

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

AVIS DE LA CNEDiMTS

16 juillet 2019

Faisant suite à l'examen du 04/04/2019 et du 02/07/2019, la CNEDiMTS a adopté le projet d'avis le 16/07/2019

CONCLUSIONS**STELLAREX, ballon à élution de paclitaxel**

Demandeur : SPECTRANETICS FRANCE SARL (France)

Fabricant : SPECTRANETICS CORPORATE HEADQUARTER (États-Unis)

Les modèles et références proposés par le demandeur (cf. page 3)

Indications retenues :	Artériopathie oblitérante des membres inférieurs, symptomatique au stade ischémie critique ou claudication intermittente imputable à une lésion <i>de novo</i> (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 6 mm. La CNEDiMTS 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 de Katsanos et <i>al.</i> 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.
Service Attendu (SA) :	Suffisant, en raison de : – l'intérêt thérapeutique du ballonnet à élution de paclitaxel STELLAREX dans le traitement de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs, symptomatique au stade ischémie critique ou claudication intermittente imputable à une lésion <i>de novo</i> (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 6 mm. – l'intérêt de santé publique du ballonnet à élution de paclitaxel STELLAREX dans le traitement de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs symptomatique, compte tenu du caractère de gravité de cette pathologie

Comparateur(s) retenu(s) :	Autres références de STELLAREX inscrites sur la LPPR
Amélioration du SA :	ASA V
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	Jusqu'à la fin de prise en charge des autres références du ballon à élution de principe actif STELLAREX (01 juillet 2022).
Données analysées :	Données non spécifiques : – Les recommandations du KCE de 2014 relatives à la revascularisation en cas d'artériopathie des membres inférieurs, – Les recommandations concernant le diagnostic et le traitement des pathologies artérielles périphériques rédigées en 2017 par l'<i>European Society of Cardiology</i> (ESC) en collaboration avec l'<i>European Society for Vascular Surgery</i> (ESVS), – La métaanalyse de Kastanos et al publiée en décembre 2018, – L'analyse des données relatives aux dispositifs à élution de paclitaxel réalisée par la FDA. Aucune donnée spécifique aux nouvelles références de STELLAREX n'était fournie.
Éléments conditionnant le SA :	– Spécifications techniques : Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant – Modalités de prescription et d'utilisation : Les modalités d'utilisation sont les suivantes : – La durée d'insufflation du ballonnet doit être au moins de 60 secondes 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 STELLAREX ne doit pas être dilaté avec plusieurs dispositifs STELLAREX. Si le vaisseau nécessite une post-dilatation après l'utilisation d'un ballonnet STELLAREX, 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 STELLAREX. L'utilisation de stents métalliques nus est possible. L'utilisation de plusieurs dispositifs STELLAREX 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 STELLAREX est limitée à 2 au cours d'une même intervention. – L'utilisation d'un ballonnet STELLAREX nécessite une pré-dilatation de la lésion par un ballonnet nu. L'utilisation du ballonnet STELLAREX 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.
Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de	La CNEDiMTS subordonne le renouvellement d'inscription du ballonnet à libération de principe actif STELLAREX à la transmission : – des résultats à long terme des études Illuminate EU RCT et Illuminate Pivotal.

l'inscription	– 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.
Population cible :	La population cible est estimée entre 19 100 et 26 730 patients an.

Avis 1 définitif

ARGUMENTAIRE

01 NATURE 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 des conditions d'inscription concerne l'ajout de références.

01.1. MODELES ET REFERENCES

Les modèles et référence proposés par le demandeur sont les suivants :

Nouvelles références	Diamètre du ballonnet (mm)	Longueur du ballonnet (mm)	Longueur d'axe (cm)
A35SX040060080	4	60	80
A35SX040060135	4	60	135
A35SX040100080	4	100	80
A35SX040100135	4	100	135
A35SX050060080	5	60	80
A35SX050060135	5	60	135
A35SX050100080	5	100	80
A35SX050100135	5	100	135
A35SX060060080	6	60	80
A35SX060060135	6	60	135
A35SX060100080	6	100	80
A35SX060100135	6	100	135

01.2. CONDITIONNEMENT

Unitaire et stérile

01.3. INDICATION(S) REVENDIQUEE(S)

La demande d'inscription concerne les indications suivantes :

Traitement de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs, symptomatique imputable à une lésion de novo (de longueur inférieure ou égale à 20 cm) ou une occlusion des artères fémoro-poplitées au-dessous du genou, ayant un diamètre de référence compris entre 4 et 6 mm.

