

**AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MEDICAUX****XIENCE PRIME BTK****Endoprothèse périphérique à élution de
principe actif (évérolimus)****Renouvellement d'inscription****Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs
médicaux et des technologies de santé le 3 décembre 2024**

Faisant suite à l'examen du 19 novembre 2024, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 3 décembre 2024.

Demandeur : ABBOTT Medical France SAS (France)

Fabricant : Abbott Vascular Inc. (États-Unis)

Les modèles et références sont ceux proposés par le demandeur dans le [chapitre 1.2](#).

L'essentiel

Indications retenues	Traitement de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs, au stade ischémie critique, imputable à des lésions (≤ 40 mm) artérielles sous poplitées avec un diamètre de vaisseau de référence $\geq 2,25$ mm et $\leq 4,25$ mm, après échec de l'angioplastie par ballonnet.
Service Rendu (SR)	Suffisant
Comparateur(s) retenu(s)	Endoprothèses nues
Amélioration du Service Rendu (ASR)	ASR de niveau V
Type d'inscription	Nom de marque
Durée d'inscription	5 ans

Données analysées

Par rapport à l'avis de la Commission du 28/01/2020, les nouvelles données suivantes ont été analysées :

Données non spécifiques :

Les recommandations de l'ESVM (2019), de l'ESC (2024) et les recommandations de l'ACC/AHA (2024) sur la prise en charge de la maladie artérielle périphérique des membres inférieurs

Données spécifiques :

Les résultats de l'étude post commercialisation, multicentrique française, dont l'objectif était d'évaluer l'efficacité et la sécurité à 12 mois de l'endoprothèse XIENCE PRIME BTK en cas d'échec de l'angioplastie par ballon dans le traitement des lésions de novo sous-poplitées chez 110 patients avec une AOMI au stade ischémie critique, dans des conditions réelles d'utilisation. Cette étude est fournie au titre d'étude post inscription (EPI) en réponse à la demande de la commission.

Éléments conditionnant le Service Rendu (SR)

– Spécifications techniques

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

– Modalités de prescription et d'utilisation

Celles mentionnées au [chapitre 5.2](#).

IRM compatibilité

Selon la notice du marquage CE, le dispositif implantable XIENCE PRIME BTK est IRM compatible sous conditions, décrites au [chapitre 5.2](#).

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

Aucune nouvelle étude post-inscription spécifique n'est attendue pour le renouvellement d'inscription, ses résultats ayant été fournis et analysés dans cet avis. 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 pour le traitement d'une lésion infra poplitée après échec d'une angioplastie à ballonnet est estimée à 6947 environ sur l'année 2023, en augmentation depuis 2021.

Avis 1 définitif

Sommaire

1.	Objet de la demande	4
1.1	Qualification de la demande	4
1.2	Modèles et références	4
1.3	Conditionnement	5
1.4	Revendications du demandeur	5
2.	Historique du remboursement	5
3.	Caractéristiques du produit	6
3.1	Marquage CE	6
3.2	Description	6
3.3	Fonctions assurées	6
3.4	Actes associés	6
4.	Service Rendu (SR)	7
4.1	Intérêt du produit	7
4.2	Intérêt de santé publique	16
4.3	Conclusion sur le Service Rendu (SR)	17
5.	Éléments conditionnant le Service Rendu (SR)	18
5.1	Spécifications techniques minimales	18
5.2	Modalités de prescription et d'utilisation	18
6.	Amélioration du Service Rendu (ASR)	19
6.1	Comparateurs retenus	19
6.2	Niveau d'ASR	20
7.	Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	20
8.	Durée d'inscription proposée	20
9.	Population cible	20

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

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

Haute Autorité de santé – Service communication et information

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

© Haute Autorité de santé – décembre 2024

1. Objet de la demande

1.1 Qualification de la demande

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

1.2 Modèles et références

Les 6 références de diamètres du stent de 2,25 à 4 mm et les 8 références de longueur du stent de 8 à 38 mm sont les suivantes. Ces références sont celles déjà inscrites à la LPPR :

Longueur	Diamètre					
	2,25 mm	2,5 mm	2,75 mm	3,0 mm	3,5 mm	4,0 mm
8 mm	1012645-08	1012646-08	1012647-08	1012648-08	1012649-08	1012650-08
12 mm	1012645-12	1012646-12	1012647-12	1012648-12	1012649-12	1012650-12
15 mm	1012645-15	1012646-15	1012647-15	1012648-15	1012649-15	1012650-15
18 mm	1012645-18	1012646-18	1012647-18	1012648-18	1012649-18	1012650-18
23 mm	1012645-23	1012646-23	1012647-23	1012648-23	1012649-23	1012650-23
28 mm	1012645-28	1012646-28	1012647-28	1012648-28	1012649-28	1012650-28
33 mm	-	1012646-33	1012647-33	1012648-33	1012649-33	1012650-33
38 mm	-	1012646-38	1012647-38	1012648-38	1012649-38	1012650-38

Les IUD-ID de chaque référence sont les suivantes :

Longueur	Diamètre					
	2,25 mm	2,5 mm	2,75 mm	3,0 mm	3,5 mm	4,0 mm
8 mm	0871764817 8610	0871764817 8672	0871764817 8757	0871764817 8832	0871764817 8917	0871764817 8993
12 mm	0871764817 8627	0871764817 8689	0871764817 8764	0871764817 8849	0871764817 8924	0871764817 9006
15 mm	0871764817 8634	0871764817 8696	0871764817 8771	0871764817 8856	0871764817 8931	0871764817 9013
18 mm	0871764817 8641	0871764817 8702	0871764817 8788	0871764817 8863	0871764817 8948	0871764817 9020
23 mm	0871764817 8658	0871764817 8719	0871764817 8795	0871764817 8870	0871764817 8955	0871764817 9037
28 mm	0871764817 8665	0871764817 8726	0871764817 8801	0871764817 8887	0871764817 8962	0871764817 9044
33 mm	-	0871764817 8733	0871764817 8818	0871764817 8894	0871764817 8979	0871764817 9051
38 mm	-	0871764817 8740	0871764817 8825	0871764817 8900	0871764817 8986	0871764817 9068

1.3 Conditionnement

Unitaire, stérile.

