

**AVIS SUR LES  
DISPOSITIFS  
MEDICAUX****IN.PACT ADMIRAL****Ballon à élution de paclitaxel**

Inscription

**Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé le 27 juillet 2021****Faisant suite à l'examen du 20 juillet 2021, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 27 juillet 2021.****Demandeur** : MEDTRONIC France S.A.S. (France)**Fabricant** : Medtronic Inc (Etats-Unis)Les modèles et références sont ceux proposés par le demandeur dans le [chapitre 1.2](#).**L'essentiel****Indications retenues**

Indications déjà inscrites sur la LPPR

Artériopathie oblitérante des membres inférieurs, symptomatique au stade ischémie critique ou claudication intermittente imputable à une resténose intra-stent de l'artère fémoro-poplitée au-dessus du genou ayant un diamètre de référence compris entre 4 et 7 mm nécessitant une revascularisation de l'artère.

Artériopathie oblitérante des membres inférieurs, symptomatique au stade ischémie critique ou claudication intermittente imputable à une lésion de novo (sténose de longueur  $\leq 18$  cm et  $\geq 70$  % ou occlusion ( $\leq 10$  cm)) de l'artère fémoro-poplitée au-dessus du genou, ayant un diamètre de référence compris entre 4 et 7 mm).

La CNEDiMTS attire l'attention des prescripteurs sur le fait que les produits enrobés de paclitaxel doivent être réservés aux patients présentant un risque particulièrement élevé de resténose pour lesquels le praticien peut estimer que les bénéfices d'utilisation d'un produit enrobé de paclitaxel sont supérieurs au risque à moyen terme soulevé par la méta-analyse de Katsanos et al. Dans ce cas, le patient doit être préalablement informé des avantages de ce choix par rapport à l'augmentation du risque de décès observé et être associés à la prise de décision.

Extension des indications thérapeutiques

Traitement des lésions sténotiques, de novo et de réintervention (non stentée), de fistules artérioveineuses d'une longueur maximale de 10 cm, chez les patients hémodialysés.

**Service attendu (SA)****Suffisant**

<b>Comparateur(s) retenu(s)</b>	Ballon nu
<b>Amélioration du Service attendu (ASA)</b>	<b>ASA de niveau III</b>
<b>Type d'inscription</b>	Nom de marque
<b>Durée d'inscription</b>	Jusqu'à la fin de prise en charge du ballon à élution de paclitaxel IN.PACT ADMIRAL (15 mai 2022).
<b>Données analysées</b>	<p><b>Données spécifiques :</b></p> <p>L'étude IDE INPACT AV Access, multicentrique (29 centres aux États-Unis, Japon et Nouvelle-Zélande), randomisée, simple aveugle, avec collecte prospective des données ayant pour objectif de comparer l'efficacité et la tolérance du ballon à élution de paclitaxel IN.PACT AV au ballon nu chez les patients ayant des sténoses <i>de novo</i> ou resténoses (lésions non stentées) de fistule artérioveineuse, de longueur jusqu' à 100 mm et incluant 330 patients</p>
<p><b>Éléments conditionnant le Service attendu (SA)</b></p> <p>– <b>Spécifications techniques</b></p> <p>– <b>Modalités de prescription et d'utilisation</b></p>	<p>Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.</p> <p>Les modalités d'utilisation sont les suivantes :</p> <p>La durée d'insufflation du ballonnet doit être comprise entre 30 secondes et 1 minute afin de garantir une administration optimale du médicament. Les durées d'insufflation du ballonnet supérieures sont possibles, à la discrétion de l'utilisateur.</p> <p>Un même site précédemment dilaté avec IN.PACT Admiral ne doit pas être dilaté avec plusieurs dispositifs IN.PACT Admiral. Si le vaisseau nécessite une post-dilatation après l'utilisation d'un ballonnet IN.PACT Admiral, l'angioplastie doit être réalisée avec un ballonnet de dilatation standard, sans revêtement médicamenteux. Ne pas implanter de stent à élution médicamenteuse dans le segment de vaisseau ayant été traité avec un ballonnet IN.PACT Admiral. L'utilisation de stents métalliques nus est possible.</p> <p>L'utilisation de plusieurs dispositifs IN.PACT Admiral chez le même patient est possible en cas de lésions longues ou multiples. Les ballonnets supplémentaires doivent se chevaucher sur 1 cm.</p> <p>Cependant, l'utilisation d'un ballonnet IN.PACT Admiral est limitée à 2 au cours d'une même intervention.</p> <p>L'utilisation d'un ballonnet IN.PACT Admiral nécessite une pré-dilatation de la lésion par un ballonnet nu.</p> <p>L'utilisation du ballonnet IN.PACT Admiral est réservée à des opérateurs ayant l'expérience des techniques d'angioplasties artérielles percutanées avec ou sans stent, et justifiant d'une formation spécifique à l'utilisation des ballonnets à élution de principe actif.</p>
<b>Études complémentaires devant être présentées à l'occasion</b>	Aucune étude post-inscription spécifique n'est attendue pour le renouvellement d'inscription. Toutefois, la demande de renouvellement devra apporter les données disponibles actualisées conformément aux

<b>du renouvellement de l'inscription</b>	recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations."
<b>Population cible</b>	<b>La population cible de INPACT ADMIRAL dans l'extension d'indication relative au traitement des lésions sténotiques de fistules artérioveineuses est estimée à 14 500 patient/an.</b>

Avis 1 définitif

# Sommaire

---

<b>1. Objet de la demande</b>	<b>5</b>
1.1 Qualification de la demande	5
1.2 Modèles et références	5
1.3 Conditionnement	6
1.4 Revendications du demandeur	6
<b>2. Historique du remboursement</b>	<b>7</b>
<b>3. Caractéristiques du produit</b>	<b>7</b>
3.1 Marquage CE	7
3.2 Description	7
3.3 Fonctions assurées	8
3.4 Acte(s) associé(s)	8
<b>4. Service attendu (SA)</b>	<b>9</b>
4.1 Intérêt du produit	9
4.2 Intérêt de santé publique	16
4.3 Conclusion sur le Service attendu (SA)	17
<b>5. Éléments conditionnant le Service attendu (SA)</b>	<b>18</b>
5.1 Spécifications techniques minimales	18
5.2 Modalités de prescription et d'utilisation	18
<b>6. Amélioration du Service attendu (ASA) / Service rendu (ASR)</b>	<b>18</b>
6.1 Comparateur(s) retenu(s)	18
6.2 Niveau(x) d'Menu déroulant	18
<b>7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription</b>	<b>19</b>
<b>8. Durée d'inscription proposée</b>	<b>19</b>
<b>9. Population cible</b>	<b>19</b>
<b>Annexes</b>	<b>21</b>

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur [www.has-sante.fr](http://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 – juillet 2021

# 1. Objet de la demande

## 1.1 Qualification de la demande

Demande de modification des conditions 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).

La demande de modification d'inscription porte sur :

- une extension des indications dans le « traitement des lésions sténotiques, de novo et de réintervention (non stentée), de fistules artérioveineuses d'une longueur maximale de 10 cm, chez les patients hémodialysés ».
- l'ajout de nouvelles références de diamètre 8,0 ; 9,0 ; 10 ; 12 mm

## 1.2 Modèles et références

AAA XXX YYY KKZ

AAA : Nom du produit IN.PACT (SBI = Admiral)

XXX : Diamètre nominal du ballon (ex : 040 = 4,0 mm), compris entre 4,0 mm à 12,0 mm

YYY : Longueur nominale du ballon (ex : 020 = 20 mm), allant de 40 mm à 150 mm

KK : longueur utile du cathéter (ex : 40 mm = 04), avec une longueur de 80 cm et 130 cm

Z : (P = Drug Eluting Balloon = Ballon à élution de principe actif)

Le tableau ci-dessous correspond aux références utilisées dans la demande d'extension des indications thérapeutiques : traitement des lésions sténotiques, de novo et de réintervention (non stentée), de fistules artérioveineuses d'une longueur maximale de 10 cm, chez les patients hémodialysés. Les nouvelles références spécifiques de cette extension des indications thérapeutiques sont surlignées dans le tableau ci-dessus.

Le tableau ci-dessous correspond aux références déjà inscrites sur la LPPR. Les références en gras correspondent aux références actuellement prises en charge dans les indications fémoro-poplitées mais non revendiquées pour l'extension d'indication aux fistules artérioveineuses.