01.4. COMPAREUR(S) REVENDIQUE(S)

Le comparateur revendiqué est le ballon nu.

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

STELLAREX a été évalué pour la première fois par la Commission en 2017. Sa prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté¹ du 28 juin 2017 (Journal officiel du 30/06/2017).

La date de fin de prise en charge du ballon à élution de paclitaxel STELLAREX est fixée au 01 juillet 2022.

¹ Arrêté du 28 juin 2017 portant inscription du ballon à élution de principe actif STELLAREX de la société SPECTRANETICS 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, publié au Journal Officiel de la République Française du 30 juin 2017. <http://www.legifrance.gouv.fr/> [consulté le 10/04/2019]

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

Classe III, notification par BSI (n°0086), Royaume Uni.

03.2. DESCRIPTION

Le système STELLAREX se compose :

- D'un excipient (à base de polyéthylène glycol) ;
- De paclitaxel, molécule anti-proliférative, associé à l'excipient ;
- D'un cathéter à ballonnet périphérique.

Le ballonnet à élution de paclitaxel STELLAREX se compose d'un cathéter à ballonnet (Over The Wire) à deux lumières avec un ballonnet gonflable fixé à l'extrémité distale, semi-compliant et un embout biseauté.

Le cathéter est compatible avec un guide 0,89 mm (0,035 pouces). Chaque dispositif est équipé d'un manchon de protection au-dessus de la partie recouverte de médicament du cathéter.

Le ballonnet présente deux marqueurs radio-opaques aux extrémités de la zone imprégnée de paclitaxel (zone de traitement active). Ces marqueurs facilitent la visualisation fluoroscopique du ballonnet pendant son insertion et permettent de le positionner par rapport à la zone à traiter.

Le revêtement est composé de paclitaxel et d'excipients.

Le revêtement de paclitaxel est reparti de façon uniforme sur la surface du ballonnet à une concentration de 2 µg/mm³ et couvre la longueur utile du corps du ballonnet.

Ce dossier concerne 12 nouvelles références avec 2 nouvelles longueurs de ballons de 60 et 100 mm. Aucun changement technique même mineur n'a été rapporté.

03.3. FONCTIONS ASSUREES

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

Pour une diffusion appropriée du médicament vers la lésion cible, le ballonnet STELLAREX gonflé doit être laissé pendant au moins 60 secondes. Il est possible de laisser le ballonnet gonflé plus longtemps à la discrétion de l'utilisateur.

03.4. ACTE(S)

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 55,5, 01/04/2019), les actes associés sont référencés sous les chapitres « Dilatation intraluminale et pose de prothèse d'artère du membre inférieur » et « Désobstruction d'artère du membre inférieur ».

Code Acte	Libellé
EEAF001	Dilatation intraluminale de plusieurs artères du membre inférieur sans pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée
EEAF003	Dilatation intraluminale d'une artère du membre inférieur sans pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée
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

EEPF002	Recanalisation d'une artère du membre inférieur sans pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée
EEAF004	Dilatation intraluminale d'une artère du membre inférieur avec pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée
EEAF002	Dilatation intraluminale d'une artère du membre inférieur avec dilatation intraluminale de l'artère iliaque commune et/ou de l'artère iliaque externe homolatérale avec pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée
EEAF006	Dilatation intraluminale de plusieurs artères du membre inférieur avec pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée
EEPF001	Recanalisation d'une artère du membre inférieur avec pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée

04 SERVICE ATTENDU

04.1. INTERET DU PRODUIT

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

04.1.1.1. RAPPEL DE L'AVIS PRECEDEMMENT EMIS PAR LA COMMISSION

Dans son avis du 24 janvier 2017², la Commission s'est prononcée pour un service attendu suffisant et ASA III par rapport au ballon nu, sur la base des éléments suivants :