Le contenu du conditionnement est composé de :

- Un système d'endoprothèse périphérique à élution d'évérolimus.
- Un dispositif de purge.

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indication revendiquée

La demande de renouvellement d'inscription concerne l'indication suivante inscrite à la LPPR :

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

1.4.2 Comparateurs revendiqués

Les comparateurs revendiqués sont **les autres endoprothèses périphériques à libération de principe actif (évérilimus) inscrites sur la LPPR dans l'indication revendiquée.**

1.4.3 ASR revendiquée

La firme ne revendique **aucune amélioration du service rendu (ASR V)** par rapport aux autres endoprothèses périphériques à libération de principe actif (évérilimus) inscrites sur la LPPR dans l'indication revendiquée.

2. Historique du remboursement

En 2013¹ (23/07/2013), le système d'endoprothèse périphérique XIENCE PRIME BTK a été évaluée pour la première fois par la Commission pour une demande d'inscription à la LPPR. Leur prise en charge par l'assurance maladie, sous nom de marque fait suite à l'arrêté du 24/11/2014² (Journal officiel du 02/12/2014).

En 2015³ (08/09/2015), la Commission a octroyé un avis insuffisant à une demande de modification des conditions d'inscription concernant l'extension aux lésions longues (> 40 mm et ≤ 100 mm).

¹**Avis de la Commission de 23/07/2013**, relatif à XIENCE PRIME BTK, endoprothèse artérielle périphérique à libération de principe actif (évérilimus). HAS 2013 [\[Lien\]](#)

²**Arrêté du 24/11/2014** relatif à l'inscription de l'endoprothèse artérielle périphérique à libération de principe actif d'évérolimus XIENCE PRIME BTK de la société ABBOTT France SAS 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 02/12/2014. [\[Lien\]](#) [consulté le 22/10/2024]

³**Avis de la Commission du 08/09/2015**, relatif à XIENCE PRIME BTK, endoprothèse périphérique à libération de principe actif (évérilimus). HAS 2015 [\[Lien\]](#)

En 2020⁴ (28/01/2020), XIENCE PRIME BTK a été évalué pour la dernière fois pour un renouvellement d'inscription. Sa prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté⁵ du 20/03/2020 (Journal officiel du 27/03/2020).

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

Classe III, notification par le BSI (n°2797), Pays-Bas.

3.2 Description

Le système d'endoprothèse périphérique XIENCE PRIME BTK se compose des éléments suivants :

- Une endoprothèse nue métallique « MULTI-LINK 8 » en alliage cobalt-chrome (L605) avec une épaisseur de maille de 81µm. L'endoprothèse est recouverte d'un revêtement de principe actif/polymère (matrice) :
 - La matrice polymérique non érodable à base de polymère fluoré,
 - Le principe actif contenu dans la matrice, l'évérolimus à la concentration de 100 µg/cm² libéré progressivement (80 % sur 28 jours) dans le vaisseau où il est implanté.
- Un cathéter d'insertion du stent avec ballon de dilatation.

Ce système est identique au système d'endoprothèse coronaire XIENCE PRIME.

3.3 Fonctions assurées

L'endoprothèse périphérique XIENCE PRIME BTK exerce une poussée radiale contre la surface luminale du vaisseau (effet de tuteur sur la paroi du vaisseau), restaurant la perméabilité.

L'endoprothèse XIENCE PRIME BTK, qui comporte une substance immunosuppressive et anti-proliférative (l'évérolimus), 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 sont référencés sous le chapitre 04.03.15.02 « Dilatation intraluminale et pose de prothèse d'artère du membre inférieur » et le chapitre 04.03.15.03 « Désobstruction d'artère du membre inférieur ».

Code CCAM	Libellé de l'acte associé
EEAF004	Dilatation intraluminale d'une artère du membre inférieur avec pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée

⁴ **Avis de la Commission de 28/01/2020**, relatif à XIENCE PRIME BTK, endoprothèse artérielle périphérique à libération de principe actif d'évérolimus.HAS 2020 [\[Lien\]](#)

⁵ **Arrêté du 20/03/2020**, relatif au renouvellement de XIENCE PRIME de la société ABBOTT France SAS 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 27/03/2020. [\[Lien\]](#) [consulté le 22/10/2024]

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

4. Service Rendu (SR)

4.1 Intérêt du produit

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

4.1.1.1 Rappel des avis précédemment émis par la commission

L'endoprothèse périphérique XIENCE PRIME BTK à élution de principe actif a été examinée à plusieurs reprises par la Commission :

