

**COMMISSION NATIONALE D'EVALUATION
DES DISPOSITIFS MEDICAUX ET DES TECHNOLOGIES DE SANTE****AVIS DE LA CNEDiMTS****20 novembre 2012****CONCLUSIONS****INPERIA ADVANCE CARBOSTENT, Endoprothèse montée sur cathéter à ballonnet à échange rapide**Demandeur : [CID SpA](#)Fabricant : [CID SpA](#)

Modèles et références retenus : Ceux proposés par le demandeur (cf. page 4)

Indications retenues :	Traitement des lésions artérielles sous-poplitées du membre inférieur en cas de résultat insuffisant de l'angioplastie par ballonnet caractérisé par la présence d'une sténose résiduelle, de resténose, de dissection, d'une occlusion aiguë ou de principe en première intention pour les recanalisations.
Service Attendu (SA) :	Suffisant , en raison de : - L'intérêt thérapeutique de l'endoprothèse INPERIA ADVANCE CARBOSTENT pour le traitement des lésions artérielles sous-poplitées du membre inférieur en cas de résultat insuffisant de l'angioplastie par ballonnet (présence d'une sténose résiduelle, de resténose, de dissection, d'une occlusion aiguë) ou de principe en première intention pour les recanalisations - L'intérêt de santé publique attendu de l'endoprothèse INPERIA ADVANCE CARBOSTENT compte tenu du caractère de gravité de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs
Comparateur(s) retenu(s) :	XPERT et XPERT PRO
Amélioration du SA :	Absence d'amélioration du service attendu par rapport aux endoprothèses auto-expansibles XPERT et XPERT PRO
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	5 ans

Données analysées :	Deux études cliniques ont été fournies dans le dossier. Les dispositifs utilisés dans ces études sont l'endoprothèse INPERIA CARBOSTENT, version précédente du dispositif INPERIA ADVANCE CARBOSTENT. - L'étude Rand et al prospective contrôlée randomisée comparant l'angioplastie avec pose d'une endoprothèse à l'angioplastie seule chez des patients ayant une ischémie critique chronique des membres inférieurs (stades 4 ou 5 de la classification de Rutherford Becker). 88 patients ont été inclus entre mai 2006 et octobre 2008 (44 patients dans le groupe angioplastie seule et 44 patients dans le groupe angioplastie avec pose d'une endoprothèse). Soixante-cinq patients (77 lésions) ont été suivis à 3 mois et 43 patients (52 lésions) à 9 mois. Les critères de jugement principaux étaient l'amélioration clinique évaluée par « l'American Heart Association Clinical Improvement Score »; et le taux de sauvetage des membres. - Une étude clinique prospective, multicentrique, non comparative incluant tous les patients traités par angioplastie avec pose de l'endoprothèse INPERIA CARBOSTENT et ayant une ischémie critique chronique avec une sténose > 50 % ou une occlusion d'une artère sous poplitée. Seul le rapport d'étude est disponible. Le critère de jugement principal était l'évaluation de l'état clinique à 6 mois mesuré selon la classification de Leriche et Fontaine. 175 patients (187 lésions) ont été inclus entre juin 2006 et octobre 2010 dans 17 sites en Europe. Les résultats sont disponibles à 6 mois pour 94 patients (dont 83 en vie, 2 décès et 9 décès durant le suivi).
Eléments conditionnant le SA/SR :	
– Spécifications techniques :	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant
– Modalités de prescription et d'utilisation :	La décision d'implantation doit se faire dans le cadre d'une concertation multidisciplinaire
Conditions du renouvellement :	Actualisation des données conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations
Population cible :	Entre 1 400 et 3 300

Avis 1 définitif

Cet avis sera revu suite à la révision des descriptions génériques « implant endovasculaire dit « stent aortique, rénal, iliaque ou fémoral »

ARGUMENTAIRE

01 NATURE DE LA DEMANDE

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

01.1 MODELES ET REFERENCES

		Longueur de l'endoprothèse (mm)							
		7 mm	8 mm	12 mm	16 mm	20 mm	24 mm	25 mm	31 mm
Diamètre de l'endoprothèse (mm)	2,25 mm	ICIC22507		ICIC22512	ICIC22516	ICIC22520	ICIC22524		
	2,5 mm		ICIC2508	ICIC2512	ICIC2516	ICIC2520		ICIC2525	
	2,75 mm		ICIC27508	ICIC27512	ICIC27516	ICIC27520		ICIC27525	
	3,0 mm		ICIC3008	ICIC3012	ICIC3016	ICIC3020		ICIC3025	ICIC3031
	3,5 mm		ICIC3508	ICIC3512	ICIC3516	ICIC3520		ICIC3525	ICIC3531
	4,0 mm		ICIC4008	ICIC4012	ICIC4016	ICIC4020		ICIC4025	ICIC4031
	4,5 mm			ICIC4512	ICIC4516	ICIC4520		ICIC4525	ICIC4531

01.2 CONDITIONNEMENT

Conditionnement unitaire

01.3 INDICATION REVENDIQUEE

Traitement des lésions artérielles sous-poplitées du membre inférieur en cas de résultat insuffisant de l'angioplastie par ballonnet caractérisé par la présence d'une sténose résiduelle, de resténose, de dissection, d'une occlusion aiguë, ou de principe en première intention pour les recanalisations.