- Illuminate Firt-in-Human (FIH) : étude de phase IIa prospective, contrôlée, multicentrique, simple bras, réalisée en ouvert dans 3 centres en Allemagne ayant pour objectif d'évaluer la sécurité chez 80 patients l'utilisation ballonnet à élution de paclitaxel (STELLAREX chez des patients ayant une I, *de novo* ou une resténoses (occlusion ou sténose), de l'artère fémorale ou poplitée, La durée de suivi était de 24 mois ;
- Illuminate EU RCT : étude de phase III prospective randomisée multicentrique comparant l'efficacité et la tolérance du ballonnet à élution de paclitaxel (STELLAREX) par rapport au ballonnet nu chez 328 patients suivis à 1 an (rapport d'étude);
- Illuminate Pivotal : étude de phase III prospective randomisée multicentrique réalisée en simple aveugle, comparant l'utilisation du ballonnet d'angioplastie transluminale percutanée actif recouvert de paclitaxel (STELLAREX) par rapport au ballonnet nu chez 300 patients ayant une sténose ou une occlusion, *de novo* ou récidivante, de l'artère fémorale superficielle ou poplitée suivi à 1 an (rapport d'étude),

04.1.1.2. NOUVELLES DONNEES NON SPECIFIQUES

Les données non spécifiques fournies dans le dossier sont :

- Les recommandations du KCE de 2014 relatives à la revascularisation en cas d'artériopathie des membres inférieurs,
- Les recommandations concernant le diagnostic et le traitement des pathologies artérielles périphériques rédigées en 2017 par l'*European Society of Cardiology* (ESC) en collaboration avec l'*European Society for Vascular Surgery* (ESVS),
- La métaanalyse de Kastanos et al publiée en décembre 2018,
- L'analyse des données relatives aux dispositifs à élution de paclitaxel réalisée par la FDA.

❶ En 2014, le KCE a élaboré une recommandation sur la revascularisation en cas d'artériopathie des membres inférieurs. Cette recommandation a été établie à partir d'une

² Avis de la Commission du 24 janvier 2017 relatif l'endoprothèse VALIANT avec système de pose CAPTIVIA, endoprothèse aortique thoracique. HAS; 2013. <http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-01/cnedimts-2309-valiant.pdf>

revue systématique de la littérature et l'avis d'expert. Les niveaux de preuve des études et la force des recommandations ont été évalués selon la méthodologie GRADE. Quatre études comparant les ballons nus aux ballons à élution de principe ont été retenues^{3, 4, 5, 6}, 2 incluaient des patients ayant des lésions fémoro-poplitées, une étude incluant des patients ayant des lésions fémoro-poplités au-dessus et en dessous du genou, une étude incluait des patients diabétiques au stade ischémie critique et ayant des lésions sous-poplitées.

Les niveaux de preuves étaient considérés comme faibles ou très faible.

Pour les lésions fémoro-poplitées :

- le taux de revascularisation de la lésion cible à 6, 12 18 et 24 mois était significativement inférieur chez les patients traités avec un ballon à élution de principe actif quel que soit le stade clinique:

TLR	Ballon à élution de principe actif	Ballon nu	RR
6 mois (1 étude)	3/45 (6.7%)	14/42 (33,3%)	0,42 (0.06 ; 0,65), p 0,007
12 mois (1 étude)	5/48 (10.4%)	18/52 (34.6%)	RR 0.3 (0.12 to 0.75), p=0,01
18 mois et 24 mois (2 études)	13/93 (14%)	42/94 (44.7%)	RR 0.31 (0.18 to 0.54), p< 0,001=

Aucune différence significative n'était mise en évidence pour la mortalité, le taux d'amputation.

Aucune conclusion n'avait été émise concernant la tolérance en raison du très faible niveau de preuve des données disponibles. Aucune donnée n'était disponible concernant la qualité de vie.

Le KCE⁷ en 2014 recommandait pour les lésions fémoro-poplitées qui doivent subir une revascularisation quel que soit le stade clinique l'utilisation d'un ballon à élution de principe actif ou d'une endoprothèse nue en première intention.

