the PERSEVERE trial. J Thorac Cardiovasc Surg. 2024:S0022-5223(24)00677-9.

¹⁵ ARTIVION. Protocole d'étude daté du 13 octobre 2023. A Prospective, Single ARM, Multi-center Clinical Investigation to Evaluate the Safety and Effectiveness of AMDS in the Treatment of Acute DeBakey Type I Dissection: PERSEVERE.

dispositif AMDS chez 93 patients présentant une dissection aortique aiguë de type I selon la classification de DeBakey associée à une malperfusion préopératoire avec un suivi prévu jusqu'à 5 ans ;

- La publication de White *et al.* (2023)¹⁶, portant sur une étude canadienne, multicentrique, à collecte rétrospective des données, dont l'objectif visait à comparer l'apparition d'une nouvelle porte d'entrée au niveau de l'anastomose distale (DANE : « *Distal Anastomotic New Entry* ») avec ou sans implantation du dispositif AMDS chez 114 patients après une réparation de l'hémicrosse aortique pour dissection aiguë de type I de DeBakey.

Protocole et rapport intermédiaire à 4 ans de l'étude DARTS – NCT03035643 (Canada) et NCT03397251 (Allemagne)

Les résultats à 1 an ont déjà été analysés par la Commission dans son avis du 14/12/2021¹.

Il s'agit des résultats à 4 ans de l'étude DARTS non randomisée, multicentrique, avec collecte prospective des données, dont l'objectif était d'évaluer la faisabilité et les résultats cliniques du dispositif AMDS dans le traitement de 70 patients présentant une dissection aortique aiguë de type I selon la classification de DeBakey et/ou un hématome intra-mural impliquant l'aorte ascendante et la crosse aortique avec un suivi prévu jusqu'à 5 ans.

Méthode

Les patients âgés de 18 à 80 ans et diagnostiqués entre 0 et 14 jours d'une dissection aortique aiguë de type I de DeBakey ou d'un hématome intra-mural ont été inclus.

Les patients présentant une dissection subaiguë ou chronique (>14 jours) ou un anévrisme thoracique descendant impliquant le tiers proximal de l'aorte descendante et mesurant > 45 mm de diamètre ont été exclus.

Les critères de jugement principaux (CJP) étaient les suivants :

- Sécurité à 30 jours et 3 mois :
 - Mortalité liée à la procédure ou au dispositif AMDS,
 - Complications neurologiques (accidents ischémiques transitoires, AVC, paralysie/paraplégie),
 - Complications aortiques liées à l'implantation du dispositif AMDS à 30 jours,
 - Perméabilité des vaisseaux de la crosse aortique (évaluation par imagerie via un *Core Lab*).
- Efficacité post-procédure et à 1 an :
 - Absence de nouvelle porte d'entrée au niveau de l'anastomose distale (DANE : « *Distal Anastomotic New Entry* »),
 - Thrombose complète ou partielle du faux chenal (zones 1, 2, 3),
 - Confirmation par l'imagerie de l'exclusion du faux chenal,
 - Déploiement réussi du dispositif AMDS.

Les critères de jugements secondaires incluaient :

- Taux d'explantation du dispositif AMDS au cours du suivi,
- Taux de réintervention lié au dispositif AMDS,
- Sécurité à 6 mois, 1 an, 2 ans, 3 ans, 4 ans et 5 ans,

¹⁶ White A, Elfaki L, O'Brien D, Manikala V, Bozso S, Ouzounian M, et al. The Use of the Ascyrus Medical Dissection Stent in Acute Type A Aortic Dissection Repair Reduces Distal Anastomotic New Entry Tear. *Can J Cardiol.* 2024;40(3):470-475.

- Remodelage aortique (modifications du diamètre total, du diamètre de la « vraie lumière » et du faux chenal),
- Intégrité du dispositif AMDS.

Aucune hypothèse statistique n'a été effectuée. Un calcul d'échantillon, basé sur la mortalité à 12 mois post-implantation d'AMDS, a permis d'estimer 70 patients dont 40 au Canada et 30 en Allemagne. Le nombre de patients finalement inclus était de 47 (40 au Canada et 7 en Allemagne). La population analysée (per-protocole) est de 46 en raison d'une exclusion de patient qui a été traité hors marquage CE avec AMDS. La population per-protocole comprend ainsi tous les patients sans déviation majeure au protocole.

Résultats

Entre mars 2017 et janvier 2019, 47 patients consécutifs (âge moyen : 60,5 ans ; 67,4% d'hommes) ont été inclus dans 6 centres (5 au Canada et 1 en Allemagne) dont 97,8% (45/46) avec une dissection aortique aiguë de type I de DeBakey.

Au 7 novembre 2023, 22 patients ont complété l'étude, 12 (26,1%) patients sont décédés, 3 patients se sont retirés de l'étude, 2 ont été perdus de vue et 1 a été exclu pour une utilisation hors CE de AMDS.

Leurs principales caractéristiques étaient les suivantes :

	N=46 (%)
Arythmie	6 (13%)
Maladie coronarienne	8 (17,4%)
Hypertension	27 (58,7%)
Anévrisme	4 (8,7%)
BPCO	6 (13%)
Diabète	6 (13%)
Antécédent d'AVC	6 (13%)
Antécédent de chirurgie cardio-thoracique	2 (4,3%)

Les caractéristiques de la dissection étaient les suivantes :

	N=46 (%)
Statut de malperfusion préopératoire	
Aucune malperfusion	20 (43,5%)
Toute malperfusion	26 (56,5%)
Malperfusion radiologique	9 (19,6%)
Malperfusion clinique	10 (21,7%)
Non documenté	7 (15,2%)
Localisation la plus distale de la déchirure d'entrée primaire	
Zone 0	36 (78,3%)
– Zone 0A	6 (13,0%)
– Zone 0B	17 (37,0%)
– Zone 0C	13 (28,3%)

Zone 1	0 (0,0%)
Zone 2	0 (0,0%)
Zone 3	2 (4,3%)
Zone 4	0 (0,0%)
Non documenté	8 (17,4%)
Localisation des déchirures secondaires	
Oui	34 (73,9%)
Non	4 (8,7%)
Non documenté	7 (15,2%)

Les données sur la nature des malperfusions (cérébrale, coronaire, périphérique, rénale, médullaire ou viscérale) ne sont pas disponibles dans le rapport intermédiaire.

