

**AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MEDICAUX****ACOART LITOS****Ballon périphérique à élution de paclitaxel****Inscription****Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé le 8 avril 2025**

Faisant suite à l'examen du 25 mars 2025, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 8 avril 2025.

Demandeur : BOSTON SCIENTIFIC SAS (France)

Fabricant : Acotec Scientific CO., Ltd. (Chine)

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

L'essentiel

Indications retenues	Artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) avec des lésions infra-poplitées de novo chez les patients présentant une ischémie critique menaçante du membre inférieur (catégorie Rutherford ≥ 4) et une sténose significative d'au moins un vaisseau sous le genou, de diamètre entre 2 et 4 mm et longueur $<$ à 75 cm au total afin d'éviter les effets systémiques du paclitaxel. Si la somme des lésions $>$ 75 cm, une seconde intervention doit être programmée. 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.2018. 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.
Service Attendu (SA)	Suffisant
Comparateur retenu	Ballon nu
Amélioration du Service Attendu (ASA)	ASA de niveau IV
Type d'inscription	Nom de marque sur la LPPR
Durée d'inscription	5 ans

Données analysées

Données non spécifiques :

Actualisation des positions des autorités de santé compétentes sur les dispositifs recouverts de paclitaxel

- Recommandations de la *Food and Drug Administration (FDA)* aux Etats-Unis datant de 2023
- Recommandations de la *Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency (MHRA)* au Royaume-Uni datant de février 2024

Recommandations professionnelles sur l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs

Recommandations de l'*European Society of Cardiology (ESC)* (2024), de l'*American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA)* (2024), de l'*European Journal of vascular medicine (ESVM)* (2019) et de l'*European Society of Cardiology (ESC)* en collaboration avec l'*European Society for Vascular Surgery (ESVS)* (2017).

Etude contrôlée randomisée publiée

ACOART II-BTK de Jia et al ; 2021 (résultats à 1 an) et de Sun G et al 2024 (résultats à 5 ans) avec collecte prospective de données, multicentrique chinoise (11 centres), contrôlée et randomisée, réalisée en ouvert dont l'objectif était comparer la sécurité et l'efficacité de la gamme ACOART (ACOART LITOS et ACOART TULIP) par rapport au ballon nu (PTA) dans le traitement des lésions infra-poplitées sténotiques ou occlusives de novo ou de resténose chez 120 patients ayant une ischémie critique menaçant le membre inférieur (catégorie de Rutherford 4-6).

Etude prospective observationnelle publiée

L'étude de Guo et al ; 2023, multicentrique (10 hôpitaux chinois) avec collecte prospective de données, simple bras, dont l'objectif était d'évaluer l'efficacité et la sécurité de l'angioplastie avec le cathéter de dilatation à ballonnet à élution de paclitaxel de la gamme ACOART à 6 mois pour le traitement des lésions infra-poplitées chez 300 patients consécutifs avec une ischémie critique menaçante du membre inférieur, en situation réelle d'utilisation.

Méta-analyse

La revue systématique et méta-analyse de Barbarawi et al ; 2022 incluant 9 études contrôlées randomisées portant sur 1501 patients suivis jusqu'à 5 ans dont l'objectif était d'évaluer l'efficacité et la sécurité des ballons périphériques à élution de paclitaxel par rapport au ballon nu pour le traitement des ischémies critiques du membre inférieur au niveau des artères infra-poplitées.

Données spécifiques :

L'étude **ACOART BTK** de Liistro et al ; 2020 avec collecte prospective de données, monocentrique, contrôlée randomisée, en simple aveugle ayant pour objectif d'évaluer la supériorité en termes de perte de lumière tardive à 6 mois (Critère de jugement principal) de l'angioplastie avec ACOART LITOS par rapport à l'angioplastie par cathéter à ballonnet nu dans le traitement de lésions infra-poplitées associées à une sténose $\geq 50\%$ ou une occlusion $>40\text{ mm}$ d'au moins 1 vaisseau, avec un flux distal chez 105 patients avec une ischémie critique des membres inférieurs (classe Rutherford ≥ 4) suivis 1 an.

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..
Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	La Commission subordonne le renouvellement d'inscription à la transmission des résultats d'une étude de suivi spécifique qui permettra d'apporter des données sur l'utilisation de ACOART LITOS, dans la pratique réelle en France, issues de l'ensemble des patients implantés ou d'un échantillon représentatif de ces derniers. Cette étude devra notamment renseigner sur les caractéristiques d'état clinique des patients, la description des lésions, les indications de traitement, la procédure, et l'évolution des patients en post-intervention, notamment sur leurs événements indésirables. Les résultats des études en cours devront également être fournis.
Population cible	La population cible ne peut être estimée en raison de l'absence de données épidémiologiques spécifiques aux indications retenues. À titre informatif, le nombre de patients atteints d'artériopathie oblitérante des membres inférieurs avec des lésions infra-poplitées et ayant bénéficié d'un ballon actif périphérique serait d'au maximum 15 400 sur l'année 2023, en augmentation depuis 2021.

Avis 1 définitif

Sommaire

1. Objet de la demande	5
1.1 Qualification de la demande	5
1.2 Modèles et références	5
1.3 Conditionnement	6
1.4 Revendications du demandeur	6
2. Historique du remboursement	7
3. Caractéristiques du produit	7
3.1 Marquage CE	7
3.2 Description	7
3.3 Fonctions assurées	8
3.4 Actes associés	8
4. Service Attendu (SA)	8
4.1 Intérêt du produit	8
4.2 Intérêt de santé publique	28
4.3 Conclusion sur le Service Attendu (SA)	29
5. Éléments conditionnant le Service Attendu (SA)	29
5.1 Spécifications techniques minimales	29
5.2 Modalités de prescription et d'utilisation	30
6. Amélioration du Service Attendu (ASA)	31
6.1 Comparateur retenu	31
6.2 Niveau d'ASA	31
7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	31
8. Durée d'inscription proposée	32
9. Population cible	32
Annexes	34

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 – avril 2025

1. Objet de la demande

1.1 Qualification de la demande

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

1.2 Modèles et références

Les références revendiquées décrites dans le tableau ci-dessous concernent des ballons de diamètres de **2 à 4 mm** et de longueurs de **40 à 300 mm** (sauf pour les diamètres de 4 mm qui vont jusqu'à 200 mm uniquement).

Le ballon est prémonté sur un cathéter de longueur utile **150 cm**, compatible avec un fil- guide de **0,014 pouces (0,36 mm)**.

Les références revendiquées sont détaillées dans le tableau ci-dessous :

Références	Diamètre ballon	Longueur du ballon
LTS20040DG	2,0 mm	40 mm
LTS20060DG	2,0 mm	60 mm
LTS20080DG	2,0 mm	80 mm
LTS20100DG	2,0 mm	100 mm
LTS20120DG	2,0 mm	120 mm
LTS20150DG	2,0 mm	150 mm
LTS20200DG	2,0 mm	200 mm
LTS20250DG	2,0 mm	250 mm
LTS20300DG	2,0 mm	300 mm
LTS25040DG	2,5 mm	40 mm
LTS25060DG	2,5 mm	60 mm
LTS25080DG	2,5 mm	80 mm
LTS25100DG	2,5 mm	100 mm
LTS25120DG	2,5 mm	120 mm
LTS25150DG	2,5 mm	150 mm
LTS25200DG	2,5 mm	200 mm
LTS25250DG	2,5 mm	250 mm
LTS25300DG	2,5 mm	300 mm
LTS30040DG	3,0 mm	40 mm
LTS30060DG	3,0 mm	60 mm
LTS30080DG	3,0 mm	80 mm
LTS30100DG	3,0 mm	100 mm
LTS30120DG	3,0 mm	120 mm

LTS30150DG	3,0 mm	150 mm
LTS30200DG	3,0 mm	200 mm
LTS30250DG	3,0 mm	250 mm
LTS30300DG	3,0 mm	300 mm
LTS35040DG	3,5 mm	40 mm
LTS35060DG	3,5 mm	60 mm
LTS35080DG	3,5 mm	80 mm
LTS35100DG	3,5 mm	100 mm
LTS35120DG	3,5 mm	120 mm
LTS35150DG	3,5 mm	150 mm
LTS35200DG	3,5 mm	200 mm
LTS35250DG	3,5 mm	250 mm
LTS35300DG	3,5 mm	300 mm
LTS40040DG	4,0 mm	40 mm
LTS40060DG	4,0 mm	60 mm
LTS40080DG	4,0 mm	80 mm
LTS40100DG	4,0 mm	100 mm
LTS40120DG	4,0 mm	120 mm
LTS40150DG	4,0 mm	150 mm
LTS40200DG	4,0 mm	200 mm

A noter que, ce ballon existe également pour des longueurs de 20 mm et peut être prémonté sur un cathéter de 90 cm.

1.3 Conditionnement

Unitaire, stérile.

Le cathéter de dilatation périphérique à ballonnet à élution de paclitaxel est conditionné individuellement.

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indication revendiquée

La demande d'inscription concerne l'indication suivante :

« Artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) avec des lésions infra-poplitées de novo ou de resténose chez les patients présentant une ischémie critique menaçante du membre inférieur (catégorie Rutherford ≥ 4) et une sténose significative d'au moins un vaisseau sous le genou ».

1.4.2 Comparateurs revendiqués

Le comparateur revendiqué est le cathéter à ballonnet nu (*Percutaneous transuminal angioplasty* ou PTA).

1.4.3 ASA revendiquée

L'amélioration du service attendu (ASA) revendiquée est de niveau III par rapport au cathéter à ballonnet nu (PTA).

2. Historique du remboursement

Il s'agit de la première demande d'inscription sur la LPPR du ballon périphérique à élution de paclitaxel ACOART LITOS.

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

Classe III, notification par Certiso Ltd (n°2409), Hongrie.

Marquage CE obtenu selon les modalités de la directive 93/42/CE (notification par Certiso Ltd (n°2409), Hongrie) dont l'échéance initiale était le 25 mai 2024.

Marquage CE prorogé selon les dispositions transitoires prévues au règlement (EU) 2017/745 modifié, sous réserve de respecter les conditions de l'article 120.3 quater du règlement (EU) 2017/745.

3.2 Description

ACOART LITOS est un cathéter à ballon périphérique à élution de paclitaxel spécifiquement conçu pour l'angioplastie transluminale percutanée (*Percutaneous transuminal angioplasty* ou PTA) :

- Le ballonnet de dilatation positionné sur le cathéter au niveau de son extrémité distale est recouvert d'une matrice de stéarate de magnésium sans polymère permettant d'assurer le transfert du principe actif, paclitaxel à la dose de 3,0 µg/mm² inséré à la paroi du vaisseau lors de l'inflation du ballon. La majeure partie du médicament est libéré dans les 30 secondes suivant le gonflage.
- Le cathéter est monté sur un guide Over The Wire (OTW) ou système de mise en place co-axial. Il est composé d'un corps à double lumière avec au niveau de son extrémité proximale :
 - un tube est utilisé pour le gonflage et le dégonflage du ballonnet avec un mélange de produit de contraste et de solution saline.
 - un tube constitue l'entrée de la lumière centrale pour le guide de 0,014 pouces (0,36 mm)/ gaine de 4F, permettant de faciliter la progression du cathéter.

A noter : Dans cette gamme, les autres ballons disponibles sont :

- Le ballon ACOART ORCHID pour guide de 0,035 pouces (0,89mm)

- Le ballon ACOART TULIP pour guide de 0,018 pouces (0,46 mm) avec des diamètres de 4 à 12 mm et des longueurs de 30 à 300 mm.

