

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

AVIS DE LA CNEDiMTS

08 octobre 2019

*Faisant suite à l'examen du 24/09/2019, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 08/10/2019***CONCLUSIONS****PROMUS PREMIER Over the Wire BTK**, endoprothèse périphérique à libération de principe actif (évérolimus)**PROMUS PREMIER Monorail BTK**, endoprothèse périphérique à libération de principe actif (évérolimus)

Demandeur : BOSTON SCIENTIFIC SAS (France)

Fabricant : BOSTON SCIENTIFIC Corporation (Etats-Unis)

Les modèles et références retenus sont ceux proposés par le demandeur (cf. pages 3 et 4)

Indications retenues :	Traitement de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs, au stade ischémie critique, imputable à des lésions (≤ 40 mm) artérielles sous poplitées avec un diamètre de vaisseau de référence $\geq 2,25$ mm et $\leq 4,25$ mm, après échec de l'angioplastie par ballonnet)
Service Rendu (SR) :	Suffisant , en raison de : - l'intérêt thérapeutique des endoprothèses périphériques à libération de principe actif PROMUS PREMIER Monorail BTK et PROMUS PREMIER Over The Wire BTK chez les patients ayant une artériopathie oblitérante des membres inférieurs, au stade ischémie critique, imputable à des lésions (≤ 40 mm) artérielles sous poplitées avec un diamètre de vaisseau de référence $\geq 2,25$ mm et $\leq 4,25$ mm, après échec de l'angioplastie par ballonnet. - l'intérêt de santé publique des endoprothèses périphériques à libération de principe actif PROMUS PREMIER Monorail BTK et PROMUS PREMIER Over The Wire BTK, compte tenu du caractère de gravité de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs.
Comparateur(s) retenu(s) :	Endoprothèses nues
Amélioration du SR :	ASR de niveau V
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	5 ans

Données analysées :	L'étude prospective, multicentrique (5 centres) PREVENT incluant 70 patients dont 54 patient suivis à 24 mois était fournie.
Éléments conditionnant le SA/SR :	
- Spécifications techniques :	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.
- Modalités de prescription et d'utilisation :	La décision d'implantation doit se faire dans le cadre d'une concertation multidisciplinaire.
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
Population cible :	La population cible est estimée entre 2 180 et 5 147 patients.

Avis 1 définitif

ARGUMENTAIRE

01 NATURE DE LA DEMANDE

Demande de renouvellement 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).

01.1. MODELES ET REFERENCES

L'endoprothèse PROMUS PREMIER Monorail BTK avec un système de mise en place monorail et l'endoprothèse PROMUS PREMIER Over The Wire BTK, avec un système de mise en place over the Wire existent en plusieurs tailles et diamètres. Les références sont détaillées dans les tableaux suivant :

PROMUS PREMIER Monorail BTK	Références
Diamètre (mm) x Longueur (mm)	
2,25 x 8	H74939279220810
2,25 x 12	H74939279221210
2,25 x 16	H74939279221610
2,25 x 20	H74939279222010
2,25 x 24	H74939279222410
2,25 x 28	H74939279222810
2,25 x 32	H74939279223210
2,50 x 8	H74939279250810
2,50 x 12	H74939279251210
2,50 x 16	H74939279251610
2,50 x 20	H74939279252010
2,50 x 24	H74939279252410
2,50 x 28	H74939279252810
2,50 x 32	H74939279253210
2,50 x 38	H74939279253810
2,75 x 8	H74939279270810
2,75 x 12	H74939279271210
2,75 x 16	H74939279271610
2,75 x 20	H74939279272010
2,75 x 24	H74939279272410
2,75 x 28	H74939280272810
2,75 x 32	H74939280273210
2,75 x 38	H74939280273810
3,00 x 8	H74939279300810
3,00 x 12	H74939279301210
3,00 x 16	H74939279301610
3,00 x 20	H74939279302010
3,00 x 24	H74939279302410
3,00 x 28	H74939279302810
3,00 x 32	H74939279303210
3,00 x 38	H74939279303810
3,50 x 8	H74939279350810
3,50 x 12	H74939279351210
3,50 x 16	H74939279351610
3,50 x 20	H74939279352010
3,50 x 24	H74939279352410

