

**COMMISSION NATIONALE D'EVALUATION
DES DISPOSITIFS MEDICAUX ET DES TECHNOLOGIES DE SANTE****AVIS DE LA CNEDiMTS**

01 septembre 2020

Faisant suite à l'examen du 07/07/2020, la CNEDiMTS a adopté le projet d'avis le 21/07/2020

Ce projet d'avis a fait l'objet d'une phase contradictoire le 01/09/2020. La CNEDiMTS a adopté l'avis le 01/09/2020

CONCLUSIONS**PASSEO-18 LUX, ballon à élution de paclitaxel**

Demandeur : BIOTRONIK France (France)

Fabricant : BIOTRONIK AG (Suisse)

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

Indications revendiquées :	Artériopathie oblitérante des membres inférieurs, symptomatique au stade ischémie critique ou claudication intermittente imputable à une lésion de novo (sténose de longueur ≤ 15 cm et $\geq 70\%$ ou occlusion (≤ 10 cm)) de l'artère fémoro-poplitée au-dessus du genou, ayant un diamètre de référence compris entre 4 et 7 mm).
-----------------------------------	---

Service Attendu (SA) :	Insuffisant Au vu des données disponibles, l'intérêt thérapeutique du ballon à élution de principe actif PASSEO-18 LUX ne peut être établi dans les indications revendiquées.
-------------------------------	---

Données analysées :	Données non spécifiques : - 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. - Les recommandations de l'ANSM publiées le 13 mai 2019 et mises à jour le 13 mai 2020.
----------------------------	---

Données spécifiques :

Les données issues de l'avis de la CNEDIMTS du 07 novembre 2017

- L'étude BIOLUX- PI prospective, internationale, multicentrique (5 centres en Allemagne et Autriche), randomisée, contrôlée avait pour objectif de comparer l'efficacité et la tolérance du ballonnet à élution de principe actif PASSEO 18-LUX à celles d'un ballon nu chez des patients ayant une sténose ou une occlusion au niveau de l'artère fémorale superficielle ou de l'artère poplitée. Cette étude incluait 60 patients avec un suivi jusqu'à 12 mois.
- L'étude DEBAS prospective, monocentrique avait pour objectif d'évaluer la sécurité et l'efficacité après traitement par le ballon à élution de principe actif PASSEO 18-LUX et implantation d'une endoprothèse chez des patients ayant une artériopathie oblitérante des membres inférieurs (Rutherford 2 - 5) associée à une sténose (> 50 %) des artères fémoro-poplitées ou une occlusion (diamètre $\geq$ 4 mm et $\leq$ 6,5 mm). Cette étude incluait 44 patients avec un suivi jusqu'à 24 mois.
- L'étude BIOLUX 4EVER study prospective, multicentrique (5 centres) avait pour objectif d'évaluer les résultats après traitement par le ballon à élution de principe actif PASSEO 18-LUX et implantation d'une endoprothèse chez des patients ayant une artériopathie oblitérante des membres inférieurs (Rutherford 2 -4) associée à une sténose des artères fémoro-poplitées ou une occlusion. Cette étude incluait 120 patients (120 lésions) suivis jusqu'à 12 mois.

Les nouvelles données analysées dans le dossier étaient les suivantes ;

- Le registre international, multicentrique post-commercialisation avec collecte prospective BIOLUX PIII, seuls les résultats à 12 mois et incluant 700 patients
- Les résultats à 24 mois de l'étude BIOLUX 4EVER, multicentrique, avec collecte prospective des données incluant 120 patients et utilisant PASSEO-18 LUX en association avec une endoprothèse nue

Avis 2 définitif

01 NATURE DE LA DEMANDE

Demande 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

Le ballonnet à libération de principe actif PASSEO-18 LUX est disponible dans les diamètres de 4.0 à 7.0 mm pour des longueurs de 40, 80 ou 120 cm. Le ballon à élution de principe actif PASSEO-18 Lux est monté sur des cathéters de 90 ou 130 cm.