Inscription	Avis du 23/07/2013 ¹
Indications retenues	Traitement de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs, au stade ischémie critique, imputable à des lésions (≤ 40 mm) artérielles sous poplitées avec un diamètre de vaisseau de référence $\geq 2,25$ mm et $\leq 4,25$ mm, après échec de l'angioplastie par ballonnet.
SA	Suffisant
ASA/Comparateurs	ASA V/ aux endoprothèses nues
Données analysées	- Etude contrôlée randomisée DESTINY multicentrique européenne, dont l'objectif était d'évaluer la supériorité en termes de perméabilité primaire des endoprothèses XIENCE V par rapport à l'endoprothèse nue MULTI-LINK VISION chez 140 patients ayant une artériopathie des membres inférieurs au stade d'ischémie critique suivi 1 an. - Aucune donnée spécifique à XIENCE PRIME BTK fournie.
Conditions de renouvellement de la Commission	Subordonné à la transmission de résultat d'une étude post-inscription dont l'objectif est d'évaluer l'intérêt de la technique en documentant, le sauvetage du membre, la survie globale, le taux de réintervention, le soulagement de la douleur.
Demande d'extension de l'indication	Avis du 08/09/2015 ³
Indications revendiquées	Traitement de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs, au stade ischémie critique, imputable à des lésions (≤ 100 mm) artérielles sous poplitées avec un diamètre de vaisseau de référence $\geq 2,25$ mm et $\leq 4,25$ mm, après échec de l'angioplastie par ballonnet.

Demande d'extension de l'indication	Avis du 08/09/2015 ³
SA	Insuffisant
ASR/Comparateurs	NA
Données analysées	– Etude européenne prospective multicentrique DESTINY 2 (disponible sous forme de rapport clinique), non comparative dont l'objectif était d'évaluer à court et moyen terme (jusqu'à 1 an) XIENCE PRIME BTK chez 60 patients ayant une artériopathie des membres inférieurs au stade ischémie critique imputable à des lésions artérielles sous poplitées d'une longueur totale comprise entre 3 cm et 10 cm. – Les données de matériovigilance. Au total, les données disponibles ne suffisent pas à démontrer l'intérêt de XIENCE PRIME BTK dans l'extension d'indication revendiquée. La CNEDIMTS souligne que le critère de jugement principal est un critère intermédiaire angiographique ne permettant pas de conclure à l'efficacité de l'angioplastie avec pose de l'endoprothèse XIENCE PRIME BTK dans la population étudiée.

Renouvellement	Avis du 28/01/2020 ⁴
Indications retenues	Même indication que dans l'avis du 23/07/2013
SR	Suffisant
ASR/Comparateurs	ASR de niveau V / aux endoprothèses nues
Données analysées	Donnée non spécifique : – Métaanalyse de Varcoe et al de 7 essais contrôlés randomisés, incluant 801 patients qui avait pour objectif de comparer l'utilisation de stents à élution de principe actif aux techniques endovasculaires standard (angioplastie simple à l'angioplastie suivie de la pose d'un stent nu) dans le traitement de l'artériopathie des artères sous poplitées. Données spécifiques – Etat d'avancement de l'étude post-inscription sur 90 patients inclus parmi les 110 patients prévus au protocole.
Conditions de renouvellement	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

4.1.1.2 Nouvelles données non spécifiques

Le demandeur a fourni les nouvelles données non spécifiques suivantes :

- 3 recommandations professionnelles publiées :
 - Les recommandations de la *Canadian Cardiovascular Society* (CCS) (2022) sur les maladies artérielles périphériques publiées par Abramson et al. 2022⁶.

⁶ Abramson BL, Al-Omran M, et al. Canadian Cardiovascular Society 2022 Guidelines for Peripheral Arterial Disease. Can J Cardiol. 2022;38(5):560-587. doi:10.1016/j.cjca.2022.02.029

- Les recommandations de l'*European Society for Vascular Medicine* (ESVM) (2019) sur les maladies artérielles périphériques publiées par Frank et al. 2019⁷.
- Les recommandations de la *Global vascular* sur la prise en charge de l'ischémie chronique menaçant les membres inférieurs publiées par Conte et al. 2019⁸

Parmi les recommandations fournies, seule la recommandation de ESVM 2019 de Franck et al, qui apporte des éléments sur les lésions infra-poplitées, a été retenue.

En effet, les recommandations de l'*European Society of Cardiology* (ESC) (2024)⁹ sur les maladies artérielles périphériques et les recommandations de l'*American College of Cardiology/American Heart Association* (ACC/AHA) (2024)¹⁰ sur la prise en charge de la maladie artérielle périphérique des membres inférieurs ont été identifiées. Ces deux recommandations récentes, qui reprennent les éléments des recommandations antérieures, ont donc été retenues au profit de celles fournies.

- 2 méta-analyses publiées par Li Y et al, 2023 (953 patients issus de 12 études contrôlées randomisées) et Li MX et al, 2022 (2 639 patients issus de 5 études contrôlées randomisées et 3 études de cohorte) évaluant les endoprothèses périphériques à élution de principe actif dans le traitement de la maladie ischémique des artères sous poplitées par rapport aux autres techniques endovasculaires (Ballon nu ± stent nu). Ces deux publications ne sont pas retenues car les indications sont plus larges que celles revendiquées (classification de Rutherford de stade 3-6) ou ne sont pas précisées et que leur comparateur n'est pas non plus celui revendiqué par le demandeur.

ESC (2024)⁹

Il s'agit d'une actualisation des recommandations de 2017¹¹.

Concernant les lésions infra-poplitées courtes, il est indiqué dans un paragraphe concernant ces lésions, que le traitement endovasculaire est le traitement de premier choix et que les ballons actifs et l'implantation de stents métalliques nus n'ont pas montré de supériorité par rapport à l'angioplastie au ballon simple, bien que les stents actifs puissent être utilisés pour des lésions proximales relativement courtes.

⁷ Frank U, Nikol S, Belch J, Boc V, Brodmann M, Carpentier PH, et al. ESVM Guideline on peripheral arterial disease. *Vasa*. 2019 Sep;48(Suppl 102):1-79. doi: 10.1024/0301-1526/a000834. PMID: 31789115.

