

**AVIS SUR LES  
DISPOSITIFS  
MEDICAUX****ZILVER PTX****Endoprothèse périphérique à libération de  
principe actif (paclitaxel)**

Renouvellement et modification des conditions d'inscription

**Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs  
médicaux et des technologies de santé le 14 janvier 2025**

Faisant suite à l'examen du 22 octobre 2024, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 14 janvier 2025.

**Demandeur** : COOK FRANCE (France)**Fabricant** : COOK IRELAND LTD (Irlande)Les modèles et références retenus sont ceux proposés par le demandeur dans le [chapitre 1.2](#).**L'essentiel**

|                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-----------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indications retenues</b> | <p>Traitement de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs symptomatique imputable à des lésions de longueur <math>\leq 14</math> cm des artères fémoro-poplitées au-dessus du genou, ayant un diamètre de référence compris entre 4 et 7 mm.</p> <p>Traitement de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs symptomatique imputable à des lésions de longueur <math>&gt; 14</math> cm et <math>\leq 25</math> cm des artères fémoro-poplitées au-dessus du genou, ayant un diamètre de référence compris entre 4 et 7 mm, chez les patients pour lesquels la chirurgie de pontage présente une balance bénéfice/risque défavorable.</p> <p>La CNEDiMTS attire l'attention sur le fait que les produits enrobés de paclitaxel doivent être réservés aux patients présentant un risque particulièrement élevé de resténose pour lesquels le praticien peut estimer que les bénéfices d'utilisation d'un produit enrobé de paclitaxel sont supérieurs au risque à moyen terme soulevé par la méta-analyse de Katsanos <i>et al.</i>. Dans ce cas, le patient doit être préalablement informé des avantages de ce choix par rapport à l'augmentation du risque de décès observé et être associés à la prise de décision.</p> |
| <b>Service attendu (SA)</b> | <b>Suffisant</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Comparateurs retenus</b> | <p>➔ <b>Lésions courtes <math>\leq 14</math> cm</b></p> <p>Les autres endoprothèses périphériques à libération de principe actif inscrites sur la LPPR</p> <p>➔ <b>Lésions longues <math>&gt; 14</math> cm et <math>\leq 25</math> cm</b></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

|                                       |                                                                                                                                              |
|---------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                       | Le traitement chirurgical par pontage                                                                                                        |
| Amélioration du Service attendu (ASA) | <p>→ <b>Lésions courtes ≤ 14 cm</b></p> <p>ASA de niveau V</p> <p>→ <b>Lésions longues &gt; 14 cm et ≤ 25 cm</b></p> <p>ASA de niveau IV</p> |
| Type d'inscription                    | Nom de marque sur la LPPR                                                                                                                    |
| Durée d'inscription                   | 5 ans                                                                                                                                        |

## Données analysées

Par rapport à l'avis de la Commission du 24/09/2019, les données suivantes ont été analysées :

### Données non spécifiques :

- Une mise à jour des recommandations de la *Food and Drug Administration* (FDA) (2023) sur les dispositifs recouverts de paclitaxel utilisés pour traiter les maladies artérielles périphériques ;
- Une mise à jour des recommandations de la *Medicines and Healthcare products Regulatory Agency* (MHRA) (2024) sur les dispositifs enrobés de paclitaxel ;
- Les recommandations de l'*European Society for Vascular Surgery* (ESVS) (2024), de l'*European Society of Cardiology* (ESC) (2024) et de l'*American College of Cardiology/American Heart Association* (ACC/AHA) (2024).

### Données spécifiques :

#### → **Lésions courtes ≤ 14 cm**

- Le rapport final de l'étude post-inscription dont l'objectif était d'évaluer les performances de l'endoprothèse ZILVER PTX pour le traitement des lésions de l'artère fémoro-poplitée au-dessus du genou chez 119 patients français avec un suivi à 24 mois ;
- Une étude sur base de données médico-administrative du SNDS, nommée FREEZE, qui visait à comparer ZILVER PTX aux stents métalliques nus dans la revascularisation fémoro-poplitée endovasculaire chez des patients suivis à 60 mois ;
- Une étude contrôlée randomisée de non-infériorité multicentrique (65 centres) en simple aveugle, nommée IMPERIAL, de Müller-Hülsbeck et al. (2021) et Gray et al. (2024) qui visait à évaluer l'efficacité et la sécurité de l'endoprothèse à élution de principe actif ELUVIA par rapport à ZILVER PTX dans le traitement des lésions de l'artère fémorale superficielle et/ou de l'artère poplitée proxi-male chez 465 patients avec un suivi à 24 mois et 5 ans.

#### → **Lésions longues > 14 cm et ≤ 25 cm**

- L'étude contrôlée randomisée de non-infériorité multicentrique, ZILVERPASS, de Bosiers et al. (2023), qui visait à comparer ZILVER PTX par rapport au pontage chirurgical prothétique dans les lésions fémoro-poplitées longues et complexes chez 220 patients avec un suivi à 5 ans ;
- L'étude multicentrique (Japon) comparative à collecte rétrospective des données de Tsujimura et al. (2021) qui visait à comparer ZILVER PTX et VIABAHN en termes de perméabilité primaire, de thrombose

de stent, de réintervention, de sauvetage de membre et de survie globale chez 133 patients avec un suivi médian de 28,8 mois ;

- Une étude de Shibata et al. (2023), multicentrique (Japon), comparative, à collecte prospective des données, qui visait à comparer les stents ELUVIA et ZILVER PTX dans le traitement des lésions fémoro-poplitées chez 184 patients avec un suivi à 12 mois.

**Éléments conditionnant le Service attendu (SA)**

- **Spécifications techniques**
- **Modalités de prescription et d'utilisation**

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

Celles mentionnées au [chapitre 5.2](#).

**IRM compatibilité**

Selon la notice du marquage CE, le dispositif implantable ZILVER PTX est IRM compatible sous conditions, décrites 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.

**Population cible**

Aucune donnée épidémiologique n'est disponible dans l'indication retenue. La population cible ne peut être estimée avec précision. À titre informatif, le nombre de patients atteints d'artériopathie oblitérante des membres inférieurs et ayant bénéficié d'une endoprothèse périphérique est de 14 300 environ sur l'année 2023, en augmentation depuis 2021.

Avis 1 définitif

# Sommaire

---

|                                                                                                         |           |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>1. Objet de la demande</b>                                                                           | <b>5</b>  |
| 1.1 Qualification de la demande                                                                         | 5         |
| 1.2 Modèles et références                                                                               | 5         |
| 1.3 Conditionnement                                                                                     | 5         |
| 1.4 Revendications du demandeur                                                                         | 5         |
| <b>2. Historique du remboursement</b>                                                                   | <b>6</b>  |
| <b>3. Caractéristiques du produit</b>                                                                   | <b>7</b>  |
| 3.1 Marquage CE                                                                                         | 7         |
| 3.2 Description                                                                                         | 7         |
| 3.3 Fonctions assurées                                                                                  | 8         |
| 3.4 Actes associés                                                                                      | 8         |
| <b>4. Service attendu (SA)</b>                                                                          | <b>9</b>  |
| 4.1 Intérêt du produit                                                                                  | 9         |
| 4.2 Intérêt de santé publique                                                                           | 36        |
| 4.3 Conclusion sur le Service attendu (SA)                                                              | 37        |
| <b>5. Éléments conditionnant le Service attendu (SA)</b>                                                | <b>37</b> |
| 5.1 Spécifications techniques minimales                                                                 | 37        |
| 5.2 Modalités de prescription et d'utilisation                                                          | 38        |
| <b>6. Amélioration du Service attendu (ASA)</b>                                                         | <b>39</b> |
| 6.1 Comparateurs retenus                                                                                | 39        |
| 6.2 Niveaux d'ASA                                                                                       | 39        |
| <b>7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription</b> | <b>39</b> |
| <b>8. Durée d'inscription proposée</b>                                                                  | <b>40</b> |
| <b>9. Population cible</b>                                                                              | <b>40</b> |
| <b>Annexes</b>                                                                                          | <b>42</b> |

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur [www.has-sante.fr](http://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 – janvier 2025

# 1. Objet de la demande

## 1.1 Qualification de la demande

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

La demande de modification d'inscription porte sur une extension de l'indication.

## 1.2 Modèles et références

Les références faisant l'objet de la demande sont les suivantes :

L'endoprothèse est préchargée dans un cathéter de largage de 6,0 Fr (système d'introduction de 80 cm de longueur ou 125 cm). L'endoprothèse ZILVER PTX est disponible en diamètres : 5, 6, 7 et 8 mm. Les longueurs disponibles sont : 40, 60, 80, 100, 120 et 140 mm.

| Cathéters de 80 cm de long  |                         |                         |                         |                          |                          |                          |
|-----------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Longueur endoprothèse       | 40 mm                   | 60 mm                   | 80 mm                   | 100 mm                   | 120 mm                   | 140 mm                   |
| Diam. 5,0 mm                | ZISV6-35-80-5.0-40-PTX  | ZISV6-35-80-5.0-60-PTX  | ZISV6-35-80-5.0-80-PTX  | ZISV6-35-80-5.0-100-PTX  | ZISV6-35-80-5.0-120-PTX  | ZISV6-35-80-5.0-140-PTX  |
| Diam. 6,0 mm                | ZISV6-35-80-6.0-40-PTX  | ZISV6-35-80-6.0-60-PTX  | ZISV6-35-80-6.0-80-PTX  | ZISV6-35-80-6.0-100-PTX  | ZISV6-35-80-6.0-120-PTX  | ZISV6-35-80-6.0-140-PTX  |
| Diam. 7,0 mm                | ZISV6-35-80-7.0-40-PTX  | ZISV6-35-80-7.0-60-PTX  | ZISV6-35-80-7.0-80-PTX  | ZISV6-35-80-7.0-100-PTX  | ZISV6-35-80-7.0-120-PTX  | ZISV6-35-80-7.0-140-PTX  |
| Diam. 8,0 mm                | ZISV6-35-80-8.0-40-PTX  | ZISV6-35-80-8.0-60-PTX  | ZISV6-35-80-8.0-80-PTX  | ZISV6-35-80-8.0-100-PTX  | ZISV6-35-80-8.0-120-PTX  | /                        |
| Cathéters de 125 cm de long |                         |                         |                         |                          |                          |                          |
| Longueur endoprothèse       | 40 mm                   | 60 mm                   | 80 mm                   | 100 mm                   | 120 mm                   | 140 mm                   |
| Diam. 5,0 mm                | ZISV6-35-125-5.0-40-PTX | ZISV6-35-125-5.0-60-PTX | ZISV6-35-125-5.0-80-PTX | ZISV6-35-125-5.0-100-PTX | ZISV6-35-125-5.0-120-PTX | ZISV6-35-125-5.0-140-PTX |
| Diam. 6,0 mm                | ZISV6-35-125-6.0-40-PTX | ZISV6-35-125-6.0-60-PTX | ZISV6-35-125-6.0-80-PTX | ZISV6-35-125-6.0-100-PTX | ZISV6-35-125-6.0-120-PTX | ZISV6-35-125-6.0-140-PTX |
| Diam. 7,0 mm                | ZISV6-35-125-7.0-40-PTX | ZISV6-35-125-7.0-60-PTX | ZISV6-35-125-7.0-80-PTX | ZISV6-35-125-7.0-100-PTX | ZISV6-35-125-7.0-120-PTX | ZISV6-35-125-7.0-140-PTX |
| Diam. 8,0 mm                | ZISV6-35-125-8.0-40-PTX | ZISV6-35-125-8.0-60-PTX | ZISV6-35-125-8.0-80-PTX | ZISV6-35-125-8.0-100-PTX | ZISV6-35-125-8.0-120-PTX | /                        |

## 1.3 Conditionnement

Unitaire, stérile.

L'endoprothèse est fournie stérile et préchargée dans une gaine de largage de 2,1 mm (6 Fr).

## 1.4 Revendications du demandeur

### 1.4.1 Indications revendiquées

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

| Indication LPPR actuelle                                                                                                                                                           | Indications revendiquées                                                                                                                  |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Traitement de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs symptomatique imputable à des lésions (de longueur $\leq 14$ cm) des artères fémoro-poplitées au-dessus du genou, | – Renouvellement :<br>Traitement de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs symptomatique imputable à des lésions (de longueur |

ayant un diamètre de référence compris entre 4 et 7 mm après échec de l'angioplastie par ballonnet.

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

≤ 14 cm) des artères fémoro-poplitées au-dessus du genou, ayant un diamètre de référence compris entre 4 et 7 mm.

– Extension des indications :

Traitement de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs symptomatique imputable à des lésions (de longueur > 14 cm) des artères fémoro-poplitées au-dessus du genou, ayant un diamètre de référence compris entre 4 et 7 mm.

**Indication du marquage CE :** L'endoprothèse périphérique à libération de principe actif ZILVER PTX est indiquée pour le traitement des lésions symptomatiques de novo ou resténotiques dans le cadre d'une maladie vasculaire native des artères fémoro-poplitées au-dessus du genou ayant un diamètre de référence compris entre 4 et 7 mm.

Afin d'éviter d'impliquer l'artère fémorale commune, l'extrémité proximale de l'endoprothèse doit être placée à au moins 1 cm en dessous de l'origine de l'artère fémorale superficielle. Pour éviter d'impliquer l'artère poplitée au-dessous du genou, l'extrémité distale de l'endoprothèse doit être placée au-dessus du plan des épicondyles fémoraux.

## 1.4.2 Comparateurs et ASA revendiqués

Le demandeur revendique les comparateurs et ASA suivants :

| Indications             | Comparateurs                                                                                                                    | ASA |
|-------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Lésions courtes ≤ 14 cm | L'endoprothèse périphérique à élution de paclitaxel ELUVIA                                                                      | V   |
| Lésions longues > 14 cm | Les endoprothèses périphériques métalliques nues inscrites sur les lignes génériques avec ou sans utilisation de ballons actifs | IV  |

## 2. Historique du remboursement

L'endoprothèse à libération de principe actif ZILVER PTX a été évaluée pour la première fois par la Commission en 2010<sup>1</sup>. Sa prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté<sup>2</sup> du 6 septembre 2011 (Journal officiel du 09/09/2011).

En 2015<sup>3</sup> et 2017<sup>4</sup>, la CNEDIMTS a examiné des demandes de modification des conditions d'inscription de ZILVER PTX, correspondant à l'inscription de nouvelles références. Pour ces nouvelles références, les modifications portaient sur le système de largage et sur l'ajout d'une nouvelle longueur de 14 cm. À cet égard, les anciennes références ont été radiées (avis du 07/04/2015<sup>5</sup>).

<sup>1</sup> Avis de la Commission du 09/11/2010 relatif à ZILVER PTX, endoprothèse périphérique à libération de principe actif. HAS; 2011. [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_1096190/fr/zilver-09-novembre-2010-2807-avis](https://www.has-sante.fr/jcms/c_1096190/fr/zilver-09-novembre-2010-2807-avis)

<sup>2</sup> Arrêté du 6 septembre 2011 relatif à l'inscription de l'endoprothèse périphérique à libération de principe actif (paclitaxel) ZILVER PTX de la société COOK France au chapitre 1er du titre III 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 09/09/2011. <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000024543595>

<sup>3</sup> Avis de la Commission du 07/04/2015 relatif à ZILVER PTX, endoprothèse périphérique à libération de principe actif. HAS; 2015. [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_2026096/fr/zilver-ptx](https://www.has-sante.fr/jcms/c_2026096/fr/zilver-ptx)

<sup>4</sup> Avis de la Commission du 11/07/2017 relatif à ZILVER PTX, endoprothèse périphérique à libération de principe actif. HAS; 2017. [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_2792353/fr/zilver-ptx](https://www.has-sante.fr/jcms/c_2792353/fr/zilver-ptx)

<sup>5</sup> Avis de la Commission du 07/04/2015 (radiation) relatif à ZILVER PTX, endoprothèse périphérique à libération de principe actif. HAS; 2015. [https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CEPP-4899\\_ZILVER%20PTX\\_07\\_avril\\_2015\\_\(4858\)\\_radiation\\_avis.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CEPP-4899_ZILVER%20PTX_07_avril_2015_(4858)_radiation_avis.pdf)

En 2016<sup>6</sup>, la CNEDIMTS a examiné la demande de renouvellement d'inscription de l'endoprothèse ZILVER PTX. En 2018<sup>7</sup>, une modification administrative a été réalisée et en 2019<sup>8</sup>, de nouvelles références ont été radiées.

La dernière demande de renouvellement d'inscription de l'endoprothèse à libération de principe actif ZILVER PTX par la Commission date du 24 septembre 2019<sup>9</sup>. Sa prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté<sup>10</sup> du 11 février 2020 (Journal officiel du 14/02/2020).

La date de fin de prise en charge de l'endoprothèse ZILVER PTX est fixée au 30 septembre 2024.

### 3. Caractéristiques du produit

#### 3.1 Marquage CE

Classe III, notification par TUV SUD PRODUCT SERVICE GmbH (n°0123), Allemagne.

#### 3.2 Description

ZILVER PTX est une endoprothèse auto-expansible en alliage de nickel et titane (nitinol), recouverte de paclitaxel. Quatre marqueurs radio-opaques en or sont positionnés à chaque extrémité de l'endoprothèse. ZILVER PTX se compose d'un tube flexible à fentes, préchargé dans un cathéter de largage de 6 Fr (2,1 mm). Le déploiement de l'endoprothèse est contrôlé en tournant la molette sur la poignée du système de largage.

Les tailles d'endoprothèse et la quantité totale nominale de paclitaxel sur chaque endoprothèse, basée sur une densité de dose établie de 3 µg/mm<sup>2</sup>, sont indiquées dans le tableau ci-dessous.

| Taille d'endoprothèse (diamètre x longueur, mm) | Paclitaxel total (µg/endoprothèse) |
|-------------------------------------------------|------------------------------------|
| 5 x 40                                          | 383                                |
| 6 x 40                                          | 383                                |
| 7 x 40                                          | 383                                |
| 8 x 40                                          | 356                                |
| 5 x 60                                          | 552                                |
| 6 x 60                                          | 552                                |
| 7 x 60                                          | 552                                |
| 8 x 60                                          | 579                                |
| 5 x 80                                          | 722                                |
| 6 x 80                                          | 722                                |
| 7 x 80                                          | 722                                |

<sup>6</sup> Avis de la Commission du 04/10/2016 relatif à ZILVER PTX, endoprothèse périphérique à libération de principe actif. HAS; 2016. [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_2727477/fr/zilver-ptx](https://www.has-sante.fr/jcms/c_2727477/fr/zilver-ptx)

<sup>7</sup> Avis de la Commission du 09/01/2018 relatif à ZILVER PTX, endoprothèse périphérique à libération de principe actif. HAS; 2018. [https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CEPP-5581\\_ZILVER%20PTX\\_09\\_janvier\\_2018\\_\(5581\)\\_avis.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CEPP-5581_ZILVER%20PTX_09_janvier_2018_(5581)_avis.pdf)

<sup>8</sup> Avis de la Commission du 24/09/2019 (radiation) relatif à ZILVER PTX, endoprothèse périphérique à libération de principe actif. HAS; 2020. [https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CNEDIMTS-6077\\_ZILVER%20PTX\\_24\\_septembre\\_2019\\_\(6077\)\\_avis.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CNEDIMTS-6077_ZILVER%20PTX_24_septembre_2019_(6077)_avis.pdf)

<sup>9</sup> Avis de la Commission du 24/09/2019 relatif à ZILVER PTX, endoprothèse périphérique à libération de principe actif. HAS; 2020. [https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3145956/fr/zilver-ptx](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3145956/fr/zilver-ptx)

<sup>10</sup> Arrêté du 11 février 2020 portant renouvellement d'inscription de ZILVER PTX de la société COOK France inscrit au titre III 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 14/02/2020. <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000041573440>

| Taille d'endoprothèse (diamètre x longueur, mm) | Paclitaxel total (µg/endoprothèse) |
|-------------------------------------------------|------------------------------------|
| 8 x 80                                          | 757                                |
| 5 x 100                                         | 934                                |
| 6 x 100                                         | 934                                |
| 7 x 100                                         | 934                                |
| 8 x 100                                         | 935                                |
| 5 x 120                                         | 1103                               |
| 6 x 120                                         | 1103                               |
| 7 x 120                                         | 1103                               |
| 8 x 120                                         | 1112                               |
| 5 x 140                                         | 1273                               |
| 6 x 140                                         | 1273                               |
| 7 x 140                                         | 1273                               |

### 3.3 Fonctions assurées

ZILVER PTX exerce une poussée radiale contre la surface luminale du vaisseau (effet de tuteur sur la paroi du vaisseau), restaurant la perméabilité.

L'endoprothèse ZILVER PTX, comporte une substance immunosuppressive et anti-proliférative (le paclitaxel), qui vise à éviter la resténose en inhibant l'hyperplasie néo-intimale intra-stent.