Longueur cathéter (cm)	Diamètre (mm)	Références PASSEO 18 LUX		
		Longueur du ballon (mm)		
		40	80	120
90	4.0	370844	370849	370854
90	5.0	370845	370850	370855
90	6.0	370846	370851	370856
90	7.0	370847	370852	370857
130	4.0	370859	370864	370869
130	5.0	370860	370865	370870
130	6.0	370861	370866	370871
130	7.0	370862	370867	370872

01.2. CONDITIONNEMENT

Unitaire et stérile

01.3. INDICATION(S) REVENDIQUEE(S)

La demande d'inscription concerne les indications suivantes :

« Artériopathie oblitérante des membres inférieurs, symptomatique au stade ischémie critique ou claudication intermittente imputable à une lésion de novo (sténose de longueur ≤ 15 cm et $\geq 70\%$ ou occlusion (≤ 10 cm)) de l'artère fémoro-poplitée au-dessus du genou, ayant un diamètre de référence compris entre 4 et 7 mm). »

01.4. COMPAREUR(S) REVENDIQUE(S)

Le comparateur revendiqué est les ballons nus.

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Il s'agit de la seconde demande d'inscription sur la LPPR du ballon à élution de paclitaxel PASSEO-18 LUX.

Le ballon à élution de paclitaxel PASSEO-18 LUX a été évalué pour la première fois par la CNEDiMTS le 7 novembre 2017¹.

¹ Avis de la Commission du 07 novembre 2017 relatif à PASSEO-18 LUX, ballonnet à élution de paclitaxel. https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CEPP-5322_PASSEO%2018%20LUX%205322_occultations%20validées%20par%20HG%20le%2026%2012%202017.pdf

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

Classe III, notification par BSI (British Standard Institution) (n°0086), Royaume-Uni.

03.2. DESCRIPTION

Le ballonnet à élution de paclitaxel PASSEO 18-LUX est un cathéter à ballonnet dont le ballonnet est recouvert d'un revêtement homogène sous la forme d'une matrice de libération composée de citrate de n-butyrate et de tri-n-hexyle et incorporant 3 µg/mm² de paclitaxel, avec une quantité maximum de 9,1 mg sur le plus grand ballonnet (7,0 x 120 mm). Le paclitaxel est libéré au niveau de la paroi vasculaire après l'expansion du ballonnet.

Une gaine protège le ballonnet afin de conserver son profil et son revêtement médicamenteux, et elle est utilisée comme un outil pour faciliter l'insertion par la gaine d'introduction.

Le cathéter de dilatation est muni de deux orifices Luer à l'extrémité proximale. Un orifice (orifice de gonflage) sert à raccorder un dispositif de gonflage pour gonfler/dégonfler le ballonnet. L'autre orifice permet le rinçage de la lumière de guide. La surface externe du cathéter de dilatation comporte un revêtement en silicone hydrophobe. Le cathéter de dilatation est compatible avec les tailles des guides et des gaines d'introduction recommandées sur l'étiquette.

Le ballonnet de dilatation est conçu pour être gonflé à un diamètre connu, à une pression de gonflage spécifique compatible avec le tableau de compliance (Compliance Chart) sur l'étiquette. Un repère radio-opaque est situé à chaque extrémité du ballonnet pour faciliter la visualisation du cathéter à ballonnet sous radioscopie, lors de sa progression vers la lésion et de sa mise en place en travers de la lésion. Le cathéter de dilatation comporte une extrémité conique souple pour faciliter l'avancement du cathéter.

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. PASSEO-18-LUX est enrobé d'une substance immunosuppressive et anti-proliférative (le paclitaxel), visant à éviter la resténose en inhibant l'hyperplasie néo-intimale.

La durée de gonflage doit être effectuée pendant au moins 30 secondes.