3.3 Fonctions assurées

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

3.4 Actes associés

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 78), les actes associés à la dilatation d'une artère périphérique avec ou sans pose d'endoprothèse sont référencés aux chapitres « *Dilatation intraluminale et pose de prothèse d'artère du membre inférieur* » et « *Désobstruction d'artère du membre inférieur* ».

Code CCAM	Libellés des actes de dilatation sans pose d'endoprothèse
EEAF001	Dilatation intraluminale de plusieurs artères du membre inférieur sans pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée
EEAF003	Dilatation intraluminale d'une artère du membre inférieur sans pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée
EEAF005	Dilatation intraluminale d'une artère du membre inférieur avec dilatation intraluminale de l'artère iliaque commune et/ou de l'artère iliaque externe homolatérale sans pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée
EEPF002	Recanalisation d'une artère du membre inférieur sans pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée

Code CCAM	Libellés des actes de dilatation avec pose d'endoprothèse
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
EEAF004	Dilatation intraluminale d'une artère du membre inférieur 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 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 Données non spécifiques

Les données fournies par le demandeur sont les suivantes :

Actualisation des positions des autorités de santé compétentes sur les dispositifs recouverts de paclitaxel

- Recommandations de la *Food and Drug Administration (FDA)* aux Etats-Unis datant de 2023¹.
- Recommandations du *Federal institute for drugs and medical devices ou Bundesinstitut für Arzneimittel und medizinprodukte (BfArM)* en Allemagne datant de novembre 2024². Cette recommandation n'est pas retenue car elle est fournie uniquement en allemand.
- Recommandations de la *Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency (MHRA)* au Royaume-Uni datant de février 2024³.

Recommandations professionnelles

Les recommandations de l'*European Society for Vascular Surgery (ESVS)* (2024)⁴ sur la prise en charge des maladies artérielles périphériques asymptomatiques des membres inférieurs et la claudication intermittente. Ces recommandations ne sont pas retenues au motif qu'elles concernent uniquement les patients au stade de claudication intermittente.

- **Par ailleurs**, ont été identifiées les recommandations de l'*European Society of Cardiology (ESC)* (2024)⁵, de l'*American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA)* (2024)⁶ de l'*European Journal of vascular medicine (ESVM)* (2019)⁷ spécifiques des lésions infra-poplitées et celles de l'*European Society of Cardiology (ESC) en collaboration avec l'European Society for Vascular Surgery (ESVS)* (2017)⁸.

1 étude contrôlée randomisée publiée

¹ [Food and Drug Administration \(FDA\). UPDATE: Paclitaxel-Coated Devices to Treat Peripheral Arterial Disease Unlikely to Increase Risk of Mortality - Letter to Health Care Providers. July 11th 2023.](#)

² [BfArM - Startseite - Empfehlung für die Verwendung von Paclitaxel-beschichteten Stents \(DES\) und Ballons \(DCB\) in der Behandlung der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit \(pAVK\)](#)

³ [Medicines and Healthcare products Regulatory Agency \(MHRA\). Paclitaxel coated devices \(PCD\) used in the treatment of peripheral arterial disease: update to previous MHRA guidance on use. February 5th 2024.](#)

⁴ 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.

⁵ Mazzolai L, Teixido-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.

⁶ 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/VES 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.

⁷ Frank U, Nikol S, Belch J, Boc V, Brodmann M, Carpentier PH, Chraim A, Canning C, Dimakakos E, Gottsäter A, Heiss C, Mazzolai L, Madaric J, Olinic DM, Pécsvárad Z, Poredoš P, Quéré I, Roztocil K, Stanek A, Vasic D, Visonà A, Wautrecht JC, Bulvas M, Colgan MP, Dorigo W, Houston G, Kahan T, Lawall H, Lindstedt I, Mahe G, Martini R, Pernod G, Przywara S, Righini M, Schlager O, Terlecki P. ESVM Guideline on peripheral arterial disease. *Vasa.* 2019 Sep;48(Suppl 102):1-79. doi: 10.1024/0301-1526/a000834. PMID: 31789115.

⁸ Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL, Björck M, Brodmann M, Cohnert T et al ; ESC Scientific Document Group. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J.* 2018 Mar 1;39(9):763-816. doi: 10.1093/eurheartj/ehx095. PMID: 28886620.

- L'étude ACOART II-BTK de Jia et al ; 2021⁹ (résultats à 1 an) et de Sun G et al 2024¹⁰ (résultats à 5 ans) avec collecte prospective de données, multicentrique chinoise (11 centres), contrôlée et randomisée, réalisée en ouvert dont l'objectif était comparer la sécurité et l'efficacité de la gamme ACOART (ACOART LITOS et ACOART TULIP) par rapport au ballon nu (PTA) dans le traitement des lésions infra-poplitées sténotiques ou occlusives de novo ou de resténose chez 120 patients ayant une ischémie critique menaçant le membre inférieur (catégorie de Rutherford 4-6).

2 études prospectives observationnelles publiées

- L'étude de Guo et al ; 2023¹¹, multicentrique (10 hôpitaux chinois) avec collecte prospective de données, simple bras, dont l'objectif était d'évaluer l'efficacité et la sécurité de l'angioplastie avec le cathéter de dilatation à ballonnet à élution de paclitaxel de la gamme ACOART¹² à 6 mois pour le traitement des lésions infra-poplitées chez 300 patients consécutifs avec une ischémie critique menaçante du membre inférieur, en situation réelle d'utilisation.

A noter que ces données sont issues d'un registre PRIME WIFI datant de 2020 dont l'objectif est de valider les valeurs de la classification Wifi (*Wound, Ischemia, and foot Infection*) dans le pronostic d'une AOMI traitée par une méthode endovasculaire. NCT04710420

- L'analyse en sous-groupe issu du même registre PRIME WIFI de Guo et al ; 2024¹³ chez 203 patients avec un pied diabétique traités par angioplastie par ballonnet à élution de paclitaxel de la gamme ACOART et suivis à 6 mois n'est pas retenue au motif qu'il s'agit d'un sous-groupe de patients non prévu au protocole et que cette population de patients n'est pas spécifiquement en lien avec l'indication revendiquée.

1 Méta-analyse

La revue systématique et méta-analyse de Barbarawi et al ; 2022¹⁴ incluant 9 études contrôlées randomisées portant sur 1501 patients suivis jusqu'à 5 ans dont l'objectif était d'évaluer l'efficacité et la sécurité des ballons périphériques à élution de paclitaxel par rapport au ballon nu pour le traitement des ischémies critiques du membre inférieur au niveau des artères infra-poplitées.

Les données retenues sont décrites ci-dessous :

➔ Actualisation des positions des autorités de santé compétentes sur les dispositifs recouverts de paclitaxel

À la suite de la publication de la méta-analyse de Katsanos et al ; 2018¹⁵ sur les dispositifs enrobés de paclitaxel dans des lésions fémoro-poplitées, des recommandations avaient été émises par les Autorités de Santé restreignant notamment leur utilisation « aux patients présentant un risque

⁹ Jia X, Zhuang B, Wang F, Gu Y, Zhang J, Lu X, et al. Drug-Coated Balloon Angioplasty Compared With Uncoated Balloons in the Treatment of Infrapopliteal Artery Lesions (AcoArt II-BTK). *J Endovasc Ther.* 2021 Apr;28(2):215-221. doi: 10.1177/1526602820969681. Epub 2020 Oct 29. PMID: 33118432.

¹⁰ Sun G, Liu J, Jia X, Xiong J, Ma X, Zhang H, et al. Long-term Outcomes of the AcoArt II-BTK Trial: Drug-Coated Balloon Angioplasty Compared With Uncoated Balloons for the Treatment of Infrapopliteal Artery Lesions. *J Endovasc Ther.* 2024;

¹¹ Guo et al. Drug-Coated Balloon Angioplasty of Infrapopliteal Lesions in Chronic Limb-Threatening Ischemia: Six-month Outcomes of PRIME-WIFI. *Journal of endovascular therapy*, 2023.

¹² AcoArt Litos (0.014") ou AcoArt Tulip DCB (0.018"). Ces deux dispositifs AcoArt sont des cathéters de dilatation périphériques enrobés de paclitaxel ; seule la taille diffère entre les deux dispositifs. Le diamètre du ballon est compris entre 2 et 4 mm pour Litos et entre 4 et 12 mm pour Tulip.

¹³ Guo J ; Ye M ; Zhang W ; Wu Z ; Feng Z ; Fang X ; Li Qiang et al. Early outcomes of drug-coated balloon angioplasty of infrapopliteal lesions in diabetic foot. *Vascular Investigation and Therapy*, 2024.

¹⁴ Barbarawi M, Qazi AH, Lee J, Barbarawi O, Al-Abdoh A, Mhanna M, et al. Meta-Analysis Comparing Drug-Coated Balloons and Percutaneous Transluminal Angioplasty for Infrapopliteal Artery Disease. *Am J Cardiol [Internet]*. 2022;183:115–21.

¹⁵ Katsanos K, Spiliopoulos S, Kitrou P, Krokidis M, Karnabatidis D. Risk of Death Following Application of Paclitaxel-Coated Balloons and Stents in the Femoropopliteal Artery of the Leg: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Am Heart Assoc.* 2018 Dec 18;7(24):e011245

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 ».

FDA (2023)

La FDA a publié, le 11 juillet 2023, une lettre à destination des professionnels de santé où elle a actualisé sa position sur les dispositifs recouverts de paclitaxel. Les données analysées sont les suivantes :

- 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-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)

La MHRA a mis à jour sa précédente directive (DSI/2022/003)¹⁶ sur l'utilisation des dispositifs recouverts de paclitaxel dans le traitement des maladies artérielles périphériques (ischémie critique des membres inférieurs et de claudication intermittente).

Sur la base d'une nouvelle évaluation de la littérature publiée avec des données à long terme (Parikh et al ; 2023)¹⁷ concernant les lésions fémoro-poplitées. 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.

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.

Ainsi, lorsqu'il est indiqué, les dispositifs enrobés de paclitaxel peuvent être considérés comme une option thérapeutique chez les patients souffrant d'ischémie critique des membres ou de claudication intermittente.

➔ **Recommandations professionnelles sur la prise en charge des maladies artérielles périphériques asymptomatiques des membres inférieurs et de l'ischémie critique.**

ESC (2024)

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.

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.

¹⁶ [Medicines and Healthcare products Regulatory Agency \(MHRA\). 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.](#)

¹⁷ Parikh SA, Schneider PA, Mullin CM, Rogers T, Gray WA. Mortality in randomised controlled trials using paclitaxel-coated devices for femoropopliteal interventional procedures: an updated patient-level meta-analysis. *Lancet* 2023; 402: 1848–56.

Concernant le traitement interventionnel de l'ischémie critique, l'ESC indique que le traitement endovasculaire des lésions infra-poplitées courtes est le traitement de premier choix.

Les recommandations pour les patients au stade d'ischémie critique avec des lésions infra-inguinales (le niveau infra-poplitée n'est pas spécifiquement mentionné mais il est inclus dans les lésions infra-inguinales) 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)

Les recommandations pour les patients au stade ischémie critique avec des lésions infra-poplitées, sont les suivantes :

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

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

ESC&ESVS (2017)

Ces recommandations concernant le diagnostic et le traitement des pathologies artérielles périphériques. Pour la prise en charge de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs au stade claudication intermittente et ischémie critique chronique, les conclusions de ces recommandations sont que :

	Classe / Niveau de preuve
Un traitement endovasculaire est recommandé en première intention pour les lésions courtes (< 25 cm);	classe I, niveau C
Un traitement par ballon à élution de principe actif peut être envisagé pour des lésions courtes (< 25 cm) ainsi que la mise en place d'une endoprothèse à élution de principe actif	classe IIb, niveau B

Au total, les autorités de santé (FDA et MHRA) et sociétés savantes analysées s'accordent pour lever les restrictions sur les ballons et endoprothèses recouverts de paclitaxel dans l'artériopathie des membres inférieurs.