⁸ Conte MS, Bradbury AW, Kolh P, et al. Global vascular guidelines on the management of chronic limb-threatening ischemia. *J Vasc Surg*. 2019;69(6S):3S-125S.e40.

⁹ Mazzolai L, Teixido-Tura G, Lanzi S, Boc V, Bossone E, Brodmann M, Bura-Rivière A, et al. ESC Scientific Document Group. 2024 ESC Guidelines for the management of peripheral arterial and aortic diseases. *Eur Heart J*. 2024;45(36):3538-3700..

¹⁰ Gornik HL, Aronow HD, Goodney PP, Arya S, Brewster LP, Byrd L 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. *Circulation*. 2024 Jun 11;149(24):e1313-e1410.

¹¹ 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.

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

Recommandations	Classe / 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
Chez les patients avec des bonnes veines autologues et un risque chirurgical faible (mortalité périopératoire <5% et espérance de vie à 2 ans > 50%), une chirurgie infra-inguinale peut être envisagée	IIb / B
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)¹⁰

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

Recommandations	Classe / 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
Chez les patients avec une ischémie critique pour lesquels l'approche chirurgicale est sélectionnée et qui n'ont pas de veine autologue disponible, des conduits alternatifs tels que les greffons cadavériques ou prothétiques peuvent être efficace pour le pontage des artères poplitées ou tibiales.	II A / N-NR

ESVM) (2019)

Les recommandations pour les patients au stade d'**ischémie critique avec des lésions infra poplitées** sont les suivantes :

Recommandations	Classe / Niveau de preuve
Chez les patients avec une ischémie critique des membres et des lésions vasculaires infra poplitées, le traitement endovasculaire est recommandé en première intention	I / B
La chirurgie ouverte doit être envisagée en présence d'un risque chirurgical faible et d'une veine autologue convenable	II a / B

4.1.1.3 Nouvelles données spécifiques

Les éléments de preuve s'appuient sur :

- L'étude post commercialisation, multicentrique française, dont l'objectif était d'évaluer l'efficacité et la sécurité à 12 mois de l'endoprothèse XIENCE PRIME BTK en cas d'échec de l'angioplastie par ballon dans le traitement des lésions de novo sous-poplitées chez 110 patients avec une AOMI au stade ischémie critique, dans des conditions réelles d'utilisation. Cette étude est fournie au titre d'étude post inscription (EPI) en réponse à la demande de la commission.
- L'étude ETNA monocentrique avec collecte prospective de données non comparative dont l'objectif était d'évaluer l'efficacité de XIENCE PRIME BTK lors d'une revascularisation par flux linéaire après un échec de l'angioplastie par ballon chez 122 patients ayant une ischémie critique chronique symptomatique (stade 4-5 de la classification de Rutherford), avec des lésions

longues (jusqu'à 100 mm en dessous du genou), suivi jusqu'à 3 ans. Cette étude n'est pas retenue en raison de ces critères de sélection des patients (lésions plus longues que celle revendiquées (> 40 mm) et absence pour l'ischémie critique du stade 6 de la classification de Rutherford). De plus, son niveau de preuve est faible en raison de son caractère monocentrique, de l'absence de bras comparateur et de son petit effectif pour lequel le suivi à 1 et 3 ans n'est respectivement disponible que pour 70% et 30% des patients.

Etude post inscription (EPI) ; Sebbag et al ; 2024¹²

Cette 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 23/07/2013 qui demandait la transmission de résultat d'une étude post-inscription dont l'objectif est d'évaluer l'intérêt de la technique en documentant, le sauvetage du membre, la survie globale, le taux de réintervention, le soulagement de la douleur.

Dans l'avis de renouvellement du 28/01/2020, un état d'avancement de était disponible, sur 90 patients inclus parmi les 110 patients prévus au protocole. La durée de suivi par patient étant de 12 mois, la fin de l'étude devrait intervenir en 2021.

Il s'agit d'une étude post commercialisation multicentrique française, avec collecte prospective de données dont l'objectif était d'évaluer l'efficacité et la sécurité à 12 mois de l'endoprothèse XIENCE PRIME BTK, en cas d'échec de l'angioplastie par ballon dans le traitement des lésions de novo infra-poplitées chez 110 patients avec une AOMI au stade ischémie critique, dans des conditions réelles d'utilisation.

Les critères d'inclusion cliniques et de lésions étaient les patient présentant une ischémie critique, classification Rutherford 4-6 (à noter que dans le protocole, la classification incluait uniquement 4-5) avec des lésion(s) athéromateuse(s) de novo sous poplitée dont 5 artères pouvaient être traitées (P3, tronc tibio-fibulaire, artère tibiale antérieure, artère tibiale postérieure, et artère fibulaire), de longueur ≤ 40 mm dans une artère de diamètre compris entre ≥ 2,25 et ≤ 4,25 mm, pour laquelle une dilatation au ballonnet est insuffisante (sténose résiduelle ≥30%, dissection ou thrombose), avec 2 stents PRIME XIENCE BTK par artère et un succès de la lésion en amont si applicable.

De plus, il était indiqué dans le protocole, concernant les modalités d'attribution de XIENCE PRIME BTK que « *ce stent a été utilisé conformément à la notice d'utilisation et que dans ce contexte, le fait d'utiliser XIENCE PRIME BTK chez un patient n'était pas dicté par cette étude mais rentrait dans le cadre de la pratique habituelle du prescripteur. Ainsi la décision de traitement avec XIENCE PRIME BTK par le praticien dans le cadre de cette cohorte était libre pour le choix des patients traités, des méthodes diagnostic utilisées, des modalités d'administration, de la surveillance de la maladie, des traitements associés, du suivi des patients* ».