03.4. ACTE(S)

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 63, 01/04/2020), 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 07 novembre 2017, la Commission avait octroyé pour un service attendu insuffisant sur la base des éléments suivants :

- L'étude BIOLUX- P1² prospective, internationale, multicentrique (5 centres en Allemagne et Autriche), randomisée, contrôlée avait pour objectif de comparer l'efficacité et la tolérance du ballonnet à élution de principe actif PASSEO 18-LUX à celles d'un ballon nu chez des patients ayant une sténose ou une occlusion au niveau de l'artère fémorale superficielle ou de l'artère poplitée. Cette étude incluait 60 patients avec un suivi jusqu'à 12 mois.
- L'étude DEBAS³ prospective, monocentrique avait pour objectif d'évaluer la sécurité et l'efficacité après traitement par le ballon à élution de principe actif PASSEO 18-LUX et implantation d'une endoprothèse chez des patients ayant une artériopathie oblitérante des membres inférieurs (Rutherford 2 - 5) associée à une sténose (> 50 %) des artères fémoro-poplitées ou une occlusion (diamètre $\geq$ 4 mm et $\leq$ 6,5 mm). Cette étude incluait 44 patients avec un suivi jusqu'à 24 mois.
- L'étude BIOLUX 4EVER study prospective, multicentrique (5 centres) avait pour objectif d'évaluer les résultats après traitement par le ballon à élution de principe actif PASSEO 18-LUX et implantation d'une endoprothèse chez des patients ayant une artériopathie oblitérante des membres inférieurs (Rutherford 2 -4) associée à une sténose des artères fémoro-poplitées ou une occlusion. Cette étude incluait 120 patients (120 lésions) suivis jusqu'à 12 mois.

Au vu des données disponibles, l'intérêt thérapeutique du ballon à élution de principe actif PASSEO 18-LUX ne pouvait être établi dans les indications revendiquées.

04.1.1.2. NOUVELLES DONNEES NON SPECIFIQUES

Les données non spécifiques retenues sont les suivantes:

- 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.

² Scheinert D, Schulte KL, Zeller T, Lammer J, Tepe G. Paclitaxel-releasing balloon in femoropopliteal lesions using a BTHC excipient: twelve-month results from the BIOLUX P-I randomized trial. J Endovasc Ther. 2015 Feb;22(1):14-21.

³ Mwipatayi BP, Perera K, Daneshmand A, et al. First-in-man experience of self-expanding nitinol stents combined with drug-coated balloon in the treatment of femoropopliteal occlusive disease. Vascular. 2018;26(1):3-11

- Les recommandations de l'ANSM publiées le 13 mai 2019 et mises à jour le 13 mai 2020. Ces recommandations sont décrites dans le paragraphe 4.1.1.4.2 Evénements indésirables dans les études cliniques

Les recommandations du KCE et la revue de la littérature à partir de laquelle elles ont été établies ainsi que 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) sont fournies dans le dossier. Ces données ayant été décrites dans l'avis de 2017 relatif à PASSEO-18 LUX, celles-ci ne seront pas rapportées dans cet avis.

OLa métaanalyse de Katsanos⁴ et al, 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 aout 2018. Seuls les essais contrôlés randomisés ont été retenus. 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^{5, 6, 7}.

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 %)°	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

⁴ 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.

⁵ Kinstner CM, Lammer J, Willfort-Ehringer A, Matzek W, Gschwandtnr 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

⁶ 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.

⁷ 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

ont été effectuées. Les résultats obtenus 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 effect 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)
Dose (après 1 an)		
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 cancéreuse, infectieuse, pulmonaire 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.

○ Analyse des données par la FDA⁸

Afin de pallier les limites de la métaanalyse de Katsanos et *al*, 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 utilisés chez les patients ayant des lésions fémoro-poplitées. Cependant, l'imputabilité de l'augmentation des décès tardifs n'a pas pu être déterminée. De nouvelles données sont*

⁸ 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>

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

Les nouvelles données fournies dans le dossier étaient les suivantes ;

- Le registre international, multicentrique post-commercialisation avec collecte prospective BIOLUX PIII, seuls les résultats à 12 mois sont décrits. Les résultats à 24 mois issus d'un article non publié (ni accepté pour publication) n'ont pas été retenus.
- Les résultats à 24 mois de l'étude BIOLUX 4EVER incluant 120 patients
- Les résultats de l'étude DEBAS et de l'étude BIOLUX P-I décrits dans l'avis du 7 novembre 2017 ne sont pas détaillés à nouveau.