Les recommandations professionnelles européennes chez les patients avec une AOMI au stade ischémie critique, les techniques sont les suivantes :

Technique endovasculaire :

- **ESC&ESVM 2017** : indique qu'un ballon à élution de principe actif peut être envisagé pour des lésions courtes (≤ 25 cm) [classe IIb, niveau B]
- **ESVM 2019** : indique que, le traitement endovasculaire est recommandé en 1ère intention pour des lésions infra-poplitées [classe I niveau B].
- **ESC 2024** : indique que, le traitement endovasculaire peut être envisagé en 1ère intention, en particulier chez les patients présentant un risque chirurgical accru ou des veines autologues inadéquates. [classe IIb - niveau B].

Technique chirurgicale :

- **ESC 2024 / ACC 2024** : indique qu'il est recommandé d'utiliser une veine autologue si disponible comme technique pour le pontage infra-inguinal [I/B] et [I/A].

Une évaluation individuelle du risque par une équipe vasculaire multidisciplinaire : est recommandée par l'ESC 2024/AHA 2024 pour décider du choix de la stratégie de revascularisation optimale.

→ Etude contrôlée randomisée

ACOART II-BTK de Jia et al ; 2021⁹ (résultats à 1 an) et de Sun G et al 2024¹⁰ (résultats à 5 ans) - N° Clinical trial.gov NCT02137577

Il s'agit d'une étude avec collecte prospective de données, multicentrique chinoise (11 centres), contrôlée et randomisée, réalisée en ouvert dont l'objectif était de comparer la sécurité et l'efficacité de la gamme ACOART (ACOART LITOS et ACOART TULIP)¹⁸ par rapport à l'angioplastie transluminale percutanée (Percutaneous transluminal angioplasty ou PTA) dans le traitement des lésions infra-poplitées sténotique ou occlusive de novo ou de resténose chez 120 patients avec une ischémie critique menaçant le membre inférieur (catégorie de Rutherford 4-6) suivis jusqu'à 5 ans.

Les principaux critères d'inclusion sont :

- Lésions simples ou séquentielles de novo ou de resténose,
- Sténose de diamètre > 70 % dans les artères infra-poplitées,
- Classification de Rutherford comprise entre 4 et 6,
- 2 artères différentes maximum à traiter au niveau du même membre.

La réussite du franchissement de la lésion par le guide était nécessaire pour l'inclusion du patient dans l'étude.

En critère de non-inclusion : patients nécessitant une intervention sur les 2 membres et resténose intra stent.

Gamme ACOART mise à disposition avec longueurs de 20 à 300 mm et diamètres de 2 à 4 mm.

Les critères de jugement principaux étaient :

- **Efficacité : perméabilité primaire à 6 mois**, définie par l'absence d'occlusion de la lésion cible à l'angiographie, ou la nécessité de revasculariser la lésion cible, et aucune amputation majeure du membre cible.

¹⁸ AcoArt Litos (0.014") ou AcoArt Tulip DCB (0.018") en plus de la taille du guide, les diamètres et longueurs diffèrent : diamètre du ballon de ACOART LITOS est compris entre 2 et 4 mm et ces longueurs entre 20 et 300 mm et pour ACOART TULIP : diamètre entre 4 et 12 mm et longueurs entre 30 et 300 mm.

- **Sécurité : événements indésirables graves** (major adverse event - MAE) à 30 jours après l'intervention, définis comme un critère composite de la mortalité toutes causes, de revascularisation de la lésion cible et d'amputation majeure du membre cible.

Les critères d'évaluation secondaires étaient le succès du dispositif et de la technique, la nécessité d'une revascularisation de la lésion cible motivée cliniquement (CD-TLR), et les événements indésirables graves dans les 12 et jusqu'à 60 mois post intervention.

Un traitement antiplaquettaire était recommandé au moins un mois après la procédure (100 mg d'aspirine et 75 mg de clopidogrel).

Aucune hypothèse statistique n'est formulée dans cette étude et aucun calcul du nombre de sujets nécessaire n'a été réalisé.

Les examens angiographiques étaient adjudiqués par un laboratoire en Allemagne.

– Résultats

Entre mai 2014 et juin 2018, 120 patients (131 lésions) ont été randomisés en 2 bras :

- 61 patients (65 lésions) dans le bras (ACOART) ;
- 59 patients (66 lésions) dans le bras angioplastie transluminale percutanée (PTA).

A 12 mois, le suivi est de 58/61 (95,1%) dans le bras ACOART et de 54/59 (91,5%) dans le bras PTA.

A 5 ans, le suivi est de 45/61 (73,8%) dans le bras ACOART (3 perdus de vue et 13 décès) et de 34/59 (57,6%) dans le bras PTA (3 perdus de vue¹⁹ et 23 décès).

Les caractéristiques démographiques et cliniques des patients sont décrites dans le tableau ci-dessous : patients en catégorie de Rutherford 4 à 6 (majoritairement en catégorie 4-5 avec 1 patient catégorie 3 le groupe ACOART).

Caractéristiques patients	ACOART n=61	PTA n=59	p
Âge ; ans	70,7±7,4	70,8±9,0	NS
Hommes	36/61 (59%)	36/59 (61%)	NS
Maladie coronaire	22/61 (36%)	20/59 (34%)	NS
Hypertension artérielle	50/61 (82%)	44/59 (75%)	NS
Hyperlipidémie	25/61 (41%)	16/59 (27%)	NS
Diabète	45/61 (74%)	42/59 (71%)	NS
Tabagisme	16/61 (26%)	16/59 (27%)	NS
Consommation alcool	10/61 (16%)	6/59 (10%)	NS
Catégorie de Rutherford	NS		
– 3	– 1/61 (2%)	– 0/59 (0,0%)	–
– 4	– 27/61 (44%)	– 24/59 (41%)	–
– 5	– 24/61 (39%)	– 28/59 (47%)	–
– 6	– 9/61 (15%)	– 7/59 (12%)	–
Indice tibio-brachial (IPS)	0,56±0,27	0,51±0,31	NS

Les caractéristiques de lésions sont décrites dans le tableau ci-dessous. Aucune information n'est fournie sur le caractère de novo ou de resténose des lésions traitées et longueurs de lésions de 170 ± 100mm dans le bras ACOART et de 180 ± 80 mm dans le bras PTA.

¹⁹ 1 patient perdu de vue à 12 mois a pu être contacté et était bien vivant aux visites suivantes

Caractéristiques lésions (L) /vaisseaux	ACOART n=61/L=65	PTA n=59/L=66	p
Occlusion totale chronique	48/64 (75,0%)	54/65 (83,1%)	NS
Vaisseaux cibles			NS
– Tronc tibio-fibulaire (TA)	– 1/65 (1,5%)	– 1/66 (1,5%)	–
– Tronc tibio-fibulaire +artère tibiale-postérieure (TA+PTA)	– 10/65 (15,4%)	– 4/66 (6,1%)	–
– Tronc tibio-fibulaire et artère fibulaire (TA+PA)	– 5/65 (7,7%)	– 9/66 (13,8%)	–
– Artère tibiale-antérieure (ATA)	– 31/65 (47,7%)	– 33/66 (50,0%)	–
– Artère tibiale-postérieure (PTA)	– 14/65 (21,5%)	– 12/66 (18,2%)	–
– Artère fibulaire (PA)	– 4/65 (6,2%)	– 7/66 (10,6%)	–
Niveau de calcification			NS
– 0 (aucune)	– 9/65 (13,8%)	– 12/66 (18,2)	–
– 1 (unilatéral <5 cm)	– 17/65 (26,1%)	– 16/66 (24,2)	–
– 2 (unilatéral >5 cm)	– 0/65 (0,0%)	– 0/66 (0,0%)	–
– 3 (bilatéral <5 cm)	– 22/65 (33,8%)	– 23/66 (34,8%)	–
– 4 (bilatéral >5 cm)	– 8/65 (12,3%)	– 4/66 (6,1%)	–
– Inconnu	– 9/65 (13,8%)	– 11/66 (16,7%)	–
Longueur de la lésion cible ; mm	169,95±86,35	179,93±80,16	NS
Diamètre du vaisseau de référence ; mm	2,50±0,37	2,43±0,33	NS
Diamètre minimal de la lumière pré procédure ; mm	0,14±0,30	0,07±0,21	NS
Diamètre minimal de la lumière post procédure ; mm	1,46±0,41	1,39±0,40	NS
Diamètre de sténose en %	95	97	NS

L : lésions

Les caractéristiques de procédures sont décrites dans le tableau ci-dessous. On observe une différence sur le nombre de dispositifs implantés par lésion avec 2,2 dans le groupe ACOART et 1,2 dans le groupe PTA et le temps d'inflation de l'ordre de 168 secondes dans le groupe ACOART et de 153 secondes dans le groupe PTA.

Caractéristiques de procédure	ACOART n=61/L=65	PTA n=59/L=66	p
Diamètre de pré-dilatation ; mm	2,50 ± 0,36	2,43 ± 0,38	NS
Nombre de dispositif par lésion	2,2	1,2	<0,0001
Temps d'inflation ; seconde ²⁰	168,19 ± 30,77	153,40 ± 39,95	0,0002
Diamètre du ballon ; mm	2,72 ± 0,25	2,64 ± 0,25	NS
Diamètre minimum de lumière ; mm	1,46 ± 0,41	1,39 ± 0,40	NS
Diamètre de sténose ; %	41	42	NS
Bailout stenting	0	1/66 (1,5%)	NS
TVA pre ; mm2	133,70 ± 118,31	138,19 ± 99,57	NS
TVA post ; mm2	391,68 ± 204,75	398,08 ± 179,32	NS
Succès technique	100%	100%	NS
Succès du dispositif	100%	100%	NS

L : lésions

²⁰ L'unité du temps d'inflation dans la publication est indiquée en mm

Les taux de succès du dispositif et de la technique²¹ étaient de 100 % dans les 2 groupes avec 1 stent de secours nécessaire dans le bras ballon nu et aucun dans le bras ACOART.

– Critères de jugements d'efficacité à 6 mois, 12 mois et 5 ans

Critères d'efficacité (CJP) (cohorte angiographique 71% des lésions analysées) à 6 mois	ACOART n=61/L=65	PTA n=59/L=66	p
Perméabilité primaire	36/48 (75,0%)	13/46 (28,3%)	<0,001

Critères d'efficacité (CJS (Cohorte angiographique)) à 6 mois	ACOART n=61/L=65	PTA n=59/L=66	p
Perte de lumière tardive ; mm	0,43±0,62	0,99±0,55	< 0,001
Occlusion*	10	26	NR
CD-TLR**	3	12	NR
Amputation majeure	1	1	NR

* : calculé par patient (pour des patients avec plus de 1 lésion, si une lésion était occluse durant les 6 mois de suivi, le patient était inclus dans le groupe occlusion)

** : calculé par patient (pour des patients avec plus de 1 lésion, si une lésion était revascularisée durant les 6 mois de suivi, le patient était inclus dans le groupe CD-TLR)

A 5 ans, sur les critères ci-dessus, aucun résultat chiffré n'est fourni, il est juste indiqué que les avantages de l'angioplastie avec ACOART ont persisté à 3 ans mais ont diminué à 5 ans.