INPERIA ADVANCE CARBOSTENT est contre-indiqué en cas de :

- Lésions ne pouvant pas être traitées par angioplastie ni par d'autres techniques opératoires
- Lésions résistantes ne pouvant pas être dilatées
- Lésions sur un vaisseau d'un diamètre de référence < 2,25 mm
- Lésions avec calcification grave qui résistent à la dilatation, avec risque de rupture de la paroi vasculaire
- Anévrisme immédiatement adjacent au site d'implantation du stent

01.4 COMPAREUR REVENDIQUE

Le comparateur revendiqué est l'endoprothèse auto-expansible XPERT

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Il s'agit de la première demande d'inscription sous nom de marque pour l'endoprothèse INPERIA ADVANCE CARBOSTENT.

INPERIA ADVANCE CARBOSTENT est actuellement pris en charge sous les descriptions génériques suivantes dans les autres indications du marquage CE : « implant endovasculaire dit « stent aortique, rénal, iliaque ou fémoral » (3183194)

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1 MARQUAGE CE

Classe III notification par l'Istituto Superiore di Sanita (n°0373), Italie.

03.2 DESCRIPTION

INPERIA ADVANCE CARBOSTENT est une endoprothèse composée d'un alliage de cobalt et de chrome recouverte d'une couche de carbone « icarbofilm ».

Deux marqueurs en platine radioopaques sont situés à chaque extrémité de l'endoprothèse.

L'endoprothèse INPERIA ADVANCE CARBOSTENT est fixée à l'extrémité distale d'un cathéter à ballonnet à échange rapide de type semi-compliant.

La partie distale du cathéter à échange rapide est composée de deux canaux : un canal pour le gonflage et dégonflage du ballonnet, l'autre pour la progression et le retrait du guide. Deux marqueurs radioopaques sont placés à l'extérieur de la partie cylindrique du ballonnet.

La partie proximale du cathéter est constituée d'un hypotube en acier inoxydable, permettant, via sa lumière interne, de gonfler et dégonfler le ballonnet.

Deux marqueurs de profondeur placés à 90 et à 100 cm de l'extrémité distale signalent la sortie du ballonnet du cathéter guide, en cas d'insertion par voie respectivement brachiale ou fémorale. L'extrémité proximale du cathéter est munie d'un connecteur Luer femelle pour le branchement au dispositif de gonflage.

03.4 FONCTIONS ASSUREES

INPERIA ADVANCE CARBOSTENT exerce une poussée radiale contre la surface luminale du vaisseau (effet de tuteur sur la paroi du vaisseau), restaurant la perméabilité.

03.5 ACTE(S) / PRESTATION / ACTES(S) ET PRESTATION(S) ASSOCIE(ES)

Code CCAM	Libellé de l'acte associé
(CCAM – Version 28 bis, 01/10/2012),	
EEAF004	Dilatation intraluminale d'une artère du membre inférieur avec pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée
EEAF002	Dilatation intraluminale d'une artère du membre inférieur avec dilatation intraluminale de l'artère iliaque commune et/ou de l'artère iliaque externe homolatérale avec pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée
EEAF006	Dilatation intraluminale de plusieurs artères du membre inférieur avec pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée
EEPF001	Recanalisation d'une artère du membre inférieur avec pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée

04.1 INTERET DU PRODUIT

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

04.1.1.1 DONNEES NON SPECIFIQUES

Deux études cliniques ont été fournies dans le dossier :

- 1 étude prospective comparative multicentrique (INPERIA II),
- 1 étude prospective non comparative multicentrique (CONVENIENT).

Les dispositifs utilisés dans ces études sont l'endoprothèse INPERIA CARBOSTENT, version précédente du dispositif INPERIA ADVANCE CARBOSTENT. Les principales évolutions d'INPERIA ADVANCE CARBOSTENT sont la longueur du cathéter, le matériel utilisé (l'alliage Cobalt Chrome a remplacé l'acier inoxydable), la diminution de l'épaisseur de l'endoprothèse (0,070 mm au lieu de 0,075 mm).

- L'étude Rand et al¹ prospective contrôlée randomisée INPERIA II comparant l'angioplastie avec pose d'une endoprothèse à l'angioplastie seule chez des patients ayant une ischémie critique chronique des membres inférieurs (stades 4 ou 5 de la classification de Rutherford Becker). 88 patients ont été inclus entre mai 2006 et octobre 2008 (44 patients dans le groupe angioplastie seule et 44 patients dans le groupe angioplastie avec pose d'une endoprothèse). Soixante-cinq patients (77 lésions) ont été suivis à 3 mois et 43 patients (52 lésions) à 9 mois.

Les critères de jugement principaux étaient l'amélioration clinique évaluée par « l'American Heart Association Clinical Improvement Score »²; et le taux de sauvetage des membres.

Aucun des résultats cliniques n'étaient significativement différents entre les 2 groupes.

A 3 mois, 20/32 patients ont eu une amélioration (légère, modérée ou marquée) de leur score clinique dans le groupe angioplastie et 27/33 patients dans le groupe stent.

A 9 mois, 14/24 patients ont eu une amélioration (légère, modérée ou marquée) de leur score clinique dans le groupe angioplastie et 9/19 patients dans le groupe stent.