Longueur utile 40cm	Longueur utile 80cm	Longueur utile 130cm
<b>SBI 040 020 04P</b>	<b>SBI 040 020 08P</b>	<b>SBI 040 020 13P</b>
SBI 040 040 04P	SBI 040 040 08P	SBI 040 040 13P
---	SBI 040 060 08P	SBI 040 060 13P
---	SBI 040 080 08P	SBI 040 080 13P
---	SBI 040 120 08P	SBI 040 120 13P
---	SBI 040 150 08P	SBI 040 150 13P
<b>SBI 050 020 04P</b>	<b>SBI 050 020 08P</b>	<b>SBI 050 020 13P</b>
SBI 050 040 04P	SBI 050 040 08P	SBI 050 040 13P
SBI 050 060 04P	SBI 050 060 08P	SBI 050 060 13P
SBI 050 080 04P	SBI 050 080 08P	SBI 050 080 13P
SBI 050 120 04P	SBI 050 120 08P	SBI 050 120 13P
---	SBI 050 150 08P	SBI 050 150 13P
<b>SBI 060 020 04P</b>	<b>SBI 060 020 08P</b>	<b>SBI 060 020 13P</b>

SBI 060 040 04P	SBI 060 040 08P	SBI 060 040 13P
---	SBI 060 060 08P	SBI 060 060 13P
SBI 060 080 04P	SBI 060 080 08P	SBI 060 080 13P
SBI 060 120 04P	SBI 060 120 08P	SBI 060 120 13P
---	SBI 060 150 08P	SBI 060 150 13P
<b>SBI 070 020 04P</b>	<b>SBI 070 020 08P</b>	<b>SBI 070 020 13P</b>
SBI 070 040 04P	SBI 070 040 08P	SBI 070 040 13P
SBI 070 060 04P	SBI 070 060 08P	SBI 070 060 13P
---	SBI 070 080 08P	SBI 070 080 13P

En effet les ballons de 20mm de longueur n'étaient pas inclus dans l'étude de Lookstein et al.

Les nouvelles références ajoutées dans le cadre de la demande d'extension des indications thérapeutiques sont décrites dans le tableau ci-dessous :

Longueur utile 40cm	Longueur utile 80cm	Longueur utile 130cm
SBI 080 040 04P	SBI 080 040 08P	SBI 080 040 13P
SBI 080 060 04P	SBI 080 060 08P	SBI 080 060 13P
SBI 080 080 04P	SBI 080 080 08P	SBI 080 080 13P
SBI 090 040 04P	SBI 090 040 08P	SBI 090 040 13P
SBI 090 060 04P	SBI 090 060 08P	SBI 090 060 13P
SBI 090 080 04P	SBI 090 080 08P	SBI 090 080 13P
SBI 100 040 04P	SBI 100 040 08P	SBI 100 040 13P
SBI 120 040 04P	SBI 120 040 08P	SBI 120 040 13P

## 1.3 Conditionnement

Unitaire, stérile et à usage unique.

## 1.4 Revendications du demandeur

### 1.4.1 Indication(s) revendiquée(s)

La demande /de modification des conditions d'inscription concerne les indications suivantes :

« traitement des lésions sténotiques, de novo et de réintervention (non stentée), de fistules artérioveineuses d'une longueur maximale de 10 cm, chez les patients hémodialysés ».

### 1.4.2 Comparateur(s) revendiqué(s)

Le comparateur revendiqué est l'angioplastie par ballon nu.

### 1.4.3 ASA revendiquée(s)

L'ASA revendiquée est une ASA de niveau II.

## 2. Historique du remboursement

Le ballon à élution de principe actif IN.PACT ADMIRAL est inscrit sur la LPPR par arrêté du 4 mai 2017<sup>1</sup>. Il s'agit d'une demande d'extension des indications thérapeutiques du ballon à élution de principe actif IN.PACT ADMIRAL.

INPACT ADMIRAL a été évalué pour la première fois par la Commission en 2016. Sa prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté 4 mai 2017<sup>2</sup>. (Journal officiel du 06 mai 2017).

La dernière évaluation de ballon à élution de paclitaxel INPACT ADMIRAL par la Commission date du 06 novembre 2018<sup>3</sup>. Sa prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté<sup>4</sup> du 22 avril 2020<sup>5</sup> (Journal officiel du 28 avril 2020).

La date de fin de prise en charge est fixée au 15 mai 2022.

## 3. Caractéristiques du produit

### 3.1 Marquage CE

Classe III, notification par NSI (n°2797), Pays-Bas.

### 3.2 Description

Le système IN.PACT ADMIRAL se compose de quatre éléments :

- Un excipient : l'urée (IN.PACT ADMIRAL contient au maximum 1,2 mg d'urée) ;
- Le paclitaxel, molécule anti-proliférative, associé à l'excipient ;
- Un cathéter à ballonnet périphérique.

IN.PACT ADMIRAL est un cathéter à ballonnet périphérique à élution de paclitaxel (longueur comprise entre 20 mm et 120 mm et de diamètre 4,0 à 7,0 mm) sur guide (OTW) à élution de paclitaxel. Le mélange médicamenteux utilisé est composé du principe actif, le paclitaxel, et d'urée comme excipient (revêtement FreePac).

Après une pré-dilatation par ballon nu, le ballon actif (Drug Coated Ballon = DCB) dilate physiquement la lumière du vaisseau par angioplastie transluminale percutanée, tandis que le revêtement médicamenteux (coating) est destiné à réduire la réaction proliférative associée à la resténose.

<sup>1</sup> Arrêté du 4 mai 2017 portant inscription du ballon à élution de principe actif IN.PACT ADMIRAL de la société MEDTRONIC France au titre V de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale. <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?dateTexte=&categorie-Lien=id&cidTexte=JORFTEXT000034598865&fastPos=2&fastReqId=1417532937&oldAction=rechExpTexteJorf>

<sup>2</sup> Arrêté du 4 mai 2017 portant inscription du ballon à élution de principe actif IN.PACT ADMIRAL de la société MEDTRONIC France au titre V de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale. <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?dateTexte=&categorie-Lien=id&cidTexte=JORFTEXT000034598865&fastPos=2&fastReqId=1417532937&oldAction=rechExpTexteJorf>

<sup>3</sup> Avis de la Commission du 06/11/2018 relatif à INPACT ADMIRAL ballon à élution de paclitaxel. HAS ; 2018. [https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CEPP-5655\\_INPACT%20ADMIRAL\\_06\\_novembre\\_2018\\_\(5655\)\\_avis\\_occultation.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CEPP-5655_INPACT%20ADMIRAL_06_novembre_2018_(5655)_avis_occultation.pdf)

<sup>4</sup> Arrêté du jj/mm/aaaa relatif à l'inscription du DM de la société XX au chapitre XX du titre XX de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, publié au Journal Officiel de la République Française le jj/mm/aaaa. <http://www.legifrance.gouv.fr/> [consulté le jj/mm/aaaa]

<sup>5</sup> Arrêté du 22 avril 2020 portant modification des conditions d'inscription du ballonnet à élution de paclitaxel IN.PACT ADMIRAL de la société MEDTRONIC FRANCE inscrit au titre V de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale. [https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000041825097?init=true&page=1&query=ADMIRAL&searchField=ALL&tab\\_selection=all](https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000041825097?init=true&page=1&query=ADMIRAL&searchField=ALL&tab_selection=all)

Le ballonnet à élution de paclitaxel IN.PACT ADMIRAL est doté d'un corps à double lumière. L'extrémité proximale de ce corps se divise en deux tubes : un tube constitue l'entrée de la lumière centrale pour le fil-guide tandis que l'autre tube sert de passage pour le mélange de produit de contraste et de solution saline qui gonfle et dégonfle le ballonnet. Deux marqueurs en platine-iridium radio-opaques indiquent la longueur utile du ballonnet pour aider à positionner le ballonnet sur la lésion cible sous radioscopie. Le diamètre maximal du fil-guide est de 0,89 mm (0,035 pouces).

La dose de paclitaxel est de 3,5 µg/mm<sup>2</sup> de surface de ballon.

La taille nominale du ballonnet est égale au diamètre interne de l'artère en distalité de la lésion. Le ballonnet doit dépasser d'environ 1 cm au-delà de la lésion aussi bien en proximalité qu'en distalité. L'utilisation de plusieurs dispositifs IN.PACT ADMIRAL chez le même patient est possible en cas de lésions longues ou multiples. Les ballonnets supplémentaires doivent se chevaucher sur 1 cm ; ne pas chevaucher sur plus de 1 cm. Un même segment de vaisseau ne doit pas être dilaté avec plusieurs dispositifs IN.PACT ADMIRAL. Si le vaisseau nécessite une post-dilatation après un traitement par INPACT ADMIRAL utiliser un ballon standard sans revêtement médicamenteux. Une endoprothèse à élution de principe actif ne doit pas être implantée dans le segment traité avec IN.PACT ADMIRAL.

### 3.3 Fonctions assurées

L'angioplastie périphérique repose sur l'utilisation d'un ballon positionné sous fluoroscopie et ensuite gonflé afin de dilater physiquement la lumière du vaisseau traité. IN.PACT ADMIRAL est enrobé d'une substance immunosuppressive et anti-proliférative (le paclitaxel), visant à éviter la resténose en inhibant l'hyperplasie néo-intimale.

La majeure partie du médicament est libéré dans les 30 secondes qui suivent le gonflage du ballonnet. La durée de gonflage doit être comprise entre 30 secondes et 1 minute afin de garantir une administration optimale du médicament. Afin d'optimiser la dilatation de la lésion des durées supérieures de gonflage sont possibles à la discrétion de l'utilisateur

### 3.4 Acte(s) associé(s)

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM version CCAM version 67 applicable au 26/04/2021), les actes associés l'utilisation d'INPACT ADMIRAL sont référencés sous le chapitre « Désobstruction d'un accès vasculaire artérioveineux ».