Les caractéristiques de la procédure étaient les suivantes :

	N patients (%)
Position AMDS	
Au niveau de l'artère innominée	43 (93,5%)
Au niveau de l'artère carotidienne commune gauche	1 (2,2%)
Au niveau de l'artère sous-clavière gauche	2 (4,3%)
Pontage de la branche supra-aortique ?	
Non	43 (93,5%)
Oui	3 (6,5%)
Endoprothèses de l'arc aortique?	
Non	46 (100%)
Procédures concomitantes ?	
Non	20 (43,5%)
Oui, dont :	26 (56,5%)
– Remplacement de la racine aortique	9 (19,6%)
– Réparation de la valve aortique	13 (28,3%)
– Pontage aorto-coronarien	3 (6,5%)
– Remplacement de l'arche aortique	3 (6,5%)
– Reconstruction artère fémorale	1 (2,2%)
– Reconstruction artère axillaire droite	1 (2,2%)
– Reconstruction artère pulmonaire droite	1 (2,2%)
– TEVAR	1 (2,2%)
– Autres	1 (2,2%)
Temps de la procédure (minutes)	Moyenne/ Médiane
Temps de déploiement AMDS	3,7/2
Durée du « cardio-pulmonary bypass »	228,4/204,5

Arrêt circulatoire/hypothermie	48,4/34
Perfusion cérébrale sélective	30,6/29,5
Procédure totale	526,7/485

- Critères de jugement principaux
 - Sécurité
 - Mortalité

Douze patients (26,1%) sont décédés pendant la période de suivi (1 décès survenu après 4 ans de suivi) dont 2 (17%) ont été considérés comme possiblement liés à l'intervention (cause inconnue et rupture aortique) et 1 (8%) comme possiblement lié à AMDS (rupture aortique).

	N = 46 (%)
Mortalité toutes causes	
30 jours	6 (13,0%)
3 mois	8 (17,4%)
6 mois	8 (17,4%)
1 an	9 (19,6%)
2 ans	9 (19,6%)
3 ans	10 (21,7%)
4 ans	11 (23,9%)
Mortalité liée à la procédure	
30 jours	1 (2,2%)

Les causes de décès selon le statut préopératoire de malperfusion étaient :

Malperfusion	Absence de malperfusion
- Dysfonctionnement sévère du ventricule droit (n=1) - Plusieurs AVC conduisant à une encéphalopathie hypoxémique (n=1) - Le patient a souhaité arrêter les soins (n=1) - Dissection aortique (n=1) - Rupture aortique (n=1)	- Hémorragie (n=1) - Défaillance multi-organes (n=2) - Embolie pulmonaire (n=1) - Inconnue (n=1) - Endocardite de la valve pulmonaire (n=1) - Infection fongique - septicémie du patient (n=1)

- Complications neurologiques

Il y a eu 16 AVC chez 14 patients (30%) pendant la période de suivi. Parmi eux, 11 (79%) patients avaient une malperfusion préopératoire. Le taux de patients ayant subi un nouvel accident vasculaire cérébral, défini comme l'absence de symptômes d'AVC avant ou pendant l'intervention, était de 13,0% (6 patients) dans les 30 jours et 17,4% (8 patients) pour l'ensemble du suivi. Aucun cas d'accident ischémique transitoire (AIT), de paralysie ou de paraplégie n'a été observé pendant la période de suivi.

Complication neurologique (AIT, AVC, paralysie/paraplégie)	
30 jours	11 (23,9%)
3 mois	11 (23,9%)
6 mois	11 (23,9%)

1 an	12 (26,1%)
2 ans	12 (26,1%)
3 ans	12 (26,1%)
4 ans	13 (28,3%)

- Complications aortiques liées à l'implantation du dispositif AMDS

Aucun cas de lésion de l'aorte n'a été associé à l'implantation de l'AMDS.

- Perméabilité des vaisseaux de la crosse aortique

Pour la majorité des patients (85%), les vaisseaux de la crosse aortique étaient perméables à chaque visite de suivi. Une sténose ou une occlusion de l'orifice préopératoire a été constatée chez 2/7 patients (38%) qui présentaient une sténose de l'orifice postopératoire (> 50%). Aucune occlusion de vaisseau de la crosse aortique n'a été observée pendant le suivi.

Perméabilité des vaisseaux		
Sortie d'hospitalisation	Nb vaisseaux perméables	% par rapport aux nb de vaisseaux évalués
Artère innominée*	31	91,2%
Artère carotidienne commune droite	33	97,1%
Artère commune carotidienne gauche	33	97,1%
Artère sous-clavière droite	34	100%
Artère sous-clavière gauche	32	94,1%
1 an		
Artère innominée*	28	90,3%
Artère carotidienne commune droit	26	96,3%
Artère commune carotidienne gauche	31	100%
Artère sous-clavière droite	27	100%
Artère sous-clavière gauche	30	96,8%
4 ans		
Artère innominée*	25	100%
Artère carotidienne commune droit	24	100%
Artère commune carotidienne gauche	25	100%
Artère sous-clavière droite	25	100%
Artère sous-clavière gauche	25	100%

* Tronc brachiocéphalique

- Efficacité
 - Absence de nouvelle porte d'entrée au niveau de l'anastomose distale (DANE)

	Sortie	3 mois	1 an	3 ans	4 ans
Absence de DANE					
Oui	86,5%	84,8%	76,5%	93,3%	96%
Non évalué	13,5%	15,2%	23,5%	6,7%	4%

- Thrombose complète ou partielle du faux chenal (zones 1, 2, 3)

Une thrombose du faux chenal (partielle ou complète) a été observée chez la majorité des patients à la sortie de l'hôpital, à 3 mois, 1 an et 4 ans après l'intervention dans les zones 1, 2 et 3.

