

**AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MÉDICAUX****LUTONIX 035****Ballon périphérique à élution de paclitaxel**

Renouvellement et modification des conditions d'inscription

Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé le 7 février 2023

Faisant suite à l'examen du 24 janvier 2023, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 7 février 2023.

Demandeur : BECTON DICKINSON France SAS (France)

Fabricant : LUTONIX, Inc (États-Unis)

Les modèles et références retenus sont ceux décrits dans le chapitre 1.2.

L'essentiel

Indications retenues	Artériopathie oblitérante des membres inférieurs, symptomatique au stade ischémie critique ou claudication intermittente imputable à une lésion de novo (sténose de longueur ≤ 18 cm et ≥ 70 % ou occlusion ≤ 10 cm) de l'artère fémoro-poplitée au-dessus du genou, ayant un diamètre de référence compris entre 4 mm et 7 mm
Service rendu (SR)	Suffisant
Comparateur retenu	Ballon nu
Amélioration du Service rendu (ASR)	ASR de niveau IV
Type d'inscription	Nom de marque
Durée d'inscription	5 ans

Données analysées

Les nouvelles données suivantes ont été analysées :

Données non spécifiques :

L'étude post-inscription (EPI)-SNDS sur les ballons RANGER et LUTONIX 035. Il s'agit d'une étude de cohorte multicentrique rétrospective, en vie réelle, non comparative sur la base des données nationales, réalisée à la demande de la Commission pour le renouvellement d'inscription du ballon actif LUTONIX 035. L'objectif principal était d'évaluer l'efficacité basée sur l'absence de revascularisation (réintervention) de la lésion cible à 12 mois (TLR) chez les patients traités par RANGER et

LUTONIX 035 pour les lésions artérielles au niveau des membres inférieurs. Les résultats à 1 an de suivi étaient disponibles et concernaient, au total, 5 790 patients.

Données spécifiques :

L'étude post-inscription (EPI)-SNDS sur les ballons LUTONIX 035 uniquement. Les résultats à 1 an de suivi étaient disponibles et concernaient, au total, 1 651 patients soit 1/3 des patients de la cohorte globale.

Éléments conditionnant le Service rendu (SR)

– Spécifications techniques

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

– Modalités de prescription et d'utilisation

Celles mentionnées au chapitre 5.2.

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, notamment les données de survie globale à 5 ans de l'étude post-inscription SNDS ainsi que les données de l'étude EQUATEUR, LEVANT 2 et GLOBAL SFA registry.

Population cible

La population rejointe estimée sur la base des 70% d'actes en lien avec une lésion fémoro-poplitée, est de 29 500 patients par an en 2019, de 29 900 par an en 2020 et de 29 800 en 2021, au maximum. Compte tenu de la crise sanitaire liée à la COVID-19, les données portant sur la population rejointe au titre de l'année 2020 et 2021 sont à prendre en compte avec précaution. Elles sont donc données uniquement à titre informatif.

Avis 1 définitif

Sommaire

1. Objet de la demande	4
1.1 Qualification de la demande	4
1.2 Modèles et références	4
1.3 Conditionnement	6
1.4 Revendications du demandeur	6
2. Historique du remboursement	6
3. Caractéristiques du produit	7
3.1 Marquage CE	7
3.2 Description	7
3.3 Fonctions assurées	8
3.4 Actes associés	8
4. Service rendu (SR)	9
4.1 Intérêt du produit	9
4.2 Intérêt de santé publique	19
4.3 Conclusion sur le Service rendu (SR)	20
5. Éléments conditionnant le Service rendu (SR)	21
5.1 Spécifications techniques minimales	21
5.2 Modalités de prescription et d'utilisation	22
6. Amélioration du Service rendu (ASR)	23
6.1 Comparateur retenu	23
6.2 Niveau d'ASR	23
7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	23
8. Durée d'inscription proposée	24
9. Population cible	24

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

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

Haute Autorité de santé – Service communication et information

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

© Haute Autorité de santé – février 2023

1. Objet de la demande

1.1 Qualification de la demande

Demande de renouvellement et 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 l'ajout des références de cathéters de longueur utile 75 cm (sans et avec marqueur GeoAlign) et de diamètres de 8,9 et 12 mm pour les cathéters de longueur utile 100 cm (sans marqueur GeoAlign) déjà inscrit.

1.2 Modèles et références

Les références du ballon LUTONIX 035 sont celles décrites dans le tableau ci-dessous à l'exception des références en **bleu gras** pour des diamètres de ballons de 8, 9 et 12 mm pour les cathéters sans marqueurs GeoAlign de longueur utile 75 et 100 cm qui ne sont pas retenues.

Références LUTONIX 035 sans marqueur GeoAlign

Longueur du cathéter 75 cm sans marqueur GeoAlign							
Ø du ballonnet	Longueur du ballonnet (mm)						
	20	40	60	80	100	120	150
4,0 mm	9020475 400020	9020475 400040	9020475 400060	9020475 400080	9020475 400100	9020475 400120	9020475 400150
5,0 mm	9020475 500020	9020475 500040	9020475 500060	9020475 500080	9020475 500100	9020475 500120	9020475 500150
6,0 mm	9020475 600020	9020475 600040	9020475 600060	9020475 600080	9020475 600100	9020475 600120	9020475 600150
7,0 mm	9020475 700020	9020475 700040	9020475 700060				
8,0 mm	9020475 800020	9020475 800040	9020475 800060				
9,0 mm	9020475 900020	9020475 900040	9020475 900060				
12,0 mm	9020475 120020	9020475 120040					
Longueur du cathéter 100 cm sans marqueur GeoAlign							
Ø du ballonnet	Longueur du ballonnet (mm)						
	20	40	60	80	100	120	150
4,0 mm	9020410 400020	9020410 400040	9020410 400060	9020410 400080	9020410 400100	9020410 400120	9020410 400150
5,0 mm	9020410 500020	9020410 500040	9020410 500060	9020410 500080	9020410 500100	9020410 500120	9020410 500150
6,0 mm	9020410 600020	9020410 600040	9020410 600060	9020410 600080	9020410 600100	9020410 600120	9020410 600150
7,0 mm	9020410 700020	9020410 700040	9020410 700060				
8,0 mm	9020410 800020	9020410 800040	9020410 800060				

9,0 mm	9020410 900020	9020410 900040	9020410 900060				
12,0 mm	9020410 120020	9020410 120040					
Longueur du cathéter 130 cm sans marqueur GeoAlign							
Ø du ballonnet	Longueur du ballonnet (mm)						
	20	40	60	80	100	120	150
4,0 mm	9020413 400020	9004- 400043	9004- 400063	9020413 400080	9004- 400103	9020413 400120	9020413 400150
5,0 mm	9020413 500020	9004- 500043	9004- 500063	9020413 500080	9004- 500103	9020413 500120	9020413 500150
6,0 mm	9020413 600020	9004- 600043	9004- 600063	9020413 600080	9004- 600103	9020413 600120	9020413 600150
7,0 mm	9020413 700020	9020413 700040	9020413 700060				

Références LUTONIX 035 avec marqueur GeoAlign

Longueur du cathéter 75 cm avec marqueur GeoAlign							
Ø du ballonnet	Longueur du ballonnet (mm)						
	20	40	60	80	100	120	150
4,0 mm	9090475 400020	9090475 400040	9090475 400060	9090475 400080	9090475 400100	9090475 400120	9090475 400150
5,0 mm	9090475 500020	9090475 500040	9090475 500060	9090475 500080	9090475 500100	9090475 500120	9090475 500150
6,0 mm	9090475 600020	9090475 600040	9090475 600060	9090475 600080	9090475 600100	9090475 600120	9090475 600150
7,0 mm	9090475 700020	9090475 700040	9090475 700060				
Longueur du cathéter 100 cm avec marqueur GeoAlign							
Ø du ballonnet	Longueur du ballonnet (mm)						
	20	40	60	80	100	120	150
4,0 mm	9090410 400020	9090410 400040	9090410 400060	9090410 400080	9090410 400100	9090410 400120	9090410 400150
5,0 mm	9090410 500020	9090410 500040	9090410 500060	9090410 500080	9090410 500100	9090410 500120	9090410 500150
6,0 mm	9090410 600020	9090410 600040	9090410 600060	9090410 600080	9090410 600100	9090410 600120	9090410 600150
7,0 mm	9090410 700020	9090410 700040	9090410 700060				
Longueur du cathéter 130 cm avec marqueur GeoAlign							
Ø du ballonnet	Longueur du ballonnet (mm)						
	20	40	60	80	100	120	150
4,0 mm	9090413 400020	9090413 400040	9090413 400060	9090413 400080	9090413 400100	9090413 400120	9090413 400150
5,0 mm	9090413 500020	9090413 500040	9090413 500060	9090413 500080	9090413 500100	9090413 500120	9090413 500150

6,0 mm	9090413 600020	9090413 600040	9090413 600060	9090413 600080	9090413 600100	9090413 600120	9090413 600150
7,0 mm	9090413 700020	9090413 700040	9090413 700060				

1.3 Conditionnement

Unitaire, stérile.