Code	Libellé
EZAF001	Dilatation intraluminale d'un accès vasculaire artérioveineux d'un membre sans pose d'endoprothèse, par voie vasculaire transcutanée
EZPF004	Désobstruction mécanique d'un accès vasculaire artérioveineux avec dilatation intraluminale sans pose d'endoprothèse, par voie vasculaire transcutanée
EFAF002	Dilatation intraluminale d'une veine du membre supérieur sans pose d'endoprothèse, par voie veineuse transcutanée.
EZJF002	Thromboaspiration d'un accès vasculaire artérioveineux d'un membre avec dilatation intraluminale sans pose d'endoprothèse, par voie vasculaire transcutanée.
EZNF001	Fibrinolyse in situ d'un accès vasculaire artérioveineux d'un membre avec dilatation intraluminale sans pose d'endoprothèse, par voie vasculaire transcutanée



## 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 des avis précédemment émis par la commission

Dans son avis d'inscription du 03 mai 2016, la CNEDiMETS avait octroyé un service attendu suffisant pour le ballon à élution de principe actif IN.PACT ADMIRAL dans l'« Artériopathie oblitérante des membres inférieurs, symptomatique au stade ischémie critique ou claudication intermittente imputable à une lésion de novo (sténose de longueur  $\leq 18$  cm et  $\geq 70$  % ou occlusion ( $\leq 10$  cm)) de l'artère fémoro-poplitée au-dessus du genou, ayant un diamètre de référence compris entre 4 et 7 mm)» et une amélioration du service attendu modérée (ASA III) par rapport au ballon nu.

Cette demande reposait sur :

- Les recommandations du KCE sur la revascularisation en cas d'artériopathie des membres inférieurs,

Deux études spécifiques d'IN.PACT ADMIRAL :

- Un registre italien DES SFA<sup>6, 7</sup> multicentrique, observationnel, prospectif incluant 105 patients avec un suivi de  $27 \pm 3$  mois,
- L'essai contrôlé, randomisé prospectif, multicentrique IN.PACT SFA<sup>8, 9</sup> comparant l'efficacité et la tolérance du ballon à élution de principe actif IN.PACT ADMIRAL à un ballon nu incluant 331 patients suivis à 24 mois

La CNEDiMETS avait subordonné le renouvellement d'inscription du ballonnet à libération de principe actif IN.PACT ADMIRAL à la transmission :

- des résultats à long terme de l'étude IN.PACT SFA.
- des résultats d'une étude de suivi en pratique française dont l'objectif est d'évaluer notamment l'intérêt de la technique en documentant, le sauvetage du membre, la survie globale, le taux de ré-intervention, nombre d'endoprothèses implantées, le soulagement de la douleur et les critères d'amélioration de la marche.
- Les analyses éventuellement réalisées en sous-groupe devront avoir été prévues au protocole et devront concerner un nombre suffisant de patients.

Dans son avis de modification des conditions d'inscription du 06 novembre 2018, la CNEDiMETS avait octroyé un service attendu suffisant pour le ballon à élution de principe actif IN.PACT ADMIRAL dans l'« Artériopathie oblitérante des membres inférieurs, symptomatique au stade ischémie critique ou claudication intermittente imputable à une resténose intra-stent de l'artère fémoro-poplitée au-dessus

<sup>6</sup> Micari A, Cioppa A, Vadalà G, Castriota F, Liso A, Marchese A, et al. Clinical evaluation of a paclitaxel-eluting balloon for treatment of femoropopliteal arterial disease: 12-month results from a multicenter Italian registry. *JACC Cardiovasc Interv* 2012 Mar;5(3):331–8.

<sup>7</sup> Micari A, Cioppa A, Vadalà G, Castriota F, Liso A, Marchese A, et al. 2-year results of paclitaxel-eluting balloons for femoropopliteal artery disease: evidence from a multicenter registry. *JACC Cardiovasc Interv* 2013 Mar;6(3):282–9.

<sup>8</sup> Tepe G, Laird J, Schneider P, Brodmann M, Krishnan P, Micari A, Metzger C, Scheinert D, Zeller T, Cohen DJ, Snead DB, Alexander B, Landini M, Jaff MR; IN.PACT SFA Trial Investigators. Drug-coated balloon versus standard percutaneous transluminal angioplasty for the treatment of superficial femoral and popliteal peripheral artery disease: 12-month results from the IN.PACT SFA randomized trial. *Circulation*. 2015 Feb 3;131(5):495-502.

<sup>9</sup> Laird JR, Schneider PA, Tepe G, Brodmann M, Zeller T, Metzger C, Krishnan P, Scheinert D, Micari A, Cohen DJ, Wang H11, Hasenbank MS, Jaff MR; IN.PACT SFA Trial Investigators. Durability of Treatment Effect Using a Drug-Coated Balloon for Femoropopliteal Lesions: 24-Month Results of IN.PACT SFA. *J Am Coll Cardiol*. 2015 Dec 1;66(21):2329-38.

du genou ayant un diamètre de référence compris entre 4 et 7 mm nécessitant une revascularisation de l'artère» et une amélioration du service attendu modérée (ASA III) par rapport au ballon nu.

Cette demande reposait sur 3 études :

- L'étude FAIR<sup>10</sup> prospective, multicentrique, randomisée incluant 119 patients suivis à 18 mois,
- Les résultats du sous-groupe de l'étude prospective, multicentrique, randomisée INPACT GLOBAL incluant 166 patients (les résultats sont disponibles chez 131 patients à 12 mois),
- L'étude de cohorte française PLAISIR<sup>11</sup> prospective, multicentrique incluant 53 patients avec un suivi médian de 17 mois [1 à 19 mois].

#### 4.1.1.2 Données non spécifiques

La revue de la littérature de Cao<sup>12</sup> et al est fournie dans le dossier. Cette revue de la littérature avait pour but de comparer l'efficacité et la tolérance des ballons à élution de paclitaxel aux ballons nus dans la prise en charge des sténoses de novo ou des resténoses des FAV. La période de recherche était comprise entre 1966 et 2019. Onze études ont été retenues : 4 études de cohortes rétrospectives, 2 études de cohortes prospectives et 6 essais contrôlés randomisés (3 multicentriques). Compte tenu de la méthodologie des études retenues et du caractère non spécifique de cette étude, celle-ci n'a pas été retenue.

Une étude est fournie par le demandeur.

L'étude<sup>13</sup> IDE INPACT AV Access, multicentrique (29 centres aux États-Unis, Japon et Nouvelle-Zélande), randomisée, simple aveugle, avec collecte prospective des données avait pour objectif de comparer l'efficacité et la tolérance du ballon à élution de paclitaxel IN.PACT<sup>14</sup> AV au ballon nu chez les

<sup>10</sup> Krankenberg H, Tübler T, Ingwersen M, Schlüter M, Scheinert D, Blessing E, Sixt S, Kieback A, Beschoner U, Zeller T. Drug-Coated Balloon Versus Standard Balloon for Superficial Femoral Artery In-Stent Restenosis: The Randomized Femoral Artery In-Stent Restenosis (FAIR) Trial. *Circulation*. 2015 Dec 8;132(23):2230-6.

<sup>11</sup> Bague N, Julia P, Sauguet A, Pernès JM, Chatelard P, Garbé JF, Penillon S, Cardon JM, Commeau P, Planché O, Guyomarch B, Gouëffic Y. Femoropopliteal In-stent Restenosis Repair: Midterm Outcomes After Paclitaxel Eluting Balloon Use (PLAISIR Trial). *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2017 Jan;53(1):106-113.

<sup>12</sup> Cao Z, Li J, Zhang T, Zhao K, Zhao J, Yang Y, Jiang C, Zhu R, Li Z, Wu W. Comparative Effectiveness of Drug-Coated Balloon vs Balloon Angioplasty for the Treatment of Arteriovenous Fistula Stenosis: A Meta-analysis. *J Endovasc Ther*. 2020 Apr;27(2):266-275

<sup>13</sup> Lookstein RA, Haruguchi H, Ouriel K, Weinberg I, Lei L, Cihlar S, Holden A; IN.PACT AV Access Investigators. Drug-Coated Balloons for Dysfunctional Dialysis Arteriovenous Fistulas. *N Engl J Med*. 2020 Aug 20;383(8):733-742. ,

<sup>14</sup> Le ballon IN.PACT ADMIRAL est identique au ballon IN.PACT AV. Le tableau ci-dessous permet la comparaison des spécifications techniques entre les ballons actifs IN.PACT Admiral™ et IN.PACT AV..

#### Comparaison des spécifications techniques entre IN.PACT Admiral et IN.PACT AV

Caractéristique	IN.PACT Admiral	IN.PACT AV	Commentaire
Diamètre du ballon (mm)	4,0; 5,0; 6,0; 7,0; 8,0; 9,0; 10,0; 12,0	4,0; 5,0; 6,0; 7,0; 8,0; 9,0; 10,0; 12,0	Identique
Taille du ballon (mm)	20 ; 40 ; 60 ; 80 ; 120 ; 150	40 ; 60 ; 80 ; 120 ; 150	Pas de ballons de 20 mm pour IN.PACT AV
Taille du guide (cm)	40, 80 et 130	40, 80 et 130	Identique
Diamètre du guide (mm)	1,67	1,67	Identique
Pliage ballon	En fonction des diamètres de ballon : - 4.0 mm (3 plis) ; - 5.0 mm et plus (6 plis)	En fonction des diamètres de ballon : - 4.0 mm (3 plis) ; - 5.0 mm et plus (6 plis)	Identique
Matériaux de revêtement des ballons	Paclitaxel (PA) et Urée (excipient)	Paclitaxel (PA) et Urée (excipient)	Identique

patients ayant des sténoses *de novo* ou resténoses (lésions non stentées) de fistule artérioveineuse, de longueur jusqu' à 100 mm.