Les recommandations concernant le diagnostic et le traitement des pathologies artérielles périphériques rédigées en 2017 par l'European Society of Cardiology (ESC) en collaboration avec l'European Society for Vascular Surgery (ESVS)⁸ sont fournies dans le dossier. Ces recommandations sont fondées sur une analyse de la littérature ainsi que l'avis d'experts. La force des recommandations ainsi que le niveau des preuves scientifiques ont été élaborés selon des échelles prédéfinies. Pour la prise en charge de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs au stade claudication intermittente et ischémie critique chronique ces recommandations concluent qu' :

- Un traitement endovasculaire est recommandé en première intention pour les lésions courtes (< 25 cm) (classe I, niveau C) ;

3 Fanelli F, Cannavale A, Boatta E, Corona M, Lucatelli P, Wilderk A et al. Lower limb multilevel treatment with drug-eluting balloons: 6-month results from the DEBELLUM randomized trial. *Journal of Endovascular Therapy*. 2012; 19(5):571-580

4 Liistro F, Porto I, Angioli P, Grotti S, Ducci K, Venturuzzo G et al. Drug eluting balloon for below the knee angioplasty evaluation: The DEBATE BTK study. *European Heart Journal*. 2012; 33:245

5 Tepe G, Zeller T, Albrecht T, Heller S, Schwarzwälder U, Beregi JPet al. Local delivery of paclitaxel to inhibit restenosis during angioplasty of the leg. *New England Journal of Medicine*. 2008;358(7):689-699

6 Werk M, Langer S, Reinkensmeier B, Boettcher HF, Tepe G, Dietz U et al. Inhibition of restenosis in femoropopliteal arteries: paclitaxel-coated versus uncoated balloon: femoral paclitaxel randomized pilot trial. *Circulation*. 2008; 118(13):1358-1365

7 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

8 Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL, Björck M, Brodmann M, Cohnert T, Collet JP, Czerny M, De Carlo M, Debus S, Espinola-Klein C, Kahan T, Kownator S, Mazzolai L, Naylor AR, Roffi M, Röther J, Sprynger M, Tendera M, Tepe G, Venemio M, Vlachopoulos C, Desormais I; ESC Scientific Document Group. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J*. 2018 Mar 1;39(9):763-816.

- Un traitement par ballon à élution de principe actif peut être envisagé pour des lésions courtes (< 25 cm) (classe IIb, niveau A). Les études sont référencées mais les résultats ne sont décrits et aucune analyse critique de ces études n'a été rapportée.

③ **La métaanalyse de Katsanos⁹ et al**, publiée en décembre 2018, 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 fémoropoplitées. La recherche bibliographique était effectuée sans restriction de date jusqu'en août 2018. Seuls les essais contrôlés randomisés ont été retenues. Vingt-huit articles totalisant 4 663 patients ont été sélectionnés : une endoprothèse à élution de paclitaxel était utilisée dans 4 études et un ballon à élution de paclitaxel était utilisé dans 24 études. Parmi ces 24 études, 16 études comparaient un ballon à élution de paclitaxel seul à un ballon nu, 4 études comparaient un ballon à élution de principe actif associé à une endoprothèse nue à un ballon nu à une endoprothèse nue et 3 études comparaient un ballon à élution de paclitaxel à un ballon nu dans le traitement de la resténose intrastent^{10, 11, 12}.

88,6 % des patients (4 133/4 663 patients) étaient au stade claudication intermittente et 11,4 % (530/4 663) des patients au stade ischémie critique.

La durée médiane de suivi des essais était de 2 ans (1 – 5 ans) : dans 15 études, le suivi était de 1 an, dans 10 études de 2 ans, dans 1 étude de 4 ans et dans 2 études de 5 ans. Toutes les études étaient multicentriques excepté 3 études monocentriques et 3 études bicentriques

Les taux mortalité toute cause à 1 an, 2 ans et 4 et 5 ans.

A 2 ans, les taux de mortalité étaient décrits dans 12 des 28 essais, et à 4-5 ans dans 3 essais.