Le nombre d'amputations était le suivant :

A 3 mois

- 4 patients ont une amputation dans le groupe angioplastie : 3 patients ont eu une amputation considérée comme mineure et 1 patient a eu une amputation considérée comme majeure

¹ Rand T., Lammer J., Rabbia C., et al. Percutaneous Transluminal Angioplasty versus Turbostatic Carbon-coated Stents in Infrapopliteal Arteries : INPERIA II Trial. Radiology 2011;261 :634-642.

² Interprétation des valeurs du score d'Amélioration Clinique de l'American Heart Association après interventions percutanées

+3 : amélioration marquée (disparitions des symptômes ou amélioration marquée de ceux-ci, index de pression systolique (cheville bras) augmenté de plus de 0,90)

+2 : amélioration modérée (symptômes toujours présents, mais au moins une catégorie de symptômes améliorée avec index de pression systolique (cheville bras) augmenté de plus de 0,1 mais non normalisé).

+1 : amélioration minimale (ABI augmenté de plus de 0,1 mais pas de modification catégorielle)

0 : pas de changement (pas de modification catégorielle, modification de l'index de pression systolique (cheville bras) <0,1)

-1 : légère aggravation (pas de modification catégorielle avec une diminution de l'index de pression systolique (cheville bras) >0,1 ou dégradation avec une diminution de l'index de pression systolique (cheville bras) < 0,1)

-2 : aggravation modérée (une catégorie de symptôme aggravée ou une amputation mineure non prévue)

-3 : aggravation marquée (plus d'une catégorie de symptômes aggravée ou une amputation majeure non prévue)

- 6 patients ont une amputation dans le groupe stent : 3 patients ont eu une amputation considérée comme mineure et 3 patients ont eu une amputation considérée comme majeure

A 9 mois :

- 7 patients ont une amputation dans le groupe angioplastie : 5 patients ont eu une amputation considérée comme mineure et 2 patients ont eu une amputation considérée comme majeure
- 10 patients ont une amputation dans le groupe stent : 5 patients ont eu une amputation considérée comme mineure et 5 patients ont eu une amputation considérée comme majeure

Cette étude est décrite en annexe 1.

Cette étude comporte des limites, notamment en raison du faible nombre de patients suivis à 9 mois, de l'absence de description de la méthode de randomisation, l'absence de double aveugle.

Cette étude n'a pas mis en évidence de bénéfice de l'angioplastie avec pose de l'endoprothèse INPERIA ADVANCE CARBOSTENT par rapport à l'angioplastie seule notamment aucune différence du nombre d'amputation n'a été mise en évidence entre les 2 groupes.

- Une étude clinique prospective, multicentrique, non comparative CONVENIENT incluant tous les patients traités par angioplastie avec pose de l'endoprothèse INPERIA CARBOSTENT et ayant une ischémie critique chronique avec une sténose > 50 % ou une occlusion d'une artère sous poplitée. Seul le rapport d'étude est disponible.

Le critère de jugement principal était l'évaluation de l'état clinique à 6 mois mesuré selon la classification de Leriche et Fontaine (annexe 2).

175 patients (187 lésions) ont été inclus entre juin 2006 et octobre 2010 dans 17 sites en Europe (Belgique, France et Grande-Bretagne). Les résultats sont disponibles à 6 mois pour 94 patients (dont 83 en vie).

Les caractéristiques des patients inclus sont décrites dans le tableau 1 :

Tableau 1. Caractéristiques des patients à l'inclusion (étude CONVENIENT)

	Patients (n = 175)
Age (moyen) en année	71,8 ± 10,3
Homme	115
Facteur de risque	
Aucun	5
Diabète	114
Hyperlipidémie	73
Hypertension artérielle	129
Obésité	32
Insuffisance rénale	39
Tabagisme	38
Stade de Fontaine à l'entrée	
Asymptomatique	0
Claudication légère (II a)	97
Claudication modérée-sévère (II b)	3
Douleur de décubitus	17
Ulcération ou gangrène	58

139/187 (74,3%) des lésions traitées étaient des sténoses, 47/187 (25,1%) occlusions, autre 1/187 (0,5%).

209 endoprothèses ont été implantées. Le nombre moyen d'endoprothèse par patient était de $1,2 \pm 0,5$.

La longueur moyenne de l'endoprothèse était de $21,3 \pm 3,9$ mm ; la longueur moyenne de la lésion était de $15,7 \pm 7,3$ mm.

Le taux de succès défini par une sténose résiduelle < 30 % (évalué par angiographie) était 130/133 (97,7%). 2/133 (1,5%) avaient une sténose comprise entre 30% et 50%. 1 patient avait une occlusion.

11 patients sont décédés : 2 à l'hôpital et 9 durant le suivi.

81 patients ont eu une évaluation clinique à 6 mois (aucune précision n'est donnée sur les patients pour lesquels cette évaluation n'a pas été effectuée). Au cours du suivi 47/81 patients ont eu une amélioration de leur stade clinique, 8/81 une détérioration et 26/81 un stade clinique identique. Les différents stades de Leriche et Fontaine (annexe 2) sont décrits dans le tableau 2.

Tableau 2. Stade de Leriche et Fontaine à 6 mois

Stade de Fontaine à l'entrée (n = 81)

Asymptomatique	31
Claudication légère (II a)	28
Claudication modérée-sévère (II b)	4
Douleur de décubitus	10
Ulcération ou gangrène	8

La perméabilité primaire était de 79/88.

Le taux de revascularisation :

- durant le suivi était de 5/88
- durant l'hospitalisation était de 4/88

Cette étude comporte des limites, notamment en raison du faible nombre de patients suivis à 6 mois comparativement au nombre de sujets inclus.