### 3.4 Actes associés

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 76), les actes associés à la pose d'une endoprothèse périphérique artériel sont référencés sous le chapitre « *Dilatation intraluminale et pose de prothèse d'artère du membre inférieur* ».

| Code           | Libellé de l'acte                                                                                                                                                                                                             |
|----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>EEAF004</b> | Dilatation intraluminale d'une artère du membre inférieur avec pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée                                                                                                          |
| <b>EEAF006</b> | Dilatation intraluminale de plusieurs artères du membre inférieur avec pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée                                                                                                  |
| <b>EEPF001</b> | Recanalisation d'une artère du membre inférieur avec pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée                                                                                                                    |
| <b>EEAF002</b> | 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 |

## **4. Service attendu (SA)**

### **4.1 Intérêt du produit**

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

##### **4.1.1.1 Rappel des avis précédemment émis par la commission**

La Commission a évalué l'endoprothèse ZILVER PTX à plusieurs reprises :

|                          | 09/11/2010 <sup>1</sup> (inscription)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 04/10/2016 <sup>6</sup> (renouvellement)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 11/07/2017 <sup>4</sup> (modification des conditions)                                                                                                                                                                                                                                           | 24/09/2019 <sup>9</sup> (renouvellement)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|--------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indication</b>        | Traitement de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs symptomatique imputable à des lésions (de longueur $\leq 14$ cm) des artères fémoro-poplitées au-dessus du genou, ayant un diamètre de référence compris entre <b>4 et 9 mm</b> , après échec de l'angioplastie par ballonnet.                                                                                                                                                                                                                                                     | Traitement de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs symptomatique imputable à des lésions (de longueur $\leq 14$ cm) des artères fémoro-poplitées au-dessus du genou, ayant un diamètre de référence compris entre <b>4 et 9 mm</b> (ou <b>4 et 7 mm</b> pour les références avec le système d'introduction Thumbwheel), après échec de l'angioplastie par ballonnet.                                                      | Traitement de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs symptomatique imputable à des lésions (de longueur $\leq 14$ cm) des artères fémoro-poplitées au-dessus du genou, ayant un diamètre de référence compris entre <b>4 et 7 mm</b> , après échec de l'angioplastie par ballonnet. | Traitement de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs symptomatique imputable à des lésions (de longueur $\leq 14$ cm) des artères fémoro-poplitées au-dessus du genou, ayant un diamètre de référence compris entre <b>4 et 7 mm</b> , après échec de l'angioplastie par ballonnet.<br><br>La CNEDiMTS attire l'attention des prescripteurs sur le fait que les produits enrobés de paclitaxel doivent être réservés aux patients présentant un risque particulièrement élevé de resténose pour lesquels le praticien peut estimer que les bénéfices d'utilisation d'un produit enrobé de paclitaxel sont supérieurs au risque à moyen terme soulevé par la méta-analyse de Katsanos <i>et al.</i> . Dans ce cas, le patient doit être préalablement informé des avantages de ce choix par rapport à l'augmentation du risque de décès observé et être associé à la prise de décision |
| <b>ASA/ASR</b>           | ASA IV / aux endoprothèses nues après échec de l'angioplastie par ballonnet                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | ASR V / aux endoprothèses nues après échec de l'angioplastie par ballonnet                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | ASR V / aux endoprothèses nues                                                                                                                                                                                                                                                                  | ASR V / ELUVIA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Données analysées</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>– 1 étude prospective, contrôlée, randomisée, multicentrique vs à l'angioplastie par ballonnet chez les patients ayant une lésion (<math>\leq 14</math> cm) de novo ou une resténose des artères fémoro-poplitées au-dessus du genou. La durée de suivi prévue était de 5 ans.</li> <li>– 1 étude prospective, non comparative, multicentrique chez des patients ayant une sténose (resténose ou de novo) ou occlusion d'origine athéroscléreuse des artères fémoro-poplitées au-dessus du genou.</li> </ul> | <p>4 nouvelles études :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– registre prospectif, multicentrique post-commercialisation japonais incluant 907 patients avec un suivi maximum de 1 an,</li> <li>– registre ZEPHYR prospectif multicentrique japonais incluant 690 patients avec un suivi de 1 an,</li> <li>– résultats à 5 ans de l'étude IDE G030251,</li> <li>– résultats préliminaires de l'étude post-inscription</li> </ul> | Les conclusions de la CNEDiMTS du 04 octobre 2016 relatives à l'endoprothèse périphérique à élution de principe actif ZILVER PTX s'appliquent aux nouvelles références ZILVER PTX.                                                                                                              | <p>5 nouvelles études spécifiques :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– 1 registre prospectif, multicentrique japonais post commercialisation et incluant 905 patients dont 662 patients suivis à 2 ans.</li> <li>– 1 étude prospective, multicentrique, randomisée, de non-infériorité IMPERIAL comparant ELUVIA à ZILVER PTX.</li> <li>– 1 analyse rétrospective du registre de Slaughter <i>et al.</i> incluant 958 patients.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |

|                                     |                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                     |                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>– résultats de l'étude post-inscription demandée par la CNEDiMTS (rapport d'étude)</li> <li>– résultats d'une l'analyse rétrospective, multicentrique (centres français) (rapport d'étude)</li> </ul> |
| <b>Conditions de renouvellement</b> | Transmission des résultats d'une étude de suivi mise en place dans une cohorte de patients représentatifs de la population traitée. Objectif : évaluer à moyen et long terme, l'efficacité et la tolérance de ZILVER PTX après échec de l'angioplastie. | La CNEDiMTS maintien sa demande de transmission des résultats d'une étude de suivi mise en place dans une cohorte de patients représentatifs de la population traitée. | La CNEDiMTS maintien sa demande de transmission des résultats d'une étude de suivi mise en place dans une cohorte de patients représentatifs de la population traitée, telle qu'elle a été formulée dans l'avis du 4 octobre 2016. | La CNEDiMTS souhaitait disposer des résultats définitifs de l'étude post-inscription demandée dans son avis du 09 novembre 2010.                                                                                                             |

#### 4.1.1.2 Nouvelles données non spécifiques

Le demandeur a fourni les nouvelles données non spécifiques suivantes :

- Une mise à jour des recommandations de la *Food and Drug Administration* (FDA) (2023)<sup>11</sup> sur les dispositifs recouverts de paclitaxel utilisés pour traiter les maladies artérielles périphériques ;
- Une mise à jour des recommandations de la *Medicines and Healthcare products Regulatory Agency* (MHRA) (2024)<sup>12</sup> sur les dispositifs enrobés de paclitaxel ;
- Les recommandations de l'*European Society for Vascular Surgery* (ESVS) (2024)<sup>13</sup> sur la prise en charge des maladies artérielles périphériques asymptomatiques des membres inférieurs et la claudication intermittente ;
- La méta-analyse de Giannopoulos *et al.* (2020)<sup>14</sup> dont l'objectif était d'analyser les études publiées sur le traitement des lésions longues > 200 mm de l'artère fémorale superficielle. *Compte tenu de sa faible qualité méthodologique (études incluses de qualité méthodologie inégales avec 2 RCT, 21 études à collecte prospective et 30 études à collecte rétrospective), cette méta-analyse n'est pas retenue par la Commission.*
- La méta-analyse de Dubosq-Lebaz *et al.* (2023)<sup>15</sup> qui visait à analyser les études dédiées au traitement des longues lésions fémoro-poplitées de longueur ≥ 150 mm. *Compte tenu de sa faible qualité méthodologique (études incluses de qualité méthodologie inégales avec 6 RCT, 17 études à collecte prospective et 21 études à collecte rétrospective), cette méta-analyse n'est pas retenue par la Commission.*

Par ailleurs, il a été identifié une actualisation des recommandations de l'*European Society of Cardiology* (ESC) (2024)<sup>16</sup> ainsi que les recommandations de l'*American College of Cardiology/American Heart Association* (ACC/AHA) (2024)<sup>17</sup>.

#### FDA (2023)<sup>11</sup>

La FDA a publié, le 11 juillet 2023, une lettre à destination des professionnels de santé où elle a actualisé sa position sur les stents recouverts de paclitaxel.

Une méta-analyse actualisée, intégrant des études supplémentaires et un suivi à plus long terme (2 à 5 ans) par rapport aux études précédentes, a été réalisée. La FDA a conclu que cette nouvelle méta-

<sup>11</sup> Food and Drug Administration. UPDATE: Paclitaxel-Coated Devices to Treat Peripheral Arterial Disease Unlikely to Increase Risk of Mortality - Letter to Health Care Providers. July 11th 2023. Disponible à l'adresse : <https://www.fda.gov/medical-devices/letters-health-care-providers/update-paclitaxel-coated-devices-treat-peripheral-arterial-disease-unlikely-increase-risk-mortality>

<sup>12</sup> Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. Paclitaxel coated devices (PCD) used in the treatment of peripheral arterial disease: update to previous MHRA guidance on use. February 5th 2024. Disponible à l'adresse : <https://www.gov.uk/drug-device-alerts/paclitaxel-coated-devices-pcd-used-in-the-treatment-of-peripheral-arterial-disease-update-to-previous-mhra-guidance-on-use-where-indicated-pcd-can-be-considered-as-a-treatment-option-for-both-critical-limb-ischemia-cli-and-interm>

<sup>13</sup> Nordanstig J, Behrendt CA, Baumgartner I, Belch J, Bäck M, Fitridge R *et al.* Editor's Choice -- European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2024 Clinical Practice Guidelines on the Management of Asymptomatic Lower Limb Peripheral Arterial Disease and Intermittent Claudication. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2024;67(1):9-96.

<sup>14</sup> Giannopoulos S, Lyden SP, Bisdas T, Micari A, Parikh SA, Jaff MR *et al.* Endovascular Intervention for the Treatment of Trans-Atlantic Inter-Society Consensus (TASC) D Femoropopliteal Lesions: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cardiovasc Revasc Med.* 2021;22:52-65.

<sup>15</sup> Dubosq-Lebaz M, Fels A, Chatellier G, Gouëffic Y. Systematic Review and Meta-analysis of Clinical Outcomes After Endovascular Treatment in Patients With Femoropopliteal Lesions Greater Than 150 mm. *J Endovasc Ther.* 2023 ;30:15266028231202709.

<sup>16</sup> Mazzolai L, Teixeira-Tura G, Lanzi S, Boc V, Bossone E, Brodmann M, *et al.* ; ESC Scientific Document Group. 2024 ESC Guidelines for the management of peripheral arterial and aortic diseases. *Eur Heart J.* 2024;ehae179.

<sup>17</sup> Writing Committee Members; Gornik HL, Aronow HD, Goodney PP, Arya S, Brewster LP *et al.* 2024 ACC/AHA/AACVPR/APMA/ABC/SCAI/SVM/SVN/SVS/SIR/VESS Guideline for the Management of Lower Extremity Peripheral Artery Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2024;83(24):2497-2604.

analyse n'indiquait pas que l'utilisation de dispositifs recouverts de paclitaxel est associée à un risque de mortalité tardive.

De plus, la FDA a également examiné les résultats du risque de mortalité tardive des études suivantes : SWEDEPAD, VOYAGER PAD, BARMER, l'étude de la *U.S. Veterans Health Administration* et l'étude Medicare SAFE-PAD. Aucune de ces études, dont le suivi moyen ou médian allait de 1,7 à 3,5 ans, n'a mis en évidence un risque de mortalité tardive associé aux dispositifs recouverts de paclitaxel. Le suivi à plus long terme de ces études est en cours.

### MHRA (2024)<sup>12</sup>

La MHRA a mis à jour sa précédente directive (DSI/2022/003)<sup>18</sup> sur l'utilisation des dispositifs recouverts de paclitaxel dans le traitement des maladies artérielles périphériques. La MHRA a procédé à une nouvelle évaluation de la littérature publiée avec des données à long terme. À la suite de cet examen, la MHRA a mis à jour ses précédentes recommandations et a supprimé les restrictions relatives à l'indication, à la dose de paclitaxel et à l'exposition répétée des dispositifs recouverts de paclitaxel. Il a été conclu que les nouvelles études ne soutenaient pas un risque accru statistiquement significatif de préjudice associé à l'utilisation des stents recouverts de paclitaxel lorsqu'ils sont utilisés pour traiter des patients atteints de maladies artérielles périphériques, indépendamment du type de maladie, de la gravité ou d'une autre variable associée.

Ainsi, lorsqu'il est indiqué, le stent renobé de paclitaxel peut être considéré comme une option thérapeutique chez les patients souffrant d'ischémie critique des membres ou de claudication intermittente.

### ESVS (2024)<sup>13</sup>

L'ESVS indique que les progrès rapides dans le traitement endovasculaire ont conduit à l'extension de son utilisation pour des lésions longues du segment fémoro-poplitée chez les patients **claudicants** : *« le traitement endovasculaire a désormais largement remplacé la chirurgie ouverte comme stratégie de revascularisation de première intention pour les lésions fémoro-poplitées de moins de 25 cm, compte tenu du succès technique initial élevé et de la faible morbidité péri-interventionnelle »*.

Ces nouvelles recommandations se basent sur les résultats de la méta-analyse de Koeckerling *et al.* (2023)<sup>19</sup>, qui a évalué l'efficacité et la sécurité des dispositifs endovasculaires pour le traitement de la claudication intermittente due à des lésions athérosclérotiques *de novo* dans les artères aorto-iliaques, fémoro-poplitées et infrapoplitées. Pour les lésions fémoro-poplitées, l'angioplastie par ballonnet enrobé de paclitaxel a été associée à une plus grande probabilité de perméabilité primaire, à un risque plus faible de revascularisation de la lésion cible et à des estimations similaires du risque de mortalité toutes causes confondues par rapport à l'angioplastie par ballonnet non enrobé pour un suivi à court, moyen et long terme.

<sup>18</sup> Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. Paclitaxel drug-coated balloons (DCBs) or drug-eluting stents (DESs): Updated position on use in patients with critical limb ischaemia and intermittent claudication DSI/2022/003. April 5th 2022. Disponible à l'adresse : <https://www.gov.uk/drug-device-alerts/paclitaxel-drug-coated-balloons-dcbs-or-drug-eluting-stents-dess-updated-position-on-use-in-patients-with-critical-limb-ischaemia-and-intermittent-claudication-dsi-slash-2022-slash-003>

<sup>19</sup> Koeckerling D, Raguindin PF, Kastrati L, Bernhard S, Barker J, Quiroga Centeno AC *et al.* Endovascular revascularization strategies for aortoiliac and femoropopliteal artery disease: a meta-analysis. *Eur Heart J.* 2023 Mar;44(11):935-950.

Enfin, l'ESVS indique également que l'augmentation potentielle de la mortalité à long terme associée aux dispositifs recouverts de paclitaxel a été largement réfutée par les données d'une étude randomisée plus importante et par plusieurs méta-analyses actualisées<sup>20,21,22</sup>.

Les recommandations de l'ESVS pour les patients atteints de **claudication intermittente** invalidante nécessitant une revascularisation sont les suivantes :

| Lésions                                                            | Recommandations                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Classe / Niveau     |
|--------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|
| <b>Lésions sténo-occlusive fémoro-poplitées</b>                    | Il est recommandé de procéder à une sélection minutieuse en vue d'une revascularisation, en mettant en balance l'indication du traitement et le degré d'invalidité, les résultats des thérapies non invasives, les comorbidités concomitantes, les risques procéduraux et la perméabilité attendue de la procédure, en raison de l'incertitude qui subsiste quant aux avantages et aux risques cliniques durables. | I / C               |
| <b>Lésions fémoro-poplitées TASC<sup>23</sup> type II A/B</b>      | L'utilisation complémentaire d'une angioplastie par ballonnet enrobé de paclitaxel doit être envisagée après une angioplastie par ballonnet optimale sans nécessité de mise en place d'un stent.                                                                                                                                                                                                                   | Ila / A             |
| <b>Lésions fémoro-poplitées</b>                                    | Une endoprothèse métallique nue de première intention n'est pas recommandée par rapport à une angioplastie par ballonnet avec endoprothèse provisionnelle dans les lésions fémoro-poplitées en raison des taux défavorables de perméabilité secondaire chez les patients présentant une resténose dans l'endoprothèse.                                                                                             | III / C (consensus) |
|                                                                    | La mise en place d'une endoprothèse à élution de médicaments doit être envisagée si l'angioplastie fémoro-poplitée par ballonnet simple donne des résultats sous-optimaux, c'est-à-dire en cas de sténose résiduelle ou de dissection.                                                                                                                                                                             | Ila / B             |
|                                                                    | L'utilisation systématique de l'athérectomie n'est pas recommandée en raison de l'absence de supériorité de l'athérectomie par rapport aux thérapies endovasculaires conventionnelles en termes d'efficacité et de sécurité.                                                                                                                                                                                       | III / A             |
| <b>Lésions fémoro-poplitées longues (&gt; 20 cm)</b>               | Les stents couverts peuvent être considérés comme une alternative aux stents métalliques nus dans le traitement des lésions fémoro-poplitées longues (> 20 cm) en raison des taux de perméabilité favorables.                                                                                                                                                                                                      | Ilb / B             |
| <b>Occlusions fémoro-poplitées longues et fortement calcifiées</b> | La stratégie de revascularisation doit être individualisée et tenir compte des caractéristiques du patient et de la lésion, de l'expérience du centre et de l'intervenant, de la disponibilité des dispositifs et de la présence ou de l'absence d'un conduit veineux adéquat.                                                                                                                                     | Ila / C (consensus) |

L'ESVS 2024 ne mentionne pas le stade **ischémie critique** dans ses recommandations.

## ESC (2024)<sup>16</sup>

Il s'agit d'une actualisation des recommandations de 2017<sup>24</sup>.

Concernant les dispositifs à base de paclitaxel, l'ESC s'appuie sur les recommandations de la FDA qui considère désormais que ces dispositifs sont sûrs et efficaces pour les lésions fémoro-poplitées.

<sup>20</sup> Nordanstig J, James S, Andersson M, Danielsson P, Gillgren P et al. Mortality with Paclitaxel-Coated Devices in Peripheral Artery Disease. N Engl J Med. 2020;383(26):2538-2546.

<sup>21</sup> Dinh K, Limmer AM, Chen AZL, Thomas SD, Holden A, Schneider PA et al. Mortality Rates After Paclitaxel-Coated Device Use in Patients With Occlusive Femoropopliteal Disease: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. J Endovasc Ther. 2021;28(5):755-777.

<sup>22</sup> Zhang C, Yin G. Safety of paclitaxel-coated devices in the femoropopliteal arteries: A systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2022;17(10):e0275888.

<sup>23</sup> Trans-Atlantic Inter-Society Consensus Document II (TASC II) : lésions "A" représentent celles qui donnent d'excellents résultats et doivent être traitées par voie endovasculaire. Les lésions "B" offrent des résultats suffisamment bons avec les méthodes endovasculaires pour que cette approche soit toujours privilégiée en premier lieu.

<sup>24</sup> Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL, Björck M, Brodmann M, Cohnert T et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries. Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). Eur Heart J. 2018;39(9):763-816.

L'ESC indique qu'en cas de revascularisation, la technique endovasculaire doit être le premier choix, y compris pour les lésions complexes et en particulier chez les patients à haut risque chirurgical. Ses recommandations pour les lésions fémoro-poplitées au stade **claudication** sont les suivantes :

| Recommandations                                                                                                                                                                                                                                                            | Niveau de preuve |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|
| Il est recommandé d'adapter le mode et le type d'options de revascularisation à la localisation anatomique de la lésion, à sa morphologie et à l'état général du patient.                                                                                                  | I / C            |
| Pour les lésions fémoro-poplitées, un traitement à élution médicamenteuse doit être considéré comme la stratégie de premier choix.                                                                                                                                         | Ila / A          |
| Pour les lésions fémoro-poplitées, si une revascularisation est indiquée, une thérapie endovasculaire doit être envisagée.                                                                                                                                                 | Ila / B          |
| Pour les lésions fémoro-poplitées, si une revascularisation est indiquée, une approche chirurgicale ouverte doit être envisagée lorsqu'une veine autologue (par exemple la grande veine saphène) est disponible chez les patients présentant un faible risque chirurgical. | Ila / C          |

Les recommandations pour les patients au stade d'**ischémie critique** sont les suivantes :

| Recommandations                                                                                                                                                                                                                          | Niveau de preuve |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|
| Il est recommandé d'utiliser des veines autologues comme technique pour le pontage infra-inguinal.                                                                                                                                       | I / B            |
| Une évaluation individuelle du risque (évaluant le risque procédural individuel du patient entre la revascularisation endovasculaire et la revascularisation chirurgicale) par une équipe vasculaire multidisciplinaire est recommandée. | I / C            |
| Le traitement endovasculaire peut être envisagé en première intention, en particulier chez les patients présentant un risque chirurgical accru ou des veines autologues inadéquates.                                                     | IIb / B          |

#### ACC/AHA (2024)<sup>17</sup>

Les recommandations pour les patients **claudicants** ne répondants pas aux autres options thérapeutiques recommandées sont les suivantes :

| Recommandations                                                                                                                                                                                | Niveau de preuve |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|
| La revascularisation endovasculaire est efficace pour améliorer les performances de marche et la qualité de vie.                                                                               | I / A            |
| La revascularisation chirurgicale est raisonnable si le risque péri-opératoire est acceptable et si les facteurs techniques suggèrent des avantages par rapport aux approches endovasculaires. | Ila / B-NR       |
| Chez les patients qui subissent une revascularisation chirurgicale, un pontage de l'artère poplitée avec une veine autogène est recommandé par rapport à un greffon prothétique.               | I / A            |

Pour les patients au stade **ischémie critique**, les recommandations suivantes sont données :

| Recommandations                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Niveau de preuve |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|
| Chez les patients qui subissent une revascularisation chirurgicale, le pontage des artères poplitées ou infra-poplitées doit être réalisé avec une veine autologue si disponible.                                                                                                                             | I / A            |
| Chez les patients dont l'ischémie est due à une maladie infra-inguinale, l'anatomie, le conduit disponible, les comorbidités et les préférences du patient doivent être pris en compte dans le choix de la stratégie de revascularisation optimale (pontage chirurgical ou revascularisation endovasculaire). | I / B-R          |

**Au total, les agences de santé (FDA et MHRA) et sociétés savantes s'accordent pour lever les restrictions sur les ballons et endoprothèses recouverts de paclitaxel.**

Pour les patients avec une AOMI symptomatique au stade claudication, la revascularisation endovasculaire est la technique à privilégier pour les lésions non complexes de longueur ≤ 25 cm.

Au stade ischémie critique, la revascularisation chirurgicale est la stratégie de premier choix. Le pontage avec greffon autologue veineux est à privilégier.

La décision doit être individualisée selon les caractéristiques du patient et de la lésion.

#### 4.1.1.3 Nouvelles données spécifiques

Les éléments de preuve s'appuient sur :

- Une analyse des données cliniques et de sécurité de la société COOK envoyée à l'ANSM le 23 avril 2021, en réponse au signal de la méta-analyse de Katsanos *et al.* (2018)<sup>25</sup> sur ZILVER PTX. *Conformément au guide de dépôt de la CNEDIMTS, seules les études faisant l'objet d'une publication ou les rapports d'étude associés à leur protocole sont retenus par la Commission.*
- Le rapport final de l'étude post-inscription<sup>26</sup> dont l'objectif était d'évaluer les performances de l'endoprothèse ZILVER PTX pour le traitement des lésions de l'artère fémoro-poplitée au-dessus du genou chez 119 patients français avec un suivi à 24 mois ;
- Une étude sur base de données médico-administrative du SNDS, nommée FREEZE<sup>27</sup>, qui visait à comparer ZILVER PTX aux stents métalliques nus dans la revascularisation fémoro-poplitée endovasculaire chez des patients suivis à 60 mois ;
- Une étude contrôlée randomisée monocentrique (Pologne) de Falkowski *et al.* (2020)<sup>28</sup> dont l'objectif était de comparer l'efficacité et la sécurité du stent à élution de paclitaxel ZILVER PTX par rapport à un stent métallique nu dans chez 256 patients avec une maladie artérielle périphérique fémoro-poplitée avec un suivi à 36 mois. *Compte tenu de la faible qualité méthodologique de cette étude (critères de jugement non définis et absence de calcul de l'échantillon) et du choix du comparateur qui ne correspond pas à celui revendiqué par la firme, cette étude n'a pas été retenue pour caractériser l'efficacité de ZILVER PTX.*
- Une étude contrôlée randomisée de non-infériorité multicentrique (65 centres) en simple aveugle, nommée IMPERIAL, de Müller-Hülsbeck *et al.* (2021)<sup>29</sup> qui visait à évaluer l'efficacité et la sécurité de l'endoprothèse à élution de principe actif ELUVIA par rapport à ZILVER PTX dans le traitement des lésions de l'artère fémorale superficielle et/ou de l'artère poplitée proximale chez 465 patients avec un suivi à 24 mois ;
- La publication de Gray *et al.* (2024)<sup>30</sup> décrivant les résultats à 5 ans de l'étude IMPERIAL ;
- Une étude multicentrique (Chine) non comparative à collecte prospective des données de Ye *et al.* (2022)<sup>31</sup> dont l'objectif était d'évaluer la sécurité et l'efficacité du stent à élution de

<sup>25</sup> 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;7(24):e011245.