Tableau 1 : Mortalité à 1 an, 2 ans, 4-5 ans (métaanalyse de Katsanos et al)

	Ballon à élution de paclitaxel/endoprothèse à élution de principe actif	Bras contrôle	RR (modèle aléatoire)	I ² , T
Mortalité à 1 an	58/2506 (2,3 %)	45/1926 (2,3 %)	1,08 [IC 95 % 0,72 – 1,61]	0%
Mortalité à 2 ans	101/1397 (7,2 %)	35/919 (3,8 %)	1,68 [IC 95 % 1,15 – 2,47]	0%
Mortalité à 4-5 ans	78/529 (14,7 %)	27/334 (8,1 %) ^o	1,93 [IC 95 % 1,27 – 2,93]	0%

Des analyses en sous-groupe en fonction du type de dispositif utilisé, de la dose de paclitaxel ainsi qu'une analyse ne prenant en compte que les essais contrôlés randomisés ont été effectuées. Les résultats observés étaient comparables à ceux observés sur l'ensemble des essais.

Tableau 2 : Analyse en sous-groupe en fonction de la dose et du dispositif

Random effects model	RR [IC95%]
Sous-groupe (random effects)	
Paclitaxel DES seul	1.87 (1.11–3.15)
Paclitaxel DCB seul	1.44 (1.04–2.00)
Multicenter studies only	1.48 (1.11–1.97)

9 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.

¹⁰ Kinstner CM, Lammer J, Willfort-Ehringer A, Matzek W, Gschwandtner M, Javor D, Funovics M, Schoder M, Koppensteiner R, Loewe C, Ristl R, Wolf F. Paclitaxel-eluting balloon versus standard balloon angioplasty in in-stent restenosis of the superficial femoral and proximal popliteal artery: 1-year results of the PACUBA trial. JACC Cardiovasc Interv. 2016; 9:1386

¹¹ Krankenberg H, Tubler T, Ingwersen M, Schluter 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; 132:2230–2236.

¹² Ott I, Cassese S, Groha P, Steppich B, Voll F, Hadamitzky M, Ibrahim T, Kufner S, Dewitz K, Wittmann T, Kasel AM, Laugwitz KL, Schunkert H, Kastrati A, Fusaro M. ISAR-PEBIS (Paclitaxel-Eluting Balloon Versus Conventional Balloon Angioplasty for In-Stent Restenosis of Superficial Femoral Artery): a randomized trial. J Am Heart Assoc. 2017; 6:e006321

Dose (beyond 1 y)	
3.5 µg/mm ² paclitaxel balloon	2.31 (1.15–4.63)
3.0 µg/mm ² paclitaxel stent	2.10 (1.15–3.83)
3.0 µg/mm ² paclitaxel balloon	1.65 (0.95–2.87)
2.0 µg/mm ² paclitaxel balloon	1.27 (0.70–2.32)

CI indicates confidence interval; DCB, drug-coated balloon; DES, drug-eluting stent.

D'un point de vue méthodologique : les sources de données sont décrites (articles, présentations orales, données FDA), les critères d'inclusion sont décrits, la qualité des études retenues pour l'analyse est indiquée. L'évaluation du risque de biais des essais sélectionnés était réalisée par deux lecteurs indépendants à l'aide de la grille développée par la collaboration Cochrane. La sélection et l'analyse a été réalisée par 3 des auteurs de manière indépendante. Toutes les études retenues étaient jugées de bonne qualité méthodologique. Ces études étaient associées à un risque élevé de biais lié à l'absence d'insu des patients et des opérateurs. Il est à noter que l'objectif principal de ces études n'était pas d'évaluer la mortalité.

D'un point de vue clinique : les causes de décès ne sont pas connues sauf de rares cas. Le tableau 3 rapporte les causes de décès dans les études utilisant le ballon à élution de principe de paclitaxel IN.PACT ADMIRAL et le stent à élution de paclitaxel ZILVER PTX. Plus de décès d'origine cardiovasculaire étaient rapportés dans le groupe paclitaxel mais également plus de décès d'origine cancéreuses, infectieuses, pulmonaires et autres.

