

COMMISSION D'EVALUATION DES PRODUITS ET PRESTATIONS

AVIS DE LA COMMISSION

13 juillet 2005

Cet avis fait suite au projet du Ministre de la santé de modification de la nomenclature des stents coronaires pris en charge par l'assurance maladie (journal officiel du 7 septembre 2004).

CONCLUSIONS										
Nom :			HELISTENT TITAN 2, endoprothèse coronaire (stent) enrobée d'oxynitride de titane (produit sans action pharmacologique)							
Modèles et références retenus :			Longueur							
			7 mm	10 mm	13 mm	16 mm	19 mm	22 mm		
			Diamètre	2,5 mm	LICM 2.5-7 STI2	LICM 2.5-10 STI2	LICM 2.5-13 STI2	LICM 2.5-16 STI2	LICM 2.5-19 STI2	LICM 2.5-22 STI2
				2,75 mm	LICM 2.75-7 STI2	LICM 2.75-10 STI2	LICM 2.75-13 STI2	LICM 2.75-16 STI2	LICM 2.75-19 STI2	LICM 2.75-22 STI2
				3,0 mm	LICM 3.0-7 STI2	LICM 3.0-10 STI2	LICM 3.0-13 STI2	LICM 3.0-16 STI2	LICM 3.0-19 STI2	LICM 3.0-22 STI2
				3,5 mm	LICM 3.5-7 STI2	LICM 3.5-10 STI2	LICM 3.5-13 STI2	LICM 3.5-16 STI2	LICM 3.5-19 STI2	LICM 3.5-22 STI2
				4,0 mm		LICM 4.0-10 STI2	LICM 4.0-13 STI2	LICM 4.0-16 STI2	LICM 4.0-19 STI2	LICM 4.0-22 STI2
Fabricant et Demandeur :			HEXACATH France							
Données disponibles :			- études : Une étude comparative prospective multicentrique randomisée versus stent métallique nu non résorbable et deux registres de suivi des endoprothèses enrobées d'oxynitride de titane qui montrent l'efficacité de l'endoprothèse sur des critères essentiellement angiographiques. - experts : les experts consultés accordent une confiance suffisante dans le service rendu du dispositif.							
Service Rendu (SR) :			Suffisant, en raison de : - l'intérêt thérapeutique du stent enrobé d'oxynitride de titane HELISTENT TITAN 2 dans le traitement de l'insuffisance coronaire symptomatique imputable à des sténoses courtes (< 15mm) dans des artères coronaires natives d'un diamètre de 2,5 à3,5 mm. - l'intérêt de santé publique du stent enrobé enrobé d'oxynitride de titane HELISTENT TITAN 2 dans le traitement de l'insuffisance coronaire symptomatique compte tenu de la fréquence et du caractère de gravité de la pathologie.							
Indications :			- Traitement de l'insuffisance coronaire symptomatique imputable àdes lésions de novo de taille inférieure à15 mm localisées dans des artères coronaires natives d'un diamètre de 2,5 à3,5 mm.							
Eléments conditionnant le SR :			La prise en charge est assurée dans la limite d'une unité par lésion et d'un maximum de deux unités par artère, système de pose compris.							
- Conditions de prescription et d'utilisation :										
- Spécifications techniques :			Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.							

Amélioration du SR :	ASR de niveau III par rapport aux stents métalliques nus non résorbables, dans le traitement de l'insuffisance coronaire symptomatique imputable à des sténoses courtes (< 15mm) localisées à des artères coronaires natives d'un diamètre de 2,5 à 3,5 mm. En absence d'étude comparant HELISTENT TITAN 2 aux autres stents enrobés de produit sans action pharmacologique, la Commission n'a pu se prononcer sur une quelconque différence par rapport à ces produits.
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	2 ans
Conditions du renouvellement :	Données de matériovigilance Un suivi de cohorte devra être mis en place. Les données recueillies portant notamment sur les événements cardiaques majeurs (MACE), la nature et la durée du traitement antiagrégant plaquettaire, ainsi que les résultats des études en cours, devront être présentées lors de la demande de renouvellement d'inscription sur la liste des produits et prestations remboursables.
Population cible :	De l'ordre de 11 600 à 17 400 patients par an en France.

