HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION NATIONALE D'ÉVALUATION DES DISPOSITIFS MEDICAUX ET DES TECHNOLOGIES DE SANTE

AVIS DE LA CNEDiMTS

18 décembre 2018

Faisant suite à l'examen du 09/10/2018, la CNEDiMTS a adopté le projet d'avis le 23/10/2018
Ce projet d'avis a fait l'objet d'une phase contradictoire examinée le 18/12/2018. La CNEDiMTS a adopté l'avis le 18/12/2018.

CONCLUSIONS

GORE VIABAHN avec revêtement bioactif PROPATEN, endoprothèse couverte auto-expansible avec une surface interne recouverte d'héparine d'origine porcine

Demandeur : W.L. GORE & Associés, SARL

Fabricant : W.L. GORE & Associates, Inc.

Les modèles et références retenus sont ceux proposés par le demandeur (cf. pages 3 et 4)

Indication retenue :	Artériopathie oblitérante des membres inférieurs symptomatique au stade claudication intermittente sévère (stade ≥ 2b selon la classification de Leriche et Fontaine) ou ischémie critique imputable à des lésions complexes de novo (de longueur comprise entre ≥ 15 cm et 25 cm et de classe C et D dans la classification TASC II) des artères fémoro-poplitées au-dessus du genou, chez les patients pour lesquels la chirurgie de pontage présente une balance bénéfice/risque défavorable. Les patients doivent répondre aux critères suivants : - lésions fémorale superficielle et/ou poplitée proximales (3-cm au-dessus de l'interligne articulaire ou au-dessus des condyles fémoraux) ; - diamètre de référence de l'artère fémorale superficielle compris entre 4 et 7,5 mm ; - au moins une artère perméable dans le lit vasculaire d'aval ; - inéligibilité à la chirurgie de pontage veineux, dont absence documentée de greffon autologue disponible ; - score ASA ≥ III et/ou au moins un facteur de risque opératoire parmi : âge ≥ 80 ans, coronaropathie ou insuffisance cardiaque, insuffisance respiratoire chronique ou bronchopneumopathie chronique obstructive, insuffisance rénale, antécédent d'accident vasculaire cérébral ; - absence de contre-indication à un double traitement antiplaquettaire au long cours.

Service Attendu (SA) :	**Suffisant** dans l'indication retenue, en raison de : - l'intérêt thérapeutique de l'endoprothèse GORE VIABAHN avec revêtement bioactif PROPATEN, dans le traitement des lésions symptomatiques occlusives des membres inférieurs - l'intérêt de santé publique de l'endoprothèse GORE VIABAHN avec revêtement bioactif PROPATEN, compte tenu du caractère de gravité de ces pathologies
Comparateur(s) retenu(s) :	Endoprothèses couvertes auto-expansibles inscrites sur la LPPR
Amélioration du SA :	ASA V
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	5 ans
Données analysées :	Six études spécifiques de GORE VIABAHN avec un revêtement bioactif PROPATEN ont été retenues : – Deux étude contrôlées randomisées comparant GORE VIABAHN avec un revêtement bioactif PROPATEN à la chirurgie ouverte : l'étude VIASTAR et l'étude Reijnen et *al*, – 4 études de cohortes : 3 études prospectives : l'étude Ohki et *al*, l'étude Zehler et *al*, l'étude Saxon et *al*, ainsi que l'étude rétrospective multicentrique de Golchehr *et al*.
Éléments conditionnant le SA: Spécifications techniques :	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.
Modalités de prescription et d'utilisation :	Le nombre d'endoprothèse doit être adapté à la longueur et l'espacement des lésions. Il est difficile de définir un nombre d'endoprothèse maximum. Cependant un nombre limite de 3 endoprothèses par segment vasculaire semble être un maximum. Le nombre d'endoprothèse doit tenir compte de la bilatéralité des lésions. L'utilisation des endoprothèses doit respecter les conditions générales concernant l'environnement des salles interventionnelles vasculaires : locaux et équipement radiologique (utilisation d'une angiographie numérisée avec soustraction), personnel et organisation. La prise en charge des endoprothèses auto-expansibles ne doit pas exclure celle des implants de pontage. Plusieurs endoprothèses auto-expansibles peuvent être utilisés au cours de la même intervention. L'endoprothèse GORE VIABAHN à revêtement bioactif PROPATEN doit uniquement être utilisée par des médecins formés à son utilisation. Un traitement antiagrégant plaquettaire doit être mis en route avant le placement de l'endoprothèse GORE VIABAHN à revêtement bioactif PROPATEN. Une anticoagulothérapie efficace doit être administrée à une dose jugée appropriée par le médecin. La présence d'héparine sur l'endoprothèse GORE VIABAHN à revêtement bioactif PROPATEN ne constitue pas une alternative aux protocoles d'anticoagulothérapie peropératoires et postopératoires choisis par le médecin.
Conditions du renouvellement :	Sans objet
Population cible :	Sachant qu'aucune donnée épidémiologique fiable ne permet d'estimer le nombre de patients ayant une lésion de longueur comprise entre 15 cm et 25 cm et de classe C et D dans la classification TASC II, la populaition cible est comprise entre 19 000 et 26 734 patients par an

Avis 2 définitif

ARGUMENTAIRE

01 NATURE DE LA DEMANDE

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

01.1. MODELES ET REFERENCES

Les modèles et références proposés par le demandeur sont les suivants :

Référence	Diamètre (mm)	Longueur (cm)	Diamètre cathéter (F)	Longuer Diamètre (cm)	Guide	Marqueurs radio-opaques
PAH050201	5	2,5	7	75	0,035"	
PAH050202	5	2,5	7	120	0,035"	-
PAH050501	5	5	7	75	0,035"	
PAH050502	5	5	7	120	0,035"	-
PAH051001	5	10	7	75	0,035"	
PAH051002	5	10	7	120	0,035"	-
PAH051501	5	15	7	75	0,035"	
PAH051502	5	15	7	120	0,035"	-
PAH052502	5	25	7	120	0,035"	-
PAH060201	6	2,5	7	75	0,035"	-
PAH060202	6	2,5	7	120	0,035"	-
PAH060501	6	5	7	75	0,035"	-
PAH060502	6	5	7	120	0,035"	-
PAH061001	6	10	7	75	0,035"	-
PAH061002	6	10	7	120	0,035"	-
PAH061501	6	15	7	75	0,035"	-
PAH061502	6	15	7	120	0,035"	-
PAH062502	6	25	7	120	0,035"	-
PAH070201	7	2,5	8	75	0,035"	-
PAH070202	7	2,5	8	120	0,035"	-
PAH070501	7	5	8	75	0,035"	-
PAH070502	7	5	8	120	0,035"	-
PAH071001	7	10	8	75	0,035"	-
PAH071002	7	10	8	120	0,035"	-
PAH071501	7	15	8	75	0,035"	-
PAH071502	7	15	8	120	0,035"	-
PAH072502	7	25	8	120	0,035"	-
PAH080201	8	2,5	8	75	0,035"	-
PAH080202	8	2,5	8	120	0,035"	-
PAH080501	8	5	8	75	0,035"	-
PAH080502	8	5	8	120	0,035"	-
PAH081001	8	10	8	75	0,035"	-
PAH081002	8	10	8	120	0,035"	-
PAH081501	8	15	8	75	0,035"	-
PAH081502	8	15	8	120	0,035"	-
PAH082502	8	25	8	120	0,035"	-
PAHR050502E	5	5	7	120	0,035"	Oui
PAHR051002E	5	10	7	120	0,035"	Oui
PAHR051502E	5	15	7	120	0,035"	Oui
PAHR052502E	5	25	7	120	0,035"	Oui
PAHR060201E	6	2,5	7	75	0,035"	Oui
PAHR060202E	6	2,5	7	120	0,035"	Oui
PAHR060501E	6	5	7	75	0,035"	Oui
PAHR060502E	6	5	7	120	0,035"	Oui
PAHR061001E	6	10	7	75	0,035"	Oui
PAHR061002E	6	10	7	120	0,035"	Oui
PAHR061501E	6	15	7	75	0,035"	Oui

PAHR061502E	6	15	7	120	0,035"	Oui
PAHR062502E	6	25	7	120	0,035"	Oui
PAHR070201E	7	2,5	8	75	0,035"	Oui
PAHR070202E	7	2,5	8	120	0,035"	Oui
PAHR070501E	7	5	8	75	0,035"	Oui
PAHR070502E	7	5	8	120	0,035"	Oui
PAHR071001E	7	10	8	75	0,035"	Oui
PAHR071002E	7	10	8	120	0,035"	Oui
PAHR071501E	7	15	8	75	0,035"	Oui
PAHR071502E	7	15	8	120	0,035"	Oui
PAHR072502E	7	25	8	120	0,035"	Oui
PAHR080201E	8	2,5	8	75	0,035"	Oui
PAHR080202E	8	2,5	8	120	0,035"	Oui
PAHR080501E	8	5	8	75	0,035"	Oui
PAHR080502E	8	5	8	120	0,035"	Oui
PAHR081001E	8	10	8	75	0,035"	Oui
PAHR081002E	8	10	8	120	0,035"	Oui
PAHR081501E	8	15	8	75	0,035"	Oui
PAHR081502E	8	15	8	120	0,035"	Oui
PAHR082502E	8	25	8	120	0,035"	Oui
PAJ050202	5	2,5	6	120	0,018"	-
PAJ050502	5	5	6	120	0,018"	-
PAJ051002	5	10	6	120	0,018"	-
PAJ051502	5	15	6	120	0,018"	-
PAJ052502	5	25	6	120	0,018"	-
PAJ060202	6	2,5	6	120	0,018"	-
PAJ060502	6	5	6	120	0,018"	-
PAJ061002	6	10	6	120	0,018"	-
PAJ061502	6	15	6	120	0,018"	-
PAJ062502	6	25	6	120	0,018"	-
PAJ070202	7	2,5	7	120	0,018"	-
PAJ070502	7	5	7	120	0,018"	-
PAJ071002	7	10	7	120	0,018"	-
PAJ071502	7	15	7	120	0,018"	-
PAJ072502	7	25	7	120	0,018"	-
PAJ080202	8	2,5	7	120	0,018"	-
PAJ080502	8	5	7	120	0,018"	-
PAJ081002	8	10	7	120	0,018"	-
PAJ081502	8	15	7	120	0,018"	-
PAJ082502	8	25	7	120	0,018"	-
PAJR050202E	5	2,5	6	120	0,018"	Oui
PAJR050502E	5	5	6	120	0,018"	Oui
PAJR051002E	5	10	6	120	0,018"	Oui
PAJR051502E	5	15	6	120	0,018"	Oui
PAJR052502E	5	25	6	120	0,018"	Oui
PAJR060202E	6	2,5	6	120	0,018"	Oui
PAJR060502E	6	5	6	120	0,018"	Oui
PAJR061002E	6	10	6	120	0,018"	Oui
PAJR061502E	6	15	6	120	0,018"	Oui
PAJR062502E	6	25	6	120	0,018"	Oui
PAJR070202E	7	2,5	7	120	0,018"	Oui
PAJR070502E	7	5	7	120	0,018"	Oui
PAJR071002E	7	10	7	120	0,018"	Oui
PAJR071502E	7	15	7	120	0,018"	Oui
PAJR072502E	7	25	7	120	0,018"	Oui
PAJR080202E	8	2,5	7	120	0,018"	Oui
PAJR080502E	8	5	7	120	0,018"	Oui
PAJR081002E	8	10	7	120	0,018"	Oui
PAJR081502E	8	15	7	120	0,018"	Oui
PAJR082502E	8	25	7	120	0,018"	Oui

01.2. CONDITIONNEMENT

Unitaire et stérile

01.3. INDICATION REVENDIQUEE

Indications revendiquées :

Traitement de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs symptomatique imputable à des lésions complexes *de novo* (de longueur ≥ 15 cm et de classe C et D dans la classification TASC II) des artères fémoro-poplitées au-dessus du genou, chez les patients pour lesquels la chirurgie de pontage présente une balance bénéfice/risque défavorable.