3,50 x 28	H74939279352810
3,50 x 32	H74939279353210
3,50 x 38	H74939279353810
4,00 x 8	H74939279400810
4,00 x 12	H74939279401210
4,00 x 16	H74939279401610
4,00 x 20	H74939279402010
4,00 x 24	H74939279402410
4,00 x 28	H74939279402810
4,00 x 32	H74939279403210
4,00 x 38	H74939279403810

PROMUS PREMIER Over the Wire BTK	Références
Diamètre (mm) x Longueur (mm)	
2,25 x 8	H74939280220810
2,25 x 12	H74939280221210
2,25 x 16	H74939280221610
2,25 x 20	H74939280222010
2,25 x 24	H74939280222410
2,25 x 28	H74939280222810
2,25 x 32	H74939280223210
2,50 x 8	H74939280250810
2,50 x 12	H74939280251210
2,50 x 16	H74939280251610
2,50 x 20	H74939280252010
2,50 x 24	H74939280252410
2,50 x 28	H74939280252810
2,50 x 32	H74939280253210
2,50 x 38	H74939280253810
2,75 x 8	H74939280270810
2,75 x 12	H74939280271210
2,75 x 16	H74939280271610
2,75 x 20	H74939280272010
2,75 x 24	H74939280272410
2,75 x 28	H74939280272810
2,75 x 32	H74939280273210
2,75 x 38	H74939280273810
3,00 x 8	H74939280300810
3,00 x 12	H74939280301210
3,00 x 16	H74939280301610
3,00 x 20	H74939280302010
3,00 x 24	H74939280302410
3,00 x 28	H74939280302810

3,00 x 32	H74939280303210
3,00 x 38	H74939280303810
3,50 x 8	H74939280350810
3,50 x 12	H74939280351210
3,50 x 16	H74939280351610
3,50 x 20	H74939280352010
3,50 x 24	H74939280352410
3,50 x 28	H74939280352810
3,50 x 32	H74939280353210
3,50 x 38	H74939280353810
4,00 x 8	H74939280400810
4,00 x 12	H74939280401210
4,00 x 16	H74939280401610
4,00 x 20	H74939280402010
4,00 x 24	H74939280402410
4,00 x 28	H74939280402810
4,00 x 32	H74939280403210
4,00 x 38	H74939280403810

01.2. CONDITIONNEMENT

Le conditionnement est composé du système d'endoprothèse PROMUS PREMIER Monorail BTK ou du système d'endoprothèse PROMUS PREMIER Over The Wire BTK prémonté sur un cathéter ballon ainsi que d'une aiguille de rinçage avec raccord Luer (pour le système monorail uniquement).

01.3. INDICATION(S) REVENDIQUEE(S)

La demande de renouvellement d'inscription concerne les indications suivantes :

« Traitement de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs, au stade ischémie critique, imputable à des lésions (≤ 40 mm) artérielles sous poplitées avec un diamètre de vaisseau de référence $\geq 2,25$ mm et $\leq 4,25$ mm, après échec de l'angioplastie par ballonnet. »

01.4. COMPAREUR(S) REVENDIQUE(S)

Le comparateur revendiqué est l'endoprothèse à libération de principe actif PROMUS ELEMENT PLUS BTK.

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Les endoprothèses PROMUS PREMIER BTK over the wire et monorail ont été évaluées pour la première fois par la Commission en 2015. Leur prise en charge par l'assurance maladie, sous nom de marque fait suite à l'arrêté du 16 novembre 2016 (JO du 22 novembre 2016¹).

