

**AVIS SUR LES DIS-
POSITIFS MÉDI-
CAUX****SEQUENT PLEASE OTW****Ballon périphérique à élution de paclitaxel**

Renouvellement et modification des conditions d'inscription

Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé le 16 mai 2023

Faisant suite à l'examen du 2 mai 2023, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 16 mai 2023.

Demandeur : B. Braun Medical France (France)**Fabricant** : B. BRAUN Melsungen AG (Allemagne)Les modèles et références sont ceux proposés par le demandeur dans le [chapitre 1.2](#).**L'essentiel**

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

Données analysées	Par rapport à l'avis de la Commission du 20/02/2018, les données suivantes ont été analysées : Données non spécifiques : Recommandations professionnelles européennes de l'ESC&ESVS de 2017 sur le diagnostic et le traitement des pathologies artérielles périphériques.
--------------------------	--

- Recommandations des Autorités sanitaires Compétentes sur l'utilisation des dispositifs recouverts de paclitaxel dans le traitement de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI).

Données spécifiques :

- Étude CONSEQUENT ALL COMERS, post-commercialisation, publiée en 2021, multicentrique prospective, observationnelle, simple bras, réalisée en pratique courante, dont l'objectif était d'évaluer la sécurité et l'efficacité du ballon à libération de paclitaxel SEQUENT PLEASE OTW chez des patients « tout venant » au stade de claudication intermittente ou d'ischémie critique du membre inférieur (Rutherford 2 à 5) imputable à une lésion de novo ou de resténose, de longueur comprise entre 20 et 270 mm, et de diamètre compris entre 1,5 et 8 mm au niveau des artères périphériques (au-dessus ou au-dessous le genou). Le critère de jugement principal était basé sur la revascularisation de la lésion cible toute cause ou TLR évaluée à 12 mois.
- Étude Post-Inscription (EPI) (protocole et rapport d'étude) portant sur l'analyse à 12 mois de suivi des patients inclus en France (n=35) dans l'étude post-commercialisation CONSEQUENT ALL COMERS décrite ci-dessus.

Éléments conditionnant le Service rendu (SR)

– Spécifications techniques

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

– Modalités de prescription et d'utilisation

Celles mentionnées au [chapitre 5.2](#).

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

Aucune étude post-inscription spécifique n'est attendue pour le renouvellement d'inscription. Toutefois, la demande de renouvellement devra apporter les données disponibles actualisées conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations notamment l'ensemble des données de suivi à 1 an de l'étude CONSEQUENT ALL COMERS France.

Population cible

La population rejointe calculée sur la base des 70% d'actes en lien avec une lésion fémoro-poplitée, est de 28 700 patients en 2018, de 29 500 patients en 2019, de 29 900 en 2020, de 29 800 en 2021 et de 30 411 en 2022, au maximum. Compte tenu de la crise sanitaire liée à la COVID-19, les données portant sur la population rejointe au titre de l'année 2020 et 2021 sont à prendre en compte avec précaution.

Avis 1 définitif

Sommaire

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

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

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

Haute Autorité de santé – Service communication et information

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

© Haute Autorité de santé – mai 2023

1. Objet de la demande

1.1 Qualification de la demande

Demande de renouvellement et modification des conditions d'inscription sur la liste des produits et prestations prévue à l'article L 165-1 du code de la sécurité sociale (LPPR dans la suite du document).

Cette demande de renouvellement inclut une demande de revalorisation de l'ASR : de niveau III (modérée) par rapport au ballon nu au lieu de IV, actuellement.

La demande de modification d'inscription porte sur un ajout de références relatives au guide de 0,018 inch pour des cathéters de longueur 75 et 130 cm avec des diamètres de 4 à 6 mm et des longueurs de 40 à 120 mm.

1.2 Modèles et références

Le ballon périphérique actif SEQUENT PLEASE OTW est disponible pour des ballons de diamètres de 4 à 7 mm et des longueurs de 40 à 150 mm et des longueurs du cathéter de 75 et 130 cm. Ces éléments concernent les nouvelles références de guides de 0,018 et celles précédemment inscrites de 0,035 inch.

Références	Dénomination commerciale	Diamètre du ballon (mm)	Longueur du ballon (mm)	Longueur du cathéter (cm)
35040040	SeQuent® PLEASE OTW 35 4.0 x 40 75	4,0	40	75
35140060	SeQuent® PLEASE OTW 35 4.0 x 60 75	4,0	60	75
35140080	SeQuent® PLEASE OTW 35 4.0 x 80 75	4,0	80	75
35140120	SeQuent® PLEASE OTW 35 4.0 x 120 75	4,0	120	75
35140150	SeQuent® PLEASE OTW 35 4.0 x 150 75	4,0	150	75
35150040	SeQuent® PLEASE OTW 35 5.0 x 40 75	5,0	40	75
35150060	SeQuent® PLEASE OTW 35 5.0 x 60 75	5,0	60	75
35150080	SeQuent® PLEASE OTW 35 5.0 x 80 75	5,0	80	75
35150120	SeQuent® PLEASE OTW 35 5.0 x 120 75	5,0	120	75
35150150	SeQuent® PLEASE OTW 35 5.0 x 150 75	5,0	150	75
35160040	SeQuent® PLEASE OTW 35 6.0 x 40 75	6,0	40	75
35160060	SeQuent® PLEASE OTW 35 6.0 x 60 75	6,0	60	75
35160080	SeQuent® PLEASE OTW 35 6.0 x 80 75	6,0	80	75
35160120	SeQuent® PLEASE OTW 35 6.0 x 120 75	6,0	120	75
35160150	SeQuent® PLEASE OTW 35 6.0 x 150 75	6,0	150	75
35170040	SeQuent® PLEASE OTW 35 7.0 x 40 75	7,0	40	75
35170060	SeQuent® PLEASE OTW 35 7.0 x 60 75	7,0	60	75
35180040	SeQuent® PLEASE OTW 35 8.0 x 40 75	8,0	40	75
35180060	SeQuent® PLEASE OTW 35 8.0 x 60 75	8,0	60	75
35340040	SeQuent® PLEASE OTW 35 4.0 x 40 130	4,0	40	130
35340060	SeQuent® PLEASE OTW 35 4.0 x 60 130	4,0	60	130