Thrombose du faux chenal	Sortie	3 mois	1 an	3 ans	4 ans
Zone 1					
Complete	33,3%	29,0%	31,0%	34,6%	30,4%
Partielle	30,0%	25,8%	27,6%	23,1%	34,8%
Patente	36,7%	45,2%	41,4%	42,3%	34,8%
Zone 2					
Complete	26,5%	25%	35,5%	35,7%	32,0%
Partielle	32,4%	40,6%	29,0%	28,6%	36,0%
Patente	41,2%	34,4%	35,4%	35,7%	32,0%
Zone 3					
Complete	23,5%	9,4%	25,8%	20,7%	16,0%
Partielle	41,2%	62,5%	41,9%	48,3%	56,0%
Patente	25,3%	28,1%	32,3%	31,0%	28,0%

Quatre ans post-intervention, l'exclusion complète du faux chenal a été observée chez 30% des patients pour la zone 1, 32% des patients pour la zone 2 et 16% des patients pour la zone 3.

- Déploiement réussi du dispositif AMDS

Un déploiement réussi du dispositif a été rapporté dans 100% de la cohorte per-protocole.

- Critères de jugement secondaires
 - Taux d'explantation/réintervention

Aucune réintervention imputable au dispositif AMDS ni d'explantation partielle ou complète pendant la période de suivi n'a été observée.

- Remodelage aortique

Une réduction du diamètre total, par rapport à la période préopératoire, à proximité du tronc brachio-céphalique a été constatée et s'est maintenue à 4 ans. Une réduction et une stabilité globale du diamètre aortique à proximité de l'artère commune carotide gauche a été observée sur 4 ans. Le diamètre aortique proximal de l'artère sous-clavière gauche était stable avec une croissance inférieure à 2,0 mm sur les 4 ans.

En moyenne, une augmentation cliniquement significative du diamètre de la vraie lumière ($\geq 5,0$ mm) a été observée dans les zones 1 à 5 pendant le suivi et corroboré par une réduction cliniquement significative du diamètre du faux chenal ($\geq 5,0$ mm) dans les zones 1 et 2 (réduction également observée dans les zones 3-5 mais non significative). A noter qu'une augmentation du diamètre du faux chenal dans la zone 6 ($< 5,0$ mm) a été observée après 3 mois.

- Intégrité du dispositif AMDS

Au total, 4 patients (9%) présentaient des signes de rétrécissement du dispositif, sans impact clinique, lors de l'angiographie de contrôle à 1 an et 1 patient (2,2%) a présenté une torsion ainsi qu'un rétrécissement. Il n'y a pas eu de DANE lors des visites de suivi, ni nouvelle porte induite par le stent (d-SINE) au cours des 4 ans. Il n'y a eu aucun cas de fracture ou de torsion du dispositif.

Commentaire

Les résultats intermédiaires de cette étude rapportent un taux de mortalité de 26,1% post-implantation d'AMDS et un taux d'AVC de 30% (dont 79% avaient une malperfusion préopératoire). Au cours des 4 ans de suivi, une absence de nouvelle porte d'entrée au niveau de l'anastomose distale (DANE) a été constatée chez 96% des patients et une thrombose complète du faux chenal a été observée chez 30% des patients pour la zone 1, 32% des patients pour la zone 2 et 16% des patients pour la zone 3. Néanmoins, les types de malperfusions préopératoires n'ont pas été précisés. Enfin, en l'absence de données comparatives, il est difficile d'imputer séparément ces résultats au stent AMDS au regard de la chirurgie.

Etude PERSEVERE de Szeto et al. (2024)^{14,15}

Il s'agit des résultats intermédiaires à 30 jours de l'étude PERSEVERE à collecte des données prospective, multicentrique, simple bras, non randomisée, dont l'objectif était d'évaluer la sécurité et l'efficacité du dispositif AMDS chez 93 patients présentant une dissection aortique aiguë de type I selon la classification de DeBakey associée à une malperfusion préopératoire avec un suivi prévu jusqu'à 5 ans.

Il s'agit d'une étude « *Investigational device exemption (IDE)* ».

Méthode

Tous les patients, âgés de 18 à 80 ans, avec une dissection aortique aiguë de type I selon la classification de DeBakey avec une malperfusion préopératoire clinique ou radiologique (cérébrale, viscérale, rénale, moelle épinière et/ou périphérique) ont été inclus dans 26 centres aux Etats-Unis. L'essai est conçu pour recruter des patients présentant une déchirure primaire dans la zone 0.

Deux co-critères de jugement principaux ont été définis :

- Incidence de patients avec au moins un événement indésirable majeur à 30 jours, parmi :
 - Mortalité toute cause,
 - AVC invalidant,
 - Insuffisance rénale nécessitant une dialyse,
 - Infarctus du myocarde.
- Taux d'incidence des DANE (nouvelle porte d'entrée au niveau de l'anastomose distale) à 30 jours.