Le critère de jugement principal (CJP) était l'absence d'événement majeur du membre traité (Major Adverse Limb Event – MALE) à 12 mois comprenant les amputations majeures ou les réinterventions majeures (pontage, reprise du pontage, thrombectomie/fibrinolyse, angioplastie).

Les critères de jugement secondaires évalués à 1, 6 et 12 mois étaient :

- Le succès technique pendant la procédure (définie comme l'absence de sténose résiduelle >30%, un flux limitant la dissection ou la thrombose de la lésion cible),
- Le sauvetage de membre défini comme l'absence d'amputation majeure,
- Les événements cardiovasculaires majeurs défini par décès, infarctus du myocarde, ou AVC,

¹² Sebbag W, Sauguet A, Demicheli T, Declémy S, Lecorvec T, Brunet J, et al. Polymer Everolimus-Eluting Stent as Bailout Stenting for Below-the-Knee Artery Repair in Patients with Critical Limb-Threatening Ischemia: A Real-World National Registry. J Endovasc Ther. 2024 Oct 22;15266028241287175. doi: 10.1177/15266028241287175. Epub ahead of print. PMID: 39435996.

- La revascularisation de la lésion cible,
- Les thromboses de stent intra-stent,
- La resténose intra-stent,
- L'amélioration clinique primaire défini par maintien de la cicatrisation de la plaie et résolution de la douleur de repos sans nécessité de TLR répété,
- L'amélioration hémodynamique ; persistance de l'amélioration de l'ABI $\geq 0,15$ au suivi par rapport à la valeur per-opératoire et sans nécessité revascularisation,
- Durée jusqu'à la cicatrisation complète de la plaie.

La taille de l'échantillon était basée sur un taux de MALE de 9,4% à 1 an (1,4% amputation et 8% TLR) dans l'étude DESTINY. En considérant, un alpha de 0,05 en situation bilatérale (puissance non précisée), 91 patients devaient être évalués pour avoir un estimateur avec une précision de 6%. Pour prendre en compte, un taux de patients non évaluable à 1 an de 20%, 110 sujets étaient jugés nécessaires.

– Résultats

Entre mai 2018 et juin 2019, 120 patients ont été inclus de façon prospective dont 106 patients (88%) correspondant à 106 membres (56,6% droit) ont été analysés en ITT modifiée car 14 patients ont été exclus (5 patients inclus par erreur, 1 sous tutelle, 3 retraits de consentement et 5 n'ayant pas eu le stent XIENCE PRIME BTK).

L'âge moyen des 120 patients était de $77,1 \pm 11$ ans dont environ 72% étaient des hommes et la majorité avaient des comorbidités (diabète, hyperlipidémie et hypertension). La majorité des patients étaient au stade ischémie critique 4-6 (89,2 dont 7,6% en catégorie 6), 6,3% étaient au stade de claudication intermittente, et 3,8% en « NA » comme détaillé dans le tableau ci-dessous. L'indice de pression à la cheville en pré-procédure était de $0,6 \pm 0,3$.

Classification de Rutherford	N=106
0/1	0
2	3 (3,8%)
3	2 (2,5%)
4	27 (34,2%)
5	38 (48,1%)
6	6 (7,6%)
NA	3 (3,8%)

A noter : les catégories (2 et 3 et 6) ne faisaient pas partie des critères d'inclusion du protocole de l'étude (4-5). De plus, en prenant comme dénominateur 106 patients, les pourcentages indiqués ne correspondent pas.

En termes de procédure, le taux de succès technique était de 97,6 % (n = 124/127 lésions traitées avec sténose résiduelle, dissection et thrombose).

Caractéristiques de la procédure	XIENCE PRIME BTK N=106/Membres cibles=106
Nombre d'endoprothèse	128
Nombre d'endoprothèse par membre	$1,2 \pm 0,5$
Nombre de stent par membre cible	
– 1	– 86/106 (81,1%)
– 2	– 18/106 (17%)
– 3	– 2/106 (1,9%)

Longueur de l'endoprothèse ; mm	34 ± 5 [28-38]
Diamètre de l'endoprothèse ; mm	3,2 ± 0,4 [2,5-4,0]
Lésion en amont traités (ballon ±stent)	45 (45,2%)
Indication de la pose de stent (« bail out stenosis »)*	
– Sténose résiduelle (≥30%)	– 80/106 (75,5 %)
– Dissection limitant le flux	– 28/106 (26,4%)
– Thrombose	– 3/106 (2,8%)
Localisation de la lésion	
– Artère poplitée distale	– 18/128 (14,1%)
– Tronc tibio péronéal	– 45/128 (35,2%)
– Artère tibiale antérieure	– 32/128 (25%)
– Artère tibiale postérieure	– 11/128 (8,6%)
– Artère péronéale	– 22/128 (17,1%)

Données en n(%), moyenne ± ET

*Le total des indications est de 104,7%.

En termes de suivi des 106 patients :

- Visite à 1 mois : 102 patients (4 décès),
- Visite à 6 mois : 86 patients (10 décès, 5 perdus de vue et 1 retrait de consentement),
- Visite à 1 an : 73 patients¹³ (9 décès, 3 perdus de vus, 1 retrait de consentement)

Au total dans cette étude, sur les 106 patients analysés, 23 patients sont décédés, 8 sont perdus de vue, 2 patients ont retiré leur consentement.