04.1.1.4 EVENEMENTS INDESIRABLES

Depuis janvier 2011, date de 1ère commercialisation de ce dispositif aucune déclaration de matériovigilance n'a été faite.

Au vu des données disponibles, la Commission estime que le rapport effet thérapeutique/effets indésirables, de l'endoprothèse INPERIA ADVANCE CARBOSTENT est favorable à son utilisation dans le traitement des lésions artérielles sous-poplitées du membre inférieur en cas de résultat insuffisant de l'angioplastie par ballonnet caractérisé par la présence d'une sténose résiduelle, de resténose, de dissection, d'une occlusion aiguë ou de principe en première intention pour les recanalisations.

04.1.2 PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE ^{3, 4, 5, 6}

L'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) peut avoir deux formes :

- l'ischémie d'effort, avec ou sans signes cliniques liés à l'ischémie, qui est chronique. Par rapport au risque local, le risque cardio-vasculaire domine largement le pronostic et la prise en charge ;
- l'ischémie permanente, qui peut être chronique ou aiguë : le risque local est pour un temps prépondérant, mais la prise en charge du risque cardio-vasculaire reste essentielle.

La prise en charge d'un patient atteint d'AOMI a pour objectif :

- l'identification et le traitement des facteurs de risque cardiovasculaires associés (tabagisme, diabète, hypertension, dyslipidémie...) pour ralentir la progression de l'athérosclérose et prévenir la survenue d'événements cardiovasculaires graves, voire mortels (accidents vasculaires cérébraux et infarctus du myocarde),
- l'obtention d'une amélioration fonctionnelle afin d'augmenter la qualité de vie.

La prise en charge doit tenir compte du stade clinique, de l'état général du patient, du niveau lésionnel et du type de lésion à traiter.

La revascularisation (chirurgie ou traitement endovasculaire) des lésions artérielles sous-poplitées du membre inférieur n'est effectuée que chez un patient au stade d'ischémie aiguë ou d'ischémie permanente chronique (stade III ou IV de la classification de Leriche et fontaine). Elle n'est envisagée que dans de très rares cas au stade de claudication intermittente. A ces stades, l'objectif est le sauvetage du membre, limiter les mutilations, favoriser la cicatrisation et le contrôle de la douleur.

Il faut impérativement revasculariser le membre. Le choix entre le mode de traitement (chirurgie ou traitement endovasculaire) doit se faire après concertation multidisciplinaire, après évaluation du rapport bénéfice/risque (sauvetage du membre inférieur), en fonction des lésions et de la faisabilité de la technique.

Le traitement chirurgical est un pontage distal impliquant de disposer d'un capital veineux.

Le traitement endovasculaire est un geste peu invasif nécessitant un abord vasculaire. La technique de référence est l'angioplastie transluminale par ballonnet. La pose d'endoprothèse (stent) après angioplastie n'est justifiée qu'en cas de résultat non satisfaisant (gradient de pression résiduel ou dissection), de resténose ou de principe en première intention pour les recanalisations.

Dans les suites immédiates de la mise en place d'une endoprothèse, un traitement associant aspirine et clopidogrel pendant les premières semaines (prescription hors AMM)^{9, 7}. Au-delà, du fait de l'artériopathie et du risque cardio-vasculaire élevé, le traitement antiagrégant plaquettaire (soit aspirine, soit clopidogrel) est poursuivi au long cours.

04.2 INTERET DE SANTE PUBLIQUE

04.2.1 GRAVITE DE LA PATHOLOGIE

L'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) est caractérisée par un rétrécissement du calibre des artères qui irriguent les membres inférieurs, se traduisant par une chute de l'index de pression systolique (IPS : rapport pression artérielle systolique à la

³ Prendre en charge l'artériopathie oblitérante athéromateuse des membres inférieurs, HAS, avril 2006.

⁴ Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG; TASC II Working Group, Bell K, Caporusso J, Durand-Zaleski I, Komori K, Lamm J, Liapis C, Novo S, Razavi M, Robbs J, Schaper N, Shigematsu H, Sapoval M, White C, White J, Clement D, Creager M, Jaff M, Mohler E 3rd, Rutherford RB, Sheehan P, Sillesen H, Rosenfield K. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). Eur J Vasc Endovasc Surg. 2007;33 Suppl 1:S1-75.

⁵ Guide – affection de longue durée_ Artériopathie oblitérante des membres inférieurs, HAS, mars 2007

⁶ ACC/AHA, Guidelines for management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal mesenteric and abdominal aortic).

⁷ Il est entendu que chaque médicament n'est concerné que dans le cadre précis de son autorisation de mise sur le marché (AMM). Si pour des raisons explicites tel n'est pas le cas, et plus généralement pour toute prescription d'un produit hors AMM, le prescripteur doit en informer spécifiquement le patient.

cheville sur pression systolique humérale, mesurées à l'aide d'une sonde Doppler). Un IPS inférieur à 0,9 permet de faire le diagnostic d'AOMI.

Au stade ischémie permanente, le pronostic du membre est en jeu (notion de sauvetage de membre), et le risque de complication cardio-vasculaire systémique est élevé. Seuls la moitié des patients sont vivants et non amputés à 1 an⁸.