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indication revendiquée

La demande de renouvellement d'inscription et de modification des conditions d'inscription concerne l'indication suivante :

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

1.4.2 Comparateur revendiqué

Le comparateur revendiqué est le ballon nu.

1.4.3 ASR revendiquée

Le demandeur revendique une Amélioration du Service Rendu de niveau IV par rapport aux ballons nus.

2. Historique du remboursement

Le dispositif LUTONIX 035 est inscrit à la LPPR par arrêté du 25/10/2017¹ (JO du 31/10/2017) faisant suite à l'avis de la Commission du 02/05/2017².

De nouvelles références (remplacement de références pour les cathéters de longueurs 130 cm, de diamètres de ballons 4, 5 et 6 mm et de longueurs de 40, 60 et 100 mm) sont inscrites sur la LPPR par arrêté du 15/12/2017³ (JO du 19/12/2017) faisant suite à l'avis de la Commission du 10/10/2017⁴.

¹ **Arrêté du 25/10/2017** portant inscription du ballon à élution de principe actif LUTONIX 035 de la société BARD 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/download/file/fREbBiEJdOWGJtolMrLku2Ji709HFzX71t0Vtk29T2s=JOE_TEXTE.

² **Avis de la Commission du 02/05/2017** relatif à LUTONIX 035, ballonnet à élution de paclitaxel. [https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CEPP-5219_LUTONIX%20035_2_mai_2017_\(5219\)_avis.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CEPP-5219_LUTONIX%20035_2_mai_2017_(5219)_avis.pdf) HAS ; 2017.

³ **Arrêté du 15/12/2017** portant modification des conditions d'inscription du ballon à élution de principe actif LUTONIX 035 de la société BARD 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/download/pdf?id=8E4GKQTSVMD0_tXNdx5ftFqnu3roL51X4_OGBPHBgY=.

⁴ **Avis de la Commission du 10/10/2017** relatif à LUTONIX 035, ballonnet à élution de paclitaxel. [https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CEPP-5459_LUTONIX%20035_10_octobre_2017_\(5459\)_avis.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CEPP-5459_LUTONIX%20035_10_octobre_2017_(5459)_avis.pdf)

Les nouvelles références avec marqueur GeoAlign⁵ sont inscrites sur la LPPR par arrêté du 15/12/2017⁶ (JO du 19/12/2017) à suite de l'avis rendu par la Commission le 24/10/2017 complétant l'avis de mai 2017.

En mai 2018, la Commission a octroyé un avis suffisant pour une modification des conditions d'inscription (réévaluation de l'amélioration du service attendu dans les indications inscrites à la LPPR). Cet avis n'avait pas conduit à une modification d'ASA dans l'indication déjà inscrite à la LPPR.

En septembre 2018, la Commission avait octroyé un avis insuffisant pour l'extension des indications (lésions sténotiques de novo et de réintervention de fistules de dialyse artérioveineuses natives d'une longueur maximale de 10 cm et d'un diamètre de 4 mm à 12 mm) et l'inscription de nouvelles références dans cette indication (cathéter de longueurs 75 cm avec et sans marqueurs GeoAlign avec des diamètres de 4 à 12 mm).

Le ballon périphérique à élution de paclitaxel LUTONIX 018 (évolution incrémentale de LUTONIX 035) a été évalué pour la première fois par la Commission en 2022⁷. Cet avis n'a pas encore été traduit à la LPPR.

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

Classe III, notification par le British Standard Institution (BSI) (n°2797), Pays-bas.

3.2 Description

LUTONIX 035 est un ballonnet recouvert de médicament pré-monté sur un cathéter pour angioplastie transluminale percutanée (ATP) composé :

- D'un ballonnet semi-compliant fixé à l'extrémité distale du cathéter :
 - Recouvert d'une formulation composée de paclitaxel comme substance active et de polysorbate et de sorbitol, comme excipient faisant office de vecteur de médicament. Le revêtement de paclitaxel est appliqué uniformément sur la longueur utile du ballonnet, à une concentration de surface de 2µg/mm².
 - Deux repères radio-opaques délimitent la longueur utile du ballonnet et se situent sous ses extrémités proximale et distale afin de faciliter sa visualisation fluoroscopique lors de son implantation et de son placement.
- D'un cathéter coaxial ou OTW (over the wire) :
 - Deux raccord Luer-Lock femelle dans sa partie proximale :
 - Un raccord destiné à gonfler le ballonnet
 - Un raccord compatible avec un guide de 0,035 po (0,89 mm).

⁵ Références LUTONIX 035 avec marqueur GeoAlign correspondent à la présence de marqueurs non radioopaques sur le corps du cathéter. Les graduations sont indiquées par des bandes espacées de 1 cm. La distance depuis l'extrémité distale du cathéter est marquée tous les 10 cm. Les bandes plus larges indiquent le point intermédiaire (5 cm) entre les distances marquées

⁶ **Arrêté du 15/12/2017** portant modification des conditions d'inscription du ballon à élution de principe actif LUTONIX 035 de la société BARD 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/jo_pdf.do?id=JORFTEXT000036230851.

⁷ **Avis de la Commission du 21/06/2022** relatif à LUTONIX 018, ballon à élution de paclitaxel. HAS.2022. <http://www.has-sante.fr>

- Des marqueurs non radio-opaques GeOAlign sont indiqués par des repères placés sur le corps du cathéter à intervalle de 1 cm. La distance par rapport à l'extrémité distale du ballonnet est marquée tous les 10 cm. Les repères plus larges indiquent le point à mi-chemin (5cm) entre les distances marquées.

Les références de diamètres de 4 à 7 mm et de longueurs du ballon de 20 à 150 mm et de longueurs utiles du cathéter de 75, 100 et 130 cm sont décrites au paragraphe 1.2

Le cathéter LUTONIX 035 fonctionne sur le principe d'une pressurisation hydraulique appliquée grâce à un ballonnet gonflable fixé à l'extrémité distale. Lorsqu'il est gonflé, le ballonnet s'élargit pour atteindre un diamètre et une longueur spécifiques, définis par le tableau de conformité figurant sur l'étiquette du produit.

Chaque produit est emballé avec un protecteur de ballonnet, placé sur ce dernier et un stylet dans la lumière du guide jetable à enlever avant d'utiliser le dispositif.

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. LUTONIX 035 est enrobé d'une substance immunosuppressive et anti-proliférative (le paclitaxel), visant à éviter la resténose en inhibant l'hyperplasie néo-intimale.

3.4 Actes associés

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 71.0 applicable au 03/12/2022), les actes associés sont référencés sous les chapitres « Dilatation intraluminaire et pose de prothèse d'artère du membre inférieur » et « Désobstruction d'artère du membre inférieur ».