En accord avec la FDA, un objectif de performance pour chaque co-critère de jugement a été défini sur la base d'une revue de la littérature portant sur des résultats issus de la stratégie de référence, à savoir la chirurgie conventionnelle sans l'implantation d'AMDS. Ainsi, le taux moyen maximal d'événements majeurs a été fixé à 58%¹⁷ sur la base de 5 publications. Le taux de DANE cible à 30 jours a

¹⁷ Objectif de performance calculé à partir de la moyenne des taux d'incidence d'événements majeurs à 30 jours, observés dans 5 études chez des patients atteints de malperfusion et traités par chirurgie conventionnelle. Les 5 études à collecte des données rétrospective (1 multicentrique et 4 monocentriques), datant de 2002 à 2019, ont inclus un total de 2 671 patients.

été fixé, sur la base de 4 publications, à 45%¹⁸. L'objectif étant de démontrer une réduction cliniquement significative du nombre de patients présentant des événements indésirables majeurs et des DANE dans les 30 jours post-chirurgie.

Les critères de jugement secondaires incluaient le succès technique, le remodelage aortique et les réinterventions.

Tous les scans ont été évalués par un *Core Lab*.

Considérant un taux d'événements majeurs à 30 jours de 40% dans le groupe AMDS et une puissance statistique fixée à 90% avec un risque alpha unilatéral de 0,025, il a été estimé que 93 patients étaient nécessaires avec un taux de perdus de vue de 10%. En supposant un taux de DANE à 30 jours de 10%, une puissance statistique fixée à 90% avec un risque alpha unilatéral de 0,025 et un taux de perdus de vue de 10%, 19 étaient nécessaires pour évaluer le critère DANE. Si l'on considère les deux calculs de l'échantillon, le plus important (93 patients) a donc été privilégié.

Résultats

Au total, entre juillet 2022 et novembre 2023, 93 patients (âge moyen : 59 ans ; 79% d'hommes) ont été inclus. A date de l'analyse intermédiaire, le suivi moyen était de 5,6 mois (2,9-9,3) et 15 patients étaient décédés et 1 s'était retiré de l'étude.

Leurs caractéristiques étaient les suivantes :

Caractéristiques	N=93
Antécédents médicaux/comorbidités	
Hypertension	45 (48,4%)
Hyperlipidémie	28 (30,1%)
Insuffisance rénale chronique	28 (30,1%)
Diabète de type 2	13 (14%)
Maladie coronarienne	11 (11,8%)
Cancer	11 (11,8%)
Fumeur	49 (52,7%)
Consommateur de drogues	19 (20,4%)
Anatomie de l'aorte et caractéristiques de la pathologie	
Anatomie normale	67 (72%)
Arc Bovin	21 (22,6%)
Artère vertébrale	5 (5,4%)
Déchirure secondaire :	
– Tronc brachiocéphalique	– 24 (25,8%)
– Artère carotidienne commune gauche	– 5 (5,4%)
– Artère sous-clavière gauche	– 11 (11,8%)
Malperfusion	
Clinique	76 (81,7%)
Radiologique seulement	17 (18,3%)
Localisation de la malperfusion	
Périphérique	48 (51,6%)

¹⁸ Objectif de performance calculé à partir de la moyenne des taux de DANE (nouvelle porte d'entrée au niveau de l'anastomose distale) à 30 jours, observés dans 4 études. Les 4 études, datant de 1994 à 2017, ont inclus un total de 273 patients.

Caractéristiques	N=93
Rénale	48 (51,6%)
Viscérale	35 (37,6%)
Cérébrale	31 (33,3%)
Moelle épinière	4 (4,3%)

Parmi eux, 81,7% présentaient une malperfusion clinique et 97% des patients (90/93) avaient une déchirure primaire dans la zone 0 (42% avaient au moins une déchirure secondaire dans les zones 1 à 3).

- Critères de jugement principaux à 30 jours
 - Événements indésirables majeurs

Au total, 25 patients (26,9%) ont subi au moins un événement majeur, ce qui est inférieur à l'objectif de performance fixé (58%).

N=93	N (%)
Mortalité	9 (9,7%)
AVC invalidant	10 (10,8%)
Insuffisance rénale aigüe nécessitant une dialyse	18 (19,4%)
Infarctus du myocarde	0 (0%)

- Taux d'incidence des DANE à 30 jours

Aucune nouvelle porte d'entrée au niveau de l'anastomose distale n'a été observée (0%), ce qui est inférieur à l'objectif de performance fixé (45%).

- Critères de jugement secondaires

N (%)	N=93
Succès technique*	92 (98,9%)
Succès procédural	76 (81,7%)
Incidence cumulative des événements	
Mortalité toutes causes	19 (20,4%)
Nouvel AVC invalidant	11 (11,8%)
Nouvel AVC non invalidant	5 (5,4%)
Nouvelle insuffisance rénale nécessitant une dialyse	19 (20,4%)
Infarctus du myocarde	2 (2,2%)
Rupture aortique	0 (0,0%)
Pseudo-anévrisme	1 (1,1%)
Réopérations aortiques imprévues	3 (3,2%)
Nouvelle paraplégie ou paraparésie postopératoire	0 (0,0%)
Insuffisance respiratoire	17 (18,3%)
CJ radiologiques	
DANE (nouvelle porte d'entrée au niveau de l'anastomose distale)	0 (0,0%)

N (%)	N=93
d-SINE (nouvelle entrée distale liée au dispositif)	1 (1,1%)
Occlusion des vaisseaux supra-aortiques	0 (0,0%)
Rétrécissement du stent	5 (5,4%)

*Définie comme la pose réussie et la mise en place précise d'AMDS, la perméabilité du dispositif et des vaisseaux de la crosse aortique, et l'absence d'intervention chirurgicale imprévue ou d'urgence liée à un dysfonctionnement ou à une complication du dispositif.