Tableau 3 : Causes de décès

	IN.PACT SFA à 3 ans		ZILVER PTX à 2 ans	
	Paclitaxel	Contrôle	Paclitaxel	Contrôle
Cardiovasculaire	9	0	18	8
Cancer	2	2		
Infectieux	5	0		
Pulmonaire	3	0		
Autres	3	0	NA	AN

A 5 ans, seuls 3 essais sont pris en compte et le nombre de perdus de vue est important. Les données individuelles sont inconnues : nombre exact de dispositif par patient, informations relatives aux causes de décès ne sont pas connues dans tous les essais.

④ Analyse des données par la FDA¹³

Afin de pallier les limites de la métaanalyse de Katsanos, une analyse prenant notamment en compte les données individuelles des 5 essais contrôlés randomisés approuvés par la FDA a été réalisée. Dans son rapport la FDA a analysé : la mortalité, les causes de décès, de l'influence des données manquantes, des caractéristiques des patients, de la dose de paclitaxel. Les conclusions de ce rapport étaient les suivantes : « L'analyse des données disponibles pour les dispositifs approuvés par la FDA montre une augmentation de la mortalité tardive (entre 2 et 5 ans) avec les dispositifs à élution de paclitaxel ayant des lésions fémoro-poplitées. Cependant, l'imputabilité de l'augmentation des décès tardifs n'a pas pu être déterminée. De nouvelles données sont nécessaires pour évaluer l'amplitude de ce signal d'augmentation de mortalité, déterminer les causes, identifier les patients à risque et réévaluer le bénéfice/risque de ces dispositifs ».

04.1.1.3. NOUVELLES DONNEES SPECIFIQUES

Deux études sont fournies dans le dossier :

- L'étude Illumenat EU RCT¹⁴ contrôlée randomisée (randomisation 3 : 1), prospective, multicentrique (18 centres en Allemagne ou Autriche), simple aveugle, avait pour objectif de comparer l'efficacité et la tolérance du ballonnet à élution de paclitaxel STELLAREX

¹³ FDA Executive Summary. "Paclitaxel-Coated Drug Coated Balloon and Drug Eluting Stent Late Mortality Panel. Circulatory System Devices Panel Meeting June 19 and 20, 2019. <https://www.fda.gov/media/127698/download>

¹⁴ Schroeder H, Werner M, Meyer D-R, Reimer P, Krüger K, Jaff MR, et al. Low-Dose Paclitaxel-Coated Versus Uncoated Percutaneous Transluminal Balloon Angioplasty for Femoropopliteal Peripheral Artery Disease. Circulation [Internet]. 2017 Jun 6 [cited 2018 Dec 11];135(23):2227–36.

au ballon nu chez des patients ayant une AOMI selon la classification de Rutherford de stade 2 à 4 associée à des sténoses > 70 % ou occlusions (*de novo* ou resténose et au maximum 2) symptomatiques de longueur totale cumulée comprise entre ≥ 3 et ≤ 20 cm au niveau de l'artère fémorale superficielle et de l'artère poplitée proximale.

- L'étude IDE Illuminate Pivotal¹⁵ contrôlée, randomisée, prospective, multicentrique (45 centres aux États-Unis et 2 en Autriche), simple aveugle, avait pour objectif de comparer l'efficacité et la tolérance ballonnet à élution de paclitaxel STELLAREX au ballon nu chez des patients ayant une AOMI selon la classification de Rutherford de stade 2 à 4 associée à des sténoses > 70 % ou occlusions (*de novo* ou resténose et au maximum 2) symptomatiques de longueur totale cumulée comprise entre ≥ 3 et ≤ 18 cm au niveau de l'artère superficielle fémorale et de l'artère poplitée proximale.

Ces 2 études ayant été décrites dans l'avis de la CNEDiMTS du 24 janvier 2017 relatif à STELLAREX, celles-ci ne seront pas à nouveau décrites dans cet avis.

04.1.1.4. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES

4.1.1.4.1. MATERIOVIGILANCE

Selon le demandeur, entre 2013 et 2018, [REDACTED] unités de STELLAREX ont été vendues dans le monde. Durant cette période, 4 événements ont été rapportés. La nature de ces événements est décrite dans le tableau ci-dessous.