Code CCAM	Libellés des actes de dilatation sans pose d'endoprothèse
EEAF001	Dilatation intraluminaire de plusieurs artères du membre inférieur sans pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée
EEAF003	Dilatation intraluminaire d'une artère du membre inférieur sans pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée
EEAF005	Dilatation intraluminaire d'une artère du membre inférieur avec dilatation intraluminaire de l'artère iliaque commune et/ou de l'artère iliaque externe homolatérale sans pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée
EEPF002	Recanalisation d'une artère du membre inférieur sans pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée

Code CCAM	Libellés des actes de dilatation avec pose d'endoprothèse
EEAF004	Dilatation intraluminaire d'une artère du membre inférieur avec pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée
EEAF002	Dilatation intraluminaire d'une artère du membre inférieur avec dilatation intraluminaire 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

4. Service rendu (SR)

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 du 02/05/2017⁸ modifié le 10/10/2017⁹ (remplacement de références), la Commission s'est prononcée pour un service attendu suffisant dans l'indication suivante « *Artériopathie oblitérante des membres inférieurs, symptomatique au stade ischémie critique ou claudication intermittente imputable à une lésion de novo (sténose de longueur ≤ 18 cm et ≥ 70 % ou occlusion (≤ 10 cm)) de l'artère fémoro-poplitée au-dessus du genou, ayant un diamètre de référence compris entre 4 et 7 mm)* », avec une ASA de niveau IV par rapport au ballon nu, sur la base des éléments spécifiques suivants :

- L'étude LEVANT 1, de faisabilité, contrôlée randomisée, multicentrique, incluant 101 patients suivis à 24 mois.
- L'étude pivotale LEVANT 2, contrôlée randomisée, multicentrique, incluant 476 patients suivis à 12 mois.
- Le registre LEVANT 2 « Continued Access Safety Registry », simple bras permettant de suivre à 12 mois les patients inclus dans LEVANT 2 et incluant 657 patients additionnels à partir de nouveaux sites investigateurs (au total 1022 patients).
- Le registre GLOBAL SFA, prospectif, multicentrique, simple bras, incluant 691 patients avec des résultats intermédiaires à 12 et 24 mois.

Dans son avis du 24/10/2017¹⁰ complétant l'avis du 02/05/2017 (ajout de références avec marqueur GeOAlign) : aucune donnée spécifique n'était fournie. Seules les données de matériovigilance ont été analysées.

Dans son avis du 29/05/2018¹¹, la Commission s'est prononcée pour un service attendu suffisant, avec une ASA de niveau IV par rapport aux ballons nus, sur la base des nouveaux éléments spécifiques suivants :

- L'étude LEVANT 2, contrôlée randomisée avec une analyse en sous-groupes dans des centres allemands avec une évaluation 12 mois de suivi.

⁸ **Avis de la Commission du 02/05/2017** relatif à LUTONIX 035, ballon à élution de paclitaxel. HAS ; 2017.

⁹ **Avis de la Commission du 10/10/2017** modifiant l'avis du 02/05/2017 relatif à LUTONIX 035, ballon à élution de paclitaxel. HAS ; 2017. [https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CEPP-5459_LUTONIX%20035_10_octobre_2017_\(5459\)_avis.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CEPP-5459_LUTONIX%20035_10_octobre_2017_(5459)_avis.pdf)

¹⁰ **Avis de la Commission du 24/10/2017** complétant l'avis du 02/05/2017 relatif à LUTONIX 035, ballon à élution de paclitaxel. HAS ; 2017. [https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CEPP-5463_LUTONIX%20035%20GeoAlign_24_octobre_2017_\(5463\)_avis.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CEPP-5463_LUTONIX%20035%20GeoAlign_24_octobre_2017_(5463)_avis.pdf)

¹¹ **Avis de la Commission du 29/05/2018** relatif à LUTONIX 035, ballon à élution de paclitaxel. HAS ; 2018. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-06/lutonix_035.pdf

- Le registre GLOBAL SFA, prospectif, multicentrique, simple bras avec résultats à 24 mois.
- Les données de matériovigilance.

Dans cet avis du 25/09/2018, la Commission s'est prononcée pour un service attendu insuffisant, dans l'indication suivante : « traitement des lésions sténotiques de novo et de réintervention de fistules de dialyse artérioveineuses natives d'une longueur maximale de 10 cm et d'un diamètre de 4 mm à 12 mm. » concernant des références de longueurs utiles de cathéter 75 cm (avec et sans marqueur GeoAlign) sur la base des éléments spécifiques suivants :

- L'étude Kitrou et al, rétrospective monocentrique incluant 39 patients avec un suivi moyen de 8,4 mois (1 – 17,73 mois).
- L'étude de Kitrou et al, contrôlé randomisé multicentrique incluant 40 patients avec un suivi moyen de 180 jours (5 – 479 jours).
- Un essai prospectif contrôlé randomisé multicentrique (étude IDE) comparant l'efficacité et la tolérance du ballon à élution de principe actif LUTONIX à un ballon nu incluant 285 patients suivis à 18 mois.

Dans son avis du 21 juin 2022⁷ concernant le ballon LUTONIX 018 (évolution incrémentale de LUTONIX 035), la Commission s'est prononcée pour un service attendu suffisant dans l'indication suivante « *Artériopathie oblitérante des membres inférieurs, symptomatique au stade ischémie critique ou claudication intermittente imputable à une lésion de novo (sténose de longueur ≤ 18 cm et ≥ 70 % ou occlusion ≤ 10 cm) de l'artère fémoro-poplitée au-dessus du genou, ayant un diamètre de référence compris entre 4 mm et 7 mm.* », avec une ASA de niveau V par rapport LUTONIX 035, sur la base des éléments spécifiques suivants :

Données non spécifiques (aucune donnée spécifique fournie outre celles de LUTONIX 035) :

- Les données des avis précédemment émis par la Commission (02/05/2017 et 29/05/2018) concernant LUTONIX 035.
- La méta-analyse de Kastanos et al. publiée en décembre 2018 qui avait pour objectif d'évaluer le risque de décès précoce et tardif associé à l'utilisation des ballons et des endoprothèses à élution de paclitaxel, chez des patients ayant une artériopathie oblitérante des membres inférieurs symptomatique, au stade claudication intermittente ou ischémie critique imputable à des lésions fémoro-poplitées. 28 études cliniques contrôlées randomisées totalisant 4 663 patients ont été sélectionnés.
- La méta-analyse de Katsanos et al. publiée en juillet 2021 qui avait pour objectif d'évaluer le risque à long terme des amputations majeures en lien avec l'utilisation de ballons recouverts de paclitaxel pour le traitement de la maladie artérielle périphérique des membres inférieurs (claudication intermittente ou ischémie critique) concernant les lésions fémoro-poplitées et infra-poplitées. Le critère de jugement principal était l'évaluation des amputations majeures définies comme toute perte d'un membre situé au-dessus de la cheville. 21 études cliniques contrôlées randomisées comparant les ballons recouverts de paclitaxel au ballon contrôle (ballon nu) totalisant 3760 membres inférieurs (2760 patients) étaient incluses.
- La méta-analyse de Ouriel et al. publiée en décembre 2019 qui était basée sur des données individuelles de patients agrégées à partir de 4 études multicentriques, internationales, du programme clinique LUTONIX et dont l'objectif était d'évaluer la sécurité en termes de décès du ballon recouvert de principe actif LUTONIX 035 chez des patients avec des lésions athéromateuses fémoro-poplitées suivis jusqu'à 5 ans.
- La méta-analyse de Dinh et al. publiée en juin 2021 qui avait pour objectif principal d'évaluer la mortalité toutes causes confondues associée au dispositif médical recouvert de paclitaxel

(ballon ou stent) comparé au ballon nu chez des patients ayant une maladie occlusive des artères fémoro-poplitée. 34 études contrôlées randomisées soit 7 654 patients au total étaient incluses.

- Une recommandation professionnelle européenne de 2017 portant sur le diagnostic et le traitement des pathologies artérielles périphériques.
- Trois recommandations d'autorités de santé compétentes européennes et internationales.

4.1.1.2 Nouvelles données non spécifiques

Le rapport de l'étude post-inscription (EPI)-SNDS sur les ballons RANGER et LUTONIX 035 et son protocole répondant à la demande de la Commission de subordonner le renouvellement d'inscription du ballonnet à libération de principe actif LUTONIX 035 à la transmission 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 réintervention, le nombre d'endoprothèses implantées a été fournie par le demandeur. Cette étude retenue est décrite en suivant.

Les autres éléments fournis par le demandeur décrits en suivants ne sont pas retenus, il s'agit :

- Des études déjà analysées ou déjà non retenues dans l'avis de LUTONIX 018 du 21/06/2022⁷ :
 - 6 méta-analyses publiées : Chen et al. 2018¹² ; Katsanos et al. 2018¹³, Klumb et al. 2019¹⁴, Feng H et al. 2020¹⁵; Dinh et al. 2021¹⁶, Katsanos et al. 2022¹⁷. À noter que les conclusions des méta-analyses de Dinh et de Katsanos (2022) sont à la base de nouvelles recommandations du MHRA qui est l'autorité de santé compétente en Angleterre (voir ci-après).
 - Recommandation de l'ESC en collaboration avec l'ESVS rédigées en 2017¹⁸ concernant le diagnostic et le traitement des pathologies artérielles périphériques. À noter que ses conclusions sont prises en compte au paragraphe 4.1.2 place dans la stratégie thérapeutique.
 - Recommandations d'autorité compétente de santé destinées aux utilisateurs de dispositifs à élution de paclitaxel à la suite de la publication de Katsanos et al. 2018¹³.
- Des études déjà analysés dans l'avis LUTONIX 035 du 02/05/2017⁸ :
 - Recommandation du KCE de 2014¹⁹. À noter que ses conclusions sont prises en compte au paragraphe 4.1.2 place dans la stratégie thérapeutique.