Les patients doivent répondre aux critères suivants :

- lésions fémorale superficielle et/ou poplitée proximales (3-cm au-dessus de l'interligne articulaire ou au-dessus des condyles fémoraux) ;
- diamètre de référence de l'artère fémorale superficielle compris entre 4 et 7,5 mm ;
- au moins une artère perméable dans le lit vasculaire d'aval ;
- inéligibilité à la chirurgie de pontage veineux, dont absence documentée de greffon autologue disponible ;
- score ASA ≥ III et/ou au moins un facteur de risque opératoire parmi : âge ≥ 80 ans, coronaropathie ou insuffisance cardiaque, insuffisance respiratoire chronique ou bronchopneumopathie chronique obstructive, insuffisance rénale, antécédent d'accident vasculaire cérébral ;
  - absence de contre-indication à un double traitement antiplaquettaire au long cours.

01.4. COMPARATEUR(S) REVENDIQUE(S)

Les comparateurs revendiqués sont les suivants :

- La chirurgie par pontage prothétique
- Les endoprothèse périphériques nues

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Il s'agit de la première demande d'inscription sur la LPPR de l'endoprothèse périphérique GORE VIABAHN avec revêtement bioactif PROPATEN.

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

Classe III, notification par LNE / G-MED (n°0459), France.

03.2. DESCRIPTION

L'endoprothèse GORE VIABAHN avec un revêtement bioactif PROPATEN est une endoprothèse endoluminale auto-expansible, composée d'un revêtement en polytétrafluoroéthylène expansé (ePTFE) avec une armature externe en nitinol s'étendant sur toute sa longueur. Chaque extrémité est dotée de 4 marqueurs radioopaques destinés à faciliter la mise en place précise du dispositif après déploiement.

La surface endoluminale de l'endoprothèse a été modifiée par de l'héparine bioactive d'origine porcine liée de façon covalente (surface bioactive PROPATEN).

L'endoprothèse est comprimée et fixée à un cathéter porteur à double lumière. Le connecteur du cathéter porteur comprend une lumière et une prise pour le système de déploiement et une autre lumière et une prise destinées au rinçage et à l'insertion du guide. Deux anneaux métalliques radio-opaques sont fixés sur le corps du cathéter afin de repérer les extrémités de l'endoprothèse non-déployée. Deux marqueurs radio-opaques peuvent être

fixés à chaque extrémité de l'endoprothèse (versions de 5 à 8 mm de diamètre). Le stent est fixé au revêtement en ePTFE par un ruban constitué d'ePTFE et d'éthylène-propylène fluoré (FEP).

Accessoires et prestations associés

Les accessoires suivants sont nécessaires pour l'implantation du dispositif :

- guide ou cathéter avec repère (pour mesure étalonnée de référence) ;
- seringue remplie de sérum physiologique hépariné ;
- gaine d'introduction de taille appropriée (tableau 1) ;
- cathéter guide rigide de diamètre approprié (tableau 1) ;
- cathéters d'angioplastie à ballonnet de diamètre approprié (tableau 1) ;
- cathéters de diagnostic et accessoires appropriés.
- l'implantation de VIABAHN doit être réalisée en conformité avec les indications détaillées dans le tableau 1 ci-dessous :

Tableau 1 : Sélection de la taille des dispositifs

Diamètre du dispositif (mm)	Diamètre du vaisseau (mm)	Marqueurs radio-opaques disponibles	Gaine d'introduction (F)	Longueurs de dispositifs disponibles (cm)	Diamètre du guide (pouces)	Diamètre du ballonnet (mm)
5	4,0 - 4,7	Oui	6 ; 7	2,5 ; 5 ; 10 ; 15 ; 25	0,014"/ 0,018" ou 0,035"	5
6	4,8 - 5,5	Oui	6 ; 7	2,5 ; 5 ; 10 ; 15 ; 25		6
7	5,6 - 6,5	Oui	7 ; 8	2,5 ; 5 ; 10 ; 15 ; 25		7
8	6,6 - 7,5	Oui	7 ; 8	2,5 ; 5 ; 10 ; 15 ; 25		8

03.3. FONCTIONS ASSUREES

L'endoprothèse GORE VIABAHN avec un revêtement bioactif PROPATEN exerce une poussée radiale contre la surface luminale du vaisseau (effet de tuteur sur la paroi du vaisseau), restaurant la perméabilité.

L'héparine est une substance active qui permettrait de réduire le risque de thrombose et d'hyperplasie intimale.

03.4. ACTE(S)

Les actes concernant la pose de VIABAHN avec un revêtement bioactif PROPATEN sont décrits dans la version 54 de la CCAM (Classification Commune des Actes Médicaux) mise en œuvre au 01/10/2018.

Tableau 2 : Actes nécessaires à l'utilisation du produit

Code CCAM	Libellé
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 *Indication : ischémie critique ; en deuxième intention, en alternative à la chirurgie qui est le traitement de référence* *Environnement : spécifique*
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 *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* *Environnement : spécifique*

04 SERVICE ATTENDU

04.1. INTERET DU PRODUIT

04.1.1. ANALYSE DES DONNEES : EVALUATION DE L'EFFET THERAPEUTIQUE / EFFETS INDESIRABLES, RISQUES LIES A L'UTILISATION

04.1.1.1. DONNEES NON SPECIFIQUES

Un rapport d'étude utilisant la base de données PMSI est également est fourni dans le dossier. L'analyse du PMSI avait comme objectif principal de comparer le coût moyen d'un séjour en établissement de santé pour le traitement d'un anévrisme de l'artère poplitée par voie endovasculaire ou par chirurgie ouverte (en distinguant pontage prothétique et pontage autologue) entre 2011-2013 a été fournie.
Cette analyse spécifique de l'endoprothèse VIABAHN, réalisée pour le traitement des anévrismes poplités, et déjà décrite dans l'avis de la CNEDiMTS du 11 juillet 2017[1] relative à GORE VIABAHN, ne sera pas décrite à nouveau.

04.1.1.2. DONNEES SPECIFIQUES

Sept études spécifiques de GORE VIABAHN avec un revêtement bioactif PROPATEN sont fournies dans le dossier :

- Deux étude contrôlées randomisées comparant GORE VIABAHN avec un revêtement bioactif PROPATEN aux endoprothèses nues (étude VIASTAR[2], [3]) et à la chirurgie ouverte (étude Reijnen[4] et *al),*
- 5 études de cohortes : 3 études prospectives : l'étude Ohki[5] et *al*, l'étude Zehler[6] et *al*, l'étude Saxon[7] et *al*, 2 études rétrospectives : l'étude Golchehr et *al* et l'étude Mohr[8] et *al.*

❶ Comparaison par rapport aux endoprothèses nues

L'étude VIASTAR contrôlée, randomisée, multicentrique (7 centres en Europe) avait pour objectif de comparer GORE VIABAHN avec un revêtement bioactif PROPATEN aux endoprothèses nues chez des patients ayant une artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) symptomatique, au stade claudication intermittente modérée à sévère ou ischémie critique (Ruhterford 2 à 5) imputable à des lésions (occlusion ou sténose, 10-35 cm), d'origine athéroscléreuse, de novo de l'artère fémorale superficielle ou de l'artère poplitée proximale.

---

[1] Avis de la CNEDiMTS du 11 juillet 2017 relatif à VIABAHN, endoprothèse vasculaire périphérique. https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CEPP-5300_GORE%20VIABAHN%205300_avis%20du%2011%2007%202017_occultations.pdf

[2] Lammer J, Zeller T, Hausegger KA, Schaefer PJ, Gschwendtner M, Mueller-Huelsbeck S, et al. Sustained Benefit at 2 Years for Covered Stents Versus Bare-Metal Stents in Long SFA Lesions: The VIASTAR Trial. Cardiovasc Intervent Radiol. 2015 Feb;38(1):25-32.

[3] Lammer J, Zeller T, Hausegger KA, Schaefer PJ, Gschwendtner M, Mueller-Huelsbeck S, et al. Heparin-bonded covered stents versus bare-metal stents for complex femoropopliteal artery lesions: the randomized VIASTAR trial (Viabahn endoprosthesis with PROPATEN bioactive surface [VIA] versus bare nitinol stent in the treatment of long lesions in superficial femoral artery occlusive disease). J Am Coll Cardiol. 8 oct 2013;62(15):1320‑7.

[4]. Reijnen MMPJ, van Walraven LA, Fritschy WM, Lensvelt MMA, Zeebregts CJ, Lemson MS, Wikkeling ORM, Smeets L, Holewijn S. One-year results of a multicenter randomized controlled trial comparing the heparin-bonded endoluminal bypass to the venous femoropopliteal bypass. JACC Cardiovasc Interv. 2017 Nov 27;10(22):2320-2331.

[5] Ohki T, Kichikawa K, Yokoi H, Uematsu M et al. Outcomes of the Japanese multicenter Viabahn trial of endovascular stent grafting for superficial femoral artery lesions. J Vasc Surg. 2017 Jul;66(1):130-142.

[6] Zeller T, Peeters P, Bosiers M, Lammer J, Brechtel K, Scheinert D, Rastan A, Noory E, Beschorner U.Heparin-bonded stent-graft for the treatment of TASC II C and D femoropopliteal lesions: the Viabahn-25 cm trial. J Endovasc Ther. 2014 Dec;21(6):765-74

[7] Saxon RR, Chervu A, Jones PA, Bajwa TK, Gable DR, Soukas PA, et al. Heparin-bonded, expanded polytetrafluoroethylene-lined stent graft in the treatment of femoropopliteal artery disease: 1-year results of the VIPER (Viabahn Endoprosthesis with Heparin Bioactive Surface in the Treatment of Superficial Femoral Artery Obstructive Disease) trial. J Vasc Interv Radiol. févr 2013;24(2):165‑73.

[8] Mohr PJ, Oyama JK, Luu JT, Stinis CT. Clinical outcomes of endovascular treatment of TASC-II C and D femoropopliteal lesions with the Viabahn endoprosthesis. Cardiovasc Revasc Med. Cardiovasc Revasc Med. 2015 Dec;16(8):465-8.