○ **L'étude BIOLUX 4EVER⁹** prospective, multicentrique avait pour objectif d'évaluer les résultats jusqu'à 24 mois après traitement par le ballon à élution de principe actif PASSEO-18 LUX et implantation d'une endoprothèse chez des patients ayant une artériopathie oblitérante des membres inférieurs (Rutherford 2 -4) associée à une sténose des artères fémoro-poplitées ou une occlusion.

Les principaux critères d'inclusion étaient les suivants :

- Lésions *de novo* éligibles à un traitement endovasculaire ;
- Lésions fémoro-poplitées de longueur ≤ 19 cm et de diamètre compris entre 4 et 6 mm ;
- Sténose > 50 % ou occlusion ;
- Patients aux stades 2, 3, ou 4 selon la classification de Rutherford ;
- Patients ayant un flux d'aval correct jusqu'au pied.
- Lésion devant être franchie par un guide.

La procédure incluait :

Une pré-dilatation de la lésion par un ballon nu (PASSEO-18)

- Une dilatation de la lésion par le ballon à élution de principe actif PASSEO 18 LUX (au maximum 2 ballons pouvaient être utilisés) ;
- La mise en place d'une endoprothèse nue auto-expansible (PULSAR 18)
- Une post-dilatation pouvait être réalisée avec un ballon nu.

La procédure est considérée comme réussie en cas de sténose résiduelle < 30 % par une évaluation visuelle.

Le critère de jugement principal était la perméabilité primaire définie par l'absence de resténose > 50 % correspondant à un rapport du pic de vélocité systolique (PSVR) $< 2,5$ mesuré par échographie doppler (DUS) et sans réintervention.

L'analyse du critère de jugement principal d'efficacité visait à démontrer la non-infériorité du traitement par le ballon à élution de principe actif PASSEO 18-LUX en association avec une endoprothèse nue par rapport à un objectif de performance fondé sur l'efficacité de l'endoprothèse PULSAR 18. Le seuil de non-infériorité était fixé à 5 %.

L'objectif de performance était fixé à 75¹⁰ %. Avec un taux de perméabilité primaire à 1 an attendu de 79,0 % après traitement avec PASSEO 18-LUX en association avec une endoprothèse nue, avec un risque de première espèce fixé à $\alpha = 0,10$ (selon un test unilatéral), une puissance de 81,1 % était atteinte dès lors que 120 patients avaient complété le suivi à 1 an.

Entre juin 2014 et février 2016, 120 patients (79 hommes ; âge moyen $70,9 \pm 10,5$ ans) (120 lésions : 80 (66,7 %) sténoses et 40 (33,3 %) occlusions) ont été inclus dans 5 centres. La longueur moyenne des lésions était de $83,3 \pm 49,5$ mm. Le diamètre moyen était

⁹ Combining the Passeo-18 Lux Drug Coated Balloon and the Pulsar-18 Bare Metal Stent: 12- and 24-month Outcomes of the BIOLUX 4EVER Investigator-Initiated Trial. Koen Deloose; Marc Bosiers; Patrick Peeters; Jürgen Verbist; Lieven Maene; Roel Beelen; Koen Keirse; Jeroen Hendriks; Patrick Lauwers; Jeroen Wauters; Merel Verschueren. accepté dans Journal Of Endovascular Therapy

¹⁰ Bosiers M, Deloose K, Callaert J, Keirse K, Verbist J, Hendriks J, Lauwers P, D'Archambeau O, Scheinert D, Torsello G, Peeters P. 4-French-compatible endovascular material is safe and effective in the treatment of femoropopliteal occlusive disease: results of the 4-EVER trial. J Endovasc Ther. 2013 Dec;20(6):746-56.

de $5,3 \pm 0,6$ mm. Des lésions d'amont étaient traitées dans 12 cas et des lésions d'aval dans 13 cas.

Selon la classification de Rutherford, 38 (31,7 %) patients étaient au stade 2, 62 (51,7 %) patients au stade 3 et 20 (16,7 %) patients au stade 4.

Le nombre de patients éligibles à un suivi à 1 an chez 115 (95,8 %) patients (98 visites effectuées, 6 perdus de vue et 4 décès) et 111 (92,5 %) patients (88 visites effectuées, 11 perdus de vue et 10 décès) à 24 mois.