¹² Chen X, Li J, Zheng C, He Y, Jia J, Wang X, et al. Drug-delivering endovascular treatment versus angioplasty in artery occlusion diseases: a systematic review and meta-analysis. *Curr Med Res Opin.* janv 2018;34(1):95-105.

¹³ 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.

¹⁴ Klumb C, Lehmann T, Aschenbach R, Eckardt N, Teichgräber U. Benefit and risk from paclitaxel-coated balloon angioplasty for the treatment of femoropopliteal artery disease: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *EClinicalMedicine.* nov 2019;16:42-50.

¹⁵ Feng H, Chen X, Guo X, Zhang Z, Zhang Z, Liu B, et al. Comparison of efficacy and safety of drug-eluting versus uncoated balloon angioplasty for femoropopliteal arterial occlusive disease: a meta-analysis. *BMC Cardiovasc Disord.* 31 août 2020;20(1):395.

¹⁶ Dinh K, Limmer AM, Chen AZL, Thomas SD, Holden A, Schneider PA, et al. Mortality Rates After Paclitaxel-Coated Device Use in Patients With Occlusive Femoropopliteal Disease: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Endovasc Ther Off J Int Soc Endovasc Spec.* 9 juin 2021;15266028211023504.

¹⁷ Katsanos et al. (Editor's choice) Risk of Major Amputation Following Application of Paclitaxel Coated Balloons in the Lower Limb Arteries: A Systematic Review and MetaAnalysis of Randomised Controlled Trials. *Eur J Endovasc Surg.* 2022 ; 63 (60-71).

¹⁸ Aboyans V. 2017 ESC (European Society of Cardiology) Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS).pdf. *Eur J Vasc Endovasc Surg*; 2017

¹⁹ Revascularisation en cas d'artériopathie périphérique du membre inférieur. Centre fédéral d'expertise de Soins et de Santé, 2014. https://kce.fgov.be/sites/default/files/page_documents/KCE_221Bs_revascularisation_Synthese_03.pdf

- De 2 études publiées (Pietzsch JB, et al, 2014²⁰ et Katsanos et al, 2016)²¹ évaluant l'impact clinique et économique des ballons à élution de paclitaxel car le demande ne faisait pas l'objet d'une revendication d'impact organisationnel.

Étude post-inscription - SNDS^{22,23} : étude de suivi exhaustive sur la base des données du SNDS des patients atteints d'artériopathie des membres inférieurs et traités par un ballon à élution de produits actifs LUTONIX 035 ou RANGER.

Il s'agit d'une étude de cohorte multicentrique rétrospective, en vie réelle, non comparative sur la base des données nationales réalisée à la demande de la Commission pour le renouvellement d'inscription du ballon actif RANGER.

L'objectif principal était d'évaluer l'efficacité basée sur l'absence de revascularisation (réintervention) de la lésion cible à 12 mois (TLR) chez les patients traités par RANGER et LUTONIX 035 pour les lésions artérielles au niveau des membres inférieurs.

Cette étude est réalisée sur la base des données du Système National des Données de Santé (SNDS) et plus spécifiquement sur les données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information d'hospitalisation (PMSI), sur les données du Système National d'Information Inter-Régimes de l'Assurance Maladie (SNIIRAM) et sur les données CépiDc (INSERM).

Les résultats de l'étude post-inscription à 1 an sont fournis par le demandeur et concernent les ballons actifs RANGER et LUTONIX 035. Les données de survie à 5 ans du 01/01/2018 au 31/12/2024 ne seront disponibles qu'à partir de 2026.

Critères d'inclusion des patients :

Les patients inclus sont ceux avec un séjour index à l'hôpital associé au code LPPR 5235021 (RANGER) ou au code LPPR 5233335 (LUTONIX 035) et compris entre le 1er janvier 2018 et le 31 décembre 2019.

Caractéristiques de patients :

Les comorbidités et antécédents des patients sont issues de la base PMSI (codes GHM, CCAM et CIM-10 de diagnostic principal ou relié), des affections longues durées (ALD) ou des traitements médicamenteux issues du SNIIRAM.

En termes de caractéristiques de patients inclus, les score de comorbidités de Charlson²⁴ ou Elixhauser²⁵ basés sur des algorithmes permettant respectivement d'estimer la mortalité globale et la mortalité hospitalière attendue durant le séjour index, ont été calculés à partir des données collectées.

²⁰ Pietzsch JB, Geisler BP, Garner AM, Zeller T, Jaff MR. Economic analysis of endovascular interventions for femoropopliteal arterial disease: A systematic review and budget impact model for the United States and Germany: Economics of PAD Endovascular Interventions. Catheter Cardiovasc Interv. 1 oct 2014;84(4):546-54

²¹ Katsanos K, Geisler BP, Garner AM, Zayed H, Cleveland T, Pietzsch JB. Economic analysis of endovascular drug-eluting treatments for femoropopliteal artery disease in the UK. BMJ Open. 9 mai 2016;6(5):e011245

²² Protocole de l'étude de suivi exhaustive sur base de données SNDS des patients atteints d'artériopathie des membres inférieurs et traités avec un ballon à élution de produit actif Lutonix 035 et Ranger – Étude SNDS _ Version 1.1 du 18/01/2021

²³ Rapport des données globales avec suivi à 12 mois de l'étude de suivi exhaustive sur base de données SNDS des patients atteints d'artériopathie des membres inférieurs et traités avec un ballon à élution de produit actif Lutonix 035 et Ranger – Étude SNDS _ Version 1.0 du 27/10/2022.

²⁴ Quan H, Li B, Couris CM, Fushimi K, Graham P, Hider P et al. Updating and validating the Charlson Comorbidity Index and Score for Risk Adjustment in Hospital Discharge Abstracts Using Data From 6 Countries. Am J Epidemiol. 2011 ; 173 (6) : 676-82. Ce score est la somme pondérée de la présence ou de l'absence de chacune des 19 conditions inclus dans ce score. Interpretation: Mortalité à 1 an : Score 0 : 12% ; Score 1-2 : 26% ; Score 3-4 : 52% ; ≥ 5 : 85%. %

²⁵ Chlebicki AZ, Kozioł M. Homogeneous Group approach to Elixhauser comorbidity for hospital death using administrative data. Arch Med Sci. 2019 ; 16 (2) : 321-336. Ce score inclut 30 catégories de comorbidité et a été développé à partir des bases administratives pour la prédiction de la durée de séjour et de mortalité hospitalière. Interprétation : intervalle de 19 moins de probabilité de décès à l'hôpital à 89 plus de probabilité de décès à l'hôpital

Critères de jugement principal : Absence de revascularisation (réintervention) de la lésion cible à 12 mois (Target Lesion Revascularisation ou TLR) chez les patients traités par LUTONIX 035 et RANGER pour les lésions artérielles au niveau des membres inférieurs.

Les réinterventions au niveau de la lésion cible sont évaluées sur la base des codes CCAM suivants : de dilatation, de recanalisation avec ou sans pose d'endoprothèse et d'angioplastie, de fibrinolyse, de thromboaspiration, de thrombectomie, de thromboendartériectomie et de pontage artériel.

Critères de jugement secondaires :

- Taux de sauvetage de membre à 12 mois ;
- Survie globale à 12 mois ;
- Nombre d'endoprothèses (stents) utilisées lors de l'intervention cible.

En plus de l'analyse descriptive globale réalisée sur les données RANGER et LUTONIX 035, une analyse est réalisée pour chaque dispositif séparément. Les résultats sur le dispositif LUTONIX 35 sont décrits au paragraphe 4.1.1.3 nouvelles données spécifiques.

Résultats sur la population des patients avec un acte au niveau d'un membre inférieur et au moins un ballon actif utilisé

- Caractéristiques des patients :

Entre le 01/01/2018 et le 31/12/2019, **5 790** /6 388 patients (90,64%) ont eu au moins un ballon RANGER ou LUTONIX 035 pour un acte au niveau d'un membre inférieur. 9,4% (598/6 388) avaient eu un ballon pour un acte concernant les membres supérieurs (n=154), les artères rénales (n=42) ou une fistule artério-veineuse (n=402).