Les principaux critères d'inclusion étaient les suivants :

- AOMI symptomatique (grade 2 à 5 de la classification de Rutherford, Grade II-IV dans la classification de Leriche-Fontaine) imputable à une sténose ou occlusion d'origine athéroscléreuse de novo ou resténose de l'artère fémorale superficielle ou de l'artère poplitée proximale.
- IPS (indice de pression systolique < 0,8 évalué dans les 45 jours précédant la procédure)
- Le cas échéant, intervention vasculaire ipsilatérale antérieure réalisée au moins 14 jours avant la procédure, et IPS évalué au moins 14 jours après la procédure antérieure.
- Le cas échéant, intervention vasculaire controlatérale antérieure pour claudication bilatérale de grade I dans la classification de Leriche-Fontaine réalisée au moins 14 jours avant la procédure.
- Critères angiographiques évalués de façon péri-procédurale :
  - Lésions ou occlusions multiples totalisant 10 – 35 cm de long, en présence ou non de calcifications majeures, ou resténoses et réocclusions nécessitant un traitement après 2 interventions endovasculaires précédentes, comprises entre 1 cm à partir de l'artère fémorale profonde et 5 cm au-dessus de l'interligne articulaire du genou. Le cas échéant, une angioplastie antérieure de la lésion cible réalisée au moins 6 mois avant la procédure.
  - Perméabilité de l'artère fémorale superficielle établie sur ≥ 1 cm aux niveaux distal et proximal,
  - Perméabilité de l'artère poplitée établie 5 cm au-dessous de l'interligne articulaire du genou
  - Diamètre de référence de l'artère fémorale superficielle compris entre 4,0 et 7,5 mm
  - Présence d'au moins une artère tibiale permettant au flux sanguin d'atteindre la cheville.
  - Lésion cible traversée avec succès.

Le critère de jugement principal de sécurité composite associait le nombre d'évènements indésirables graves liés à la procédure, incluant les décès, infarctus du myocarde, les amputations, et les complications au site d'accès nécessitant un traitement chirurgical, une transfusion ou une prolongation de la durée d'hospitalisation dans les 30 jours après la procédure.

Le critère de jugement principal d'efficacité (de supériorité) était la perméabilité primaire[9] à 1 an.

La taille d'échantillon de l'étude a été calculée en se basant sur le taux de perméabilité primaire à 12 mois. En supposant une différence absolue du taux de perméabilité primaire entre les 2 groupes de 25 % sur le critère de jugement principal d'efficacité, avec un test bilatéral avec un risque de première espèce fixé à 5 %, une puissance de 80 % est atteinte dès lors que 140 patients étaient inclus.

Entre mars 2009 et mars 2011, 141 patients étaient inclus (100 hommes âge moyen 69 ± 9 ans). Les caractéristiques démographiques et cliniques des patients ainsi que les caractéristiques des lésions sont décrites dans le tableau en annexe. Les caractéristiques des patients étaient comparables entre les 2 groupes de traitement. La longueur moyenne de la lésion cible était comparable entre les 2 groupes de traitement (189,8 ± 63 mm dans le groupe VIABAHN versus 173,2 ± 66 mm dans le groupe endoprothèse nue. La longueur du segment stenté était significativement plus grande dans le groupe GORE VIABAHN avec un revêtement bioactif PROPATEN par rapport au groupe endoprothèse nue (236,8 ± 77 mm versus 203,1 ± 77 mm, p = 0,01).

Le nombre d'endoprothèse utilisée était significativement plus grand dans le groupe VIABAHN par rapport au groupe endoprothèse nue.

La durée de suivi était de 24 mois. Cent-cinq patients (74,4 %) (ITT) avaient terminé le suivi à 24 mois : 27 patients étaient perdus de vue et 9 étaient décédés.

- Perméabilité primaire

[9] La perméabilité primaire était définie comme l'absence de resténose ≥50% ou de réocclusion de la lésion c ble documentée par échographie Doppler en couleur, avec un pic systolique ≤ 2,5 et sans revascularisation de la lésion c ble. Les données d'imagerie étaient évaluées par un laboratoire d'analyse indépendant (Core Lab) après anonymisation et mise en aveugle.

Six patients dans les 2 groupes étaient exclus de l'analyse en ITT en raison de déviations majeurs au protocole[10]. A 12 mois, le suivi était disponible pour 63 (87,5 %) patients dans le groupe GORE VIABAHN avec un revêtement bioactif PROPATEN et 54 (81,8 %) dans le groupe endoprothèse nue.

- Perméabilité primaire à 1 an (critère de jugement principal)

La perméabilité primaire à 12 mois (analyse en ITT) était de 70,9 % dans le groupe GORE VIABAHN avec un revêtement bioactif PROPATEN et de 55,1 % dans le groupe endoprothèse nue (p= NS).

- Perméabilité à 24 mois et taux de perméabilité primaire pour les lésions ≥ 20 cm

Les taux de perméabilité primaire à 12 et 24 mois sont décrits dans le tableau 3.

Tableau 3 : Perméabilité primaire à 12 et 24 mois (analyse en ITT, étude VIASTAR)

Analyse en ITT	VIABAHN	Endoprothèse nue	p
à 12 mois	N = 72	N = 69	
Perméabilité primaire [IC 95%] (critère de jugement principal)	70,9% [0,58-0,80]	55,1% [0,41-0,67]	NS
Resténoses	13	24	-
Réocclusion	8	6	-
TLR	13	16	-
à 24 mois	N = 48	N = 41	
Perméabilité primaire [IC 95%]	63,1 % [0,52-0,76]	41,2 % [0,29-0,57]	-
Resténoses ≥ 50 % n (%)	11 (23)	28 (68)	-
Réocclusion n (%)	29 (60)	32 (78)	-
TLR	10 (21)	17 (42)	-
12 mois (lésions ≥ 20 cm)	71,3 % [0,53-0,83] (n= 35)	36,8 % [0,17-0,57] (n = 21)	-

- Évolution du score de Rutherford

Une amélioration ≥ 1 du score de Rutherford était rapportée à 24 mois chez 78 % des patients dans le groupe VIABAHN et 75 % dans le groupe endoprothèse nue (seuls les pourcentages sont disponibles).

- Amélioration de la distance de marche

A 24 mois, aucune différence n'était observée entre les groupes de traitement concernant la distance moyenne de marche. Les résultats sont décrits dans le résumé tabulé.

- Sécurité

Une complication était rapportée à 30 jours chez 20 patients (11 (15 %) patients dans le groupe VIABAHN *versus* 9 (13 %) dans le groupe endoprothèse nue). La nature de ces évènements indésirables est décrite dans le tableau 4. Un patient avait au moins un évènement indésirable grave dans chaque groupe : hématome et pseudoanévrisme (nécessitant un traitement chirurgical) dans le groupe VIABAHN et mauvais positionnement de l'endoprothèse dans le groupe endoprothèse nue (nécessitant le retrait de l'endoprothèse puis un bypass).

A 24 mois, 4 patients avaient nécessité un pontage et 1 patient avait une ischémie aigue d'un membre.

Neuf patients étaient décédés à 24 mois.

Tableau 4 : Évènements indésirables (analyse en ITT, étude VIASTAR)

Analyse en ITT	VIABAHN	Endoprothèse nue
Complications à 30 jours	N = 72	N = 69
Embolisation périphérique	4	1
Hématome	2	2
Pseudoanévrisme	1	0
Autre	3	2
Décès	0	0

[10] 6 patients en raison d'un échec au moment de la sélection (patients avec une lésion < 10 cm et > 35 cm et/ou pas de vaisseau perméable dans le lit d'aval) 4 patients avait reçu un mauvais traitement (angioplastie seule,), 1 patient n'avait pas pris le traitement antithrombotique prévu et 1 patient était sorti de l'étude après la sortie de l'hôpital.

Certaines parties du document ne sont pas lisibles car le demandeur a souhaité que certaines données commerciales et industrielles demeurent confidentielles

Amputation	0	0
à 24 mois	N = 48	N = 41
Pontage chirurgical	3 (6 %)	1 (2 %)
Ischémie aigue d'un membre	1	0

Les résultats de l'analyse dans un sous-groupe de 56 patients ayant des lésions > 20 cm mettaient en évidence une perméabilité primaire supérieure pour les patients traités avec VIABAHN avec un revêtement bioactif PROPATEN par rapport aux endoprothèses nues (71,3 % versus 36,8 %, p = 0,01). Cependant, l'absence de de protocole détaillé ne permet pas de déterminer si cette analyse était prévue au protocole.

❷ Comparaison par rapport à la chirurgie ouverte

L'étude de Reijinen et *al* contrôlée, randomisée, multicentrique (6 centres au Pays-Bas), prospective avait pour objectif de comparer l'endoprothèse GORE VIABAHN avec un revêtement bioactif PROPATEN à la chirurgie (pontage) chez des patients ayant une AOMI symptomatique, au stade claudication intermittente sévère ou ischémie critique (Ruhterford 3 à 6) imputable à des lésions (occlusion > 10 cm ou sténose,) *de novo* ou resténose de l'artère fémorale superficielle ou de l'artère poplitée proximale. Les principaux critères d'inclusion et de non-inclusion sont décrits en annexe. Le critère de jugement principal était la perméabilité primaire[11] à 1 an et la qualité de vie mesurée à l'aide du questionnaire générique RAND-SF36[12] à 30 jours.

L'analyse du critère principal d'efficacité visait à démontrer la non-infériorité du traitement par l'endoprothèse GORE VIABAHN avec un revêtement bioactif PROPATEN par rapport à la chirurgie ouverte.

Avec un taux de perméabilité primaire attendue de 90 % (référence non fournie) pour l'endoprothèse GORE VIABAHN avec un revêtement bioactif PROPATEN sur le critère de résultat principal d'efficacité, avec un risque de première espèce fixé à $\alpha = 0,05$ suivant un test unilatéral une puissance de 80 % est atteinte dès lors que 111 patients par groupe ont complété le suivi à 1 an.

L'amélioration de la qualité de vie à 30 jours attendue après implantation de l'endoprothèse GORE VIABAHN avec un revêtement bioactif PROPATEN par rapport à la chirurgie ouverte était de 10 points (échelle SF-36). En supposant une amélioration de 10 points du score RAND-SF36, un risque de première espèce fixé à $\alpha = 0,05$, une puissance fixée à 80% est atteinte dès lors que 63 patients par groupe ont complété le suivi à 30 jours.

Entre novembre 2010 et juin 2015, 129 patients étaient inclus et 125 patients (nombre de lésions non précisé) étaient traités. En raison du faible taux d'inclusion, celles-ci étaient arrêté après avoir atteint le nombre d'inclusion défini pour la qualité de vie.

A 1 an la complaisance était de 81,1 % dans le groupe VIABAHN et de 88,7 % dans le groupe chirurgie ouverte.

Les caractéristiques des patients et de lésions étaient comparables entre les 2 groupes (description dans le résumé tabulé en annexe). Seul le diamètre de l'artère poplitée différait entre les 2 groupes. La longueur moyenne des lésions étaient de 23,6 ± 7,1 cm dans le groupe chirurgie ouverte et de 23,3 ± 8,3 cm dans le groupe VIABAHN. 81,7 % des lésions étaient TASC D dans le groupe chirurgie ouverte et 75 % dans le groupe VIABAHN.

Dans le groupe chirurgie, une veine autologue était utilisée chez 42 (67,7 %) patients et un implant de pontage chez 20 patients. Au total, 102 endoprothèses ont été implantées chez 57 patients. L'endoprothèse n'a pas pu être implanté chez 6 patients (échec technique).