- Critère de jugement principal

CPJ à 12 mois (estimation de Kaplan-Meier) – ITT modifié	XIENCE PRIME BTK N=106
Absence de MALE (Amputation et réinterventions majeures)	79,6 % (71,5 - 88,7 %)

Parmi les patients avec une réintervention majeure, 16 réinterventions étaient pour récurrence de symptômes de l'ischémie critique (12 patients) avec 13 procédures endovasculaires et 3 procédures chirurgicales ont été réalisées.

- Critères de jugement secondaires

CPJ à 12 mois (estimation de Kaplan-Meier) – ITT modifiée	XIENCE PRIME BTK N=106
MACE (événements cardiovasculaires indésirables majeurs)	25,3% (IC95% NR)
– Décès	– 23 (21,7%)
– Infarctus du myocarde	– 3 (%NR)
– Accident vasculaire cérébral	– 1 (0,9%)
Survie globale	76,6 % (68,6-85,6%)
Amputation majeure	7 (6,2%) (1,3 -11%)
Sauvetage du membre	93,8% (89,0-98,7%)
TLR	14,9% (6,5-22,5%)

¹³ Chiffre extrait du flow chart de la publication. Dans le texte de la publication, au paragraphe « résultats », 72 patients sont indiqués comme étant suivis durant 1 an mais la différence de 1 patient par rapport au flow chart et la raison d'une éventuelle sortie d'étude n'est pas renseignée.

Resténose intra-stent	20,5 %
Thrombose	12,1%
Perméabilité primaire*	79,5 % (71,4 - 88,5 %)
Amélioration clinique primaire**	45,1% (33,0-61,5%)

Valeurs en n (%) et IC95%

Toutes les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel SAS (SAS Institute, Cary, Caroline du Nord) version 9.4.

* : La perméabilité primaire n'était pas un critère prévu au protocole

** : Pour l'amélioration hémodynamique, il est décrit seulement une amélioration hémodynamique significative ($p < 0,001$) depuis la baseline.

Distribution des catégories de Rutherford (test de McNemar) : à 12 mois, 43 % des patients étaient asymptomatiques et 67,6 % des patients présentaient une catégorie de Rutherford ≤ 3 . A noter : ce critère n'était pas prévu au protocole.

Conclusion/commentaires

Dans la population analysée en ITT modifiée de 106 patients avec une majorité de patients au stade ischémie critique (82,3%(n=65) en catégorie 4,5 de la classification de Rutherford et 7,6% (n=6) en catégorie 6) et des lésions infra poplitées de longueurs moyenne de 34 ± 5 mm, implantés par une endoprothèse XIENCE PRIME BTK à la suite de l'échec de l'angioplastie par ballon, le taux d'absence de MALE à 1 an est de 79,6 % (71,5 - 88,7 %). Le taux de MALE à 1 an (20,4%) est donc supérieur à celui pris comme référence dans le calcul du nombre de sujet nécessaire (9,4%). De plus, les taux de survie globale et de revascularisation sont respectivement de l'ordre de 77% et de 15%.

Concernant l'évaluation de la douleur, le taux d'amélioration clinique primaire, critère composite incluant la douleur au repos est de 45,1% (33,0-61,5%) et la distribution des catégories de Rutherford est de 43% de patients asymptomatique et de 67% en catégorie ≤ 3 .

Cette étude présente de nombreuses limites rendant son interprétation difficile :

- Les résultats ne sont pas rapportés sur la population en ITT (n=120) mais sur une population en ITT modifiée (n=106) dont le nombre de sujets est inférieur à l'échantillon calculé a priori (n=110).
- Le protocole ne prévoyait d'inclure que des patients au stade ischémie critique, classification de Rutherford 4-5 comme indiqué dans le protocole, néanmoins, les patients en déviation au protocole pour cette classification (2,3 et 6) et 3 (3,8%) en catégorie « NA » ont été pris en compte dans l'analyse de l'étude.
- Le critère de durée jusqu'à la cicatrisation complète de la plaie (CJS) n'est pas rapporté. Par contre, la perméabilité primaire et les changements de catégories de Rutherford sont rapportés alors que ces critères n'étaient pas prévus au protocole.
- De plus, au vu de population recrutée, l'étude n'apporte pas de garantie sur la représentativité de la pratique française.

4.1.1.4 Événements indésirables

Événements indésirables des essais cliniques

Les événements indésirables survenus dans l'étude française relevant des critères de jugement principaux et secondaires, sont détaillés dans le paragraphe relatif aux données cliniques (cf. supra).

Matéριοvigilance

Les données issues de la matériοvigilance transmises par le demandeur rapportent dans le monde entre 2019 et fin avril 2024, un taux d'incidence cumulée par rapport au nombre d'unité cumulées vendues de 0,13%. Les événements indésirables sont des défaillances techniques (rupture ou endomagement de l'endoprothèse) sans signes ou conséquences cliniques.

En Europe, sur la même période, ce taux est de 0,12%. Les principaux événements sont des défaillances techniques sans signes ou conséquences cliniques, des obstruction/occlusion (n=2), des sténoses (n=2), une thrombose et une dissection vasculaire.

En France, sur la même période, ce taux est de 0,20% avec notamment une migration de l'endoprothèse et des défaillances techniques (échec de prédilatation ou d'implantation) sans conséquences cliniques.

Aucun décès n'est rapporté dans le monde, en Europe et en France.

4.1.1.5 Bilan des données

Au total, par rapport à la précédente évaluation de renouvellement en 2020, les données non spécifiques relatives aux recommandations européennes de 2019 et 2024 et aux recommandations américaines de 2024 ont été analysées ainsi que les résultats à 1 an de l'étude post inscription (EPI) spécifiques à XIENCE PRIME BTK.