Critères d'efficacité (CJS) à 12 mois	ACOART n=61	PTA n=59	p
Cicatrisation complète du pied	26/31 (83,9%)	24/32 (75,0%)	NS
Délai de cicatrisation (jours)	103,35±86,21	141,29±111,87	NS

A 5 ans, en termes de cicatrisation de plaies, il est indiqué qu'il n'y avait pas de différences dans les 2 groupes

– Critères de jugements de sécurité à 30 jours et 12 mois, et 5 ans

Critères de sécurité (CJP)	ACOART n=61	PTA n=59	p
EIG à 30 jours	0 (0%)	1 (1,6%)	NS

Critères de sécurité (CJS)****	ACOART n=61	PTA n=59	p
EIG à 12 mois	7/59 (11,9%)	16/56 (28,6%)	0,03
– Décès*	– 1/59 (1,7%)	– 2/56 (3,6%)	– NS
– Amputation majeure**	– 1/59 (1,7%)	– 1/56 (1,8%)	– NS
– CD-TLR***	– 5/59 (8,5%)	– 13/56 (23,2%)	– 0,03

²¹ Succès du dispositif : défini comme l'atteinte de la lésion cible par le cathéter à ballonnet, la dilatation sans fuite et retrait avec succès, et Succès technique : défini comme un accès vasculaire réussi, le succès du dispositif et l'achèvement de la procédure endovasculaire avec ≤ 50 % de sténose résiduelle de la lésion traitée,

EIG à 5 ans	20/58 (34,5%)	32/57 (56,1%)	0,013
– Décès*	– 13 (22,4%)	– 23 (44,2% ²²)	– 0,039
– Amputation majeure	– 3 (5,2%)	– 1(1,8%)	– 0,133
– CD-TLR	– 9/58 (15,5%)	– 16/57 (28,1%)	– 0,058

A noter que les décès, amputation majeure et CD-TLR sont comptés en événement et les EIG en patient

*** Causes des décès dans les 12 mois** : dans le groupe ACOART, décès d'une pneumonie et dans le groupe PTA, décès de complications cardiaques.

Causes des décès dans les 5 ans	ACOART (n=58)	PTA (n=57)	P value	Lié à l'ischémie critique du membre
Cancer	0	5 (8,77%)	0,00	Non
Cardiaque	5 (8,62%)	11 (19,3%)	0,001	Non
Neurologique	4 (6,90%)	3 (5,26%)	0,468	Non
Pneumonie	1 (1,72%)	1 (1,75%)	0,980	Non
Inconnue	3 (5,17%)	3 (5,26%)	0,956	Non

*** Amputations majeures de l'extrémité de la jambe cible dans les 6 mois; les 2 patients étaient de catégorie Rutherford 6 à l'inclusion. Au-delà de 6 mois, aucune autre information n'est fournie sur les amputations.

***CD-TLR : calculé par patient (pour des patients avec > 1 lésion, si une lésion était revascularisée dans les 6 mois de suivi, le patient était inclus dans le groupe CD-TLR)

****Résultats intermédiaires à 24,36 et 48 mois non rapportés ici car cohérents avec ceux à 12 mois et 5 ans.

Dans les sous-groupes, prévus a priori, selon les caractéristiques d'hypertension, d'hyperlipidémie, de longueur de lésions > 178 mm, absence de calcifications sévères et sans intervention de flux (intervention sur le flux arrivant à l'artère ou « inflow intervention »), les estimations de survie sans CD-TLR étaient en faveur de ACOART par rapport au PTA.

Commentaires : dans cette étude multicentrique chinoise contrôlée randomisée en ouvert, à l'inclusion, 120 patients (131 lésions) étaient en catégorie de Rutherford 4 - 6 avec des lésions infra-poplitées de longueur moyenne de 170 ± 100 mm dans le bras ACOART et de 180 ± 80 mm dans le bras PTA.

Le critère de jugement principal d'efficacité, la perméabilité primaire à 6 mois, est de 75 % dans le bras ACOART et de 28% dans le bras ballon nu (p< 0,001) chez 71% (94/131) patients. A 5 ans, la perméabilité n'est pas rapportée.

Le critère secondaire angiographique, la perte de lumière tardive est de 0,43 ± 0,62 mm dans le bras ACOART et de 0,99 ± 0,55 mm dans le bras contrôle (p< 0,001).

A 30 jours, sur le CJP de sécurité, aucun d'EIG n'est rapporté dans le bras ACOART et 1 dans le bras ballon nu. A 1 et 5 ans, ce taux par patient est respectivement de 11,9 % et 34,5% pour ACOART et 28,6% et 56,1% pour le ballon nu. A 1 comme à 5 ans, le nombre de décès et de revascularisation cliniquement indiquée est inférieur dans le bras ACOART par rapport au bras ballon nu.

La principale limite de cette étude est qu'elle ne repose sur aucune hypothèse ni calcul du nombre de sujets limitant l'interprétation des résultats. De plus, les données angiographiques du critère de jugement principal sont analysées sur moins de 80% des patients et les données de cicatrisation sur la moitié de l'effectif. A 5 ans, on note 3 patients perdus de vue ; par ailleurs, les données de perméabilité ne sont pas rapportées. Enfin, le type de lésion n'est pas renseigné (de novo ou de resténose).

La firme indique que « le diamètre moyen du ballon utilisé dans le groupe ACOART étant de 2,72 ± 0,25 mm, de ce fait, il est estimé que la majorité des dispositifs utilisés était ACOART LITOS car son diamètre est compris entre 2 et 4 mm. »¹⁸

²² Ce chiffre est de 40,4% dans le texte de la publication (safety outcomes)

→ Etude observationnelle

Étude de Guo et al (2023)¹¹

Il s'agit d'une étude multicentrique (10 hôpitaux chinois) avec collecte prospective de données, simple bras, dont l'objectif était d'évaluer l'efficacité et la sécurité du ballon actif ACOART (sans autre précision) à 6 mois pour le traitement des lésions infra-poplitées chez 300 patients consécutifs, en situation réelle d'utilisation, avec une ischémie critique menaçante du membre inférieur.

A noter que ces données sont issues d'un registre PRIME WIFI de 2020 (numéro clinical.gov NCT04710420) dont l'objectif était de valider les valeurs du classification Wifi (Wound, Ischemia, and foot Infection) dans le pronostic d'une AOMI avec un traitement endovasculaire.

Critères d'inclusion :

- Ischémie critique des membres inférieurs (classe Rutherford ≥ 4),
- Au moins une sténose de l'artère infra-poplitée supérieure à 70% avec ou sans lésions de flux arrivant à l'artère,
- Au moins une lésion infra-poplitée recevant un traitement par ACOART,
- Suivi d'au moins 6 mois après l'angioplastie par ACOART.

De plus,

- Si les deux membres d'un patient étaient traités par ACOART, les deux membres étaient inclus l'étude ; sinon, seul le membre ipsilatéral traité par ACOART était inclus.
- Si l'angioplastie par ACOART était à l'origine de la réintervention, seules les données relatives à cette dernière étaient incluses.

Aucun critère de non-inclusion n'a été formellement appliqué.

Le critère de jugement principal portait sur l'absence d'événement indésirable grave (MAE) à 6 mois, critère composite incluant l'amputation majeure, décès toute cause et la réintervention au niveau du membre cible cliniquement motivée (CD-TLR).

Les critères de jugement secondaires portaient sur l'absence de chaque composant du critère principal, la survie sans amputation, l'amélioration clinique primaire persistante définie par une diminution d'au moins 1 catégorie de la classification de Rutherford sans réintervention, le score de qualité de vie (QOL) basé sur le questionnaire Vascular Quality of Life (VascuQoL)²³ dont la description n'est pas renseignée dans la publication.

Les comparaisons de sous-groupes ont été réalisées avec le test du log-rank. L'analyse de régression des risques proportionnels de Cox a été utilisée pour déterminer les facteurs de risque indépendants d'événements indésirables majeurs dans les 6 mois.

Aucune information n'est fournie sur les ballons de la gamme ACOART mis à disposition dans cette étude ni sur leurs longueurs et leurs diamètres. Il est indiqué que d'autres ballons actifs ont été utilisés pour traiter les artères poplitées P3 et qu'en cas de vasospasme des vasodilatateurs ont également été utilisés. Aucune information n'est fournie non plus sur les traitements antiagrégants plaquettaires.

– Résultats

²³ VascuQoL est un questionnaire spécifique à l'AOMI comprenant 25 items, visant à mesurer la qualité de vie liée à la santé (HRQL) chez les patients atteints de claudication intermittente (CI) et d'ischémie critique (IC). L'instrument se compose de cinq domaines : la douleur (4 items), les symptômes (4 items), les activités (8 items), les aspects sociaux (2 items) et les aspects émotionnels (7 items). Chaque item a sept options de réponse, avec des scores allant de 1 à 7. Un score total est la somme des scores des 25 items divisée par 25. Les scores des domaines sont calculés comme la somme de tous les items du domaine divisée par le nombre d'items de ce domaine. Ainsi, le score total et les scores des domaines varient de 1 (pire HRQL) à 7 (meilleure HRQL).

Entre décembre 2020 et janvier 2023, 300 patients (312 membres) ayant été traités avec ACOART et ayant eu un suivi ≥ 6 mois ont été sélectionnés à partir de l'étude PRIME-WIFI. Tous les patients étaient en catégorie de Rutherford 4 à 6 avec une majorité en classe 5 (environ 73%).

Un total de 409 lésions infra-poplitées dont 54% étaient des lésions isolées²⁴ et dont les longueurs moyennes étaient de 250 ± 120 mm, avec environ 95 % de lésion de « de novo » et 4% de resténose.

Sur les 362 angioplasties réalisées, 93,4 % (338) étaient des angioplasties par ACOART seul, 11 ont nécessité un stent, et 7 un stent de secours.