- Succès technique

[11] La perméabilité primaire était définie par l'absence d'occlusion ou de sténose (rapport du pic de vélocité systolique > 2,5) documenté par duplex ultrasound ou artériographie

[12] Le score générique multi-dimensionnel SF-36 de qualité de vie, évalue à travers 36 questions patients, 8 aspects de la forme physique et mentale du patient, dont 4 aspects physiques (fonction physique, atteinte physique, douleur corporelle et santé générale) et 4 aspects mentaux (vitalité, sociabilité, atteinte émotionnelle et santé mentale).

Le taux de succès technique était de 93,4 % dans le groupe VIABAHN et de 100 % dans le groupe chirurgie ouverte. Six échecs techniques étaient rapportés dans le groupe VIABAHN conduisant à 4 conversions en chirurgie ouverte.

- Perméabilité primaire

L'analyse en ITT ne montrait pas de différence entre les groupes de traitement. A 12 mois la perméabilité primaire était de 64,8 % dans le groupe VIABAHN et de 63,9 % dans le groupe chirurgie.

- Qualité de vie

Les résultats globaux à 1 mois (critère de jugement principal) ne sont pas rapportés dans la publication. Seules les données pour chaque dimension (activités physiques, activités sociales, résistance morale, physique et émotionnelle pour accomplir les tâches quotidiennes, douleur physique, santé mentale générale, vitalité, perception de l'état de santé en général, évolution de la santé) sont décrites à 1 mois et 12 mois. Les comparaisons sont réalisées d'une part pour chaque groupe (endovasculaire et chirurgical) par rapport à l'inclusion. Aucune différence n'était observée entre les groupes de traitement à 30 jours. A 1 an une différence était observée entre les 2 groupes sur une seule dimension (évolution de la santé perçue).

- Walk impairmant questionnaire

Ce critère évalué chez les patients claudicants mettait en évidence une différence significative à 1 mois entre les 2 groupes, cette différence disparaissait à 1 an.

- Évolution du score de Rutherford

A 1 an, une amélioration signification du score de Rutherford par rapport à l'inclusion était rapportée dans les 2 groupes. Aucune différence n'était observée entre les groupes de traitement au cours du temps.

- Réintervention

A 1 an : 23 réinterventions étaient réalisés chez 17 patients (27,9 %) dans le groupe VIABAHN et 28 réinterventions chez 18 (29,0 %) patients dans le groupe chirurgie. Le délai médian jusqu'à la réintervention était de 5,3 mois (0,0 – 12,9 mois) dans le groupe VIABAHN et de 3,7 mois (0,1 – 11,7 mois) dans le groupe chirurgie.

A 12 mois, le pourcentage de patients sans revascularisation du vaisseau cible cliniquement justifié était de 77,0 % dans le groupe VIABAHN et de 70,7 % dans le groupe chirurgie.

- Sécurité

Le nombre de complications à 30 jours est décrit dans le tableau 5. La plupart des complications étaient mineures et résolues sans traitement. Aucun décès n'était rapporté à 30 jours.

Tableau 5 : Nombre de complications à 30 jours

Critères de morbidités	VIABAHN (n=63)	CHIRURGIE (n=62)
Nombre total de complications N (%)	25	61
Nombre de patients avec ≥ 1 complication (%)	19 (31,1%)	34 (54,8%)
Nombre de patients ayant un évènement indésirable grave lié à la procédure	5	5*
Nombre de complications/patient (SD) [min-max]	1 [0-3]	1 [0-5]
Infection de la blessure	4	15
Sérome	1	4
Blister sur la plaie	0	1
Hématome	3	7
Saignements répétés	0	3
Luxation du dispositif de fermeture	22	0
Engourdissement	5	10
Œdème	3	16
Névralgie	5	1
Autres complications	5	4

*dans le groupe VIABAHN : 5 dislicated closure devices entrainant une réintervention, 2 réadmission pour infection de la cicatrice, et 1 pancréatite

**dans le groupe chirurgie ouverte : 1 réintervention pour occlusion, 1 réintervention pour occlusion et thrombose veineuse profonde, 1 patient avec des douleurs neuropathiques, infection de la cicatrice, 1 patient avec des saignements

A 1 an, 1 patient était décédé dans le groupe VIABAHN suite à une insuffisance respiratoire et 2 patients dans le groupe chirurgie en raison d'un cancer.
Le taux d'attrition n'était pas défini, le choix de la marge de non infériorité de 10 % n'était pas justifié. Cette étude comprend 2 critères de jugements principaux. Le nombre de patient nécessaire pour évaluer la perméabilité primaire n'était pas atteint en raison d'un rythme d'inclusion trop lent.

❸ Études de cohortes prospectives

- L'étude japonaise de Ohki et *al*, prospective, multicentrique (15 centres) simple bras avait pour objectif d'évaluer à 1 an la sécurité et l'efficacité de l'endoprothèse GORE VIABAHN avec un revêtement bioactif PROPATEN chez des patients ayant une AOMI (stade Rutherford 2 à 5) imputable à une sténose *de novo* ou resténose de l'artère fémorale superficielle ≥ 10 cm et de diamètre compris entre 4,0 et 7,5 mm. Les patients étaient éligibles à la chirurgie. Le critère de jugement principal était la perméabilité primaire assistée définie par l'absence d'occlusion de l'endoprothèse (une revascularisation de la lésion cible avait pu être réalisée sur la sténose). Cent trois patients étaient inclus dans l'analyse. Au total, 194 endoprothèse GORE VIABAHN avec un revêtement bioactif PROPATEN étaient déployés dans 103 membres. Une pré-dilatation était effectuée dans tous les cas.
- L'étude de Zeller et *al* prospective, multicentrique, simple bras avait pour objectif d'évaluer l'efficacité et la sécurité de l'endoprothèse GORE VIABAHN avec un revêtement bioactif PROPATEN chez des patients ayant une AOMI (Rutherford 2 à 4) imputable à des lésions *de novo* ou des resténoses (sauf resténose intra stent) (sténose ou occlusion) de l'artère fémorale superficielle ou de l'artère poplitée proximale et de longueur ≥ 20 cm (TASC II C et D) et de diamètre compris entre 4,0 et 7,5 mm. Le critère de jugement principal d'efficacité était le succès de la mise en place du dispositif (succès du déploiement) avec une sténose résiduelle < 30 %. Le critère de jugement principal d'efficacité était le pourcentage de patients ayant un évènement indésirable grave lié au dispositif ou à la procédure. Entre 2011 et 2012, 71 patients (âge moyen 66,7 ± 8,35 ans) étaient inclus. Le durée médiane de suivi était de 12,3 mois (moyenne 12,3 ± 0,6 mois). A cette date 62 patients n'étaient pas sortis de l'étude et 58 patients avaient effectué leur visite. Trois patients étaient perdus de vue, 2 patients étaient décédés, 2 patients avaient une conversion en chirurgie ouverte, 1 patient avait une amputation au-dessus de la cheville et 1 patient avait retiré son consentement.
- L'étude VIPER prospective, multicentrique (11 centres) simple bras avait pour objectif d'évaluer l'efficacité et la tolérance de l'endoprothèse GORE VIABAHN avec un revêtement bioactif PROPATEN chez des patients une AOMI (Rutherford 1 à 5) imputable à une occlusion (> 5 cm) ou une sténose de novo ou resténose localisée au niveau de l'artère fémoro-poplitée au-dessus du genou et de diamètre compris entre 4,0 et 7,5 mm. Le critère de jugement principal était la perméabilité à 12 mois. Entre octobre 2007 et avril 2010, 113 patients (119 membres) étaient inclus. A 12 mois le suivi pour 103 était disponible : 5 patients étaient décédés, 6 patients avaient retirés leur consentement, 5 patients étaient perdu de vue.

❹ Étude de cohorte rétrospective

- L'étude rétrospective, multicentrique de Golcher et *al* avait pour objectif de rapporter l'efficacité et la tolérance à 3 ans de l'endoprothèse GORE VIABAHN avec Surface Bioactive PROPATEN chez des patients ayant une AOMI (stade claudication intermittente ou ischémie critique) imputable à des lésions de l'artère fémorale superficielle. Entre 2009 et 2011, 70 patients étaient inclus. Durant le suivi, 17 patients sont décédés, 14 patients étaient perdus de vue et les données de 11 patients n'étaient pas retrouvées dans les dossiers.
- L'étude de Mohr et *al* rétrospective monocentrique avait pour objectif d'évaluer les résultats cliniques et angiographiques de l'endoprothèse GORE VIABAHN avec Surface Bioactive PROPATEN dans le traitement des lésions longues (≥ 15cm) des artères fémoro-poplitées. Entre mars 2009 et juillet 2011 41 patients (51 lésions) étaient inclus.

Cette étude n'a pas été retenue, compte tenu de sa méthodologie et du faible nombre de patients inclus.

Les limites de ces 2 études reposent sur leur caractère rétrospectif.

Les résultats de ces 5 études sont décrits dans le tableau 6.

Tableau 6 : Résultats des études de cohortes prospectives et rétrospectives

Premier auteur (période d'inclusion)	Caractéristiques des patients et lésions	Nombre de patients (nombre de lésion)	Durée du suivi (mois)	Taux de succès technique[13]	Perméabilité primaire à 12 mois[14]	Perméabilité primaire assistée à 12 mois	TLR	Succès clinique[15]	Complications
Ohki et al 2017 **Avril 2012 – aout 2013** **prospective, multicentrique (15 centres au japon), multicentrique, simple bras**	Rutherford 2 – 3 : 100 (97,0 %) Longueur moyenne 21,8 ± 5,8 cm (médian : 22,0 cm) TASC C : 75 (72,8 %) TASC D : 12 (11,7 %) Occlusion : 67 (65,7)	119 traités (16 jugés inéligibles) 103 patients	12 (n = 100 patients)	99,0 %	88,1 % [IC 95 % 80,0 – 93,1 %] (estimation KM)	94,1% [IC 95 % 87,3 - 97,3 %]	Absence de TLR : 93,1 (86,1 – 96,7)	90,9% [83,4-95,8]	EIG* : 45 patients (91 évènements) EIG liés au DM ou à la procédure :9 évènements (7 patients) : 5 occlusions d'endoprothèse (3 patients) (entre 6 et 12 mois), 1 resténose de l'artère (12 mois), 1 infection, 1 hématome post-procédure, 1 exacerbation d'insuffisance rénale chronique
Zeller et al, 2014 **2011- 2012** **Prospective, multicentrique, multicentrique, simple bras**	Rutherford 2 – 3 : 61 (91%) Longueur moyenne 26,5 ± 5,31 cm (20 - 40 cm) TASC C : 75 (72,8 %) TASC D : 12 (11,7 %) Occlusion : 65 (92,9 %)	71	12,3	N = 58 44/58 (75,9 %) et 14 (24,1 %) avaient une sténose résiduelle > 30 % et ≤ 50 %	67,0 % (estimation KM) [95 % IC 53,5 % - 77,3]	NR	Absence de TLR (12 mois) (KM): 78,2 % (65,9 % – 86,5 %) TLR : 15 occlusions, 2 sténoses et 2 patients avec des symptômes non précisés	NR	**30 jours** : 14 (19,7 %) patients avaient au moins 1 évènement indésirable et 2 patients avaient un EIG (dissection de l'artère fémorale superficielle nécessitant la mise en place d'une endoprothèse supplémentaire) lié à la procédure ou au dispositif. 12 mois : 17 patients (23,9 %) (20 évènements) EIG dont 10 thromboses de l'endoprothèse, 5 patients avaient une resténose intra-stent, 1 claudication intermittent, 1 infection 3 patients décédés à 12 mois
Etude Saxon et al, 2013 (VIPER) **Prospective, multicentri**	Rutherford 2 – 3 : 101 (85 %) Longueur moyenne 19,0 cm (5 – 37 cm, médiane 20 cm) TASC B : 30 (25 %)	113 (119)	12		73,0 % (estimation KM) 95 % IC 62,9 % - 80,6 %]	94 % ± 1 % [IC 95 % 90 % - 98 %] en post-opératoire	NR	82/89 lésions à 12 mois maintenaient l'amélioration du score de Rutherford	12 mois : 5 décès 5 interventions chirurgicales Resténose ou occlusion de l'endoprothèse : 26 lésions une réintervention était réalisée chez 24/26 artères 1 EI majeur lié à la procédure à 30