Selon les recommandations européennes de 2024, chez les patients ayant une AOMI au stade ischémie critique, le traitement endovasculaire est une alternative au traitement chirurgical par pontage de la grande veine saphène et selon celles de 2019, ce traitement est recommandé en première intention pour des lésions infra-poplitées.

Les résultats à 1 an de l'étude transmise au titre d'étude post-inscription, chez 106 patients en échec d'angioplastie par ballon avec des lésions infra-poplitée majoritairement au stade 4-6 rapportent un taux d'absence d'événements majeur du membre cible de 79,6 % (71,5 - 88,7 %) inférieur au taux de 90,6% pris comme référence. Néanmoins, ces résultats sont difficilement interprétables en raison de la faible qualité de l'étude, et de l'absence de démonstration de la représentativité de la pratique française au vu de population recrutée. Ces données ne remettent néanmoins pas en question l'intérêt de ce dispositif pour une utilisation dans les indications revendiquées.

4.1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

La prise en charge d'un patient au stade ischémie critique (stade 3 ou 4 de la classification de Leriche et Fontaine ou 4-6 de la classification de Rutherford)¹⁴ a pour objectif de sauver le membre, favoriser la cicatrisation et contrôler la douleur.¹⁴¹⁵¹⁶

La prise en charge doit tenir compte de l'état général du patient, du niveau lésionnel et du type de lésion à traiter en gardant à l'esprit que le membre doit être revascularisé impérativement et rapidement.

Les techniques permettant la revascularisation sont :

¹⁴Prise 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. [\[Lien\]](#)

¹⁵ 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. [\[Lien\]](#)

¹⁶ Guide – affection de longue durée_ Artériopathie oblitérante des membres inférieurs, HAS, mars 2007

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

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 attendue par l'intervention. La localisation, l'anatomie des lésions et les préférences du patient sont également prises en compte dans le choix de la technique^{9,10}.

- **La revascularisation chirurgicale** par pontage avec la veine grande saphène est la stratégie de premier choix au stade ischémie critique¹⁷
- **Le traitement endovasculaire** est une alternative aux techniques chirurgicales en particulier, il peut être envisagé, en première intention, chez les patients présentant un risque chirurgical élevé ou une veine grande saphène inadéquate⁹.
- Pour des lésions infra-poplitées⁷, le traitement endovasculaire est recommandé en première intention et pour des lésions infra-poplitée courtes ce traitement peut être envisagé⁹.

Conclusion sur l'intérêt du produit

Au vu des données disponibles de faible niveau de preuve mais ne remettant pas en cause le rapport bénéfice / risque du dispositif et compte tenu de la gravité de la pathologie concernée en termes de morbi-mortalité, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique à l'endoprothèse périphérique à élution d'évérolimus

4.2 Intérêt de santé publique

4.2.1 Gravité de la pathologie^{14,15}

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

- L'ischémie d'effort ou stade de claudication intermittente, 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 ou stade ischémie critique qui est de forme 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.

Sa découverte, symptomatique ou non, est associée à une majoration importante du risque de morbi-mortalité cardio-vasculaire et de mortalité totale du patient (18 à 30 % de décès à 5 ans)¹⁸.

Au stade ischémie critique, 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.

¹⁷ 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.

¹⁸ Fiche de prescription d'activité physique. Artériopathie oblitérante des membres inférieurs. HAS. 13/07/2022

Trois à 5% des AOMI symptomatiques évoluent vers l'ischémie irréversible conduisant à l'amputation, l'amputation apparaissant comme un tournant évolutif péjoratif au cours de l'évolution d'une AOMI. 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'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 ans¹⁹. 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 ans²⁰.

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 ans²⁰.

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 maladie¹⁹.

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 notamment¹⁹.

D'après la conférence de consensus TASC II²⁰, 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

XIENCE PRIME BTK 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, XIENCE PRIME BTK a un intérêt de santé publique.

4.3 Conclusion sur le Service Rendu (SR)

La Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service Rendu (SR) est suffisant pour le renouvellement d'inscription de XIENCE PRIME BTK 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 dans l'indication suivante :

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

¹⁹ Aboyans V. Epidemiology of lower extremity disease presse médicale 2018; 47, 1: 38-36

²⁰ 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.

5. Éléments conditionnant le Service Rendu (SR)

5.1 Spécifications techniques minimales

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

5.2 Modalités de prescription et d'utilisation

L'implantation de l'endoprothèse périphérique à élution de principe actif doit être réalisée selon les modalités suivantes :

- La décision d'implantation doit se faire dans le cadre d'une concertation multidisciplinaire.
- L'équipe vasculaire multidisciplinaire doit fonder le choix du type de revascularisation sur une évaluation individuelle de la balance bénéfice/risque de l'intervention.
- Le site de l'établissement de santé où est réalisé l'acte d'implantation de l'endoprothèse :
 - Doit être autorisé pour 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. ».
 - Doit être autorisé pour l'activité de soins mentionnée au 21° de l'article R. 6122-25 du code de la santé publique, « **Activité de radiologie interventionnelle** ».
 - Doit disposer, 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 2022²¹ relatif aux conditions d'implantation des activités de soins de chirurgie, de chirurgie cardiaque et de neurochirurgie,
- Décret n° 2022-1766 du 29 décembre 2022²² 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 :

²¹ Décret n° 2022-1765 du 29/12/2022 relatif aux conditions d'implantation des activités de soins de chirurgie, de chirurgie cardiaque et de neurochirurgie. Journal officiel du 31/12/2022 [\[Lien\]](#)

²² Décret n° 2022-1766 du 29/12/2022 relatif aux conditions techniques de fonctionnement des activités de soins de chirurgie, de chirurgie cardiaque et de neurochirurgie. Journal officiel du 31/12/2022 [\[Lien\]](#)

- Décret n° 2022-1237 du 16 septembre 2022²³ 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 2022²⁴ 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 XIENCE PRIME BTK est IRM compatible sous conditions. Les conditions de sécurité émises par le fabricant sont les suivantes :

- Champ magnétique statique 3 Tesla ou moins ;
- Champ magnétique de gradient spatial de 2500 G/cm ou moins ;
- Mode normal du système IRM.