- Taux de perméabilité primaire

Les taux de perméabilité primaire étaient de 89,9 % [84,0 % - 95,8 %] à 1 an et de 83,5 % [76,9 % - 90,1 %] à 24 mois.

- Taux de revascularisation de la lésion cible (TLR)

La survie sans TLR à 12 mois était de 93,6 % IC95 % [89,9 % - 91,3 %] et de 86,1 % [79,9 % - 92,3 %] à 24 mois.

- Taux de succès clinique

Le taux de succès clinique défini par une amélioration dans la classification de Rutherford était de 96,8% (91/94) à 12 mois and 93,4% (78/83) at 24 mois.

- Score de Rutherford

Une amélioration d'au moins une classe de la classification de Rutherford a été observé dans 96,8% (91/94) des patients à 12 mois et dans 93,4% (78/83) des patients à 24 mois.

- Événements indésirables

A 12 mois 150 événements indésirables graves étaient rapportés : 95 événements d'origine cardiovasculaire, 7 liés à la procédure et 16 liés au dispositif.

Dix (8,3 %) décès étaient rapportés à 24 mois, aucun n'était lié au dispositif ou à la procédure.

Le ballon à élution de paclitaxel PASSEO-18 LUX utilisé en association du stent nu PULSAR ne permet pas de distinguer l'efficacité de PASSEO-18 LUX et de PULSAR. Les résultats de la comparaison en non-infériorité prévue au protocole ne sont pas détaillés dans la publication.

OL'étude BIOLUX P-III¹¹ registre, multicentrique (41 centres dans 15 pays) avec collecte prospective des données avait pour objectif d'évaluer les performances et la tolérance de PASSEO-18 LUX chez les patients ayant une lésion d'une artère infra-inguinale.

Tous les patients de plus de 18 ans nécessitant une revascularisation d'une lésion infra-inguinale avec PASSEO-18 LUX étaient inclus. Sept-cents patients devaient être inclus (aucune hypothèse statistique n'était définie dans le protocole).

Le critère de jugement principal de sécurité était l'absence d'événement indésirable majeur défini par l'absence de décès liés au dispositif ou à la procédure à 30 jours, l'absence d'amputation majeure au niveau du membre cible et l'absence de TLR cliniquement prouvé à 6 mois.

Le critère de jugement principal d'efficacité l'absence de TLR cliniquement ¹² prouvé à 12 mois.

Les événements indésirables majeurs étaient adjudiqués par un comité indépendant.

Entre octobre 2014 et février 2016, 700 patients (863 lésions, âge moyen $70,0 \pm 10,2$ ans, 439 hommes) étaient inclus dans le registre BIOLUX P-III. Une analyse en sous-groupe (non prévue au protocole) chez les patients ayant au moins 1 lésion fémoro-poplitée incluait 493 patients (578 lésions, âge moyen $69,4 \pm 10,2$ ans, 311 hommes) et 88 patients (99 lésions) avec une resténose intrastent.

A 6 mois, 555 patients ont effectué une visite (11 sorties d'essai, 25 perdus de vue, et 22 décès).

¹¹ Tepe G, Zeller T, Moscovici M, et al. Paclitaxel-Coated Balloon for the Treatment of Infrainguinal Disease: 12-Month Outcomes in the All-Comers Cohort of BIOLUX P-III Global Registry. *J Endovasc Ther.* 2020;27(2):304-315.

¹² Toute réintervention pour une sténose ≥ 50 % (estimation visuelle) au niveau de la lésion cible après mise en évidence de symptômes cliniques récurrents

A 1 an, 554 patients ont effectué une visite (25 sorties d'essai, 64 perdus de vue, et 42 décès).

La classification de Rutherford des patients est rapportée dans le tableau 4.