Les caractéristiques de patients, de lésions et de procédures sont décrites dans les 3 tableaux suivants :

Caractéristiques des patients	ACOART N=300/ Membres=312
Âge, ans	72 $\pm$ 10
Femme	99 (33%)
IMC	23 $\pm$ 4
VascuQoI scores*	2 $\pm$ 1
Hypertension	219 (73%)
Diabète	233 (78%)
Hyperlipidémie	88 (30%)
Antécédent de tabagisme	75 (25%)
Maladie coronarienne	71 (24%)
Fibrillation auriculaire	16 (5%)
Insuffisance rénale chronique	56 (19%)
Antécédent d'infarctus cérébral	70 (23%)
Maladie pulmonaire obstructive chronique	8 (2,7%)
Revascularisation précédente du membre cible	61 (20%)
– Endovasculaire :	– 61 (20%)
– Pontage	– 0
IPS (Index tibio-brachial)	0,5 $\pm$ 0,4
Catégorie de Rutherford**	
– 4	– 50/312 (16%)
– 5	– 229/312 (73%)
– 6	– 33/312 (11%)
Stade Wifi :	
– 1 (risque d'amputation majeure très faible)	– 51 (16%)
– 2 (risque d'amputation majeure faible)	– 64 (21%)
– 3 (risque d'amputation majeure moyen)	– 99 (32%)
– 4 (risque d'amputation majeure élevé)	– 61 (20%)

* : ce score n'est pas défini dans la publication

Caractéristiques des lésions infra-poplitées	ACOART N=300/Membre=312/L=409
Score de flux distal infra-poplitée	11 $\pm$ 4

²⁴ Lésions infra poplitée isolée : correspond à 1 seule lésion sur l'artère de la jambe ou une AOMI avec uniquement des artères infra-poplitée abimées, c'est-à-dire non associées à des lésions des artères fémorales

Score de flux distal (écoulement) au niveau du pied	2 ± 0,8
Lésions cibles infra-poplitées traitées par ACOART	409
Localisation des lésions	
– Artère poplitée P3	– 63 (15%)
– Artère tibiale antérieure	– 149 (36%)
– Artère tibiale postérieure	– 90 (22%)
– Artère péronière	– 60 (15%)
– Tronc tibio-péronier	– 47 (11%)
Type de lésion	
– Lésion de novo	– 388 (95%)
– Resténose intrastent	– 3 (1%)
– Lésion de resténose	– 18 (4%)
Calcification	
– Aucune/légère	– 272 (67%)
– Modérée/sévère	– 137 (33%)
Longueur de la lésion traitée (cm)	24 ± 12
Membres avec occlusion chronique totale	303 (97%)

Caractéristiques procédurales	ACOART N=300/Membres=312
– Nombre de DCB utilisé par membre	– 1 ± 0,5
– Diamètre du DCB (mm)	– 3 ± 0,6
DCB angioplastie seule	338 (93%)
DCB angioplastie + stenting	11 (3%)
Stenting de secours (Bail out)	7 (2%)
Athérectomie + DCB angioplastie	13 (4%)
Prédilatation	361 (99,7%)
Diamètre maximal du ballonnet de prédilatation (mm)	2,9 ± 0,5
Intervention concomitante en amont	143 (46%)
– Artère aorto-iliaque	– 11 (4%)
– Artère fémorale	– 122 (39%)
– Artère poplitée (P1/P2)	– 99 (32%)
– Artère en amont traitée par DCB	– 113 (36%)
– Stenting dans l'artère en amont	– 50 (16%)
Intervention concomitante sous-tibiale (cheville)	69 (22%)

En termes de suivi, sur les 300 patients inclus, 255 patients avaient un suivi à 6 mois et 45 étaient perdus de vue soit 15% des patients. Pour les 237 patients ayant complété ce suivi, le temps de suivi médian était de 11,77 mois [6,77 - 12,73].

– Critères de jugements de sécurité per procédure (≤ 7 jours) et à 6 mois

Critère de sécurité	ACOART Membres=312
En per procédure (durée ≤ 7 jours)	
Toutes les complications	11 (4%)

Décès	3 (1%)
Accidents cardio vasculaire et cérébraux vasculaire	3 (1%)
Amputation non planifiée d'un orteil	1 (0,3%)
Amputation majeure	1 (0,3%)
Pseudo anévrisme	1 (0,3%)
Saignements	2 (0,6%)
Embolie distale pendant la procédure	0
À 6 mois - estimations de Kaplan-Meier délai jusqu'à la survenue de l'évènement	
Événements indésirables majeurs	38 (14%)
Décès toutes causes	18 (7%)
Amputation majeure	10 (4%)
Réintervention cliniquement justifiée au niveau du membre cible	13 (5%)

Critères de sécurité dans le sous-groupe de lésions infra-poplitées isolée (non prévu au protocole a priori) soit environ 221 patients :

- Absence de MAE 89% [IC 95% Non renseigné]
- Absence d'amputation 92% [IC 95% Non renseigné]
- Absence d'amputation majeure 98% [IC 95% Non renseigné]
- Absence de décès toute cause 93% [IC 95% Non renseigné]
- Absence de CD-TLR 97% [IC 95% Non renseigné]

– Critères de jugements d'efficacité à 6 mois

Critère d'efficacité	ACOART N=300/Membres=312
Amélioration clinique primaire persistante des membres	163/195 (83,59 %)
Scores VascuQol (N = 189)	4,90±1,39*

Valeurs en n/N (%) et moyenne ±écart type

**Post-procédure comparé à pré-procédure, p<0,001, avec une différence de 2,575 [IC95%2,364–2,787]

Plaie	Inclusion (n=312)	6 mois (n=189)	Infection de pied	Inclusion (n=312)	6 mois (n=189)
Grade 3	9 (2,9%)	0	Grade 3	8 (2,6%)	0
Grade 2	68 (21,8%)	6 (3,2%)	Grade 2	56 (17,9%)	3 (1,6%)
Grade 1	180 (57,6%)	22 (11,6%)	Grade 1	151 (48,4%)	19 (10,05%)
Grade 0	161 (85,1%)	55 (17,6 %)	Grade 0	97 (31,1 %)	167 (88,4 %)

Les facteurs de risque en lien avec les événements indésirables majeurs dans les 6 mois identifiés par analyse multivariée de Cox sont : insuffisance rénale chronique : HR 2,16 [IC95% 1,04 - 4,5] ; BPCO HR 4,34 [IC95% 1,25 - 15,05] ; grade Rutherford élevé HR 2,04 [IC95% 1,02 - 4,11] ; Score *runoff* ou d'écoulement infra-poplitée HR 1,23 [IC95% 1,0 - 1,26].

Commentaires : Dans cette étude avec collecte prospective, multicentrique chinoise simple bras, un total de 300 patients (409 lésions et 312 membres) en catégorie de Rutherford 4-6 avec des lésions infra-poplitées principalement de novo (95 %), de longueur moyenne de 245 ± 12 mm, a été traité avec ACOART.

Le nombre d'événements indésirables est de 11 (3,5%) en per procédure et de 38 (13,65%) à 6 mois avec 18 (6,52%) décès, 10 (3,57%) amputation majeure et 13 (4,92 %) réintervention cliniquement justifiée au niveau du membre cible.

En termes d'efficacité à 6 mois, le taux d'amélioration clinique persistante est d'environ 84% mais il n'est mesuré que sur 65% des patients et les autres critères ne sont évalués également que sur une partie des patients.

En plus du caractère non comparatif de cette étude, il s'agit de résultats à court terme (6 mois) avec un taux de perdus de vue de patients de 15%.

→ Méta-analyse sur le ballon périphérique à élution de paclitaxel dans les lésions infra-poplitées

La revue systématique et méta-analyse de Barbarawi et al ; 2022 incluant 9 études contrôlées randomisées portant sur 1501 patients avec un suivi d'au moins 6 mois dont l'objectif était d'évaluer l'efficacité et la sécurité des ballons périphériques à élution de paclitaxel par rapport au ballon nu pour le traitement des ischémies critiques (catégorie de Rutherford ≥ 4), du membre inférieur au niveau des artères infra-poplitées.

– Résultats

Sur les 9 études publiées entre 2013 et 2021 avec un risque de biais faible, incluant au total, 872 patients dans le groupe ballon actif et 629 patients dans le groupe ballon nu, la durée de suivi était comprise entre 6 et 60 mois. A noter que l'étude ACOART LITOS (Liistro et al 2020) décrite au paragraphe 4.1.1.2 était incluse dans cette méta-analyse.

Les résultats sur les critères de jugement principaux et secondaires sont :

Critère de jugement principaux	RR [IC95%]	p	I2
Resténose	0,53 [0,37-0,76]	0,0005	70 %
Décès toutes cause	1,11 [0,73-1,69]	NS	36 %
Critère de jugement secondaire			
CD-TLR*	0,54 [0,35-0,84]	0,006	68 %
Amputation majeure	1,32 [0,85-2,08]	NS	0 %

* : CD-TLR : revascularisation de la lésion cible cliniquement déterminé

Le funnel plot identifiant les biais de publication rapporte une asymétrie pour les décès toutes causes mais pas pour les resténoses.

Commentaires : Cette méta-analyse bien menée (méthodologie de recherche PRISMA, 4 bases de données consultées, 2 relecteurs indépendants et une vérification par un 3ème auteur), à partir de 9 études contrôlées randomisées, rapporte, une incidence de resténose et revascularisation de la lésion cible réduite par rapport au bras ballon nu mais associé à une hétérogénéité forte et une incidence de décès toutes cause et d'amputation majeure plus élevé dans le bras ballon actif par rapport au ballon nu mais avec un intervalle de confiance large et une hétérogénéité modérée pour les décès.

4.1.1.2 Données spécifiques

Les éléments de preuve spécifiques à ACOART LITOS s'appuient sur :

Étude : ACOART BTK, Liistro et al ; 2020²⁵ (Numéro d'enregistrement Clinical.gov NCT02563535)

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

Il s'agit d'une étude prospective, monocentrique, contrôlée randomisée en simple aveugle de supériorité ayant pour objectif de comparer l'efficacité de ACOART LITOS par rapport au ballonnet nu dans le traitement des artères infra-poplitées en termes de perte de lumière tardive chez 105 patients avec une ischémie critique (classification de Rutherford ≥ 4) suivis un an.

Les principaux critères d'inclusion :

- Ischémie critique des membres inférieurs (catégorie Rutherford ≥ 4),
- Sténose significative ≥ 50 % ou occlusion > 40 mm par estimation visuelle,
- Avec au moins un vaisseau infra-poplité avec présence de flux distal.

Le critère de jugement principal (CJP) était la **perte de lumière tardive (Last Lumen Loss ou LLL) à 6 mois** définie par la différence entre le diamètre de lumière au moment de la procédure et à 6 mois minimum.

Sur la base d'une hypothèse de supériorité sur le CJP angiographique, au total 102 patients étaient attendus. A noter que la valeur prise comme référence n'était pas justifiée.

Le ballon ACOART LITOS disponible inclut les longueurs de 20 à 300 mm et les diamètres de 2 à 4 mm.

– Résultats

Entre janvier 2016 et janvier 2019, parmi les 137 patients consécutifs sélectionnés, 105 avec, au moins, un vaisseau infra-poplité ont été inclus dans l'étude (129 lésions) :

- 52 patients (63 lésions) dans le groupe ACOART LITOS ;
- 53 patients (66 lésions) dans le groupe ballon nu ou (Plain old balloon angioplasty or POBA).

Le suivi à 12 mois était disponible pour tous les patients inclus avec une durée moyenne de suivi de 12,4 mois (11,9-12,7).

Les caractéristiques cliniques, étaient comparables dans les 2 groupes et tous étaient au stade ≥ 4 de la classification de Rutherford, majoritairement en classe 5 (≥ 80 % dans les 2 bras).

En termes de caractéristiques de lésions, les lésions incluses étaient complexes avec un diamètre de sténose d'environ 91%, un taux d'occlusion d'environ 65% et au moins 60% de calcifications sévères. 15% des lésions cibles étaient de resténose (8% dans les bras ACOART LITOS et 12% dans le bras POBA) avec une longueur 170 ± 110 mm dans le bras ACOART LITOS et de 190 ± 110 mm dans le bras POBA.

Le taux de succès technique était de 98% (51/52) dans le groupe ACOART LITOS et de 100% (53/53) dans le groupe POBA. Le taux de stent de secours n'est pas renseigné.

– Critère de jugement principal d'efficacité à 6 mois (angiographique)

CJP (95% des lésions analysées)	ACOART L=58	LITOS	POBA L=62	p
LLL à 6 mois (mm)	0,51 $\pm$ 0,60		1,31 $\pm$ 0,72	<0,0001

²⁵ Liistro F, Angioli P, Ventoruzzo G, Ducci K, Reccia MR, Ricci L, et al. Randomized Controlled Trial of Acotec Drug-Eluting Balloon Versus Plain Balloon for Below-the-Knee Angioplasty. JACC Cardiovasc Interv. 2020 Oct 12;13(19):2277-2286. doi: 10.1016/j.jcin.2020.06.045. Epub 2020 Sep 16. PMID: 32950416.