Trois à 5 % des AOMI symptomatiques évoluent vers l'ischémie irréversible conduisant à l'amputation. Le nombre d'amputations majeures de membres inférieurs varie en fonction des différences géographiques de la prévalence de l'AOMI, fluctuant entre 20 et 34 pour 100 000. L'amputation est comme un tournant évolutif péjoratif au cours de l'évolution d'une AOMI puisque le taux moyen de survie à 1 an se situe entre 70 et 80 %, et entre 30 et 40 % à 5 ans, la coronaropathie étant la première cause de mortalité.

L'AOMI est une pathologie grave, susceptible d'entraîner une dégradation marquée de la qualité de vie et d'engager le pronostic vital.

04.2.2 EPIDEMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE

La prévalence de l'AOMI est de 3 à 10% dans la population et augmente entre 15 et 20% chez les patients de plus de 70 ans.

La prévalence de l'AOMI au stade claudication intermittente est de 3% chez les patients âgés entre 40 et 60 ans et de 6% chez les patients âgés de plus de 60 ans.

D'après la conférence de consensus TASC II, 15% des hommes et 5 % des femmes ayant une sténose de plus de 50 % d'une artère de la jambe seraient asymptomatiques. De même, 20 à 30 % des patients ayant une occlusion d'une artère coronaire sont asymptomatiques.

04.2.3 IMPACT

INPERIA ADVANCE CARBOSTENT répond à un besoin thérapeutique couvert.

INPERIA ADVANCE CARBOSTENT a un intérêt pour la santé publique, compte tenu du caractère de gravité de l'AOMI.

En conclusion, au vu des données fournies la Commission Nationale d'Evaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le service attendu de l'endoprothèse INPERIA ADVANCE CARBOSTENT est suffisant pour l'inscription sur la liste des produits et prestations prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale pour le traitement des lésions artérielles sous-poplitées du membre inférieur en cas de résultat insuffisant de l'angioplastie par ballonnet caractérisé par la présence d'une sténose résiduelle, de resténose, de dissection, d'une occlusion aiguë ou de principe en première intention pour les recanalisations.

05 *ELEMENTS CONDITIONNANT LE SERVICE ATTENDU*

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 décision d'implantation doit se faire dans le cadre d'une concertation multi-disciplinaire.

06 *AMELIORATION DU SERVICE ATTENDU*

06.1 COMPARATEUR(S) RETENU(S)

Les comparateurs choisis par la Commission sont les endoprothèses XPERT et XPERT PRO inscrites sur la LPPR dans des indications identiques à celles retenues pour INPERIA ADVANCE CARBOSTENT.

06.2 NIVEAU(X) D'ASA

Aucune étude comparant l'endoprothèse INPERIA ADVANCE CARBOSTENT aux endoprothèses XPERT et XPERT PRO.

La Commission s'est prononcée pour une absence d'Amélioration du Service Attendu (ASA V) de l'endoprothèse INPERIA ADVANCE CARBOSTENT par rapport aux endoprothèses auto-expansibles XPERT et XPERT PRO dans le traitement des lésions artérielles sous-poplitée du membre inférieur en cas de résultat insuffisant de l'angioplastie par ballonnet caractérisé par la présence d'une sténose résiduelle, de resténose, de dissection, d'une occlusion aiguë ou de principe en première intention pour les recanalisations.

07 *CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT ET DUREE D'INSCRIPTION*

07.1 CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT

Actualisation des données conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.

07.2 DUREE D'INSCRIPTION PROPOSEE

5 ans

08 *POPULATION CIBLE*

La population cible correspond à la population des patients ayant une artériopathie oblitérante au stade ischémie permanente et ayant des lésions artérielles sous-poplitées traités par voie endovasculaire avec pose d'endoprothèse en cas de résultat insuffisant de l'angioplastie par ballonnet caractérisé par la présence d'une sténose résiduelle, de resténose, de dissection, d'une occlusion aiguë ou de principe en première intention pour les recanalisations.

La commission ne dispose pas de données épidémiologiques fiables concernant l'indication demandée.

L'analyse des données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) par actes classants pour l'année 2011 est la suivante :

Code CCAM	Libellé de l'acte associé	Nombre (Privé + Public) 2007	Nombre (Privé + Public) 2010	Nombre (Privé + Public) 2011
EEAF004	Dilatation intraluminale d'une artère du membre inférieur avec pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée	6 515	9 236	10 067
EEAF002	Dilatation intraluminale d'une artère du membre inférieur avec dilatation intraluminale de l'artère iliaque commune et/ou de l'artère iliaque externe homolatérale avec pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée	1 386	1 940	2 179
EEAF006	Dilatation intraluminale de plusieurs artères du membre inférieur avec pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée	5 098	9 737	11 186
EEPF001	Recanalisation d'une artère du membre inférieur avec pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée	1 381	2 453	2 801
Total		14 380	23 366	26 233

Le nombre total d'actes classants a augmenté de 14 380 actes en 2007 à 26 233 actes en 2011.

Ces données prennent en compte le nombre de procédures réalisées par an, il est à noter que plusieurs poses d'endoprothèses peuvent être faites pour un patient.

Selon le PMSI 2011, le nombre d'acte effectué par angioplastie sans pose d'endoprothèse (code CCAM EEAF001, EEAF005 EEAF003 et EEPF002) est 12 869.

Les divers registres disponibles nous indiquent qu'entre 30 et 34% des angioplasties seraient pratiquées sur des lésions sous-poplitées^{8, 9,10}, soit 11 730 à 13 295 patients.