Parmi les 5 790 patients inclus dans la cohorte, l'âge moyen était de 71 ± 12 ans, dont 63,6% (3 682/5 790) étaient des hommes avec de nombreuses comorbidités : pathologie vasculaire périphérique (99,90%), insuffisance rénale (90,92%), hypertension artérielle (89,95%), dyslipidémie (85,37%). 99,95% des patients avaient des antécédents cardiovasculaires.

Le score de Charlson est en moyenne de $1,3 \pm 1,0$ et le score de Elixhauser est en moyenne de $2,2 \pm 1,6$.

La sévérité des symptômes des patients avec une atteinte des membres inférieurs asymptomatiques ou symptomatiques (claudicant, en ischémie critique avec ou sans douleur de décubitus) ne peuvent être identifiés selon la classification CIM-10 du PMSI en lien avec les diagnostics de patients. Néanmoins, 9,69% (562/5 790) ont pu être identifiés comme ayant un ulcère du membre inférieur correspondant à un stade sévère de la maladie des membres inférieurs.

- Résultats inhérents au critère de jugement principal (CJP) :

CJP à 12 mois ; nombre de patients (%)	RANGER et LUTONIX035 N=5 790
Nouvelle revascularisation*ou TLR	1 773 (30,62 %)

* Parmi les 1773 patients avec réinterventions : environ 80% recanalisation/dilatation : 1401 (1171 (66,05%) recanalisations ; 214 (12,07%) dilatations et 16 (0,90%) re canalisation des artères iliaques. Les autres actes <10 % sont angioplasties, fibrinolyse, thromboaspirations, thrombectomies, pontages incluant l'artère fémorale et/ou fémoro poplitée et/ou fémoro-tibiale.

L'efficacité du ballon actif RANGER et LUTONIX 035 pour les lésions artérielles des membres inférieurs est donc de presque 70 %, quelle que soit la sévérité clinique des patients.

– Résultats inhérents aux critères de jugement secondaires :

Critère d'évaluation secondaire ; nombre de patients (%)	RANGER et LUTONIX 035 N=5 790
Amputations à 12 mois* (toutes)	617/5 790 (10,66 %)
Amputations majeures à 12 mois	271/5 790 (4,68 %)
Décès toute cause**	489/5 790 (8,45 %)
– Décès hospitaliers**	– 310/489 (63,89%)
Endoprothèses implantées (lors hospitalisation index) [†]	2 835/5 790 (48,96 %)
Complication intra-séjour index ou à 12 mois***	4 202 (72,57%)

* Amputations : intra séjour index : 237 (4,09%) / hors séjour index : 380 (6,56%)

**Décès : hors hôpital 179/489 (36,61%) et décès intra-séjour index : 39/489 (7,98%)

[†]Endoprothèses implantées : patient avec 1 stent : 1642/2835 (57,92 %) stents nus/stents implantés : 3721/4734 (78,60 %)

*** : Complications : incluant toutes les complications hors réinterventions

Parmi les 310 décès en milieu hospitalier, les deux causes principales de décès identifiées par le biais des diagnostics principaux étaient, pour 43,23% (134/310) des patients, une maladie de l'appareil circulatoire et, pour 9,67% (nombre non rapporté) des patients, une maladie de l'appareil respiratoire.

Les autres complications intra séjour index et à 12 mois sont détaillées dans le tableau ci-dessous :

Autres complications ; nombre de complications (%)	RANGER et LUTONIX 035 N=5 790
Complication intra-séjour index	3 684/5 790(63,63%)
– Rupture artérielle	– 2/5 790 (0,03%)
– Événement thromboembolique	– 2476/5 790 (42,76%)
– Hémorragie	– 373/5 790 (6,44%)
– Cardiovasculaire	– 49/5 790 (0,85%)
– Insuffisance rénale	– 144/5 790 (2,49%)
– Pathologie vasculaire périphériques	– 1958/5 790 (33,82%)
Complications à 12 mois (hors-séjour index)	672/5 790 (11,61%)
– Pathologie vasculaire périphériques	– 409/5 790 (7,06%)
– Insuffisance rénale	– 106/5 790 (1,83%)
– Cardiovasculaire	– 412/5 790 (7,12%)

Conclusions/limites

La cohorte EPI-SNDS globale, portant sur 5 790 patients pour lesquels au moins un ballon RANGER ou LUTONIX 035 a été implanté pour une lésion des membres inférieurs, rapporte à 12 mois de suivi un taux d'absence de revascularisation de l'ordre de 70%, un taux d'amputation de l'ordre de 10% (avec la moitié d'amputation majeure) et presque 9% de décès. Pour la moitié des patients, un stent a été implanté lors de l'intervention index.

Les limites sont :

- la non-identification possible du membre (droit/gauche) ni de l'intervention index conduisant potentiellement à une surévaluation des résultats rapportés pour le critère principal et les critères secondaires. La base SNDS ne permet pas non plus d'avoir d'informations sur le type, la longueur ni localisation de la lésion traitée.

- Les causes de décès ne sont pas encore disponibles dans la base CepiDC, puisque, à ce jour, seules les causes de décès des patients hospitalisés avant le 01/01/2018 sont disponibles (elles sont donc uniquement rapportées pour les patients intra-hospitaliers par diagnostic principal).

4.1.1.3 Nouvelles données spécifiques

Les données spécifiques à LUTONIX 035 fournies par le demandeur sont :

- 3 études spécifiques rétrospectives publiées : Sigala et al. 2018²⁶, AbuRahma et al. 2019²⁷, et Ouriel et al. 2019²⁸. Parmi ces 3 études, seule l'étude Ouriel spécifique avait été retenue et ses résultats évalués par la Commission dans l'avis LUTONIX 018 de juin 2022⁷. Cette étude n'est donc pas, à nouveau, décrite ici.
- l'étude post-inscription (EPI)-SNDS sur le ballon actif LUTONIX 035 retenue est décrite en suivant.

Étude post-inscription (EPI) - SNDS : Étude exhaustive sur la base de données SNDS des patients atteints d'artériopathie des membres inférieurs et traités avec un ballon à élution de produits actifs LUTONIX 035²⁹.

Cette étude réalisée conformément à la méthodologie décrite au paragraphe 4.1.1.2 de l'EPI-SNDS sur les 2 ballons concerne les patients inclus avec un séjour index compris entre le 1er janvier 2018 et le 31 décembre 2019 associés au code LPPR 5233335 du ballon LUTONIX035 et un acte au niveau d'un membre inférieur.

Résultats

Caractéristiques des patients inclus :

Entre le 01/01/2018 et le 31/12/2019, **4 179/4 686** patients (89,18%) ont eu au moins un ballon LUTONIX 035 (5 355 ballons) pour un acte au niveau d'un membre inférieur correspondant à 28,5% (1 651/5 790) soit 2/3 des patients de la cohorte globale. Les autres localisations d'actes concernaient pour 126 (2,69%) patients les membres supérieurs, 20 (0,43%) patients les artères rénales et 361 (7,70%) patients une fistule artério-veineuse.

À noter que dans les analyses en sous-groupe RANGER et LUTONIX 035, 40 patients ont eu les 2 ballons sans précision sur le nombre dans chaque groupe.

Les patients étaient âgés en moyenne de 71 ± 12 ans, dont 62,77 % d'hommes avec de nombreuses comorbidités telles qu'hypertension (89,81 %), dyslipidémie (85,02 %), insuffisance rénale (90,72 %) et 99,93% d'antécédents cardiovasculaires. Le score de Charlson est de $1,3 \pm 1,0$ et le score de Elixhauser de $1,7 \pm 1,0$.

Le code Ulcère du membre inférieur (L97) est rapporté pour 433 (10,36%) des patients.

²⁶ Sigala F, Galyfos G, Stavridis K, Tigkiropoulos K, Lazaridis I, Karamanos D, et al. Prognostic Factors in Patients Treated with Drug-Coated Balloon Angioplasty for Symptomatic Peripheral Artery Disease. Vasc Spec Int. déc 2018;34(4):94-102.

²⁷ AbuRahma AF, AbuRahma ZT, Scott G, Adams E, Beasley M, Davis M, et al. Clinical outcome of drug-coated balloon angioplasty in patients with femoropopliteal disease: A real-world single-center experience. J Vasc Surg. déc 2019;70(6):1950-9.