Le taux de décès toutes causes, cumulé au cours du suivi maximal, était de 20,4% (n=19). Les causes de décès étaient les suivantes : 4 défaillances multi-organes, 3 chocs septiques, 3 arrêts cardiaques, 3 causes inconnues, 1 insuffisance hépatique, 1 ischémie intestinale, 1 choc cardiogénique, 1 fibrillation ventriculaire entraînant un arrêt cardiaque, 1 vasoplégie réfractaire et 1 détresse respiratoire avec aggravation de l'hypoxie.

Parmi les patients ayant une imagerie post-opératoire disponible à 30 jours (72/93) :

- Une augmentation du diamètre du vrai chenal dans les zones 1, 2 et 3 (92%, 95% et 65%, respectivement) a été constatée,
- Un faux chenal partiellement ou complètement thrombosé dans les zones 1, 2, et 3 (80%, 80% et 85%, respectivement) a été observé,
- La variation moyenne diamètre du faux chenal par rapport à l'inclusion était de -11,6 (+/-6,4) mm dans la zone 1, -10,85 (+/-5) mm dans la zone 2 et - 3,5 (+/-6,0) mm dans la zone 3.

Aucune migration, fracture, torsion ou déformation de l'endoprothèse AMDS n'a été observée.

Commentaire

Les résultats intermédiaires de cette étude, portant uniquement chez des patients ayant tous une mal-perfusion préopératoire, rapportent, à 30 jours, un total de 26,9% patients ayant eu au moins un événement indésirable majeur tel qu'un décès, un AVC invalidant, une insuffisance rénale aiguë nécessitant une dialyse ou un infarctus du myocarde (inférieur à l'objectif de performance fixé à 58%) ainsi qu'une absence de nouvelle porte d'entrée au niveau de l'anastomose distale (DANE) (inférieur à l'objectif de performance fixé à 45%). Néanmoins, il s'agit d'une étude ayant défini deux objectifs de performance à partir de la littérature (biais potentiels).

Etude de White et al. (2024)¹⁶

Il s'agit d'une étude canadienne, bicentrique, à collecte rétrospective des données, dont l'objectif visait à comparer l'apparition d'une nouvelle porte d'entrée/ déchirure au niveau de l'anastomose distale (DANE : « *Distal Anastomotic New Entry* ») avec ou sans implantation du dispositif AMDS après une réparation de l'hémicrosse aortique pour dissection aiguë de type I de DeBakey.

Méthode

Tous les patients qui ont subi une réparation standard de l'aorte ou une réparation par une endoprothèse AMDS pour une dissection aortique aiguë de type I ont été inclus dans 2 centres.

Les principaux critères de jugement étaient :

- L'incidence de nouvelle déchirure anastomotique distale (DANE),
- Le remodelage réussi de la crosse aortique,
- Le taux de réintervention aortique au dernier suivi,
- La mortalité.

Aucun calcul de l'échantillon n'a été effectué.

Résultats

Entre 2017 et 2021, 114 patients ont été inclus (77 ont eu une réparation standard de la crosse aortique et 37 ont été implantés, en plus, d'AMDS). La durée médiane du suivi était de 157 jours dans le groupe STANDARD et de 159 jours dans le groupe AMDS.

Leurs caractéristiques étaient les suivantes :

	Groupe STANDARD (N=77)	Groupe AMDS (N=37)
Age, année	64 (54-73)	67 (58,5-77)
Femme	23 (29,9%)	16 (42,3%)
Hypertension	57 (74,0%)	27 (73,0%)
Fumeur	24 (31,2%)	10 (27,0%)
Infarctus du myocarde	7 (9,1%)	2 (5,4%)
BPCO	3 (3,9%)	1 (2,7%)
Diabète	8 (10,4%)	2 (5,4%)
Rupture	6 (7,8%)	3 (8,1%)
Malperfusion	29 (37,7%)	13 (35,1%)

– Critères de jugement principaux

CJP cliniques	Groupe STANDARD (N=77)	Groupe AMDS (N=37)
Décès	9 (11,7%)	5 (13,5%)
Réopération pour saignement	6 (7,8%)	3 (8,1%)
Durée de séjour en soins intensifs, jours	6,1 ± 6,7	8,6 ± 10,5
Durée de séjour à l'hôpital, jours	17,4 ± 18,5	19,9 ± 22,7
Fibrillation auriculaire	26 (33,8%)	9 (24,3%)
Insuffisance rénale nécessitant une dialyse	4 (5,2%)	1 (2,7%)
AVC	11 (14,3%)	8 (21,6%)
Lésion de la moelle épinière	0 (0%)	0 (0%)
Délire	15 (19,5%)	10 (27,0%)
Ventilation prolongée	25 (32,5%)	15 (40,5%)
Réintervention pour malperfusion	3 (3,9%)	0 (0 %)
Réintervention tardive	3 (3,9%)	1 (2,7%)

Seuls les patients ayant subi un scan postopératoire étaient éligibles pour l'évaluation des critères de jugement radiologiques soit 60 dans le groupe STANDARD et 33 dans le groupe AMDS :

CJP radiologiques	Groupe STANDARD (N=60)	Groupe AMDS (N=33)
Diamètre maximal de l'aorte, cm	48,2 ± 8,2	47,8 ± 6,0
Dissection étendue au-delà de la bifurcation aortique	39 (59,1%)	27 (73,0%)
Aucune implication des vaisseaux supra-aortiques	15 (25,0%)	11 (29,7%)

CJP radiologiques	Groupe STANDARD (N=60)	Groupe AMDS (N=33)
DANE (nouvelle porte d'entrée au niveau de l'anastomose distale)	26 (43,3%)	4 (11,8%)
Thrombose/oblitération du faux chenal, zone A	23 (38,3%)	21 (63,6%)
Thrombose/oblitération du faux chenal, zone B1	22 (36,7%)	20 (60,6%)
Thrombose/oblitération du faux chenal, zone B2	19 (32,8%)	18 (56,3%)
Thrombose/oblitération du faux chenal, zone B3	24 (39,3%)	15 (46,9%)
Thrombose/oblitération du faux chenal, zone C	22 (38,6%)	13 (41,9%)