Tableau 4 : classification de Rutherford des patients inclus dans l'étude BIOLUX-P-III

	Cohorte « Tout -venant »	Groupe fémoropoplitées	Groupe intra-stent
n	700	493	88
Classification de Rutherford	n=620	n=444	n=72
Catégorie 0	0.2 (1/620)	0.0 (0/444)	0 (0/72)
Catégorie 1	1.3 (8/620)	1.4 (6/444)	5.6 (4/72)
Catégorie 2	16.5 (102/620)	18.9 (84/444)	22.2 (16/72)
Catégorie 3	44.4 (275/620)	48.0 (213/444)	40.3 (29/72)
Catégorie 4	11.5 (71/620)	11.3 (50/444)	15.3 (11/72)
Catégorie 5	20.6 (128/620)	17.3 (77/444)	11.1 (8/72)
Catégorie 6	5.6 (35/620)	3.2 (14/444)	5.6 (4/72)

Les caractéristiques des lésions sont décrites dans le tableau 5.

Tableau 5 : Caractéristiques des lésions (étude BIOLUX P-III°

	Cohorte « Tout -venant »	Groupe fémoropoplitées	Groupe intra-stent
N (lésions)	863	578	99
Type de lésion			
<i>De novo</i>	53.7 (463/863)	53.1 (307/578)	0
Resténose	11.1 (96/863)	10.2 (59/578)	0
Resténose intrastent	11.5 (99/863)	13.5 (78/578)	100
Occlusion	23.8 (205/863)	23.2 (134/578)	0
Longueur de la lésion (mm)	84.7±73.3 [79.8 - 89.6]	90.6±73.6 [84.6 - 96.6]	84.2±73.9 [69.5 - 98.9]
TASC			
A	42.2 (361/355)	41.6 (240/577)	40.8 (40/98)
B	31.3 (268/855)	35.4 (204/577)	41.8 (41/98)
C	16.7 (143/855)	15.8 (91/577)	12.2 (12/98)
D	5.1 (5/98)	7.3 (42/577)	5.1 (5/98)

Un traitement préparatoire était réalisé pour 625 lésions (72,4 %). Un ballon nu était utilisé dans 559 (89,4 %) des lésions dans le groupe tout venant.

Deux-cent trente-deux lésions (dont 71 (29,9 %) dans le groupe fémoro-poplitée) ont nécessité l'utilisation d'un autre dispositif. Un stent était mis en place dans 145 (16,8%) lésions (117 lésions dans le groupe fémoro-poplitée), un ballon à élution de principe actif d'une autre firme dans 13 lésions et un autre dispositif dans 16 lésions.

Dans le groupe fémoro-poplitée, le taux de succès du dispositif¹³ était de 100 % (778/778), le taux de succès technique était de 98,4 % (569/578). Le taux de succès de la procédure était de 97,4 % (480/493).

- Absence d'évènement indésirable majeur

Dans la cohorte globale, l'absence d'évènement indésirable majeur était de 94.0 % [IC95% ; 91,9 %– 95,5%] à 6 mois (n =622, 41 évènements, 38 censures) et de 89,5%±0,01 [IC 95 % ; 86,9 % – 91,6 %] à 1 an (n =545, 69 évènements, 87 censures) (évaluation de Kaplan-Meier).

¹³ Succès du dispositif défini comme le succès de l'implantation, l'inflation la déflation et le retrait du ballon

Dans le sous-groupe fémoro-poplitée, l'absence d'évènement indésirable majeur était de 95,0 %±0,01 [IC95 % : 92.6 % - 96.6 %] à 6 mois (n = 444, 24 évènements, 25 censures) et de 91,2 %±0,01 [IC95 % : 88.3 % - 93.5 %] à 1 an (n = 397, 41 évènements, 55 censures) (estimation de Kaplan-Meier).

- Absence de TLR

L'absence de TLR cliniquement objectivée à 12 mois était de 93,1 % [IC95% : 91,1-94,7] dans la cohorte « tout-venant » et de 93,9 % [IC95 % : 91,6 %-95,6 %] dans les lésions du groupe fémoropoplitée (33 évènements, 70 censures) (estimation de Kaplan-Meier).

- Perméabilité primaire

Le taux de perméabilité primaire à 12 mois était de 85,2 % [IC de 95 % : 82.5 % - 87.5 %] dans le sous-groupe de lésion fémoro-poplitée (estimation de Kaplan-Meier).

- Amputation

A 12 mois, 16 (1,6 %) patients avaient une amputation majeure au niveau du membre cible et 8 (1,6 %) patients dans le groupe fémoro-poplitée. Toutes les amputations ont été jugées comme non liées au dispositif par le CEC.