Année	Pays	Type	Conséquence
2016	Allemagne	Rupture du ballon	Chirurgie pour extraction des fragments (extraction de tous les fragments)
2017	Grande Bretagne	Rupture du ballon	Chirurgie pour extraction des fragments (extraction de tous les fragments)
2018	Allemagne	Impossibilité de dégonfler le ballon	Le praticien a dû percer <i>in vivo</i> le ballon avec une aiguille
2018	Allemagne	Rupture du ballon et impossible à retirer de la gaine	Le chirurgien a dû ouvrir le vaisseau pour extraire le dispositif

4.1.1.4.2. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES RAPPORTÉS DANS LES ETUDES

Suite publication de la méta-analyse, l'ANSM¹⁶ dans un point d'information¹⁷ publié le 13 mai 2019, a recommandé dans l'attente de leur conclusion 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

¹⁵ Krishnan P, Faries P, Niazi K, Jain A, Sachar R, Bachinsky WB, et al. Stellarex™ Drug-Coated Balloon for Treatment of Femoropopliteal Disease. Circulation [Internet]. 2017 Sep 19 [cited 2018 Dec 11];136(12):1102–13.

¹⁶ 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>

¹⁷ Recommandation de traitement de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) à l'aide de dispositifs médicaux au paclitaxel. <https://www.ansm.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.

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.

Au total, par rapport à la précédente évaluation :

- *Aucune nouvelle donnée spécifique aux nouvelles références de STELLAREX n'a été fournie. Les données de matériovigilance ont été actualisées.*
- *Les données non spécifiques à STELLAREX, dont la méta-analyse de Katsanos et al, le rapport d'analyse de la FDA ainsi que les recommandations de l'ANSM.*

Les données disponibles concernent les références de STELLAREX déjà inscrites sur la LPPR. Elles regroupent 3 études (Illuminate First-in-Human, Illuminate EU RCT et Illuminate Pivota). Aussi, la Commission accepte l'extrapolation de ces données en faveur des nouvelles références de STELLAREX (ajout de 2 nouvelles longueurs de ballons de 60 et 100 mm).

04.1.2. PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

La prise en charge d'un patient atteint d'AOMI a pour objectifs^{18, 19, 20} :

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

La revascularisation (chirurgie ou traitement endovasculaire) n'est envisagée en cas de claudication 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.

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.

¹⁸ 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

¹⁹ 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

²⁰ Guide – affection de longue durée _ Artériopathie oblitérante des membres inférieurs, HAS, mars 2007

Conformément aux recommandations de l'ANSM²¹ publiées le 13 mai 2019, les options thérapeutiques alternatives aux ballons recouverts de paclitaxel et aux stents à élution de paclitaxel doivent être utilisées préférentiellement.

Les dispositifs à élution 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.

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.

Les facteurs cliniques impactant sur la perméabilité sont :

- le diabète ;
- l'insuffisance rénale ;
- le tabac ;
- la sévérité de l'ischémie.

À l'étage fémoro-poplitée, on estime que les oblitérations longues relèvent du traitement médical ou éventuellement d'un pontage. Les traitements endovasculaires sont proposés pour des sténoses ou des oblitérations courtes (les lésions TASC A – C).

En conclusion, la Commission considère que le ballon à élution de paclitaxel STELLAREX a une place dans la prise en charge de l'Artériopathie oblitérante des membres inférieurs au stade ischémie critique ou claudication intermittente imputable à une lésion de novo de l'artère fémoro-poplitée au-dessus du genou. La CNEDiMTS 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 de Kastanos 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.

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

Au vu des données disponibles, l'intérêt thérapeutique du ballon à élution de paclitaxel STELLAREX est établi chez des patients ayant une artériopathie oblitérante des membres inférieurs symptomatique (stade de Rutherford 2, 3 ou 4) imputable à une seule 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 6 mm.

La CNEDiMTS 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

²¹ 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-medicaux-au-paclitaxel-Point-d-Information>

d'utilisation d'un produit enrobé de paclitaxel sont supérieurs au risque à moyen terme soulevé par la méta-analyse de Kastanos 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.