[13] Sténose résiduelle < 30 %
[14] La perméabilité primaire était définie par un pic systolique ≤ 2,.5 et sans revascularisation de la lésion c ble.
[15] Succès clinique amélioration d'au moins une catégorie de la classification de Rutherford

Certaines parties du document ne sont pas lisibles car le demandeur a souhaité que certaines données commerciales et industrielles demeurent confidentielles

Premier auteur (période d'inclusion)	Caractéristiques des patients et lésions	Nombre de patients (nombre de lésion)	Durée du suivi (mois)	Taux de succès technique[13]	Perméabilité primaire à 12 mois[14]	Perméabilité primaire assistée à 12 mois	TLR	Succès clinique[15]	Complications
que, simple bras	TASC C : 35 (29 %) TASC D : 37 (31 %) Occlusion : 67 (56 %)								jours (ischémie aigue du membre inférieur après occlusion de la lésion cible) 1 occlusion de la lésion cible sans ischémie aigue Pas d'amputation majeure

04.1.1.3. MATERIOVIGILANCE

Entre le 01/04/2012 et le 31/03/2017 (période de 5 ans), aucun incident n'a été signalé en France sur les [redacted] dispositifs commercialisés au cours de cette période. Ces données comportent l'ensemble des incidents rapportés aux autorités compétentes, dans le traitement de l'AOMI imputable aux lésions des artères fémoro-poplitées,

[redacted] dispositifs ont été commercialisés dans le monde, pour lesquels 603 évènements ont été rapportés dans le traitement de l'AOMI imputable aux lésions des artères fémoro-poplitées : le taux d'incident est de [redacted]. Ce taux est toutefois sous-estimé dans la mesure où les données de ventes observées concernent l'ensemble des indications de GORE VIABAHN avec surface bioactive PROPATEN.

Tableau 7 : Incidents de matériovigilance dans le monde (2012-2017)

Monde	N	Taux
Nombres d'unités vendues toutes indications confondues	[redacted]	[redacted]
Nombre d'incidents rapportés aux autorités compétentes	209	[redacted]
Événements observés (plusieurs événements possibles par incident)	603	[redacted]

Six études évaluant l'efficacité et la tolérance de l'endoprothèse GORE VIABAHN avec surface bioactive PROPATEN chez des patients ayant une artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) au stade claudication intermittente ou ischémie critique ont été retenues. Deux études contrôlées, randomisées, multicentriques ont comparé d'une part GORE VIABAHN avec surface bioactive PROPATEN aux endoprothèses nues et d'autre part par rapport à la chirurgie.

04.1.2. PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

La prise en charge d'un patient atteint d'AOMI a pour objectifs[16, 17, 18] :

- Au stade claudication intermittente
  - de prévenir le risque de complications cardiovasculaires et d'accidents thrombotiques,
  - de freiner ou stabiliser l'évolution de la maladie athéromateuse (extension locale et à distance)
  - d'obtenir d'une amélioration fonctionnelle afin d'augmenter la qualité de vie.
- Au stade ischémie critique de sauver le membre, favoriser la cicatrisation et de contrôler la douleur.

La prise en charge doit tenir compte du stade clinique, de l'état général du patient, du niveau lésionnel et du type de lésion à traiter.

- stade clinique

La revascularisation (chirurgie ou traitement endovasculaire) n'est envisagée en cas de claudication qu'après échec d'au moins 3 mois d'un traitement médical bien conduit ou plus précocement en cas de lésion proximale invalidante ou menaçante.

Au stade d'ischémie critique (stade III ou IV de la classification de Leriche et Fontaine), le membre doit être impérativement revascularisé.

Les techniques permettant la revascularisation sont les suivantes :

[16] Prise en charge de l'artériopathie chronique oblitérante athéroscléreuse des membres inférieurs (indications médicamenteuses, de revascularisation et de rééducation). Recommandations. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2006. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_272513/prise-en-charge-de-larteriopathie-chronique-obliterante-atherosclereuse-des-membres-inferieurs-indications-medicamenteuses-de-revascularisation-et-de-reeducation

17 Haute Autorité de Santé. Prise en charge de l'artériopathie chronique oblitérante athéroscléreuse des membres inférieurs (indications médicamenteuses, de revascularisation et de rééducation). Argumentaire. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2006. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_272513/prise-en-charge-de-larteriopathie-chronique-obliterante-atherosclereuse-des-membres-inferieurs-indications-medicamenteuses-de-revascularisation-et-de-reeducation

[18] Guide – affection de longue durée_ Artériopathie oblitérante des membres inférieurs, HAS, mars 2007

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

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

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

Les facteurs anatomiques impactant sur la perméabilité sont :
  - la sévérité de la pathologie dans le lit vasculaire d'aval ;
  - la longueur de la sténose/occlusion ;
  - le nombre de lésions traitées.
- Les facteurs cliniques impactant sur la perméabilité sont :
  - le diabète ;
  - l'insuffisance rénale ;
  - le tabac ;
  - la sévérité de l'ischémie.

À l'étage fémoro-poplitée, le traitement endovasculaire est recommandé pour les lésions courtes (< 25 cm)[19] (classe I, niveau C). La mise en place d'une endoprothèse en première intention peut être envisagée pour les lésions courtes (< 25 cm) (classe IIa, niveau A). L'utilisation d'un ballon à élution de principe actif (classe IIb, niveau A) et la mise en place d'une endoprothèse à élution de principe actif (classe IIb, niveau B) peuvent être envisagés pour des lésions courtes (< 25 cm).

Chez les patients à haut risque chirurgical, la chirurgie est indiquée pour les lésions longues (≥ 25 cm) de l'artère fémorale superficielle quand une veine autologue est disponible et l'espérance de vie est > 2 ans[18] (classe I, niveau B). Chez les patients non éligibles à la chirurgie, le traitement endovasculaire peut être envisagé pour les lésions fémoropoplitées longues[18] (classe IIb, niveau C).

En conclusion, le traitement endovasculaire avec pose d'une endoprothèse a un intérêt dans la prise en charge des patients ayant une artériopathie oblitérante des membres, notamment chez les patients symptomatiques ayant une AOMI imputable à des lésions fémoro-poplitées au-dessus du genou.

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

Au vue des données disponibles, l'intérêt thérapeutique de l'endoprothèse GORE VIABAHN avec surface bioactive PROPATEN ne peut être établi que pour les patients ayant une artériopathie oblitérante des membres inférieurs symptomatique au stade claudication intermittente sévère (stade ≥ 2b selon la classification de Leriche et Fontaine) ou ischémie critique imputable à des lésions complexes de novo (de longueur comprise entre ≥ 15 cm et 25 cm et de classe C et D dans la classification TASC II) des artères fémoro-poplitées au-dessus du genou, chez les patients pour lesquels la chirurgie de pontage présente une balance bénéfice/risque défavorable.

[19] Halliday A, Bax JJ The 2017 **ESC Guidelines** on the Diagnosis and Treatment of **Peripheral Arterial** Diseases, in Collaboration With the European Society for Vascular Surgery (ESVS). Eur J Vasc Endovasc Surg. 2018 Mar;55(3):301-302..

04.2. INTERET DE SANTE PUBLIQUE

04.2.1. GRAVITE DE LA PATHOLOGIE

L'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) peut avoir deux formes [16]:

- l'ischémie d'effort, avec ou sans signes cliniques liés à l'ischémie, qui est chronique. Par rapport au risque local, le risque cardio-vasculaire domine largement le pronostic et la prise en charge ;
- l'ischémie permanente, qui peut être chronique ou aiguë : le risque local est pour un temps prépondérant, mais la prise en charge du risque cardio-vasculaire reste essentielle.

L'artériopathie oblitérante des membres inférieurs est caractérisée par un rétrécissement du calibre des artères qui irriguent les membres inférieurs, se traduisant par une chute de l'index de pression systolique (IPS : rapport pression artérielle systolique à la cheville sur pression systolique humérale, mesurées à l'aide d'une sonde Doppler). Un IPS inférieur à 0,9 permet de faire le diagnostic d'AOMI.

Au stade ischémie permanente, le pronostic du membre est en jeu (notion de sauvetage de membre), et le risque de complication cardio-vasculaire systémique est élevé. Seuls la moitié des patients sont vivants et non amputés à 1 an[8].

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

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

04.2.2. ÉPIDEMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE

La prévalence de l'AOMI est de 3 à 10 %[16] dans la population et augmente entre 15 et 20 % chez les patients de plus de 70 ans[16].

La prévalence de l'AOMI au stade claudication intermittente est de 3 % chez les patients âgés entre 40 et 60 ans et de 6 % chez les patients âgés de plus de 60 ans[16].

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

04.2.3. IMPACT

GORE VIABAHN avec surface bioactive PROPATEN répond à un besoin déjà couvert.

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE

L'endoprothèse GORE VIABAHN avec surface bioactive PROPATEN a un intérêt pour la santé publique, compte tenu du caractère de gravité des pathologies artérielles occlusives.

En conclusion, la Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service Attendu pour l'inscription l'endoprothèse GORE VIABAHN avec surface bioactive PROPATEN sur la liste des Produits et Prestations et prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale est suffisant dans l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs symptomatique au stade claudication intermittente sévère (stade ≥ 2b selon la classification de Leriche et Fontaine) ou ischémie critique imputable à des lésions complexes de novo (de longueur comprise entre ≥ 15 cm et 25 cm de classe C et D dans la classification TASC II) des artères fémoro-poplitées au-dessus du genou, chez les patients pour lesquels la chirurgie de pontage présente une balance bénéfice/risque défavorable.

Les patients doivent répondre aux critères suivants :
-lésions fémorale superficielle et/ou poplitée proximales (3 cm au-dessus de l'interligne articulaire ou au-dessus des condyles fémoraux) ;
-diamètre de référence de l'artère fémorale superficielle compris entre 4 et 7,5 mm ;
-au moins une artère perméable dans le lit vasculaire d'aval ;
-inéligibilité à la chirurgie de pontage veineux, dont absence documentée de greffon autologue disponible ;
-score ASA ≥ III et/ou au moins un facteur de risque opératoire parmi : âge ≥ 80 ans, coronaropathie ou insuffisance cardiaque, insuffisance respiratoire chronique ou bronchopneumopathie chronique obstructive, insuffisance rénale, antécédent d'accident vasculaire cérébral ;
-absence de contre-indication à un double traitement antiplaquettaire au long cours.