Faux chenal (% , n)	Zone A	Zone B1	Zone B2	Zone B3	Zone C
Groupe AMDS	N=33	N=33	N=32	N=31	N=31
Oblitéré	48,4% (16)	18,2% (6)	18,8% (6)	12,9% (4)	9,7% (3)
Complètement thrombosé	15,2% (5)	42,4% (14)	37,5% (12)	35,5% (11)	32,3% (10)
Partiellement thrombosé	9,1% (3)	12,1% (4)	24,2% (8)	32,2% (10)	25,8% (8)
Perméable	27,3% (9)	27,3% (9)	18,8% (6)	19,4% (6)	32,3% (10)
Groupe STANDARD	N=60	N=60	N=60	N=60	N=57
Oblitéré	23,3% (14)	20,0% (12)	18,3% (11)	23,3% (14)	19,3% (11)
Complètement thrombosé	15,0% (9)	18,3% (11)	15,0% (9)	18,3% (11)	15,8% (9)
Partiellement thrombosé	18,3% (11)	21,7% (13)	25,0% (15)	20,0% (12)	22,8% (13)
Perméable	43,3 (26)	40,0% (24)	41,7% (25)	38,3% (23)	42,1% (24)

Commentaire

Cette étude rapporte 13,5% de décès dans le groupe AMDS et 11,7% dans le groupe STANDARD ainsi que 21,6% d'AVC dans le groupe AMDS et 14,3% dans le groupe STANDARD au cours du suivi. Au total, 11,8% et 43,3% de nouvelles portes d'entrée au niveau de l'anastomose distale (DANE) ont été observées dans le groupe AMDS et STANDARD, respectivement. Toutefois, outre le caractère rétrospectif de l'étude, aucune méthode d'ajustement pour assurer la comparabilité des groupes n'a été réalisée, les critères de jugement étaient multiples, non hiérarchisés et la date du suivi à laquelle ils étaient évalués n'était pas précisée. Enfin, les types de malperfusions préopératoires n'étaient pas précisés. Compte tenu de ses limites, les résultats de cette étude sont difficilement interprétables.

4.1.1.4 Événements indésirables

Événements indésirables des essais cliniques

– Etude DARTS (rapport intermédiaire à 4 ans)

Au total, 202 évènements ont été recensés chez 40 patients (87%) dont 91 évènements indésirables graves (EIG). Les événements les plus fréquents étaient les AVC (6,4%), la fibrillation atriale (5,4%), l'épanchement pleural (5,0%) et les lésions rénales aiguës (4,0%).

Parmi eux, 14,9% (n=30) étaient possiblement liés à la procédure, 4,0% (n=8) probablement liés et 5,0% (n=10) définitivement liés. Enfin, 3,5% (n=7) étaient possiblement liés au stent AMDS (anémie, encéphalopathie hypoxique, AVC, douleur sévère au bras gauche, augmentation du faux chenal, expansion de l'aorte descendante et croissance de l'aorte thoracique descendante entraînant la mort).

Type d'évènement	Nb évènement (%)
Insuffisance rénale aiguë	4 (2,0%)
Lésions rénales aiguës	8 (4,0%)
Anémie	3 (1,5%)
Agrandissement de l'anévrisme	7 (3,5%)
Atélectasies	6 (3,0%)
Fibrillation atriale	11 (5,4%)
Ischémie cardiaque	3 (1,5%)
Insuffisance cardiaque congestive	5 (2,5%)
Délire	6 (3,0%)
Progression de la dissection	7 (3,5%)
Encéphalopathie	3 (1,5%)
Troubles gastrointestinaux	5 (2,5%)
Hémorragie/ saignement	5 (2,5%)
Complications neurologiques	3 (1,5%)
Epanchement pleural	10 (5,0%)
Pneumonie	5 (2,5%)
Pneumothorax	4 (2,0%)
Pseudo-anévrisme	3 (1,5%)
Sepsis	4 (2,0%)
AVC	13 (6,4%)
Infection urinaire	3 (1,5%)

Matéiovigilance

Les données issues de la matériovigilance transmises par le demandeur rapportent de 2020 à août 2024 :

- En France, deux évènements de problème d'utilisation du dispositif ;
- En Europe (hors France), une incidence de 2,53% d'évènements avec principalement des problèmes d'utilisation de l'appareil (n=15), des évènements indésirables sans problème identifié lié à l'appareil ou à son utilisation (n=4), des problèmes d'emballage (n=3) ;
- A l'international (hors Europe), une incidence de 1% d'évènements avec principalement des évènements indésirables sans problème identifié lié à l'appareil ou à son utilisation (n=6), des cas de rupture (n=4) et des problèmes d'utilisation du dispositif (n=2) et de déformation du matériau (n=2).

4.1.1.5 Bilan des données

La prise en charge des dissections aortiques aiguës de type A est une urgence vitale, requérant une chirurgie d'urgence, afin de traiter la dissection et de réduire le risque de mortalité et de complications associées (rupture aortique, malperfusions). La chirurgie de référence consiste en la résection et le remplacement de l'aorte ascendante. Le traitement des malperfusions

préopératoires reposent sur leur prise en charge interventionnelle, après réparation de l'aorte ascendante.

Une évaluation de l'acte chirurgical menée par le NICE indique, malgré des données de faible qualité, que la procédure de remodelage de l'aorte par insertion d'une endoprothèse hybride, telle qu'AMDS, lors de la réparation chirurgicale d'une dissection aortique aiguë de type A, est une option à considérer. En dehors du NICE, les sociétés savantes ne font pas mention du dispositif AMDS.