35340080	SeQuent® PLEASE OTW 35 4.0 x 80 130	4,0	80	130
35340120	SeQuent® PLEASE OTW 35 4.0 x 120 130	4,0	120	130
35340150	SeQuent® PLEASE OTW 35 4.0 x 150 130	4,0	150	130
35350040	SeQuent® PLEASE OTW 35 5.0 x 40 130	5,0	40	130
35350060	SeQuent® PLEASE OTW 35 5.0 x 60 130	5,0	60	130
35350080	SeQuent® PLEASE OTW 35 5.0 x 80 130	5,0	80	130
35350120	SeQuent® PLEASE OTW 35 5.0 x 120 130	5,0	120	130
35350150	SeQuent® PLEASE OTW 35 5.0 x 150 130	5,0	150	130
35360040	SeQuent® PLEASE OTW 35 6.0 x 40 130	6,0	40	130
35360060	SeQuent® PLEASE OTW 35 6.0 x 60 130	6,0	60	130
35360080	SeQuent® PLEASE OTW 35 6.0 x 80 130	6,0	80	130
35360120	SeQuent® PLEASE OTW 35 6.0 x 120 130	6,0	120	130
35360150	SeQuent® PLEASE OTW 35 6.0 x 150 130	6,0	150	130
18140040	SEQUENT® PLEASE OTW 18 4.0X40 75	4.0	40	75
18140060	SEQUENT® PLEASE OTW 18 4.0X60 75	4.0	60	75
18140080	SEQUENT® PLEASE OTW 18 4.0X80 75	4.0	80	75
18140120	SEQUENT® PLEASE OTW 18 4.0X120 75	4.0	120	75
18150040	SEQUENT® PLEASE OTW 18 5.0X40 75	5.0	40	75
18150060	SEQUENT® PLEASE OTW 18 5.0X60 75	5.0	60	75
18150080	SEQUENT® PLEASE OTW 18 5.0X80 75	5.0	80	75
18150120	SEQUENT® PLEASE OTW 18 5.0 X120 75	5.0	120	75
18160040	SEQUENT® PLEASE OTW 18 6.0X40 75	6.0	40	75
18160060	SEQUENT® PLEASE OTW 18 6.0X60 75	6.0	60	75
18160080	SEQUENT® PLEASE OTW 18 6.0X80 75	6.0	80	75
18160120	SEQUENT® PLEASE OTW 18 6.0X120 75	6.0	120	75
18240040	SEQUENT® PLEASE OTW 18 4.0X40 130	4.0	40	130
18240060	SEQUENT® PLEASE OTW 18 4.0X60 130	4.0	60	130
18240080	SEQUENT® PLEASE OTW 18 4.0X80 130	4.0	80	130
18240120	SEQUENT® PLEASE OTW 18 4.0X120 130	4.0	120	130
18250040	SEQUENT® PLEASE OTW 18 5.0X40 130	5.0	40	130
18250060	SEQUENT® PLEASE OTW 18 5.0X60 130	5.0	60	130
18250080	SEQUENT® PLEASE OTW 18 5.0X80 130	5.0	80	130
18250120	SEQUENT® PLEASE OTW 18 5.0X120 130	5.0	120	130
18260040	SEQUENT® PLEASE OTW 18 6.0X40 130	6.0	40	130
18260060	SEQUENT® PLEASE OTW 18 6.0X60 130	6.0	60	130
18260080	SEQUENT® PLEASE OTW 18 6.0X80 130	6.0	80	130
18260120	SEQUENT® PLEASE OTW 18 6.0X120 130	6.0	120	130

1.3 Conditionnement

Unitaire, stérile et à usage unique.

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indication revendiquée

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

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

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

1.4.2 Comparateur revendiqué

Le comparateur revendiqué est le ballon nu.

1.4.3 ASR revendiquée

Le demandeur revendique une ASR de niveau III (modérée) par rapport au ballon nu.

2. Historique du remboursement

Le ballon actif SEQUENT PLEASE OTW a été évalué pour la première fois par la Commission en 2018¹. Sa prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté² du 27/06/2018 (Journal officiel du 03/07/2018).

¹ Avis de la Commission du 20 février 2018 relatif à SEQUENT PLEASE OTW, ballon périphérique à élution de paclitaxel. HAS ; 2018. [https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CEPP_5447_SE-QUENT%20PLEASE%20OTW_20_f%C3%A9vrier_2018_\(5447\)_occultation.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CEPP_5447_SE-QUENT%20PLEASE%20OTW_20_f%C3%A9vrier_2018_(5447)_occultation.pdf)

² Arrêté du 27/06/2018 relatif à l'inscription du ballonnet à élution de paclitaxel SEQUENT PLEASE OTW de la société B. BRAUN Medical au chapitre 2 du 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 le 03/07/2018. <http://www.legifrance.gouv.fr/> [consulté le 09/02/2023]

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

Classe III, notification par TUV SUD Product Service GmbH (n°0123), Allemagne.

3.2 Description

SEQUENT PLEASE OTW est un cathéter à ballonnet périphérique à élution de paclitaxel dont :

- Le ballon périphérique est recouvert d'une matrice biodégradable (resvératrol) qui libère le paclitaxel à la concentration de 3 µg par mm² de surface de ballon. Il comprend deux repères radio-opaques indiquant la longueur de la partie cylindrique du ballonnet. Le ballonnet est protégé par une gaine amovible.
- Le cathéter coaxial avec un corps constitué d'un tube de polyamide comprend :
 - 1 adaptateur Luer, relié à la double lumière du ballonnet, l'une pour gonfler et dégonfler le ballonnet à l'extrémité distale du cathéter et l'autre pour permettre l'introduction d'un guide permettant de naviguer dans le système vasculaire jusqu'à la lésion cible.
 - 2 repères radio-opaques sur le corps apparaissant quand l'extrémité du cathéter portant le ballonnet sort de la gaine d'introduction.

3.3 Fonctions assurées

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

3.4 Actes associés

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 71, 03/12/2022 et 01/01/2023), les actes associés sont référencés sous les chapitres « *Dilatation intraluminale ± pose de prothèse d'artère du membre inférieur* » et « *Désobstruction d'artère du membre inférieur* » et décrits dans le tableau suivant :

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

4. Service rendu (SR)

4.1 Intérêt du produit

4.1.1 Analyse des données : évaluation de l'effet thérapeutique / effets indésirables, risques liés à l'utilisation

4.1.1.1 Rappel de l'avis précédemment émis par la commission

Dans son avis du 20/02/2018, la Commission s'est prononcée pour un service attendu suffisant, avec une ASA de niveau IV par rapport au ballon nu, sur la base des éléments suivants :

- L'étude **CONSEQUENT** (résultats à 6, 12 et 24 mois, sur la base d'un rapport d'étude à 24 mois, comparative, contrôlée, randomisée multicentrique (9 centres en Allemagne) ayant pour objectif de comparer les performances du ballonnet à élution de paclitaxel SEQUENT PLEASE OTW à un ballon nu chez des patients ayant une artériopathie oblitérante des membres inférieurs, symptomatique au stade claudication intermittente (Rutherford 2 à 4). Cent cinquante-trois patients ont été inclus : 78 patients traités par le ballonnet actif SEQUENT PLEASE OTW et 75 patients traités par ballon nu.

Dans cet avis, les conditions de renouvellement sont les suivantes : « La CNEDiMTS subordonne le renouvellement d'inscription du ballonnet à libération de principe actif SEQUENT PLEASE OTW à la transmission des résultats d'une étude de suivi en pratique française dont l'objectif est d'évaluer notamment l'intérêt de la technique en documentant, le sauvetage du membre, la survie globale, le taux de ré-intervention, le 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. »

4.1.1.2 Données non spécifiques

Les nouvelles données non spécifiques fournies par le demandeur sont :

- Une analyse de données « poolées » de quatre études (THUNDER, FEMPAC, PACIFIER, **CONSEQUENT**) comparatives randomisées du ballon actif par rapport au ballon nu sur la base du critère de jugement principal, la perte de lumière tardive à 6 mois et réalisée chez des patients suivis jusqu'à 2 ans. L'étude CONSEQUENT portant sur SEQUENT PLEASE OTW déjà analysée à 6, 12 et 24 mois dans l'avis du 20/02/2018, cette analyse « poolée » n'est donc pas retenue.

- **Les recommandations européennes professionnelles du KCE de 2014³** concernant sur la revascularisation en cas d'artériopathie des membres inférieurs ne sont pas à nouveau détaillées car elles étaient déjà décrites dans l'avis SEQUENT PLEASE OTW du 20/02/2018. Néanmoins, ses principales conclusions sont reprises au paragraphe [4.1.2](#) place dans la stratégie thérapeutique.
- **Les recommandations européennes professionnelles de l'ESC&ESVS de 2017** concernant le diagnostic et le traitement des pathologies artérielles périphériques.
- **Les recommandations des Autorités sanitaires Compétentes** sur l'utilisation des dispositifs à élution de paclitaxel dans le traitement de l'artériopathies oblitérantes des membres inférieurs (AOMI).