05 ÉLEMENTS CONDITIONNANT LE SERVICE ATTENDU

05.1. SPECIFICATIONS TECHNIQUES MINIMALES

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

05.2. MODALITES D'UTILISATION ET DE PRESCRIPTION

Le nombre d'endoprothèse doit être adapté à la longueur et l'espacement des lésions. Il est difficile de définir un nombre d'endoprothèse maximum. Cependant un nombre limite de 3 endoprothèses par segment vasculaire semble être un maximum.
Le nombre d'endoprothèse doit tenir compte de la bilatéralité des lésions.
L'utilisation des endoprothèses doit respecter les conditions générales concernant l'environnement des salles interventionnelles vasculaires : locaux et équipement radiologique (utilisation d'une angiographie numérisée avec soustraction), personnel et organisation.
La prise en charge des endoprothèses auto-expansibles ne doit pas exclure celle des implants de pontage. Plusieurs endoprothèses auto-expansibles peuvent être utilisés au cours de la même intervention.
L'endoprothèse GORE VIABAHN à revêtement bioactif PROPATEN doit uniquement être utilisée par des médecins formés à son utilisation.
Un traitement antiagrégant plaquettaire doit être mis en route avant le placement de l'endoprothèse GORE VIABAHN à revêtement bioactif PROPATEN. Une anticoagulothérapie efficace doit être administrée à une dose jugée appropriée par le médecin. La présence d'héparine sur l'endoprothèse GORE VIABAHN à revêtement bioactif PROPATEN ne constitue pas une alternative aux protocoles d'anticoagulothérapie peropératoires et postopératoires choisis par le médecin.

06 AMELIORATION DU SERVICE ATTENDU

06.1. COMPARATEUR(S) RETENU(S)

Le comparateur retenu est les autres endoprothèses auto-expansibles couvertes inscrites sur la LPPR.

06.2. NIVEAU(X) D'ASA

Les résultats des études fournies ne permettent pas de conclure à un intérêt de l'endoprothèse GORE VIABAHN avec revêtement bioactif PROPATEN par rapport aux autres endoprothèses couvertes.

La Commission s'est prononcée pour une absence d'amélioration du service attendu (ASA V) de l'endoprothèse couverte auto-expansible avec une surface interne recouverte d'héparine porcine GORE VIABAHN avec revêtement bioactif PROPATEN par rapport aux autres endoprothèses auto-expansibles couvertes inscrites à la LPPR dans le traitement des patients ayant une artériopathie oblitérante des membres inférieurs symptomatique au stade claudication intermittente sévère (stade ≥ 2b selon la classification de Leriche et Fontaine) ou ischémie critique imputable à des lésions complexes de novo (de longueur comprise entre ≥ 15 cm et 25 cm et de classe C et D dans la classification TASC II) des artères fémoro-poplitées au-dessus du genou, chez les patients pour lesquels la chirurgie de pontage présente une balance bénéfice/risque défavorable.

Les patients doivent répondre aux critères suivants :
- lésions fémorale superficielle et/ou poplitée proximales (3 cm au-dessus de l'interligne articulaire ou au-dessus des condyles fémoraux) ;
-diamètre de référence de l'artère fémorale superficielle compris entre 4 et 7,5 mm ;
- au moins une artère perméable dans le lit vasculaire d'aval ;
- inéligibilité à la chirurgie de pontage veineux, dont absence documentée de greffon autologue disponible ;
- score ASA ≥ III et/ou au moins un facteur de risque opératoire parmi : âge ≥ 80 ans, coronaropathie ou insuffisance cardiaque, insuffisance respiratoire chronique ou bronchopneumopathie chronique obstructive, insuffisance rénale, antécédent d'accident vasculaire cérébral ;
- absence de contre-indication à un double traitement antiplaquettaire au long cours.

07 CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT ET DUREE D'INSCRIPTION

07.1. CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT

Sans objet.

07.2. DUREE D'INSCRIPTION PROPOSEE

5 ans.

08 POPULATION CIBLE

La population cible correspond aux patients ayant une l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs symptomatique au stade claudication intermittente sévères (stade ≥ 2b selon la classification de Leriche et Fontaine) ou ischémie critique imputable à des lésions

complexes de novo (de longueur comprise entre ≥ 15 cm et 25 cm de classe C et D dans la classification TASC II) des artères fémoro-poplitées au-dessus du genou, chez les patients pour lesquels la chirurgie de pontage présente une balance bénéfice/risque défavorable.

La commission ne dispose pas de données épidémiologiques fiables concernant l'indication demandée. La population cible sera estimer par la population rejointe.

L'analyse des données agrégées du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) par actes classants pour l'année 2017 est la suivante:

Actes Nombres Procédures	Libellé de l'acte associé	2014	2015	2016	2017
EEAF004	Dilatation intraluminale d'une artère du membre inférieur avec pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée Indication : ischémie critique ; en deuxième intention, en alternative à la chirurgie qui est le traitement de référence	10 829	10 701	10 824	10 836
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	2 734	2981	3094	3444
EEAF006	Dilatation intraluminale de plusieurs artères du membre inférieur avec pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée Indication : échec ou insuffisance d'une dilatation intraluminale	15 398	16308	17581	19 296
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	3 947	4123	4342	4616
Total		**32 908**	**34 113**	**35 841**	**38 192**

Ces données prennent en compte le nombre de procédures réalisées par an, il est à noter que plusieurs procédures peuvent être réalisées pour un patient.
Selon les experts, le nombre d'actes correspondant au sous-groupe des lésions fémoro-poplitées est compris entre 50 et 70 %.
Aucune donnée épidémiologique fiable ne permet d'estimer le nombre de patients ayant une lésion de longueur comprise entre 15 cm et 25 cm et de classe C et D dans la classification TASC II.

La population cible de GORE VIABAHN avec revêtement bioactif PROPATEN dans les indications retenues est comprise entre 19 000 et 26 734 patients par an.

ANNEXE I Données cliniques

Référence	Essai VIASTAR Lammer J, Zeller T, Hausegger KA, Schaefer PJ, Gschwendtner M, Mueller-Huelsbeck S, et al. Sustained Benefit at 2 Years for Covered Stents Versus Bare-Metal Stents in Long SFA Lesions: The VIASTAR Trial. Cardiovasc Intervent Radiol. févr 2015;38(1). Lammer J, Zeller T, Hausegger KA, Schaefer PJ, Gschwendtner M, Mueller-Huelsbeck S, et al. Heparin-bonded covered stents versus bare-metal stents for complex femoropopliteal artery lesions: the randomized VIASTAR trial (Viabahn endoprosthesis with PROPATEN bioactive surface [VIA] versus bare nitinol stent in the treatment of long lesions in superficial femoral artery occlusive disease). J Am Coll Cardiol. 8 oct 2013;62(15):1320-7
Type de l'étude	Essai contrôlé randomisé en simple aveugle
Date et durée de l'étude	Recrutement entre mars 2009 et mars 2011
Objectif de l'étude	Évaluer l'efficacité et la tolérance de VIABAHN avec surface bioactive PROPATEN par rapport aux endoprothèse périphériques nues dans le traitement de l'AOMI symptomatique imputable à des lésions longues des artères fémoro-poplitées.
METHODE	
Critères de sélection	- AOMI symptomatique (Grade 2 à 5 de la classification de Rutherford, Grade II-IV dans la classification de Leriche-Fontaine) imputable à une sténose ou occlusion d'origine athéroscléreuse de novo ou resténose de l'artère fémorale superficielle ou de l'artère poplitée proximale. - Patient majeur (≥18 ans) - Consentement éclairé écrit recueilli - IPS < 0.8 évalué dans les 45 jours précédant la procédure - Le cas échéant, intervention vasculaire ipsilatérale antérieure réalisée au moins 14 jours avant la procédure, et IPS évalué au moins 14 jours après la procédure antérieure. - Le cas échéant, intervention vasculaire contralatérale antérieure pour claudication bilatérale de grade I dans la classification de Leriche-Fontaine réalisée au moins 14 jours avant la procédure. - Patient de sexe masculin, ou patient de sexe féminin non en âge de procréer ou utilisant une méthode contraceptive établie présentant un test de grossesse négatif évalué dans les 7 jours précédant la procédure. - Capacité à suivre les exigences du protocole et des évaluations. - Critères angiographiques évalués de façon péri-procédurale : o Lésions ou occlusions multiples totalisant 10 - 35 cm de long, en présence ou non de calcifications majeures, ou resténoses et réocclusions nécessitant un traitement après 2 interventions endovasculaires précédentes, comprises entre 1 cm à partir de l'artère fémorale profonde et 5 cm au-dessus de l'interligne articulaire du genou. Le cas échéant, une angioplastie antérieure de la lésion cible réalisée au moins 6 mois avant la procédure. o Perméabilité de l'artère fémorale superficielle établie sur ≥1 cm aux niveaux distal et proximal o Perméabilité de l'artère poplitée établie 5cm au-dessous de l'interligne articulaire du genou o Diamètre de référence de l'artère fémorale superficielle compris entre 4.0 et 7.5 mm o Présence d'au moins une artère tibiale permettant au flux sanguin d'atteindre la cheville. o Lésion cible traversée avec succès.
Cadre et lieu de l'étude	7 centres en Europe (Autriche et Allemagne)
Produits étudiés	Groupe expérimental (**VIA**) : VIABAHN® avec surface bioactive PROPATEN Groupe contrôle (**BMS**) : Endoprothèses périphériques nues (LIFE-STENT, Bard Peripheral Vascular; PROTEGE EVER FLEX STENT, SMART-CONTROL STENT). Le choix de l'endoprothèse nue utilisée dans le groupe contrôle était laissé à la discrétion

<table>
<tr><td></td><td>de l'investigateur.

Tous les patients de l'étude ont reçu 5000 UI d'héparine durant la procédure. Après le traitement, les patients ont reçu une double antiagrégation plaquettaire : 100 mg/j d'aspirine à vie + 75 mg/j de clopidogrel pendant ≥ 6 mois.</td></tr>
<tr><td>Critère de jugement principal</td><td>Efficacité : perméabilité primaire à 1 an
La perméabilité primaire était définie comme l'absence de resténose ≥ 50 % ou de réocclusion de la lésion cible documentée par échographie Doppler en couleur, avec un pic systolique ≤ 2.5 et sans revascularisation de la lésion cible. Les données d'imagerie étaient évaluées par un laboratoire d'analyse indépendant (Core Lab) après anonymisation et mise en aveugle.