- Décès

A 12 mois, 41 (6,1 %) patients étaient décédés dans la cohorte globale et 28 patients (5,7 %) dans le sous-groupe fémoro-poplitée. A 12 mois, l'estimation de Kaplan Meier du taux de mortalité était de 5.9 % [IC95 % : 4,1 % - 8,4 %] dans le sous-groupe fémoro-poplitée et de 6.1% [IC95% : 4,6 % - 8,2 %] dans la cohorte globale. Aucun de ces décès n'étaient considéré comme lié à la procédure ou au dispositif.

Les limites de cette étude reposent sur l'absence de randomisation, les résultats individualisent les lésions fémoro-poplitées cependant cette analyse en sous-groupe n'était pas prévue au protocole. L'absence de resténose mesurée par écho-doppler n'était pas réalisée de manière systématique et la perméabilité primaire était évaluée chez 222 (45,0 %) patients.

04.1.1.4. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES

4.1.1.4.1. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES DES ESSAIS CLINIQUES

Depuis publication de la méta-analyse de Katsanos, l'ANSM¹⁴ dans un point d'information¹⁵ publié le 13 mai 2019, recommande 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 sociétés savantes, incluant des conseils d'adaptation du mode de vie visant la lutte

¹⁴ Traitement de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) à l'aide de dispositifs médicaux au paclitaxel- Point d'Information <https://www.anism.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Traitement-de-l-artériopathie-oblitérante-des-membres-inférieurs-AOMI-a-l-aide-de-dispositifs-médicaux-au-paclitaxel-Point-d-Information>

¹⁵ Recommandation de traitement de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) à l'aide de dispositifs médicaux au paclitaxel. <https://www.anism.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Recommandations-de-traitement-de-l-artériopathie-oblitérante-des-membres-inférieurs-AOMI-a-l-aide-de-dispositifs-médicaux-au-paclitaxel-Point-d-information> ANSM 2019.

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.

En mai 2020¹⁶, à l'issue d'une réunion d'échange ayant réuni des représentants des patients, des professionnels de santé du domaine ainsi que les autorités de santé, l'ANSM a maintenu ses recommandations de mai 2019 d'utiliser préférentiellement les options thérapeutiques alternatives aux ballons et aux stents au paclitaxel pour traiter les patients atteints d'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI).

En juin 2020, les industriels concernés ont diffusé auprès des établissements de santé une information de sécurité conjointe concernant les dispositifs médicaux suivants : les cathéters à ballonnet BioPath, IN.PACT Admiral, IN. PACT Pacific, Luminor, Lutonix, Paseo-18 Lux, Ranger, Ranger SL, SeQuent Please OTW et Stellarex ainsi que les stents périphériques Eluvia et Zilver PTX. Cette notification informait les établissements de l'ajout d'un avertissement et d'une section de résumé clinique dans les notices d'utilisation des ballons recouverts de paclitaxel et des stents à élution de paclitaxel utilisés dans le traitement de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs ». Cet ajout est en cours pour PASSEO-18 LUX.

4.1.1.4.2. MATERIOVIGILANCE

Selon le demandeur, entre 2015 et 2019, 14 événements de matériovigilance ont été déclarés dans le monde (aucun en France). La nature de ces événements est décrite dans les tableaux ci-dessous.

EUROPE (hors FRANCE)	2015	2016	2017	2018	2019	TOTAL
Nombre total d'événements rapportés	0	4	1	5	0	10
Type d'événements rapportés						
Marqueur noir déplacé	0	2	0	0	0	2
Ballon éclaté transversalement	0	2	1	0	0	3
Impossible de retirer le dispositif à travers la sténose	0	0	0	2	0	2
Événement embolique	0	0	0	3	0	3

MONDE (hors Europe & E-U)	2015	2016	2017	2018	2019	TOTAL
Nombre total d'événements rapportés	0	1	0	1	2	4
Type d'événements rapportés						
Fracture du dispositif	0	1	0	1	0	2
Trou dans le ballon	0	0	0	0	1	1
Ballon éclaté transversalement	0	0	0	0	1	1