Le taux de succès de l'angioplastie varie entre 75% et 88% et serait plus élevé pour les sténoses que pour les occlusions, respectivement 84% et 61%^{1, 11, 12, 13}.

Le taux d'échec de l'angioplastie avec ballonnet est donc compris entre 12 et 25 %.

La population cible de INPERIA ADVANCE CARBOSTENT peut donc être estimée entre 1 400 et 3 300 patients.

⁸ DeRubertis BG, Faries PL, McKinsey JF., Chaer RA et al Shifting Paradigms in the Treatment of Lower Extremity Vascular Disease A Report of 1000 Percutaneous Interventions Ann Surg 2007;246: 415-424

⁹ Kudo T, Chandra FA, Ahn SS. The effectiveness of percutaneous transluminal angioplasty for the treatment of critical limb ischemia: a 10-year experience. J Vasc Surg. 2005;41(3):423-35.

¹⁰ Kudo T, Chandra FA, Kwun WH, Haas BT, Ahn SS. Changing pattern of surgical revascularization for critical limb ischemia over 12 years: endovascular vs. open bypass surgery. J Vasc Surg. 2006;44(2):304-13.

¹¹ Krankenberg H, Sorge I, Zeller T, Tübler T. Percutaneous transluminal angioplasty of infrapopliteal arteries in patients with intermittent claudication: acute and one-year results. Catheter Cardiovasc Interv. 2005;64(1):12-7.

¹² Löfberg AM, Lörelius LE, Karacagil S, Westman B, Almgren B, Bergqvist D. The use of below-knee percutaneous transluminal angioplasty in arterial occlusive disease causing chronic critical limb ischemia. Cardiovasc Interv Radiol. 1996;19(5):317-22

¹³ Söder HK, Manninen HI, Jaakkola P, Matsi PJ, Räsänen HT, Kaukanen E, Lopenon P, Soimakallio S. Prospective trial of infrapopliteal artery balloon angioplasty for critical limb ischemia: angiographic and clinical results. J Vasc Interv Radiol. 2000;11(8):1021-31.

ANNEXE I

DONNEES CLINIQUES

DESCRIPTION				
Référence	Rand T., Lammer J., Rabbia C., et al. Percutaneous Transluminal Angioplasty versus Turbostatic Carbon-coated Stents in Infrapopliteal Arteries : INPERIA II Trial. Radiology 2011;261 :634-642.			
Type d'étude	Prospective, multicentrique (6 centres), randomisée			
Date et durée de l'étude	Mai 2006 à Octobre 2008			
Objectif de l'étude	Comparer les résultats clinique et angiographique des patients ayant une ischémie critique chronique des membres inférieurs (stades 4 ou 5 de la classification de Rutherford Becker) et traités : - soit par implantation d'INPERIA CARBOSTENT (groupe Stent), - soit par angioplastie transluminale percutanée (groupe PTA = Percutaneous Transluminal Angioplasty).			
METHODOLOGIE				
Critères d'inclusion	- Patients ayant une AOMI symptomatique - Patients ayant une lésion de novo d'une artère sous poplitée - Si la sténose était > 50% seules les lésions ayant une longueur comprise entre 1 – 45 mm étaient inclus dans l'étude et un diamètre compris entre 2 et 4 mm. Les lésions devaient être couvertes par 2 endoprothèses au maximum			
Lieu de l'étude	Europe			
Produit ou technique étudiés	STENT vs angioplastie			
Critère principal	Les critères principaux de jugement étaient : - L'amélioration clinique évaluée par l'American Heart Association Clinical Improvement Score; - Le taux de sauvetage des membres atteints à 3 et 9 mois.			
Critères secondaires	Les critères secondaires, calculés à 9 mois étaient définis par : - Le diamètre minimal de la lumière (MLD) mesuré avant et après revascularisation - Le pourcentage du diamètre résiduel de la sténose (DS) - 2 taux de resténose binaire (≥50% DS et ≥70% DS) - le pourcentage de revascularisation de la lésion cible (TLR) Le pourcentage du diamètre résiduel de la sténose (DS) était défini par le calcul suivant : $100 [(RVD - MLD)/RVD]$, où RVD signifie « Diamètre Résiduel du Vaisseau » et MLD « Diamètre Minimal de la Lumière ».			
Méthode de calcul de la taille de l'échantillon	A partir de l'évaluation de l'essai INPERIA I dans lequel le taux de resténose binaire à 50% après 6 mois était de 53,1% dans le groupe angioplasdtie et de 16,0% dans le groupe stent, un échantillon de 33 sujets dans chaque groupe a été calculé dans le cas de l'essai INPERIA II afin d'atteindre une puissance statistique de 90%. En estimant que 30% des patients seraient perdus de vue, le nombre de patients à inclure a été estimé à 90.			
Méthode de randomisation	Randomisation de type 1 :1, de sorte que tous les patients inclus dans l'étude soit randomisés soit dans le groupe stent soit dans le groupe angioplastie seule, pour chaque jambe considérée séparément.			
Méthode d'analyse des résultats	Etude randomisée basée sur une hypothèse de supériorité. Analyse primaire de l'efficacité évaluée par une analyse en intention de traitée			
RESULTATS				
Nombre de sujets analysés	88 patients consécutifs ont été inclus dans l'étude : 44 dans le groupe PTA et 44 dans le groupe Stent représentant un total de 131 lésions traitées (69 dans le groupe PTA ; 62 dans le groupe Stent).			
Durée du suivi	3 mois : 65 patients (77 lésions) 32 patients dans le groupe PTA et 33 patients dans le groupe Stent 9 mois : 43 patients (52 lésions) : 24 patients dans le groupe PTA et 19 patients dans le groupe Stent			
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes		Groupe angioplastie (n = 44)	Groupe stent (n = 44)	p
	Nombre de patients	44	44	
	Nombre de membres	45	44	
	Homme	28/45	30/44	NS
	Age (année)	72,1± 9,5	71,4 ± 8,0	NS
	Diabète	34/45	35/44	NS
	Douleur au repos	10/45	1/44	
Ulcère de jambe et/ou	35/45	43/44	0,0042	