¹ Arrêté du 16 novembre 2016 relatif à l'inscription des endoprothèses à libération de principe actif PROMUS PREMIER MONORAIL BTK et PROMUS PREMIER OVER THE WIRE BTK de la société BOSTON SCIENTIFIC SAS au titre III de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale. <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000033440809&dateTexte=&categorieLien=id>

La date de fin de prise en charge des endoprothèses PROMUS PREMIER BTK over the wire et monorail est fixée au 1^{er} décembre 2019.

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

Classe III, notification par DEKRA Certification BV (n°0344), Pays-Bas.

03.2. DESCRIPTION

Le système PROMUS PREMIER BTK se compose de quatre éléments :

- La plate-forme (en alliage platine-chrome) ;
- La matrice polymérique non érodable recouvrant la plate-forme ;
- L'éverolimus, molécule anti-proliférative, associé à la matrice polymérique ;
- Le système de pose composé du cathéter d'insertion de l'endoprothèse et du ballon de dilatation.

L'endoprothèse PROMUS PREMIER BTK est disponible en 4 modèles en fonction du diamètre du vaisseau :

- vaisseau de petite taille (Small Vessel - SV), pour le diamètre 2,25 mm,
- «Standard de petite taille » (Small Workhorse - SWH), pour les diamètres 2,50 et 2,75 mm,
- « Standard » (Workhorse - WH), pour les diamètres 3,00 et 3,50 mm,
- Vaisseau de grande taille (Large Vessel - LV), pour le diamètre 4,00 mm.

La matrice polymérique et la concentration totale du principe actif (100 µg/cm²) sont identiques entre PROMUS PREMIER et les PROMUS ELEMENT PLUS BTK. L'éverolimus est libéré progressivement (80 % sur 28 jours) dans le vaisseau où il est implanté (concentration de 1 µg/mm²).

Le système PROMUS PREMIER BTK monorail dispose d'un système de mise en place monorail.

Le système PROMUS PREMIER BTK Over The Wire dispose d'un système de mise en place co-axial.

03.3. FONCTIONS ASSUREES

L'endoprothèse PROMUS PREMIER Monorail BTK avec un système de mise en place monorail et l'endoprothèse PROMUS PREMIER Over The Wire BTK exercent une poussée radiale contre la surface luminale du vaisseau (effet de tuteur sur la paroi du vaisseau), restaurant la perméabilité.

L'endoprothèse PROMUS PREMIER Monorail BTK avec un système de mise en place monorail et l'endoprothèse PROMUS PREMIER Over The Wire BTK, qui comportent une substance immunosuppressive et anti-proliférative (l'éverolimus), visent à éviter la resténose en inhibant l'hyperplasie néo-intimale intra-stent.

03.4. ACTE(S)

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 59, 02/07/2019), les actes associés sont référencés sous le chapitre 04.03.15.02 « Dilatation intraluminaire et pose de prothèse d'artère du membre inférieur ».

Code CCAM	Libellé de l'acte associé
EEAF004	Dilatation intraluminaire 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 RENDU

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 DES AVIS PRECEDEMMENT EMIS PAR LA COMMISSION

Dans ses avis d'inscription du 8 septembre 2015², 3, la Commission s'était prononcée pour un service attendu suffisant dans le traitement de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs, au stade ischémie critique, imputable à des lésions (≤ 40 mm) artérielles sous poplitées avec un diamètre de vaisseau de référence $\geq 2,25$ mm et $\leq 4,25$ mm, après échec de l'angioplastie par ballonnet, avec une ASA V par rapport à PROMUS ELEMENT PLUS BTK.

Aucune donnée spécifique à PROMUS PREMIER Monorail BTK n'était fournie dans le dossier.

Les endoprothèses PROMUS PREMIER Monorail BTK et PROMUS PREMIER Over The Wire BTK correspondent à une évolution des endoprothèses PROMUS ELEMENT PLUS monorail BTK et PROMUS ELEMENT PLUS Over The Wire BTK.