Par ailleurs, un rapport d'étude et son protocole ainsi que deux publications portant sur des patients atteints d'une dissection aortique aiguë de type I selon la classification de DeBakey avec ou sans malperfusion ont été retenus et analysés parmi lesquels :

- Les résultats à 4 ans de l'étude multicentrique, avec collecte prospective des données, DARTS, rapportent un taux de mortalité de 26,1% post-implantation d'AMDS et un taux d'AVC de 30% (dont 79% avaient une malperfusion préopératoire). Au cours des 4 ans de suivi, une absence de nouvelle porte d'entrée au niveau de l'anastomose distale (DANE) a été constatée chez 96% des patients. Un total de 56,5% des patients présentait une malperfusion préopératoire.
- Les résultats à 30 jours de l'étude à collecte des données prospective, multicentrique, simple bras, PERSEVERE, rapportent à 30 jours, un total de 26,9% patients ayant eu au moins un évènement indésirable majeur tel qu'un décès, un AVC invalidant, une insuffisance rénale aiguë nécessitant une dialyse ou un infarctus du myocarde (inférieur à l'objectif de performance fixé à 58%) ainsi qu'une absence de nouvelle porte d'entrée au niveau de l'anastomose distale (DANE) (inférieur à l'objectif de performance fixé à 45%). Tous les patients inclus présentaient une malperfusion préopératoire.
- L'étude bicentrique, à collecte rétrospective des données de White *et al.* (2024) rapporte 13,5% décès, 21,6% d'AVC ainsi que 11,8% de nouvelles portes d'entrée au niveau de l'anastomose distale (DANE) dans le groupe AMDS au cours du suivi (environ 5 mois). Seuls 35% des patients du groupe AMDS présentaient une malperfusion préopératoire.

La Commission souligne que le nombre élevé d'AVC observé dans les études. En dehors, de cet élément, les données de matériovigilance ne rapportent pas de signal particulier.

Enfin, il convient de noter qu'aucune étude de méthodologie robuste comparant la chirurgie conventionnelle seule à la chirurgie conventionnelle associée à l'implantation de l'endoprothèse AMDS n'était fournie. En l'état, il est donc difficile d'imputer séparément ces résultats au stent AMDS au regard de la chirurgie conventionnelle.

4.1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

La prise en charge des dissections aortiques aiguës de type A est une urgence vitale, requérant une chirurgie d'urgence, afin de traiter la dissection et de réduire le risque de mortalité et de complications associé (rupture aortique, malperfusions)^{3,4,7,7}. La chirurgie de référence consiste en la résection et le remplacement de l'aorte ascendante ; elle nécessite une intervention par sternotomie, avec arrêt circulatoire et circulation extracorporelle. En l'absence de d'intervention chirurgicale, la mortalité est de 0,5 à 2% par heure dans les premières 48h et selon le registre IRAD (*International Registry of Acute Aortic Dissection*), elle s'élève au total à 23,7% dans les 48 premières heures.

Chez certains patients, un remplacement de la valve aortique peut être également réalisé si nécessaire^{3,7}.

Chez 13 à 32%⁷ des patients présentant une dissection aortique aiguë de type A, la porte d'entrée est située au niveau de la crosse aortique ou la zone proximale de l'aorte descendante. Une seconde

entrée peut également être localisée au même niveau³. Une réparation étendue par la technique de la trompe d'éléphant renforcée (FET) peut être considérée afin de réduire les complications aortiques distales tardives^{3,4,7}.

Entre 15 à 40% des patients vont développer un syndrome de malperfusion, pouvant affecter plusieurs organes (malperfusion cérébrale, mésentérique, coronaire)^{3,7,7}. Le traitement des malperfusions préopératoires reposent sur leur prise en charge interventionnelle, après la réparation de l'aorte ascendante. Une stratégie alternative, notamment dans le cas d'une malperfusion mésentérique, mais qui augmente drastiquement le risque de décès peropératoire, serait de revasculariser l'organe avant la chirurgie principale de réparation de l'aorte ascendante^{3,4,7}.

Conclusion sur l'intérêt du produit

En conclusion, l'intérêt thérapeutique du dispositif ASCYRUS MEDICAL DISSECTION STENT ne peut être établi dans le traitement des dissections aortiques aiguës de type I de la classification de DeBakey.

4.2 Intérêt de santé publique

4.2.1 Gravité de la pathologie

La dissection de l'aorte correspond à un clivage longitudinal et circonférentiel de la paroi aortique à partir d'une déchirure de l'intima qui sert d'orifice d'entrée au sang, au sein de la média aboutissant en la formation d'un vrai et d'un faux chenal circulant de façon parallèle. Une dissection est considérée comme aiguë dans les 14 premiers jours après le début des symptômes^{3,6}. Les dissections de type I, selon la classification de DeBakey, atteignent l'aorte ascendante et se propagent jusqu'à l'aorte thoracique descendante ou abdominale. Les dissections aortiques aiguës impliquent l'aorte ascendante dans environ 2/3 des cas⁷. La dissection progresse longitudinalement et peut toucher les artères coronaires, les troncs supra aortiques, le tronc cœliaque, l'artère mésentérique supérieure, les artères rénales, les artères iliaques primitives.

Les principales complications des dissections sont la rupture aortique (principale cause de décès), les malperfusions d'origine statique ou dynamique (collapsus de la vraie lumière), l'insuffisance aortique aiguë, à l'origine de défaillance cardiaque, l'ischémie coronaire^{3,4,6,7}. Le taux de mortalité augmente chez les patients qui présentent ou développent des complications.