Direction de l'évaluation des actes et produits de santé

ARGUMENTAIRE

Nature de la demande

Demande de modification des conditions d'inscription sur la liste des produits et prestations mentionnés à l'article L 165-1 du code de la Sécurité Sociale.

■ **Modèles et références**

Les stents HELISTENT TITAN sont déclinés en plusieurs tailles avec autant de références selon le diamètre et la longueur détaillés dans les tableaux suivants :

		Longueur							
		7 mm	10 mm	13 mm	16 mm	19 mm	22 mm	28 mm	38 mm
Diamètre	2,0 mm	LICM 2.0-7 STI2	LICM 2.0-10 STI2	LICM 2.0-13 STI2					
	2,25 mm	LICM 2.25-7 STI2	LICM 2.25-10 STI2	LICM 2.25-13 STI2					
	2,5 mm	LICM 2.5-7 STI2	LICM 2.5-10 STI2	LICM 2.5-13 STI2	LICM 2.5-16 STI2	LICM 2.5-19 STI2	LICM 2.5-22 STI2	LICM 2.5-28 STI2	
	2,75 mm	LICM 2.75-7 STI2	LICM 2.75-10 STI2	LICM 2.75-13 STI2	LICM 2.75-16 STI2	LICM 2.75-19 STI2	LICM 2.75-22 STI2	LICM 2.75-28 STI2	
	3,0 mm	LICM 3.0-7 STI2	LICM 3.0-10 STI2	LICM 3.0-13 STI2	LICM 3.0-16 STI2	LICM 3.0-19 STI2	LICM 3.0-22 STI2	LICM 3.0-28 STI2	LICM 3.0-38 STI2
	3,5 mm	LICM 3.5-7 STI2	LICM 3.5-10 STI2	LICM 3.5-13 STI2	LICM 3.5-16 STI2	LICM 3.5-19 STI2	LICM 3.5-22 STI2	LICM 3.5-28 STI2	LICM 3.5-38 STI2
	4,0 mm		LICM 4.0-10 STI2	LICM 4.0-13 STI2	LICM 4.0-16 STI2	LICM 4.0-19 STI2	LICM 4.0-22 STI2	LICM 4.0-28 STI2	LICM 4.0-38 STI2
	4,5 mm			LICM 4.5-13 STI2	LICM 4.5-16 STI2	LICM 4.5-19 STI2			
	5.0 mm			LICM 5.0-13 STI2	LICM 5.0-16 STI2	LICM 5.0-19 STI2			

■ **Conditionnement** unitaire stérile.

Le stent est fixé sur le ballonnet d'un cathéter d'insertion qui sert à sa mise en place. Le système est emballé dans un étui stérile.

■ **Applications**

La demande concerne les indications actuellement retenues à la LPP pour les stents couverts ou non couverts (ligne 3155559).

Historique du remboursement

Le stent HELISTENT TITAN 2 est actuellement pris en charge sous la ligne générique n°3155559 intitulée « Implant endovasculaire coronaire dit « stent » couvert ou non couvert ».

Caractéristiques du produit et de la prestation associée

■ Marquage CE

Classe III, notification par TUV Rheinland Product Safety (0197), Allemagne.

■ Description

Les stents de la gamme HELISTENT TITAN 2 comprennent trois éléments :

- la plate-forme, ou stent métallique,
- l'enrobage d'oxynitride de titane recouvrant le stent
- un cathéter pour la mise en place intra-artérielle.

La plate-forme ou stent métallique est constituée d'acier inoxydable 316L recouvert d'oxynitride de titane. Cette structure est fixée sur le ballonnet d'un cathéter d'insertion qui sert à la mise en place à l'intérieur de l'artère.

■ Fonctions assurées

L'angioplastie coronaire est une des techniques de revascularisation myocardique utilisée chez des patients coronariens. Elle utilise principalement un système de cathétérisme par voie transcutanée en partant, en général, de l'artère fémorale au niveau de l'aîne. L'objectif de la technique est de mettre en place un ballon au site de la lésion coronaire et de le gonfler à l'aide d'une solution saline. Le gonflage du ballon est contrôlé sous rayons X jusqu'à ce que le diamètre de l'artère saine soit atteint.

Les endoprothèses coronaires sont d'abord un moyen de traiter les traumatismes artériels liés à la technique d'angioplastie : dissection et occlusion précoce de l'artère, exposant à un risque d'infarctus et de décès.