Sur la base de l'étude contrôlée, randomisée multicentrique DESTINY qui portait sur XIENCE V (endoprothèse identique à PROMUS), la Commission avait recommandé la prise en charge des stents de la gamme PROMUS ELEMENT PLUS BTK chez les patients ayant une artériopathie oblitérante des membres inférieurs, au stade ischémie critique, imputable à des lésions (≤ 40 mm) artérielles sous poplitées avec un diamètre de vaisseau de référence $\geq 2,25$ mm et $\leq 4,25$ mm, après échec de l'angioplastie par ballonnet.

La Commission considérait que les données étaient extrapolables aux endoprothèses PROMUS PREMIER Monorail BTK et PROMUS PREMIER Over The Wire BTK.

La Commission attendait la transmission des résultats d'une étude dont l'objectif était d'évaluer l'intérêt de la technique en documentant, le sauvetage du membre, la survie globale, le taux de ré-intervention, le soulagement de la douleur.

04.1.1.2. NOUVELLES DONNEES NON SPECIFIQUES

Deux nouvelles publications sont fournies dans le dossier :

- L'étude PREVENT (rapport d'étude) incluant 70 patients ;
- La métaanalyse de Varcoe⁴ et al.

²Avis de la CNEDIMTS du 08 septembre 2015 relatif à l'endoprothèse périphérique à libération de principe actif (évérolimus) PROMUS PREMIER Over The Wire BTK https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CEPP-4959_PROMUS_PREMIER_Over_The_Wire_BTK_08%20septembre%202015_4959_caviarde.pdf. HAS 2019

³Avis de la CNEDIMTS du 08 septembre 2015 relatif à l'endoprothèse périphérique à libération de principe actif (évérolimus) PROMUS PREMIER Monorail BTK https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CEPP-4958_PROMUS_PREMIER_MONORAIL_BTK_08%20SEPTEMBRE%202015_4958_caviarde.pdf

⁴Varcoe RL, Paravastu SC, Thomas SD, Bennett MH. The use of drug-eluting stents in infrapopliteal arteries: an updated systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Int Angiol.* 2019 Apr;38(2):121-135.

❶ L'étude prospective, multicentrique (5 centres) PREVENT avait pour objectif d'évaluer à court terme et à 12 mois les endoprothèses à élution de principe actif PROMUS ELEMENT et PROMUS ELEMENT PLUS chez les patients ayant une artériopathie oblitérante des membres inférieurs au stade ischémie critique et imputable à des lésions artérielles sous le genou.

Les principaux critères d'inclusion étaient les suivants (les patients devaient répondre à tous les critères suivants) :

- Patients âgés de plus de 18 ans ;
- Patients ayant des douleurs au repos ou une perte de tissu minime (Classe de Rutherford 4 ou 5) ;
- Patients ayant une espérance de vie supérieure à 1 an ;
- Patients considérés par le médecin comme éligible à la pose d'un stent Promus Element /Promus Element plus sous le genou.

Les lésions devaient être :

- simples ou multiple avec une sténose $\geq 70\%$ dans au moins une artère sous poplitée, incluant le tronc tibio-fibulaire ;
- Avec un maximum de 2 lésions focales cibles sur un ou plusieurs vaisseaux sous-poplités ;
- Avec une longueur ≤ 40 mm, permettant au maximum l'implantation de 2 endoprothèses ;
- Avec un diamètre $< 4,0$ mm $> 2,5$ mm.

Le critère de jugement principal était la perméabilité primaire définie comme l'absence de resténoses (sténoses $\geq 50\%$) ou d'occlusion dans la lésion traitée mesurée par angiographie. Avec une perméabilité primaire attendue à 1 an de 50 % chez les patients traités avec une endoprothèse nue et de 80 % chez les patients par une endoprothèse à élution de principe actif, avec un risque de première espèce de 0,05 et considérant un taux d'attrition de 25%, une puissance de 80 % est atteinte dès que 70 patients ont complété le suivi à 1 an. Les résultats sont disponibles à 24 mois chez 52 patients (données indisponibles pour 18 patients).