Le réchauffement de l'endoprothèse a été estimé en associant les élévations de température mesurées in vitro dans une antenne GE Signa de 1,5 T et un système IRM GE Signa HDx de 3 T à des taux d'absorption spécifiques locaux dans les emplacements les plus difficiles d'articulations de membres, chez un modèle de corps humain, le genou). Des valeurs du taux d'absorption spécifique (TAS) variées doivent être utilisées selon l'emplacement de l'endoprothèse dans le corps.

Mise en place dans l'artère tibiale, au-dessous du genou : TAS du corps entier inférieur à 2W/Kg pour un repère au-dessus du haut de la cuisse et inférieur à 0,5W/kg au-dessous du haut de la cuisse.

Aux niveaux des TAS mentionnés ci-dessus, la présence de l'endoprothèse ne devrait pas exposer le patient à des risques thermiques supplémentaires par rapport à des conditions sans implant au cours d'une IRM.

Il est cependant possible que le patient risque de subir des lésions thermiques. L'effet du réchauffement associé à l'IRM pour les endoprothèses qui se chevauchent ou les endoprothèses avec montants brisés n'est pas connu.

La qualité des images IRM risque d'être compromise si la zone d'intérêt se trouve exactement dans la même zone que l'endoprothèse ou si elle est proche de sa position.

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)²⁵.

6. Amélioration du Service Rendu (ASR)

6.1 Comparateurs retenus

Les recommandations en vigueur ne sont pas de nature à modifier le comparateur précédemment retenu c'est-à-dire les endoprothèses nues.

²³ Décret n° 2022-1237 du 16/09/2022 relatif aux conditions d'implantation des équipements matériels lourds d'imagerie et de l'activité de soins de radiologie interventionnelle. Journal officiel du 17/09/2022 [Lien](#)

²⁴ Décret n° 2022-1238 du 16/09/2022 relatif aux conditions de fonctionnement des équipements matériels lourds d'imagerie et de l'activité de soins de radiologie interventionnelle. Journal officiel du 17/09/2022 [Lien](#)

²⁵ 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

6.2 Niveau d'ASR

La Commission s'est prononcée pour une absence d'amélioration du Service Rendu (ASR V) de XIENCE PRIME BTK par rapport aux endoprothèses nues.

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

Aucune nouvelle étude post-inscription spécifique n'est attendue pour le renouvellement d'inscription, ses résultats ayant été fournis et analysés dans cet avis. 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.

8. Durée d'inscription proposée

5 ans

9. Population cible

La population cible est celle des patients ayant une artériopathie oblitérante des membres inférieurs, au stade ischémie critique, imputable à des lésions (≤ 40 mm) artérielles sous poplitées avec un diamètre de vaisseau de référence $\geq 2,25$ mm et $\leq 4,25$ mm, après échec de l'angioplastie par ballonnet.

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 DIAMANT²⁶ 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) ; (Tableau 1)
- 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 2)

²⁶ 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 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 (EEAF002, EEAF004, EEAF006, 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

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

Les divers registres disponibles indiquent qu'entre 30 et 34 % des angioplasties seraient pratiquées sur des lésions sous-poplitées^{27,28,29}.

Au total en 2023, **6947** (20 432 x 0,34) patients distincts avec des lésions **au niveau sous-poplitées et en échec d'angioplastie avec ballonnet** 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).

²⁷ DeRubertis BG, Faries PL, McKinsey JF., Chaer RA et al Shifting Paradigms in the Treatment of Lower Extremity Vascular Disease A Report of 1000 Percutaneous Interventions. Ann Surg 2007;246: 415–424

²⁸ Kudo T, Chandra FA, Ahn SS. The effectiveness of percutaneous transluminal angioplasty for the treatment of critical limb ischemia: a 10-year experience. J Vasc Surg. 2005;41(3):423-35.

²⁹ Kudo T, Chandra FA, Kwun WH, Haas BT, Ahn SS. Changing pattern of surgical revascularization for critical limb ischemia over 12 years: endovascular vs. open bypass surgery. J Vasc Surg. 2006;44(2):304-13.

A titre informatif, le nombre d'endoprothèses périphériques implantées depuis 2019 (données ATIH^{30,31})

Années	2019	2020	2021	2022	2023
XIENCE PRIME BTK	463	510	452	370	468
PROMUS PREMIER BTK	472 à 481	444	506	420	352
PROMUS PREMIER BTK OTW	13 à 22	1 à 10	0	0	0
TOTAL	948 à 966	955 à 964	958	790	820

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 pour le traitement d'une lésion infra poplitée après échec d'une angioplastie à ballonnet est estimée à 6947 environ sur l'année 2023, en augmentation depuis 2021.

³⁰ Dispositifs médicaux implantables par code LPP | Stats ATIH (scansante.fr)

³¹ Afin de préserver l'anonymat des informations diffusées, pour les codes pour lesquels moins de 11 unités ont été prises en charge par année, « 1 à 10 », et non une valeur exacte, a été indiqué. Ainsi, pour les codes concernés, une valeur minimum de 1 et une valeur maximum de 10 ont été ajoutées au total par année, donnant lieu à des fourchettes et non à une valeur exacte dans le tableau ci-dessus.