Les principaux critères d'inclusion étaient les suivants :

- Patient  $\geq$  21 ans avec une espérance de vie  $\geq$  12 mois,
- Patient avec une FAV native créée  $\geq$  60 jours avant la procédure et qui a bénéficié avec succès de 8 à 12 séances de dialyses pendant 4 semaines,
- Patient ayant une sténose *de novo*<sup>15</sup> et/ou une resténose non stentée entre l'anastomose et la jonction axillo-sous clavière, avec une sténose  $\geq$  50 % :
- Patient ayant une lésion cible ou une lésion en tandem  $\leq$  100 mm de longueur (par estimation visuelle)
- Patient ayant un diamètre de vaisseau cible de 4,0 à 12,0 mm (selon une estimation visuelle).
- Patient ayant subi avec succès la traversée de la lésion cible avec le fil-guide et la pré-dilatation avec un ballon PTA haute pression définie comme : sténose résiduelle  $\leq$  30% et absence de dissection limitant le flux (Grade  $\geq$  C) ou de perforation

Toutes les données analysées pour le critère de jugement principal étaient adjudiquées par CEC indépendant, et un comité d'adjudication (le traitement reçu n'était pas connu par le comité).

Le critère de jugement principal d'efficacité était la perméabilité primaire de la lésion cible à 6 mois définie comme l'absence de revascularisation de la lésion cible cliniquement justifiée<sup>16</sup> ou de thrombose du circuit d'accès.

L'analyse du critère principal d'efficacité visait à démontrer la supériorité du traitement par INPACT AV par rapport au ballon nu à 6 mois.

Avec un taux de perméabilité primaire à 6 mois de la lésion attendu de 60 % avec INPACT AV et de 40 % avec un ballon nu, avec un risque de première espèce fixé à  $\alpha = 0,025$  suivant un test unilatéral et considérant un taux d'attrition de 15 % à 6 mois, une puissance de 92 % est atteinte dès lors que 330 patients ont été suivis.

Le critère de jugement principal de sécurité était le taux d'évènements indésirables graves impliquant directement l'accès vasculaire d'hémodialyse à 30 jours.

L'analyse du critère principal de sécurité visait à démontrer la non-infériorité de INPACT AV par rapport au ballon nu, avec une limite de non-infériorité fixée à 7,4 %. L'inclusion de 330 patients assure une puissance de 80 %, avec un risque de première espèce  $\alpha = 0,025$  suivant un test unilatéral et considérant un taux d'attrition de 2 %.

Concentration cible de PA	3,5 $\mu\text{g}/\text{mm}^2$ sur la base de la surface élargie du ballon	3,5 $\mu\text{g}/\text{mm}^2$ sur la base de la surface élargie du ballon	Identique
Matériaux Ballon Luer Lock Tip Tube Paclitaxel Urée Tube de protection	PA12 Polycarbonate Polyether Block Amide Paclitaxel/PI Urea EMPROVE® Polytetrafluoroethylene	PA12 Polycarbonate Polyether Block Amide Paclitaxel/PI Urea EMPROVE® Polytetrafluoroethylene	Identique (mêmes fournisseurs)

<sup>15</sup> Non traitée précédemment

<sup>16</sup> La revascularisation de la lésion cible était considérée comme cliniquement justifiée si la lésion avait une sténose  $\geq$  50 % (mesurée par angiographie et évaluée par un « core laboratory » et la présence d'anomalies cliniques et physiologiques indiquant un dysfonctionnement de l'accès pour la dialyse ou la lésion avait une sténose  $\geq$  70 % en l'absence d'anomalies cliniques et physiologiques indiquant un dysfonctionnement de l'accès pour la dialyse

Entre avril 2017 et mai 2018, 330 patients étaient inclus : 170 patients dans le groupe INPACT ADV et 160 patients dans le groupe ballon nu.

Les caractéristiques des patients étaient comparables entre les groupes de traitement (cf annexe). Les caractéristiques de la FAV sont décrites en annexe.

Cent (30,3 %) patients avaient une sténose et 230 (69,7 %) une resténose.

Une pré-dilatation était réalisée chez tous les patients. La pré-dilatation était réussie chez tous les patients sauf 1 patient dans le groupe ballon nu.

Le nombre d'inflation par ballon INPACT AV était de  $1,0 \pm 0,0$  (n = 212) et de  $1,6 \pm 1,0$  (n = 162) dans le groupe ballon nu. Deux cent douze ballons INPACT AV étaient utilisés (1 ballon chez 128 patients et 2 ballons chez 42 patients). Cent soixante-deux patients étaient utilisés dans le groupe ballon nu : aucun ballon chez 3 patients, 1 ballon chez 152 patients et 5 ballons chez 3 patients.

Une post-dilatation était réalisée chez 5/170 (2,9 %) patients traités avec un INPACT AV et de 5/160 (3,1 %) patients traités avec un ballon nu.

#### – Efficacité

##### – Critère de jugement principal

A 6 mois,

- 152 patients étaient inclus dans l'analyse dans le groupe INPACT AV : 6 patients étaient décédés, 2 patients étaient sortis de l'étude, 6 patients n'avaient pas effectué leur visite à 6 mois, et 2 raisons autres.
- 148 patients étaient inclus dans l'analyse dans le groupe ballon nu : 2 patients étaient décédés, la FAV n'était plus utilisée chez 3 patients, 4 patients étaient sortis de l'étude, et 1 raison autre.

Tableau 1 : Perméabilité primaire à 6 mois (analyse en ITT)

Efficacité à 6 mois	INPACT AV (N=170)	Ballon nu (N=160)	Différence en pourcentage [IC à 95%]	P-value**
Perméabilité primaire de la lésion cible*	125/152 (82,2 %)	88/148 (59,5%)	22,8% [12,8 ; 32,8%]	< 0,001
TLR cliniquement justifiée*	25/152 (16,4 %)	57/148 (38,5 %)	-22,1% [-31,9 ; -12,3%]	< 0,001
Thrombose du circuit d'accès	3/151 (2,0%)	5/146 (3,4 %)	-1,4% [-5,1 ; 2,3%]	NS

\*Pour le suivi à 6 mois tous les patients qui ont eu un évènement ou qui n'ont pas eu d'évènement mais avaient un suivi d'au moins 150 jours étaient considérés comme pouvant être évalué. Si un patient n'avait pas d'évènement et la FAV était abandonnée dans les 150 jours le patient était considéré comme non évaluable à 6 mois. La période d'évaluation à 6 mois était de 210 jours

\*\*test unilatéral

Les analyses de sensibilités réalisées par imputation multiple ou en prenant l'hypothèse la plus péjorative mettent également en évidence une perméabilité primaire significativement plus élevée dans le groupe INPACT AV par rapport au groupe ballon nu.

#### – Tolérance

##### – Critère de jugement principal

A 30 jours :

- 166 patients étaient inclus dans l'analyse de sécurité dans le groupe INPACT AV : 1 patient était décédé, 1 patient était sorti de l'étude, 1 patient n'avait pas réalisé sa visite à 30 jours et 1 autre raison.

- 158 patients étaient inclus dans l'analyse de sécurité dans le groupe ballon nu : 1 patient était sorti de l'étude, 1 patient n'avait pas réalisé sa visite à 30 jours.

Le critère de jugement principal de sécurité est rapporté dans le tableau 2.

**Tableau 2 : évènement indésirable grave associé à l'abord vasculaire ≤ 30 jours**

mITT	INPACT AV (N=170)	Ballon nu (N=160)	Différence en pourcentage [IC à 95%]	P-value <sup>1</sup>
<b>Nombre de patients avec un évènement indésirable grave associé à l'abord vasculaire ≤ 30 jours</b>	7/166 (4,2 %)	7/158 (4,4 %)	-0,2 % [-5,5 % ; 5,0 %]	0,002
<b>Occlusion de la FAV</b>	1/166	0/158		
<b>Complication au site de la FAV</b>	5/166	4/158		
<b>Thrombose de la FAV</b>	1/166	1/158		
<b>Complication de l'hémodialyse</b>	1/166	0/158		
<b>Vasospasme</b>	0/166	1/158		
<b>Hématome au site de ponction</b>	0/166	1/158		

<sup>1</sup> test de Farrington et Manning pour la non-infériorité (marge de non-infériorité de 7,5 %)

Les analyses de sensibilités réalisées par imputation multiple ou en prenant l'hypothèse la plus péjorative mettent également en évidence un taux d'évènement indésirable grave associé à l'abord vasculaire significativement inférieur dans le groupe INPACT AV par rapport au groupe ballon nu.