Les patients étaient inclus après passage du dispositif au travers de la lésion avec succès. Entre novembre 2012 et décembre 2014, 70 patients (âge moyen 77,84 ans (62-90, $\pm 6,62$), 47 hommes) étaient inclus dont 48 patients dans 1 centre.

Trente-sept patients (52,9 %) avaient une perte mineure de tissus (Classification de Rutherford 5) et 33 patients (47,1 %) des douleurs au repos (Classification de Rutherford 4). Cinquante-six lésions étaient des sténoses et 14 occlusions.

La longueur moyenne des lésions était de 22,83 mm (5-40, $\pm 8,78$ mm) et 20 % des lésions étaient occluses. Le diamètre de référence du vaisseau était de 3,06 mm (2,5-4,00, $\pm 0,40$ mm).

Une pré-dilatation était réalisée chez 69 (91,4 %) patients.

Le taux de succès technique était de 100 % (70/70).

La perméabilité primaire à 1 an était de 86,2 % (nombre de patients n = 44) Les résultats à 1 an et 2 ans sont rapportés dans le tableau 1.

Tableau 1 : Critères d'efficacité à 12 mois et 24 mois

	N = 70	N = 52 (analyse rétrospective)
	12 mois	24 mois
Absence de revascularisation de la lésion cible	93 % (nombre de patients à risque n = 46)	87,8%
Taux de survie	88,1 % (nombre de patients à risque n = 52)	74,8%
Perméabilité primaire assistée et perméabilité secondaire :	100 %	NR
Amélioration d'au moins 2 classes de la catégorie de Rutherford	46/51 (90,20 %)	NR

Cinq patients étaient hospitalisés pour une réintervention afin de maintenir la perméabilité de la lésion étudiée et 6 patients avaient subi une amputation mineure.

A 12 mois, 8 patients sont décédés. Les causes de décès identifiées étaient : pneumonie, cancer, insuffisance cardiaque, leucémie, infarctus du myocarde aiguë, et 3 causes non définies. Huit patients sont décédés entre 12 et 24 mois.

Parmi ces 8 décès, 7 ont été classés comme sans lien avec le dispositif ou la procédure et un comme peu probablement lié au dispositif et à la procédure (pas d'information disponible sur la cause du décès). Soixante-cinq événements indésirables graves étaient rapportés à 1 an. Neuf étaient considérés comme liés au dispositif.

L'estimation de Kaplan Meier de la survie sans amputation majeure était de 97,90%. Entre le 12^{ième} et 24^{ième} mois 1 patient a subi une amputation du métatarse du pied gauche pour cause d'ostéomyélite.

PREVENT est une étude observationnelle, non randomisée et sans groupe contrôle. Parmi les 70 patients inclus, 48 étaient inclus dans un seul centre.

② La métaanalyse d'essais contrôlés randomisés de Varcoe et al avait pour objectif de comparer l'utilisation de stents à élution de principe actif aux techniques endovasculaires standard (angioplastie simple à l'angioplastie suivie de la pose d'un stent nu (bail out stenting)) dans le traitement de l'artériopathie des artères sous poplitées. Le critère de jugement principal était la perméabilité primaire définie par l'absence de resténose binaire (> 50 %) ou d'occlusion (définie par angiographie). Sept essais contrôlés randomisés, incluant 801 patients étaient retenus : Les comparateurs étaient différents en fonction des études : angioplastie (1), stent nu (3), angioplastie et stenting (2) et angioplastie avec ballon actif (1). La perméabilité primaire était de 75,8 % (204/269) dans le groupe de stent actifs et de 47,9 % (115/240) dans le groupe contrôle (OR 3,49, 95% IC 2,38-5,12, I²=0%, P<0,00001). Le TLR était significativement diminué à 6 mois (OR 2,73, 95% IC 1,35-5,53, I²=40%, P=0.005) et 12 mois (OR 2,19, 95% IC 1,30-3,69, I²=38%, P=0.003). La mortalité était comparable entre les groupes (OR 1,05, 95% IC 1,0,68-1,62, I²=0%, P=NS).