Tolérance : Évènements indésirables graves (décès, IDM, amputation du membre traité, complications au site d'accès et nécessitant un traitement chirurgical, une transfusion ou un prolongement de la durée d'hospitalisation les 30 jours suivant l'implantation de l'endoprothèse.</td></tr>
<tr><td>Critère(s) de jugement secondaire(s)</td><td>- Perméabilité secondaire à 12 et 24 mois
- Revascularisation du vaisseau cible à 12 et 24 mois
- Revascularisation de la lésion cible à 12 et 24 mois
- Variation de l'IPS à 1, 6, 12 et 24 mois
- Variation du score de Rutherford à 1, 6, 12 et 24 mois
- Variation du score de marche WIQ à 1, 6, 12 et 24 mois</td></tr>
<tr><td>Taille de l'échantillon</td><td>La taille d'échantillon de l'étude a été calculée en se basant sur le taux de perméabilité primaire à 12 mois. En supposant une différence absolue du taux de perméabilité primaire entre les 2 groupes de 25 % sur le critère de jugement principal d'efficacité, avec un test bilatéral avec un risque de première espèce fixé à 5 %, une puissance de 80 % est atteinte dès lors que 140 patients étaient inclus.</td></tr>
<tr><td>Méthode de randomisation</td><td>Randomisation 1 : 1</td></tr>
<tr><td>Méthode d'analyse des résultats</td><td>Étude de supériorité, analyse du critère principal en intention de traiter (ITT). Les exclusions de la population per protocole (PP) représentaient respectivement 6/72 patients et 6/69 patients dans les groupes expérimental et contrôle.
<table>
<tr><th>Motifs d'exclusion de la population PP</th><th>VIABAHN (n=72)</th><th>Endoprothèse nue (n=69)</th></tr>
<tr><td>- Non-respect des critères d'inclusion (lésions <10 ou >35cm, absence de vaisseau d'aval perméable)</td><td>2</td><td>4</td></tr>
<tr><td>- Traitement reçu non conforme (angioplastie par ballonnet seule, traitement incomplet)</td><td>3</td><td>1</td></tr>
<tr><td>- Non-respect des prescriptions médicamenteuses</td><td>1</td><td>0</td></tr>
<tr><td>- Retrait de consentement éclairé</td><td>0</td><td>1</td></tr>
<tr><td>Total</td><td>6 (8.3%)</td><td>6 (8.7%)</td></tr>
</table>
Les analyses de survie sur les critères principaux et secondaires correspondants ont été réalisées selon la méthode de Kaplan-Meier.
Un modèle de régression de Cox a été utilisé dans une analyse multivariée des déterminants de la perméabilité primaire.
Les résultats angiographiques ont été évalués par un laboratoire d'analyses indépendant (Core Lab) après anonymisation et mise en aveugle des données d'imagerie.</td></tr>
<tr><td colspan="2">RESULTATS</td></tr>
<tr><td>Nombre de sujets analysés</td><td>141 patients :
- Groupe VIABAHN : 72 patients
- Groupe contrôle : 69 patients</td></tr>
</table>

Durée du suivi	24 mois

Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes

Caractéristiques des patients (population ITT)	A l'inclusion VIABAHN (n=72) N (%)	Endoprothèse nue (n=69) N (%)	p
Age (ans)	68,85 ± 8,59	69,44 ± 8,96	NS
Sexe masculin	48 (67)	52 (75)	NS
Fumeurs	50 (69)	48 (70)	NS
Hypertension	60 (83)	58 (84)	NS
Hypercholestérolémie	49 (68)	47 (68)	NS
Maladie coronarienne	16 (22)	15 (22)	NS
Diabète	25 (35)	25 (36)	NS
Insuffisance rénale	12 (17)	5 (7)	NS
Traitement médicamenteux			NS
- **Antithromobotiques**	60 (83)	59 (86)	NS
- **Statines**	41 (57)	42 (61)	NS
- **Antihypertenseurs**	20 (28)	22 (32)	NS
Score de Rutherford			
- **2**	13/71 (18)	11/66 (17)	NS
- **3**	48/71 (68)	43/66 (65)	
- **4**	2/71 (3)	5/66 (8)	
- **5**	8/71 (11)	7/66 (11)	
IPS	0,58 ± 0,17	0,58 ± 0,16	NS

Caractéristiques des lésions à l'inclusion (population ITT)	VIABAHN (n=72) N (%)	Endoprothèse nue (n=69) N (%)	p
Longueur moyenne de la lésion (mm)	189,8 ± 63	173,2 ± 66	NS
Longueur du segment stenté (mm)	236,8 ± 77	203,1 ± 77	0,01
Diamètre moyen du vaisseau cible (mm)	6,08 ± 0,6	6,25 ± 0,7	NS
Occlusions totales	56 (79)	46 (70)	NS
Calcification de la lésion			
- **Absente, faible**	16 (23)	12 (17)	NS
- **Modérée**	44 (62)	34 (49)	
- **Sévère**	11 (15)	19 (28)	
- **Non applicable**	0	4 (6)	
Classification TASC II			
- **TASC A**	0	2/69 (3)	NS
- **TASC B >10 cm**	20/72 (28)	29/69 (42)	
- **TASC C**	18/72 (25)	16/69 (23)	
- **TASC D**	34/72 (47)	22/69 (32)	
Vaisseaux perméables dans le lit d'aval			
- **3**	32/72 (44)	29/69 (42)	NS
- **2**	28/72 (39)	27/69 (40)	
- **1**	10/72 (14)	10/69 (14)	
- **0**	2/72 (3)	3/69 (4)	
Nombre de dispositifs			0,04
0	2 (3)	0 (0)	
1	18 (26)	29 (42)	
2	41 (57)	36 (52)	
≥ 3	11 (15)	4 (6)	

Résultats inhérents au critère de jugement principal

Taux de perméabilité primaire (population ITT)	VIABAHN (n=72)	Endoprothèse nue (n=69)	Log rank p
A 12 mois [IC 95%]	70,9% [0,58-0,80]	55,1% [0,41-0,67]	NS

Douze patients étaient exclus de l'analyse en per protocole en raison d'une violation majeure du protocole.

Taux de perméabilité primaire (population PP)	VIABAHN (n=66)	Endoprothèse nue (n=63)	Log rank p

A 12 mois [IC 95%]	78,1% [0,65-0,86]	53,5% [0,39-0,65]	0,009

Résultats inhérents au(x) critère(s) de jugement secondaire(s)

Taux de perméabilité primaire (population ITT)	VIABAHN (n=72)	Endoprothèse nue (n=69)
A 24 mois [IC 95%]	63,1% [0,52 - 0,76]	41,2% [0,29-0,57]
Taux de perméabilité primaire (lésions ≥ 20cm)	VIABAHN (n=36)	Endoprothèse nue (n=22)
A 12 mois [IC 95%]	71,3% [0,53-0,83]	36,8% [0,17-0,57]
A 24 mois [IC 95%]	N/D	N/D

Taux de perméabilité primaire (population PP)	VIA (n=66)	Endoprothèse nue (n=63)
A 24 mois [IC 95%]	69,4% [0,58-0,83]	40,0% [0,28-0,56]
Taux de perméabilité primaire (lésions ≥ 20cm, analyse en PP)	VIABAHN (n=35)	Endoprothèse nue (n=21)
A 12 mois [IC 95%]	73,3% [0,54-0,85]	33,3% [0,13-0,54]
A 24 mois [IC 95%]	65,2% [0,50-0,85]	26,7% [0,12-0,59]

Critères de résultat secondaires évalués à 24 mois (population ITT)	VIABAHN (n=48), n (%)	Endoprothèse nue (n=41), n (%)
- **Resténoses >50%**	11 (23)	28 (68)
- **Réocclusions**	8 (17)	6 (15)
- **Revascularisation de la lésion cible**	10 (21)	17 (41)
- **Chirurgie de pontage**	3 (6)	1 (2)

Taux de perméabilité secondaire (population PP)	VIABAHN (n=66)	Endoprothèse nue (n=63)
- **A 12 mois [IC 95%]**	89,9% [0,78-0,95]	75,2% [0,61-0,84]
- **A 24 mois [IC 95%]**	89,0% [ND]	91,5% [ND]
Absence de revascularisation de la lésion cible et de chirurgie de pontage (population PP)	**VIA (n=35)**	**BMS (n=21)**
- **A 24 mois, toutes lésions [IC95%]**	79,4% [0,70-0,90]	73,0% [0,63-0,85]
- **A 24 mois, lésions ≥20cm [IC 95%]**	80,0% [0,68-0,94]	61,9% [0,44-0,87]
IPS, après revascularisation et/ou pontage le cas échéant (population PP)	**VIA (n=66)**	**BMS (n=63)**
- **En post-procédure**	0,93 ± 0,18	0,96 ± 0,14
- **A 1 mois**	0,96 ± 0,19	0,98 ± 0,14
- **A 6 mois**	0,94 ± 0,24	0,87 ± 0,24
- **A 12 mois**	0,94 ± 0,23	0,85 ± 0,23
- **A 24 mois**	0,89 ± 0,18	0,91 ± 0,17
Score de marche (WIQ) à 24 mois (population PP)	**VIA (n=55)**	**BMS (n=53)**
- **Distance de marche moyenne (m)**	788,5	623,9
- **Marché illimitée**	76%	55%
Amélioration du score de Rutherford ≥1 à 12 mois (population PP)	**78%**	**75%**

Effets indésirables

Une complication était rapportée à 30 jours chez 20 patients (11 (15 %) patients dans le groupe VIABAHN *versus* 9 (13 %) dans le groupe endoprothèse nue). La nature de ces évènements indésirables est décrite dans le tableau 6. Un patient avait au moins un évènement indésirable grave dans chaque groupe : hématome et pseudoanévrisme (nécessitant un

traitement chirurgical) dans le groupe VIABAHN et mauvais positionnement de l'endoprothèse dans le groupe endoprothèse nue (nécessitant le retrait de l'endoprothèse puis un bypass).
A 24 mois, 4 patients avaient nécessité un pontage et 1 patient avait une ischémie aigue d'un membre.
Neuf patients étaient décédés à 24 mois.

Tableau 8 : Évènements indésirables (analyse en ITT, étude VIASTAR)

Analyse en ITT	VIABAHN	Endoprothèse nue	p
Complications à 30 jours	N = 72	N = 69	
Embolisation périphérique	4	1	
Hématome	2	2	-
Pseudoanévrisme	1	0	-
Autre	3	2	-
Décès	0	0	
Amputation	0	0	
à 24 mois	N = 48	N = 41	
Pontage chirurgical	3 (6 %)	1 (2 %	-
Ischémie aigue d'un membre	1	0	-

Référence	Reijnen MMPJ, van Walraven LA, Fritschy WM, Lensvelt MMA, Zeebregts CJ, Lemson MS, Wikkeling ORM, Smeets L, Holewijn S. One-year results of a multicenter randomized controlled trial comparing the heparin-bonded endoluminal bypass to the venous femoropopliteal bypass. JACC Cardiovasc Interv. 2017 Nov 27;10(22):2320-2331.
Type de l'étude	Essai contrôlé randomisé multicentrique en simple aveugle
Date et durée de l'étude	Recrutement entre novembre 2010 et juin 2015
Objectif de l'étude	L'objectif de l'étude était de comparer les résultats l'efficacité de VIABAHN avec surface bioactive PROPATEN par rapport à la chirurgie ouverte dans le traitement de l'AOMI symptomatique imputable à des lésions longues des artères fémoro-poplitées.
METHODE	
Critères de sélection	Critère d'inclusion - AOMI symptomatique (Grade 3 à 6 de la classification de Rutherford) - Patient majeur (≥ 18 ans) - IPS < 0.8 évalué dans les 45 jours précédant la procédure - Présence de sténose *de novo* ou de resténose avec un ratio de pic systolique de vélocité > 2,5 - Occlusion de l'artère fémoro-poplitée supérieure native avec une taille minimale de la lésion d'au moins 10 cm. - Artère poplitée perméable à la marge supérieure de la trifurcation de la rotule - Diamètre de l'artère fémoro-poplitée supérieure native et de l'artère poplitée > 4,5 mm. - Lit vasculaire distal montrant au moins 1 vaisseau crural sans sténose hémodynamiquement significative. - Éligibilité à un traitement chirurgical Critère de non inclusion - Antécédents de procédures vasculaires ou chirurgicales dans les 1 mois précédent le traitement - Maladie occlusive aorto-iliaque (syndrome de Leriche) limitant le débit sanguin non traitée - Antécédents de bypass chirurgical ou de traitement endovasculaire pour une maladie circulatoire - Antécédents d'anévrisme poplité ou fémoral - Maladie occlusive d'origine non athéromateuse - Comorbidité médicale sévère ou autre condition médicale qui empêcherait le respect du protocole d'étude - Amputation du membre cible au-dessus du trans-métatarse - Contre-indications au traitement par anticoagulants ou antiplaquettaires - Allergie connue à un des composants de l'endoprothèse - Hypersensibilité à l'héparine, incluant une thrombocytopénie héparine-induite de type II - Amputation majeur programmée
Cadre et lieu de l'étude	6 centres aux Pays-Bas
Produits étudiés	Groupe expérimental (**VIA**) : VIABAHN avec surface bioactive PROPATEN Groupe contrôle (**CHI**) : chirurgie ouverte
Critère de jugement principal	La qualité de vie à 30 jours La perméabilité primaire à 1 an
Critère(s) de jugement secondaire(s)	Perméabilité secondaire Morbidité Amélioration clinique Ré-interventions Revascularisation de la lésion cible