²⁸ Ouriel K, Adelman MA, Rosenfield K, Scheinert D, Brodmann M, Peña C, et al. Safety of Paclitaxel-Coated Balloon Angioplasty for Femoropopliteal Peripheral Artery Disease. JACC Cardiovasc Interv. 2019;12(24):2515-24.

²⁹ Rapport des données du ballon LUTONIX 035 avec un suivi à 12 mois de l'étude exhaustive sur la base de données SNDS des patients atteints d'artériopathie des membres inférieurs et traités avec un ballon à élution de produits actifs RANGER, étude SNDS. V1.0 du 27/10/2022

– Résultats inhérents aux critères de jugement principaux à 1 an :

Critère évaluation I à 12 mois ; nombre de patients (%)	LUTONIX 035 N=4 179
Nouvelle revascularisation ou TLR	1 288 (30,82%)

*Parmi les 1288 patients avec réinterventions, la majorité sont des recanalisations et/ou dilatations (63,51% et 12,66% respectivement)

– Résultats inhérents aux critères de jugement secondaires :

Critère évaluation II ; nombre de patients (%)	LUTONIX 035 N=4 179
Amputations à 12 mois (toutes)*	503 (12,04%)
Amputations majeures à 12 mois	226 (5,41%)
Décès toute cause à 12 mois**	380 (9,09 %)
Endoprothèses implantées (lors hospitalisation index) ^μ	2055 (49,17 %)
Complications intra-séjour index***	2631 (62,96%)
Complications à 12 mois (hors séjour index)****	460 (11,01%)

*Amputations intra séjour : 198 (4,74%) et hors séjour 305 (7,30%)

**Décès hospitaliers : 239/380 (63,89%), Décès intra-séjour index : 34/380 (8,95%) ; hors hôpital 141/380 (37,71%)

*** : dont 1701 (40,70%) complications thromboemboliques et 1467 (37,1%) pathologies vasculaires périphériques

**** : dont 295 (7,06%) complications pathologies vasculaires périphériques et 270 (6,46%) cardiovasculaire

^μ : endoprothèse : patient avec 1 endoprothèse : 1174/2055 (57,13%) / endoprothèses nues/stent implantés : 2806/3416 (82,14 %)

4.1.1.4 Événements indésirables

Événements indésirables des essais cliniques

Les événements indésirables survenus dans l'étude post-inscription et al., sont détaillés dans le paragraphe relatif aux données cliniques (cf. supra).

Matéριοvigilance

Les données issues de la matériοvigilance transmises pour la période de 2017 au 31 juillet 2022 par le demandeur rapportent dans le monde un taux d'événements cumulés par rapport au nombre d'unités vendues de 0,13%. Les principaux événements (concernant toutes les localisations du ballon LUTONIX 035) rapportés sont des ré-occlusions (n=444) ; des ruptures de matériel (n=86) ; des thromboses (n=26) ; des dissections ou perforation du vaisseau cible (n=14), des revascularisations de la lésion cible (n=14), des problèmes de retrait du dispositif (n=14). Aucun décès n'a été rapporté.

4.1.1.5 Bilan des données

Au total, par rapport à la précédente évaluation, l'étude EPI-SNDS non spécifique sur les ballons RANGER et LUTONIX 035 ainsi qu'une analyse spécifique à LUTONIX 035 demandée par la Commission pour le renouvellement de LUTONIX 035 a été fournie ainsi que les recommandations des autorités de santé compétentes (ANSM et FDA) destinées aux utilisateurs des dispositifs recouverts de paclitaxel. D'autres données ont été fournies mais elles ne sont pas retenues car elles ont déjà été analysées dans des précédents avis et notamment l'avis de LUTONIX 018 de juin 2022⁷.

Bien que les résultats rapportés sur l'EPI-SNDS globale et spécifique à LUTONIX 035 à 12 mois de suivi sur les critères de revascularisation, d'amputation majeure, de décès toute cause et d'implantation de stent (à l'hospitalisation index) soient élevés, ceux-ci n'ont pas été considérés comme remettant en cause l'intérêt de la technique, notamment en raison des limites associées à cette étude SNDS.

Les données sur l'évaluation des critères sur le soulagement de la douleur et sur l'amélioration de la marche utilisant les ballons périphériques actifs RANGER et LUTONIX 035 restent manquantes (Étude EQUATEUR) ainsi que les résultats à long terme des études LEVANT 2 et GLOBAL SFA registry demandées pour le renouvellement d'inscription. Seuls les résultats à 24 mois de l'étude GLOBAL SFA registry avait été analysés dans l'avis du 29/05/ 2018¹¹.

4.1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

La prise en charge d'un patient atteint d'AOMI a pour objectifs^{30, 31, 32} :

Au stade claudication intermittente

- de prévenir le risque de complications cardiovasculaires et d'accidents thrombotiques,
- de freiner ou stabiliser l'évolution de la maladie athéromateuse (extension locale et à distance)
- d'obtenir d'une amélioration fonctionnelle afin d'augmenter la qualité de vie.

Au stade ischémie critique

- de sauver le membre, favoriser la cicatrisation et de contrôler la douleur.

Les techniques permettant la revascularisation sont les suivantes :

- Les techniques endovasculaires comprenant notamment l'angioplastie avec ou sans pose d'endoprothèse ;
- Les techniques chirurgicales comprenant notamment les pontages avec des greffons veineux ou artériels et les pontages prothétiques.

Le choix du type de revascularisation se fonde sur la balance bénéfice/risque de l'intervention ainsi que sur le degré et la durée de l'amélioration attendue par l'intervention. La localisation et la morphologie de la pathologie sont également prises en compte dans le choix de la technique.

En général, les résultats sont liés aux facteurs cliniques, à l'étendue de la pathologie au niveau de l'artère sous-jacente (diamètre, longueur du segment vasculaire pathologique, lit vasculaire d'amont et d'aval), du degré de la pathologie systémique (comorbidités impactant sur l'espérance de vie et influençant la perméabilité de l'implant), du type d'intervention, de l'anatomie.

Les facteurs anatomiques impactant sur la perméabilité sont :

- La sévérité de la pathologie dans le lit vasculaire d'aval ;
- La longueur de la sténose/occlusion ;
- Le nombre de lésions traitées.

³⁰ Prise en charge de l'artériopathie chronique oblitérante athéroscléreuse des membres inférieurs (indications médicamenteuses, de revascularisation et de rééducation). Recommandations. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2006.

http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_272513/prise-en-charge-de-larteriopathie-chronique-oblitterante-atherosclereuse-des-membres-inferieurs-indications-medicamenteuses-de-revascularisation-et-de-reeducation

³¹ Haute Autorité de Santé. Prise en charge de l'artériopathie chronique oblitérante athéroscléreuse des membres inférieurs (indications médicamenteuses, de revascularisation et de rééducation). Argumentaire. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2006.

http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_272513/prise-en-charge-de-larteriopathie-chronique-oblitterante-atherosclereuse-des-membres-inferieurs-indications-medicamenteuses-de-revascularisation-et-de-reeducation

³² Guide – affection de longue durée_ Artériopathie oblitérante des membres inférieurs, HAS, mars 2007

Les facteurs cliniques impactant sur la perméabilité sont :

- Le diabète ;
- L'insuffisance rénale ;
- Le tabac ;
- La sévérité de l'ischémie.

Les recommandations de la HAS d'avril 2006³³ sur la prise en charge de l'artériopathie chronique oblitérante athéroscléreuse des membres inférieurs, tenant compte du stade clinique, de l'état général du patient, du niveau lésionnel et du type de lésion à traiter sont les suivantes :

- En cas de claudication : la revascularisation (chirurgie ou traitement endovasculaire) n'est envisagée qu'après échec d'au moins 3 mois d'un traitement médical bien conduit ou plus précocement en cas de lésion proximale invalidante ou menaçante.
- Au stade d'ischémie critique (stade III ou IV de la classification de Leriche et Fontaine) : le membre doit être impérativement revascularisé.