	Lésion (n)	69	62	
	De novo	69	61	NS
	Concentrique	32	28	NS
	Calcification	54	49	NS
	Occlusion	19	12	NS
Résultats inhérents au critère de jugement principal	Groupe angioplastie		Groupe stent	
	Amélioration du score clinique à 3 mois			
		N = 32		N = 33
	+ 3	7		11
	+ 2	6		6
	+ 1	7		10
	0	6		3
	- 1	2		1
	- 2	2		1
	- 3	2		1
	Amélioration du score clinique à 9 mois			
		N = 24		N = 19
	+ 3	6		3
	+ 2	7		2
	+ 1	1		4
	0	9		7
	- 1	1		3
	- 2	0		0
	- 3	0		0
	* Interprétation des valeurs du score d'Amélioration Clinique de l'American Heart Association après interventions percutanées +3 : amélioration marquée (disparitions des symptômes ou amélioration marquée de ceux-ci, index de pression systolique (cheville bras) augmenté de plus de 0,90) +2 : amélioration modérée (symptômes toujours présents, mais au moins une catégorie de symptômes améliorée avec index de pression systolique (cheville bras) augmenté de plus de 0,1 mais non normalisé). +1 : amélioration minimale (ABI augmenté de plus de 0,1 mais pas de modification catégorielle) 0 = Pas de changement (pas de modification catégorielle, modification de l'index de pression systolique (cheville bras) <0,1) -1 : légère aggravation (pas de modification catégorielle avec une diminution de l'index de pression systolique (cheville bras) >0,1 ou dégradation avec une diminution de l'index de pression systolique (cheville bras) < 0,1) -2 : aggravation modérée (une catégorie de symptôme aggravée ou une amputation mineure non prévue) -3 = aggravation marquée (plus d'une catégorie de symptômes aggravée ou une amputation majeure non prévue) Aucun des résultats cliniques n'étaient significativement différents entre les 2 groupes. A 3 mois : - 4/32 patients ont une amputation dans le groupe angioplastie : 3 patients ont eu une amputation considérée comme mineure et 1 patient a eu une amputation considérée comme majeure - 6/33 patients ont une amputation dans le groupe stent : 3 patients ont eu une amputation considérée comme mineure et 3 patients ont eu une amputation considérée comme majeure A 9 mois : * - 7/24 patients ont une amputation dans le groupe angioplastie : 5 patients ont eu une amputation considérée comme mineure et 2 patients ont eu une amputation considérée comme majeure			