<sup>26</sup> Rapport final du 11 décembre 2019. COOK Research Incorporated. Zilver® PTX® Drug-Eluting Peripheral Stent Clinical Study.

<sup>27</sup> Rapport de l'étude FREEZE "FRENch rEgistry for ZilvEr ptx" ou "Registre français du Zilver PTX". Matthieu Wargny, Pierre-Antoine Gourraud, Christophe Leux, Emilie Varey, Yann Gouëffic. Juillet 2023.

<sup>28</sup> Falkowski A, Bogacki H, Szemikto M. Assessment of Mortality and Factors Affecting Outcome of Use of Paclitaxel-Coated Stents and Bare Metal Stents in Femoropopliteal PAD. *J Clin Med.* 2020;9(7):2221.

<sup>29</sup> Müller-Hülsbeck S, Benko A, Soga Y, Fujihara M, Iida O, Babaev A *et al.* Two-Year Efficacy and Safety Results from the IMPERIAL Randomized Study of the Eluvia Polymer-Coated Drug-Eluting Stent and the Zilver PTX Polymer-free Drug-Coated Stent. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2021;44(3):368-375.

<sup>30</sup> Gray WA, Soga Y, Fujihara M, Iida O, Babaev A, Kawasaki D *et al.* Polymer-based drug-eluting stent treatment extends the time to reintervention for patients with symptomatic femoropopliteal artery disease: clinical evidence and potential economic value. *J Comp Eff Res.* 2024;13(6):e240025.

<sup>31</sup> Ye W, Böhme T, Fu W, Liu C, Zhang X, Liu P *et al.* First peripheral drug-eluting stent clinical results from China: 1-year outcomes of the Zilver PTX China study. *Front Cardiovasc Med.* 2022;9:877578.

paclitaxel ZILVER PTX dans les lésions fémoro-poplitées chez 178 patients avec un suivi à 12 mois. *Compte tenu de la présence d'études plus robustes avec un effectif de patients plus important et des données à plus long terme (> 12 mois), cette étude n'est pas retenue par la Commission.*

- L'étude multicentrique (Italie) non comparative à collecte des données rétrospective de Bianchini Massoni *et al.* (2023)<sup>32</sup> dont l'objectif était d'évaluer la revascularisation de la lésion cible, la perméabilité primaire et la survie sans amputation de ZILVER PTX chez 203 patients avec des lésions fémoro-poplitées avec un suivi moyen de 23,2 mois. *Compte tenu de la présence d'études plus robustes avec un effectif de patients plus important, cette étude n'est pas retenue par la Commission.*

## Rapport final de l'étude post-inscription

*Les résultats à 12 mois ayant été précédemment analysés dans l'avis du 24/09/2019<sup>9</sup> de la CNE-DiMTS, seuls les résultats à 24 mois sont décrits.*

L'étude a été réalisée dans le cadre de la demande d'étude post-inscription émise par la Commission pour le renouvellement d'inscription lors de son avis du 24/09/2019<sup>9</sup>.

Un rapport final daté du 11 décembre 2019 et portant sur 119 patients inclus a été fourni.

Il s'agit d'une étude multicentrique à collecte prospective des données dont l'objectif était d'évaluer les performances de l'endoprothèse ZILVER PTX pour le traitement des lésions de l'artère fémoro-poplitée au-dessus du genou chez une population de patients français, dans des conditions réelles d'utilisation.

### Méthode

Un échantillon de 120 patients a été jugé nécessaire. Chaque centre incluait les patients de manière consécutive. Afin d'assurer la représentativité des patients, le nombre patients inclus par centre était limité à 30% du nombre total de patients inclus (36 patients). Le nombre maximum de patients inclus dans les centres considérés comme ayant une forte activité (> 50 cas par an) était limité à 80% de tous les patients inclus (96 patients au maximum). Les patients dans les centres à moyenne (3 à 50 cas par an) et faible activité (< 3 cas par an) étaient au minimum de 25 patients. La sélection des sites était fondée sur les ventes des endoprothèses ZILVER PTX en 2012.

Le critère de jugement principal était l'absence de revascularisation de la lésion cible (TLR) à 12 mois.

Les critères de jugement secondaires comprenaient :

- l'absence de revascularisation de la lésion cible (TLR) à 24 mois ;
- la perméabilité primaire de la lésion cible à 12 et 24 mois ;
- le taux d'absence d'amputation majeure à 12 et 24 mois ;
- le succès clinique à 12 et 24 mois ;
- la mortalité toutes causes à 12 et 24 mois.

### Résultats

Entre le 18 décembre 2015 et le 4 avril 2017, 127 patients consécutifs ont été recrutés dans 9 centres. Depuis la fin du recrutement, un site a détecté que 6 de ses patients n'avaient pas été traités avec le dispositif à l'étude et ces 6 patients ont ensuite été retirés de la base de données. En outre, 2 enregistrements vides ont également été supprimés du site qui avait été prématurément fermé. Les données d'un total de 119 patients (80,7% d'hommes, âge moyen 67,2 ± 10,2 ans) sont donc disponibles.

<sup>32</sup> Bianchini Massoni C, Strozzi F, Epifani E, Zenunaj G, Ucci A, Paladini I *et al.* Real-world outcomes of Cook Zilver PTX in femoro-popliteal district from multicenter experience. *Int Angiol.* 2023;42(1):9-18.

A 24 mois, 113 patients étaient éligibles<sup>33</sup> à la visite de suivi et 96/113 (85%) l'ont effectuée. Un total de 12 patients a été perdu de vue, 4 patients sont décédés et un patient s'est retiré de l'étude.

Les principales caractéristiques de ces patients et des lésions traitées sont présentées dans les tableaux ci-dessous :

| Caractéristiques des patients     | % (N)          |
|-----------------------------------|----------------|
| <b>Cardiovasculaire</b>           |                |
| Pathologie de l'artère coronaire  | 38,7% (46/119) |
| Insuffisance cardiaque congestive | 5,9% (7/119)   |
| <b>Vasculaire</b>                 |                |
| Hypertension                      | 76,5% (91/119) |
| Existence de perte tissulaire :   | 10,1% (12/119) |
| – Amputation                      | 8,3% (1/12)    |
| – Gangrène                        | 50,0% (6/12)   |
| – Ulcères artériels               | 50,0% (6/12)   |
| <b>Pulmonaire</b>                 |                |
| Pathologie pulmonaire             | 16,0% (19/119) |
| <b>Rénal</b>                      |                |
| Pathologie rénale                 | 12,6% (15/119) |
| – Insuffisance rénale chronique   | 86,7% (13/15)  |
| <b>Endocrinologie</b>             |                |
| Diabète (total) :                 | 38,7% (46/119) |
| Type I                            | 4,3% (2/46)    |
| Type II                           | 95,7% (44/46)  |
| Type II insulino-dépendant        | 37,0% (17/46)  |
| Hypercholestérolémie              | 52,1% (62/119) |
| <b>Autres</b>                     |                |
| Classification de Rutherford      |                |
| 0                                 | 1,7% (2/119)   |
| 1                                 | 2,6% (3/119)   |
| 2                                 | 40,0% (46/119) |
| 3                                 | 43,1% (50/119) |
| 4                                 | 2,6% (3/119)   |
| 5                                 | 8,6% (10/119)  |
| 6                                 | 1,7% (2/119)   |
| NR                                | 2,5% (3/119)   |
| Saignement gastrointestinal       | 0,8% (1/119)   |
| Tabagisme                         |                |
| Actuel                            | 39,5% (47/119) |
| Ancien                            | 45,4% (54/119) |
| Jamais                            | 15,1% (18/119) |

<sup>33</sup> Patients éligibles pour le suivi = patients éligibles pour le suivi de la visite précédente - (décès du patient + retrait + perte de suivi depuis la visite précédente).

| Caractéristiques des patients | % (N)        |
|-------------------------------|--------------|
| Cancer                        | 5,0% (6/119) |

La majorité des patients était au stade claudication intermittente (catégories 2 et 3 de Rutherford). La plupart des lésions étaient *de novo*, avec des calcifications modérées à sévères et situées dans les artères fémorales superficielles (AFS) proximales et distales. Environ 50% des lésions étaient modérément ou fortement calcifiées.

| Caractéristiques de la lésion                   | % (N)                   |
|-------------------------------------------------|-------------------------|
| <b>Jambe concernée :</b>                        |                         |
| Droite                                          | 59,7% (71/119)          |
| Gauche                                          | 40,3% (48/119)          |
| <b>Localisation de la lésion</b>                |                         |
| AFS Proximale                                   | 38,7% (46/119)          |
| AFS Distale                                     | 51,3% (61/119)          |
| AFS Proximale / AFS Distale                     | 3,4% (4/119)            |
| AFS Distale / Poplitée                          | 5,9% (7/119)            |
| Poplitée                                        | 0,8% (1/119)            |
| <b>Statut de la lésion</b>                      |                         |
| De novo                                         | 90,8% (108/119)         |
| Resténosée*                                     | 9,2% (11/119)           |
| <b>Statut du flux artériel</b>                  |                         |
| Perméable                                       | 55,5% (66/119)          |
| 50-99% sténosée                                 | 30,3% (36/119)          |
| Occlus                                          | 14,3% (17/119)          |
| <b>Nombre de vaisseaux distaux perméables</b>   |                         |
| 0                                               | 3,4% (4/119)            |
| 1                                               | 48,7% (58/119)          |
| 2                                               | 12,6% (15/119)          |
| 3                                               | 35,3% (42/119)          |
| <b>Calcification</b>                            |                         |
| Aucune                                          | 31,1% (37/119)          |
| Légère                                          | 14,3% (17/119)          |
| Modérée                                         | 32,8% (39/119)          |
| Sévère                                          | 21,8% (26/119)          |
| Thrombus évident à l'angiographie               | 12,6% (15/119)          |
| Longueur de la lésion (mm)                      | 77,6 ± 63,5 (4,9 - 350) |
| Diamètre du vaisseau de référence proximal (mm) | 5,8 ± 0,8 (3,4 - 8)     |
| Diamètre du vaisseau de référence distal (mm)   | 5,5 ± 0,8 (3,7 - 8)     |
| Diamètre de la sténose de la lésion étudiée (%) | 91 ± 10,9 (60 - 100)    |

\* Parmi les 11 patients ayant subi un traitement en raison de lésions resténosées, six (6) avaient déjà eu une endoprothèse vasculaire, quatre (4) avaient déjà eu une angioplastie et un patient a été traité par un autre moyen non spécifié.

#### – Critères de jugement secondaires

- TLR

À 24 mois, l'estimation du taux de survie sans TLR<sup>34</sup> était de 81,2% ± 4,4%.

- Perméabilité primaire

Le protocole définit la perméabilité de la lésion cible par l'absence de sténose significative (>70%) dans la lésion cible, mesurée par échographie Doppler vasculaire.

À 24 mois, 76,7% ± 4,7% des patients présentaient une perméabilité de la lésion cible.

- Amputation

À 24 mois, 98,3% ± 1,2% des patients n'avaient pas subi d'amputation majeure, définie comme une amputation fémorale ou trans-tibiale. Un patient a subi une amputation de la partie inférieure de la jambe 168 jours après l'intervention (zone signalée comme étant liée à une affection préexistante d'athérosclérose artérielle distale) et un autre patient a subi une amputation du genou 257 jours après l'intervention (zone signalée comme étant liée à une condition préexistante d'un pontage effectué avant l'amputation).

- TLR et amputation

À 24 mois, 80,8% ± 4,5% des patients n'avaient pas subi de TLR ni d'amputations majeures.

- Succès clinique

Le succès clinique, défini par le protocole comme une amélioration d'au moins une classe dans la catégorie de Rutherford sans revascularisation de la lésion cible, était de 64,9% à 24 mois. L'échec du succès clinique pouvait être dû à la progression de la maladie en dehors de la lésion à l'étude.

- Mortalité

Le taux d'absence de mortalité toutes causes confondues à 24 mois était de 93,0% ± 2,6%.

Au total, 8 décès ont été rapportés, tous ont été jugés sans lien avec ZILVER PTX ou l'intervention par le CEC. Les causes de décès étaient les suivantes : ischémie mésentérique, œdème et métastases cérébrales multiples, cause inconnue, décès probablement d'origine cardiovasculaire, arrêt cardiaque, altération de l'état de santé, infarctus du myocarde, tumeur de l'œsophage et cancer du poumon.

- Événements indésirables

Au total, 154 événements étaient rapportés chez 80 patients.

|                                                         | 0 – 365 jours |                     | 366 à 730 jours* |                     |
|---------------------------------------------------------|---------------|---------------------|------------------|---------------------|
|                                                         | % (N=119)     | Nombre d'événements | % (N=113)        | Nombre d'événements |
| <b>Événements vasculaires</b>                           |               |                     |                  |                     |
| <b>Occlusion/resténose nécessitant une intervention</b> | 21,8% (26)    | 35                  | 9,7% (11)        | 19                  |

<sup>34</sup> La revascularisation de la lésion cible (TLR) est définie comme toute réintervention réalisée pour une sténose de diamètre ≥ 50% (confirmée par angiographie). La sténose devait être située à ± 5 mm du segment proximal et/ou distal de la lésion cible, après documentation des symptômes cliniques récurrents de la maladie artérielle périphérique suivant la procédure initiale.

|                                           | 0 – 365 jours |                     | 366 à 730 jours* |                     |
|-------------------------------------------|---------------|---------------------|------------------|---------------------|
|                                           | % (N=119)     | Nombre d'évènements | % (N=113)        | Nombre d'évènements |
| À l'intérieur de la lésion à l'étude      | 8,4% (10)     | 11                  | 5,3% (6)         | 9                   |
| Ne fait pas partie de la lésion à l'étude | 16,0% (19)    | 24                  | 6,2% (7)         | 10                  |
| Thrombose                                 | 2,5% (3)      | 5                   | 0% (0)           | 0                   |
| À l'intérieur de la lésion à l'étude      | 2,5% (3)      | 5                   | 0% (0)           | 0                   |
| Ne fait pas partie de la lésion à l'étude | 0% (0)        | 0                   | 0% (0)           | 0                   |
| Gangrène                                  | 3,4% (4)      | 7                   | 1,7% (2)         | 4                   |
| Ischémie                                  | 4,2% (5)      | 5                   | 3,5% (4)         | 4                   |
| Ulcère ischémique                         | 0% (0)        | 0                   | 0% (0)           | 0                   |
| Autres événements                         |               |                     |                  |                     |
| Vasculaire                                | 7,6% (9)      | 9                   | 2,7% (3)         | 3                   |
| Cardiovasculaire                          | 6,7% (8)      | 9                   | 8,8% (10)        | 10                  |
| Site d'accès/Incision                     | 0,8% (1)      | 1                   | 0% (0)           | 0                   |
| Rénales/Urologiques                       | 2,5% (3)      | 4                   | 1,8% (2)         | 2                   |
| Cardiovasculaire/Neurologique             | 0,8% (1)      | 1                   | 0,9% (0)         | 0                   |
| Gastro-intestinal                         | 1,7% (2)      | 2                   | 3,5% (4)         | 4                   |
| Hématologique                             | 1,7% (2)      | 2                   | 0,8% (1)         | 1                   |
| Divers                                    | 10,1% (12)    | 15                  | 7,1% (8)         | 11                  |

\* Un patient avait signalé une gangrène 839 jours après l'intervention.

### Commentaire

Cette étude post-inscription rapporte un taux d'absence de revascularisation de la lésion cible sur 12 mois de 84,5% ainsi qu'un taux d'absence de mortalité toutes causes confondues à 24 mois de 93,0% chez des patients majoritairement au stade claudication intermittente (85,7%) avec des lésions modérément ou fortement calcifiées de longueur moyenne de 77,6 mm.

### Étude FREEZE sur base de données médico-administrative (2021)

Il s'agit d'une étude dont l'objectif était de comparer ZILVER PTX aux stents métalliques nus dans la revascularisation fémoro-poplitée endovasculaire chez des patients suivis à 60 mois.

#### Méthode

L'étude FREEZE est une étude ancillaire de l'étude DETECT (NCT05254106). Il s'agit d'une cohorte nationale construite à partir de données médico-administratives du SNDS (Système national de données de santé).

La période d'évaluation de l'étude se situe entre le 1er janvier 2019 et le 31 décembre 2019 (afin d'éviter les biais liés à la crise COVID-19).

Les critères d'inclusion étaient les suivants :

- Être hospitalisé dans un établissement hospitalier, public ou privé, dans un service relevant du PMSI-MCO, entre le 01/10/2011 et le 31/12/2016, avec un séjour associant à la fois :
  - ≥ 1 code CCAM d'une procédure chirurgicale d'intérêt, correspondant à un geste d'endo-revascularisation d'une artère du membre inférieur

- $\geq 1$  code LPPR d'un dispositif médical d'intérêt, correspondant :
  - soit au ZILVER PTX ;
  - soit à un stent métallique nu, dans ce dernier cas sans stent métallique couvert ni ballon ou stent contenant du paclitaxel durant cette même hospitalisation.

Le critère de jugement principal était la mortalité toutes causes à 5 ans après une revascularisation fémoro-poplitée endovasculaire entre les patients ayant été traités par au moins un stent à élution de médicaments ZILVER PTX et ceux ayant reçu uniquement un stent métallique nu (BMS).

Une analyse multivariée sur modèles de Cox et un appariement par score de propension ont été réalisés.

## Résultats

Un total de 5 309 patients a été inclus dans le groupe ZILVER PTX et 110 915 dans le groupe BMS. Après appariement sur score de propension (plus proche voisin), 5 309 paires ont été trouvées (âge moyen patients de 69 ans ; 30% de femmes).

La mortalité toutes causes à 5 ans était de :

- 28,1% dans le groupe ZILVER PTX (taux d'incidence des décès : 6,6 pour 100 personnes-années) ;
- 30,1% dans le groupe BMS (taux d'incidence des décès : 7,2 pour 100 personnes-années).

La mortalité toutes causes était plus faible dans le groupe ZILVER PTX que dans le groupe BMS (HR=0,92 [0,86 ; 0,98] ; p-value= 0,013).

## Commentaire

*Cette étude, réalisée sur la base de données SNDS, rapporte une absence de surmortalité liée aux endoprothèses à élution de paclitaxel. Toutefois, elle présente une méthodologie de qualité très moyenne en raison des écarts entre le plan d'analyse statistique et le rapport, laissant penser à un choix basé sur l'examen des résultats. Par ailleurs, une analyse basée sur un score de propension de haute dimension ainsi qu'une analyse pondérée (inverse de la probabilité d'être traité) auraient été plus adéquates pour pallier l'absence de certaines variables cliniques dans le SNDS, qui peuvent être des facteurs de confusion. Pour finir, le SNDS est une base de données médico-administrative conçue pour collecter des informations de nature médico-économique. La qualité des données est donc potentiellement susceptible d'erreurs ou de biais de codage.*

## Étude IMPERIAL de Müller-Hülsbeck et al. (2021) et Gray et al. (2024)

Les résultats de cette étude sont détaillés dans un résumé tabulé en annexe. Les résultats à 12 mois ayant été précédemment analysés dans l'avis du 24/09/2019<sup>9</sup> de la CNEDiMTS, seuls les résultats à 24 et 60 mois sont décrits.

IMPERIAL est une étude prospective, multicentrique (65 centres), contrôlée, randomisée, en simple aveugle de non-infériorité qui avait pour objectif d'évaluer l'efficacité et la sécurité de l'endoprothèse à élution de principe actif ELUVIA par rapport à l'endoprothèse à élution de principe actif ZILVER PTX dans le traitement des lésions de l'artère fémorale superficielle et/ou de l'artère poplitée proximale.

## Méthode

Les patients inclus avaient une artériopathie oblitérante des membres inférieures (stade 2, 3 ou 4 de Rutherford) associée à une sténose ( $\geq 70\%$ ), une resténose de longueur comprise entre  $\geq 30$  mm et  $\leq 140$  mm ou une occlusion ( $\leq 120$  mm) localisée dans l'artère fémorale superficielle et/ou l'artère poplitée proximale.

Les critères d'inclusion et de non-inclusion sont détaillés dans le résumé tabulé en annexe.

Le critère de jugement principal de sécurité était le taux d'évènements indésirables majeurs, associant la mortalité de toute cause à 1 mois de suivi, une amputation majeure du membre traité à 12 mois de suivi et/ou le taux de revascularisation de la lésion cible à 12 mois de suivi.

Le critère de jugement principal d'efficacité perméabilité primaire évaluée à 12 mois de suivi, définie par un ratio de vitesse systolique maximale (PSVR, Peak Systolic Velocity Ratio)  $\leq 2,4$  en l'absence de revascularisation de la lésion cible cliniquement prouvée<sup>35</sup> et de pontage de la lésion cible (évaluation par échographie duplex – DUS, évaluation par un corelab indépendant).

L'objectif était de montrer la non-infériorité d'ELUVIA par rapport à ZILVER PTX.

## Résultats

Entre le 3 décembre 2015 et le 15 février 2017, 465 patients (465 lésions) étaient inclus dans l'étude : 309 patients dans le groupe ELUVIA (319 endoprothèses ELUVIA implantées) et 156 patients dans le groupe ZILVER PTX (197 endoprothèses ZILVER PTX implantées).