Depuis la recommandation française en 2006, 2 recommandations positionnent le ballon à libération de médicament :

- **Recommandations du KCE¹⁹** en 2014 concernant l'artériopathie périphérique :
 - En cas de claudication intermittente : le stent ou une angioplastie par ballon enduit de médicament peut être considérée en prenant en compte les facteurs suivants (longueurs, complexité, calcifications et localisation de la lésion). La force de cette recommandation est faible et son niveau de preuve faible à très faible.
 - En cas d'ischémie aiguë du membre inférieur : le stent primaire ou l'angioplastie par ballon enduit de médicament peut être envisagé en prenant en compte les facteurs suivants (longueur, complexité, calcifications et localisation de la lésion). La force de cette recommandation est faible et son niveau de preuve très faible.
- **Recommandations européennes de ESC et ESV de 2017¹⁸** sur le diagnostic et sur la prise en charge des lésions occlusives fémoro-poplitées sont les suivantes :
 - Pour les lésions courtes (< 25 cm) : un traitement endovasculaire est recommandé en première intention (recommandation de classe I, niveau C).
 - Pour des lésions courtes (< 25 cm) : un traitement par ballon à élution de principe actif peut être envisagé (recommandation de classe IIb, niveau A)
 - Pour la resténose intra-stent, le ballon élution de principe actif peut être envisagé (recommandation de classe IIb, niveau B).

À la suite de la publication de la méta-analyse de Katsanos et dans l'attente de leurs conclusions définitives, dans un point d'information publiées le 13/05/2019 mis à jour le 30/03/2021, **l'ANSM³⁴** a recommandé :

- D'utiliser préférentiellement les options thérapeutiques alternatives aux ballons recouverts de paclitaxel et aux stents à élution de paclitaxel.

³³ Recommandations pour la pratique clinique HAS sur la prise en charge de l'AOMI (indications médicamenteuses, de revascularisations et de rééducation. HAS. 2006. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/AOMI_recos.pdf. [consulté 06/07/2022]

³⁴ Traitement de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) à l'aide de dispositifs médicaux au paclitaxel- Point d'Information <https://www.ansm.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>

- De réserver 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 associé à la prise de décision.
- Une surveillance des patients traités avec des ballons recouverts et des stents à élution de paclitaxel est maintenue. 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.
- De 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.
- D'informer les patients et les professionnels de santé assurant leur suivi de la nature des dispositifs utilisés au cours des interventions.

Conclusion sur l'intérêt du produit

Au vu des données disponibles, l'intérêt thérapeutique du ballon périphérique à élution de paclitaxel, LUTONIX 035, est établi dans l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs, symptomatique au stade ischémie critique ou claudication intermittente imputable à une lésion de novo (sténose de longueur ≤ 18 cm et ≥ 70 % ou occlusion ≤ 10 cm) de l'artère fémoro-poplitée au-dessus du genou, ayant un diamètre de référence compris entre 4 et 7 mm.

4.2 Intérêt de santé publique

4.2.1 Gravité de la pathologie

L'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) peut avoir deux formes³³ :

- 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.

L'artériopathie oblitérante des membres inférieurs 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 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'AOMI³³.

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

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 apparaît 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 représentant la première cause de mortalité³³.

L'AOMI est une pathologie 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

L'AOMI est une pathologie rare avant 50 ans³⁵. 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 ans³⁶.

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 ans³⁶.

Il n'existe aucune donnée précise sur la prévalence de cette maladie en France. Néanmoins, il est estimé qu'un million de Français présenterait cette maladie³⁵.

Près de 2/3 de la population atteinte d'AOMI présente une forme asymptomatique. Il est possible pour les patients asymptomatiques d'évoluer rapidement vers des formes symptomatiques sévères, en raison de complications aiguës ou d'une faible activité physique notamment³⁵.

D'après la conférence de consensus TASC II³⁶, 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.

4.2.3 Impact

Le ballon périphérique à élution de paclitaxel, LUTONIX 035 répond à un besoin thérapeutique couvert.

Conclusion sur l'intérêt de santé publique

LUTONIX 035 a un intérêt pour la santé publique compte tenu du caractère de gravité de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs en termes fonctionnel (amputation) et de mise en jeu du pronostic vital.

4.3 Conclusion sur le Service rendu (SR)

La Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service rendu (SR) est suffisant pour le renouvellement d'inscription de LUTONIX 035 sur la liste des Produits et Prestations et prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

La Commission recommande le maintien d'une inscription sous nom de marque et des indications suivantes : Artériopathie oblitérante des membres inférieurs, symptomatique au stade ischémie critique ou claudication intermittente imputable à une lésion de novo (sténose de longueur ≤ 18 cm et ≥ 70 % ou occlusion ≤ 10 cm) de l'artère fémoro-poplitée au-dessus du genou, ayant un diamètre de référence compris entre 4 mm et 7 mm.

³⁵ Aboyans V. Epidemiology of lower extremity disease presse médicale 2018 ; 47, 1 : 38-36

³⁶ Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FGR, et al. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). J Vasc Surg. janv 2007;45 Suppl S:S5-

5. Éléments conditionnant le Service rendu (SR)

5.1 Spécifications techniques minimales

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

Les références retenues sont celles correspondantes aux ballons de diamètres de 4 à 7 mm et de longueurs de 20 à 150 cm pour des cathéters de longueurs utiles de 75, 100 et 130 cm comme décrit dans les tableaux ci- dessous :

Longueur du cathéter 75 cm sans marqueur GeoAlign							
Ø du ballonnet	Longueur du ballonnet (mm)						
	20	40	60	80	100	120	150
4,0 mm	9020475 400020	9020475 400040	9020475 400060	9020475 400080	9020475 400100	9020475 400120	9020475 400150
5,0 mm	9020475 500020	9020475 500040	9020475 500060	9020475 500080	9020475 500100	9020475 500120	9020475 500150
6,0 mm	9020475 600020	9020475 600040	9020475 600060	9020475 600080	9020475 600100	9020475 600120	9020475 600150
7,0 mm	9020475 700020	9020475 700040	9020475 700060				
Longueur du cathéter 100 cm sans marqueur GeoAlign							
Ø du ballonnet	Longueur du ballonnet (mm)						
	20	40	60	80	100	120	150
4,0 mm	9020410 400020	9020410 400040	9020410 400060	9020410 400080	9020410 400100	9020410 400120	9020410 400150
5,0 mm	9020410 500020	9020410 500040	9020410 500060	9020410 500080	9020410 500100	9020410 500120	9020410 500150
6,0 mm	9020410 600020	9020410 600040	9020410 600060	9020410 600080	9020410 600100	9020410 600120	9020410 600150
7,0 mm	9020410 700020	9020410 700040	9020410 700060				
Longueur du cathéter 130 cm sans marqueur GeoAlign							
Ø du ballonnet	Longueur du ballonnet (mm)						
	20	40	60	80	100	120	150
4,0 mm	9020413 400020	9004- 400043	9004- 400063	9020413 400080	9004- 400103	9020413 400120	9020413 400150
5,0 mm	9020413 500020	9004- 500043	9004- 500063	9020413 500080	9004- 500103	9020413 500120	9020413 500150
6,0 mm	9020413 600020	9004- 600043	9004- 600063	9020413 600080	9004- 600103	9020413 600120	9020413 600150
7,0 mm	9020413 700020	9020413 700040	9020413 700060				

Longueur du cathéter 75 cm avec marqueur GeoAlign	
Ø du ballonnet	Longueur du ballonnet (mm)

	20	40	60	80	100	120	150
4,0 mm	9090475 400020	9090475 400040	9090475 400060	9090475 400080	9090475 400100	9090475 400120	9090475 400150
5,0 mm	9090475 500020	9090475 500040	9090475 500060	9090475 500080	9090475 500100	9090475 500120	9090475 500150
6,0 mm	9090475 600020	9090475 600040	9090475 600060	9090475 600080	9090475 600100	9090475 600120	9090475 600150
7,0 mm	9090475 700020	9090475 700040	9090475 700060				
Longueur du cathéter 100 cm avec marqueur GeoAlign							
Ø du ballonnet	Longueur du ballonnet (mm)						
	20	40	60	80	100	120	150
4,0 mm	9090410 400020	9090410 400040	9090410 400060	9090410 400080	9090410 400100	9090410 400120	9090410 400150
5,0 mm	9090410 500020	9090410 500040	9090410 500060	9090410 500080	9090410 500100	9090410 500120	9090410 500150
6,0 mm	9090410 600020	9090410 600040	9090410 600060	9090410 600080	9090410 600100	9090410 600120	9090410 600150
7,0 mm	9090410 700020	9090410 700040	9090410 700060				
Longueur du cathéter 130 cm avec marqueur GeoAlign							
Ø du ballonnet	Longueur du ballonnet (mm)						
	20	40	60	80	100	120	150
4,0 mm	9090413 400020	9090413 400040	9090413 400060	9090413 400080	9090413 400100	9090413 400120	9090413 400150
5,0 mm	9090413 500020	9090413 500040	9090413 500060	9090413 500080	9090413 500100	9090413 500120	9090413 500150
6,0 mm	9090413 600020	9090413 600040	9090413 600060	9090413 600080	9090413 600100	9090413 600120	9090413 600150
7,0 mm	9090413 700020	9090413 700040	9090413 700060				