04.2. INTERET DE SANTE PUBLIQUE

04.2.1. GRAVITE DE LA PATHOLOGIE

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

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

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'AOMI.

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

Trois à 5 % des AOMI symptomatiques évoluent vers l'ischémie irréversible conduisant à l'amputation. Le nombre d'amputations majeures de membres inférieurs varie en fonction des différences géographiques de la prévalence de l'AOMI, fluctuant entre 20 et 34 pour 100 000. L'amputation 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 mortalité.

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

04.2.2. ÉPIDEMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE

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

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

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

04.2.3. IMPACT

STELLAREX répond à un besoin thérapeutique couvert.

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE

STELLAREX a un intérêt pour la santé publique, compte tenu du caractère de gravité de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs.

La CNEDiMTS 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 de Kastanos 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.

En conclusion, la Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service Attendu est suffisant pour l'inscription des nouvelles références du ballonnet à élution de paclitaxel STELLAREX sur la liste des Produits et Prestations et prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale dans l'indications suivantes : Patients ayant une 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 6 mm.

La CNEDiMTS 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.

05 ÉLÉMENTS CONDITIONNANT LE SERVICE ATTENDU

05.1. SPECIFICATIONS TECHNIQUES MINIMALES

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

05.2. MODALITES D'UTILISATION ET DE PRESCRIPTION

Les modalités d'utilisation sont les suivantes :

- La durée d'insufflation du ballonnet doit être au moins de 60 secondes 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 STELLAREX ne doit pas être dilaté avec plusieurs dispositifs STELLAREX. Si le vaisseau nécessite une post-dilatation après l'utilisation d'un ballonnet STELLAREX, 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 STELLAREX. L'utilisation de stents métalliques nus est possible.

L'utilisation de plusieurs dispositifs STELLAREX 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 STELLAREX est limitée à 2 au cours d'une même intervention.

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

06 AMELIORATION DU SERVICE ATTENDU

06.1. COMPAREUR(S) RETENU(S)

Le compareur retenu est les autres références de STELLAREX inscrites sur la LPPR.

06.2. NIVEAU(X) D'ASA

Aucune donnée n'a comparé les références de STELLAREX inscrites sur la LPPR aux nouvelles références de STELLAREX.

La Commission s'est prononcée pour une absence d'amélioration du service attendu des nouvelles références du ballonnet à élution de paclitaxel STELLAREX inscrites sur la LPPR par rapport aux nouvelles références de STELLAREX dans les indications retenues.

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

La CNEDiMTS subordonne le renouvellement d'inscription du ballonnet à libération de principe actif STELLAREX à la transmission :

- des résultats à long terme des études Illuminate EU RCT et Illuminate Pivotal.
- 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.

08 DUREE D'INSCRIPTION PROPOSEE

Jusqu'à la fin de prise en charge des autres références du ballon à élution de principe actif STELLAREX (01 juillet 2022).

09 POPULATION CIBLE

La population cible correspond à la population des patients ayant une artériopathie oblitérante des membres inférieurs au stade ischémie critique ou claudication intermittente imputable à des lésions *de novo* (de longueur ≤ 18 cm) des artères fémoro-poplitées au-dessus du genou, ayant un diamètre de référence compris entre 4 et 6 mm, après pré-dilatation.

L'analyse des données agrégées du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) par actes classants pour les années 2014, 2015, 2016, 2017 et 2018 est la suivante:

Actes Nombres Procédur es	Libellé de l'acte associé	2014	2015	2016	2017	2018
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	10 829	10 701	10 824	10 836	10 147
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	2 734	2981	3094	3 444	3 504
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	15 398	16308	17581	19 296	19 622
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	3 947	4123	4342	4 616	4 546
Total		32 908	34 113	35 841	38 192	37 819

Ces données prennent en compte le nombre de procédures réalisées par an, il est à noter que plusieurs procédures peuvent être réalisées pour un 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 (n = 19 296) ont donc déjà été traités par angioplastie seule. A l'inverse 18 200 patients n'ont pas été traités par angioplastie seule.

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

La population cible est estimée entre 19 100 et 26 730 patients an.