– Critères de jugement secondaires de sécurité à 12 mois

CJS cliniques de sécurité à 12 mois	ACOART n=52/L=62	LITOS	POBA n=53/L=66	p
EIG (Major adverse event ou MAE)	14/52 (27%)		33/53 (62%)	<0,001
Décès*	4 (7,7%)		7 (13,2%)	NS
Amputation majeure	0		0	NA
Infarctus du myocarde aigu	6/52 (11,5%)		5/53 (9,4%)	NS
CD-TLR (lésions)	6/62 (10 %)		27/66 (41 %)	<0,001
AVC	1/52 (1,9%)		1/53 (1,9%)	NS

Abréviations : L : lésions ; n : nombre de patient ; NR (Non renseigné)

*Cause de décès : 2 cardiaques, 1 sepsis et 1 tumeur dans le bras ACOART et 4 cardiaques, 1 sepsis, 1 tumeur et 1 autre dans le bras ACOART.

– Critères de jugement secondaires cliniques et /ou d'efficacité à 12 mois

CJS cliniques à 12 mois	ACOART n=52/L=62	LITOS	POBA n=53/L=66	p
Récidive ischémie critique*	9/52 (17%)		28/53 (53%)	<0,001
Absence de CD-TLR	56/62 (90%)		39/66 (59%)	<0,001
Cicatrisation complète	42/47 (89,4%)		35/47 (74,5%)	0,05
Durée de cicatrisation	5,2 ± 2,7		7,7 ± 3,9	0,005

*6 patients (3 dans chaque bras), n'avait pas de resténose de la lésion cible mais avait une nouvelle sténose de l'artère fémoro poplitée qui a été traitée.

Tous les critères de jugement angiographiques rapportaient de meilleurs résultats dans le bras ACOART LITOS par rapport au bras POBA avec un taux de resténose de la lésion cible (>50%) de 37,9% (n=22) dans le groupe ACOART LITOS et de 87,1% (n=54) dans le groupe POBA.

Commentaires : cette étude monocentrique (Italie) contrôlée randomisée en simple aveugle concerne 105 patients (129 lésions) au stade ischémie critique (catégorie 4-6 de la classification de Rutherford) pour lesquels 15% des lésions cibles étaient des resténoses (8% dans les bras ACOART LITOS et 12% dans le bras POBA), de longueur de 170 ± 110 mm dans le bras ACOART LITOS et de 190 ± 110 mm dans le bras POBA.

Sur le critère de jugement principal angiographique (LLL) à 6 mois, elle démontre la supériorité du bras ACOART LITOS (0,51mm ± 0,60) par rapport au bras POBA (1,31mm ± 0,72) avec p statistiquement significatif (<0,0001).

Les critères secondaires de sécurité à 1 an, non hiérarchisés, étaient en faveur du bras ACOART LITOS (7,7%) par rapport au bras ballon nu (13,2%), notamment pour les décès et la revascularisation de la lésion cible, sans aucune amputation majeure dans les 2 bras.

Les principales limites de cette étude sont son caractère monocentrique, et son critère de jugement principal angiographique (analysé sur 95% des lésions) ainsi qu'une valeur de LLL dans le groupe POBA plus élevée que celle prise comme référence dans le calcul du nombre de sujet initialement.

4.1.1.3 Événements indésirables

Événements indésirables des essais cliniques

Les événements indésirables, relevant du critère de jugement des études, sont détaillés dans le paragraphe relatif aux données cliniques (cf. supra) et au résumé tabulé.

Matérovigilance

Dans le monde, en Europe entre 2020 et 2024, aucun événement indésirable n'a été rapporté.

Recommandations de l'ANSM publiées le 13/05/2019 mises à jour le 16/03/2021²⁶ 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.

4.1.1.4 Etudes en cours

AcoArt Litos PCB Below-the-knee Global Trial (NCT06330493)

L'objectif de cette étude multicentrique internationale (Etats unis, Autriche, Belgique) randomisée, contrôlée en simple aveugle est d'évaluer si l'efficacité de ACOART LITOS est supérieure et si la sécurité de ACOART LITOS n'est pas inférieure à celle du dispositif de contrôle (PTA) pour le traitement des lésions occlusives des artères infra-poplitées (chez les patients présentant une ischémie critique menaçante du membre inférieur (CLTI) (Rutherford 4-5). Cette étude vient de démarrer ; les résultats sont attendus pour 2030.

AcoArt BTK RENEW : A Post Market Clinical Study (NCT04885985)

L'objectif de cette étude chinoise prospective, multicentrique, monobras est de recueillir des données complémentaires sur la sécurité et la performance de ACOART LITOS et TULIP dans le traitement des lésions infra-poplitées. La fin de l'étude est estimée pour 2027.

²⁶ 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>

Acotec DCB Post Market Clinical Follow-up (FLOWER) (NCT04393389)

L'objectif de cette étude prospective, multicentrique en Allemagne est d'évaluer prospectivement les données de sécurité et d'efficacité des cathéters à ballonnet enrobés de paclitaxel AcoArt marqués CE, en vie réelle, chez des patients atteints de pathologies artérielles symptomatiques, traités par une revascularisation endovasculaire des membres inférieurs, conformément à la pratique standard de l'établissement. Le protocole prévoit l'inclusion de 3000 patients. La fin de l'étude est estimée en 2027.

4.1.1.5 Données manquantes

Les données sur l'utilisation de ACOART LITOS dans la pratique réelle en France restent manquantes. Des données de vie réelle issues de l'ensemble des patients implantés, ou d'un échantillon représentatif de ces derniers, sont donc attendues par la Commission. Les données à fournir devront porter sur les caractéristiques suivantes : état clinique des patients, description des lésions, indications de traitement, procédure, évolution des patients en post-intervention, notamment sur les événements indésirables.

4.1.1.6 Bilan des données

Bien que les agences de santé (FDA et MHRA) et sociétés savantes s'accordent pour lever les restrictions sur les ballons et endoprothèses recouverts de paclitaxel, l'ANSM maintient ses recommandations visant à limiter l'utilisation de ces dispositifs médicaux, en l'absence d'un consensus européen.

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 resté-nose 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 associé à la prise de décision.

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 peut être recommandé en première intention pour des lésions infra-poplitées.

Deux études contrôlées randomisées et une étude simple bras en situation de vie réelle ont été analysées sur des patients Rutherford 4-6, avec des lésions infra-poplitées principalement de novo. Dans les 2 études contrôlées, les lésions étaient complexes, de longueur moyenne 17 ± 10 cm et dans l'étude simple bras, la longueur était de 25 ± 10 cm.

Les 2 ECR rapportent des résultats d'efficacité à court terme (6 mois) sur des critères angiographiques (LLL et perméabilité primaire) dont une démontre la supériorité de ACOART LITOS par rapport au ballon nu en termes de perte de lumière tardive. Concernant la sécurité, les événements indésirables graves sont notamment en faveur de la gamme ACOART à 1 an comme à 5 ans notamment pour les revascularisations des lésions cliniquement indiquées et les décès toute cause.

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 Rutherford⁸) a pour objectif de sauver le membre, favoriser la cicatrisation et contrôler la douleur.^{27,28,29}

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 :

- 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 l'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 technique⁵.

- **La revascularisation chirurgicale** par pontage avec la veine grande saphène est recommandée au stade ischémie critique^{30,5}
- **Le traitement endovasculaire** peut être envisagé, en première intention, chez les patients présentant un risque chirurgical élevé ou une veine grande saphène inadéquate⁵
- Pour des lésions infra-poplitées, le traitement endovasculaire est recommandé en première intention⁷.
- Pour les lésions courtes (< 25 cm) : l'utilisation d'un ballon à élution de principe actif⁴ peut également être envisagée.

Au vu des données, la Commission estime que le ballon périphérique à élution de paclitaxel a une place dans la stratégie thérapeutique liée à ischémie critique des membres inférieurs dans la prise en charge de l'AOMI.

Conclusion sur l'intérêt du produit

Au vu des données disponibles, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique au ballon périphérique à élution de paclitaxel.

²⁷ 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. [\[Lien\]](#)

²⁸ 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. [\[Lien\]](#)

²⁹ Guide – affection de longue durée_ Artériopathie oblitérante des membres inférieurs, HAS, mars 2007

³⁰ 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.

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 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)³¹.

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.

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 ans^{32,33}.

La prévalence de l'AOMI augmente avec l'âge, celle-ci est de plus de 12% chez l'homme de plus de 85 ans avec un ratio homme/femme aux alentours de 2³⁴.

Au stade claudication intermittente, sa prévalence est de 3% chez les patients âgés entre 40 et 60 ans et de 6% chez les patients âgés de plus de 60 ans³².

En 2022 en France sur la base de données du SNDS, on compte presque 70 000 patients hospitalisés pour AOMI.³⁴

Près des 2/3 de la population atteinte d'AOMI présentent 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 notamment³².

³¹ Fiche de prescription d'activité physique. Artériopathie oblitérante des membres inférieurs. HAS. 13/07/2022

³² Aboyans V. Epidemiology of lower extremity disease presse médicale 2018; 47, 1: 38-36

³³ 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.

³⁴ Cohen A, Aboyans V, Iung B. An update on epidemiology of cardiovascular risk factors and diseases in France. Arch Cardiovasc Dis. 2024 Dec;117(12):655-657. doi: 10.1016/j.acvd.2024.12.002. PMID: 39681405

D'après la conférence de consensus TASC II³³ 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

ACOART LITOS répond à un besoin partiellement couvert par les ballons nus. Néanmoins l'utilisation de ballon nu dans les angioplasties des lésions infra poplitées expose à un risque de resténose à long terme

Conclusion sur l'intérêt de santé publique

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

4.3 Conclusion sur le Service Attendu (SA)

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

La Commission recommande une inscription sous nom de marque et retient les indications suivantes :

Artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) avec des lésions infra-poplitées de novo chez les patients présentant une ischémie critique menaçante du membre inférieur (catégorie Rutherford ≥ 4) et une sténose significative d'au moins un vaisseau sous le genou, de diamètre entre 2 et 4 mm et longueur < 75 cm au total afin d'éviter les effets systémiques du paclitaxel. Si la somme des lésions > 75 cm, une seconde intervention doit être programmée.

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.2018. 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

L'encadrement et les modalités d'utilisation sont les suivantes :

- La durée recommandée pour le gonflage est comprise entre 30 secondes et 1 minute.
- L'utilisation d'un ballonnet ACOART LITOS nécessite une prédilatation de la lésion par un ballonnet nu, en cas d'occlusion totale ou de lésions sub-occlusives.
- Un même site précédemment dilaté avec ACOART LITOS ne doit pas être dilaté avec plusieurs dispositifs ACOART LITOS. Si le vaisseau nécessite une post-dilatation après l'utilisation d'un ballonnet ACOART LITOS, l'angioplastie doit être réalisée avec un ballonnet de dilatation standard sans revêtement médicamenteux.
- L'utilisation de plusieurs dispositifs ACOART LITOS chez le même patient est possible en cas de lésions longues ou multiples. Chaque segment doit être traité au moins une fois avec un ballonnet neuf et essayer de minimiser le chevauchement des segments traités. Cependant, l'utilisation **d'un ballonnet ACOART LITOS est limitée à 2 au cours d'une même intervention**.
- Ne pas implanter de stent à élution médicamenteuse dans le segment de vaisseau ayant été traité avec un ballonnet ACOART LITOS. L'utilisation de stents métalliques nus est possible.
- L'utilisation du ballonnet ACOART LITOS est réservée à des opérateurs ayant l'expérience des techniques d'angioplastie artérielle percutanée avec ou sans stent, et justifiant d'une formation spécifique à l'utilisation des ballonnets à élution de principe actif.