Taille de l'échantillon	La taille d'échantillon de l'étude a été calculée en se basant sur l'analyse prévue du critère principal, à savoir l'amélioration de la qualité de vue à 30 jours. En supposant une amélioration de 10 points du score RAND-SF36, un test au seuil alpha de 5% pour une puissance fixée à 80% nécessitait 63 patients dans chaque bras (répartition 1:1). Pour une étude de non-infériorité, la taille d'échantillon de l'étude a été calculée en se basant sur l'analyse prévue du critère principal, à savoir la perméabilité à 1 an, avec un effet-taille de 90% et une marge de 10%, à savoir 111 patients par groupe (seuil alpha de 5% pour une puissance fixée à 80%).
Méthode de randomisation	Randomisation groupée avec stratification par site.
Méthode d'analyse des résultats	L'analyse des données a été réalisée en intention de traiter (ITT), mas des analyses additionnelles en per-protocole ont été réalisées. Test du t de Student et test de Mann-Whitney : perméabilité Variables continues : moyenne, écart-type et étendue Variables catégoriques : pourcentage Courbe de survie de Kaplan-Meier : taux de perméabilité Analyse des variances (ANOVA) : changement au cours du temps des états de santé, de la classification de Rutherford et de l'IPS. Régression logistique : identification des indicateurs possibles de réintervention
RESULTATS	
Nombre de sujets analysés	129 randomisés et 125 patients étaient traités : - Groupe VIABAHN : 63 patients - Groupe chirurgie ouverte : 62 patients
Durée du suivi	12 mois

Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes

Caractéristiques des patients (population ITT)	A l'inclusion		p
	CHIRURGIE (n=62) N (%)	**VIABAHN (n=63) N (%)**	
Age (ans)	66,7 ± 7,9	68,5 ± 8,8	NS
Sexe masculin	80,6%	73,0%	NS
Fumeurs			
Risques cardiovasculaires			
• **Tabagisme**	51,6%	49,2%	NS
• **Hypertension**	74,2%	68,3%	NS
• **Diabète**	33,9%	34,9%	NS
• **Dyslipidémie**	71,0%	74,6%	NS
• **Maladie cardiaque**	38,7%	38,1%	NS
• **Maladie pulmonaire**	27,4%	17,5%	NS
• **AVC**	22,6%	14,3%	NS
• **Insuffisance rénale**	16,1%	9,5%	NS
Classification de Rutherford			
• **3**	67,7%	61,9%	NS
• **4**	16,1%	23,8%	
• **5**	14,5%	14,3%	
• **6**	1,6%	0	
Classification ASA			
• **I**	1,7%	0,0%	NS
• **II**	65,0%	55,6%	
• **III**	31,7%	42,9%	
• **IV**	1,7%	1,6%	

Caractéristiques des lésions à l'inclusion (population ITT)	CHIRURGIE (n=62) N (%)	VIABAHN (n=63) N (%)	p
Classification TASC II			
- **TASC B**	5,0%	3,3%	NS

- **TASC C**	13,3%	21,7%	
- **TASC D**	81,7%	75,0%	
Longueur moyenne de la lésion (cm)	23,6 ± 7,1	23,3 ± 8,3	NS
Occlusion flush (%)	41,0%	28,3%	NS
Artère poplitée perméable à la 1ère perforante (%)	90,3%	91,8%	NS
Diamètre de l'artère poplitée (mm)	**5,6 ± 1,0**	**5,2 ± 0,8**	**0,012**
Vaisseaux perméables dans le lit d'aval			
- **0**	3,3%	6,6%	NS
- **1**	13,1%	16,4%	
- **2**	31,1%	31,1%	
- **3**	52,5%	45,9%	

Résultats inhérents au critère de jugement principal

Taux de perméabilité primaire (population PP)	VIABAHN (n=63) N (%)	CHIRURGIE (n=62) N (%)	p
A 12 mois [IC 95%]	55,9 ± 0,079%	55,5 ± 0,079%	NS

Qualité de vie

Les résultats globaux à 1 mois (critère de jugement principal) ne sont pas rapportés dans la publication. Seules les données pour chaque dimension (activités physiques, activités sociales, résistance morale, physique et émotionnelle pour accomplir les tâches quotidiennes, douleur physique, santé mentale générale, vitalité, perception de l'état de santé en général, évolution de la santé) sont décrites à 1 mois et 12 mois. Les comparaisons sont réalisées d'une part pour chaque groupe (endovasculaire et chirurgical) par rapport à l'inclusion. Aucune différence n'était observée entre les groupes de traitement à 30 jours. A 1 an une différence était observée entre les 2 groupes sur une seule dimension (évolution de la santé perçue).

Résultats inhérents au(x) critère(s) de jugement secondaire(s)

Critères secondaires	CHIRURGIE	VIABAHN
Perméabilité primaire assistée à 1 an (ITT)	78,1% ± 0,057%	79,8 % ± 0,052%
Perméabilité secondaire à 1 an (ITT)	83,3 ± 0,048%	85,9 ± 0,050%
TLR à 1 an	70,7%	77,0%
Nombre de réintervention (patients)	28 (18)	23 (17)
Durée médiane avant ré intervention (mois) [min-max]	3,7 [01-11,7]	5,3 [0,0-12,9]
Succès technique	**100%**	**93,4%***
Amélioration clinique du :		
• **IPS**	+0,35±0,03	+0,37±0,03
• **Score Rutherford à 30 jours**	92,6%	93,2%
• **Score Rutherford à 1 a n**	98,0%	98,1%
• **Membre traité**	58,5%	65,3%
Amélioration de la catégorie de Rutherford entre 1 mois et 12 mois	10,4%	19,6%
Stabilité de la catégorie de Rutherford entre 1 mois et 12 mois	50%	50%
Détérioration de la catégorie de Rutherford entre 1 mois et 12 mois	35,4%	28,3%
Amélioration de la distance parcourue (m) à 1 an	179 à 4684	163 à 4520
Amélioration de la distance parcourue (m) sans douleur à 1 an	111 à 5495	94 à 6791
Taille médiane de l'ulcération (mm) [min-max]	10 [2-10]	10 [2-40]
Temps de guérison de l'ulcération (mois) [min-max]	1,8 [0-6,4]	3,0 [1,3-6,7]
Qualité de vie à 1 semaine RAND-SF36	**37,1**	**50,2**

Effets indésirables

Critères de morbidités	CHIRURGIE (n=62) N (%)	VIABAHN (n=63) N (%)	p
Nombre total de complications	61	25	
• **Aucune**	28 (45,2%)	42 (68,9%)	
• **1**	18	15	
• **2**	9	2	
• **3**	4	2	
• **4**	2	0	
• **5**	1	0	
Nombre de patients avec ≥ 1 complication (%)	34 (54,8%)	19 (31,1%)	
• **Ayant résulté un EIG**	5	5	
• **Complications/patient (SD) [min-max]**	**0,98 (1,19) [0-5]**	**0,41 (0,72) [0-3]**	
Infection de la blessure	15	4	
Sérome	4	1	
Blister sur la plaie	1	0	
Hématome	7	3	
Saignements répétés	3	0	
Luxation du dispositif de fermeture	0	22	
Engourdissement	10	5	
Œdème	16	3	
Névralgie	1	5	
Autres complications	4	5	

Évènements indésirables	CHIRURGIE (n=62) N (%)	VIABAHN (n=63) N (%)
Amputations mineures	1	2
Amputations majeures	0	0

ANNEXE 2 CLASSIFICATION DE LERICHE ET FONTAINE ET DE RUTHERFORD

La **classification de Leriche et Fontaine**, fondée sur la symptomatologie clinique comprend 4 stades[20] :

Stade I : L'AOMI est asymptomatique et est mise en évidence par l'abolition des pouls distaux ;

Stade II (claudication intermittente) : L'ischémie artérielle est responsable d'une claudication intermittente d'effort variable dans ses formes cliniques. Deux stades sont définis en fonction de la distance parcourue avant l'apparition de la douleur :

- IIA : distance de marche >150m
- IIB : distance de marche < 150m ;

Stade III (douleur de décubitus) : Il est caractérisé par des douleurs de décubitus. Ces douleurs peuvent apparaître d'emblée ou faire suite à une période plus ou moins longue de claudication.

Stade IV (trouble trophique) : L'AOMI se traduit par l'apparition de troubles trophiques distaux avec présence possible d'ulcérations et/ou de nécroses tissulaires.

La **classification de Rutherford** retient 7 catégories (de 0 à 6) pour la maladie artérielle périphérique. Le Tableau ci-dessous présente un récapitulatif de ces stades et établit une correspondance par rapport à la classification de Leriche et Fontaine.

Classification de Rutherford et correspondance avec la classification de Leriche et Fontaine. Issu de Norgren al.

Fontaine		Rutherford		
Stade	Manifestation clinique	Grade	Catégorie	Manifestation Clinique
I	Asymptomatique	0	0	Asymptomatique
IIa	Claudication légère	I	1	Claudication légère
IIb	Claudication modérée-sévère	I	2	Claudication modérée
		I	3	Claudication sévère
III	Douleur de décubitus	II	4	Douleur de décubitus
IV	Ulcération ou gangrène	III	5	Atteinte tissulaire mineure
		III	6	Ulcération ou gangrène

[20] Mounier-Vehier C, Duquenoy S, Gras M, Lahousse M, Willoteaux S. Diagnostic et évaluation non invasive d'un patient ayant une artériopathie oblitérante des membres inférieurs. Rev Prat. 2005;55(11):1173-6, 1179-80, 1183-7.

Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG; TASC II Working Group, Bell K, Caporusso J, Durand-Zaleski I, Komori K, Lammer J, Liapis C, Novo S, Razavi M, Robbs J, Schaper N, Shigematsu H, Sapoval M, White C, White J, Clement D, Creager M, Jaff M, Mohler E 3rd, Rutherford RB, Sheehan P, Sillesen H, Rosenfield K. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). Eur J Vasc Endovasc Surg. 2007;33 Suppl 1:S1-75.

Certaines parties du document ne sont pas lisibles car le demandeur a souhaité que certaines données commerciales et industrielles demeurent confidentielles