#### – Évènements indésirables graves à 12 mois

A 12 mois, 107/170 (62,9 %) patients (321 évènements) avaient au moins un évènement indésirable grave dans le groupe INPACT AV et 115/160 (71,9 %) (350 évènements) dans le groupe ballon nu. Tous les évènements adjudiqués par le CEC. Les complications les plus fréquentes étaient :

- des « blessures, empoisonnement ou complication procédural » : 66/170 (38,8 %) dans le groupe INPACT AV et 92/160 (57,5 %) dans le groupe ballon nu (54/170 patients avaient une complication au niveau de la fistule artério-veineuse dans le groupe INPACT AV et 79/160 (49,4 %) dans le groupe ballon nu)
- des troubles cardiaques : 27/170 (15,9 %) dans le groupe INPACT AV et 23/160 (14,4 %) dans le groupe ballon nu
- Des infections 29/170 (17,1 %) dans le groupe INPACT AV et 18/160 (11,3 %) dans le groupe ballon nu.

#### – Mortalité

A 12 mois, 15 décès (9,4 %) [IC95 % 5,5 % ; 14,6 %] étaient rapportés dans le groupe INPACT AV et 14 décès (9,6 %) [IC95 % 5,5 % ; 15,0 %] dans le groupe ballon nu, p = NS.

L'étude IDE INPACT AV rapporte les résultats intermédiaires à 1 an. La durée de suivi prévue est de 5 ans.

### 4.1.1.3 Données spécifiques

Aucune donnée spécifique à IN.PACT ADMIRAL n'est fournie.

### 4.1.1.4 Événements indésirables

## Événements indésirables des essais cliniques

Les événements indésirables survenus dans l'étude IDE., relevant du critère de jugement principal, sont détaillés dans le paragraphe relatif aux données cliniques (cf. supra).

## Matérovigilance

Le ballon à élution de paclitaxel IN.PACT ADMIRAL fait l'objet d'un suivi de matérovigilance. Une requête sur les bases de données de matérovigilance Medtronic a été effectuée sur 5 années (de 2015 à 2019) :

- En France, un total de 7 événements a été déclaré aux autorités compétentes.
- En Europe, un total de 45 événements a été déclaré aux autorités compétentes.
- Dans le monde, un total de 356 événements (dont 42 décès) a été déclaré aux autorités.

Suite à la publication de la méta-analyse de Katsanos<sup>17</sup> et al, l'ANSM<sup>18</sup> dans un point d'information<sup>19</sup> publié le 13 mai 2019, a recommandé dans l'attente de leurs conclusions définitives de :

- Utiliser préférentiellement les options thérapeutiques alternatives aux ballons recouverts de paclitaxel et aux stents à élution de paclitaxel.
- Réserver l'utilisation de ces dispositifs aux patients présentant un risque particulièrement élevé de resténose pour lesquels le praticien peut estimer que les bénéfices d'utilisation d'un produit enrobé de paclitaxel sont supérieurs au risque à moyen terme soulevé par la méta-analyse. Dans ce cas, le patient doit être préalablement informé des avantages de ce choix par rapport à l'augmentation du risque de décès observé et être associés à la prise de décision.
- Maintenir une surveillance des patients traités avec des ballons recouverts et des stents à élution de paclitaxel. En l'absence de donnée sur l'origine du risque de surmortalité suggéré par la méta-analyse et dans l'attente de données complémentaires, cette surveillance doit se focaliser particulièrement sur un suivi cardiovasculaire.
- Veiller à ce que les patients reçoivent un traitement médical optimal pour la prévention de la morbidité et mortalité cardiovasculaires selon les recommandations en vigueur des sociétés savantes, incluant des conseils d'adaptation du mode de vie visant la lutte contre la sédentarité par la pratique d'une activité physique régulière, le contrôle du poids avec notamment une alimentation équilibrée et le sevrage tabagique.

Il est important de rappeler que les patients et les professionnels de santé assurant leur suivi doivent être informés de la nature des dispositifs utilisés au cours des interventions.

Le 14/04/2021<sup>20</sup> à la demande de l'ANSM, les sociétés concernées ont diffusé une information de sécurité conjointe concernant les dispositifs médicaux qu'elles commercialisaient.

<sup>17</sup> Katsanos K, Spiliopoulos S, Kitrou P, Krokidis M, Karnabatidis D. Risk of Death Following Application of Paclitaxel-Coated Balloons and Stents in the Femoropopliteal Artery of the Leg: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Am Heart Assoc.* 2018 Dec 18;7(24):e011245

<sup>18</sup> Traitement de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) à l'aide de dispositifs médicaux au paclitaxel- Point d'Information <https://www.anism.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Traitement-de-l-artériopathie-oblitérante-des-membres-inférieurs-AOMI-a-l-aide-de-dispositifs-médicaux-au-paclitaxel-Point-d-Information>

<sup>19</sup> Recommandation de traitement de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) à l'aide de dispositifs médicaux au paclitaxel. <https://www.anism.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Recommandations-de-traitement-de-l-artériopathie-oblitérante-des-membres-inférieurs-AOMI-a-l-aide-de-dispositifs-médicaux-au-paclitaxel-Point-d-Information> ANSM 2019.

<sup>20</sup> Les établissements concernés ont reçu un courrier visant à attirer l'attention sur les mises à jour qui seront apportées sur ces dispositifs. Les mises à jour sont effectuées pour intégrer un avertissement et un résumé de la publication de Katsanos et complétées avec les données cliniques à chaque dispositif ANSM 2021 (<https://anism.sante.fr/informations-de-securite/balloons-recouverts-de-paclitaxel-et-stents-a-elution-de-paclitaxel>)

#### 4.1.1.5 Bilan des données

Une étude IDE INPACT AV Access contrôlée, randomisée (1 : 1) avec collecte prospective des données comparant le ballon à élution de principe actif IN.PACT AV à un ballon nu chez les patients ayant une sténose *de novo* et/ou une resténose ( $\geq 50\%$ ) non stentée d'une fistule artérioveineuse (FAV) native ( $\leq 100$  mm de longueur et diamètre compris entre 4,0 à 12,0 mm) est fournie.

La perméabilité primaire à 6 mois était significativement supérieure dans le groupe IN.PACT AV et dans le groupe ballon nu (125/152 (82,2 %) dans le groupe INPACT AV et 88/148 (59,5%) dans le groupe ballon nu,  $p < 0,001$ ).

Le nombre de patients avec un évènement indésirable grave associé à l'abord vasculaire  $\leq 30$  jours était non inférieur dans le groupe INPACT AV par rapport au groupe ballon nu (7/166 (4,2 %) dans le groupe INPACT AV versus 7/158 (4,4 %) dans le groupe ballon nu, différence -0,2 % IC 95 %[-5,5 % ; 5,0 %],  $p = 0,002$ ).

Les résultats intermédiaires à 1 an sont disponibles.

Au vu des différences constatées entre les dispositifs concernés, la Commission accepte l'extrapolation des données de INPACT AV à INPACT ADMIRAL.

#### 4.1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

L'insuffisance rénale chronique terminale (IRCT) nécessite la mise en œuvre de techniques de suppléance de la fonction rénale par transplantation ou dialyse. Hormis quelques greffes préemptives (3 % des patients incidents), dans la majorité des cas, le traitement de première intention est l'épuration extra-rénale, par dialyse. Il existe deux méthodes d'épuration extra-rénale qui se distinguent par la technique : la dialyse péritonéale utilisant le péritoine comme membrane d'échange et l'hémodialyse utilisant une membrane artificielle et une circulation extracorporelle.

L'hémodialyse nécessite la mise en place d'un accès vasculaire pour hémodialyse : fistule artérioveineuse native qui constitue le traitement de première intention, pontages artérioveineux ou mise en place d'un cathéter veineux central tunnelisé. La mise en place d'un cathéter veineux central est réservée en recours<sup>21</sup> en raison des risques importants d'infection et de thrombose.

Les fistules artérioveineuses natives sont le plus souvent radiocéphalique ou brachiocéphalique. Les FAV radiocéphalique au poignet constituent l'accès vasculaire de première intention<sup>22</sup>. La FAV doit être créée de préférence sur le bras non dominant. La création de ces FAV devra prendre en compte la qualité des veines et des artères, après un examen clinique et radiologique. Les FAV au bras présentent des complications plus fréquentes et notamment sont à risque plus élevées de thrombose précoce et d'absence de maturation.

Les complications des fistules artérioveineuses sont les thromboses, celles-ci peuvent être précoces (dans les 6 premières semaines suivant la création de la FAV), les défauts de maturation, les sténoses, le vol vasculaire et les anévrismes vasculaires.

Les sténoses peuvent se former au niveau de l'artère ou de la veine<sup>23</sup> mais apparaissent le plus souvent au niveau de l'anastomose artérioveineuse.

<sup>21</sup> Xavier BERARD, Vincenzo BRIZZI, Sébastien DEGLISE Accès vasculaire pour hémodialyse. Collège français de chirurgie vasculaire, 2013. [http://www.cfcv.fr/site\\_des\\_reperes/BERARD%20BRIZZI%20DEGLISE%20RINCKENBACH%20Acc%C3%A8s%20vasculaires%20pour%20h%C3%A9modialyse.pdf](http://www.cfcv.fr/site_des_reperes/BERARD%20BRIZZI%20DEGLISE%20RINCKENBACH%20Acc%C3%A8s%20vasculaires%20pour%20h%C3%A9modialyse.pdf)

<sup>22</sup> Schmidli J. *et al.* Editor's Choice - Vascular Access: 2018 Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg.* 2018 ; 55(6) : 757-818

<sup>23</sup> Luc Turmel-Rodrigues, Claude J. Renaud. Diagnostic interventional radiology of arteriovenous accesses for hemodialysis. Springer Verlag France. 2013

Les alternatives thérapeutiques pour le traitement des sténoses sont la chirurgie, la dilation (à l'aide d'un ballon nu ou d'un ballon à élution de principe actif), la mise en place d'une endoprothèse.