Le site de l'établissement de santé où est réalisé l'acte d'angioplastie avec ballon périphérique à élution de paclitaxel :

- 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 2022³⁵ relatif aux conditions d'implantation des activités de soins de chirurgie, de chirurgie cardiaque et de neurochirurgie,
- Décret n° 2022-1766 du 29 décembre 2022³⁶ 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

³⁵ 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 [\[Lien\]](#)

³⁶ 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 [\[Lien\]](#)

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 2022³⁷ 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 2022³⁸ relatif aux conditions de fonctionnement des équipements matériels lourds d'imagerie et de l'activité de soins de radiologie interventionnelle

6. Amélioration du Service Attendu (ASA)

6.1 Comparateur retenu

2 études contrôlées randomisées ont été analysées, dont une spécifique à ACOART LITOS. Ces études ont pour comparateur le ballon nu.

Eu égard aux comparateurs, de ces 2 études et aux comparateurs retenus pour les autres ballons à élution du paclitaxel réservés aux lésions fémoro-poplitées, le comparateur retenu est le ballon nu.

6.2 Niveau d'ASA

Les données cliniques fournies rapportent une efficacité supérieure de ACOART LITOS par rapport au ballon nu et des données de sécurité également meilleures, jusqu'à 5 ans de suivi. Néanmoins, le critère de jugement principal n'est pas clinique et a été évalué à court terme.

La Commission s'est prononcée pour une amélioration mineure du Service attendu (ASA IV) de ACOART LITOS par rapport au ballon nu

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

La Commission subordonne le renouvellement d'inscription à la transmission des résultats d'une étude de suivi spécifique qui permettra d'apporter des données sur l'utilisation de ACOART LITOS dans la pratique réelle en France issues de l'ensemble des patients implantés, ou d'un échantillon représentatif de ces derniers.

Cette étude devra notamment renseigner sur les caractéristiques d'état clinique des patients, la description des lésions, les indications de traitement, la procédure, et l'évolution des patients en post-intervention, notamment sur leurs événements indésirables.

Les résultats des études en cours décrites au paragraphe 4.1.1.4 devront être fournis.

³⁷ 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 [\[Lien\]](#)

³⁸ 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 [\[Lien\]](#)

8. Durée d'inscription proposée

5 ans.

9. Population cible

La population cible est celle des patients ayant une artériopathie oblitérante des membres inférieurs imputable à des lésions infra-poplitées de novo chez les patients présentant une ischémie critique menaçante du membre inférieur (catégorie Rutherford ≥ 4) et une sténose significative d'au moins un vaisseau sous le genou, de diamètre entre 2 et 4 mm et longueur $<$ à 75 cm au total afin d'éviter les effets systémiques du paclitaxel.

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)³⁹ ont été exploitées pour estimer le nombre de patients traités pour l'AOMI. Les séjours incluant un acte de revascularisation/recanalisation figurant dans le tableau suivant ont été sélectionnés. L'indication de l'acte EEAF006 étant l'échec ou l'insuffisance d'une dilatation, si l'échec de l'angioplastie survient au cours de la même année, ces patients ont donc déjà été traités par une première angioplastie. Cet acte n'a donc pas été pris en compte dans le calcul de la population cible.

Code	Libellé de l'acte associé	2019	2020	2021	2022	2023
Sans pose d'endoprothèse						
EEAF001	Dilatation intraluminale de plusieurs artères du membre inférieur sans pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée	7788	7485	8527	8819	9059
EEAF003	Dilatation intraluminale d'une artère du membre inférieur sans pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée	9759	8580	9127	9464	9388
EEAF005	Dilatation intraluminale d'une artère du membre inférieur avec dilatation intraluminale de l'artère iliaque commune et/ou de l'artère iliaque externe homolatérale sans pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée	1136	1119	1247	1405	1566
EEPF002	Recanalisation d'une artère du membre inférieur sans pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée	5211	4625	5094	5266	5822
Avec pose d'endoprothèse						
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	3867	3718	4238	4513	4980

³⁹ MCO Actes CCAM par établissement (Open CCAM) | Stats ATIH (scansante.fr)

EEAF004	Dilatation intraluminale d'une artère du membre inférieur avec pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée Indication : ischémie critique ; en deuxième intention, en alternative à la chirurgie qui est le traitement de référence	10230	8782	9123	9007	8877
EEPF001	Recanalisation d'une artère du membre inférieur avec pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée Indication : en deuxième intention comme alternative à la chirurgie, qui est le traitement de référence de l'obstruction de l'artère fémorale profonde ; oblitération courte inférieure à 10 cm de l'artère fémorale superficielle ; ischémie critique de la jambe	4758	4280	5182	5157	5661
TOTAL		42 749	38 589	42 738	43 631	45 353

À noter que les totaux ci-dessus prennent en compte le nombre de procédures réalisées au cours d'un séjour à l'hôpital par an, sachant que plusieurs procédures peuvent être réalisées au cours d'un même séjour pour un même patient.

Les divers registres disponibles indiquent qu'entre 30 et 34 % des angioplasties seraient pratiquées sur des lésions sous-poplitées^{40,41,42}. Au total, le nombre patients ayant bénéficié d'une dilatation ou d'une recanalisation d'une lésion infra-poplitée est estimé à 15 420 au maximum en 2023.

La population cible ne peut être estimée en raison de l'absence de données épidémiologiques spécifiques aux indications retenues. À titre informatif, le nombre de patients atteints d'artériopathie oblitérante des membres inférieurs avec des lésions infra-poplitées et ayant bénéficié d'un ballon actif périphérique serait d'au maximum 15 400 sur l'année 2023, en augmentation depuis 2021.

⁴⁰ 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

⁴¹ 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.

⁴² 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.

Annexes

Annexe 1. Données cliniques

Référence	Étude ACOART BTK Liistro, F., Angioli, P., Ventoruzzo, G., Ducci, K., Reccia, M. R., Ricci, et al. Randomized Controlled Trial of Acotec Drug-Eluting Balloon Versus Plain Balloon for Below-the-Knee Angioplasty. JACC. Cardiovascular interventions, 13(19), 2277–2286. https://doi.org/10.1016/j.jcin.2020.06.045 Numéro d'enregistrement Clinical.gov NCT02563535)
Type de l'étude	Collecte prospective de données, contrôlée randomisée, en simple aveugle
Date et durée de l'étude	19 janvier 2016 au 16 janvier 2019.
Objectif de l'étude	Evaluer la supériorité du cathéter de dilatation périphérique à ballonnet à élution de paclitaxel ACOART LITOS par rapport à l'angioplastie par cathéter à ballonnet nu (Plain old balloon angioplasty ou POBA), chez les patients atteints de lésions infra-poplitée avec une ischémie critique des membres inférieurs.

Méthode

Critères de sélection	Principaux critères d'inclusion : — Ischémie critique des membres inférieurs (catégorie Rutherford ≥ 4), — Sténose significative $\geq 50\%$ ou occlusion > 40 mm par estimation visuelle, localisée au niveau des artères infra-poplitées avec un écoulement distal (runoff), défini comme la reconstitution de l'artère occluse ou avec sténose au niveau de la maléole ou au-dessus, avec remplissage direct distal par l'artère dorsale du pied (kawarada classification types 1, 2A, and 2B). Principaux critères de non-inclusion — Absence d'artère dorsale du pied (kawarada classification types 3), — Patient nécessitant une dilatation de l'arcade pour rétablir la perméabilité, — Résultats angiographiques optimaux après angioplastie par ballon, définis comme preuve angiographique par estimation visuelle de la perméabilité du vaisseau cible sans sténose résiduelle $>50\%$, dissection de flux limitant, et preuve à l'écho doppler de la perméabilité du vaisseau sans flux pulsatile, biphasique ou triphasique, et sans accélération significative du flux dans segment traité (ratio du pic de vélocité $>2,4$) — Contre-indication avec un traitement antiplaquettaire combiné, — Allergie connue au nickel ou au paclitaxel, — Nécessité d'une amputation majeure au moment de l'inclusion, — Échec de la recanalisation des artères situées au-dessus du genou.
Cadre et lieu de l'étude	1 centre investigateur en Italie (clinique du pied)
Produits étudiés	— Cathéter à ballonnet à élution de paclitaxel ACOART LITOS (Boston Scientific) ou groupe ACOART LITOS. Ballons disponibles en longueur de 20 à 300mm et de diamètre de 2 à 4mm. Le temps d'inflation était de 2 min au moins. Un stent actif (DES) était implanté en cas d'échec pour des résultats insuffisants — Cathéter à ballonnet pour angioplastie nu (Plain old balloon angioplasty) ou groupe POBA. En cas de randomisation pour une PTA, la procédure s'arrêtait avec l'angiographie finale. En cas de randomisation par ACOART LITOS, un ballon LITOS de la même taille que le dernier ballon seul était utilisé. — Autres traitements Lésions du flux arrivant à l'artère (inflow) traitées pendant la même session et avant le traitement des lésions infra-poplitée (BTK treatment). Patients avec une ischémie bilatérale : revascularisation du membre controlatéral était réalisée dans une autre session.

	Bithérapie anti plaquettaire post-intervention : aspirine 100mg + clopidogrel 75mg/jour pendant 3 mois au moins, suivi par une monothérapie avec un des 2 traitements dans les 2 groupes.
Critère de jugement principal	Perte tardive de lumière (LLL) à 6 mois défini comme la différence entre le diamètre luminal minimal (MLD) post-procédural et à 6 mois par angiographie.
Critère(s) de jugement secondaire(s)	Critères angiographiques - Resténose occlusive à 6 mois - Absence de revascularisation de la lésion cible cliniquement motivée à 12 mois. Analyse post hoc : TVAL % : ou perte de l'aire du vaisseau transverse. Evènements indésirables majeurs à 12 mois, incluant : décès toutes causes, amputation majeure, infarctus aigu du myocarde, revascularisation du vaisseau cliniquement indiqué (CDTLR) et l'accident vasculaire cérébral. Perméabilité du vaisseau cible par EVUS : les paramètres EVUS utilisés étaient la présence de flux, dans la lésion cible et l'absence de sténose, avec un ratio de pic de vélocité >2,4 dans le segment artériel traité. Succès techniques : restauration du flux direct dans le vaisseau cible avec un <i>runoff</i> ou écoulement jusqu'au pied et une sténose résiduelle < 50% par estimation visuelle. Succès procédural : succès technique sans complications majeures pendant l'hospitalisation tels que décès, amputations majeures, infarctus du myocarde, AVC, insuffisance rénale aiguë nécessitant une hémodialyse et des saignements majeurs ≥3 selon la définition de la « bleeding academic research consortium classification » ou BARC. Complications mineures : néphropathies induites par le produit de contraste sans nécessité d'hémodialyse, saignements de catégorie BARC 1 et 2. Ces critères n'étaient pas hiérarchisés.
Taille de l'échantillon	Sur la base des hypothèses suivantes : - LLL à 6 mois pour le groupe POBA : $1 \pm 0,7$ mm. - LLL à 6 mois pour le groupe ACOART LITOS : 0,5 mm. - Puissance de 80 % et erreur alpha de 0,05. Estimation de 102 lésions nécessaires, soit 51 pour chacun des groupes. En considérant, une moyenne de 1,1 lésion par patient et un taux de perdus de vue de 10 %, un minimum de 102 patients jugés nécessaires.
Méthode de randomisation	Randomisation selon un ratio (1 :1) réalisée après une dilatation au ballon unique ou séquentielle pour obtenir des résultats angiographiques optimaux. Chiffres aléatoires générés par ordinateur à partir de 2 blocs parallèles de 10. L'unité de randomisation était la lésions cible et non pas le patient. En cas de lésions multiples au niveau du même membre, toutes les lésions incluses suivaient le groupe de randomisation de la première lésion traitée. Etude en simple aveugle (patient)
Méthode d'analyse des résultats	- Type d'analyse (Intention de traiter/ITT ou per protocole/PP non précisé) mais au vu des données analysés à 1 an, il s'agirait de l'ITT. - Valeurs rapportées en chiffres et pourcentages ou en moyenne $\pm$ écart type. - Tests réalisés : - Test exact de Fisher : pour la comparaison des variables nominatives - Test t de Student : pour la comparaison des variables continues - Analyse de variance : pour la comparaison des critères LLL - Test de log-rank et estimations de Kaplan à 6 mois de l'occlusion vasculaire, et absence de revascularisation de la lésion cible, mortalité. - Une différence est considérée comme significative si $p < 0,05$. - Analyse post hoc (voir CJS) - Adjudication des critères angiographiques par un comité indépendant (Black forest corelab, bad Krozingen, Germany).