– Les caractéristiques des patients étaient les suivantes :

| N (%)                             | ZILVER PTX (n=156) | ELUVIA (n=309)  |
|-----------------------------------|--------------------|-----------------|
| Âge (ans)                         | 67,8 ± 9,4         | 68,5 ± 9,5      |
| Sexe (homme)                      | 66,7% (104/156)    | 66,0% (204/309) |
| Tabagisme                         |                    |                 |
| – Aucun                           | 14,1% (22/156)     | 13,6% (42/309)  |
| – Passé                           | 43,6% (68/156)     | 50,8% (157/309) |
| – Actuelle                        | 40,4% (63/156)     | 35,3% (109/309) |
| – Inconnu                         | 1,9% (3/156)       | 0,3% (1/309)    |
| Diabète                           |                    |                 |
| – Type 1                          | 43,6% (68/156)     | 41,7% (129/309) |
| – Type 2                          | 4,4% (3/68)        | 2,3% (3/129)    |
| – Inconnu                         | 94,1% (64/68)      | 92,2% (119/129) |
|                                   | 1,5% (1/68)        | 5,4% (7/129)    |
| Insuffisance cardiaque congestive | 7,8% (12/154)      | 8,5% (26/307)   |
| Coronaropathie                    | 45,2% (70/155)     | 50,8% (156/307) |
| Hyperlipidémie                    | 75,6% (118/156)    | 76,3% (235/308) |
| Hypertension                      | 85,3% (133/156)    | 82,2% (254/309) |
| Infarctus du myocarde             | 17,5% (27/154)     | 19,6% (60/306)  |
| Insuffisance rénale               | 7,1% (11/156)      | 8,1% (25/309)   |

Les caractéristiques des lésions étaient les suivantes :

| N (%)          | ZILVER PTX (n=156) | ELUVIA (n=309)  |
|----------------|--------------------|-----------------|
| Segment traité |                    |                 |
| – Ostial       | 0,6% (1/156)       | 1,6% (5/309)    |
| – Proximal     | 10,3% (16/156)     | 12,9% (40/309)  |
| – Milieu       | 66,7% (104/156)    | 65,0% (201/309) |
| – Distal       |                    |                 |

<sup>35</sup> Un TLR cliniquement prouvé était défini par une réintervention dans les 5 mm proximaux ou distaux de la lésion initiale pour des sténoses  $\geq 50\%$  en présence de symptômes récurrents ( $\geq 1$  modification de la catégorie de Rutherford) ou associé à une diminution de l'ABI/TBI  $\geq 20\%$  ou  $\geq 0,15$  dans le segment traité.

|                             |                                   |                                   |
|-----------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|
| – Artère poplitée proximale | 65,4% (102/156)<br>12,7% (13/102) | 66,3% (205/309)<br>18,0% (37/205) |
| Longueur de lésion (cm)     | 8,18 ± 3,73 (n=154)               | 8,65 ± 3,69 (n=308)               |
| Degré de calcification      |                                   |                                   |
| – Aucune/légère             | 32,3% (50/155)                    | 36,5% (112/307)                   |
| – Modérée                   | 34,8% (54/155)                    | 22,8% (70/307)                    |
| – Sévère                    | 32,3% (50/155)                    | 40,1% (123/307)                   |
| – Inconnu                   | 0,6% (1/155)                      | 0,7% (2/307)                      |
| Diamètre de sténose (%)     | 80,8% ± 16,4% (n = 155)           | 80,7% ± 16,5% (n = 308)           |
| – < 50%                     | 1,9% (3/155)                      | 1,6% (5/308)                      |
| – 50 – 99%                  | 67,7% (105/155)                   | 67,2% (207/308)                   |
| – 100%                      | 30,3% (47/155)                    | 31,2% (96/308)                    |
| Ulcération                  | 2,6% (4/156)                      | 5,2% (16/309)                     |
| Anévrisme                   | 2,6% (4/156)                      | 0 (0/309)                         |

### Résultats à 24 mois :

#### – Sécurité

L'absence d'événement indésirable majeur après 24 mois était de 85,8% (236/275) pour le groupe ELUVIA et de 79,9% (107/134) pour le groupe ZILVER PTX.

| 24 mois                                   | ELUVIA (N=309) | ZILVER PTX (N=156) |
|-------------------------------------------|----------------|--------------------|
| Événement indésirable majeur*             | 14,2% (39/275) | 20,1% (27/134)     |
| – Décès toutes causes confondues à 1 mois | 0 (0/275)      | 0 (0/134)          |
| – Amputation majeure d'un membre cible    | 1,5% (4/275)   | 0,7% (1/134)       |
| – Revascularisation de la lésion cible    | 13,5% (37/275) | 20,1% (27/134)     |
| – Cliniquement motivé**                   | 12,7% (35/275) | 20,1% (27/134)     |
| – Non cliniquement motivé                 | 0,7% (2/275)   | 0 (0/134)          |
| Décès toutes causes confondues***         | 7,1% (21/295)  | 8,3% (12/145)      |
| Thrombose de l'endoprothèse***            | 3,1% (9/295)   | 4,1% (6/145)       |

\* Un événement indésirable majeur est défini comme la mort jusqu'à 1 mois, l'amputation majeure d'un membre cible, la revascularisation de la lésion cible. Le dénominateur MAE (275) est basé sur 1) les sujets atteints d'un MAE (c.-à-d. décès jusqu'à 1 mois, amputation majeure d'un membre cible [au niveau de la cheville ou au-dessus] ou revascularisation de la lésion cible) jusqu'à 24 mois, et 2) sujets sans événement mais avec un temps de suivi jusqu'à ou au-delà de la fenêtre de visite la plus précoce.

\*\* Définie comme une réintervention dans les 5 mm proximaux ou distaux du segment de traitement initial pour une sténose du diamètre angiographique ≥ 50% en présence de symptômes récurrents (c'est-à-dire augmentation de la classe de Rutherford d'au moins 1) ou d'une diminution de l'ABI d'au moins 0,15 ou 20% dans le segment traité.

\*\*\* Le dénominateur (295) jugé par le Comité des événements cliniques (CEC) est basé sur 1) les sujets ayant subi des événements jugés par le CEC (c.-à-d. tout décès, lésion cible/revascularisation des vaisseaux, amputation d'un membre cible ou thrombose de l'endoprothèse) au cours des 24 mois, et 2) les sujets n'ayant subi aucun événement mais un temps de suivi jusqu'à ou au-delà de la première fenêtre de visite.

#### – Efficacité

Les estimations de Kaplan-Meier de perméabilité primaire à 24 mois étaient de 83,0% pour ELUVIA et de 77,1% pour ZILVER PTX.

Les estimations de Kaplan-Meier de l'absence de revascularisation des lésions cibles (TLR) cliniquement motivées, étaient respectivement de 87,9% et 81,0%.

## Résultats à 60 mois :

### — Efficacité

Les taux de revascularisation des lésions cibles cliniquement motivées (TLR) étaient de 29,3% (68/232) pour ELUVIA et de 34,2% (39/114) pour ZILVER PTX.

Parmi les patients ayant subi une première revascularisation des lésions cibles cliniquement motivées dans les 3 ans de suivi, le temps moyen jusqu'à la réintervention était plus long pour les patients traités avec ELUVIA que pour ceux traités avec ZILVER PTX (581 jours contre 414 jours). Cela équivaut à un temps moyen jusqu'à TLR de 19,4 mois pour les patients traités avec ELUVIA, tandis que le temps pour ceux traités avec ZILVER PTX était de 13,8 mois, soit une différence d'environ 5,5 mois. Sur une période de suivi de 5 ans, la différence de temps n'était plus que de 92 jours ou 3 mois.

Les taux d'amputation majeure du membre cible étaient de 3,4% (8/232) pour ELUVIA et de 2,6% (3/114) pour ZILVER PTX, respectivement.

Les estimations de Kaplan-Meier de perméabilité primaire à 5 ans étaient de 69,6% pour ELUVIA et de 67,4% pour ZILVER PTX.

### — Sécurité

Le taux de mortalité toutes causes confondues à 5 ans était de 18,8% (58/309) pour ELUVIA et de 17,9% (28/156) pour ZILVER PTX.

## Commentaire

*L'étude contrôlée randomisée multicentrique comparant ELUVIA à ZILVER PTX est satisfaisante d'un point de vue méthodologique. Les résultats à 24 mois indiquent une absence d'évènement indésirable majeur de 85,8% pour le groupe ELUVIA et de 79,9% pour le groupe ZILVER PTX ainsi qu'une absence de revascularisation des lésions cibles cliniquement motivées respectivement de 87,9% et 81,0%. Les résultats à 60 mois rapportent une absence de revascularisation des lésions cibles cliniquement motivées de 70,7% pour ELUVIA et de 65,8% pour ZILVER PTX.*

## ➔ Lésions longues > 14 cm et/ou complexes

Les éléments de preuve s'appuient sur :

- L'étude contrôlée randomisée de non-infériorité multicentrique, ZILVERPASS, de Bosiers *et al.* (2023)<sup>36,37,38</sup> qui visait à comparer ZILVER PTX par rapport au pontage chirurgical prothétique dans les lésions fémoro-poplitées longues et complexes chez 220 patients avec un suivi à 5 ans ;
- L'étude multicentrique (Japon) non comparative à collecte rétrospective des données d'Ichihashi *et al.* (2019)<sup>39</sup> dont l'objectif était d'évaluer l'effet de la calcification des vaisseaux sur la resténose du stent après un traitement avec ZILVER PTX chez 220 patients présentant une maladie artérielle périphérique symptomatique avec un suivi médian de 19 mois. *Compte tenu de son objectif, cette étude n'est pas retenue par la Commission.*
- La méta-analyse de Katsogridakis *et al.* (2022)<sup>40</sup> qui visait à évaluer le stent à élution de paclitaxel, ZILVER PTX, dans le traitement des lésions complexes fémoro-poplitées de novo TASC C et D. *Compte tenu que les études incluses dans cette méta-analyse ont déjà été évaluées par la Commission dans les précédents avis de ZILVER PTX, cette méta-analyse n'est pas retenue dans le présent avis.*
- L'étude contrôlée randomisée multicentrique (Corée), PARADE II, de Park *et al.* (2022)<sup>41</sup> dont l'objectif était d'étudier la pose de ZILVER PTX sur toute la longueur de lésion par rapport à une pose localisée de ZILVER PTX en « spot » pour le traitement de lésions étendues de l'artère fémoro-poplitée chez 112 patients avec un suivi moyen de 17,8 mois. *Compte tenu du choix du comparateur qui ne correspond pas à la pratique, cette étude n'est pas retenue par la Commission.*
- L'étude multicentrique (Japon) comparative à collecte rétrospective des données de Tsujimura *et al.* (2021)<sup>42</sup> qui visait à comparer ZILVER PTX et VIABAHN en termes de perméabilité primaire, de thrombose de stent, de réintervention, de sauvetage de membre et de survie globale chez 133 patients avec un suivi médian de 28,8 mois ;
- La méta-analyse de Zenunaj *et al.* (2023)<sup>43</sup> dont l'objectif était de comparer l'angioplastie par ballonnet enrobé de médicament à l'angioplastie par stent à élution médicamenteuse (ZILVER PTX) chez des patients présentant des lésions fémoro-poplitées. *Compte tenu de sa faible qualité méthodologique (études incluses de qualité méthodologie inégales avec 2 RCT et 4 études à collecte rétrospective) et du choix du comparateur qui ne correspond pas à celui revendiqué par la firme, cette méta-analyse n'a pas été retenue par la Commission.*

<sup>36</sup> Bosiers M, Setacci C, De Donato G, Torsello G, Silveira PG, Deloose K *et al.* ZILVERPASS Study: ZILVER PTX Stent vs Bypass Surgery in Femoropopliteal Lesions. *J Endovasc Ther.* 2020;27(2):287-295.

<sup>37</sup> Bosiers M, DE Donato G, Torsello G, Galvagni Silveira P, Deloose K, Scheinert D *et al.* ZILVERPASS Study: ZILVER PTX Stent vs. Bypass Surgery in Femoropopliteal Lesions, 3 year results and economic analysis. *J Cardiovasc Surg (Torino).* 2023;64(4):413-421.

<sup>38</sup> Bosiers MJ, De Donato G, Torsello G, Silveira PG, Scheinert D, Veroux P *et al.* ZILVERPASS Study: ZILVER PTX Stent versus Prosthetic Above-the-Knee Bypass Surgery in Femoropopliteal Lesions, 5-year Results. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2023;46(10):1348-1358.

<sup>39</sup> Ichihashi S, Shibata T, Fujimura N, Nagatomi S, Yamamoto H, Kyuragi R *et al.* Vessel Calcification as a Risk Factor for In-Stent Restenosis in Complex Femoropopliteal Lesions After Zilver PTX Paclitaxel-Coated Stent Placement. *J Endovasc Ther.* 2019;26(5):613-620.

<sup>40</sup> Katsogridakis E, Ballance L, Cawley O, Antoniou GA. Drug-eluting stents for the treatment of complex femoro-popliteal disease: a systematic review and meta-analysis. *J Cardiovasc Surg (Torino).* 2022;63(3):299-307.

<sup>41</sup> Park JI, Ko YG, Lee YJ, Lee SJ, Hong SJ, Ahn CM *et al.* Long coverage with drug-eluting stents is superior to spot coverage for long femoropopliteal artery disease: PARADE II study. *Front Cardiovasc Med.* 2022;9:1022071.

<sup>42</sup> Tsujimura T, Takahara M, Iida O, Soga Y, Katsuki T, Fujihara M *et al.* Clinical outcomes of polymer-free, paclitaxel-coated stents vs stent grafts in peripheral arterial disease patients with femoropopliteal artery lesions. *J Vasc Surg.* 2021;73(6):1998-2008.e1.

<sup>43</sup> Zenunaj G, Traina L, Acciarri P, Mario Cosacco A, Alesiani F, Baldazzi G *et al.* Primary Drug-Coated Balloon Versus Drug-Eluting Stent for Native Atherosclerotic Femoropopliteal Lesions: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Vasc Surg.* 2023;92:294-303.

- Une étude de Shibata *et al.* (2023)<sup>44</sup>, multicentrique (Japon), comparative, à collecte prospective des données, qui visait à comparer les stents ELUVIA et ZILVER PTX dans le traitement des lésions fémoro-poplitées chez 184 patients avec un suivi à 12 mois.

### Étude ZILVERPASS de Bosiers *et al.* (2023)

Les résultats de cette étude sont détaillés dans un résumé tabulé en annexe.

ZILVERPASS est une étude contrôlée randomisée de non-infériorité multicentrique qui visait à comparer ZILVER PTX par rapport au pontage chirurgical prothétique dans les lésions fémoro-poplitées longues et complexes chez 220 patients avec un suivi à 5 ans.

#### Méthode

Les patients présentant une claudication intermittente modérée à sévère ou une ischémie chronique menaçant les membres avec douleur au repos ou perte tissulaire mineure (catégories Rutherford 2 à 5) présentant une lésion sténosée ou occlusive *de novo* longue ( $\geq 15$  cm) dans les artères fémoro-poplitées (TASC C et D) éligibles à la fois au traitement endovasculaire et à la chirurgie de pontage ont été inclus dans cette étude.

Le critère de jugement principal était la perméabilité primaire à 12 mois, définie comme l'absence de signe de resténose ou d'occlusion dans la lésion cible déterminée par un rapport de vitesse systolique (PSVR) par échographie duplex  $< 2,4$  en l'absence de revascularisation de la lésion cible (TLR) cliniquement déterminé dans le bras ZILVER PTX. Dans le bras PONTAGE, la perméabilité a été définie comme l'absence de signes de resténose ou d'occlusion au niveau des anastomoses ou sur toute la longueur du pontage sur la base d'un PSVR  $< 2,4$  en l'absence de aucune réintervention clinique pour rétablir le flux dans le pontage.

Les critères de jugement secondaires comprenaient les :

- Complications à 30 jours ;
- Succès technique ;
- Taux de perméabilité primaire et secondaire ;
- Absence de revascularisation de la lésion cible (TLR) ;
- Taux de survie globale ;
- Taux d'absence d'amputation.

Un échantillon de 220 patients a été calculé, en supposant que les taux de perméabilité primaire à 1 an pour le bras de PONTAGE et le bras ZILVER PTX étaient respectivement de 70% et 80%.

#### Résultats

Entre octobre 2013 et juillet 2017, 220 patients (âge moyen 68,6 ans ; 159 hommes) ont été randomisés 1:1 en deux groupes :

- 113 (51,4%) patients dans le groupe ZILVER PTX ;
- 107 (48,6%) patients dans le groupe PONTAGE.

Les caractéristiques des patients étaient les suivantes :

| N (%)                                   | ZILVER PTX (N=113) | PONTAGE (N=107) |
|-----------------------------------------|--------------------|-----------------|
| Claudication                            | 80 (70,8%)         | 59 (55,1%)      |
| Ischémie critique chronique des membres | 33 (29,2%)         | 48 (44,9%)      |

<sup>44</sup> Shibata T, Iba Y, Shingaki M, Yamashita O, Tsubakimoto Y, Kimura F *et al.* One Year Outcomes of Zilver PTX Versus Eluvia for Femoropopliteal Disease in Real-World Practice: REALDES Study. *J Endovasc Ther.* 2023;15266028231179861.

| N (%)                     | ZILVER PTX (N=113) | PONTAGE (N=107) |
|---------------------------|--------------------|-----------------|
| Antécédents de tabagisme  | 78 (69,0%)         | 86 (80,4%)      |
| Hypertension              | 74 (65,5%)         | 87 (81,3%)      |
| Diabète                   | 31 (27,4%)         | 34 (31,8%)      |
| Maladie coronarienne      | 26 (23,0%)         | 32 (29,9%)      |
| Maladie cérébrovasculaire | 8 (7,1%)           | 6 (5,6%)        |
| Insuffisance rénale       | 11 (9,7%)          | 13 (12,1%)      |
| Obésité                   | 10 (8,8%)          | 20 (18,7%)      |
| Hypercholestérolémie      | 57 (50,4%)         | 70 (65,4%)      |

Les patients du groupe PONTAGE présentaient significativement plus d'ischémies critiques chroniques des membres, d'hypertension, d'hypercholestérolémie et d'obésité.

Les caractéristiques de la lésion et de la procédure étaient les suivantes :

| N (%)                                          | ZILVER PTX (N=113)       | PONTAGE (N=107)             |
|------------------------------------------------|--------------------------|-----------------------------|
| Sténose                                        | 9 (8,0%)                 | 3 (2,8%)                    |
| Occlusion                                      | 104 (92,0%)              | 104 (97,2%)                 |
| TASC C                                         | 9                        | 3                           |
| TASC D                                         | 104                      | 104                         |
| Longueur de la lésion, mm                      | 241,7 ± 63,3 (120 à 500) | 252,9 ± 74,9 (100 à 400)    |
| Diamètre du vaisseau de référence proximal, mm | 5,7 ± 0,7 (4,4 à 8,0)    | 6,1 ± 0,8 (4,0 à 8,0)       |
| Type de pontage prothétique                    | NA                       | Dacron (n=42) / PTFE (n=65) |

#### – Critère de jugement principal

Le taux de perméabilité primaire à 12 mois était de 74,5% (IC95% : 66,3-82,7) pour le groupe ZILVER PTX et de 72,5% (IC95% : 63,7-81,3) pour le groupe PONTAGE (p=NS).

#### – Critères de jugement secondaires

##### • Perméabilité primaire et secondaire

A 3 et 5 ans, la perméabilité primaire était respectivement de 53,3% et 49,3% pour le groupe ZILVER PTX et de 58,2% et 40,7% pour le groupe PONTAGE.

La perméabilité secondaire à 12 mois était de 95,1% pour le groupe ZILVER PTX et de 95,9% pour le groupe PONTAGE.

##### • TLR

L'absence de revascularisation de la lésion cible (TLR) à 12 mois, 3 ans et 5 ans était de :

- 80,9%, 66% et 63,8% pour le groupe ZILVER PTX ;
- 76,2%, 65,9% et 52,8% pour le groupe PONTAGE.

- Survie globale

Les taux de survie à 12 mois, 3 ans et 5 ans étaient de :

- 94,5%, 78,5% et 69,1% pour le groupe ZILVER PTX ;
- 96,1%, 87,4% et 71,0% pour le groupe PONTAGE.

Aucun décès n'a été classé comme lié à un dispositif et/ou à la procédure. Les causes de décès étaient : infarctus du myocarde (n=9), inconnue (n=6), cancer du poumon (n=3), pneumonie (n=3), AVC (n=2), hémorragie intestinale (n=2), insuffisance respiratoire (n=1), choc septique (n=1), insuffisance rénale (n=1) et emphysème pulmonaire (n=1).

- Amputation

Les taux d'absence d'amputation à 12 mois et 5 ans étaient de :

- 98,1% et 94,6% dans le groupe ZILVER PTX ;
- 98,0% et 92,5% dans le groupe PONTAGE.

A 12 mois, il y eu 2 amputations de membres classées Rutherford 4 et 5 dans chaque groupe.

- Evènements indésirables

Le taux de complications à 30 jours était plus élevé dans le groupe PONTAGE (11,3% vs 4,4%) :

- Groupe ZILVER PTX : complications au site de ponction (n=2), perforations/dissections après post-dilatation (n=2) et thrombose de l'endoprothèse (n=1).
- Groupe PONTAGE : infections (n=5), lymphœdème (n=2), thrombose de prothèse (n=2), sténose (n=1), occlusion (n=1) et hématome (n=1).