Recommandations professionnelles européennes de l'ESC en collaboration avec l'ESVS de 2017⁴

Ces recommandations concernent le diagnostic et le traitement des pathologies artérielles périphériques. Elles sont fondées sur une analyse de la littérature ainsi que sur l'avis d'experts. La force des recommandations ainsi que le niveau des preuves scientifiques ont été élaborés selon des échelles prédéfinies.

Les conclusions de cette recommandation pour la prise en charge de l'AOMI au stade claudication intermittente et ischémie critique chronique sont les suivantes :

- Un traitement endovasculaire est recommandé en première intention pour les lésions courtes (< 25 cm) (classe I, niveau C).
- Un traitement par ballon à élution de principe actif peut être envisagé pour des lésions courtes (< 25 cm) (classe IIb, niveau A).
- Un traitement par ballon à élution de principe actif peut être envisagé pour des lésions de resténoses intra-stent (classe IIb, niveau B).

Pour chacune des situations, les études sont référencées mais les résultats ne sont pas décrits et aucune analyse critique de ces études n'a été rapportée.

Recommandations des Autorités sanitaires Compétentes sur l'utilisation des dispositifs à élution de paclitaxel dans le traitement de l'AOMI

À la suite de la publication de Katsanos en décembre 2018⁵ rapportant un risque plus élevé de mortalité à moyen terme (2 ans) avec l'utilisation de dispositifs recouverts de paclitaxel (ballons et stents) comparé au ballon nu dans les artères fémoro-poplitée, les agences de sécurité sanitaire ont publié en 2019 des recommandations :

- **ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de santé)**

³ Vlayen J, Holdt Henningsen K, D'archambeau O, Fourneau, I, Heyndrickx B, Kolh P, et al. Revascularisation en cas d'artériopathie périphérique du membre inférieur. Résumé. Good Clinical Practice (GCP). Bruxelles: Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé (KCE). 2014. KCE Reports 221Bs. D/2014/10.273/29. https://kce.fgov.be/sites/default/files/2021-11/KCE_221Bs_revascularisation_Synthese_03.pdf

⁴ Aboyans V et al. 2017 ESC (European Society of Cardiology) Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). Eur J Vasc Endovasc Surg; 2017

⁵ 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

Les recommandations publiées le 13/05/2019 mises à jour le 16/03/2021⁶ sur le traitement de l'AOMI à l'aide de dispositifs médicaux au paclitaxel sont maintenues. L'ensemble des recommandations de l'ANSM est détaillé dans la partie stratégie thérapeutique. Les données analysées par l'ANSM ne sont pas rapportées sur son site.

– FDA (Food and Drug administration)

Les recommandations au 12/02/2021⁷ maintiennent les précédentes recommandations publiées en 2019 à savoir de considérer préférentiellement les options thérapeutiques alternatives aux dispositifs recouverts de paclitaxel.

Dernières données à long terme analysées :

- Méta-analyse VIVA (Vascular Interventional Advance) de 2020⁸ : issues de 8 études contrôlées randomisées rapportant un RR de mortalité tardive à 5 ans de 1,38 [IC95% 1,06-1,80] de dispositifs enrobés de paclitaxel par rapport aux ballons nus. Ces données suggèrent une augmentation de la mortalité similaire à celle rapportée par Katsanos et al. en 2018⁵ et par la FDA (RR : 1,93 et de 1,57 respectivement).
- 8 nouvelles études ou registres : aucun nouveau signal de sécurité en lien avec la mortalité tardive associée à l'utilisation de dispositifs enrobés de paclitaxel n'a été identifié.

Analyses complémentaires en cours actuellement : registre en vie réelle (Registre RAPID) et réévaluation du signal de mortalité à partir de données cliniques actualisées (Pan-industry updated analysis).

– MHRA (Medicines & Healthcare products Regulatory Agency)

Les recommandations de 2019 sur l'utilisation des dispositifs recouverts de paclitaxel chez les patients avec une ischémie critique des membres inférieurs et une claudication intermittente ont été actualisées au 5 avril 2022⁹ pour prendre en compte un potentiel effet dose de ces dispositifs. Les éléments de preuve pris en compte par le groupe d'experts étaient les suivants :

- Publication de Katsanos et al. 2022¹⁰ : les experts du MHRA indiquent que cette publication soulève des inquiétudes quant au risque d'amputation majeure d'un traitement avec des ballons recouverts de paclitaxel dans les artères des membres inférieurs.

Son objectif était d'évaluer le risque à long terme des amputations majeures en lien avec l'utilisation de ballons recouverts de paclitaxel dans le traitement de l'AOMI (claudication intermittente ou ischémie critique) concernant les lésions fémoro-poplitées et infra-poplitées. Le critère de jugement principal était l'évaluation des amputations majeures définies comme toute perte d'un membre situé au-dessus de la cheville.

Le taux d'amputation majeur rapporté portant sur 21 études cliniques contrôlées randomisées comparant les ballons recouverts de paclitaxel au ballon nu totalisant 3760 membres inférieurs (2760 patients) est de 4% (n=87) dans le groupe ballon actif et de 2,7% (n=41)

⁶ANSM (Agence Nationale de sécurité du médicament et des produits de santé), Recommandations de traitement de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) : publié le 13/05/2019 mises à jour le 16/03/2021. <https://ansm.sante.fr/actualites/recommandations-de-traitement-de-larteriopathie-oblitterante-des-membres-inferieurs-aomi-a-laide-de-dispositifs-medicaux-au-paclitaxel>. [consulté le 12/05/2023]

⁷ FDA (Food and Drug Administration). Recommendations for Health Care Providers on Paclitaxel-Coated Balloons and Stents for Peripheral Arterial Disease. Content current as of 12/02/2021. <https://www.fda.gov/medical-devices/cardiovascular-devices/paclitaxel-coated-balloons-and-stents-peripheral-arterial-disease#recommendations>. [consulté le 12/05/2023]

⁸ Royce S et al. US Food and Drug Administration Perspective on "Mortality and Paclitaxel-Coated Devices: An Individual Patient Data Meta-Analysis". Circulation. 2020 Jun 9;141(23):1870-1871

⁹MHRA (Medicine and Healthcare products Regulatory Agency). Recommendations from the independent Expert Advisory Group on the use of Paclitaxel Drug-Coated Balloons and Drug-Eluting Stents to the MHRA. Published 3 June 2019 last update 18/02/2021. https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/806097/MHRA_paclitaxel_EAG_recommendations_June_2019.pdf. [consulté le 12/05/2023]

¹⁰ Katsanos et al. (Editor's choice) Risk of Major Amputation Following Application of Paclitaxel Coated Balloons in the Lower Limb Arteries: A Systematic Review and MetaAnalysis of Randomised Controlled Trials. Eur J Endovasc Surg.2022 ; 63 (60-71).

dans le groupe ballon nu avec un HR de 1,66% et [IC95 %1,14-2,42] et un p significatif (0,008) ; avec une médiane de suivi de 2 ans (intervalle 0,5-5 ans).

- Publication de Dinh et al. 2021¹¹: les experts du MHRA indiquent que les données de cette publication « suggèrent qu'une dose plus faible de paclitaxel peut réduire l'effet de la mortalité toutes causes confondues ».

Concernant ces 2 publications, les experts indiquent néanmoins que les preuves permettant d'expliquer le mécanisme d'action d'une éventuelle relation entre les dispositifs recouverts de paclitaxel et la mortalité ou l'amputation ne sont pas encore concluantes. En conséquence, les nouvelles recommandations pour les pathologies des membres inférieurs sont :

Pour l'ischémie critique : ces dispositifs ne peuvent être utilisés que si le bénéfice > risque et s'ils doivent être utilisés, de limiter les expositions et la dose de paclitaxel.