L'autre complication de l'angioplastie au ballon seul est la resténose qui survient dans 30 à 40 % des cas, dans les 6 mois qui suivent l'intervention¹. Son mécanisme est triple : rétractation élastique après déflation du ballon, remodelage de l'artère, hyperplasie néo-intimale secondaire au processus cicatriciel.

Les endoprothèses ont été introduites en pratique clinique afin de compléter et d'améliorer les techniques d'angioplastie. Elles agissent mécaniquement en prévenant la rétractation élastique, et le remodelage chronique par ses effets de tuteur. Cet effet positif est plus important que l'effet négatif de majoration d'hyperplasie néo-intimale qu'elles induisent. En effet, tout corps étranger placé au niveau des artères coronaires est susceptible de provoquer une inflammation chronique et une prolifération néo-intimale excessive.

Les stents de la gamme HELISTENT TITAN 2 sont enrobés d'oxynitride de titane destiné à réduire l'activation plaquettaire et limiter la formation de thrombus à la surface de l'endoprothèse. L'oxynitride de titane est dénué d'action pharmacologique.

■ Acte ou prestation associée

Les conditions d'implantation doivent être conformes à celles recommandées par la Société Française de Cardiologie².

L'acte associé à l'implantation d'un stent coronaire est référencé à la Classification commune des actes médicaux (CCAM).

¹ ACC/AHA guidelines for percutaneous coronary intervention, JACC 2001 ; 37(8) : 2238i-2239Ixvi

² Meyer P. et al. Arch Mal Coeur Vaisseaux 2000 ; 93(2) : 147-158

Service Rendu

1. Intérêt du produit ou de la prestation

1.1 Analyse des données : évaluation de l'effet thérapeutique

Les données sont issues des études cliniques fournies par le fabricant et de recherches bibliographiques menées sur les bases de données suivantes : Medline³, Embase⁴, Cochrane⁵, Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE)⁶, Health Technology Assessment database (HTA)⁷, National Guideline Clearinghouse (NGC)⁸, National Institute for Clinical Excellence (NICE)⁹.

1.1.1 Pour les endoprothèses coronaires métalliques nues

Les indications des endoprothèses métalliques nues ont été validées par une série d'études cliniques randomisées qui ont montré un bénéfice en terme de prévention de la resténose^{10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21}.

Dans la deuxième moitié des années 90, plusieurs études cliniques européennes randomisées ont confirmé l'intérêt de l'implantation d'une endoprothèse sur des lésions de moins de 15 mm de long dans des artères de moins de 3 mm de diamètre^{17 18 19 20}. De même, l'utilisation d'endoprothèse dans le traitement des lésions longues a montré son intérêt²¹.

Sur la base de ces études, les endoprothèses coronaires sont actuellement remboursées en France dans les situations suivantes :

- sténose courte (< 20 mm) des vaisseaux coronaires quel qu'en soit le diamètre ;
- sténose longue (de 40 à 20 mm) sur des vaisseaux de diamètre supérieur ou égal à 3 mm.
- sténose des greffons veineux ;
- occlusions coronaires totales
- accidents aigus de l'angioplastie : dissection, occlusion.

1.1.2 Pour les endoprothèses coronaires de la gamme HELISTENT TITAN 2

Les données cliniques fournies par le fabricant portent sur une version de stent enrobé d'oxynitride de titane antérieure à celle de la gamme HELISTENT TITAN 2.

Trois séries de données cliniques sont disponibles :

- Une étude²² clinique comparative prospective multicentrique randomisée menée sur 92 patients compare un stent métallique nu non résorbable avec un stent de même structure enrobé d'oxynitride de titane mais autre que le TITAN 2.

Seuls les patients ayant des lésions de taille < 15 mm dans les vaisseaux de diamètre compris entre 2,5 à 3,5 mm, étaient éligibles pour cette étude.