### Commentaires

*L'analyse statistique ne permet pas conclure sur la non-infériorité de ZILVER PTX par rapport au pontage chirurgical prothétique (IC95% : [66,3-82,7] ; p=NS) à 12 mois chez des patients avec des lésions fémoro-poplitées TASC II C et D de longueur moyenne de 24,71 cm. De plus, cette étude présente de nombreuses limites :*

- *Le seuil de non-infériorité n'est pas justifié ;*
- *La population d'analyse (ITT ou PP) n'est pas précisée ;*
- *Malgré la randomisation, les deux bras comportaient des différences en termes d'ischémies critiques chroniques des membres, d'hypertension, d'hypercholestérolémie et d'obésité ;*
- *La chirurgie par pontage prothétique n'est pas la technique recommandée en première intention par les sociétés savantes. Il s'agit de la chirurgie par pontage veineux ;*
- *Quelques différences entre les publications ont été constatées sur les résultats des taux de perméabilité.*

## Autres études retenues dans les lésions > 14 cm

| Étude                        | Objectif / Méthode                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Caractéristiques des patients/ lésions                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Résultats          | Commentaires       |                 |               |            |            |                                                                                                                                                                                |                                                                               |        |                      |  |  |   |      |      |   |       |       |   |       |       |   |      |      |   |       |       |   |      |      |  |                    |                 |           |       |       |                       |           |           |                           |          |          |                  |       |       |                              |  |  |   |       |       |   |       |       |   |      |      |   |      |       |   |       |       |         |  |  |   |      |      |   |       |      |   |       |       |   |       |       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|--------------------|-----------------|---------------|------------|------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|--------|----------------------|--|--|---|------|------|---|-------|-------|---|-------|-------|---|------|------|---|-------|-------|---|------|------|--|--------------------|-----------------|-----------|-------|-------|-----------------------|-----------|-----------|---------------------------|----------|----------|------------------|-------|-------|------------------------------|--|--|---|-------|-------|---|-------|-------|---|------|------|---|------|-------|---|-------|-------|---------|--|--|---|------|------|---|-------|------|---|-------|-------|---|-------|-------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Tsujimura et al. (2021)      | <p>Objectif : comparer ZILVER PTX et VIABAHN chez 133 patients.</p> <p>Méthode : multicentrique (Japon ; 5 centres) comparative à collecte rétrospective des données. Appariement par score de propension (matching).</p> <p>CJ :</p> <ul style="list-style-type: none"><li>– perméabilité primaire (absence de resténose occlusive et non occlusive),</li><li>– absence de thrombose du stent,</li><li>– absence de réintervention sur une lésion cible (endovasculaire ou chirurgicale),</li><li>– sauvetage du membre (absence d'amputation majeure),</li><li>– survie globale (absence de mortalité toutes causes confondues).</li></ul> <p>Suivi médian de 28,8 mois.</p> <p>Indication : Lésion fémoro-poplitée de 10 cm ou plus avec des diamètres de vaisseaux de référence compris entre 4,0 et 7,5 mm.</p> <p>271 patients ont été traités avec ZILVER PTX et 174 patients ont été traités avec une endoprothèse couverte VIABAHN.</p> | <p>Caractéristiques des patients appariés :</p> <table><tr><td></td><td>ZILVER PTX (N=243)</td><td>VIABAHN (N=133)</td></tr><tr><td>Sexe masculin</td><td>73,1%</td><td>72,9%</td></tr><tr><td>Âge, ans</td><td>74 ± 8</td><td>74 ± 9</td></tr><tr><td colspan="3">Catégorie Rutherford</td></tr><tr><td>1</td><td>0,8%</td><td>0,8%</td></tr><tr><td>2</td><td>22,0%</td><td>21,1%</td></tr><tr><td>3</td><td>50,8%</td><td>51,1%</td></tr><tr><td>4</td><td>5,4%</td><td>5,3%</td></tr><tr><td>5</td><td>16,7%</td><td>16,5%</td></tr><tr><td>6</td><td>4,3%</td><td>5,3%</td></tr></table> <p>Caractéristiques lésions post-appariement :</p> <table><tr><td></td><td>ZILVER PTX (N=243)</td><td>VIABAHN (N=133)</td></tr><tr><td>Resténose</td><td>17,4%</td><td>14,3%</td></tr><tr><td>Diamètre vaisseau, mm</td><td>5,2 ± 0,7</td><td>5,2 ± 0,7</td></tr><tr><td>Longueur de la lésion, mm</td><td>240 ± 75</td><td>247 ± 66</td></tr><tr><td>Occlusion totale</td><td>64,4%</td><td>63,9%</td></tr><tr><td colspan="3">Grade PACSS (calcification)*</td></tr><tr><td>0</td><td>40,2%</td><td>37,6%</td></tr><tr><td>1</td><td>17,7%</td><td>18,0%</td></tr><tr><td>2</td><td>7,5%</td><td>5,3%</td></tr><tr><td>3</td><td>9,3%</td><td>12,0%</td></tr><tr><td>4</td><td>25,3%</td><td>27,1%</td></tr><tr><td colspan="3">TASC II</td></tr><tr><td>A</td><td>1,8%</td><td>1,5%</td></tr><tr><td>B</td><td>11,5%</td><td>9,0%</td></tr><tr><td>C</td><td>32,1%</td><td>32,3%</td></tr><tr><td>D</td><td>54,6%</td><td>57,1%</td></tr></table> <p>* peripheral arterial calcium scoring system.</p> |                    | ZILVER PTX (N=243) | VIABAHN (N=133) | Sexe masculin | 73,1%      | 72,9%      | Âge, ans                                                                                                                                                                       | 74 ± 8                                                                        | 74 ± 9 | Catégorie Rutherford |  |  | 1 | 0,8% | 0,8% | 2 | 22,0% | 21,1% | 3 | 50,8% | 51,1% | 4 | 5,4% | 5,3% | 5 | 16,7% | 16,5% | 6 | 4,3% | 5,3% |  | ZILVER PTX (N=243) | VIABAHN (N=133) | Resténose | 17,4% | 14,3% | Diamètre vaisseau, mm | 5,2 ± 0,7 | 5,2 ± 0,7 | Longueur de la lésion, mm | 240 ± 75 | 247 ± 66 | Occlusion totale | 64,4% | 63,9% | Grade PACSS (calcification)* |  |  | 0 | 40,2% | 37,6% | 1 | 17,7% | 18,0% | 2 | 7,5% | 5,3% | 3 | 9,3% | 12,0% | 4 | 25,3% | 27,1% | TASC II |  |  | A | 1,8% | 1,5% | B | 11,5% | 9,0% | C | 32,1% | 32,3% | D | 54,6% | 57,1% | <p>Perméabilité primaire à 3 ans :</p> <ul style="list-style-type: none"><li>– 59,5% pour le groupe ZILVER PTX</li><li>– 69,6% pour le groupe VIABAHN</li></ul> <p>Absence de thrombose du stent à 3 ans :</p> <ul style="list-style-type: none"><li>– 93,6% pour le groupe ZILVER PTX (121 resténoses, 50 réocclusions et 21 thromboses)</li><li>– 82,4% pour le groupe VIABAHN (44 resténoses, 26 réocclusions et 26 thromboses)</li></ul> <p>Absence de réintervention sur une lésion cible à 3 ans :</p> <ul style="list-style-type: none"><li>– 71,5% dans le groupe ZILVER PTX</li><li>– 76,9% dans le groupe VIABAHN</li></ul> <p>Absence d'amputation majeure à 3 ans :</p> <ul style="list-style-type: none"><li>– 93,8% dans le groupe ZILVER PTX</li><li>– 94,3% dans le groupe VIABAHN</li></ul> <p>8 amputations sur des membres de classe Rutherford 4 à 6.</p> <p>Survie globale à 3 ans :</p> <ul style="list-style-type: none"><li>– 83,8% pour le groupe ZILVER PTX</li><li>– 79,4% pour le groupe VIABAHN</li></ul> | <p>CJP non défini et CJ non hiérarchisés.</p> <p>Caractère rétrospectif de l'étude.</p> <p>Il n'était pas précisé si les patients étaient éligibles à la chirurgie.</p> <p>VIABAHN est indiqué dans les lésions longues (≥15 cm et 25 cm et de classe C et D TASC II) chez les patients pour lesquels la chirurgie de pontage présente une balance bénéfice /risque défavorable.</p> |
|                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | ZILVER PTX (N=243) | VIABAHN (N=133)    |                 |               |            |            |                                                                                                                                                                                |                                                                               |        |                      |  |  |   |      |      |   |       |       |   |       |       |   |      |      |   |       |       |   |      |      |  |                    |                 |           |       |       |                       |           |           |                           |          |          |                  |       |       |                              |  |  |   |       |       |   |       |       |   |      |      |   |      |       |   |       |       |         |  |  |   |      |      |   |       |      |   |       |       |   |       |       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Sexe masculin                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 73,1%              | 72,9%              |                 |               |            |            |                                                                                                                                                                                |                                                                               |        |                      |  |  |   |      |      |   |       |       |   |       |       |   |      |      |   |       |       |   |      |      |  |                    |                 |           |       |       |                       |           |           |                           |          |          |                  |       |       |                              |  |  |   |       |       |   |       |       |   |      |      |   |      |       |   |       |       |         |  |  |   |      |      |   |       |      |   |       |       |   |       |       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Âge, ans                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 74 ± 8             | 74 ± 9             |                 |               |            |            |                                                                                                                                                                                |                                                                               |        |                      |  |  |   |      |      |   |       |       |   |       |       |   |      |      |   |       |       |   |      |      |  |                    |                 |           |       |       |                       |           |           |                           |          |          |                  |       |       |                              |  |  |   |       |       |   |       |       |   |      |      |   |      |       |   |       |       |         |  |  |   |      |      |   |       |      |   |       |       |   |       |       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Catégorie Rutherford                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                    |                    |                 |               |            |            |                                                                                                                                                                                |                                                                               |        |                      |  |  |   |      |      |   |       |       |   |       |       |   |      |      |   |       |       |   |      |      |  |                    |                 |           |       |       |                       |           |           |                           |          |          |                  |       |       |                              |  |  |   |       |       |   |       |       |   |      |      |   |      |       |   |       |       |         |  |  |   |      |      |   |       |      |   |       |       |   |       |       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 0,8%               | 0,8%               |                 |               |            |            |                                                                                                                                                                                |                                                                               |        |                      |  |  |   |      |      |   |       |       |   |       |       |   |      |      |   |       |       |   |      |      |  |                    |                 |           |       |       |                       |           |           |                           |          |          |                  |       |       |                              |  |  |   |       |       |   |       |       |   |      |      |   |      |       |   |       |       |         |  |  |   |      |      |   |       |      |   |       |       |   |       |       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 22,0%              | 21,1%              |                 |               |            |            |                                                                                                                                                                                |                                                                               |        |                      |  |  |   |      |      |   |       |       |   |       |       |   |      |      |   |       |       |   |      |      |  |                    |                 |           |       |       |                       |           |           |                           |          |          |                  |       |       |                              |  |  |   |       |       |   |       |       |   |      |      |   |      |       |   |       |       |         |  |  |   |      |      |   |       |      |   |       |       |   |       |       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 3                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 50,8%              | 51,1%              |                 |               |            |            |                                                                                                                                                                                |                                                                               |        |                      |  |  |   |      |      |   |       |       |   |       |       |   |      |      |   |       |       |   |      |      |  |                    |                 |           |       |       |                       |           |           |                           |          |          |                  |       |       |                              |  |  |   |       |       |   |       |       |   |      |      |   |      |       |   |       |       |         |  |  |   |      |      |   |       |      |   |       |       |   |       |       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 4                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 5,4%               | 5,3%               |                 |               |            |            |                                                                                                                                                                                |                                                                               |        |                      |  |  |   |      |      |   |       |       |   |       |       |   |      |      |   |       |       |   |      |      |  |                    |                 |           |       |       |                       |           |           |                           |          |          |                  |       |       |                              |  |  |   |       |       |   |       |       |   |      |      |   |      |       |   |       |       |         |  |  |   |      |      |   |       |      |   |       |       |   |       |       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 5                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 16,7%              | 16,5%              |                 |               |            |            |                                                                                                                                                                                |                                                                               |        |                      |  |  |   |      |      |   |       |       |   |       |       |   |      |      |   |       |       |   |      |      |  |                    |                 |           |       |       |                       |           |           |                           |          |          |                  |       |       |                              |  |  |   |       |       |   |       |       |   |      |      |   |      |       |   |       |       |         |  |  |   |      |      |   |       |      |   |       |       |   |       |       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| 6                            | 4,3%                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 5,3%                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                    |                    |                 |               |            |            |                                                                                                                                                                                |                                                                               |        |                      |  |  |   |      |      |   |       |       |   |       |       |   |      |      |   |       |       |   |      |      |  |                    |                 |           |       |       |                       |           |           |                           |          |          |                  |       |       |                              |  |  |   |       |       |   |       |       |   |      |      |   |      |       |   |       |       |         |  |  |   |      |      |   |       |      |   |       |       |   |       |       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|                              | ZILVER PTX (N=243)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | VIABAHN (N=133)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                    |                    |                 |               |            |            |                                                                                                                                                                                |                                                                               |        |                      |  |  |   |      |      |   |       |       |   |       |       |   |      |      |   |       |       |   |      |      |  |                    |                 |           |       |       |                       |           |           |                           |          |          |                  |       |       |                              |  |  |   |       |       |   |       |       |   |      |      |   |      |       |   |       |       |         |  |  |   |      |      |   |       |      |   |       |       |   |       |       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Resténose                    | 17,4%                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 14,3%                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                    |                    |                 |               |            |            |                                                                                                                                                                                |                                                                               |        |                      |  |  |   |      |      |   |       |       |   |       |       |   |      |      |   |       |       |   |      |      |  |                    |                 |           |       |       |                       |           |           |                           |          |          |                  |       |       |                              |  |  |   |       |       |   |       |       |   |      |      |   |      |       |   |       |       |         |  |  |   |      |      |   |       |      |   |       |       |   |       |       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Diamètre vaisseau, mm        | 5,2 ± 0,7                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 5,2 ± 0,7                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                    |                    |                 |               |            |            |                                                                                                                                                                                |                                                                               |        |                      |  |  |   |      |      |   |       |       |   |       |       |   |      |      |   |       |       |   |      |      |  |                    |                 |           |       |       |                       |           |           |                           |          |          |                  |       |       |                              |  |  |   |       |       |   |       |       |   |      |      |   |      |       |   |       |       |         |  |  |   |      |      |   |       |      |   |       |       |   |       |       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Longueur de la lésion, mm    | 240 ± 75                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 247 ± 66                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                    |                    |                 |               |            |            |                                                                                                                                                                                |                                                                               |        |                      |  |  |   |      |      |   |       |       |   |       |       |   |      |      |   |       |       |   |      |      |  |                    |                 |           |       |       |                       |           |           |                           |          |          |                  |       |       |                              |  |  |   |       |       |   |       |       |   |      |      |   |      |       |   |       |       |         |  |  |   |      |      |   |       |      |   |       |       |   |       |       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Occlusion totale             | 64,4%                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 63,9%                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                    |                    |                 |               |            |            |                                                                                                                                                                                |                                                                               |        |                      |  |  |   |      |      |   |       |       |   |       |       |   |      |      |   |       |       |   |      |      |  |                    |                 |           |       |       |                       |           |           |                           |          |          |                  |       |       |                              |  |  |   |       |       |   |       |       |   |      |      |   |      |       |   |       |       |         |  |  |   |      |      |   |       |      |   |       |       |   |       |       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Grade PACSS (calcification)* |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                    |                    |                 |               |            |            |                                                                                                                                                                                |                                                                               |        |                      |  |  |   |      |      |   |       |       |   |       |       |   |      |      |   |       |       |   |      |      |  |                    |                 |           |       |       |                       |           |           |                           |          |          |                  |       |       |                              |  |  |   |       |       |   |       |       |   |      |      |   |      |       |   |       |       |         |  |  |   |      |      |   |       |      |   |       |       |   |       |       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| 0                            | 40,2%                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 37,6%                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                    |                    |                 |               |            |            |                                                                                                                                                                                |                                                                               |        |                      |  |  |   |      |      |   |       |       |   |       |       |   |      |      |   |       |       |   |      |      |  |                    |                 |           |       |       |                       |           |           |                           |          |          |                  |       |       |                              |  |  |   |       |       |   |       |       |   |      |      |   |      |       |   |       |       |         |  |  |   |      |      |   |       |      |   |       |       |   |       |       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| 1                            | 17,7%                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 18,0%                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                    |                    |                 |               |            |            |                                                                                                                                                                                |                                                                               |        |                      |  |  |   |      |      |   |       |       |   |       |       |   |      |      |   |       |       |   |      |      |  |                    |                 |           |       |       |                       |           |           |                           |          |          |                  |       |       |                              |  |  |   |       |       |   |       |       |   |      |      |   |      |       |   |       |       |         |  |  |   |      |      |   |       |      |   |       |       |   |       |       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| 2                            | 7,5%                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 5,3%                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                    |                    |                 |               |            |            |                                                                                                                                                                                |                                                                               |        |                      |  |  |   |      |      |   |       |       |   |       |       |   |      |      |   |       |       |   |      |      |  |                    |                 |           |       |       |                       |           |           |                           |          |          |                  |       |       |                              |  |  |   |       |       |   |       |       |   |      |      |   |      |       |   |       |       |         |  |  |   |      |      |   |       |      |   |       |       |   |       |       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| 3                            | 9,3%                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 12,0%                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                    |                    |                 |               |            |            |                                                                                                                                                                                |                                                                               |        |                      |  |  |   |      |      |   |       |       |   |       |       |   |      |      |   |       |       |   |      |      |  |                    |                 |           |       |       |                       |           |           |                           |          |          |                  |       |       |                              |  |  |   |       |       |   |       |       |   |      |      |   |      |       |   |       |       |         |  |  |   |      |      |   |       |      |   |       |       |   |       |       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| 4                            | 25,3%                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 27,1%                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                    |                    |                 |               |            |            |                                                                                                                                                                                |                                                                               |        |                      |  |  |   |      |      |   |       |       |   |       |       |   |      |      |   |       |       |   |      |      |  |                    |                 |           |       |       |                       |           |           |                           |          |          |                  |       |       |                              |  |  |   |       |       |   |       |       |   |      |      |   |      |       |   |       |       |         |  |  |   |      |      |   |       |      |   |       |       |   |       |       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| TASC II                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                    |                    |                 |               |            |            |                                                                                                                                                                                |                                                                               |        |                      |  |  |   |      |      |   |       |       |   |       |       |   |      |      |   |       |       |   |      |      |  |                    |                 |           |       |       |                       |           |           |                           |          |          |                  |       |       |                              |  |  |   |       |       |   |       |       |   |      |      |   |      |       |   |       |       |         |  |  |   |      |      |   |       |      |   |       |       |   |       |       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| A                            | 1,8%                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 1,5%                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                    |                    |                 |               |            |            |                                                                                                                                                                                |                                                                               |        |                      |  |  |   |      |      |   |       |       |   |       |       |   |      |      |   |       |       |   |      |      |  |                    |                 |           |       |       |                       |           |           |                           |          |          |                  |       |       |                              |  |  |   |       |       |   |       |       |   |      |      |   |      |       |   |       |       |         |  |  |   |      |      |   |       |      |   |       |       |   |       |       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| B                            | 11,5%                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 9,0%                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                    |                    |                 |               |            |            |                                                                                                                                                                                |                                                                               |        |                      |  |  |   |      |      |   |       |       |   |       |       |   |      |      |   |       |       |   |      |      |  |                    |                 |           |       |       |                       |           |           |                           |          |          |                  |       |       |                              |  |  |   |       |       |   |       |       |   |      |      |   |      |       |   |       |       |         |  |  |   |      |      |   |       |      |   |       |       |   |       |       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| C                            | 32,1%                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 32,3%                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                    |                    |                 |               |            |            |                                                                                                                                                                                |                                                                               |        |                      |  |  |   |      |      |   |       |       |   |       |       |   |      |      |   |       |       |   |      |      |  |                    |                 |           |       |       |                       |           |           |                           |          |          |                  |       |       |                              |  |  |   |       |       |   |       |       |   |      |      |   |      |       |   |       |       |         |  |  |   |      |      |   |       |      |   |       |       |   |       |       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| D                            | 54,6%                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 57,1%                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                    |                    |                 |               |            |            |                                                                                                                                                                                |                                                                               |        |                      |  |  |   |      |      |   |       |       |   |       |       |   |      |      |   |       |       |   |      |      |  |                    |                 |           |       |       |                       |           |           |                           |          |          |                  |       |       |                              |  |  |   |       |       |   |       |       |   |      |      |   |      |       |   |       |       |         |  |  |   |      |      |   |       |      |   |       |       |   |       |       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Shibata et al. (2023)        | <p>Objectif : comparer ELUVIA et ZILVER PTX dans le traitement des lésions fémoro-poplitées chez 184 patients (200 membres).</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | <p>Caractéristiques des patients :</p> <table><tr><td></td><td>ZILVER PTX (N=86)</td><td>ELUVIA (N=98)</td></tr><tr><td>Âge, ans</td><td>75,3 ± 8,3</td><td>76,9 ± 9,6</td></tr></table>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                    | ZILVER PTX (N=86)  | ELUVIA (N=98)   | Âge, ans      | 75,3 ± 8,3 | 76,9 ± 9,6 | <p>CPJ : Taux de perméabilité primaire à 12 mois :</p> <ul style="list-style-type: none"><li>– 84,9% pour le groupe ZILVER PTX</li><li>– 88,1% pour le groupe ELUVIA</li></ul> | <p>Aucune méthode d'ajustement pour assurer la comparabilité des groupes.</p> |        |                      |  |  |   |      |      |   |       |       |   |       |       |   |      |      |   |       |       |   |      |      |  |                    |                 |           |       |       |                       |           |           |                           |          |          |                  |       |       |                              |  |  |   |       |       |   |       |       |   |      |      |   |      |       |   |       |       |         |  |  |   |      |      |   |       |      |   |       |       |   |       |       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | ZILVER PTX (N=86)  | ELUVIA (N=98)      |                 |               |            |            |                                                                                                                                                                                |                                                                               |        |                      |  |  |   |      |      |   |       |       |   |       |       |   |      |      |   |       |       |   |      |      |  |                    |                 |           |       |       |                       |           |           |                           |          |          |                  |       |       |                              |  |  |   |       |       |   |       |       |   |      |      |   |      |       |   |       |       |         |  |  |   |      |      |   |       |      |   |       |       |   |       |       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Âge, ans                     | 75,3 ± 8,3                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 76,9 ± 9,6                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                    |                    |                 |               |            |            |                                                                                                                                                                                |                                                                               |        |                      |  |  |   |      |      |   |       |       |   |       |       |   |      |      |   |       |       |   |      |      |  |                    |                 |           |       |       |                       |           |           |                           |          |          |                  |       |       |                              |  |  |   |       |       |   |       |       |   |      |      |   |      |       |   |       |       |         |  |  |   |      |      |   |       |      |   |       |       |   |       |       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

Méthode : multicentrique (Japon ; 8 centres), comparative, à collecte prospective des données.

CJP : perméabilité primaire définie comme l'absence de resténose ou d'occlusion sans réintervention.

CJS : absence de revascularisation de la liaison cible, le type de resténose et la survie sans amputation.