Pour la claudication intermittente (inchangées depuis 2019) : ne pas utiliser de dispositifs recouverts de paclitaxel dans le traitement de routine car le risque de mortalité accrue à long terme pourrait l'emporter sur les bénéfices.

4.1.1.3 Données spécifiques

Les données fournies par le demandeur sont :

- Les résultats publiés à 24 mois de suivi de l'étude comparative randomisée **CONSEQUENT**¹². Les résultats à 24 mois ainsi que ceux à 6 et 12 mois ayant déjà été analysés dans l'avis du 20/02/2018, ceux-ci ne sont pas à nouveau décrits ici.
- Les résultats publiés à 12 mois de suivi de l'étude post-commercialisation **CONSEQUENT ALL COMERS** multicentrique (12 centres européens et 1 centre malaisien), prospective, observationnelle, simple bras, réalisée en pratique courante, portant sur 784 patients tout venant suivis au maximum 60 mois. Ces résultats sont décrits en suivant.
- Les résultats intermédiaires (protocole et rapport d'étude fournis) à 12 mois de suivi de 35 patients inclus en France dans l'étude post-inscription (**EPI**) demandée par la Commission pour le renouvellement d'inscription de SEQUENT PLEASE OTW conformément à son avis initial de 2018. Ces résultats sont décrits en suivant.

① Étude **CONSEQUENT ALL COMERS**. Langhoff et al. 2021¹³ (identifiant ClinicalTrials.gov: NCT02460042)

Cette étude post-commercialisation, multicentrique (12 centres vasculaires interventionnels européens et 1 centre malaisien), prospective, observationnelle, simple bras, réalisée en pratique courante, avait pour objectif d'évaluer la sécurité et l'efficacité du ballon à libération de paclitaxel SEQUENT PLEASE OTW chez des patients « tout venant » au stade de claudication intermittente ou d'ischémie critique du membre inférieur (Rutherford 2 à 5) imputable à une lésion de novo ou de resténose, de longueur comprise entre 20 et 270 mm, et de diamètre compris entre 1,5 et 8 mm au niveau des artères périphériques (au-dessus ou au-dessous du genou).

Le critère de jugement principal était basé sur la revascularisation de la lésion cible toute cause ou TLR évaluée à 12 mois.

¹¹ Dinh K et al. Mortality Rates After Paclitaxel-Coated Device Use in Patients With Occlusive Femoropopliteal Disease: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. J Endovasc Ther. 2021 Oct;28(5):755-777.

¹² Albrecht T, Waliszewski M, Roca C, Redlich U, Tautenhahn J, Pech M. Two-Year Clinical Outcomes of the CONSEQUENT Trial: Can Femoropopliteal Lesions be Treated with Sustainable Clinical Results that are Economically Sound? CardioVascular and Interventional Radiology. 2018 ; 41: 1008–1014.

¹³ Langhoff R, Arjumand J ; Waliszewski M ; Reimer P, .Hartel D, Hohl C. The Real-World CONSEQUENT ALL COMERS Study: Predictors for Target Lesion Revascularization and Mortality in an Unselected Patient Population. Angiology. 2021; 1-9.

Les critères de jugement secondaires évalués à 12, 24, 36 et 60 mois étaient : la perméabilité primaire (évaluée par ultra-sons Duplex et définie comme un diamètre de sténose <70%), la revascularisation du vaisseau-cible ou TVR, l'échec de revascularisation du vaisseau-cible ou non-TVR, la mortalité toute cause et les amputations.

Un calcul de l'échantillon a été réalisé sur la base des hypothèses suivantes : taux de TLR attendu avec SEQUENT PLEASE OTW de 10%, taux de TLR de 15% justifié issu d'études¹⁴ au-dessus ou au-dessous du genou, alpha de 0,025 unilatéral et puissance de 80 %. Sur ces hypothèses, le nombre total de patients a été estimé à au moins 454 (363 prenant en compte un taux d'attrition de 20%).

Dans cette étude multicentrique, un comité d'adjudication des événements cliniques a été mis en place.

– Résultats

Au total 784 patients consécutifs ont été inclus dans la cohorte de 2015 à 2019, à 12 mois de suivi, les données étaient disponibles pour 658 patients (84%).

En termes de caractéristiques de patients (démographiques et cliniques) : 57,7 % d'hommes avec un âge médian de 72 (15) ou moyen de 71,3±10,4 ans :

- 418 (53,3%) avec une claudication intermittente ou claudication ;
- 366 (46,7%) avec une ischémie critique du membre ou CLI.

Les patients avaient de nombreuses comorbidités avec 91,5% d'hypertension, 80,4% d'hypercholestérolémie, 41,2% des patients étaient diabétiques et 33,9% avaient une pathologie coronarienne. En termes de classification de Rutherford, 31,4% étaient en catégorie 2, 21,9% en 3, 23,2% en 4 et 22,4% en 5 (avec 8 patients en catégorie 6 en déviation au protocole).

L'ensemble des caractéristiques des patients dont ceux avec une ischémie critique et ceux avec une claudication est détaillée dans le tableau ci-dessous :

Caractéristiques des patients (ITT)	Tous N=784	CLI n= 366	Claudication n=418
Age; année	72,0 (15)	76,0 (15)	71,0 (14)
Hommes	452 (57,7%)	189 (51,6%)	263 (62,9%)
Diabétiques	323 (41,2%)	189 (51,6%)	134 (32,1%)
Hypertension	717 (91,5%)	341 (93,2%)	376 (90,0%)
Hypercholestérolémie	630 (80,4%)	296 (80,9%)	334 (79,9%)
Insuffisance rénale	231 (29,5%)	145 (39,6%)	86 (20,6%)
Hémodialysés	20 (2,6%)	15 (4,1%)	5 (1,2%)
Pathologie corona-rienne	266 (33,9%)	139 (38,0%)	127 (30,4%)
Pathologie caroti-dienne	168 (21,4%)	85 (23,2%)	83 (19,9%)
Pathologie vasculo-cérébrale	91 (11,6%)	51 (13,9%)	40 (9,6%)
Pathologie CCC*	43 (5,5%)	29 (7,9%)	14 (3,3%)
Fumeur	278 (35,5%)	104 (28,4%)	174 (41,6%)
Ancien fumeur	240 (30,6%)	118 (32,2%)	122 (29,2%)

¹⁴ Tepe G, Zeller T, Albrecht T et al. Local delivery of paclitaxel to inhibit restenosis during angioplasty of the leg. N Engl J med.2008 ; 358 :689-99 et Schnorr B, Albrecht T. Drug coated balloon and their place in treating peripheral arterial disease. Expert rev med devices.2013 ;10 :105-14.