Les recommandations actuelles préconisent une intervention en cas de sténose > 50 % avec des conséquences hémodynamique<sup>24</sup>. Une angioplastie est indiquée en cas de sténose > 50 % de la veine de drainage ou de l'artère en association avec une anomalie clinique ou physiologique (réduction du débit, augmentation de la pression veineuse lors de séances...).

**En conclusion, la Commission considère que le ballon à élution de paclitaxel IN.PACT ADMIRAL a une place dans la prise en charge des lésions sténotiques, *de novo* et de réintervention (non stentées), de fistules artérioveineuses chez les patients hémodialysés.**

### Conclusion sur l'intérêt du produit

**Les données fournies montrent l'intérêt du ballon à élution de paclitaxel IN.PACT ADMIRAL dans le traitement des lésions sténotiques, *de novo* et de réintervention (non stentées), de fistules artérioveineuses d'une longueur maximale de 10 cm, chez les patients hémodialysés.**

## 4.2 Intérêt de santé publique

### 4.2.1 Gravité de la pathologie

La maladie rénale chronique (MRC) est définie comme une diminution progressive des fonctions rénales objectivée par une diminution permanente du débit de filtration glomérulaire (DFG). Elle est généralement classée en 5 stades de sévérité ; le stade 5 correspond à l'insuffisance rénale chronique terminale (IRCT) défini par un DFG inférieur à 15 ml/min/1,73 m<sup>2</sup><sup>25</sup>.

La probabilité de survie des nouveaux patients à partir du premier jour du traitement de suppléance est de 84 % à 1 an, 65 % à 3 ans, 52 % à 5 ans, 33 % à 10 ans et 29 % à 12 ans. La médiane de survie est de 63,5 (62,8-64,2) mois toutes modalités de traitement confondues. La probabilité de survie des patients est fortement liée l'âge (93 % à un an chez les moins de 65 ans contre 78 % chez les plus de 65 ans) et à l'existence de comorbidités (diabète, une ou plusieurs comorbidités vasculaires).

Les maladies cardiovasculaires représentent 23<sup>26</sup> % des causes de décès, devant les maladies infectieuses (13 %) et les cancers (10 %).

Entre 2002 et 2019, 14 600 décès (19 %) sont intervenus après arrêt de la dialyse, dans un délai médian de 6 jours après l'arrêt (écart interquartile : 3-13). Ainsi, pour 1628 patients le décès est intervenu dans un délai de moins de 3 jours compatible avec un délai « normal » inter-dialytique. Pour ces patients, l'arrêt de dialyse ne peut donc être considéré comme la cause de décès.

Les patients décédés après arrêt de dialyse ont en moyenne 81,7 ans versus 78,6 ans chez ceux décédés sans interruption de traitement. Le motif d'arrêt de dialyse est renseigné dans plus de 94 % des cas : refus du patient de poursuivre la dialyse 16 %, complication médicale 61 %, les deux dans 10 % des cas, autre cause, 13 % des cas.

<sup>24</sup> Tordoir J, Canaud B, Haage P, Konner K, Basci A, Fouque D, *et al.* EBPG on vascular access. Nephrol Dial Transplant 2007 ;22(Suppl 2) : ii88-117.

<sup>25</sup> Haute Autorité de Santé. Évaluation du débit de filtration glomérulaire, et du dosage de la créatininémie dans le diagnostic de la maladie rénale chronique chez l'adulte - Rapport d'évaluation. Saint-Denis La Plaine : HAS ; 2011.

[http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_1064297/evaluation-du-debit-de-filtration-glomerulaire-et-du-dosage-de-la-creatinemie-dans-le-diagnostic-de-la-maladie-renale-chronique-chez-ladulte-rapport-d-evaluation?xtmc=&xtcr=13](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1064297/evaluation-du-debit-de-filtration-glomerulaire-et-du-dosage-de-la-creatinemie-dans-le-diagnostic-de-la-maladie-renale-chronique-chez-ladulte-rapport-d-evaluation?xtmc=&xtcr=13)

<sup>26</sup> Agence de biomédecine. Rapport annuel REIN (Réseau Épidémiologie et Information en Néphrologie) 2019. Registre français des traitements de suppléance de l'insuffisance rénale chronique. Saint-Denis La Plaine: Agence de la Biomédecine; 2021. [https://www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/rapport\\_rein\\_2019\\_2021-07-15.pdf](https://www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/rapport_rein_2019_2021-07-15.pdf)



En 2016, 7 694 décès en dialyse ont été enregistrés pour 49 865 personnes-années à risque de décéder en dialyse. Le taux de mortalité augmente avec l'âge à partir de 30 ans.

**L'insuffisance rénale est une affection grave susceptible d'entraîner une dégradation marquée de la qualité de vie et d'engager le pronostic vital.**

#### 4.2.2 Épidémiologie de la pathologie

Au 31 décembre 2019<sup>27</sup>, la prévalence globale de l'insuffisance rénale terminale était de 91 875 personnes en traitement de suppléance dont 50 501 (55 %) en dialyse et 41 374 (45 %) personnes porteuses d'un greffon rénal fonctionnel. Elle est 1,7 fois plus élevée chez les hommes que chez les femmes.

Depuis 2012, l'écart entre les taux standardisés de prévalence de l'IRTT par dialyse et par greffe diminue. Le nombre total de patients traités par dialyse a augmenté de 12 % entre 2012 et 2019 et le nombre de patients porteurs d'un greffon fonctionnel de 19%.

En 2019, 11 437 personnes (10 978 dialyses et 459 greffes rénales) ont commencé un traitement de suppléance pour insuffisance rénale chronique terminale (IRT) en France. L'incidence globale standardisée de l'IRTT augmente de 1,1 % par an entre 2012 et 2017. Depuis 2017, on note une diminution de 2,5.

#### 4.2.3 Impact

INPACT ADMIRAL répond à un besoin déjà couvert par les endoprothèses et les ballons nus.

#### Conclusion sur l'intérêt de santé publique

**Le ballon à élution de paclitaxel a un intérêt pour la santé publique, compte tenu de son action sur les sténoses, *de novo* et resténoses (non stentées), de fistules artérioveineuses.**

### 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 suffisant pour la modification des conditions d'inscription du ballon à élution de paclitaxel IN.PACT ADMIRAL (extension des indications thérapeutiques et inscription de nouvelles références) sur la liste des Produits et Prestations et prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.**

**La Commission recommande une inscription sous nom de marque et retient l'extension des indications suivantes : traitement des lésions sténotiques, *de novo* et de réintervention (non stentée), de fistules artérioveineuses d'une longueur maximale de 10 cm, chez les patients hémodialysés**

<sup>27</sup> Agence de biomédecine. Rapport annuel REIN (Réseau Épidémiologie et Information en Néphrologie) 2019. Registre français des traitements de suppléance de l'insuffisance rénale chronique. Saint-Denis La Plaine: Agence de la Biomédecine; 2021. [https://www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/rapport\\_rein\\_2019\\_2021-07-15.pdf](https://www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/rapport_rein_2019_2021-07-15.pdf)

## 5. Éléments conditionnant le Service attendu (SA)

### 5.1 Spécifications techniques minimales

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

### 5.2 Modalités de prescription et d'utilisation

Les modalités d'utilisation sont les suivantes :

- La durée d'insufflation du ballonnet doit être comprise entre 30 secondes et 1 minute afin de garantir une administration optimale du médicament. Les durées d'insufflation du ballonnet supérieures sont possibles, à la discrétion de l'utilisateur.
- Un même site précédemment dilaté avec IN.PACT ADMIRAL ne doit pas être dilaté avec plusieurs dispositifs IN.PACT ADMIRAL. Si le vaisseau nécessite une post-dilatation après l'utilisation d'un ballonnet IN.PACT ADMIRAL, l'angioplastie doit être réalisée avec un ballonnet de dilatation standard, sans revêtement médicamenteux. Ne pas implanter de stent à élution médicamenteuse dans le segment de vaisseau ayant été traité avec un ballonnet IN.PACT ADMIRAL. L'utilisation de stents métalliques nus est possible.
- L'utilisation de plusieurs dispositifs IN.PACT ADMIRAL chez le même patient est possible en cas de lésions longues ou multiples. Les ballonnets supplémentaires doivent se chevaucher sur 1 cm.

Cependant, l'utilisation d'un ballonnet IN.PACT ADMIRAL est limitée à 2 au cours d'une même intervention.

L'utilisation d'un ballonnet IN.PACT ADMIRAL nécessite une pré-dilatation de la lésion par un ballonnet nu.

L'utilisation du IN.PACT ADMIRAL est réservée à des opérateurs ayant l'expérience des techniques d'angioplasties artérielles percutanées avec ou sans stent, et justifiant d'une formation spécifique à l'utilisation des ballonnets à élution de principe actif.

La CNEDiMETS attire l'attention des prescripteurs que les produits enrobés de paclitaxel doivent être réservés aux patients présentant un risque particulièrement élevé de resténose pour lesquels le praticien peut estimer que les bénéfices d'utilisation d'un produit enrobé de paclitaxel sont supérieurs au risque à moyen terme soulevé par la méta-analyse. Dans ce cas, le patient doit être préalablement informé des avantages de ce choix par rapport à l'augmentation du risque de décès observé et être associés à la prise de décision.