Suivi à 12 mois.

|              |            |            |
|--------------|------------|------------|
| Homme        | 68 (71,9%) | 71 (68,3%) |
| Claudication | 65 (67,7%) | 74 (71,2%) |
| CLTI         | 31 (32,3%) | 30 (28,8%) |

Caractéristiques des lésions :

|                           | ZILVER PTX<br>(N=96) | ELUVIA<br>(N=104) |
|---------------------------|----------------------|-------------------|
| TASC II                   |                      |                   |
| A                         | 13 (13,5%)           | 19 (18,3%)        |
| B                         | 23 (24,0%)           | 25 (24,0%)        |
| C                         | 31 (32,3%)           | 37 (35,6%)        |
| D                         | 29 (30,2%)           | 23 (22,1%)        |
| Calcification PACCS*      |                      |                   |
| 0                         | 28 (29,2%)           | 36 (34,6%)        |
| 1                         | 18 (18,8%)           | 16 (15,4%)        |
| 2                         | 19 (19,8%)           | 15 (14,4%)        |
| 3                         | 14 (14,6%)           | 14 (13,5%)        |
| 4                         | 17 (17,7%)           | 23 (22,1%)        |
| Occlusion totale          | 51 (53,1%)           | 59 (56,7%)        |
| Longueur de la lésion, mm | 185,7 ± 92           | 160,0 ± 99        |

\* peripheral arterial calcium scoring system.

CJS :

Absence de revascularisation de la lésion cible d'origine clinique à 12 mois :

- 88,8% pour le groupe ZILVER PTX
- 90,9% pour le groupe ELUVIA

Taux de perméabilité secondaire à 12 mois :

- 96,4% pour le groupe ZILVER PTX (4 resténoses occlusives et 1 thrombose du stent)
- 97,6% pour le groupe ELUVIA (6 resténoses occlusives et 4 thromboses du stent)

Survie sans amputation :

- 89,9% dans le groupe ZILVER PTX
- 80,3% dans le groupe ELUVIA

Taux d'amputation majeure à 12 mois :

- 2,1% dans le groupe ZILVER PTX
- 1,0% dans le groupe ELUVIA

Tous les cas d'amputation ont été classés dans la catégorie 5 de Rutherford.

Aucun des décès n'a été classé comme étant lié à la procédure ou au dispositif.

Suivi court mais étude en cours.

Différences dans les caractéristiques des lésions à l'inclusion (plus longues dans le groupe ZILVER PTX).

Biais de sélection.

Il n'était pas précisé si les patients étaient éligibles à la chirurgie.

#### 4.1.1.4 Etudes en cours

L'étude de Shibata *et al.* (2023)<sup>44</sup>, multicentrique (Japon), comparative, à collecte prospective des données, qui visait à comparer les stents ELUVIA et ZILVER PTX dans le traitement des lésions fémoro-poplitées chez 184 patients est toujours en cours.

#### 4.1.1.5 Événements indésirables

##### Événements indésirables des essais cliniques

Les événements indésirables survenus dans les études, relevant du critère de jugement principal, sont détaillés dans le paragraphe relatif aux données cliniques (cf. supra).

Les événements indésirables survenus dans l'étude contrôlée randomisée monocentrique de Falkowski *et al.* (2020) sont détaillés ci-dessous :

Aucune complication grave après l'intervention. Seuls des hématomes au point de ponction ont été observés.

Un total de 20 décès sont survenus, les causes étaient les suivantes :

| Cause du décès                    | Total      | DES       | BMS      |
|-----------------------------------|------------|-----------|----------|
| <b>Cardiovasculaire</b>           |            |           |          |
| – Infarctus du myocarde aiguë     | 2          | 1         | 1        |
| – Insuffisance cardiaque          | 4          | 2         | 2        |
| – Mort subite d'origine cardiaque | 1          | 1         | 0        |
| – Thrombose                       | 1          | 0         | 1        |
| – AVC                             | 1          | 1         | 0        |
| <b>Tumeur</b>                     | 5          | 3         | 2        |
| <b>Causes non malignes</b>        |            |           |          |
| <b>Pulmonaire</b>                 | 1          | 0         | 1        |
| <b>Rénal</b>                      | 1          | 1         | 0        |
| <b>Infection</b>                  | 1          | 1         | 0        |
| <b>Traumatisme</b>                | 1          | 0         | 1        |
| <b>Décès indéterminés</b>         | 2          | 1         | 1        |
| <b>Total</b>                      | 20 (12,8%) | 11 (8,7%) | 9 (7,1%) |

##### Matériorigilance

Les données issues de la matériovigilance transmises par le demandeur rapportent, entre 2019 et septembre 2024, en France, une incidence de 0,23% d'évènements rapportés au nombre d'unités vendues qui concernait des cas de rupture du câble de guidage, de déformation du stent et un décès (jugé non lié au dispositif).

En Europe (hors France), entre 2019 et septembre 2024, une incidence de 0,18% d'évènements rapportés au nombre d'unités vendues a été signalé avec principalement des cas de procédures ou méthodes inappropriée ou incorrectes, d'utilisation hors indication, de défaut d'activation du stent et de rupture du câble de guidage.

Dans le monde (hors Europe), entre 2019 et septembre 2024, une incidence de 0,18% d'évènements rapportés au nombre d'unités vendues a été signalé avec principalement des cas de procédures ou méthodes inappropriée ou incorrectes, d'utilisation hors indication, de défaillance d'activation incluant les défaillances d'expansion, des difficultés de retrait du dispositif de déploiement et des problèmes structurels.

***À ce jour un consensus européen au sujet des dispositifs médicaux à base de paclitaxel n'a toujours pas abouti. À ce stade, les recommandations émises par l'ANSM sont toujours en vigueur.***

**Recommandations de l'ANSM** publiées le 13/05/2019 mises à jour le 16/03/2021<sup>45</sup> 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.

#### 4.1.1.6 Bilan des données

**Au total, les agences de santé (FDA et MHRA) et sociétés savantes s'accordent pour lever les restrictions sur les ballons et endoprothèses recouverts de paclitaxel. En l'absence d'un consensus européen, l'ANSM maintient ses recommandations.**

**La CNEDiMTS attire l'attention des prescripteurs sur le fait que les produits enrobés de paclitaxel doivent être réservés aux patients présentant un risque particulièrement élevé de resténose pour lesquels le praticien peut estimer que les bénéfices d'utilisation d'un produit enrobé de paclitaxel sont supérieurs au risque à moyen terme soulevé par la méta-analyse de Katsanos et 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.**

<sup>45</sup> ANSM (Agence Nationale de sécurité du médicament et des produits de santé). Traitement de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) : l'utilisation de ballons ou de stents au paclitaxel doit toujours être réservée aux patients les plus sévères. Publiées le 13/05/2020 mises à jour le 16/03/2021. Disponible à l'adresse : <https://ansm.sante.fr/actualites/recommandations-de-traitement-de-larteriopathie-oblitterante-des-membres-inferieurs-aomi-a-laide-de-dispositifs-medicaux-au-paclitaxel>

Pour les patients avec une AOMI symptomatique au stade claudication, la revascularisation endovasculaire est la technique à privilégier pour les lésions non complexes de longueur  $\leq 25$  cm. Au stade ischémie critique, la revascularisation chirurgicale est la stratégie de premier choix. La décision doit être individualisée selon les caractéristiques du patient et de la lésion.

Concernant les lésions  $\leq 14$  cm :

- Les résultats finaux de l'étude post-inscription rapportent un taux d'absence de revascularisation de la lésion cible à 12 mois de 84,5% ainsi qu'un taux d'absence de mortalité toutes causes confondues à 24 mois de 93,0% chez des patients majoritairement au stade claudication intermittente (85,7%) avec des lésions modérément ou fortement calcifiées de longueur moyenne de 77,6 mm.
- L'étude FREEZE rapporte une mortalité toutes causes à 5 ans de 28,1% dans le groupe ZILVER PTX et de 30,1% dans le groupe BMS (HR=0,92 [0,86 ; 0,98] ; p-value= 0,013).
- L'étude IMPERIAL comparant ELUVIA à ZILVER PTX, chez des patients aux stades 2, 3 et 4 de Rutherford, montre à 24 mois une absence d'évènement indésirable majeur de 85,8% pour le groupe ELUVIA et de 79,9% pour le groupe ZILVER PTX ainsi qu'une absence de revascularisation des lésions cibles cliniquement motivées respectivement de 87,9% et 81,0%. Les résultats à 60 mois rapportent une absence de revascularisation des lésions cibles cliniquement motivées de 70,7% pour ELUVIA et de 65,8% pour ZILVER PTX.

Concernant les lésions  $> 14$  cm :

- Les résultats de l'étude ZILPERPASS ne permettent pas conclure sur la non-infériorité de ZILVER PTX par rapport au pontage chirurgical prothétique à 12 mois chez des patients avec des lésions fémoro-poplitées TASC II C et D (stades Rutherford de 2 à 5) de longueur moyenne de 24,71 cm. De plus, la chirurgie par pontage prothétique n'est pas la technique recommandée en première intention par les sociétés savantes.
- Les données des études de Tsujimura *et al.* (2021) et Shibata *et al.* (2023) suggèrent que l'utilisation de ZILVER PTX pour des lésions longues (en moyenne : 24 cm et 18,6 cm respectivement) chez des patients majoritairement claudicants (70%) semble sûre et efficace.

En conclusion, les données fournies ne remettent pas en cause le renouvellement d'inscription de ZILVER PTX pour les lésions  $\leq 14$  cm. Concernant l'extension d'indication aux lésions  $> 14$  cm, la revascularisation endovasculaire avec ZILVER PTX semble être une alternative sûre et efficace par rapport à la chirurgie pour les lésions  $\leq 25$  cm et chez les patients pour lesquels la chirurgie de pontage présente une balance bénéfice/risque défavorable.

#### 4.1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

##### ➔ Claudication intermittente

La prise en charge d'un patient atteint d'AOMI au stade claudication intermittente a pour objectifs<sup>46, 47, 48</sup> :

- 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'améliorer la qualité de vie.

La revascularisation est une alternative à la rééducation à la marche au stade claudication intermittente de l'AOMI. Les **techniques endovasculaires** (angioplastie par ballonnet avec ou sans pose d'endoprothèse, pose d'une endoprothèse primaire ou secondaire, pose d'une endoprothèse couverte ainsi que les ballons et endoprothèses à élution médicamenteuse) sont recommandées en première intention et les dispositifs à élution médicamenteuse constituent le traitement de premier choix<sup>13,16</sup>.

Une **approche chirurgicale** ouverte peut être envisagée lorsque les facteurs techniques (anatomie et disponibilité d'une veine autologue notamment) suggèrent des avantages par rapport aux approches endovasculaires chez les patients présentant un faible risque chirurgical<sup>16,17</sup>. Le cas échéant, un pontage en veine grande saphène autologue est recommandé par rapport aux greffons prothétiques<sup>17</sup>.

Pour les **lésions courtes**, la mise en place d'une endoprothèse à élution médicamenteuse doit être envisagée dans le cas où l'angioplastie par ballonnet simple donne des résultats sous-optimaux, c'est-à-dire en cas de sténose résiduelle ou de dissection<sup>13</sup>.

Pour les **lésions longues** (≥ 20-25 cm) et/ou complexes (TASC C et D), la stratégie de revascularisation doit être individualisée et tenir compte des caractéristiques du patient et de la lésion, de l'expérience du centre et du chirurgien, de la disponibilité des dispositifs et de la présence ou de l'absence d'un greffon veineux adéquat<sup>13</sup>. En cas de patients à haut risque chirurgical ou d'absence de veine autologue adéquate, une approche endovasculaire peut être considérée<sup>49</sup>. Les endoprothèses couvertes peuvent être considérées comme une alternative aux endoprothèses métalliques nues dans le traitement des lésions fémoro-poplitées longues en raison des taux de perméabilité favorables<sup>13</sup>.

## → Ischémie critique

L'objectif du traitement endovasculaire au stade d'ischémie critique est le sauvetage de membre, l'obtention d'une cicatrisation des troubles trophiques et le contrôle de la douleur<sup>46,47,48</sup>.

La **revascularisation chirurgicale** par pontage avec la veine grande saphène est la stratégie de premier choix au stade ischémie critique<sup>50</sup>. Le **traitements endovasculaire** est une alternative aux techniques chirurgicales en particulier chez les patients présentant un risque chirurgical accru ou des veines autologues inadéquates<sup>16</sup>.

L'équipe vasculaire multidisciplinaire fonde le choix du type de revascularisation sur évaluation individuelle de la balance bénéfice/risque de l'intervention ainsi que sur le degré et la durée de l'amélioration

<sup>46</sup> 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](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)

<sup>47</sup> 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](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)

<sup>48</sup> Guide – affection de longue durée \_ Artériopathie oblitérante des membres inférieurs, HAS, mars 2007

<sup>49</sup> Aboyans V, Ricco JB, EL Bartelink ML, Björck M, Brodmann M, Cohnert T, et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO)The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). Eur Heart J. 2018;39(9):763-816.

<sup>50</sup> Farber A, Menard MT, Conte MS, Kaufman JA, Powell RJ, Choudhry NK et al ; BEST-CLI Investigators. Surgery or Endovascular Therapy for Chronic Limb-Threatening Ischemia. N Engl J Med. 2022;387(25):2305-2316.

attendue par l'intervention. La localisation, la morphologie, l'étendue de la lésion et les préférences du patient sont également prises en compte dans le choix de la technique<sup>16,17</sup>.

### Conclusion sur l'intérêt du produit

Au vu des données disponibles, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique à l'endoprothèse périphérique à libération de principe actif ZILVER PTX dans la prise en charge des patients ayant une artériopathie oblitérante des membres inférieurs symptomatique.

## 4.2 Intérêt de santé publique

### 4.2.1 Gravité 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'AOMI 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. 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 mortalité.

***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 ans<sup>51</sup>. 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<sup>52</sup>.

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<sup>52</sup>.

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 maladie<sup>51</sup>.

<sup>51</sup> Aboyans V. Epidemiology of lower extremity disease presse médicale 2018; 47, 1: 38-36

<sup>52</sup> Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FGR, et al. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). J Vasc Surg. janv 2007;45 Suppl S: S5.

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 notamment<sup>51</sup>.

D'après la conférence de consensus TASC II<sup>52</sup>, 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

L'endoprothèse ZILVER PTX répond à un besoin déjà couvert.

#### Conclusion sur l'intérêt de santé publique

Compte tenu de la gravité de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs dans la population française, ZILVER PTX a un intérêt de santé publique.

La CNEDiMTS attire l'attention des prescripteurs sur le fait que les produits enrobés de paclitaxel doivent être réservés aux patients présentant un risque particulièrement élevé de resténose pour lesquels le praticien peut estimer que les bénéfices d'utilisation d'un produit enrobé de paclitaxel sont supérieurs au risque à moyen terme soulevé par la méta-analyse de Katsanos *et 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.

## 4.3 Conclusion sur le Service attendu (SA)

La Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service attendu (SA) est suffisant pour le renouvellement d'inscription et la modification des conditions d'inscription de ZILVER PTX 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 retient les indications suivantes :

Traitement de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs symptomatique imputable à des lésions de longueur  $\leq 14$  cm des artères fémoro-poplitées au-dessus du genou, ayant un diamètre de référence compris entre 4 et 7 mm.

Traitement de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs symptomatique imputable à des lésions de longueur  $> 14$  cm et  $\leq 25$  cm des artères fémoro-poplitées au-dessus du genou, ayant un diamètre de référence compris entre 4 et 7 mm, chez les patients pour lesquels la chirurgie de pontage présente une balance bénéfice/risque défavorable.

La CNEDiMTS attire l'attention sur le fait que les produits enrobés de paclitaxel doivent être réservés aux patients présentant un risque particulièrement élevé de resténose pour lesquels le praticien peut estimer que les bénéfices d'utilisation d'un produit enrobé de paclitaxel sont supérieurs au risque à moyen terme soulevé par la méta-analyse de Katsanos *et 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.

## 5. Éléments conditionnant le Service attendu (SA)

### 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

La décision d'implantation doit se faire dans le cadre d'une concertation multidisciplinaire.

L'établissement de santé est autorisé sur le site sur lequel est réalisé l'acte de pose de l'endoprothèse :

- à l'activité de soins mentionnée au 2° de l'article R. 6122-25 du code de la santé publique, « Chirurgie », pour la modalité « chirurgie pratiquée chez des patients adultes » et la pratique thérapeutique spécifique « chirurgie vasculaire et endovasculaire » mentionnée au 5° du II de l'article R. 6123-202 du code de la santé publique. ».
- et à l'activité de soins mentionnée au 21° de l'article R. 6122-25 du code de la santé publique, « Activité de radiologie interventionnelle ».

L'établissement de santé doit disposer, sur le site sur lequel est réalisé l'acte de pose de l'endoprothèse, d'une salle d'intervention protégée disposant d'un moyen de guidage par imagerie et permettant la pratique d'une intervention radioguidée et d'un acte chirurgical en simultané, en succession ou par conversion.

Pour l'activité de soins mentionnée au 2° de l'article R. 6122-25 du code de la santé publique, « Chirurgie », les conditions d'implantation et les conditions techniques de fonctionnement sont précisées respectivement aux articles R. 6123-201 à R. 6123-205 et aux articles D. 6124-267 à D. 6124-290 du code de la santé publique. Ces conditions ont été révisées dans le cadre de la réforme des autorisations via les décrets suivants :

- Décret n° 2022-1765 du 29 décembre 2022 relatif aux conditions d'implantation des activités de soins de chirurgie, de chirurgie cardiaque et de neurochirurgie,
- Décret n° 2022-1766 du 29 décembre 2022 relatif aux conditions techniques de fonctionnement des activités de soins de chirurgie, de chirurgie cardiaque et de neurochirurgie.

Pour l'activité de soins mentionnée au 21° de l'article R. 6122-25 du code de la santé publique, « Activité de radiologie interventionnelle », les conditions d'implantation et les conditions techniques de fonctionnement sont précisées respectivement aux articles R. 6123-165 à R. 6123-172 et aux articles D. 6124-232 à D. 6124-247 du code de la santé publique. Ces conditions ont été fixées par les décrets suivants :

- Décret n° 2022-1237 du 16 septembre 2022 relatif aux conditions d'implantation des équipements matériels lourds d'imagerie et de l'activité de soins de radiologie interventionnelle,
- Décret n° 2022-1238 du 16 septembre 2022 relatif aux conditions de fonctionnement des équipements matériels lourds d'imagerie et de l'activité de soins de radiologie interventionnelle.

### IRM compatibilité

Selon la notice du marquage CE, le dispositif implantable ZILVER PTX est IRM compatible sous conditions. Les conditions de sécurité émises par le fabricant sont les suivantes :

- Valeur(s) nominale(s) du champ magnétique statique : 1,5 T ou 3 T ;
- Champ de gradient spatial maximum : 24 T/m (2 400 gauss/cm) ;
- Type de bobine d'émission RF : bobine d'émission pour le corps entier, bobine d'émission-réception RF pour la tête ;
- DAS maximal du corps entier : 2,0 W/kg (mode de fonctionnement normal) ;
- Limites de la durée du balayage : DAS moyen du corps entier de 2,0 W/kg pendant 15 minutes de RF continue (une séquence ou une série/un balayage ininterrompu sans pause) ;
- Artefact d'image RM : La présence de cet implant peut produire un artefact d'image de 15 mm.

La Commission souligne l'importance des informations données au patient selon la réglementation en vigueur pour les dispositifs médicaux implantables (règlement européen 2017/745, articles R.1112-1-2, R.5212-38 et R.5212-40 du code de la santé publique)<sup>53</sup>.

## 6. Amélioration du Service attendu (ASA)

### 6.1 Comparateurs retenus

#### → Lésions courtes $\leq 14$ cm

Le comparateur retenu est : « Les autres endoprothèses périphériques à libération de principe actif inscrites sur la LPPR ».

#### → Lésions longues $> 14$ cm et $\leq 25$ cm

Le comparateur retenu est : « Le traitement chirurgical par pontage ».

### 6.2 Niveaux d'ASA

#### → Lésions courtes $\leq 14$ cm

Les résultats de l'étude IMPERIAL mettent en évidence la non-infériorité de l'endoprothèse ELUVIA par rapport à l'endoprothèse ZILVER PTX.

**La Commission s'est prononcée pour une absence d'amélioration du Service attendu (ASA V) de ZILVER PTX par rapport à aux autres endoprothèses périphériques à libération de principe actif inscrites sur la LPPR.**

#### → Lésions longues $> 14$ cm et $\leq 25$ cm

Les études fournies comportent des limites méthodologiques. Toutefois, la Commission note que l'extension d'indication aux lésions longues devrait améliorer les conditions de prise en charge des patients pour lesquels la chirurgie de pontage présente une balance bénéfice/risque défavorable.

**La Commission s'est prononcée pour une amélioration mineure du Service Attendu (ASA IV) de ZILVER PTX par rapport au traitement chirurgical par pontage.**

## 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.

<sup>53</sup> Évaluation de la compatibilité IRM des dispositifs médicaux par la CNEDIMTS. HAS. 2023. [https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3264825/fr/evaluation-de-la-compatibilite-irm-des-dispositifs-medicaux-implantables-par-la-cneditmts](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3264825/fr/evaluation-de-la-compatibilite-irm-des-dispositifs-medicaux-implantables-par-la-cneditmts)

## 8. Durée d'inscription proposée

5 ans.

## 9. Population cible

La population cible est celle des patients ayant une artériopathie oblitérante symptomatique imputable à des lésions de longueur  $\leq 14$  cm des artères fémoro-poplitées au-dessus du genou, ayant un diamètre de référence compris entre 4 et 7 mm, et de longueur  $> 14$  cm et  $\leq 25$  cm, chez les patients pour lesquels la chirurgie de pontage présente une balance bénéfice/risque défavorable.

Son estimation est habituellement réalisée en prenant en compte d'une part, les données épidémiologiques relatives aux pathologies visées par l'emploi de ces dispositifs et d'autre part, leur place dans la stratégie thérapeutique. La Commission ne dispose pas de donnée épidémiologique fiable concernant les indications retenues.

Les données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) ont été exploitées à partir du programme national DIAMANT<sup>54</sup> piloté par l'ARS Ile de France. Pour cette analyse, ont été sélectionnés, les patients distincts ayant eu un séjour au cours duquel :

- la réalisation d'au moins un des actes de pose d'une endoprothèse périphérique a été effectué (codes CCAM EEAFF002, EEAFF004, EEAFF006, EEPF001) ;
- un diagnostic principal ou relié d'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) a été posé selon des codes CIM 10 décrivant au mieux la pathologie (code CIM10 I7020, I7080, I7021, I7081, I7090, I7091, I738, I739, I771).