³ <http://www.nlm.nih.gov>

⁴ <http://www.embase.com>

⁵ <http://www.cochrane.org>

⁶ <http://www.york.ac.uk/inst/crd/darehp.htm>

⁷ <http://www.york.ac.uk/inst/crd/hta.htm>

⁸ <http://www.guideline.gov>

⁹ <http://www.nice.org.uk>

¹⁰ Serruys PW et al. N Engl J Med 1994 ; 331 : 489-495

¹¹ Fischman DL et al. N Engl J Med 1994 ; 331 : 496-501

¹² Serruys PW et al. Lancet 1998 ; 352 : 673-681

¹³ George CJ et al. Am J Cardiol 1998 ; 81 : 860-865

¹⁴ Serruys PW et al. J Am Coll Cardiol 1999 ; 34 : 1067-1074

¹⁵ Serruys PW et al. N Engl J Med 2001 ; 344 : 1117-1124

¹⁶ Kiemeneij F et al. J Am Coll Cardiol 2001 ; 37(6) : 1598-1603

¹⁷ Koning R et al. Circulation 2001 ; 104 : 1604-1608

¹⁸ Moer R et al. J Am Coll Cardiol 2001 ; 38(6) : 1598-1603

¹⁹ Garcia E et al. J Am Coll Cardiol 2001

²⁰ Schalij MJ et al. J Am Coll Cardiol 2001 ; 31(2) : 79a Circulation 2000

²¹ Serruys Pw et al. J Am Coll Cardiol 2002 ; 39(3) : 393-399

²² Windecker et al. Circulation. 2004 ; 111 : 2917-2622

L'évaluation est réalisée après 6 mois sur un critère angiographique (perte tardive de la lumière) et un critère clinique combiné (événements cardiaques majeurs : infarctus, décès d'origine cardiaque, revascularisation de la lésion cible).

Les résultats montrent une supériorité statistiquement significative du stent enrobé d'oxynitride de titane sur le stent nu sur le critère angiographique et le critère clinique combiné.

- Un registre monocentrique israélien non publié qui rassemble un total de 100 patients. Après 6 mois de suivi, le taux d'événements cardiaques majeurs rapporté est de 3%.
- Un registre multicentrique espagnol non publié qui concerne 155 patients diabétiques. Après 6 mois de suivi le taux d'événements cardiaques majeurs rapporté est de 10 %.

Matériorigilance : depuis 2002, 6 389 stents ont été vendus. Deux incidents (dessertissage sur table, perte au retrait) sont rapportés par la firme.

Par ailleurs, les experts consultés accordent un service rendu suffisant à ce dispositif dans les indications de prise en charge retenues.

1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

Stratégie thérapeutique dans la maladie coronaire :

L'angor, en l'absence d'infarctus du myocarde, peut être traité médicalement (anti-angineux) ou par revascularisation mécanique. La revascularisation peut s'effectuer grâce à deux techniques différentes : le pontage aorto-coronaire ou l'angioplastie coronaire.

Le traitement médicamenteux :

- Aucune étude randomisée comparative entre deux traitements anti-angineux dans l'angor chronique stable n'a encore été publiée. Ceci en raison du nombre important de patients nécessaire pour mettre en évidence une différence d'efficacité, en termes de morbidité et de mortalité. Le traitement de fond repose sur la prise de bêta-bloquants (inhibiteurs calciques en cas de contre-indication) et d'aspirine.

- Le traitement initial de l'angor instable est toujours médical : héparinothérapie, aspirine, bêta-bloquants ou inhibiteurs calciques, si besoin dérivés nitrés.

Le traitement de base à la phase aiguë de l'infarctus du myocarde associe héparinothérapie, aspirine, bêta-bloquants, et thrombolyse en cas de sus-décalage de ST. Le traitement de fond à la sortie de l'hôpital est basé sur la prise de bêta-bloquants, aspirine ou anti-vitamine K, éventuellement associés à un inhibiteur de l'enzyme de conversion et d'une statine²³.

Le pontage coronaire :

Cette intervention chirurgicale consiste en un pontage utilisant des veines saphènes ou des artères mammaires internes, entre l'aorte et la partie aval de la coronaire (après l'obstruction). Cette intervention nécessite une anesthésie lourde, une circulation extra-corporelle permettant de mettre le cœur à l'arrêt, le prélèvement des veines saphènes et un séjour plus ou moins long dans un service de soins intensifs après l'opération. Un des risques associés à ce type d'intervention est la survenue de déficits neurologiques dus à la migration d'embolies pendant l'acte chirurgical. La supériorité de la chirurgie sur le traitement médical a été démontrée chez les patients les plus sévères notamment les patients diabétiques, les patients avec sténose du tronc commun gauche et les patients pluritronculaires avec lésions proximales²⁴.

L'angioplastie transluminale percutanée :

Mise en place d'un ballon au site de la lésion et gonflage sous contrôle par rayons X jusqu'à ce que le diamètre de l'artère saine soit atteint.

Les stents ont été introduits en pratique clinique afin de compléter et d'améliorer les techniques d'angioplastie. Ces endoprothèses ont ainsi permis une avancée considérable dans les pratiques de cardiologie interventionnelle tout en améliorant les résultats cliniques et angiographiques.

²³ « Prise en charge des dyslipidémies » Afssaps, mars 2005. disponible sur <http://afssaps.sante.fr/>

²⁴ Lenzen et al. *Eur Heart J.* 2005; 0: 238. disponible sur <http://eurheartj.oupjournals.org>

Le choix¹ entre les stratégies de revascularisation par angioplastie ou par pontage s'effectue à partir des résultats de la coronarographie, du diagnostic du clinicien et en accord avec le patient. Les lésions monotronculaires courtes des artères coronaires larges, sans branche latérale (bifurcation) sont techniquement faciles à traiter par angioplastie et stenting, avec de très bons résultats. Néanmoins, en présence de lésions plus longues, d'artères de petit diamètre, de branches latérales, de lésions multiples ou de diabète, on constate une augmentation de la probabilité de récurrence des symptômes liée à la resténose (nouveau rétrécissement du segment déjà traité)^{2, 25}. Les atteintes bitronculaires sont abordées le plus souvent de la même façon sauf en cas de situation anatomique rendant le risque plus élevé pour l'angioplastie : dans ce cas, traitement médical et chirurgie coronaire seront discutés.

Ainsi, les lésions tritronculaires peuvent être traitées par angioplastie, mais le pontage demeure une alternative car le risque de resténose devient cumulatif ; cependant, il présente une morbi-mortalité précoce au moins égale voire supérieure chez certains patients. Pour cette raison, il est fréquent que des patients soient orientés vers une angioplastie, en dépit des risques importants de resténose²⁶.

Le choix entre les différentes endoprothèses coronaires disponibles doit être effectué en fonction du risque de resténose que présente le patient :

Les stents enrobés de principe actif actuellement inscrits à la LPP doivent être utilisés en première intention dans les indications suivantes :

- Insuffisance coronaire symptomatique imputable à des lésions de novo (vaisseau de référence d'un diamètre de 2,5 à 3,5 mm) des artères coronaires natives uniquement chez certains sous-groupes de patients à hauts risques de resténose :
 - patient diabétique,
 - lésion de petit vaisseau (de moins de 3 mm de diamètre)
 - lésions longues (de plus de 15 mm de long)
 - sténose de l'interventriculaire antérieure proximale.
- Sont exclus les patients présentant un infarctus du myocarde datant de moins de 72 heures, une fraction d'éjection ventriculaire gauche inférieure à 30 %, une intolérance au traitement anti-agrégant plaquettaire, à l'héparine, à l'acier inoxydable ou au produit de contraste angiographique, et les femmes enceintes.
- Sont également exclues les lésions suivantes : une sténose du tronc commun non protégé, une lésion présentant des calcifications ne pouvant être pré-dilatée, un thrombus angiographiquement détectable sur la lésion à traiter.
- En l'absence de validation clinique, les autres sous-groupes de patients à risque (notamment les lésions de bifurcation et les lésions pluritronculaires) ne peuvent être actuellement considérés, à eux seuls, comme des indications à l'utilisation de ces stents.

Dans les autres situations :

- sténose courte (< 20 mm) des vaisseaux coronaires quel qu'en soit le diamètre,
- sténose longue (de 40 à 20 mm) sur des vaisseaux de diamètre supérieur ou égal à 3 mm,
- sténose des greffons veineux,
- occlusions coronaires totales,
- accidents aigus de l'angioplastie (dissection, occlusion),

les stents métalliques nus non résorbables et les stents enrobés de produit sans action pharmacologique seront utilisés sans distinction de niveau dans la stratégie thérapeutique.

Au vu des données fournies, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique au traitement de l'insuffisance coronaire symptomatique imputable à des sténoses courtes (<15mm) dans des artères coronaires natives d'un diamètre de 2,5 à 3,5 mm avec le stent enrobé d'oxynitride de titane HELISTENT TITAN 2.

²⁵ Kastrati A et al. JACC 1997 ; 30 : 1428-1436

²⁶ Pagano D et al. J Thorac Cardiovasc Surg 1998 ; 115 : 791-799

2. Intérêt de santé publique attendu

2.1 Gravité de la pathologie

Les principales manifestations cliniques de l'insuffisance coronaire sont l'angor, lorsque l'ischémie est temporaire, et l'infarctus du myocarde, en cas de thrombose, aboutissant à une nécrose myocardique.

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

2.2 Epidémiologie de la pathologie

La prévalence de la maladie coronaire est estimée à environ 3 millions de personnes, et celle de l'infarctus du myocarde à 120 000.

En France, 50 000 décès annuels sont d'origine coronaire. Ils représentent le quart des décès dus à l'ensemble des maladies cardiovasculaires, et le dixième de la mortalité toutes causes confondues.

2.3 Impact

Les endoprothèses coronaires complètent et améliorent les résultats obtenus par angioplastie. Elles constituent le plus souvent la meilleure alternative disponible, et leur importance dans la stratégie thérapeutique est de plus en plus large.

D'autres stents coronaires enrobés de produit sans action pharmacologique ainsi que des stents métalliques nus non résorbables sont déjà disponibles et pris en charge.

HELISTENT TITAN 2 répond à un besoin thérapeutique déjà couvert.

Dans le traitement de l'insuffisance coronaire symptomatique, le stent enrobé d'oxynitrure de titane HELISTENT TITAN 2 présente un intérêt pour la santé publique, compte tenu de la fréquence et du caractère de gravité de la pathologie.

Au total, la Commission considère que le service rendu par le stent enrobé d'oxynitrure de titane HELISTENT TITAN 2 est suffisant pour son inscription sur la liste des produits et prestations remboursables dans les indications retenues.

Eléments conditionnant le Service Rendu

■ Spécifications techniques minimales

En raison des indications retenues seules les références suivantes de l'endoprothèse HELISTENT TITAN 2 sont admises au remboursement.

		Longueur					
		7 mm	10 mm	13 mm	16 mm	19 mm	22 mm
Diamètre	2,5 mm	LICM 2.5-7 STI2	LICM 2.5-10 STI2	LICM 2.5-13 STI2	LICM 2.5-16 STI2	LICM 2.5-19 STI2	LICM 2.5-22 STI2
	2,75 mm	LICM 2.75-7 STI2	LICM 2.75-10 STI2	LICM 2.75-13 STI2	LICM 2.75-16 STI2	LICM 2.75-19 STI2	LICM 2.75-22 STI2
	3,0 mm	LICM 3.0-7 STI2	LICM 3.0-10 STI2	LICM 3.0-13 STI2	LICM 3.0-16 STI2	LICM 3.0-19 STI2	LICM 3.0-22 STI2
	3,5 mm	LICM 3.5-7 STI2	LICM 3.5-10 STI2	LICM 3.5-13 STI2	LICM 3.5-16 STI2	LICM 3.5-19 STI2	LICM 3.5-22 STI2
	4,0 mm		LICM 4.0-10 STI2	LICM 4.0-13 STI2	LICM 4.0-16 STI2	LICM 4.0-19 STI2	LICM 4.0-22 STI2

■ Modalités d'utilisation et de prescription

La prise en charge doit être assurée dans la limite d'une unité par lésion et d'un maximum de deux unités par artère, système de pose compris.

Amélioration du Service Rendu

Une seule étude clinique²² compare un stent métallique nu non résorbable avec un stent de même structure enrobé d'oxynitride de titane (autre que le TITAN 2). Cette étude prospective multicentrique randomisée menée sur 92 patients a pour critère d'évaluation principal la perte tardive de la lumière intra-stent. Le critère secondaire est un critère clinique combiné rassemblant les événements cardiaques majeurs : infarctus, décès d'origine cardiaque, revascularisation de la lésion cible.

A 6 mois, le stent enrobé d'oxynitride de titane procure une réduction statistiquement significative de la perte tardive intrastent par rapport au stent métallique nu : $0,55 \pm 0,63$ versus $0,90 \pm 0,76$ mm. A partir de l'angiographie de contrôle systématique à 6 mois, les résultats montrent une supériorité statistiquement significative du stent enrobé d'oxynitride de titane sur le stent nu uniquement sur le taux de revascularisation de la lésion cible réalisé par geste percutané. Il n'existe aucune différence entre les deux groupes concernant sur le taux de revascularisation de la lésion cible effectué par pontage aorto-coronaire.

Cette étude menée sur un nombre réduit de patient avec une évaluation sur un critère principalement angiographique ne permet de conclure à la supériorité de l'endoprothèse HELISTENT TITAN 2 que pour les patients ayant des lésions de taille inférieure à 15 mm dans les vaisseaux de diamètre compris entre 2,5 à 3,5 mm (critère d'inclusion de l'étude). Ceci concerne une population peu représentative de la pratique clinique, et nécessite d'être confirmé sur un plus large nombre de sujets.

La Commission s'est prononcée pour une Amélioration du Service Rendu modérée (ASR III) du stent HELISTENT TITAN 2 par rapport aux stents métalliques nus non résorbables, dans les indications retenues (traitement de l'insuffisance coronaire symptomatique imputable à de moins de 15mm de long situées dans des artères coronaires natives d'un diamètre de 2,5 à 3,5 mm).

En absence d'étude comparant HELISTENT TITAN 2 aux autres stents enrobés de produit sans action pharmacologique, la Commission n'a pu se prononcer sur une quelconque différence par rapport à ces produits.

Conditions de renouvellement et durée d'inscription

Conditions de renouvellement :

Des données de matériovigilance seront demandées lors du renouvellement d'inscription.

Un suivi de cohorte devra être mis en place. Les données recueillies portant notamment sur les événements cardiaques majeurs (MACE), la nature et la durée du traitement antiagrégant plaquettaire (cf annexe), ainsi que les résultats des études en cours, devront être présentées lors de la demande de renouvellement d'inscription sur la liste des produits et prestations remboursables.

Durée d'inscription proposée : 2 ans

Population cible

L'enquête déclarative annuelle réalisée par le Groupe Athérome et Cardiologie Interventionnelle (GACI) de la Société Française dénombre 116 000 angioplasties effectuées en 2004.

Selon les experts seules 10 à 15 % de ces angioplasties correspondent au traitement de lésions de moins de 15 mm de longueur localisées dans des vaisseaux de 2,5 à 3,5 mm de diamètre.

La population cible du stent enrobé d'oxynitride de titane HELISTENT TITAN 2 est de l'ordre de 11 600 à 17 400 patients par an.

ANNEXE

Le suivi de cohorte demandé par la Commission pour le renouvellement d'inscription devra renseigner les événements cardiaques majeurs (MACE) survenus à 1 an. La nature et la durée des traitements antiagrégants plaquettaires effectués devront être communiqués.

Le suivi de cohorte demandé pourra reprendre les items suivants :

Situation à l'inclusion :

- Indication clinique : (Angor stable, Ischémie myocardique silencieuse, présence d'un sus décalage ST ou non ...)
- Critère angiographique de chaque lésion traitée par le stent :
 - o Classification AHA du segment
 - o Longueur de la sténose
 - o Pourcentage de sténose
- Caractéristiques cliniques :
 - o Diabète
 - o Dyslipidémie
 - o Tabac
 - o Artériopathie
 - o Antécédents d'AVC
- Traitements médicamenteux avant la procédure :
 - o Aspirine
 - o Clopidogrel (dose de charge ?)
 - o Béta-bloquant
 - o Statine
 - o Inhibiteur des GP IIb/IIIa

Résultats intermédiaires :

Succès de la procédure :
Score TIMI :
Troponine :
Pourcentage de sténose résiduelle :

Traitement de sortie :

- o Aspirine
- o Clopidogrel
- o Béta-bloquant
- o Statine
- o Inhibiteur des GP IIb/IIIa

Suivi à 1 an :

- Taux de MACE : infarctus, décès d'origine cardiaque, revascularisation de la lésion cible
- Nouvelle revascularisation cardiaque :
 - o revascularisation de la lésion cible
 - par pontage
 - par geste percutané
 - o revascularisation du vaisseau cible
 - o autres revascularisations effectuées

Durée du traitement antiagrégant : aspirine + clopidogrel

- 1 mois
- de 1 à 3 mois
- de 3 à 6 mois
- plus de 6 mois

Ce suivi de cohorte devra être fait sans rémunération des investigateurs.