Le taux de mortalité rapporté initialement était d'environ 50% en l'absence de traitement chirurgical (0,5 à 2% de risque de décès par heure dans les premières 48 heures)^{3,4,6,7}. Les données épidémiologiques les plus récentes concernant la mortalité peropératoire des dissections aortiques aiguës de type A sont issues des registres IRAD (*International Registry of Acute Aortic Dissection*) ou GERAADA (*German Registry for Acute Aortic Dissection Type A*).

Dans le registre IRAD, en l'absence de traitement chirurgical, la mortalité des dissections aortiques aiguës de type A est de 23,7% dans les 48 heures (0,5% de risque de décès par heure)¹⁹. En comparaison, la mortalité des patients traités chirurgicalement est de 4,4% dans les 48 heures (0,09% de risque de décès par heure)¹⁹. La mortalité peropératoire est estimée à 17-25% et les complications neurologiques de 18%^{3,20}. Les résultats à long terme du registre IRAD semblent montrer une diminution

¹⁹ Harris KM, Nienaber CA, Peterson MD, Woznicki EM, Braverman AC, Trimarchi S, et al. Early Mortality in Type A Acute Aortic Dissection: Insights From the International Registry of Acute Aortic Dissection. *JAMA Cardiol.* 2022;7(10):1009-1015.

²⁰ Pape LA, Awais M, Woznicki EM, Suzuki T, Trimarchi S, Evangelista A, Myrmet T, Larsen M, Harris KM, Greason K, Di Eusanio M, Bossone E, Montgomery DG, Eagle KA, Nienaber CA, Isselbacher EM, O'Gara P. Presentation, Diagnosis, and Outcomes

de la mortalité intrahospitalière (31 à 22%) liée principalement à une diminution de la mortalité grâce à la chirurgie (25 à 18%)^{3,6,21}.

Le registre GERAADA rapporte une mortalité à 30 jours de 16,9%²².

→ Malperfusions

Entre 15 et 40% des patients vont développer un syndrome de malperfusion causé par une pression sanguine élevée dans le faux chenal aboutissant à une perfusion inadéquate des vaisseaux de l'aorte^{3,6,7}, avec un risque de décès augmenté.

Les malperfusions coronaire et cérébrale sont plus fréquentes que les malperfusions périphériques (moelle épinière (2-5%) ; mésentérique (4-6%) ; rénale (6-9%))⁷.

Le taux de mortalité est corrélé avec le nombre de vaisseaux de la branche aortique impliqués ainsi qu'avec le nombre d'organes malperfusés. Le syndrome de malperfusion est associé à un taux de mortalité périopératoire allant de 30,5% à 43,4%⁴, alors qu'il n'est que de 6,2% chez les personnes qui n'en souffrent pas⁷. La malperfusion mésentérique est celle avec le taux de mortalité le plus élevé : 65% environ^{3,4,6,7}.

Les dissections aortiques aiguës de type I/A sont des pathologies graves, engageant le pronostic vital.

4.2.2 Épidémiologie de la pathologie

L'incidence des dissections aortiques aiguës serait de 4,8% pour 100 000 personnes/an, avec une incidence des dissections aortiques aiguës de type A (classification de Stanford) de 3,0% pour 100 000 personnes/an²³. La plupart des dissections aortiques surviennent chez des hommes (65% des cas) âgés de 50 à 70 ans^{3,6}.

La dissection aortique de type A constituerait 59 à 67% de l'ensemble des syndromes aortiques aigus⁴ et celles de type I (classification de DeBakey) environ 60%³.

4.2.3 Impact

Le stent AMDS est utilisé en complément du traitement chirurgical qui est actuellement le traitement de référence des dissections aortiques aiguës de type I selon la classification de DeBakey.

En cas de malperfusions ou lorsque la dissection s'étend dans l'aorte descendante, une réparation étendue par la technique de la trompe d'éléphant renforcée (FET) peut être considérée à l'aide de prothèses hybrides telles que THORAFLEX HYBRID ANTE-FLO/PLEXUS ou E-VITA OPEN NEO.

Si la chirurgie initiale ne permet pas de lever le syndrome de malperfusion, un traitement endovasculaire complémentaire peut être nécessaire.

of Acute Aortic Dissection: 17-Year Trends From the International Registry of Acute Aortic Dissection. J Am Coll Cardiol. 2015;66(4):350-8.

²¹ Evangelista A, Isselbacher EM, Bossone E, Gleason TG, Eusanio MD, Sechtem U, et al ; IRAD Investigators. Insights From the International Registry of Acute Aortic Dissection: A 20-Year Experience of Collaborative Clinical Research. Circulation. 2018;137(17):1846-1860.

²² Conzelmann LO, Krüger T, Hoffmann I, Rylski B, Easo J, Oezkur M, et al. Teilnehmenden GERAADA-Zentren. Deutsches Register für akute Aortendissektion Typ A (GERAADA): Erste Ergebnisse [German Registry for Acute Aortic Dissection Type A (GERAADA): initial results]. Herz. 2011 Sep;36(6):513-24. German.

²³ Gouveia E Melo R, Mourão M, Caldeira D, Alves M, Lopes A, Duarte A, et al. A systematic review and meta-analysis of the incidence of acute aortic dissections in population-based studies. J Vasc Surg. 2022;75(2):709-720.

Le besoin semble donc couvert.

Conclusion sur l'intérêt de santé publique

L'intérêt thérapeutique d'ASCYRUS MEDICAL DISSECTION STENT ne pouvant être établi, son intérêt de santé publique ne peut être déterminé.

4.3 Conclusion sur le Service Attendu (SA)

La Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service Attendu (SA) est insuffisant pour l'inscription d'ASCYRUS MEDICAL DISSECTION STENT sur la liste des Produits et Prestations et prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.