2	246 (31,4%)	0 (0,0%)	246 (58,9%)
3	172 (21,9%)	0 (0,0%)	172 (41,1%)
4	182 (23,2%)	182 (49,7%)	0 (0,0%)
5	176 (22,4%)	176 (48,1%)	0 (0,0%)
6**	8 (1,0%)	8 (2,2%)	0 (0,0%)

Valeurs en médiane (Intervalle interquartile) ou n (%)

a : les critères pour l'insuffisance rénale et une dialyse obligatoire étaient une filtration glomérulaire < 90 mL/min/1.73m² et une filtration glomérulaire < 15 mL/min/1.73 m², respectivement.

b : test non paramétrique en raison de déviation par rapport à une courbe de distribution Gaussienne

* : CCC : carotidienne, coronarienne, et cérébrale

** : déviation au protocole car le stade 6 de la classification de Rutherford était un critère de non-inclusion

En termes de caractéristiques des lésions : au total sur l'ensemble des patients, sur les 879 lésions analysées dont 53,6% étaient situées dans l'artère fémorale superficielle, 8% (70/ 879) étaient situées sous le genou et 9,2 % (81/879) étaient des lésions de resténoses intra-stent. La longueur médiane des lésions traitées était de 80 mm (80) [120 ± 93 en moyenne] avec un diamètre de référence médian du vaisseau traité de 5 (1,0) mm [5,3 ±1,1 en moyenne]. 44,6% présentaient une occlusion totale. L'ensemble des caractéristiques des lésions dont celles des patients avec une ischémie critique (L=417) et celles des patients avec une claudication (L=462) sont détaillées dans le tableau ci-dessous :

Caractéristiques de lésions	Tous N=784/L=879	CLI n=366/L=417	Claudication n=418/L=462
Lésions par patient			
– 1	– 676 (86,0%)	– 310 (84,7%)	– 366 (87,1%)
– 2	– 105 (13,4%)	– 53 (14,5%)	– 52 (12,4%)
– 3	– 5 (0,6%)	– 3 (0,8%)	– 2 (0,5%)
Nombre de vaisseaux malades			
– 1	– 567 (64,5%)	– 255 (61,2%)	– 312 (67,5%)
– 2	– 251 (28,6%)	– 134 (32,1%)	– 117 (25,3%)
– 3	– 61 (6,9%)	– 28 (6,7%)	– 33 (7,1%)
Lésions sous le genou	70 (8,0%)	57 (13,7%)	13 (2,8%)
Localisation de la lésion cible par patient			
– AFC ou artère iliaque	– 89 (11,4%)	– 35 (9,5%)	– 54 (13,0%)
– AFC ou iliaque ou ASF	– 2 (0,3%)	– 1 (0,3%)	– 1 (0,2%)
– ASF uniquement	– 419 (53,4%)	– 183 (49,7%)	– 236 (56,7%)
– ASF + poplitée	– 37 (4,7%)	– 16 (4,3%)	– 21 (5,0%)
– Artère poplitée uniquement	– 178 (22,7%)	– 86 (23,4%)	– 92 (22,1%)
– Infra-poplitée	– 50 (6,4%)	– 44 (12,0%)	– 6 (1,4%)
– Autre	– 4 (0,5%)	– 0 (0,0%)	– 4 (1,0%)
– Données manquantes	– 5 (0,6%)	– 3 (0,8%)	– 2 (0,5%)
Resténose intra-stent	81 (9,2%)	32 (7,7%)	49 (10,6%)
Sténose diffuse	602 (68,5%)	321 (77,0%)	281 (60,8%)
Thrombus	132 (15,0%)	80 (19,2%)	52 (11,3%)
Calcification	693 (78,8%)	348 (83,5%)	345 (74,7%)
Tortuosité sévère	71 (8,1%)	60 (14,4%)	11 (2,4%)
Occlusions totales	392 (44,6%)	217 (52,0%)	175 (37,9%)
Diamètre de référence du vaisseau, mm^a	5,0 (1,0)	5,0 (1,0)	5,5 (1,0)
Longueur de la lésion, mm^a	80,0 (80,0)	95,0 (90,0)	60,0 (86,3)
Diamètre sténosé %^a	95,0 (11,3)	95,0 (10,0)	90,0 (20,0)

Valeurs en n (%) ou médiane (Intervalle interquartile). Les données en bleu sont celles concernées par l'indication revendiquée.
 Abréviations : AFC : artère fémorale commune, PA : artère poplitée, ASF : artère superficielle fémorale
 a : test non paramétrique due à une déviation par rapport à une courbe de distribution Gaussienne

En termes de caractéristiques de la procédure : au total, 1 269 ballons ont été utilisés pour traiter 879 lésions avec en moyenne $1,6 \pm 0,79$ ballons utilisés par patient. Le taux de succès de pose était de 99,6% avec 73,5% (646/879) pré-dilatation, 21,4 % (188/879) post-dilatation et 19,7% (173/879) poses d'un stent sont rapportées.

Caractéristiques de procédure	Tous L=879	CLI L=417	Claudication L=462
Nombre de ballons utilisés	1269	610	659
Nombre lésions par patient ^a	1,0 (0)	1,0 (0)	1,0 (0)
Nombre de ballon/patient ^a	1,0 (1,0)	1,0 (1,0)	1,0 (1,0)
Longueur totale de ballon actif ^a / patient, mm	100,0 (130,0)	120,0 (140,0)	80,0 (130,0)
Longueur moyenne ballon actif ^a , mm	120,0 (70,0)	120,0 (70,0)	120,0 (90,0)
Diamètre ballon actif ^a , mm	5,0 (1,0)	5,0 (2,0)	5,0 (1,0)
Pression du ballon actif ^a , atm	8,0 (2,0)	8,0 (2,0)	8,0 (2,0)
Pre dilatation de la lésion-cible	646 (73,5%)	290 (69,5%)	356 (77,1%)
Post dilatation de la lésion	188 (21,4%)	90 (21,6%)	98 (21,2%)
Athérectomie au niveau de la lésion cible	155 (17,6%)	83 (19,9%)	72 (15,6%)
Taux de franchissement de la lésion*	1264 (99,6%)	607 (99,5%)	657 (99,7%)
Dissection	166 (18,9%)	67 (16,1%)	99 (21,4%)
Pose de stent	173 (19,7%)	77 (18,5%)	96 (20,8%)

Valeurs en n (%) ou médiane (Intervalle interquartile)

a test non paramétrique en raison de déviation par rapport à une courbe de distribution Gaussienne

* : succès procédural de franchissement et de traitement de la lésion : si sténose $\leq 30\%$.

– Critère de jugement principal

À 12 mois	Tous N= 658	CLI n=302	Claudication n=356
TLR	53/658 (8,1%)	19/302 (6,3%)	34/356 (9,6%)

Valeurs en n (%)

– Critères de jugement secondaires

À l'hôpital	Tous N=784	CLI n=366	Claudication n=418
TVR	24 (3,1%)	15 (4,1%)	9 (2,2%)
Non-TV	1 (0,1%)	0 (0,0%)	1 (0,2%)
Décès toutes causes	6 (0,9%)	6 (2,1%)	0 (0,0%)

À 12 mois	Tous N=658	CLI n=302	Claudication n=356
TLR	53 (8,1%)	19 (6,3%)	34 (9,6%)
Perméabilité	561/634** (88,3%)	257 (89,9%)	304 (87,1%)
TVR	71 (10,8%)	32 (10,6%)	39 (11,0%)

Non-TVR	35 (5,3%)	13 (4,3%)	22 (6,2%)
Décès toutes causes***	28 (4,3%)	21 (7,0%)	7 (2,0%)
Thrombose au niveau du vaisseau	24 (3,6%)	10 (3,3%)	14 (3,9%)
Index cheville-bras (ABI)****	0,90 (0,20)	0,90 (0,23)	0,92 (0,19)

Valeurs en n (%)

** : perméabilité non déterminée chez 24 patients

*** : sur courbes de KM, taux de mortalité significativement plus élevé chez les patients avec une IC par rapport aux claudicants (plog-rank<0,001).

**** : ABI mesuré sur 288 patients au total (91 CI et 197 claudicants) et exprimé en médiane car distribution non gaussienne

Facteurs de risque

- Associés au TLR

Le sexe féminin, la longueur totale de la lésion et la resténose intra-stent ont été identifiés par régression logistique comme étant des facteurs prédictifs significatifs de l'augmentation du TLR à 12 mois.