Tableau 1 : Nombre de patients distincts ayant eu un acte de pose d'une endoprothèse périphérique entre 2019 et 2023 (DIAMANT)

| Actes                                                                        | 2019   | 2020   | 2021   | 2022   | 2023   |
|------------------------------------------------------------------------------|--------|--------|--------|--------|--------|
| Actes thérapeutiques sur les artères (EEAFF002, EEAFF004, EEAFF006, EEPF001) | 33 863 | 31 661 | 35 077 | 35 090 | 37 514 |

Tableau 2 : Codes CIM 10 utilisés pour décrire l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs

| Code CIM 10 | Libellé du code associé                                     |
|-------------|-------------------------------------------------------------|
| I7020       | Athérosclérose des artères distales, sans gangrène          |
| I7021       | Athérosclérose des artères distales, avec gangrène          |
| I7080       | Athérosclérose d'autres artères, sans gangrène              |
| I7081       | Athérosclérose d'autres artères, avec gangrène              |
| I7090       | Athérosclérose généralisée et sans précision, sans gangrène |
| I7091       | Athérosclérose généralisée et sans précision, avec gangrène |
| I738        | Autres maladies vasculaires périphériques précisées         |
| I739        | Maladie vasculaire périphérique, sans précision             |
| I771        | Sténose d'une artère                                        |

Source OMS 2010

<sup>54</sup> DIAMANT : Décisionnel Inter-ARS pour la Maîtrise et l'ANT est un outil d'analyse de l'offre de soins, selon trois axes : activité hospitalière, finances et ressources humaines. Il s'appuie sur différentes bases de données dont celle du PMSI.

Tableau 3 : Nombre de patients distincts pour lesquels un séjour au cours duquel un acte de pose et un diagnostic CIM 10 AOMI ont été codés de 2019 à 2023 (DIAMANT)

| Diagnostic principal ou relié – code CIM10 (I7020, I7080, I7021, I7081, I7090, I7091, I738, I739, I771) | Années |        |        |        |        |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|--------|--------|--------|--------|
|                                                                                                         | 2019   | 2020   | 2021   | 2022   | 2023   |
| Actes thérapeutiques sur les artères (EEAF002, EEAF004, EEAF006, EEPF001)                               | 18 508 | 17 405 | 19 718 | 19 868 | 20 432 |

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

Au total, en 2023, 14 303 patients distincts ont eu un séjour avec au moins un des actes de pose d’une endoprothèse périphérique et un diagnostic d’artériopathie oblitérante des membres inférieurs selon les données du PMSI (DIAMANT).

À titre informatif, le nombre d’endoprothèses périphériques implantées depuis 2019 (données ATIH<sup>55</sup>) est rapporté dans le tableau ci-dessous :

| Années     | 2019  | 2020  | 2021  | 2022   | 2023   |
|------------|-------|-------|-------|--------|--------|
| ZILVER PTX | 6 512 | 6 188 | 7 504 | 9 873  | 12 315 |
| ELUVIA     | 2 280 | 1 434 | 1 237 | 1 032  | 963    |
| NITIDES    | NA    | NA    | NA    | NA     | 26     |
| Total      | 8 792 | 7 622 | 8 741 | 10 905 | 13 304 |

Aucune donnée épidémiologique n’est disponible dans l’indication retenue. La population cible ne peut être estimée avec précision. À titre informatif, le nombre de patients atteints d’artériopathie oblitérante des membres inférieurs et ayant bénéficié d’une endoprothèse périphérique est de 14 300 environ sur l’année 2023, en augmentation depuis 2021.

<sup>55</sup> Dispositifs médicaux implantables par code LPP | Stats ATIH (scansante.fr)

# Annexes

## Annexe 1. Données cliniques

|                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|----------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Référence                        | <p><b>Étude IMPERIAL</b></p> <p>Müller-Hülsbeck S, Benko A, Soga Y, Fujihara M, Iida O, Babaev A et al. Two-Year Efficacy and Safety Results from the IMPERIAL Randomized Study of the Eluvia Polymer-Coated Drug-Eluting Stent and the Zilver PTX Polymer-free Drug-Coated Stent. Cardiovasc Intervent Radiol. 2021;44(3):368-375.</p> <p>Gray WA, Soga Y, Fujihara M, Iida O, Babaev A, Kawasaki D et al. Polymer-based drug-eluting stent treatment extends the time to reintervention for patients with symptomatic femoropopliteal artery disease: clinical evidence and potential economic value. J Comp Eff Res. 2024;13(6):e240025.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Type de l'étude                  | Étude contrôlée randomisée (2 :1) multicentrique comparative de non-infériorité en simple aveugle                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Date et durée de l'étude         | <p>Période d'inclusion : 2 décembre 2015 au 15 février 2017.</p> <p>Durée de 5 ans.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Objectif de l'étude              | Évaluer l'efficacité et la sécurité de l'endoprothèse à élution de principe actif ELUVIA par rapport à l'endoprothèse ZILVER PTX dans le traitement des lésions de l'artère fémorale superficielle et/ou de l'artère poplitée proximale.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Méthode</b>                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Critères de sélection            | <p>Critères d'inclusion :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Patients âgés de plus de 18 ans ;</li> <li>– Patients ayant une AOMI au stade 2, 3, ou 4 de la classe Rutherford ;</li> <li>– sténose(s) ou resténose(s) ou occlusion(s) situées dans l'artère native fémorale superficielle et/ou l'artère poplitée proximale ;</li> <li>– degré de sténose <math>\geq 70\%</math> par évaluation visuelle des angiographies ;</li> <li>– diamètre de vaisseau <math>\geq 4</math> mm et <math>\leq 6</math> mm ;</li> <li>– longueur totale de la lésion (ou de la série de lésions) <math>\geq 30</math> mm et <math>\leq 140</math> mm (pour l'étude lésions longues : longueur totale des lésions <math>&gt; 140</math> mm et <math>\leq 190</math> mm, impliquant le chevauchement de 2 stents ELUVIA) ;</li> <li>– longueur de lésion <math>\leq 120</math> mm pour les lésions occlusives nécessitant l'utilisation d'un dispositif de re-entrée (pour l'étude LL : longueur <math>&gt; 120</math> mm et <math>\leq 170</math> mm) ;</li> <li>– lésion cible située au moins 3 cm au-dessus du bord inférieur du fémur ;</li> <li>– une artère infra-poplitée ou poplitée perméable.</li> </ul> <p>Critères de non-inclusion (principaux) :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Lésion stentée précédemment ;</li> <li>– Lésion cibles traitées avec un ballon à élution de principe actif <math>&lt; 12</math> mois avant l'inclusion dans l'étude ;</li> <li>– Patients ayant eu un traitement chirurgical de l'artère fémorale superficielle ou de l'artère poplitée proximale afin de traiter une pathologie athérosclérotique ;</li> <li>– Antécédents d'amputation du membre cible ;</li> <li>– Espérance de vie <math>&lt; 24</math> mois pour des raisons médicales autres.</li> </ul> |
| Cadre et lieu de l'étude         | 65 centres en Autriche, en Belgique, au Canada, en Allemagne, au Japon, en Nouvelle-Zélande et aux États-Unis.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Produits étudiés                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>– Endoprothèse à élution de principe actif ZILVER PTX (Cook Medical, Bloomington, IN)</li> <li>– Endoprothèse à élution de principe actif ELUVIA (Boston Scientific, Marlborough, MA)</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Co-critère de jugement principal | <ul style="list-style-type: none"> <li>– Efficacité : Perméabilité primaire du vaisseau à 12 mois (définie par un rapport de vitesse systolique maximale <math>\leq 2,4</math> sans revascularisation de la lésion cible cliniquement prouvée<sup>56</sup> et de pontage de la lésion cible (évaluation par échographie duplex – DUS, évaluation par un corelab indépendant)).</li> <li>– Sécurité : taux d'événements indésirables majeurs associant la mortalité de toute cause à 1 mois de suivi, une amputation majeure du membre traité à 12 mois de suivi et/ou le taux de revascularisation de la lésion cible à 12 mois de suivi.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

<sup>56</sup> réintervention dans les 5 mm proximal ou distal de la lésion initiale pour des sténoses  $\geq 50\%$  en présence de symptômes récurrents ( $\geq 1$  modification de la catégorie de Rutherford) ou associé à une diminution de l'ABI/TBI  $\geq 20\%$  ou  $\geq 0,15$  dans le segment traité.

| Critères de jugement secondaires                           | <ul style="list-style-type: none"><li>– Succès technique (déploiement de l'endoprothèse de l'étude assignée dans la lésion cible pour obtenir une sténose angiographique résiduelle ≤ 30% à l'observation) ;</li><li>– Succès de l'intervention (succès technique sans événements indésirables majeurs dans les 24 heures suivant l'intervention initiale) ;</li><li>– Événements indésirables majeurs à 1 mois de suivi ;</li><li>– Taux de TLR et TVR cliniquement motivés, à chaque terme de suivi ;</li><li>– Évènements indésirables (inattendus, majeurs, sévères, liés à la procédure/au dispositif médical), à chaque terme de suivi ;</li><li>– Évènements indésirables non sévères et non liés à la procédure/au dispositif médical, à chaque terme du suivi jusqu'à 12 mois ;</li><li>– Taux de fracture de stent, à 12, 24 et 60 mois de suivi ;</li><li>– Distribution des patients dans la classification de Rutherford évaluée à 1, 6, 12, 24 et 60 mois de suivi en comparaison à l'inclusion ;</li><li>– Taux de maintien d'amélioration clinique, principal et secondaire, évalués à 1, 6, 12, 24 et 60 mois de suivi par l'évolution dans la classification de Rutherford en comparaison à l'inclusion ;</li><li>– Taux d'amélioration hémodynamique, évalué par l'indice de pression systolique cheville-bras (ABI) à 1, 6, 12, 24 et 60 mois de suivi en comparaison à l'inclusion ;</li><li>– Amélioration de la marche à 12 mois de suivi (test de marche « 6 minutes » ou 6MHW) ;</li><li>– Amélioration de la marche et l'état de santé (valeurs d'utilité) évalués à 1, 6, 12, 24 et 60 mois de suivi par les questionnaires WIQ et EQ-5D en comparaison à l'inclusion.</li></ul> |                 |                    |                |           |            |            |              |                 |                 |
|------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|--------------------|----------------|-----------|------------|------------|--------------|-----------------|-----------------|
| Taille de l'échantillon                                    | La taille de l'échantillon a été choisie de manière à maintenir une puissance statistique suffisante pour le test de non-infériorité des critères de jugement principaux de l'efficacité et de la sécurité à un seuil de signification unilatéral prédéterminé de 5%, sans ajustement pour la multiplicité. Le critère de jugement principal de l'efficacité et le critère de jugement principal de la sécurité doivent être atteints (critères principaux associés) pour que l'essai soit considéré comme réussi. Pour maintenir un minimum de 393 patients évaluable (c-à-d., une puissance minimale de 80%) pour la première analyse d'efficacité, il était prévu d'affecter un maximum de 465 patients selon un rapport 2:1 (idéalement 310 dans le groupe ELUVIA et 155 dans le groupe ZILVER PTX). Les hypothèses de calcul pour la taille de l'échantillon incluaient un taux d'abandon de 15%, une perméabilité primaire de 83% pour la ZILVER PTX, une erreur de type I unilatérale de 5% et une marge de non-infériorité de -1%. Cette marge de non-infériorité permettait au taux de perméabilité primaire observé pour le groupe ELUVIA d'être inférieur de seulement 3% à celui du groupe ZILVER PTX pour satisfaire le critère de non-infériorité en matière d'efficacité.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                 |                    |                |           |            |            |              |                 |                 |
| Méthode de randomisation                                   | Randomisation 2:1. La randomisation était spécifique au centre, utilisait un calendrier de randomisation en ligne, avec des blocs aléatoires permutés de tailles variables.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                 |                    |                |           |            |            |              |                 |                 |
| Méthode d'analyse des résultats                            | <p>Pour l'analyse des critères de jugement principaux, un test de non-infériorité (méthode de Farrington-Manning) a été utilisé pour estimer la limite inférieure de l'IC95% de la différence entre les patients traités avec ZILVER PTX et ceux traités avec ELUVIA. ELUVIA est considérée comme non inférieure à ZILVER PTX si la limite inférieure de l'IC95% est supérieure à la marge de non-infériorité de -10%.</p> <p>Des analyses des critères de jugement secondaires et de la supériorité post-hoc ont été effectuées après 12 mois de suivi.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                 |                    |                |           |            |            |              |                 |                 |
| Résultats                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                 |                    |                |           |            |            |              |                 |                 |
| Nombre de sujets analysés                                  | 465 patients ont été randomisés (2 :1) : <ul style="list-style-type: none"><li>– Groupe ZILVER PTX (n=156)</li><li>– Groupe ELUVIA (n=309)</li></ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                 |                    |                |           |            |            |              |                 |                 |
| Durée du suivi                                             | <p>Sur les 465 patients initialement recrutés entre le 3 décembre 2015 et le 15 février 2017, 94,6% (440/465) ont eu un suivi suffisant pour le co-critère de jugement principal et 82,4% (383/465) ont terminé la visite de 24 mois.</p> <p>Un total de 346/465 (74,4%) ont eu un suivi suffisant (c'est-à-dire un suivi d'au moins 1795 jours ou ayant connu un événement antérieur) afin d'être inclus dans les évaluations de 5 ans du TLR et de l'amputation majeure et 296/465 (63,7%) ont effectué la visité de 60 mois.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                 |                    |                |           |            |            |              |                 |                 |
| Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes | <p>Le nombre moyen d'endoprothèses implantées était de 1,3 ± 0,45 endoprothèse dans le groupe ZILVER PTX et de 1,0 ± 0,18 endoprothèse dans le groupe ELUVIA.</p> <p>– Caractéristiques des patients</p> <table><tr><th>N (%)</th><th>ZILVER PTX (n=156)</th><th>ELUVIA (n=309)</th></tr><tr><td>Âge (ans)</td><td>67,8 ± 9,4</td><td>68,5 ± 9,5</td></tr><tr><td>Sexe (homme)</td><td>66.7% (104/156)</td><td>66.0% (204/309)</td></tr></table>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | N (%)           | ZILVER PTX (n=156) | ELUVIA (n=309) | Âge (ans) | 67,8 ± 9,4 | 68,5 ± 9,5 | Sexe (homme) | 66.7% (104/156) | 66.0% (204/309) |
| N (%)                                                      | ZILVER PTX (n=156)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | ELUVIA (n=309)  |                    |                |           |            |            |              |                 |                 |
| Âge (ans)                                                  | 67,8 ± 9,4                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 68,5 ± 9,5      |                    |                |           |            |            |              |                 |                 |
| Sexe (homme)                                               | 66.7% (104/156)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 66.0% (204/309) |                    |                |           |            |            |              |                 |                 |

|                                          |                 |                 |
|------------------------------------------|-----------------|-----------------|
| <b>Tabagisme</b>                         |                 |                 |
| Aucun                                    | 14,1% (22/156)  | 13,6% (42/309)  |
| Passé                                    | 43,6% (68/156)  | 50,8% (157/309) |
| Actuelle                                 | 40,4% (63/156)  | 35,3% (109/309) |
| Inconnue                                 | 1,9% (3/156)    | 0,3% (1/309)    |
| <b>Diabète</b>                           | 43,6% (68/156)  | 41,7% (129/309) |
| Type 1                                   | 4,4% (3/68)     | 2,3% (3/129)    |
| Type 2                                   | 94,1% (64/68)   | 92,2% (119/129) |
| Inconnu                                  | 1,5% (1/68)     | 5,4% (7/129)    |
| <b>Diabète traité</b>                    | 94,1% (64/68)   | 89,9% (116/129) |
| <b>Insuffisance cardiaque congestive</b> | 7,8% (12/154)   | 8,5% (26/307)   |
| <b>Coronaropathie</b>                    | 45,2% (70/155)  | 50,8% (156/307) |
| <b>Hyperlipidémie</b>                    | 75,6% (118/156) | 76,3% (235/308) |
| <b>Hypertension</b>                      | 85,3% (133/156) | 82,2% (254/309) |
| <b>Infarctus du myocarde</b>             | 17,5% (27/154)  | 19,6% (60/306)  |
| <b>Insuffisance rénale</b>               | 7,1% (11/156)   | 8,1% (25/309)   |

– Caractéristiques angiographiques

| N (%)                            | ZILVER PTX (n=156)      | ELUVIA (n=309)          |
|----------------------------------|-------------------------|-------------------------|
| <b>Membre traité</b>             |                         |                         |
| Gauche                           | 44,9% (70/156)          | 48,5% (150/309)         |
| Droit                            | 55,1% (86/156)          | 51,4% (159/309)         |
| <b>Segment traité</b>            |                         |                         |
| Ostial                           | 0,6% (1/156)            | 1,6% (5/309)            |
| Proximal                         | 10,3% (16/156)          | 12,9% (40/309)          |
| Milieu                           | 66,7% (104/156)         | 65,0% (201/309)         |
| Distal                           | 65,4% (102/156)         | 66,3% (205/309)         |
| Artère poplitée proximale        | 12,7% (13/102)          | 18,0% (37/205)          |
| <b>Type de lésion</b>            |                         |                         |
| Concentrique                     | 32,9% (51/155)          | 33,1% (102/308)         |
| Excentrique                      | 67,1% (104/155)         | 66,9% (206/308)         |
| <b>Longueur de lésion (cm)</b>   | 8,18 ± 3,73 (n=154)     | 8,65 ± 3,69 (n=308)     |
| <b>Degré de calcification</b>    |                         |                         |
| Aucune/légère                    | 32,3% (50/155)          | 36,5% (112/307)         |
| Modérée                          | 34,8% (54/155)          | 22,8% (70/307)          |
| Sévère                           | 32,3% (50/155)          | 40,1% (123/307)         |
| Inconnu                          | 0,6% (1/155)            | 0,7% (2/307)            |
| <b>Diamètre de sténose (%)</b>   | 80,8% ± 16,4% (n = 155) | 80,7% ± 16,5% (n = 308) |
| < 50%                            | 1,9% (3/155)            | 1,6% (5/308)            |
| 50 – 99%                         | 67,7% (105/155)         | 67,2% (207/308)         |
| 100%                             | 30,3% (47/155)          | 31,2% (96/308)          |
| <b>Ulcération</b>                | 2,6% (4/156)            | 5,2% (16/309)           |
| <b>Anévrisme</b>                 | 2,6% (4/156)            | 0 (0/309)               |
| <b>Thrombus de grade 0</b>       | 100% (155/155)          | 100% (308/308)          |
| <b>Perméabilité vers le pied</b> | 93,6% (146/156)         | 94,8% (293/309)         |

Résultats inhérents au critère de jugement principal

Résultats à 12 mois :

– Sécurité

| 12 mois                                           | ELUVIA<br>N=280    | ZILVER<br>PTX<br>N=141 | Différence<br>[IC95%]     | Borne<br>inférieure<br>IC95% | Marge de<br>non-<br>infériorité | p      |
|---------------------------------------------------|--------------------|------------------------|---------------------------|------------------------------|---------------------------------|--------|
| <b>Analyse en ITT (465 patients, 465 lésions)</b> |                    |                        |                           |                              |                                 |        |
| <b>Absence d'évènement indésirable</b>            | 94,9%<br>(259/273) | 91,0%<br>(121/133)     | 3,9%<br>[-1,6% ;<br>9,4%] | - 0,46%                      | -10%                            | <,0001 |

– Efficacité

| 12 mois                                           | ELUVIA<br>N=280    | ZILVER<br>PTX<br>N=141 | Différence<br>[IC95%]      | Borne<br>inférieure<br>IC95% | Marge de<br>non-<br>infériorité | p      |
|---------------------------------------------------|--------------------|------------------------|----------------------------|------------------------------|---------------------------------|--------|
| <b>Analyse en ITT (465 patients, 465 lésions)</b> |                    |                        |                            |                              |                                 |        |
| <b>Perméabilité primaire</b>                      | 86,8%<br>(231/266) | 81,5%<br>(106/130)     | 5,3%<br>[-2,5% ;<br>13,1%] | - 0,66%                      | -10%                            | <,0001 |

## Résultats inhérents aux critères de jugement secondaires

Résultats à 24 mois :

### – Sécurité

L'absence d'évènement indésirable majeur après 24 mois était de 85,8% (236/275) pour le groupe ELUVIA et de 79,9% (107/134) pour le groupe ZILVER PTX.

| 24 mois                                   | ELUVIA (N=309) | ZILVER PTX (N=156) |
|-------------------------------------------|----------------|--------------------|
| <b>Évènement indésirable majeur*</b>      | 14,2% (39/275) | 20,1% (27/134)     |
| – Décès toutes causes confondues à 1 mois | 0 (0/275)      | 0 (0/134)          |
| – Amputation majeure d'un membre cible    | 1,5% (4/275)   | 0,7% (1/134)       |
| – Revascularisation de la lésion cible    | 13,5% (37/275) | 20,1% (27/134)     |
| – Cliniquement motivé**                   | 12,7% (35/275) | 20,1% (27/134)     |
| – Non cliniquement motivé                 | 0,7% (2/275)   | 0 (0/134)          |
| <b>Décès toutes causes confondues***</b>  | 7,1% (21/295)  | 8,3% (12/145)      |
| <b>Thrombose de l'endoprothèse***</b>     | 3,1% (9/295)   | 4,1% (6/145)       |

\* Un évènement indésirable majeur est défini comme la mort jusqu'à 1 mois, l'amputation majeure d'un membre cible, la revascularisation de la lésion cible. Le dénominateur MAE (275) est basé sur 1) les sujets atteints d'un MAE (c.-à-d. décès jusqu'à 1 mois, amputation majeure d'un membre cible [au niveau de la cheville ou au-dessus] ou revascularisation de la lésion cible) jusqu'à 24 mois, et 2) sujets sans évènement mais avec un temps de suivi jusqu'à ou au-delà de la fenêtre de visite la plus précoce.

\*\* Définie comme une réintervention dans les 5 mm proximaux ou distaux du segment de traitement initial pour une sténose du diamètre angiographique  $\geq 50\%$  en présence de symptômes récurrents (c'est-à-dire augmentation de la classe de Rutherford d'au moins 1) ou d'une diminution de l'ABI d'au moins 0,15 ou 20% dans le segment traité.

\*\*\* Le dénominateur (295) jugé par le Comité des événements cliniques (CEC) est basé sur 1) les sujets ayant subi des événements jugés par le CEC (c.-à-d. tout décès, lésion cible/revascularisation des vaisseaux, amputation d'un membre cible ou thrombose de l'endoprothèse) au cours des 24 mois, et 2) les sujets n'ayant subi aucun évènement mais un temps de suivi jusqu'à ou au-delà de la première fenêtre de visite.