	- 10/19 patients ont une amputation dans le groupe stent : 5 patients ont eu une amputation considérée comme mineure et 5 patients ont eu une amputation considérée comme majeure																																										
Résultats inhérents aux critères de jugement secondaires	Le diamètre minimal de la lumière (MLD) était significativement plus grand et le pourcentage du diamètre résiduel de la sténose (DS) était significativement inférieur dans le groupe stent lors de la réalisation de l'angiographie. A 9 mois, le pourcentage du diamètre résiduel de la sténose (DS) mesuré par angiographie était de 43,31% +/- 28,37% (écart-type) dans le groupe PTA vs 38.68% +/- 25.47% dans le groupe stent (pas de différence statistiquement significative) Les résultats angiographiques sont décrits dans le tableau ci-dessous <table><thead><tr><th></th><th colspan="3">Groupe angioplastie</th><th colspan="3">Groupe stent</th></tr><tr><th></th><th>Avant la procédure (n = 69 lésions)</th><th>Après la procédure (n = 69 lésions)</th><th>A 9 mois (n = 22 patients)</th><th>Avant la procédure (n = 62 lésions)</th><th>Après la procédure (n = 62 lésions)</th><th>A 9 mois (n = 18 patients)</th></tr></thead><tbody><tr><td>RVD</td><td>2,66 ± 0,72</td><td>2,55 ± 0,58</td><td>2,83 ± 0,75</td><td>2,54 ± 0,66</td><td>2,70 ± 0,66</td><td>2,59 ± 0,61</td></tr><tr><td>MLD</td><td>0,65 ± 0,61</td><td>1,81 ± 0,36**</td><td>1,02 ± 1,02</td><td>0,67 ± 0,66</td><td>2,23 ± 0,4**</td><td>1,19 ± 0,92</td></tr><tr><td>DS (%)</td><td>69,33 ± 19,54</td><td>26,56 ± 12,46*</td><td>43,31 +/- 28,37</td><td>69,69 ± 22,69</td><td>15,62 ± 11,02*</td><td>38,68 ± 25,47</td></tr><tr><td>Longueur de la lésior</td><td>20,68 ± 20,13</td><td>-</td><td>-</td><td>21,08 ± 12 ,18</td><td>-</td><td>-</td></tr></tbody></table> RVD : Diamètre résiduel du vaisseau MLD : Diamètre minimum de la lumière DS : Pourcentage du diamètre résiduel de la sténose ** p = 0,0022 * p = 0,001		Groupe angioplastie			Groupe stent				Avant la procédure (n = 69 lésions)	Après la procédure (n = 69 lésions)	A 9 mois (n = 22 patients)	Avant la procédure (n = 62 lésions)	Après la procédure (n = 62 lésions)	A 9 mois (n = 18 patients)	RVD	2,66 ± 0,72	2,55 ± 0,58	2,83 ± 0,75	2,54 ± 0,66	2,70 ± 0,66	2,59 ± 0,61	MLD	0,65 ± 0,61	1,81 ± 0,36**	1,02 ± 1,02	0,67 ± 0,66	2,23 ± 0,4**	1,19 ± 0,92	DS (%)	69,33 ± 19,54	26,56 ± 12,46*	43,31 +/- 28,37	69,69 ± 22,69	15,62 ± 11,02*	38,68 ± 25,47	Longueur de la lésior	20,68 ± 20,13	-	-	21,08 ± 12 ,18	-	-
	Groupe angioplastie			Groupe stent																																							
	Avant la procédure (n = 69 lésions)	Après la procédure (n = 69 lésions)	A 9 mois (n = 22 patients)	Avant la procédure (n = 62 lésions)	Après la procédure (n = 62 lésions)	A 9 mois (n = 18 patients)																																					
RVD	2,66 ± 0,72	2,55 ± 0,58	2,83 ± 0,75	2,54 ± 0,66	2,70 ± 0,66	2,59 ± 0,61																																					
MLD	0,65 ± 0,61	1,81 ± 0,36**	1,02 ± 1,02	0,67 ± 0,66	2,23 ± 0,4**	1,19 ± 0,92																																					
DS (%)	69,33 ± 19,54	26,56 ± 12,46*	43,31 +/- 28,37	69,69 ± 22,69	15,62 ± 11,02*	38,68 ± 25,47																																					
Longueur de la lésior	20,68 ± 20,13	-	-	21,08 ± 12 ,18	-	-																																					
	<i>Taux de revascularisation de la lésion –</i> Durant les 3 premiers mois post traitement, une revascularisation a dû être réalisée chez 1/33 patient du groupe stent A 9 mois le nombre de patients nécessitant une revascularisation était de 7/19 dans le groupe stent et de 6 patients du groupe PTA. Une thrombose (traitée par fibrinolyse) a été observée chez un patient du groupe PTA durant les 3 premiers mois suivi.																																										

ANNEXE II CLASSIFICATION DE LERICHE ET FONTAINE

Classification de Leriche et Fontaine

La **classification de Leriche et Fontaine**, fondée sur la symptomatologie clinique comprend 4 stades¹⁴ :

Stade I : L'AOMI est asymptomatique et est mise en évidence par l'abolition des pouls distaux ;

Stade II (claudication intermittente) : L'ischémie artérielle est responsable d'une claudication intermittente d'effort variable dans ses formes cliniques. Deux stades sont définis en fonction de la distance parcourue avant l'apparition de la douleur :

- IIA : distance de marche >150m
- IIB : distance de marche < 150m ;

Stade III (douleur de décubitus) : Il est caractérisé par des douleurs de décubitus. Ces douleurs peuvent apparaître d'emblée ou faire suite à une période plus ou moins longue de claudication.

Stade IV (trouble trophique) : L'AOMI se traduit par l'apparition de troubles trophiques distaux avec présence possible d'ulcérations et/ou de nécroses tissulaires.

La **classification de Rutherford** retient 7 catégories (de 0 à 6) pour la maladie artérielle périphérique. Le Tableau ci-dessous présente un récapitulatif de ces stades et établit une correspondance par rapport à la classification de Leriche et Fontaine.

Tableau 3. Classification de Rutherford et correspondance avec la classification de Leriche et Fontaine. Issu de Norgren al.

Fontaine		Rutherford		
Stade	Manifestation clinique	Grade	Catégorie	Manifestation Clinique
I	Asymptomatique	0	0	Asymptomatique
Ila	Claudication légère	I	1	Claudication légère
Ilb	Claudication modérée-sévère	I	2	Claudication modérée
		I	3	Claudication sévère
III	Douleur de décubitus	II	4	Douleur de décubitus
IV	Ulcération ou gangrène	III	5	Atteinte tissulaire mineure
		IV	6	Ulcération ou gangrène

¹⁴ Mounier-Vehier C, Duquenoy S, Gras M, Lahousse M, Willoteaux S. Diagnostic et évaluation non invasive d'un patient ayant une artériopathie oblitérante des membres inférieurs. Rev Prat. 2005;55(11):1173-6, 1179-80, 1183-7.

¹⁴ Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG; TASC II Working Group, Bell K, Caporusso J, Durand-Zaleski I, Komori K, Lammer J, Liapis C, Novo S, Razavi M, Robbs J, Schaper N, Shigematsu H, Sapoval M, White C, White J, Clement D, Creager M, Jaff M, Mohler E 3rd, Rutherford RB, Sheehan P, Sillesen H, Rosenfield K. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). Eur J Vasc Endovasc Surg. 2007;33 Suppl 1:S1-75.