- Associés à la mortalité

L'âge, le sexe masculin et le stade ischémie critique ont été identifiés par régression logistique comme des facteurs de risque de la mortalité.

Associés à la dose de paclitaxel et à la mortalité toute cause à 12 mois

Les doses médianes de paclitaxel administrées chez les patients vivants et décédés à 12 mois n'étaient pas différentes (pnon paramétrique NS) :

- Patients vivants : 7190µg (8026 ou 8668) ± 6225µg.
- Patients décédés : 7627µg (9633 ou 8753) ± 6147µg.

Conclusion/limites :

A 12 mois de suivi, chez les patients « tout venant » avec une artériopathie oblitérante des membres inférieurs dont presque la moitié avec une ischémie critique, le critère de jugement principal, le TLR, est de 8,1%. Pour les critères de jugement secondaires, le taux de décès toute cause était de 4,3%.

Néanmoins, il s'agit d'une étude simple bras non comparative avec un taux de suivi de 84% (80% pour la mesure de la perméabilité). Les lésions au-dessous du genou (8%) et de resténose (10 %) ne correspondent aux lésions de l'indication revendiquée. Concernant l'évaluation des critères secondaires, le taux d'amputation à 12 mois, prévu au protocole, n'est pas rapporté dans cette publication.

② Étude Post-Inscription (EPI) (protocole¹⁵¹⁶ et rapport d'étude¹⁷)

Il s'agit de l'analyse à 12 mois de suivi du groupe de patients inclus en France dans l'étude post-commercialisation CONSEQUENT ALL COMERS décrite ci-dessus. Le protocole de cette étude incluant les centres français et un rapport d'étude pour la France avec une comparaison aux résultats de l'ensemble des autres centres sont fournis.

Le protocole de l'étude CONSEQUENT ALL COMERS France répond aux critères de la CNEDiMTS de documenter, le périmètre de marche, le soulagement de la douleur (prévu par le biais de l'échelle de Fontaine ayant un équivalent selon la firme avec l'échelle de Rutherford), le changement de classe

¹⁵ Protocole de l'étude non interventionnelle post marketing de suivi clinique CONSEQUENT ALL COMERS (Clinical PMCF on peripheral arteries treated with SEQUENT PLEASE OTW, paclitaxel coated balloon catheter in an all comers patient population. Numéro étude : AAG-O-H-1309_Version 1.5.3 du 16/11/2022. Non daté et signée

¹⁶ Avis favorable du CCP pour prolongation période d'inclusion jusqu'au 30/12/2023 mentionnant le protocole du 16/11/2022

¹⁷ Rapport de l'étude CONSEQUENT ALL COMERS_France_ version 1.4.0 du 15/03/2023

de Rutherford, le nombre d'endoprothèse implantées. Ce protocole prévoit sur l'ensemble des critères du protocole également la possibilité de suivre les patients jusqu'à 5 ans comme demandée par la CNEDiMTS.

Pour la France, au total, entre 150 à 200 patients sont prévus dans 10 à 15 centres.

– Résultats

En décembre 2021, un groupe de 35 patients français (correspondant à 76 lésions) inclus dans 3 centres au total a été analysé. A 12 mois, le suivi était disponible pour 74,3% (26/35) car 9 patients étaient perdus de vue (pour cause de Covid).

– État d'avancement de l'étude et nombre de centres inclus :

Au total, au 4 janvier 2023, 51 patients ont été inclus en France dans 5 centres (1er patient au 26/09/2019) dont 15 patients dans les 6 derniers mois.

- Période d'inclusion : elle est prévue jusqu'au 31/12/2023.
- Représentativité des centres inclus : au total sur les 13 centres autorisés 5 seulement sont actuellement actifs. Sur la période 2019-2021, l'ensemble de ces 13 centres représentent à eux seuls quasi la moitié des unités vendues par la firme car ces centres ont acheté, sur cette période, 41 % des unités vendues.
- Difficultés identifiées par la firme : restrictions d'indications mise en place par l'ANSM en mai 2019, nécessité d'informer le patient participant à l'étude des risques de surmortalité à 2 ans et contraintes d'un suivi à 5 ans demandé aux investigateurs participants qui, selon la firme, est une durée inhabituelle de suivi pour ces ballons.
- Périmètre de marche : La firme indique que l'évaluation du périmètre de marche inclus au protocole n'étant pas réalisé en routine à l'hôpital en France, ces données ne pourront être fournies.

– En termes de caractéristiques de patients :

Sur les 35 patients analysés, 42,9% (n=15) étaient des hommes avec un âge en moyenne de $70,5 \pm 12,5$ ans. Les principales comorbidités des patients français étaient l'hypertension (85,7%), l'hypercholestérolémie (74,3%) et le diabète (54,3%) et 37,1% de pathologie coronarienne. En termes de catégorie de Rutherford, aucun patient relève de la catégorie 2, 57,1% sont en catégorie 3, 8,6% en catégorie 4 et 28,9% en catégorie 5. À noter que 2 patients étaient en catégorie 6 de cette classification, ce qui constitue une déviation au protocole pour cette catégorie. Les pourcentages de patients avec une ischémie critique ou une claudication intermittente ne sont pas rapportés.

– En termes de caractéristiques de lésions :

Au total, 76 lésions ont été analysées dont la majorité étaient des lésions supra poplitées (14,3% au moins de lésions infra-poplitées) et 17,1% (13/76) étaient des resténoses intra-stent. La longueur des lésions traitées était de 67 ± 41 mm en moyenne avec un diamètre de référence moyen de $5,1 \pm 1,3$ mm. 23,7% présentaient une occlusion totale.

Les principales caractéristiques de lésions sont décrites dans le tableau ci-dessous :

France	SEQUENT PLEASE OTW n=35/L=76
Nombre de lésion par patient ¹	
– 1	– 13 (37,1%)

– 2	– 10 (28,6%)
– 3	– 7 (20,0%)
– ≥ 4	– 5 (14,3%)
Localisation de la lésion cible par patient	
– AFC or artère iliaque	– 4 (11,4%)
– AFC ou iliaque ou ASF	– 4 (11,4%)
– ASF uniquement	– 8 (22,9%)
– ASF + poplitée	– 9 (25,7%)
– Artère poplitée uniquement	– 5 (14,3%)
– Infra-poplitée	– 5 (14,3%)
– Autre	– 0 (0,0%)
– Données manquantes	– 0 (0,0%)
Resténose intra-stent	13 (17,1%)
Calcification	49 (64,5%)
Occlusions totales	18 (23,7%)
Diamètre de référence du vaisseau¹, mm	5,1±1,3
Longueur de la lésion¹, cm	6,7±4,1
Diamètre sténosé¹, %	87,9±11,7

Valeurs en moyenne ±écart type ou n (%)

Abréviations : CFA=common femoral artery, SFA=superficial femoral artery, PA= popliteal artery,

1 : une lésion unique peut s'étendre sur plus d'un segment artériel, le nombre de lésions cibles < total de toutes les localisations des lésions. À noter que ce tableau donne une vue globale de la localisation des lésions. Une lésion peut être impliquée dans plusieurs sites anatomiques. Par exemple, une lésion plus longue peut s'étendre de la partie distale de la SFA à l'extrémité proximale de l'artère poplitée (segment P1).

– En termes de caractéristiques de procédure :

Au total, 76 ballons ont été utilisés pour traiter 76 lésions avec en moyenne $2,2 \pm 1,2$ lésions par patient. Le taux de succès de pose était de 93,4% avec 78,9% (60/76) pré-dilatation, 23,7 % (18/76) post-dilatation et 34,2% (26/76) pose d'un stent.