04.1.1.3. NOUVELLES DONNEES SPECIFIQUES

Aucune donnée spécifique n'est disponible.

04.1.1.4. MATERIOVIGILANCE

Au cours des 5 dernières années (2014-2018) 3 événements de matériovigilance relatifs à PROMUS Element Plus BTK/PROMUS Premier BTK ont été enregistrés par Boston Scientific dans le monde et un événement en France.

Au total, par rapport à la précédente évaluation, 1 nouvelle étude relative à PROMUS ELEMENT PLUS BTK (version antérieures de PROMUS PREMIER BTK) était fournie. Ces nouvelles données ne remettent en cause l'évaluation de l'effet thérapeutique/effet indésirables du précédent avis de la commission. La Commission accepte l'extrapolation des données portant sur PROMUS ELEMENT PLUS BTK en faveur de PROMUS PREMIER BTK.

04.1.2. PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

La prise en charge d'un patient atteint d'AOMI a pour objectifs^{5, 6, 7} :

⁵ 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.

- 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 bénéfique/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.

Selon les recommandations relatives au diagnostic et au 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, pour les lésions infrapoplitées :

- le traitement endovasculaire pourrait être envisagé (classe IIa, niveau B)
- la chirurgie utilisant la grande veine saphène est indiquée (classe In niveau C).

Le traitement endovasculaire peut être le traitement de première intention pour les sténoses et les occlusions courtes. Pour les occlusions longues de l'artère crurale, un pontage avec une veine autologue induit une perméabilité à long terme supérieure et une meilleure survie du membre.

En conclusion, lorsque le traitement endovasculaire avec pose d'une endoprothèse a un intérêt dans la prise en charge des patients ayant une artériopathie oblitérante des membres inférieurs au stade ischémie critique. Les endoprothèses nues sont une alternative aux endoprothèses à libération de principe actif.

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

6 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

⁷ Guide – affection de longue durée Artériopathie oblitérante des membres inférieurs, HAS, mars 2007

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, Venermo 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.

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

Au vu des données disponibles, l'intérêt thérapeutique des endoprothèses PROMUS PREMIER Monorail BTK et PROMUS PREMIER Over the Wire BTK est établi dans le traitement de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs au stade ischémie critique due à une lésion localisée dans une artère tibiale (≤ 40 mm) et un diamètre du vaisseau traité compris entre 2,25 et 3,5 mm, après échec de l'angioplastie par ballonnet.

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 asymptomatique. De même, 20 à 30 % des patients ayant une occlusion d'une artère coronaire sont asymptomatiques.

04.2.3. IMPACT

PROMUS PREMIER Monorail BTK et PROMUS PREMIER Over The Wire BTK répond à un besoin thérapeutique couvert.

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE

PROMUS PREMIER Monorail BTK et PROMUS PREMIER Over The Wire BTK ont un intérêt pour la santé publique, compte tenu du caractère de gravité de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs.

En conclusion, la Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service Rendu est suffisant pour le renouvellement d'inscription des endoprothèses à libération de principe actif PROMUS PREMIER Monorail BTK et PROMUS PREMIER Over The Wire BTK sur la liste des Produits et Prestations et prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale dans l'indication suivante : Patients ayant une artériopathie oblitérante des membres inférieurs, au stade ischémie critique, imputable à des lésions (≤ 40 mm) artérielles sous poplitées avec un diamètre de vaisseau de référence $\geq 2,25$ mm et $\leq 4,25$ mm, après échec de l'angioplastie par ballonnet