5.2 Modalités de prescription et d'utilisation

Les modalités d'utilisation de LUTONIX 035 sont :

- Il convient de faire avancer LUTONIX 035 jusqu'au site cible le plus rapidement possible (≤ 30 secondes) et de le gonfler immédiatement à la pression appropriée afin d'assurer son apposition totale contre la paroi. Si le déploiement de LUTONIX 035 prend plus de 3 minutes, le cathéter devra être remplacé par un nouveau dispositif.
- LUTONIX 035 doit être gonflé pendant au moins 2 minutes. Le ballonnet peut rester gonflé aussi longtemps que l'exige le protocole de soins pour assurer la réussite de l'angioplastie.
- Un même site précédemment dilaté avec LUTONIX 035 ne doit pas être dilaté avec plusieurs dispositifs LUTONIX 035, l'angioplastie doit être réalisée avec un ballonnet de dilatation standard, sans revêtement médicamenteux. Ne pas implanter d'endoprothèse à élution médicamenteuse dans le segment de vaisseau ayant été traité avec un ballonnet LUTONIX 035. L'utilisation d'une endoprothèse métallique nu est possible.

- S'il nécessaire d'utiliser plusieurs ballonnets LUTONIX 035 pour traiter une lésion dans son intégralité, la taille des ballonnets LUTONIX 035 utilisés de manière séquentielle doit être réduite au maximum et les cathéters doivent être positionnés par angiographie de sorte que les repères des ballonnets placés consécutivement se chevauchent convenablement afin de couvrir la lésion et les marges du segment de pré-dilatation. Le ballonnet LUTONIX 035 doit dépasser d'au moins 5 mm en amont et en aval de la lésion et du segment lésé. Il est recommandé d'utiliser une règle radio-opaque pour s'assurer du bon positionnement du ballonnet LUTONIX 035.
- L'innocuité et l'efficacité du déploiement de plus de deux ballonnets LUTONIX 035 (d'une quantité maximum de revêtement de médicament d'environ 7,6 mg de Paclitaxel) chez un patient n'ont pas été établies. Cependant, l'utilisation d'un ballonnet LUTONIX 035 est limitée à 2 au cours d'une même intervention.
- L'utilisation d'un ballonnet LUTONIX 035 nécessite une pré-dilatation de la lésion par un ballonnet nu.
- L'utilisation du ballonnet LUTONIX 035 est réservée à des opérateurs ayant l'expérience des techniques d'angioplasties artérielles percutanées avec ou sans endoprothèse, et justifiant d'une formation spécifique à l'utilisation des ballonnets à élution de principe actif.

6. Amélioration du Service rendu (ASR)

6.1 Comparateur retenu

Le comparateur retenu est le ballon nu.

6.2 Niveau d'ASR

Au vu des données analysées (EPI-SNDS), la Commission maintient une amélioration du service rendu mineure en faveur de LUTONIX 035.

La Commission s'est prononcée pour une amélioration mineure du Service rendu (ASR IV) de LUTONIX 035 par rapport au ballon nu.

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, notamment les données de survie globale à 5 ans de l'étude post-inscription SNDS ainsi que les données de l'étude EQUATEUR, LEVANT 2 et GLOBAL SFA registry.

8. Durée d'inscription proposée

5 ans

9. Population cible

La population cible correspond à la population des patients ayant une artériopathie oblitérante, symptomatique des membres inférieurs (AOMI) au stade ischémie critique ou claudication intermittente imputable à une lésion de novo (sténose de longueur ≤ 18 cm et ≥ 70 % ou occlusion ≤ 10 cm) de l'artère fémoro-poplitée au-dessus du genou ayant un diamètre de référence compris entre 4 et 7 mm.

La commission ne dispose pas de données épidémiologiques fiables concernant l'indication demandée. La population cible susceptible de recevoir le ballon LUTONIX 035 ne peut être estimée.

L'analyse des données agrégées du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) publiées par l'Agence technique de l'information sur l'hospitalisation (ATIH)³⁷ par actes classants pour la période de 2017 à 2021 est décrite dans le tableau des actes associés aux ballons à élution de principe actif suivant :

Code Actes	Libellé de l'acte associé	2017	2018	2019	2020	2021
Sans pose d'endoprothèse						
EEAF001	Dilatation intraluminale de plusieurs artères du membre inférieur sans pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée	6527	7232	7764	7456	8 479
EEAF003	Dilatation intraluminale d'une artère du membre inférieur sans pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée	9011	9674	9717	8550	9 075
EEAF005	Dilatation intraluminale d'une artère du membre inférieur avec dilatation intraluminale de l'artère iliaque commune et/ou de l'artère iliaque externe homolatérale sans pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée	1141	1037	1135	1118	1 245
EEPF002	Recanalisation d'une artère du membre inférieur sans pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée	4217	4794	5183	4603	5 057
TOTAL		20 896	22 737	23 799	21 727	23 856

Code Actes	Libellé de l'acte associé	2017	2018	2019	2020	2021
Avec pose d'endoprothèse						
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	3444	3504	3863	3711	4 232

³⁷ <https://www.scansante.fr/applications/statistiques-activite-MCO-par-diagnostic-et-actes>

EEAF004	Dilatation intraluminale d'une artère du membre inférieur avec pose d'endoprothèse , par voie artérielle transcutanée Indication : ischémie critique ; en deuxième intention, en alternative à la chirurgie qui est le traitement de référence	10 836	10 147	10 207	8757	9 287
EEAF006	Dilatation intraluminale de plusieurs artères du membre inférieur avec pose d'endoprothèse , par voie artérielle transcutanée Indication : échec ou insuffisance d'une dilatation intraluminale	19 296	19 622	20 997	20 582	22 969
EEPF001	Recanalisation d'une artère du membre inférieur avec pose d'endoprothèse , par voie artérielle transcutanée Indication : en deuxième intention comme alternative à la chirurgie, qui est le traitement de référence de l'obstruction de l'artère fémorale profonde ; oblitération courte inférieure à 10 cm de l'artère fémorale superficielle ; ischémie critique de la jambe	4616	4546	4748	4268	5 159
TOTAL		38 822	37 819	39 815	37 318	41 647

À noter que les totaux ci-dessus prennent en compte le nombre de procédures réalisées par an, sachant que plusieurs procédures peuvent être réalisées pour un même patient.

L'indication associée à l'acte EEAF 006 étant l'échec ou l'insuffisance d'une dilatation, si l'échec de l'angioplastie survient au cours de la même année, ces patients (**20 997** en 2019, **20 582** en 2020 et **22 969** en 2021) ont donc déjà été traités par une première angioplastie. Ces échecs ne s'appliquant qu'aux patients pour qui l'angioplastie simple au ballonnet a été inefficace et a nécessité la mise en place d'un stent pendant la procédure de dilatation, seuls les actes suivants avec pose de stent doivent donc être pris en compte : EEAF002, EEAF004 et EEP001 soit 18 818 en 2019, 16 736 en 2020 et 18 678 en 2021.

Au total, les patients susceptibles d'être traités pour une AOMI ayant eu un acte d'angioplastie avec ou sans pose de ballon sont : 42 167 (18 818 + 23 799) pour 2019, 38 463 (16 736 + 21 727) pour 2020 et 42 534 (18 678 + 23 856) pour 2021.

Selon les experts, le nombre d'actes correspondant au sous-groupe des lésions fémoro-poplitées est compris entre 50 et 70 %.

La population rejointe estimée sur la base des 70% d'actes en lien avec une lésion fémoro-poplitée, est de 29 500 patients par an en 2019, de 29 900 par an en 2020 et de 29 800 en 2021, au maximum. Compte tenu de la crise sanitaire liée à la COVID-19, les données portant sur la population rejointe au titre de l'année 2020 et 2021 sont à prendre en compte avec précaution. Elles sont donc données uniquement à titre informatif.