France	SEQUENT PLEASE OTW L=76
Taux de franchissement de la lésion*	71 (93,4%)
Nbre de ballons utilisés	76
Nbre de lésions par patient^a	2,2±1,2
Ballon/patient	2,2±1,2
Pre dilatation de la lésion-cible	60 (78,9%)
Athérectomie au niveau de la lésion cible	0 (0,0%)
Longueur moyenne ballon actif (mm)in cm	9,3±4,2
Diamètre ballon actif (mm)	5,2±1,4
Pression du ballon actif (atm)	9,3±1,6
Dissection	14 (18,4%)
Pose de stent	26 (34,2%)

Valeurs en moyenne ±écart type ou n (%)

* : succès procédural de franchissement et de traitement de la lésion : si sténose ≤ 30%.

– Critères de jugement principal à 12 mois

À 12 mois (France)	SEQUENT PLEASE OTW N=35
TLR	3/26* (11,5%)

* : 26 patients avec évaluation angiographique, sonographique, clinique et par téléphone

– Critère de jugements secondaires

À l'hôpital (France)	SEQUENT PLEASE OTW N=35
TVR	0 (0,0%)
Hors TVR	1 (2,9%)
Décès	0 (0,0%)

A 12 mois (France)	SEQUENT PLEASE OTW N=35
TLR	3/26* (11,5%)
Perméabilité	21/26* (80,8%)
TVR	5/26* (19,2%)
non-TV	2/26* (7,7%)
Thrombose du vaisseau	1/26* (3,8%)
Mortalité toutes causes	2/26* (7,7%)
Amputation (mineure ou majeure)	2/26 (7,7%)

* : 26 patients avec évaluation angiographique, sonographique, clinique et par téléphone

Classification de Rutherford :

Sur les 22 patients analysés à 12 mois : 16 patients (45,7%) était au stade 0 (aucun symptôme), 3 (8.6%) au stade 4 et 3 (8.6%) au stade 5. Sur ce critère, 13 autres patients n'étaient pas évaluables pour cause de d'amputation (n=2), de décès (n=2) ou perdus de vue (n=9).

Conclusions/limites :

En France, les données sont très limitées (disponibles uniquement pour 35 patients sur les 200 attendus avec un taux de suivi à 1 an d'environ 74% seulement). Compte tenu des difficultés rencontrées, le prochain rapport d'étude est prévu pour avril 2026 (avec a priori prolongation du suivi jusqu'en juin 2024). Par ailleurs, la firme informe que les données du périmètre de marche ne pourront être fournies.

4.1.1.4 Événements indésirables

Événements indésirables des essais cliniques

Les événements indésirables survenus dans l'étude CONSEQUENT ALL COMERS, relevant du critère de jugement principal et des critères secondaires, sont détaillés dans le paragraphe relatif aux données cliniques (cf. supra).

Matéριοvigilance

Les données issues de la matériοvigilance transmises par le demandeur rapportent entre 2018 et novembre 2022, aucun événement de matériοvigilance dans le monde (incluant Europe et France).

4.1.1.5 Bilan des données

Au total, par rapport à la précédente évaluation de 2018, 2 nouvelles études spécifiques au ballon actif SEQUENT PLEASE OTW dont les résultats de l'EPI demandée pour le renouvellement d'inscription ainsi que des données non spécifiques actualisées dont les recommandations de sécurité des autorités compétentes, ont été analysées.

Même si la recommandation de sécurité de l'ANSM publiées en 2019 sur l'utilisation des dispositifs au paclitaxel dans l'AOMI sont maintenues, le MHRA en Angleterre a modifié ses recommandations pour les patients en ischémie critique.

Les données de l'étude CONSEQUENT ALL COMERS, non comparative, ne remettent pas en cause les données précédemment analysées néanmoins certaines données telles que les amputations ne sont pas rapportées et la population de cette étude n'est pas totalement en accord avec l'indication revendiquée. Les données de l'EPI sont fournies mais celles-ci sont parcelaires car elles ne concernent, au total, que 35 patients.

4.1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

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.

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

Les techniques permettant la revascularisation sont les suivantes :

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

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

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

Les facteurs anatomiques impactant sur la perméabilité sont :

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

Les facteurs cliniques impactant sur la perméabilité sont :

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

Les recommandations de la HAS d'avril 2006¹⁹ sur la prise en charge de l'artériopathie chronique oblitérante athéroscléreuse des membres inférieurs, tenant compte du stade clinique, de l'état général du patient, du niveau lésionnel et du type de lésion à traiter sont les suivantes :

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

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

- **Recommandations du KCE³** en 2014 concernant l'artériopathie périphérique :
 - En cas de claudication intermittente : le stent ou une angioplastie par ballon enduit de médicament peut être considéré en prenant en compte les facteurs suivants (longueurs, complexité, calcifications et localisation de la lésion). La force de cette recommandation est faible et son niveau de preuve faible à très faible.
 - En cas d'ischémie aiguë du membre inférieur : le stent primaire ou l'angioplastie par ballon enduit de médicament peut être envisagé en prenant en compte les facteurs suivants (longueur, complexité, calcifications et localisation de la lésion). La force de cette recommandation est faible et son niveau de preuve très faible.

- **Recommandations européennes de l’ESC&ESV de 2017⁴** sur le diagnostic et sur la prise en charge des lésions occlusives fémoro-poplitées sont les suivantes :
 - Pour les lésions courtes (< 25 cm) : un traitement endovasculaire est recommandé en première intention (recommandation de classe I, niveau C).
 - Pour des lésions courtes (< 25 cm) : un traitement par ballon à élution de principe actif peut être envisagé (recommandation de classe IIb, niveau A)
 - Pour la resténose intra-stent, le ballon élution de principe actif peut être envisagé (recommandation de classe IIb, niveau B).

- **Recommandations de l’ANSM** publiées le 13/05/2019 mises à jour le 16/03/2021⁶ sur le traitement de l’artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) à l’aide de dispositifs médicaux au paclitaxel sont les suivantes :
 - D’utiliser préférentiellement les options thérapeutiques alternatives aux ballons recouverts de paclitaxel et aux stents à élution de paclitaxel.
 - De réserver aux patients présentant un risque particulièrement élevé de resténose pour lesquels le praticien peut estimer que les bénéfices d’utilisation d’un produit enrobé de paclitaxel sont supérieurs au risque à moyen terme soulevé par la méta-analyse. Dans ce cas, le patient doit être préalablement informé des avantages de ce choix par rapport à l’augmentation du risque de décès observé et être associé à la prise de décision.
 - Une surveillance des patients traités avec des ballons recouverts et des stents à élution de paclitaxel est maintenue. En l’absence de donnée sur l’origine du risque de surmortalité suggéré par la méta-analyse et dans l’attente de données complémentaires, cette surveillance doit se focaliser particulièrement sur un suivi cardiovasculaire.
 - De veiller à ce que les patients reçoivent un traitement médical optimal pour la prévention de la morbidité et mortalité cardiovasculaires selon les recommandations en vigueur des sociétés savantes, incluant des conseils d’adaptation du mode de vie visant la lutte contre la sédentarité par la pratique d’une activité physique régulière, le contrôle du poids avec notamment une alimentation équilibrée et le sevrage tabagique.
 - D’informer les patients et les professionnels de santé assurant leur suivi de la nature des dispositifs utilisés au cours des interventions.

Conclusion sur l’intérêt du produit

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

4.2 Intérêt de santé publique

4.2.1 Gravité de la pathologie

L’artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) peut avoir deux formes¹⁹ :

- 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'AOMI¹⁹.