¹⁶ 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/Traitement-de-l-artériopathie-oblitérante-des-membres-inférieurs-AOMI-l-utilisation-de-ballons-ou-de-stents-au-paclitaxel-doit-toujours-etre-reservée-aux-patients-les-plus-sévères-Point-d-Information>. ANSM 2020

Par rapport à la précédente évaluation, deux nouvelles études, non comparatives, spécifiques de PASSEO-18 LUX sont fournies :

- *Les résultats à 24 mois de l'étude BIOLUX 4EVER, multicentrique, avec collecte prospective des données incluant 120 patients. PASSEO-18 LUX était utilisé en association avec une endoprothèse nue. Du fait de cette caractéristique, cette étude ne permet pas de quantifier l'effet propre de PASSEO-18 LUX.*
- *Le registre international, multicentrique post-commercialisation avec collecte prospective BIOLUX PIII incluant 700 patients dont 493 patients ayant une lésion fémoro-poplitée suivis à 12 mois.*

Une seule étude contrôlée, randomisée décrite dans l'avis de la Commission du 7 novembre 2017, comparait le ballon PASSEO-18 LUX au ballon nu. Cette étude incluant 60 patients ne mettait pas en évidence de différence significative sur le taux de revascularisation de la lésion cible entre les 2 groupes de traitements.

Les données non spécifiques fournies comprennent la métaanalyse de Kastanos et al, le rapport d'analyse de la FDA ainsi que les recommandations de l'ANSM .

04.1.2. PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

La prise en charge d'un patient atteint d'AOMI a pour objectifs^{17, 18, 19} :

- 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.

¹⁷ 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

¹⁸ 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

¹⁹ Guide – affection de longue durée_ Artériopathie oblitérante des membres inférieurs, HAS, mars 2007

La localisation et la morphologie de la pathologie sont également prises en compte dans le choix de la technique.

Conformément aux recommandations de l'ANSM²⁰ publiées le 13 mai 2019, les 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).

Suite à la publication des résultats de la métaanalyse de Katsanos et al et aux recommandations de l'ANSM, les options thérapeutiques alternatives aux ballons au paclitaxel pour traiter les patients atteints d'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) doivent être utilisés préférentiellement.

En conclusion, la Commission considère que les ballons à élution de paclitaxel ont une place dans la prise en charge des patients ayant une artériopathie oblitérante des membres inférieurs symptomatique (rutherford 2, 3 ou 4) imputable à des sténoses ($\geq 70\%$) ou à des occlusions de l'artère fémoro-poplitée au-dessus du genou. Cependant au vu des données disponibles la place du ballon à élution de paclitaxel PASSEO-18 LUX ne peut pas être déterminée. Le ballon à élution de paclitaxel PASSEO-18 LUX n'a pas de place dans la prise en charge des occlusions qui constituent une contre-indication à l'utilisation de ce ballon.

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

Les données cliniques disponibles sont insuffisantes pour démontrer l'intérêt du ballon à élution de paclitaxel PASSEO-18 LUX dans le traitement de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs, symptomatique au stade ischémie critique ou claudication intermittente imputable à une lésion de novo (sténose de longueur

²⁰ Traitement de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) à l'aide de dispositifs médicaux au paclitaxel- Point d'Information <https://www.anism.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Traitement-de-l-artériopathie-oblitérante-des-membres-inférieurs-AOMI-a-l'aide-de-dispositifs-médicaux-au-paclitaxel-Point-d-Information>

≤ 15 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).

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

PASSEO-18 LUX répond à un besoin thérapeutique couvert.

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE

Les ballons à élution de paclitaxel ont un intérêt pour la santé publique, compte tenu de son action sur l'AOMI qui est une pathologie grave susceptible d'entraîner une dégradation marquée de la qualité de vie et d'engager le pronostic vital. Néanmoins les données disponibles ne permettent pas de définir l'intérêt spécifique pour la santé publique de ballon à élution de paclitaxel PASSEO-18 LUX.

La Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le service attendu pour le ballon à élution de principe actif PASSEO-18 LUX est insuffisant pour son inscription sur la liste des Produits et Prestations prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale.