

**AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MÉDICAUX****SEQUENT PLEASE NEO****Ballon coronaire actif à libération de
paclitaxel**

Renouvellement d'inscription

**Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs
médicaux et des technologies de santé le 6 décembre 2022**

Faisant suite à l'examen du 22 novembre 2022, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 6 décembre 2022.

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

Indications retenues	– Traitement de la première resténose clinique intra-stent nu (c'est à dire réapparition des symptômes ischémiques nécessitant une nouvelle revascularisation de l'artère), – Traitement de la première resténose clinique intra-stent actif (c'est à dire réapparition des symptômes ischémiques nécessitant une nouvelle revascularisation de l'artère).
Service rendu (SR)	Suffisant
Comparateurs retenus	Autres ballons coronaire actifs inscrits sur la LPPR
Amélioration du Service rendu (ASR)	ASR de niveau V
Type d'inscription	Nom de marque
Durée d'inscription	5 ans
Données analysées	Données non spécifiques : Le rapport annuel Swedeheart de 2021, comprenant le registre SCAAR a été retenu par la Commission.

Éléments conditionnant le Service rendu (SR) – 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	Aucune étude post-inscription spécifique n'est attendue pour le renouvellement d'inscription. Toutefois, la demande de renouvellement devra apporter les données disponibles actualisées conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.
Population cible	La population cible susceptible de recevoir SEQUENT PLEASE NEO est, au maximum, de 12 500 patients par an en 2021. À titre informatif, la population rejointe des ballons coronaires actifs sur la base des données PMSI (DIAMANT) au titre de l'année 2021 est de 8 640 patients.

Avis 1 définitif

Sommaire

1. Objet de la demande	4
1.1 Qualification de la demande	4
1.2 Modèles et références	4
1.3 Conditionnement	5
1.4 Revendications du demandeur	5
2. Historique du remboursement	5
3. Caractéristiques du produit	6
3.1 Marquage CE	6
3.2 Description	6
3.3 Fonctions assurées	6
3.4 Actes associés	6
4. Service rendu (SR)	7
4.1 Intérêt du produit	7
4.2 Intérêt de santé publique	15
4.3 Conclusion sur le Service rendu (SR)	16
5. Éléments conditionnant le Service rendu (SR)	16
5.1 Spécifications techniques minimales	16
5.2 Modalités de prescription et d'utilisation	16
6. Amélioration du Service rendu (ASR)	17
6.1 Comparateurs retenus	17
6.2 Niveau d'ASR	17
7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	17
8. Durée d'inscription proposée	18
9. Population cible	18

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

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

Haute Autorité de santé – Service communication et information

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

© Haute Autorité de santé – décembre 2022

1. Objet de la demande

1.1 Qualification de la demande

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

1.2 Modèles et références

Les modèles et références proposés sont les suivants :

SEQUENT PLEASE NEO diamètre en mm X longueur en mm			
5023200	SEQUENT PLEASE NEO 2.0 X 10	5023234	SEQUENT PLEASE NEO 3.0 X 25
5023201	SEQUENT PLEASE NEO 2.25 X 10	5023236	SEQUENT PLEASE NEO 3.5 X 25
5023202	SEQUENT PLEASE NEO 2.5 X 10	5023237	SEQUENT PLEASE NEO 4.0 X 25
5023203	SEQUENT PLEASE NEO 2.75 X 10	5023240	SEQUENT PLEASE NEO 2.0 X 30
5023204	SEQUENT PLEASE NEO 3.0 X 10	5023241	SEQUENT PLEASE NEO 2.25 X 30
5023206	SEQUENT PLEASE NEO 3.5 X 10	5023242	SEQUENT PLEASE NEO 2.5 X 30
5023207	SEQUENT PLEASE NEO 4.0 X 10	5023243	SEQUENT PLEASE NEO 2.75 X 30
5023210	SEQUENT PLEASE NEO 2.0 X 15	5023244	SEQUENT PLEASE NEO 3.0 X 30
5023211	SEQUENT PLEASE NEO 2.25 X 15	5023246	SEQUENT PLEASE NEO 3.5 X 30
5023212	SEQUENT PLEASE NEO 2.5 X 15	5023247	SEQUENT PLEASE NEO 4.0 X 30
5023213	SEQUENT PLEASE NEO 2.75 X 15	5023250	SEQUENT PLEASE NEO 2.0 X 35
5023214	SEQUENT PLEASE NEO 3.0 X 15	5023251	SEQUENT PLEASE NEO 2.25 X 35
5023216	SEQUENT PLEASE NEO 3.5 X 15	5023252	SEQUENT PLEASE NEO 2.5 X 35
5023217	SEQUENT PLEASE NEO 4.0 X 15	5023253	SEQUENT PLEASE NEO 2.75 X 35
5023220	SEQUENT PLEASE NEO 2.0 X 20	5023254	SEQUENT PLEASE NEO 3.0 X 35
5023221	SEQUENT PLEASE NEO 2.25 X 20	5023256	SEQUENT PLEASE NEO 3.5 X 35
5023222	SEQUENT PLEASE NEO 2.5 X 20	5023257	SEQUENT PLEASE NEO 4.0 X 35
5023223	SEQUENT PLEASE NEO 2.75 X 20	5023260	SEQUENT PLEASE NEO 2.0 X 40
5023224	SEQUENT PLEASE NEO 3.0 X 20	5023261	SEQUENT PLEASE NEO 2.25 X 40
5023226	SEQUENT PLEASE NEO 3.5 X 20	5023262	SEQUENT PLEASE NEO 2.5 X 40
5023227	SEQUENT PLEASE NEO 4.0 X 20	5023263	SEQUENT PLEASE NEO 2.75 X 40
5023230	SEQUENT PLEASE NEO 2.0 X 25	5023264	SEQUENT PLEASE NEO 3.0 X 40
5023231	SEQUENT PLEASE NEO 2.25 X 25	5023266	SEQUENT PLEASE NEO 3.5 X 40
5023232	SEQUENT PLEASE NEO 2.5 X 25	5023267	SEQUENT PLEASE NEO 4.0 X 40
5023233	SEQUENT PLEASE NEO 2.75 X 25		

1.3 Conditionnement

Unitaire, stérile.

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indications revendiquées

La demande de renouvellement d'inscription concerne les indications suivantes :

- Traitement de la première resténose clinique intra-stent nu (c'est à dire réapparition des symptômes ischémiques nécessitant une nouvelle revascularisation de l'artère),
- Traitement de la première resténose clinique intra-stent actif (c'est à dire réapparition des symptômes ischémiques nécessitant une nouvelle revascularisation de l'artère).

1.4.2 Comparateurs revendiqués

Le comparateur revendiqué est les « stents actifs (endoprothèses coronaires à libération de produit actif) inscrits à la LPP ».

1.4.3 ASR revendiquées

Le demandeur revendique une ASA V (absence d'amélioration) par rapport aux stents actifs (endoprothèses coronaires à libération de produit actif) inscrits à la LPP.

2. Historique du remboursement

SEQUENT PLEASE NEO ainsi que SEQUENT PLEASE ont été évalués pour la première fois par la Commission le 28/06/2016. Leur prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté¹ du 27/03/2020 (Journal officiel du 31/03/2020) : Ballons actifs à élution de paclitaxel, coronaires, B BRAUN, SEQUENT PLEASE et SEQUENT PLEASE NEO (codes LPPR 5165941 et 5102722. Leur date de fin d'inscription est fixée au 15/04/2023.

En mai 2021, faisant suite à la saisine du ministère des Solidarités et de la santé dans le cadre du réexamen des demandes d'inscription sur la LPP des ballons actifs à élution de paclitaxel dont SEQUENT PLEASE NEO faisait partie, la Commission a examiné une demande de modification des conditions d'inscription portant sur la réévaluation de la population cible et sur l'ajout de deux indications supplémentaires. À cette date, la Commission avait rendu un avis insuffisant pour l'extension des indications de ce stent aux :

- Traitement des lésions « de novo » chez les patients à haut risque hémorragique ou avec des difficultés prévisionnelles concernant la prise de bithérapie antiagrégante plaquettaire,

¹ Arrêté du 27/03/2020 relatif à l'inscription des ballons à élution de principe actif SEQUENT PLEASE et SEQUENT PLEASE NEO de la société B. BRAUN MEDICAL au titre V de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, publié au Journal Officiel de la République Française le 31/03/2020. <https://www.legifrance.gouv.fr/> [consulté le 17/09/2021]

- Traitement des lésions « de novo » dans des artères avec un diamètre de référence ≥ 2 mm et < 3 mm.

La dernière évaluation du 16/11/2021 par la Commission de SEQUENT PLEASE NEO portait sur une demande de modification des conditions d'inscription sur la réévaluation de la population cible à la suite de l'avis de SEQUENT PLEASE NEO du 25/05/2021.

Le 26/04/2022, la Commission a octroyé un avis favorable pour la radiation de la LPPR de SEQUENT PLEASE. Cet avis n'est pas encore traduit au Journal Officiel.

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

Classe III, notification par TÜV SÜD Product Service GmbH (n°0123), Allemagne.

3.2 Description

SEQUENT PLEASE NEO est un ballon actif à libération contrôlée de paclitaxel.

Il se compose des éléments suivants :

- un cathéter d'insertion muni de deux marqueurs radio opaques
- un ballonnet de dilatation serti sur le cathéter qui comprend :
 - une matrice de libération neutre, biodégradable qui recouvre le ballon,
 - le paclitaxel associé à la matrice libéré à la concentration de $3 \mu\text{g}/\text{mm}^2$.

3.3 Fonctions assurées

SEQUENT PLEASE NEO a pour objectif de diminuer le phénomène de resténose en inhibant l'hyperplasie néo-intimale intra-stent grâce aux propriétés anti-inflammatoires et antiprolifératives du paclitaxel.

3.4 Actes associés

Depuis avril 2009, deux arrêtés, deux décrets et une circulaire de la DGOS² fixent les conditions d'autorisation des activités de cardiologie interventionnelle en définissant notamment des seuils minimaux

² **Arrêté du 14 avril 2009** fixant le nombre minimal annuel d'actes pour les activités interventionnelles sous imagerie médicale ; par voie endovasculaire, en cardiologie prévues à l'article R. 6123-133 du code de la santé publique <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000020522416/> [consulté le 24/06/2021]

Décret n°2009-409 du 14 avril 2009 relatif aux conditions d'implantation applicables aux activités interventionnelles sous imagerie médicale, par voie endovasculaire, en cardiologie. <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000020522354/> [consulté le 24/06/2021]

d'activité. Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 71, 03/12/2022), les actes associés à l'insertion d'un ballon actif sont référencés sous le chapitre « Dilatation intraluminale des vaisseaux coronaires » :

Code CCAM	Libellé de l'acte
DDAF001	Dilatation intraluminale d'un vaisseau coronaire sans pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée
DDAF003	Dilatation intraluminale de 3 vaisseaux coronaires ou plus avec pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée
DDAF004	Dilatation intraluminale de 2 vaisseaux coronaires avec pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée
DDAF006	Dilatation intraluminale d'un vaisseau coronaire avec pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée
DDAF007	Dilatation intraluminale de 2 vaisseaux coronaires avec artériographie coronaire, avec pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée
DDAF008	Dilatation intraluminale d'un vaisseau coronaire avec artériographie coronaire, avec pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée
DDAF009	Dilatation intraluminale de 3 vaisseaux coronaires ou plus avec artériographie coronaire, avec pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée
DDAF010	Dilatation intraluminale d'un vaisseau coronaire avec artériographie coronaire, sans pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée

4. Service rendu (SR)

4.1 Intérêt du produit

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

4.1.1.1 Rappel des avis précédemment émis par la commission

La Commission a évalué le ballon coronaire actif SEQUENT PLEASE NEO à plusieurs reprises (SEQUENT PLEASE, la version antérieure de SEQUENT PLEASE NEO, a été radié en avril 2022) :

Décret n° 2009-410 du 14 avril 2009 relatif aux conditions techniques de fonctionnement applicables aux activités interventionnelles sous imagerie médicale, par voie endovasculaire, en cardiologie. Journal officiel;16 avril 2009.

<https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000020522367/> [consulté le 24/06/2021]

Arrêté du 23 février 2012 fixant les conditions permettant de justifier d'une formation et d'une expérience dans la pratique d'actes interventionnels sous imagerie médicale, par voie endovasculaire, en cardiologie prévues à l'article D. 6124-181 du code de la santé publique. <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000025441892/> [consulté le 24/06/2021]

	Avis du 28/06/2016 ³	Avis du 25/05/2021 ⁴	Avis du 16/11/2021 ⁵
Demande	Inscription	Demande de modification des conditions d'inscription : – Réévaluation de la population cible / Saisine du ministère des Solidarités et de la Santé dans le cadre du réexamen des demandes d'inscription dont SEQUENT PLEASE NEO fait partie. – Modification des indications	Demande de modification des conditions d'inscription – Réévaluation de la population cible / Avis du 25/05/2021.
SA suffisant	– Traitement de la première resténose clinique intra-stent nu (c'est-à-dire réapparition des symptômes ischémiques nécessitant une nouvelle revascularisation de l'artère) – Traitement de la première resténose clinique intra-stent actif (c'est-à-dire réapparition des symptômes ischémiques nécessitant une nouvelle revascularisation de l'artère)		
SA insuffisant	Non applicable	– Traitement des lésions « de novo » chez les patients à haut risque hémorragique ou avec des difficultés prévisionnelles concernant la prise de bithérapie antiagrégante plaquettaire, – Traitement des lésions « de novo » dans des artères avec un diamètre de référence $\geq 2\text{mm}$ et $< 3\text{ mm}$.	Non applicable
ASA	ASA de niveau V		
Compareurs retenus	Stents actifs (endoprothèses coronaires à libération de produit actif) inscrits à la LPP		
Données analysées	Aucune donnée spécifique (données spécifiques à SEQUENT PLEASE).	Données spécifiques : Aucune nouvelle donnée spécifique. Nouvelles données non spécifiques – Recommandations ESC/EACTS (2019). – Études cliniques concernant la resténose⁶ : Resténose intra stent actif et nu : Étude DARE : prospective, multicentrique, randomisée, qui avait pour objectif de montrer la non-infériorité du ballon actif au paclitaxel SEQUENT PLEASE par rapport au groupe des stents actifs : le stent à élution d'évérolimus XIENCE PRIME ou XIENCE EXPEDITION dans le traitement de la resténose intra-stent nu et actif sur le critère angiographique du diamètre de lumière minimal intra-segment à 6 mois. 278 patients ont été inclus dont 137 patients dans le groupe SEQUENT PLEASE et 141 patients dans le groupe des stents actifs. Resténose intra stent actif :	Données spécifiques : Aucune nouvelle donnée spécifique. Nouvelles Données non spécifiques : – Registre SCAAR 2020.

3 **Avis de la Commission du 28/06/2016** relatif à SEQUENT PLEASE NEO, ballon actif à libération de paclitaxel. HAS ; 2016. <http://www.has-sante.fr>

4 **Avis de la Commission du 25/05/2021** relatif à SEQUENT PLEASE NEO, ballon actif à libération de paclitaxel. HAS ; 2021. <http://www.has-sante.fr>

5 **Avis de la Commission du 16/11/2021** relatif à SEQUENT PLEASE NEO, ballon actif à libération de paclitaxel. HAS ; 2021. <http://www.has-sante.fr>

⁶ Autres études analysées mais ne concernant pas la resténose : **Lésions « de novo » chez les patients à haut risque hémorragique / avec des difficultés prévisionnelles concernant la prise de bithérapie antiagrégante plaquettaire**
Étude DEBUT

Lésions « de novo » dans des artères avec un diamètre de référence $\geq 2\text{mm}$ et $< 3\text{ mm}$

Étude BASKET-SMALL 2 (suivi à 1&3ans).

Étude Zeymer et al., 2013 (petits vaisseaux).

Étude Rosenberg et al., 2018 (patients « tout venant »).

		Étude RIBS IV (suivi à 3 ans) : prospective, multicentrique, contrôlée, randomisée en ouvert déjà analysée dans l'avis de SEQUENT PLEASE du 28/06/2016³ avec un suivi à 1 an. Étude RESTORE : prospective, multicentrique, randomisée, de supériorité en ouvert qui avait pour objectif de comparer l'efficacité et la sécurité du ballon actif au paclitaxel SEQUENT PLEASE par rapport au stent actif XIENCE dans le traitement de la resténose intra-stent des stents actifs. Le critère de jugement principal était le critère angiographique de la perte de lumière tardive intra-segment à 9 mois. 172 patients ont été inclus dont 86 patients dans le groupe SEQUENT PLEASE et 86 patients dans le groupe du stent actif XIENCE. Resténose intra-stent nu : Étude RIBS V (suivi à 3 ans) : prospective, multicentrique, contrôlée, randomisée déjà analysée dans l'avis de SEQUENT PLEASE du 28/06/2016³ avec un suivi à 1 an.	
Conditions de renouvellement	Actualisation des données conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations	Aucune étude post-inscription spécifique attendue pour le renouvellement d'inscription. Toutefois, la demande de renouvellement devra apporter les données disponibles actualisées conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.	

4.1.1.2 Nouvelles données non spécifiques

→ **Concernant le renouvellement**, aucune nouvelle donnée non spécifique n'a été fournie par le demandeur.

→ **Concernant la réévaluation de la population cible**

Pour rappel, dans son dernier avis du 20/07/2021, la population avait été estimée entre 6 300 (borne basse) et 9 000 (borne haute) patients par an susceptibles d'être traités par SEQUENT PLEASE NEO dans le cadre d'une resténose intra-stent nu ou actif.

Concernant la réévaluation de la population cible, le demandeur apporte 2 registres d'angioplastie et de coronographie nationaux :

- Le **Registre SCAAR** (Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry)⁷ inclus dans le rapport annuel Swedeheart sur la base des données de 2021, publié en 2022. SCAAR est un registre suédois exhaustif qui collecte les données en vie réelle de tous les patients consécutifs ayant des coronographies ou des interventions coronaires percutanées dans la totalité des centres de cardiologie interventionnelle suédois (29 centres) depuis 1987. En 2021, il y avait au total, plus de 25 000 angioplasties réalisées et le taux de resténose intra-stent était estimé à 6%.

⁷ Swedeheart annual report 2021 issued in 2022 – SCAAR

- Le **Registre France PCI** (Percutaneous Coronary Intervention)⁸ ou rapport annuel du registre français sur la base des données de 2021, publié en 2022. Bien qu'il s'agisse d'un registre français avec, en 2021, 39 centres actifs répartis dans 9 régions et environ 45 000 actes d'angioplastie, la faible représentativité en termes de centres (environ 21% des centres de cardiologie interventionnelle en France) et de volume d'actes (environ 18% des actes d'angioplastie en France) ne permet pas de le retenir, à ce stade.

En complément, 2 autres registres d'angioplastie ont été identifiés :

- **Registre cardio-ARSIF**⁹ : spécifique à la Région Ile-de-France (36 centres représentés) créé en 2000.
- **Registre ACIRA** : spécifique à la Région Nouvelle Aquitaine (anciennement Aquitaine) créé en 2011.

Pour ces 2 registres, aucun rapport récent n'est disponible ou exploitable.

4.1.1.3 Nouvelles données spécifiques

Aucune nouvelle étude spécifique au ballon coronaire actif SEQUENT PLEASE NEO n'est fournie.

Pour rappel, les nouvelles données spécifiques à SEQUENT PLEASE ont été évaluées dans l'avis du 25/05/2021.

4.1.1.4 Événements indésirables

Événements indésirables des essais cliniques

Les événements indésirables sont ceux survenus dans les études analysées relevant de critère de jugement principaux et secondaires dans l'avis du 25/05/2021 (paragraphe relatif aux données cliniques).

Matéiovigilance

Les données issues de la matéiovigilance transmises par le demandeur rapportent au total 1 événement indésirable (trou dans le ballon) en France sur la période de 2018 à septembre 2022 inclus.

4.1.1.5 Bilan des données

Au total, par rapport à la précédente évaluation, un registre de coronarographie et d'angioplastie coronaire suédois (SCAAR) a été retenu. Concernant le renouvellement, pour rappel, les données analysées dans l'avis du 25/05/2021 spécifiques à SEQUENT PLEASE ne remettaient pas en cause l'intérêt de SEQUENT PLEASE NEO dans les indications retenues.

4.1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

Différentes formes de l'insuffisance coronaire sont distinguées :

⁸ Registre France PCI 2021 rapport annuel - Registre français de coronarographie et d'angioplastie coronaire

⁹ Registre Cardio-ARSIF ou registres de cardiologie de l'ARS Île-de-France : il concerne les coronarographies et les angioplasties coronaires, réalisées en Île-de-France, depuis 2000 (cardio-arsif.org).

- la maladie coronarienne stable (ou angor stable),
- les syndromes coronaires aigus sans sus-décalage du segment ST (anciennement angor instable),
- les syndromes coronaires aigus avec sus-décalage du segment ST (ou occlusion coronaire totale), anciennement appelés infarctus du myocarde.

Les thérapies disponibles sont :

- **Les mesures de prévention secondaire :**

Ces mesures reposent sur des règles hygiéno-diététiques et des traitements médicamenteux visant à améliorer le pronostic. La prescription chronique de faibles doses d'aspirine (entre 75 et 160 mg par jour) est le traitement médicamenteux de référence dans la prévention de l'infarctus du myocarde. Le clopidogrel est indiqué en cas de contre-indication à l'aspirine. A ces traitements de base peuvent s'ajouter la prescription d'une statine, les bêta-bloquants voire d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion IEC ou ARA2 en cas d'intolérance aux IEC.

- **Le traitement médicamenteux symptomatique :**

Les bêtabloquants sont prescrits en première intention, en l'absence de contre-indications. Les antagonistes calciques peuvent être prescrits soit en cas de contre-indication ou d'intolérance aux bêtabloquants, soit en association aux bêtabloquants en cas de persistance des symptômes malgré un effet optimal.

Les dérivés nitrés à libération prolongée sont utilisés uniquement en cas de persistance de l'angor sous un traitement bêtabloquant bien conduit ou comme traitement immédiat de la crise angineuse avec une administration sublinguale.

- **Les procédures de revascularisation :**

- *La thrombolyse :*

La thrombolyse est une revascularisation pharmacologique. Administrée par voie intraveineuse, elle est une des stratégies de reperfusion précoce chez les patients ayant SCA ST+, très efficace si elle est administrée très tôt ou lorsqu'une revascularisation par angioplastie n'est pas réalisable dans des délais raisonnables.

- *L'angioplastie coronaire :*

L'angioplastie coronaire PCI est une technique percutanée de dilatation/recanalisation de lésion(s) sténosées(s) par une plaque d'athérome au niveau des coronaires. Un ballon de diamètre adapté à la taille de la coronaire est mis en place via des sondes sur un guide métallique sous contrôle radiologique jusqu'à la lésion. Une inflation du ballon va permettre d'écraser l'athérome dans la paroi artérielle et ainsi de réouvrir la lumière de l'artère. La procédure est habituellement complétée par la mise en place d'un stent serti sur un ballon.

L'angioplastie est toujours précédée par une phase diagnostique (coronarographie) afin de localiser la ou les sténose(s) à traiter. La combinaison dans le même temps de l'acte diagnostique et thérapeutique a fait l'objet de recommandations par la HAS en 2016¹⁰.

¹⁰ Haute Autorité de Santé. Angioplastie immédiate ou dissociée de l'acte de coronarographie diagnostique dans la maladie coronaire stable. Fiche pertinence. Saint Denis la Plaine: HAS; 2016. https://www.has-sante.fr/jcms/c_2638674/fr/angioplastie-immEDIATE-ou-dissociee-de-l-acte-de-coronarographie-diagnostique-dans-la-maladie-coronaire-stable [consulté le 27/05/2021]

- *Le pontage aorto-coronarien :*

Le pontage aorto-coronarien PAC est une chirurgie de revascularisation qui se pratique le plus souvent sous circulation extracorporelle. Dans certains cas, elle peut être faite à cœur battant. Une artère mammaire interne est utilisée dans la très grande majorité des cas en tant que greffon pédiculé (parfois les deux mammaires) préférentiellement aux greffons confectionnés avec des veines saphènes (dits greffons veineux).

Maladie coronarienne stable

Le traitement de première intention de l'angor stable comprend d'une part des mesures de prévention secondaire comme chez tout coronarien et d'autre part un traitement médical optimal.

La revascularisation myocardique par angioplastie coronaire ou par pontage doit être réservée aux patients restant ischémiques sous un traitement médical (stade 3 selon la classification CCS ou avec des lésions à haut risque anatomique). Son évaluation repose soit sur des éléments cliniques (angor invalidant persistant sous traitement, seuil ischémique bas) soit sur une recherche à l'aide de tests de provocation d'ischémie (scintigraphie, échographie de stress, IRM de stress) qui permettent de quantifier l'étendue de l'ischémie et qui constitue un des critères de décision de revascularisation, ou de méthodes mini-invasives de cathétérisme (mesure de la FFR). Chez les patients ayant des éléments de mauvais pronostic, la revascularisation est d'emblée indiquée.

Dans la pratique, peu de patients nécessitent une revascularisation dans la maladie stable. Il est rare que les lésions soient inaccessibles à une revascularisation ou que les comorbidités contre indiquent une revascularisation. La technique permettant une revascularisation complète doit alors être privilégiée. L'angioplastie plus souvent pratiquée que le pontage sera, par exemple, préférée chez le patient à très haut risque chirurgical du fait de co-morbidités majeures (insuffisance respiratoire, antécédents neurologiques, certaines formes d'insuffisance rénale, obésité morbide, antécédent de radiothérapie).

Syndrome coronaire aigu (SCA)

– SCA ST+

Lors d'un SCA ST+, une stratégie de reperfusion précoce doit être systématiquement envisagée et le plus tôt possible, par thrombolyse (pré-hospitalière ou hospitalière) ou par angioplastie (dite « première » c'est-à-dire sans fibrinolyse antérieure).

Sachant qu'une stratégie combinée systématique associant fibrinolyse et angioplastie première n'est pas recommandée, le choix de la reperfusion doit intégrer l'estimation des délais entre le premier contact médical et l'arrivée dans le service de cardiologie interventionnelle, ainsi que le délai entre l'arrivée dans le service et l'expansion du ballonnet. En cas de signes de mauvaise tolérance hémodynamique, de contre-indication à la fibrinolyse ou de doute diagnostique, l'angioplastie est recommandée en première intention.

La stratégie de reperfusion urgente doit être entreprise dans les 12 heures suivant l'apparition des symptômes. Au-delà de la douzième heure après le début des symptômes, son bénéfice n'est pas démontré en termes de diminution de la morbi-mortalité. Cependant, certaines situations peuvent amener à discuter l'intérêt d'une reperfusion tardive (en privilégiant l'angioplastie dite « retardée ») : instabilité hémodynamique ou électrique, persistance d'une douleur thoracique.

Dans certaines situations, le pontage aorto-coronarien peut être envisagé : échec d'angioplastie avec persistance d'une ischémie ou signe d'instabilité hémodynamique, récurrence ischémique pour les patients qui ne sont pas candidats à l'angioplastie, choc cardiogénique si l'angioplastie n'est pas

réalisable, complication mécanique de l'infarctus (rupture pariétale, rupture de pilier mitral, communication inter ventriculaire).

– SCA non ST+

Quatre modalités thérapeutiques sont utilisées en association : les anti-ischémiques (en particulier les bêtabloquants), les anticoagulants, les antiagrégants plaquettaires, la revascularisation myocardique effectuée au terme d'une stratégie invasive (précoce ou conservatrice, c'est-à-dire après stabilisation des symptômes). Elles sont mises en œuvre après une stratification du risque.

Les patients à haut risque (c'est-à-dire diabétique, insuffisant rénal, cardiaque, antécédents d'IDM ou de revascularisation) sont caractérisés par une élévation des troponines, des modifications dynamiques du segment ST, la persistance de douleurs thoraciques malgré l'initiation du traitement médicamenteux, l'instabilité hémodynamique. Pour ces patients, il est recommandé d'initier un traitement médicamenteux (aspirine, prasugrel ou ticagrelor (préféré au clopidogrel), bêtabloquants et anticoagulants, éventuellement inhibiteur des récepteurs GpIIb/IIIa) et de recourir dans les 48 heures à une coronarographie suivie ou non d'une revascularisation myocardique selon l'état des lésions.

Chez des patients ayant une athérosclérose complexe ou étendue, l'angioplastie et le pontage sont recommandés indifféremment.

Les autres patients sont considérés comme des patients à bas risque et recevront le même traitement médicamenteux que ci-dessus (sauf les inhibiteurs des GpIIb/IIIa). Ils feront l'objet d'explorations complémentaires non invasives, destinées à prouver la persistance de l'ischémie myocardique sous traitement. Dans ce cas, la coronarographie évaluera l'existence et l'étendue des lésions coronaires et identifiera celles qui pourront faire l'objet d'une revascularisation.

Lorsque le patient est éligible à l'angioplastie, les facteurs de risque ischémique sont les antécédents de thrombose malgré un traitement antiplaquettaire adapté, les lésions pluritronculaires chez le diabétique, l'insuffisant rénal chronique, au moins 3 lésions ou stents posés, une longueur de stent >60 mm, une occlusion totale chronique.

Les facteurs de risque de thromboses de stent sont les suivants : SCA comme présentation clinique, diabète, fraction d'éjection ventriculaire gauche <40%, premières générations de stent actif, sous-déploiement de stent, stent de petit diamètre, longueur de stent, bifurcations, resténose intra-stent, sténose de greffons veineux, surdilatation.

Les facteurs de risque hémorragique sont les antécédents d'hémorragies, la prise de traitements médicamenteux à risque hémorragique tel que les anticoagulants oraux, les anti-inflammatoires, l'âge avancé, l'existence d'une insuffisance rénale, d'une anémie.

Place des stents et des ballons actifs dans l'insuffisance coronaire

L'angioplastie avec pose de stents actifs est recommandée en première intention dans le traitement de l'insuffisance coronaire imputable à une ou des lésion(s) de novo d'une artère coronaire native de diamètre $\geq 2,25$ mm dans toutes les situations de la maladie coronaire (maladie stable, SCA y compris SCA ST+).¹¹

¹¹ Haute Autorité de Santé. Rapport d'évaluation technologique, endoprothèses (stents) coronaires. Saint-Denis La Plaine: HAS 2018 https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-05/rapports_devaluation_endoprotheses_stents_coronaires_2018-05-18_16-37-11_73.pdf [consulté le 27/05/2021]

Dans des situations limitées d'insuffisance coronaire qui relèvent d'une concertation pluridisciplinaire impliquant une équipe médico-chirurgicale (au minimum un cardiologue interventionnel, un chirurgien cardiaque et lorsque c'est possible incluant aussi le cardiologue référent et un anesthésiste), l'angioplastie avec pose de stents actifs peut être envisagée dans :

- **les lésions pluritronculaires d'artères coronaires natives de diamètre $\geq 2,25$ mm** lorsque la revascularisation complète par angioplastie est possible : score de complexité anatomique (SYNTAX) faible ou risque chirurgical élevé (évalué selon les comorbidités associées). Le pontage est la référence lorsqu'il permet une revascularisation complète des territoires ischémiques que ne permettrait pas l'angioplastie : score de complexité anatomique (SYNTAX) élevé et risque chirurgical est faible à modéré.
- **la sténose du tronc commun gauche non protégé** dans certains cas où l'angioplastie pourra être envisagée notamment si score de complexité anatomique (SYNTAX) faible ou risque chirurgical élevé (en fonction des comorbidités associées). Dans la majorité des cas, le pontage reste la référence en particulier si score SYNTAX élevé et risque chirurgical faible à modéré.
- **la sténose de greffons veineux** lorsque l'anatomie permet de réaliser une angioplastie. En cas d'anatomie ne permettant pas de réaliser une angioplastie ou d'occlusions de plusieurs greffons impliqués, un nouveau pontage est à privilégier.
- **l'occlusion coronaire totale des artères coronaires natives** (au-delà de 72 heures). Lorsqu'il y a preuve préalable d'ischémie et lorsque la lésion apparaît franchissable, les stents actifs sont recommandés en première intention.
- **la resténose intra-stent clinique** (c'est-à-dire réapparition des symptômes ischémiques conduisant à une nouvelle revascularisation de l'artère) pour un 1^{er} stent implanté au niveau site lésionnel.
 - En cas de 1^{ère} resténose, le ballon coronaire à élution de principe actif a un intérêt sous réserve du respect des conditions d'utilisation^{12,13}.
 - En cas de resténoses itératives, toutes les options thérapeutiques doivent être considérées : en particulier le pontage doit être privilégié lors de resténose diffuse avec lit d'aval très étendu ou en cas de lésions complexes associées¹³.

Au vu des données, la Commission estime que le ballon actif SEQUENT PLEASE NEO a un intérêt dans le traitement de la première resténose clinique intra-stent nu et de la première resténose clinique intra-stent actif.

Conclusion sur l'intérêt du produit

Au total, les données fournies ne remettent pas en cause l'intérêt de SEQUENT PLEASE NEO dans le traitement de la première resténose clinique intra-stent nu et de la première resténose clinique intra-stent actif.

¹² Windecker S *et al.*, 2014 ESC/EACTS. Guidelines on Myocardial Revascularization: the Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). Eur Heart J. 2014, 35 : 2541-619.

¹³ Neumann FJ *et al.* 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. European Heart Journal. 2019, 40 : 87–165.

4.2 Intérêt de santé publique

4.2.1 Gravité de la pathologie

L'insuffisance coronaire (liée à des lésions de novo ou au phénomène de resténose) est une maladie grave car elle engage le pronostic vital. Elle est à l'origine d'un handicap et d'une dégradation marquée de la qualité de vie.

L'insuffisance coronaire est une affection grave engageant le pronostic vital.

4.2.2 Épidémiologie de la pathologie

La maladie coronarienne est l'une des maladies les plus courantes dans le monde ainsi que la principale cause de décès et d'hospitalisation. En 2017, 9 millions de personnes sont décédées d'une cardiopathie ischémique dans le monde¹⁴

En France, la maladie coronarienne représente 5,6 % de la mortalité globale et 23% de la mortalité cardiovasculaire en 2016¹⁵, avec un taux de 38 décès pour 100 000 habitants rapporté par l'OCDE en 2017 (en diminution de 85% par rapport à l'année 2000)¹⁶.

La maladie coronarienne est la 3ème ALD la plus fréquente derrière le diabète et les affections malignes avec plus d'1 million de patients exonérés au titre de l'ALD n°13¹⁷.

En 2014, les hospitalisations concernaient 220 000 patients dont environ 60 000 (27%) pour SCA. Le taux de patients hospitalisés est 4 fois plus important chez les hommes que chez les femmes et augmente avec l'âge (d'un facteur de 1 à 1 000 entre les moins de 25 ans et les 85 ans ou plus). Les femmes présentent plus souvent que les hommes des symptômes atypiques et d'apparition tardive par rapport à l'évolution de la maladie^{18,19}.

En raison du caractère polymorphe de la maladie coronaire, sa prévalence et son incidence sont difficiles à évaluer. Les chiffres varient selon les études épidémiologiques en fonction de la définition utilisée notamment pour la maladie coronarienne stable pour laquelle son diagnostic repose essentiellement sur l'histoire de la maladie et s'appuie donc sur un jugement clinique. Les données fiables dont on dispose en France concernent les patients ayant été revascularisés par angioplastie avec implantation de stent. Elles rapportent en 2014 que 109 850 malades avec atteinte coronaire ont reçu un stent, le motif d'hospitalisation était un SCA dans 58 % des cas²⁰.

¹⁴ Khan M, Hashim M, Mustafa H, et al. Global Epidemiology of Ischemic Heart Disease: Results from the Global Burden of Disease Study. *Cureus* 2020 ; 12(7): e9349.

¹⁵ Boulat T, Ghosn W, Morgand C, Falissard L, Roussel S, Grégoire Rey. Principales évolutions de la mortalité par cause sur la période 2000-2016 en France métropolitaine. *Bull Epidemiol Hebd.* 2019;(29-30):576-84. http://beh.santepublique-france.fr/beh/2019/29-30/2019_29-30_1.html

¹⁶ Statistiques de l'OCDE sur la santé 2019. <https://www.oecd-ilibrary.org/sites/20bcabf4-fr/index.html?itemId=/content/component/20bcabf4-fr> [consulté le 07/09/2022]

¹⁷ HAS (Haute Autorité de Santé). Maladie coronarienne stable - Guide du parcours de soins. 2016. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2014-09/guide_mcs_web_2014-09-09_21-25-19_719.pdf [consulté le 07/09/2022]

¹⁸ Santé publique France. Maladie cardiovasculaire et accident vasculaire cérébral. Données. **Nombre et taux d'hospitalisation en soin** de courte durée MCO pour CPI et IDM selon l'âge et le sexe, en 2014. <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-cardiovasculaires-et-accident-vasculaire-cerebral/infarctus-du-myocarde/donnees/#tabs> [consulté le 04/03/2021].

¹⁹ L'état de santé de la population en France. Maladie cardiovasculaire et respiratoire, cardiopathie ischémique. Rapport-ESPF-2017_DRESS ; chapitre 6 : 242-245 [consulté le 07/09/2022]

²⁰ Haute Autorité de Santé, Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Utilisation des endoprothèses (stents) coronaires en France en 2014 : Étude à partir des données du SNIIRAM. Saint Denis la Plaine: HAS; 2016. http://www.hassante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2016-08/utilisation_des_endoprotheses-stentscoronaires_en_france_en_2014_etude_a_partir_des_donnees_du_sniiram.pdf [consulté le 07/09/2022]

4.2.3 Impact

SEQUENT PLEASE NEO répond à un besoin déjà couvert.

Conclusion sur l'intérêt de santé publique

Compte tenu de la fréquence et du caractère de gravité de l'insuffisance coronaire, SEQUENT PLEASE NEO a un intérêt de santé publique.

4.3 Conclusion sur le Service rendu (SR)

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

La Commission recommande le maintien d'une inscription sous nom de marque et des indications suivantes :

- Traitement de la première resténose intra-stent nu (c'est-à-dire réapparition des symptômes ischémiques nécessitant une nouvelle revascularisation de l'artère),
- Traitement de la première resténose intra-stent actif (c'est-à-dire réapparition des symptômes ischémiques nécessitant une nouvelle revascularisation de l'artère).

5. Éléments conditionnant le Service rendu (SR)

5.1 Spécifications techniques minimales

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

5.2 Modalités de prescription et d'utilisation

Les modalités d'utilisation sont les suivantes :

Le choix de la taille du ballonnet actif, repose sur plusieurs critères :

- Le ratio diamètre de SEQUENT PLEASE NEO/diamètre du vaisseau doit être de 0,8 à 1,0.
- La longueur de SEQUENT PLEASE NEO doit être choisie de telle sorte qu'il recouvre et dépasse d'au moins 2 mm à chaque extrémité la zone pré dilatée.

Dans le cas de la resténose intra stent actif, un délai de 90 jours minimum entre l'implantation du stent actif et l'utilisation de SEQUENT PLEASE NEO doit être respecté.

Une pré dilatation au ballon nu est recommandée pour les lésions complexes qui incluent la resténose intra-stent.

SEQUENT PLEASE NEO doit être inflaté pendant au moins 30 secondes au niveau de la lésion.

Le taux de sténose résiduelle après la pré dilatation doit être inférieur à 30 %.

La notice d'utilisation spécifique de SEQUENT PLEASE NEO stipule que la durée de bithérapie antiplaquettaire recommandée est la suivante :

- Si SEQUENT PLEASE NEO utilisé seul ainsi que pour le traitement d'une resténose intra-stent après implantation d'un stent métallique nu : 1 mois.
- En association avec un stent métallique nu : 6 à 12 mois.
- En cas de resténose intra-stent après implantation d'un stent à élution médicamenteuse (DES) :
 - En cas de resténose intra-stent après une période de 12 mois après implantation d'un DES : 1 mois.
 - En cas de resténose intra-stent durant les 12 premiers mois suivant l'implantation d'un DES : 1 mois plus la durée restante de traitement antiagrégant plaquettaire double (DAPT) définie par la date d'implantation du DES.

La Commission souligne que, selon les dernières recommandations de l'ESC/EACTS dans l'indication du traitement de la resténose, la durée de bithérapie antiplaquettaire est de 6 mois pouvant être diminuée à 1-3 mois en cas de risque hémorragique élevé.

L'arrêt temporaire des antiagrégants plaquettaires expose à un risque accru d'évènement vasculaire et doit faire l'objet d'une réflexion sur le bénéfice/risque et la date de reprise du traitement.

SEQUENT PLEASE NEO peut être associé à un stent nu, en cas de dissection notamment.

6. Amélioration du Service rendu (ASR)

6.1 Comparateurs retenus

Les stents actifs au même titre que les ballons actifs sont recommandés par l'ESC/EACTS dans le traitement de la resténose intra-stent nu et actif²¹.

Par ailleurs, d'autres ballons coronaires actifs étant inscrits sur la LPPR, le comparateur retenu par la Commission est donc les « autres ballons coronaires actifs inscrits à la LPPR ».

6.2 Niveau d'ASR

Aucune donnée ne permet de recommander l'utilisation préférentielle d'un type de ballon actif à libération de paclitaxel par rapport à l'autre.

La Commission s'est prononcée pour une absence d'amélioration du Service rendu (ASR V) de SEQUENT PLEASE NEO par rapport aux autres ballons coronaires actifs inscrits sur la LPPR.

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

Aucune étude post-inscription spécifique n'est attendue pour le renouvellement d'inscription. Toutefois, la demande de renouvellement devra apporter les données disponibles actualisées conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.

²¹Neumann FJ *et al.* 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. European Heart Journal. 2019, 40, 87–165.

8. Durée d'inscription proposée

5 ans.

9. Population cible

Aucune donnée épidémiologique française relative à la resténose intra-stent n'étant disponible, la commission a choisi d'estimer la population cible au moyen de la population rejointe et par extrapolation des données issues d'un registre exhaustif de l'activité d'angioplastie réalisé en Suède.

Les données du PMSI publiées par l'Agence technique de l'information sur l'hospitalisation (ATIH) rapportaient que 319 095 stents coronaires actifs ont été implantés en 2021²².

Compte tenu du taux de resténose intra-stent estimé en 2021 dans le Registre SCAAR⁷ à 6% pour tout type de stent nu ou actif et du nombre moyen de stents implantés de 1,53 /patient²³, la population cible des ballons coronaires actifs serait estimée à environ 12 500 patients/an.

La population cible susceptible de recevoir SEQUENT PLEASE NEO est, au maximum, de 12 500 patients par an en 2021.

À titre informatif, la population rejointe des ballons coronaires actifs sur la base des données PMSI (DIAMANT)²⁴ au titre de l'année 2021 est de 8 640 patients.

²² Agence technique de l'information sur l'hospitalisation (ATIH). Tableau des codes LPP 2021. [Lien](#)

²³ Haute Autorité de Santé, Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Utilisation des endoprothèses (stents) coronaires en France en 2014 : Étude à partir des données du SNIIRAM. Saint Denis la Plaine : HAS ; 2016.

²⁴ DIAMANT : Décisionnel Inter-ARS pour la Maîtrise et l'ANT est un outil d'analyse de l'offre de soins, selon trois axes : activité hospitalière, finances et ressources humaines. Il s'appuie sur différentes bases de données dont celle du PMSI.