Résultats

Nombre de sujets analysés	Sélection : 137 patients avec une ischémie critique et une indication d'évaluation pour angiographie. 32 sorties d'étude : 13 pour absence d'angiographie à l'inclusion, 3 absences de consentement, 7 faible espérance de vie, 7 résultats suboptimaux et 2 amputations majeures planifiées. Randomisation (1 :1) : 105 patients avec une angioplastie optimale (109 membres avec 129 lésions) avec une angioplastie optimale : 52 patients dans le groupe ACOART LITOS (54 membres et 63 lésions) 53 patients dans le groupe POBA (55 membres et 66 lésions) A 6 mois, angiographie répétée pour 120/129 lésions : 58 lésions dans le groupe ACOART LITOS (1 retrait de consentement ; 2 décès et 2 refus de répétition de l'angiographie) 62 lésions dans le groupe POBA (2 décès, 1 refus d'angiographie) A 12 mois, pour le calcul de la revascularisation : 62 lésions prises en compte dans le groupe ACOART LITOS 66 lésions prises en compte dans le groupe POBA				
Durée du suivi	Suivi à la sortie de l'hôpital, 2 à 3 semaines après la procédure, à 3, à 6 et à 12 mois + voir ci-dessus.				
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	Les caractéristiques démographiques, cliniques avec les comorbidités et les antécédents et de procédures sont comparables dans les 2 groupes sauf pour le temps de gonflement				
	Caractéristiques démographiques et cliniques	ACOART LITOS n=52	POBA n=53	p	
	Âge moyen (ans)	75,4 ± 8,6	74,80 ± 8,8	NS	
	Homme	39 (75%)	41 (77%)	NS	
	IMC (kg/m²)	23,38 ± 3,46	23,31 ± 3,49	NS	
	Diabète	52 (100%)	49 (93%)	NS	
	Tabagisme	24 (46%)	28 (53%)	NS	
	Hypertension artérielle	41 (81%)	46 (87%)	NS	
	Dyslipidémie	27 (52%)	33 (62%)	NS	
	Insuffisance rénale (cr >1,2 mg/dl)	21 (40%)	24 (45%)	NS	
	Créatinine (mg/dl)	1,46 ± 1,54	1,31 ± 1,09	NS	
	Maladie coronarienne	17 (33%)	19 (36%)	NS	
	Infarctus de myocarde antérieur	9 (17%)	11 (21%)	NS	
	Revascularisation fémoro-poplitée antérieure	8 (15%)	9 (17%)	NS	
	Revascularisation tibiale antérieure	9 (17%)	8 (15%)	NS	
	Nombre de membres	54	55	NS	
	Catégorie de Rutherford				NS
	– 4	– 4 (7,2%)	– 4 (7,2%)	–	
	– 5	– 45 (83,5%)	– 47 (85,5%)	–	
	– 6	– 5 (9,3%)	– 4 (7,3%)	–	
	IPS de l'inclusion	0,38±0,21	0,37±0,23	NS	
	Traitement de l'influx (Inflow treatment)	15 (28%)	11 (20%)	NS	
	Abréviations : IPS : index de pression à la cheville ou ABI, cr : créatinine				

Caractéristiques angiographiques et de procédure	ACOART LITOS n=52	POBA n=53	p
Vaisseau cible			NS
– Artère tibiale-antérieure	– 40 (64,5%)	– 44 (66,7%)	–
– Artère tibiale-postérieure	– 9 (14,5%)	– 9 (13,6%)	–
– Artère fibulaire	– 3 (4,8%)	– 5 (7,6%)	–
– Tronc tibio-fibulaire	– 4 (6,5%)	– 4 (6,1%)	–
– Tronc tibio-fibulaire / artère fibulaire	– 3 (4,8%)	– 2 (3,0%)	–
– Tronc tibio-fibulaire / artère fibulaire / artère tibiale-postérieure	– 3 (4,8%)	– 2 (3,0%)	–
Lésion de resténose	5 (8%)	8 (12%)	NS
Lésion d'occlusion	42 (68%)	44 (67%)	NS
Calcification			
– 3	– 16 (25,8)	– 16 (24,2)	– NS
– 4	– 22 (35,5)	– 28 (42,4)	– NS
Longueur des lésions	168 ± 109	187 ± 113	NS
RVD pré procédural; mm	2,68 ± 0,43	2,74±0,19	NS
MLD pré procédural ; mm	0,23 ± 0,38	0,24 ± 0,41	NS
DS (%) à l'inclusion	91,5 ±13,9	90,9 ± 14,9	NS
Diamètre du ballon ; mm	2,94 ± 0,31	2,91 ± 0,29	NS
Pression d'inflation ; atm	14,21 ± 1,96	14,24 ± 2,28	NS
Temps d'inflation ; s	274,75 ± 71,25	152,23 ± 61,35	<0,001
MLD post-procedural ; mm	2,04 ± 0,53	1,88 ± 0,33	0,03
DS (%) post-procedural	23,37 ± 17,28	30,01 ± 17,3	0,03
Longueur du traitement ; mm	208,7 ± 105	225,4 ± 101,4	NS
TVA pre procédure ; mm²	180,81 ± 57,8	162,9 ± 164,11	NS
TVA post procédure ; mm²	491,55 ± 308,49	525,44 ± 330,34	NS
Dissection	32 (51)	35 (53)	NS
– D grade	– 13 (21)	– 11 (17)	– NS
– F grade	– 1 (1,6)	– 0 (0)	– NS
– Dissection résolue	– 31 (96,9)	– 35 (100)	– NS
Longueurs du traitement	208,7 ± 105	225,4 ± 101,4	NS
DES	2 (3)	2 (3)	NS
« outflow »* diminué en post procédure	1 (1,6)	0 (0)	NS
ABI post procédure	0,81 ± 0,24	0,80 ± 0,28	NS
Succès procédural	51/52 (98%)	53/53 (100%)	NS
Complications mineures			
– BARC type 1-2	– 2/52 (3,8)	– 2/53 (3,7)	– NS
– Néphropathie	– 3/52 (5,7)	– 4/53 (7,5)	– NS

*Flux débouchant de l'artère

Résultats inhérents au critère de jugement principal

CJP (angiographie)	ACOART LITOS L=58	POBA L=62	p
LLL à 6 mois	0,51±0,60	1,31±0,72	<0,0001

Le type de population sur laquelle est analysée le CJP n'est pas précisé.

3 mois après la procédure : BAPT : aspirine 100 mg/j ou clopidogrel (75mg/j) chez 46/52 (88%) patients du groupe ACOART et 48/53 (90%) du groupe PTA.

Critères angiographiques : mesurés sur 95% des lésions des 2 groupes.

Critères Angiographiques à 6 mois	ACOART LITOS N=NR	POBA N=NR	p
Resténose occlusive	8,6 %	48,4 %	<0,001

Analyse du diamètre du vaisseau de référence (RVD)

RVD moyen a augmenté de $2,68 \pm 0,43$ à $3,10 \pm 0,62$ mm dans les lésions traitées par le ballon ACOART LITOS mais n'a rapporté aucun changement significatif dans les lésions traitées par ballon nu.

Dans les lésions traitées par ACOART LITOS :

- RVD a augmenté de $2,81 \pm 0,36$ à $3,2 \pm 0,6$ mm dans les lésions avec recanalisation sub-intimale : (20 of 62)
- RVD a augmenté $2,62 \pm 0,46$ à $3,02 \pm 0,63$ mm dans les lésions avec recanalisation intraluminaire (42 of 62)

Critères Angiographiques à 12 mois	ACOART LITOS N=NR	POBA N=NR	p
Temps de l'angiographie répétée (mois)	$5,9 \pm 1,9$	$6,2 \pm 3,9$	NS
Lésions disponibles	58/62 (93,3%)	62/66 (93,9%)	NS
RVD ; mm	$3,10 \pm 0,62$	$2,61 \pm 0,52$	<0,001
MLD ; mm	$1,56 \pm 0,85$	$0,56 \pm 0,65$	<0,001
DS (%)	$42,9 \pm 29,9$	$79,7 \pm 24,2$	<0,001
LLL ; mm	$0,51 \pm 0,60$	$1,31 \pm 0,72$	<0,001
TVA ; mm ²	440 ± 308	217 ± 236	<0,001
TVAL ; %	$5,87 \pm 23,16$	$51,37 \pm 36,27$	<0,001
Resténose >50%	22 (37,9%)	54 (87,1%)	<0,001
Occlusion	5 (8,6%)	30 (48,4%)	<0,001

RVD : Diamètre du vaisseau de référence

CJS cliniques à 12 mois	ACOART LITOS N=NR	POBA N=NR	p
Décès	4 (7,7%)	7 (13,2%)	NS
– cardiaque	– 2	– 4	–
– sepsis	– 1	– 1	–
– cancer	– 1	– 1	–
– Autres causes	– 0	– 1	–
Absence de CD-TLR	56/62 (90%)	39/66 (59%)	<0,001
CDTLR (lésions)	6/62 (10 %)	27 /66 (41 %)	<0,001
Amputation majeure	0	0	NA
Infarctus du myocarde aigu	6 (11,5%)	5 (9,4%)	NS
AVC	1 (1,9%)	1 (1,9%)	NS
EIG / MAE (Major adverse event)	14 (27%)	33 (62%)	<0,001

Cicatrisation complète	42/47 (89,4%)	35/47 (74,5%)	0,05
Durée de cicatrisation	5,2±2,7	7,7±3,9	0,005
Récidive ischémie critique*	9/52 (17%)	28/53 (53%)	<0,001

MAE : évènements indésirables graves rapportés à 12 mois, incluant : la mortalité toutes causes, l'amputation majeure, l'infarctus aigu du myocarde et l'accident vasculaire cérébral
**6 patients (3 dans chaque bras), n'avaient pas de resténose de la lésion cible mais avait une nouvelle sténose de l'artère fémoro poplitée qui a été traitée.

Effets indésirables			
	Post procédure (dans les 48h)	ACOART LITOS	POBA
	Augmentation de la créatinine ≥ 0,50mg (résolu sans dialyse)	3	4
	Saignement de type 1 (BARC)	3	4
	Durant l'hospitalisation : aucun décès, IDM aigu, AVC, insuffisance rénale nécessitant une dialyse ou saignements majeurs, avec un succès procédural identique au succès technique.		
Commentaires	Cette étude a été soutenue en partie par ACOTEC qui a fourni les ballons ACOART LITOS et a financé le « core lab » d'angiographie		