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

Trois à 5 % des AOMI symptomatiques évoluent vers l'ischémie irréversible conduisant à l'amputation. Le nombre d'amputations majeures de membres inférieurs varie en fonction des différences géographiques de la prévalence de l'AOMI, fluctuant entre 20 et 34 pour 100 000. L'amputation apparaît comme un tournant évolutif péjoratif au cours de l'évolution d'une AOMI puisque le taux moyen de survie à 1 an se situe entre 70 et 80 %, et entre 30 et 40 % à 5 ans, la coronaropathie représentant la première cause de mortalité¹⁹.

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

4.2.2 Épidémiologie de la pathologie

L'AOMI est une pathologie rare avant 50 ans²¹. 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 ans²².

Il n'existe aucune donnée précise sur la prévalence de cette maladie en France. Néanmoins, il est estimé qu'un million de Français présenterait cette maladie²¹.

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

Près de 2/3 de la population atteinte d'AOMI présente une forme asymptomatique. Il est possible pour les patients asymptomatiques d'évoluer rapidement vers des formes symptomatiques sévères, en raison de complications aiguës ou d'une faible activité physique notamment²¹.

D'après la conférence de consensus TASC II²², 15 % des hommes et 5 % des femmes ayant une sténose de plus de 50 % d'une artère de la jambe seraient asymptomatiques. De même, 20 à 30 % des patients ayant une occlusion d'une artère coronaire sont asymptomatiques.

4.2.3 Impact

Le ballon périphérique à élution de paclitaxel, SEQUENT PLEASE OTW répond à un besoin thérapeutique couvert.

²¹ Aboyans V. Epidemiology of lower extremity disease presse médicale 2018 ; 47, 1 : 38-36

²² Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FGR, et al. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). J Vasc Surg. janv 2007;45 Suppl S:S6A-S66A

Conclusion sur l'intérêt de santé publique

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

4.3 Conclusion sur le Service rendu (SR)

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

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

5. Éléments conditionnant le Service rendu (SR)

5.1 Spécifications techniques minimales

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

5.2 Modalités de prescription et d'utilisation

Les modalités d'utilisation du ballonnet périphérique actif SEQUENT PLEASE OTW sont :

- la durée d'insufflation du ballonnet doit être maintenue pendant au moins 30 secondes afin de garantir une administration optimale du médicament ;
- un même site précédemment dilaté avec SEQUENT PLEASE OTW ne doit pas être dilaté avec plusieurs dispositifs SEQUENT PLEASE OTW. Si le vaisseau nécessite une post-dilatation après l'utilisation d'un ballonnet SEQUENT PLEASE OTW, 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 SEQUENT PLEASE OTW. L'utilisation de stents métalliques nus est possible ;
- l'utilisation de plusieurs dispositifs SEQUENT PLEASE OTW chez le même patient est possible en cas de lésions longues ou multiples. Chaque segment doit être traité au moins une fois avec un ballonnet neuf et essayer de minimiser le chevauchement des segments traités ; cependant, l'utilisation d'un ballonnet SEQUENT PLEASE OTW est limitée à 2 au cours d'une même intervention ;
- l'utilisation d'un ballonnet SEQUENT PLEASE OTW nécessite une pré-dilatation de la lésion par un ballonnet nu ;
- l'utilisation du ballonnet SEQUENT PLEASE OTW est réservée à des opérateurs ayant l'expérience des techniques d'angioplasties artérielles percutanées avec ou sans stent.

6. Amélioration du Service rendu (ASR)

6.1 Comparateur retenu

Le comparateur retenu, commun à tous les ballons périphériques à élution de paclitaxel, est le ballon nu. En effet, les études analysées en particulier pour l'inscription de ce type de dispositif étaient des études contrôlées randomisées comparant les ballons actifs aux ballons nus.

6.2 Niveau d'ASR

Les nouvelles données cliniques fournies reposant principalement sur un registre non comparatif, la Commission considère qu'il n'y a pas de nouvel argument de nature à remettre en cause l'ASA précédemment attribuée sur la base des résultats jusqu'à 24 mois sur un critère angiographique de l'étude contrôlée randomisée CONSEQUENT. De plus, concernant les nouvelles données analysées, les amputations sont manquantes et les données de l'EPI sont très limitées (seulement 35 patients inclus sur les 200 attendus).

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

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

Aucune étude post-inscription spécifique n'est attendue pour le renouvellement d'inscription. Toutefois, la demande de renouvellement devra apporter les données disponibles actualisées conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations notamment l'ensemble des données de suivi à 1an de l'étude CONSEQUENT ALL COMERS France.

8. Durée d'inscription proposée

5 ans.

9. Population cible

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

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

L'analyse des données agrégées du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) publiées par l'Agence technique de l'information sur l'hospitalisation (ATIH)²³ par actes classants pour la période de 2017 à 2022 est décrite dans le tableau des actes associés aux ballons à élution de principe actif suivant :

Code Actes	Libellé de l'acte associé	2018	2019	2020	2021	2022
EEAF001	Dilatation intraluminale de plusieurs artères du membre inférieur sans pose d'endoprothèse , par voie artérielle transcutanée	7232	7764	7456	8 479	8764
EEAF003	Dilatation intraluminale d'une artère du membre inférieur sans pose d'endoprothèse , par voie artérielle transcutanée	9674	9717	8550	9 075	9417
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	1037	1135	1118	1 245	1405
EEPF002	Recanalisation d'une artère du membre inférieur sans pose d'endoprothèse , par voie artérielle transcutanée	4794	5183	4603	5 057	5233
TOTAL		22 737	23 799	21 727	23 856	24 819

Code Actes	Libellé de l'acte associé	2018	2019	2020	2021	2022
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	3504	3863	3711	4 232	4500
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	10 147	10 207	8757	9 287	8976
EEAF006	Dilatation intraluminale de plusieurs artères du membre inférieur avec pose d'endoprothèse , par voie artérielle transcutanée Indication : échec ou insuffisance d'une dilatation intraluminale	19 622	20 997	20 582	22 969	23 462
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	4546	4748	4268	5 159	5149

²³ <https://www.scansante.fr/applications/statistiques-activite-MCO-par-diagnostic-et-actes>

TOTAL	37 819	39 815	37 318	41 647	42 087
--------------	---------------	---------------	---------------	---------------	---------------

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

L'indication associée à l'acte EAAF 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 (**19 622** en 2018, **20 997** en 2019, **20 582** en 2020, **22 969** en 2021 et **23 462** en 2022) ont donc déjà été traités par une première angioplastie. Ces échecs ne s'appliquant qu'aux patients pour qui l'angioplastie simple au ballonnet a été inefficace et a nécessité la mise en place d'un stent pendant la procédure de dilatation, seuls les actes suivants avec pose de stent doivent donc être pris en compte EAAF002, EAAF004 et EEP001 soit 18 818 en 2019, 16 736 en 2020, 18 678 en 2021 et 18 625 en 2022.

Au total, les patients susceptibles d'être traités pour une AOMI ayant eu un acte d'angioplastie avec ou sans pose de ballon sont : 40 934 (18 197 + 22 737) pour 2018, 42 167 (18 818 + 23 799) pour 2019, 38 463 (16 736 + 21 727) pour 2020 et 42 534 (18 678 + 23 856) pour 2021 et 43 444 (18 625 + 24 819) pour 2022.

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

La population rejointe calculée sur la base des 70% d'actes en lien avec une lésion fémoro-poplitée, est de 28 700 patients en 2018, de 29 500 patients en 2019, de 29 900 en 2020, de 29 800 en 2021 et de 30 411 en 2022, au maximum. Compte tenu de la crise sanitaire liée à la COVID-19, les données portant sur la population rejointe au titre de l'année 2020 et 2021 sont à prendre en compte avec précaution.