### – Efficacité

Les estimations de Kaplan-Meier de perméabilité primaire à 24 mois étaient de 83,0% pour ELUVIA et de 77,1% pour ZILVER PTX.

Les estimations de Kaplan-Meier de l'absence de revascularisation des lésions cibles cliniquement motivées, étaient respectivement de 87,9% et 81,0%.

### – Utilisation de médicaments antiplaquettaires

À 24 mois, l'utilisation d'acide acétylsalicylique a été rapportée par 87,5% (224/256) des patients ELUVIA et 90,4% (113/125) des patients ZILVER PTX. Une bithérapie antiplaquettaire, acide acétylsalicylique et une combinaison de clopidogrel, de ticlopidine, de prasugrel ou de ticagrélor, a été rapportée par 53,9% (138/256) des patients traités par ELUVIA et 52,8% (66/125) par ZILVER PTX.

### – Score de Rutherford

La plupart des patients avec un score de 0 ou 1 dans les deux groupes de l'étude ont une amélioration clinique primaire maintenue : 84,4% (216/256) pour les patients traités par ELUVIA et 78,2% (97/124) pour les patients traités par ZILVER PTX.

### – Qualité de vie

Une amélioration du score de la marche WIQ (Walking Impairment Questionnaire<sup>57</sup>) semble s'être maintenue à 24 mois : patients ELUVIA de  $37,83 \pm 29,21$  à  $76,95 \pm 29,25$  à 24 mois et patients ZILVER PTX de  $41,13 \pm 28,17$  à  $80,12 \pm 28,58$  à 24 mois.

<sup>57</sup> WIQ (Walking Improvement Questionnaire): questionnaire patient évaluant la performance de marche sur la base de la distance, vitesse, montée d'escaliers avant intervention et post procédure. Le score total de WIQ va de 0 à 100, un score élevé correspond à une bonne performance.

Score EQ-5D à 24 mois :

| 24 mois                       | ELUVIA          | ZILVER PTX     | Difference |
|-------------------------------|-----------------|----------------|------------|
| <b>Mobilité</b>               | 61,3% (157/256) | 53,5% (68/127) | 7,8%       |
| <b>Self-Care</b>              | 6,6% (17/256)   | 8,7% (11/127)  | - 2,0%     |
| <b>Activités quotidiennes</b> | 39,5% (101/256) | 31,5% (40/127) | 8,0%       |
| <b>Douleur/Inconfort</b>      | 48,4% (124/256) | 51,2% (65/127) | - 2,7%     |
| <b>Anxiété/Dépression</b>     | 19,9% (51/256)  | 20,5% (26/127) | - 0,6%     |

Résultats à 60 mois :

– Efficacité

Les taux de revascularisation des lésions cibles cliniquement motivées (TLR) étaient de 29,3% (68/232) pour ELUVIA et de 34,2% (39/114) pour ZILVER PTX.

Parmi les patients ayant subi une première revascularisation des lésions cibles cliniquement motivées dans les 3 ans de suivi, le temps moyen jusqu'à la réintervention était plus long pour les patients traités avec ELUVIA que pour ceux traités avec ZILVER PTX (581 jours contre 414 jours). Cela équivaut à un temps moyen jusqu'à TLR de 19,4 mois pour les patients traités avec ELUVIA, tandis que le temps pour ceux traités avec ZILVER PTX était de 13,8 mois, soit une différence d'environ 5,5 mois. Sur une période de suivi de 5 ans, la différence de temps n'était plus que de 92 jours ou 3 mois.

Les taux d'amputation majeure du membre cible étaient de 3,4% (8/232) pour ELUVIA et de 2,6% (3/114) pour ZILVER PTX, respectivement.

Les estimations de Kaplan-Meier de perméabilité primaire à 5 ans étaient de 69,6% pour ELUVIA et de 67,4% pour ZILVER PTX.

– Sécurité

Le taux de mortalité toutes causes confondues à 5 ans était de 18,8% (58/309) pour ELUVIA et de 17,9% (28/156) pour ZILVER PTX.

|                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|--------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Événements indésirables</b> | Cf. Résultats inhérents au critère de jugement principal.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Commentaires</b>            | <i>L'étude contrôlée randomisée multicentrique comparant ELUVIA à ZILVER PTX est satisfaisante d'un point de vue méthodologique. Les résultats à 24 mois indiquent une absence d'évènement indésirable majeur de 85,8% pour le groupe ELUVIA et de 79,9% pour le groupe ZILVER PTX ainsi qu'une absence de revascularisation des lésions cibles cliniquement motivées respectivement de 87,9% et 81,0%. Les résultats à 60 mois rapportent une absence de revascularisation des lésions cibles cliniquement motivées de 70,7% pour ELUVIA et de 65,8% pour ZILVER PTX.</i> |

|                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Références               | <p><b>Étude ZILVERPASS</b></p> <p>Bosiers MJ, De Donato G, Torsello G, Silveira PG, Scheinert D, Veroux P, et al. ZILVERPASS Study: ZILVER PTX Stent versus Prosthetic Above-the-Knee Bypass Surgery in Femoropopliteal Lesions, 5-year Results. <i>Cardiovasc Intervent Radiol</i>. 2023;46(10):1348-1358.</p> <p>Bosiers M, Setacci C, De Donato G, Torsello G, Silveira PG, Deloose K, et al. ZILVERPASS Study: ZILVER PTX Stent vs Bypass Surgery in Femoropopliteal Lesions. <i>J Endovasc Ther</i>. 2020;27(2):287-295.</p> <p>Bosiers M, DE Donato G, Torsello G, Galvagni Silveira P, Deloose K, et al. ZILVERPASS Study: ZILVER PTX Stent vs. Bypass Surgery in Femoropopliteal Lesions, 3 year results and economic analysis. <i>J Cardiovasc Surg (Torino)</i>. 2023;64(4):413-421.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Type de l'étude          | Étude contrôlée randomisée multicentrique de non-infériorité                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| Date et durée de l'étude | Les patients ont été recrutés entre octobre 2013 et juillet 2017.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Objectif de l'étude      | L'objectif de l'étude était de démontrer la non-infériorité de l'endoprothèse à élution de paclitaxel ZILVER PTX par rapport au pontage prothétique chirurgical au-dessus du genou dans les lésions fémoro-poplitées TASC C et D.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Méthode</b>           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Critères de sélection    | <p>Les patients présentant une claudication intermittente modérée à sévère ou une ischémie chronique menaçant les membres avec douleur au repos ou perte tissulaire mineure (catégories de Rutherford 2 à 5) présentant une lésion sténosée ou occlusive de novo longue (<math>\geq 15</math> cm) dans les artères fémoro-poplitées (TASC C et D) adaptée à la fois au traitement endovasculaire et à la chirurgie de pontage ont été inclus dans cette étude.</p> <p>Les critères d'inclusion étaient les suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Patient (âge &gt; 18 ans) présentant une claudication limitant le mode de vie, une douleur au repos ou une perte tissulaire mineure (catégorie Rutherford 2 à 5) ;</li> <li>– Patient avec une espérance de vie projetée d'au moins 24 mois ;</li> <li>– Indice cheville-brachial <math>\leq 0,8</math> ;</li> <li>– Lésion sténosée ou occlusive de novo située dans les artères fémoro-poplitées, adaptée à la thérapie endovasculaire et au pontage ;</li> <li>– Longueur totale de la lésion cible est d'au moins 15 cm ;</li> <li>– Au moins 1,0 cm de vaisseau sain (non sténosé) à la fois proximal et distal de la zone de traitement ;</li> <li>– P2 et P3 sont perméables et il existe des preuves angiographiques d'au moins 1 écoulement vasculaire vers le pied, qui ne nécessite pas d'intervention (sténose &lt; 50%) ;</li> <li>– Le diamètre du vaisseau cible est estimé visuellement à &gt; 4 mm et &lt; 9 mm aux segments de traitement proximaux et distaux de l'artère fémorale superficielle.</li> </ul> <p>Les critères d'exclusion étaient les suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Maladie sténosée aorto-iliaque limitant le débit non traitée ;</li> <li>– Toute intervention chirurgicale et endovasculaire antérieure dans le vaisseau cible ;</li> <li>– Maladie fémorale commune ou profonde ipsilatérale sévère nécessitant une réintervention chirurgicale ;</li> <li>– Intervention vasculaire percutanée ipsilatérale périopératoire infructueuse pour traiter la maladie d'afflux juste avant l'inscription ;</li> <li>– Anévrisme fémoral ou poplité situé au niveau du vaisseau cible ;</li> <li>– Maladie non athéroscléreuse entraînant une occlusion (p. ex., embolie, maladie de Buerger, vascularite) ;</li> <li>– Pas d'artères tibiales perméables (&gt; 50% de sténose) ;</li> <li>– Pontage antérieur de l'artère fémorale ipsilatérale ;</li> <li>– Comorbidités médicales graves (coronaropathie/ICC non traitée, BPCO sévère, tumeur maligne métastatique, démence, etc.) ou autre condition médicale qui empêcherait le respect du protocole de l'étude ou une espérance de vie de 2 ans ;</li> <li>– La créatinine sérique &gt; 2,5 mg/dL dans les 45 jours précédant la procédure d'étude, sauf si le sujet est actuellement sous dialyse ;</li> <li>– Amputation majeure (au-dessus du Trans-métatarsien) dans le membre à l'étude ou non à l'étude ;</li> <li>– Tout trouble de la coagulation déjà connu, y compris l'hypercoagulabilité ;</li> <li>– Contre-indication à l'anticoagulation ou au traitement antiplaquettaire ;</li> <li>– Allergies connues aux composants de l'endoprothèse (nickel-titane, paclitaxel, etc.) ou aux composants de pontage (Dacron, ePTFE, etc.) ;</li> <li>– Allergie connue aux produits de contraste qui ne peut pas être prémédiquée de manière adéquate avant la procédure d'étude ;</li> </ul> |

|                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-----------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                         | <ul style="list-style-type: none"> <li>– Participe actuellement à un autre essai de recherche clinique ;</li> <li>– Signes angiographiques de thrombus intra-artériel ou d'athéroembolie à la suite d'un traitement par perfusion ;</li> <li>– Toute intervention chirurgicale planifiée dans les 30 jours suivant l'intervention à l'étude ;</li> <li>– L'accès à la lésion cible dans le bras de l'endoprothèse ZILVER PTX n'est pas réalisé par voie transfémorale.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Cadre et lieu de l'étude</b>         | 13 sites en Belgique (n=5), en Allemagne (n=4), en Italie (n=2) et au Brésil (n=2).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Produits étudiés</b>                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>– Endoprothèse ZILVER PTX</li> <li>– Pontage prothétique de l'artère fémorale commune à l'artère poplitée au-dessus du genou (segment P1). Le type de pontage prothétique (Dacron ou polytétrafluoroéthylène expansé) était à la discrétion du médecin.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Critère de jugement principal</b>    | <p>La perméabilité primaire à 12 mois, définie comme l'absence de signe de resténose ou d'occlusion dans la lésion cible déterminée par un rapport de vitesse systolique (PSVR) par échographie duplex &lt; 2,4 en l'absence de revascularisation de la lésion cible (TLR) cliniquement déterminé.</p> <p>Dans le bras pontage, la perméabilité a été définie comme l'absence de signes de resténose ou d'occlusion au niveau des anastomoses ou sur toute la longueur du pontage sur la base d'un PSVR &lt; 2,4 et aucune réintervention clinique pour rétablir le flux dans le pontage.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Critères de jugement secondaires</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>– Dysfonctionnement du dispositif ou événements graves liés au dispositif ou autres événements indésirables dans les 30 jours suivant la procédure ;</li> <li>– Succès technique (bras stent : sténose résiduelle ≤30% par angiographie ou &lt;50% par échographie ; bras pontage : pas de lésion du greffon et un flux sanguin à faible résistance dans l'artère distale du greffon et l'artère de sortie, une sténose résiduelle &lt;50% mise en évidence par duplex) ;</li> <li>– Complications à 30 jours ;</li> <li>– Taux de perméabilité primaire et secondaire ;</li> <li>– Succès clinique au suivi, défini comme une amélioration de la catégorie de Rutherford ;</li> <li>– Absence de revascularisation de la lésion cible (TLR) ;</li> <li>– Taux de survie globale ;</li> <li>– Taux d'absence d'amputation.</li> </ul> |
| <b>Taille de l'échantillon</b>          | Un échantillon de 220 patients a été calculé, en supposant que les taux de perméabilité primaire à 1 an pour le bras de pontage et le bras ZILVER PTX étaient respectivement de 70% et 80%. L'hypothèse nulle était que le taux de perméabilité primaire pour le bras ZILVER PTX était inférieur de 6% au taux de perméabilité primaire pour le bras PONTAGE. L'étude avait une puissance de 86,5%.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Méthode de randomisation</b>         | À l'aide d'une liste générée par ordinateur pour chaque site, la randomisation des blocs permutés a été appliquée avec des tailles de blocs de 8 patients assignés de manière 1:1. Chaque site a reçu des enveloppes fermées qui n'ont été ouvertes qu'après que le patient ait signé le consentement éclairé.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Méthode d'analyse des résultats</b>  | Les données continues sont présentées sous la forme de la moyenne ± écart-type ; les données catégorielles sont données sous forme de nombre (pourcentage). Les taux de perméabilité primaires ont été estimés à l'aide de l'analyse de survie de Kaplan-Meier ; Les estimations sont données avec l'intervalle de confiance à 95%. Les courbes ont été comparées à l'aide du test logarithmique. Des sous-analyses ont été effectuées pour évaluer les différences de perméabilité primaire en fonction des caractéristiques initiales (antécédents de tabagisme, hypertension, diabète, insuffisance rénale, obésité, hypercholestérolémie), de l'état des symptômes (claudication vs ischémie critique chronique des membres) et de la présence d'occlusions totales. Le seuil de signification statistique était p < 0,05.                                               |

## Résultats

|                                                                   |                                                                                                                                                                              |                        |                             |                          |
|-------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|-----------------------------|--------------------------|
| <b>Nombre de sujets analysés</b>                                  | Au total, 220 patients ont été recrutés et randomisés dans le groupe de traitement ZILVER PTX (n=113 ; 51,4%) ou dans le groupe de traitement PONTAGE (n=107 ; 48,6%).       |                        |                             |                          |
| <b>Durée du suivi</b>                                             | Les données de suivi ont été collectées à 1, 6, 12, 24, 36 et 60 mois, avec des visites non planifiées ou intermédiaires en cas de symptômes récurrents ou de complications. |                        |                             |                          |
| <b>Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes</b> | Caractéristiques des patients :                                                                                                                                              |                        |                             |                          |
|                                                                   | <b>N (%)</b>                                                                                                                                                                 | <b>Total (n = 220)</b> | <b>ZILVER PTX (n = 113)</b> | <b>PONTAGE (n = 107)</b> |
|                                                                   | <b>Âge, ans</b>                                                                                                                                                              | 68,6 ± 10,5            | 69,6 ± 10,8                 | 67,6 ± 10,1              |
|                                                                   | <b>Hommes</b>                                                                                                                                                                | 159 (72,3%)            | 78 (69,0%)                  | 81 (75,7%)               |
|                                                                   | <b>Claudication</b>                                                                                                                                                          | 139 (63,2%)            | 80 (70,8%)                  | 59 (55,1%)               |
|                                                                   | <b>Ischémie critique chronique des membres</b>                                                                                                                               | 81 (36,8%)             | 33 (29,2%)                  | 48 (44,9%)               |

|                                  |             |            |            |
|----------------------------------|-------------|------------|------------|
| <b>Antécédents de tabagisme</b>  | 164 (74,5%) | 78 (69,0%) | 86 (80,4%) |
| <b>Hypertension</b>              | 161 (73,2%) | 74 (65,5%) | 87 (81,3%) |
| <b>Diabète</b>                   | 65 (29,5%)  | 31 (27,4%) | 34 (31,8%) |
| <b>Maladie coronarienne</b>      | 58 (26,4%)  | 26 (23,0%) | 32 (29,9%) |
| <b>Maladie cérébrovasculaire</b> | 14 (6,4%)   | 8 (7,1%)   | 6 (5,6%)   |
| <b>Insuffisance rénale</b>       | 24 (10,9%)  | 11 (9,7%)  | 13 (12,1%) |
| <b>Obésité</b>                   | 30 (13,6%)  | 10 (8,8%)  | 20 (18,7%) |
| <b>Hypercholestérolémie</b>      | 127 (57,7%) | 57 (50,4%) | 70 (65,4%) |

Les patients du groupe PONTAGE présentaient significativement plus d'ischémies critiques chroniques des membres, d'hypertension, d'hypercholestérolémie et d'obésité.

Caractéristiques de la lésion et de la procédure :

| <b>N (%)</b>                                          | <b>Total<br/>(n = 220)</b> | <b>ZILVER PTX<br/>(n = 113)</b> | <b>PONTAGE<br/>(n = 107)</b> |
|-------------------------------------------------------|----------------------------|---------------------------------|------------------------------|
| <b>Membre concerné</b>                                |                            |                                 |                              |
| <b>Gauche</b>                                         | 114 (51,8%)                | 61 (54,0%)                      | 53 (49,5%)                   |
| <b>Droite</b>                                         | 106 (48,2%)                | 52 (46,0%)                      | 54 (50,6%)                   |
| <b>Type de lésion</b>                                 |                            |                                 |                              |
| <b>Sténose</b>                                        | 12 (5,5%)                  | 9 (8,0%)                        | 3 (2,8%)                     |
| <b>Occlusion</b>                                      | 208 (94,5%)                | 104 (92,0%)                     | 104 (97,2%)                  |
| <b>TASC C</b>                                         | 12                         | 9                               | 3                            |
| <b>TASC D</b>                                         | 208                        | 104                             | 104                          |
| <b>Longueur de la lésion, mm</b>                      | 247,1 ± 69,3 (100 à 500)   | 241,7 ± 63,3 (120 à 500)        | 252,9 ± 74,9 (100 à 400)     |
| <b>Diamètre du vaisseau de référence proximal, mm</b> | 5,9 ± 0,7 (4,0 à 8,0)      | 5,7 ± 0,7 (4,4 à 8,0)           | 6,1 ± 0,8 (4,0 à 8,0)        |
| <b>Durée de la procédure, min</b>                     | 90,5 ± 44,8 (17 à 240)     | 59,6 ± 22,7 (17 à 135)          | 123,1 ± 38,9 (53 à 240)      |
| <b>Séjour à l'hôpital, jours</b>                      | 5,3 ± 5,7 (0 à 34)         | 2,5 ± 3,5 (0 à 20)              | 8,1 ± 6,0 (1 à 34)           |
| <b>Matériau Bypass (Dacron/PTFE)</b>                  | NA                         | NA                              | 42/65                        |

NA., Non applicable ; PTFE, polytétrafluoroéthylène ;

La durée de l'intervention était significativement plus courte dans le groupe ZILVER PTX (59,6 vs 123,0 minutes), de même que la durée moyenne d'hospitalisation (2,5 vs 8,1).

|                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|-----------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Résultats inhérents au critère de jugement principal</b>     | <p>Le taux de perméabilité primaire à 12 mois était de :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– 74,5% (IC95% : 66,3-82,7) pour le groupe ZILVER PTX ;</li> <li>– 72,5% (IC95% : 63,7-81,3) pour le groupe PONTAGE (p= NS).</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Résultats inhérents aux critères de jugement secondaires</b> | <p>Succès technique : 100% dans les 2 bras.</p> <p>Perméabilité secondaire à 12 mois :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– ZILVER PTX : 95,1%</li> <li>– PONTAGE : 95,9%</li> </ul> <p>Perméabilité primaire à 3 ans et 5 ans :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– 53,3% et 49,3% pour le groupe ZILVER PTX ;</li> <li>– 58,2% et 40,70% pour le groupe PONTAGE.</li> </ul> <p>L'absence de revascularisation de la lésion cible (TLR) à 12 mois, 3 ans et 5 ans était de :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– 80,9%, 66% et 63,8% pour le groupe ZILVER PTX ;</li> <li>– 76,2%, 65,9% et 52,8% pour le groupe PONTAGE.</li> </ul> <p>Le taux de survie à 12 mois, 3 ans et 5 ans était de :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– 94,5%, 78,5% et 69,1% pour le groupe ZILVER PTX ;</li> <li>– 96,1%, 87,4% et 71,0% pour le groupe PONTAGE.</li> </ul> <p>Aucun des décès n'a été classé comme étant lié à un dispositif et/ou à une procédure. Les causes de décès étaient : infarctus du myocarde (n=9), inconnue (n=6), cancer du poumon (n=3), pneumonie (n=3), AVC (n=2), hémorragie intestinale (n=2), insuffisance respiratoire (n=1), choc septique (n=1), insuffisance rénale (n=1) et emphysème pulmonaire (n=1).</p> <p>Le taux d'absence d'amputation à 12 mois et 5 ans était de :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– 98,1% et 94,6% dans le groupe ZILVER PTX ;</li> <li>– 98,0% et 92,5% dans le groupe PONTAGE.</li> </ul> |
| <b>Événements indésirables</b>                                  | <p>Le taux de complications à 30 jours était plus élevé dans le groupe PONTAGE (11,3% vs 4,4%). Chez les patients traités avec ZILVER PTX, les complications consistaient en 2 complications au site de ponction, 2 perforations/dissections après post-dilatation et 1 thrombose de l'endoprothèse. Les complications dans le groupe pontage étaient principalement des</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

infections (n=5), un lymphœdème (n=2), une thrombose de prothèse (n=2), une sténose (n=1), une occlusion (n=1) et un hématome (n=1).

Aucune fracture de l'endoprothèse n'a été observée dans le groupe ZILVER PTX à 12 mois.

#### Commentaires

- *L'analyse statistique ne permet pas conclure sur la non-infériorité de ZILVER PTX par rapport au pontage chirurgical prothétique (IC95% : [66,3-82,7] ; p=NS) à 12 mois chez des patients avec des lésions fémoro-poplitées TASC II C et D de longueur moyenne de 24,71 cm. De plus, cette étude présente de nombreuses limites :*
- *Le seuil de non-infériorité n'est pas justifié ;*
- *La population d'analyse (ITT ou PP) n'est pas précisée ;*
- *Malgré la randomisation, les deux bras comportaient des différences en termes d'ischémies critiques chroniques des membres, d'hypertension, d'hypercholestérolémie et d'obésité ;*
- *La chirurgie par pontage prothétique n'est pas la technique recommandée en première intention par les sociétés savantes. Il s'agit de la chirurgie par pontage veineux ;*
- *Quelques différences entre les publications ont été constatées sur les résultats des taux de perméabilité.*