05 ÉLÉMENTS CONDITIONNANT LE SERVICE RENDU

05.1. SPECIFICATIONS TECHNIQUES MINIMALES

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

05.2. MODALITES D'UTILISATION ET DE PRESCRIPTION

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

06 AMELIORATION DU SERVICE RENDU

06.1. COMPAREUR(S) RETENU(S)

Le comparateur retenu est les endoprothèses nues

06.2. NIVEAU(X) D'ASR

Aucune nouvelle étude comparant PROMUS PREMIER Over The Wire BTK et PROMUS PREMIER Monorail BTK aux endoprothèses nues. L'étude PREVENT confirme les résultats de l'étude DESTINY.

La Commission s'est prononcée pour une absence d'amélioration du service rendu (ASR V) des endoprothèses à libération de principe actif PROMUS PREMIER Over The Wire BTK et PROMUS PREMIER Monorail BTK par rapport aux endoprothèses nues chez les patients ayant une artériopathie oblitérante des membres inférieurs, au stade ischémie critique, imputable à des lésions (≥ 40 mm) des artères sous poplitées avec un diamètre de vaisseau de référence $\geq 2,25$ mm et $\leq 4,25$ mm, après échec de l'angioplastie par ballonnet.

07 ETUDES COMPLEMENTAIRES DEVANT ETRE PRESENTEES A 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

08 DUREE D'INSCRIPTION PROPOSEE

5 ans

09 POPULATION CIBLE

La population cible correspond à la population des patients ayant une artériopathie oblitérante au stade ischémie critique et ayant des lésions artérielles sous l'articulation du genou traitable par voie endovasculaire avec pose d'endoprothèse en cas de résultat insuffisant de l'angioplastie par ballonnet.

La commission ne dispose pas de données épidémiologiques fiables concernant l'indication retenue. La population cible est évaluée à partir de la population rejointe.

Une analyse des données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) par actes classants pour les années 2012 et 2018 a été réalisée.

Actes Nombres Procédures	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	3444	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	4616	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 poses d'endoprothèses peuvent être faites pour un patient.

Selon le PMSI 2017, le nombre d'acte effectué par angioplastie sans pose d'endoprothèse (code CCAM EAAF001, EAAF005 EAAF003 et EEPF002) est de 22 737 actes.

Les divers registres disponibles nous indiquent qu'entre 30 et 34 % des angioplasties seraient pratiquées sur des lésions sous-poplitées^{9, 10, 11}, soit 18 166 à 20 589 patients.

Le taux de succès de l'angioplastie varie entre 75% et 88% et serait plus élevé pour les sténoses que pour les occlusions, respectivement 84% et 61%^{12, 13, 14}.

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

La population cible de PROMUS PREMIER BTK peut donc être estimée entre 2 180 et 5 147 patients.

⁹ DeRubertis BG, Faries PL, McKinsey JF, Chaer RA et al Shifting Paradigms in the Treatment of Lower Extremity Vascular Disease A Report of 1000 Percutaneous Interventions. *Ann Surg* 2007;246: 415–424

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

¹¹ Kudo T, Chandra FA, Kwun WH, Haas BT, Ahn SS. Changing pattern of surgical revascularization for critical limb ischemia over 12 years: endovascular vs. open bypass surgery. *J Vasc Surg.* 2006;44(2):304-13.

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

¹³ Löfberg AM, Lörelus LE, Karacagil S, Westman B, Almgren B, Bergqvist D. The use of below-knee percutaneous transluminal angioplasty in arterial occlusive disease causing chronic critical limb ischemia. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 1996;19(5):317-22

¹⁴ Söder HK, Manninen HI, Jaakkola P, Matsi PJ, Räsänen HT, Kaukanen E, Lopenon P, Soimakallio S. Prospective trial of infrapopliteal artery balloon angioplasty for critical limb ischemia: angiographic and clinical results. *J Vasc Interv Radiol.* 2000;11(8):1021-31.