## 6. Amélioration du Service attendu (ASA)

### 6.1 Comparateur(s) retenu(s)

L'étude IDE INPACT AV Access ayant comparé le ballon à élution de paclitaxel IN.PACT AV au ballon nu, le comparateur retenu est le ballonnet nu.

### 6.2 Niveau(x) d'ASA

L'étude IDE INPACT AV Access a mis en évidence une amélioration significative de la perméabilité primaire à 6 mois par rapport au ballon nu (125/152 (82,2 %) dans le groupe INPACT AV et 88/148 (59,5%) dans le groupe ballon nu,  $p < 0,001$ ) et un nombre de patients avec un événement indésirable

grave associé à l'abord vasculaire  $\leq 30$  jours non inférieur dans le groupe INPACT AV par rapport au groupe ballon nu (7/166 (4,2 %) dans le groupe INPACT AV versus 7/158 (4,4 %) dans le groupe ballon nu, différence -0,2 % IC 95 %[-5,5 % ; 5,0 %],  $p = 0,002$  (marge de non infériorité 7,5 %)).

**La Commission s'est prononcée pour une amélioration modérée du service attendu (ASA III) de IN.PACT ADMIRAL par rapport au ballon nu dans l'extension des indications suivantes : traitement des lésions sténotiques, *de novo* et de réintervention (non stentée), de fistules artérioveineuses d'une longueur maximale de 10 cm, chez les patients hémodialysés.**

## 7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription

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

## 8. Durée d'inscription proposée

Jusqu'à la fin de prise en charge du ballon à élution de paclitaxel IN.PACT ADMIRAL (15 mai 2022).

## 9. Population cible

La population cible de l'extension des indications thérapeutiques correspond aux patients ayant une sténotiques, *de novo* ou une résténose (non stentée), de fistules artérioveineuses d'une longueur maximale de 10 cm, chez les patients hémodialysés.

Au 31 décembre 2019<sup>28</sup>, la prévalence globale de l'insuffisance rénale terminale était de 91 875 personnes en traitement de suppléance dont 50 501 (55 %) en dialyse (47 338 patients traités par hémodyalyse et 2 999 patients par dialyse péritonéale).

En 2019, 11 437 nouveaux patients sont traités pour une insuffisance chronique terminale. Parmi ceux-ci 10 978 ont débuté une dialyse (9 865 nouveaux patients en hémodyalyse).

Au total 57 203 patients ont été traités par hémodyalyse en 2019.

La fistule artérioveineuse est la voie d'abord vasculaire de 77 % des patients en hémodyalyse, soit 44 046 patients en 2019.

Le pourcentage de sténose ou de resténose de FAV varie en fonction des publications. Dans la méta-analyse de Al-Jhaisi<sup>29</sup> et al, on estime la perméabilité primaire à 1 an à 67 %. Ainsi, 33 % des patients seraient susceptibles d'avoir une sténose ou une resténose de leur FAV, soit 14 535 patients.

Sur la base de ce calcul, la population cible pour l'extension des indications thérapeutiques pourrait être estimée à 14 535 patients/an.

<sup>28</sup> Agence de biomédecine. Rapport annuel REIN (Réseau Épidémiologie et Information en Néphrologie) 2019. Registre français des traitements de suppléance de l'insuffisance rénale chronique. Saint-Denis La Plaine: Agence de la Biomédecine; 2021. [https://www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/rapport\\_rein\\_2019\\_2021-07-15.pdf](https://www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/rapport_rein_2019_2021-07-15.pdf)

<sup>29</sup> Al-Jaishi AA, Oliver MJ, Thomas SM, Lok CE, Zhang JC, Garg AX, Kosa SD, Quinn RR, Moist LM. Patency rates of the arteriovenous fistula for hemodialysis: a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis.* 2014 Mar;63(3):464-78.

À titre d'information, selon les données agrégées du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) le nombre de séjours au cours desquels un acte de désobstruction d'un accès artérioveineux a été réalisé entre 2018 et 2020 est décrit dans le tableau 3.

**Tableau 3 : Nombre de séjours au cours desquels un acte de désobstruction d'un accès artérioveineux a été réalisé**

Actes	Libellé de l'acte associé	2018	2019	2020
<b>EZAF001</b>	Dilatation intraluminale d'un accès vasculaire artérioveineux d'un membre sans pose d'endoprothèse, par voie vasculaire transcutanée	10 339	11 148	11 408
<b>EZPF004</b>	Désobstruction mécanique d'un accès vasculaire artérioveineux avec dilatation intraluminale sans pose d'endoprothèse, par voie vasculaire transcutanée	259	295	307
<b>EFAF002</b>	Dilatation intraluminale d'une veine du membre supérieur sans pose d'endoprothèse, par voie veineuse transcutanée.	9 693	10 220	10 471
<b>EZJF002</b>	Thromboaspiration d'un accès vasculaire artérioveineux d'un membre avec dilatation intraluminale sans pose d'endoprothèse, par voie vasculaire transcutanée.	740	718	611
<b>EZNF001</b>	Fibrinolyse in situ d'un accès vasculaire artérioveineux d'un membre avec dilatation intraluminale sans pose d'endoprothèse, par voie vasculaire transcutanée	26	12	*
<b>Total</b>		21 057	22 393	22 797

\*aucun résultat affiché en raison du secret statistique

Les actes de dilatation d'accès artérioveineux et de veine du membre supérieur sans pose d'endoprothèse ne sont pas spécifiques aux interventions sur fistules d'hémodialyses.

**La population cible de INPACT ADMIRAL dans l'extension d'indication relative au traitement des lésions sténotiques de fistules artérioveineuses est estimée à 14 500 patient/an.**

# Annexes

## Annexe 1. Données cliniques

Référence	Étude IDE INPACT AV
Type de l'étude	Collecte prospective, simple aveugle, randomisée, multicentrique
Date et durée de l'étude	avril 2017 et mai 2018
Objectif de l'étude	Évaluer la sécurité et l'efficacité du ballon actif couvert de Paclitaxel (DCB) Admiral AV versus angioplastie percutanée transluminale (PTA) avec ballon standard (SB) dans le traitement de la sténose ou resténose de fistule artério-veineuse (FAV) du membre supérieur.
<b>Méthode</b>	
Critères de sélection	<p>Critères d'inclusion</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— Patient <math>\geq 21</math> ans avec une espérance de vie <math>\geq 12</math> mois,</li> <li>— Patient avec une FAV native créée <math>\geq 60</math> jours avant la procédure et qui a bénéficié avec succès de 8 à 12 séances de dialyses pendant 4 semaines,</li> <li>— Patient présentant une resténose de novo et/ou non stentée située entre l'anastomose artério-veineuse et la jonction axillosubclavière avec une sténose <math>\geq 50\%</math> :</li> <li>— Patient ayant une lésion cible ou une lésion en tandem qui est <math>\leq 100</math> mm de longueur (par estimation visuelle)</li> <li>— Patient présentant un diamètre de vaisseau cible de 4,0 à 12,0 mm (selon une estimation visuelle).</li> <li>— Patient ayant subi avec succès la traversée de la lésion cible avec le fil-guide et la pré-dilatation avec un ballon PTA haute pression définie comme : sténose résiduelle <math>\leq 30\%</math> et absence de dissection limitant le flux (Grade <math>\geq C</math>) ou de perforation</li> </ul> <p>Critères de non-inclusion principaux :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— Patient susceptible de recevoir une greffe rénale dans les 6 mois suivant l'inclusion ou susceptible de convertir en dialyse péritonéale</li> <li>— Patient recevant une thérapie immunosuppressive</li> <li>— Patient ayant subi une intervention du site d'accès dans les 30 jours précédant l'inclusion</li> <li>— Patient avec un site d'accès infecté ou une infection systémique</li> </ul>
Cadre et lieu de l'étude	29 centres aux Etats-Unis, au Japon et en Nouvelle-Zélande
Produits étudiés	Ballon à élution de paclitaxel : INPACT AV Ballon nu
Critère de jugement principal	<p>Le critère de jugement principal d'efficacité était la perméabilité primaire de la lésion cible à 6 mois définie comme l'absence de revascularisation de la lésion cible cliniquement justifiée<sup>30</sup> ou de thrombose du circuit d'accès.</p> <p>Le critère de jugement principal de sécurité était le taux d'évènements indésirables graves impliquant directement accès vasculaire d'hémodialyse à 30 jours.</p>
Critère(s) de jugement secondaire(s)	<ul style="list-style-type: none"> <li>— Circuit d'accès primaire perméable <math>\rightarrow</math> absence de réintervention ou de thrombose dans le circuit d'accès primaire</li> <li>— Lésion cible primaire perméable <math>\rightarrow</math> pourcentage de sujets exempts de revascularisation ou de thrombose de la lésion cible</li> <li>— Proportion de sujets présentant une revascularisation de la lésion cible</li> <li>— Nombre total de réinterventions requises pour maintenir la perméabilité de la lésion primaire</li> <li>— Nombre total de réinterventions requises pour maintenir la perméabilité du circuit d'accès primaire</li> </ul>

<sup>30</sup> La revascularisation de la lésion cible était considérée comme cliniquement justifiée si la lésion avait une sténose  $\geq 50\%$  (mesurée par angiographie et évaluée par un « core laboratory » et la présence d'anomalies cliniques et physiologiques indiquant un dysfonctionnement de l'accès pour la dialyse ou la lésion avait une sténose  $\geq 70\%$  en l'absence d'anomalies cliniques et physiologiques indiquant un dysfonctionnement de l'accès pour la dialyse

	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Proportion de sujets présentant une thrombose du circuit d'accès primaire</li> <li>– Succès du dispositif (administration, gonflage, dégonflage et récupération du dispositif à ballonnet d'étude intact sans éclater à la pression d'éclatement nominale (PEB) ou en dessous pendant la procédure)</li> <li>– Succès de la procédure → maintien de la perméabilité (<math>\leq 30\%</math> de sténose résiduelle) en l'absence d'effet indésirable grave péri-procédural lié au dispositif</li> <li>– Succès clinique → dialyse réussie pendant au moins une séance après la procédure</li> <li>– Taux d'EI liés au dispositif</li> <li>– Taux d'EI liés à la procédure</li> </ul>
<b>Taille de l'échantillon</b>	330 patients : INPACT AV : 170 patients Ballons nus : 160 patients
<b>Méthode de randomisation</b>	Randomisation (1 : 1) par téléphone ou internet Stratification en fonction de la lésion (de novo ou resténose)
<b>Méthode d'analyse des résultats</b>	<p>L'analyse du critère principal d'efficacité visait à démontrer la supériorité du traitement par INPACT AV par rapport au ballon nu à 6 mois.</p> <p>Avec un taux de perméabilité primaire de la lésion attendu de 60 % avec INPACT AV et de 40 % avec un ballon nu, avec un risque de première espèce fixé à <math>\alpha = 0,025</math> suivant un test unilatéral et considérant un taux d'attrition de 15 %, une puissance de 92 % est atteinte dès lors que 330 patients ont été suivis à 6 mois.</p> <p>L'analyse du critère principal de sécurité visait à démontrer la non-infériorité de INPACT AV par rapport au ballon nu, avec une limite de non-infériorité fixée à 7,4 %. L'inclusion de 330 patients assure une puissance de 80 %, avec un risque de première espèce <math>\alpha = 0,025</math> suivant un test unilatéral et considérant un taux d'attrition de 2 %</p>

## Résultats

<b>Nombre de sujets analysés</b>	330 patients			
<b>Durée du suivi</b>	6 mois la durée totale de l'étude est de 5 ans			
<b>Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes</b>	Caractéristiques des patients			
		<b>INPACT AV (N=170)</b>	<b>Ballon nu (N=160)</b>	<b>p</b>
	Age, années	65,8 ± 13,1	65,5 ± 13,4	NS
	Hommes, nb (%)	112 (65,9%)	101 (63,1%)	NS
	Comorbidités, nb (%)			NS
	Hypertension	155 (91,2%)	151 (94,4%)	
	Hyperlipidémie	92 (54,1%)	84 (52,5%)	
	Diabète			
	Type 1	4 (2,4%)	6 (3,8%)	
	Type 2	103 (60,6%)	104 (65,0%)	
	Insuffisance rénale	170 (100%)	160 (100%)	
	Pathologie de la carotide	7 (4,1%)	14 (8,8%)	
	Insuffisance cardiaque chronique	39 (22,9%)	39 (24,4%)	
Pathologie coronaire	61 (35,9%)	62 (38,8%)		
Pathologie artérielle périphérique	33 (19,4%)	24 (15,1%)		

Fumeurs, nb (%)			
Fumeurs actifs	19 (11,2%)	26 (16,2%)	
Anciens fumeurs	64 (37,6%)	45 (28,1%)	
<b>Caractéristiques de la FAV</b>			
<b>Caractéristiques FAV</b>	<b>INPACT AV (N=170)</b>	<b>Ballon nu (N=160)</b>	<b>P-value</b>
Longueur de la lésion (mm)	46,9 ± 28,1	40,0 ± 25,7 (159)	NS
Diamètre du vaisseau (mm)	7,5 ± 2,3	7,7 ± 2,6 (159)	NS
% moyen de la sténose avant la procédure	64,8±13,3 (170)	64,8±14,6 (159)	NS
Type de lésion			NS
De novo	51 (30 %)	49 (30,6 %)	
Resténose	119 (70,0 %)	111 (69,4 %)	
Classification			NS
Simple	141 (82,9%)	142 (88,8 %)	
Tandem	29 (17,1 %)	18 (11,3 %)	
Type de FAV n (%)			NS
Radiocéphalique	86 (50,6%)	80 (50,0 %)	
Brachiocephalique	62 (36,5 %)	58 (36,3 %)	
Brachiobasilique	17 (10 %)	15 (9,4 %)	
Autre	5 (2,9 %)	7 (4,4 %)	
Bras de FAV, nb (%)			NS
Droit	40 (23,5%)	44 (27,5%)	
Gauche	130 (76,5%)	116 (72,5%)	
Dominant	38 (22,4%)	39 (24,4%)	NS
Age de la FAV (années)	3,2 ± 3,0	3,5 ± 3,8	NS
Années d'hémodialyse	4,3 ± 5,1	4,2 ± 5,2	NS
Antécédents de revascularisation de la FAV	126 (74,1 %)	120 (75,0 %)	NS
Nombre de revascularisation dans la dernière années	1,2±1,3	1,2±1,3	NS
Années depuis la création de la FAV1 <sup>1</sup>	3,2±3,0	3,3±3,4	NS
Années d'hémodialyse	4,3±5,1	4,2±5,2	NS
Localisation de la lésion			NS
Anastomose	44 (25,9 %)	40 (25,0%)	
Artérielle inflow	4 (2,4%)	7 (4,4 %)	
Crosse de la veine céphalique	30 (17,6 %)	36 (22,5 %)	
Zone de ponction	25 (14,7 %)	12 (7,5 %)	
Swing point	14 (8,2%)	12 (7,5 %)	
Veine outflow	53 (31,2 %)	53 (31,1 %)	
			NS
1 données partielles pour 41 patients			
2 données partielles pour 51 patients			

Résultats inhérents au critère de jugement principal

Tableau 4 : Perméabilité primaire à 6 mois (analyse en ITT)

Efficacité à 6 mois	INPACT AV (N=170)	Ballon nu (N=160)	Différence en pourcentage [IC à 95%]	P-value
Perméabilité de la lésion cible	125/152 (82,2 %)	88/148 (59,5%)	22,8% [12,8 ; 32,8%]	< 0,001
TLR cliniquement justifiée*	25/152 (16,4 %)	57/148 (38,5 %)	-22,1% [-31,9 ; -12,3%]	< 0,001
Thrombose du circuit d'accès	3/151 (2,0%)	5/146 (3,4 %)	-1,4% [-5,1 ; 2,3%]	0,222

Les analyses de sensibilités réalisées par imputation multiple ou en prenant l'hypothèse la plus péjorative mettent également en évidence une perméabilité primaire significativement plus élevée dans le groupe INPACT AV par rapport au groupe ballon nu.

Résultats inhérents au(x) critère(s) de jugement secondaire(s)

Critère secondaire	INPACT AV (n=170)	Ballon nu (n=160)	Différence [IC à 95%]	p-value
Revascularisation de la lésion cible à 6 mois	16,3% (25/153)	39,9% (59/148)	-23,5% [-33,4 ; -13,7%]	<0,001
Nombre moyen de réintervention par patient pour maintenir la perméabilité de la lésion cible à 6 mois	0,2 ± 0,6	0,6 ± 0,7	-0,3 [-0,5 ; -0,2]	<0,001
Nombre d'interventions (nombre de patients)	40 (31/170)	91 (70/160)		
Nombre moyen de réintervention pour maintenir la perméabilité du circuit d'accès à 6 mois	0,3 ± 0,7	0,6 ± 0,8	-0,3 [-0,5 ; -0,2]	<0,001
Nombre d'interventions (nombre de patients)	54 (39/170)	103 (75/160)		
Pourcentage de patients avec une perméabilité de tout le circuit de dialyse à 6 mois <sup>1</sup>	73,2% (112/153)	48,0% (71/148)	25,2% [14,6 ; 35,9%]	<0,001

1 nombre d'interventions répétées

Effets indésirables

A 12 mois, 107/170 (62,9 %) patients (321 évènements) avaient au moins un évènement indésirable grave dans le groupe INPACT AV et 115/160 (71,9 %) (350 évènements) dans le groupe ballon nu. Tous les évènements adjudiqués par le CEC. Les complications les plus fréquentes étaient :

- des « blessures, empoisonnement ou complication procédural » : 66/170 (38,8 %) dans le groupe INPACT AV et 92/160 (57,5 %) dans le groupe ballon nu.
- Des infections 29/170 (17,1 %) dans le groupe INPACT AV et 18/160 (11,3 %) dans le groupe ballon nu.
- Mortalité

A 12 mois, 15 décès (9,4 %) [IC95 % 5,5 % ; 14,6 %] étaient rapportés dans le groupe INPACT AV et 14 décès (9,6 %) [IC95 % 5,5 % ; 15,0 %] dans le groupe ballon nu, p = NS.