

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

AVIS DE LA CNEDiMTS

03 juin 2014

CONCLUSIONS

**TITAN OPTIMAX**, endoprothèse coronaire (stent) enrobée d'oxynitrure de titane (produit sans action pharmacologique)

Demandeur : HEXACATH France

Fabricant : HEXACATH France

Les modèles et références sont ceux proposés par le demandeur (page 3)

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Indications retenues :     | <ul style="list-style-type: none"><li>- sténoses courtes (&lt; 20 mm) des vaisseaux coronaires, quel qu'en soit le diamètre ;</li><li>- sténoses longues (de 20 à 40 mm) sur des vaisseaux de diamètre supérieur ou égal à 3 mm ;</li><li>- sténoses de greffons veineux ;</li><li>- occlusions coronaires totales ;</li><li>- accidents aigus de l'angioplastie : dissections, occlusions.</li></ul> |
| Service Attendu (SA) :     | <b>Suffisant</b> , en raison de : <ul style="list-style-type: none"><li>- <b>l'intérêt thérapeutique</b> du stent enrobé d'oxynitrure de titane TITAN OPTIMAX dans les indications retenues,</li><li>- <b>l'intérêt de santé publique</b> du stent enrobé d'oxynitrure de titane TITAN OPTIMAX compte tenu de la fréquence et du caractère de gravité de la pathologie.</li></ul>                     |
| Comparateur(s) retenu(s) : | -stents HELISTENT TITAN 2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Amélioration du SA :       | <b>ASA de niveau V</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Type d'inscription :       | <b>Nom de marque</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Durée d'inscription :      | Jusqu' à la fin de prise en charge actuelle des stents de la gamme HELISTENT TITAN 2 (jusqu'au 31/03/2015)                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|---------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Données analysées : | <p>Les données disponibles sont spécifiques au stent TITAN OPTIMAX. Elles concernent une étude non comparative ayant suivi 118 patients de façon consécutive et prospective jusqu'à 6 mois.</p> <p>Les résultats cliniques portant sur le taux d'événements cardiaques majeurs avec la pose du stent TITAN OPTIMAX concordent avec ceux du stent HELISTENT TITAN 2 (version antérieure dans la gamme). Pour ce dernier, la Commission avait recommandé la prise en charge dans les sténoses courtes quel que soit le diamètre du vaisseau atteint, les sténoses longues sur des vaisseaux de diamètre <math>\geq 3</math> mm, les sténoses de greffons veineux, les occlusions coronaires totales ainsi que les accidents aigus de l'angioplastie.</p> |
|---------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Eléments conditionnant le SA :</b><br>– Spécifications techniques : | Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.                                                                                                                                                                            |
| – Modalités de prescription et d'utilisation :                         | - 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.<br>- Dans le cas de dissection occlusive aiguë d'une artère, trois unités au maximum par artère peuvent être prises en charge. |
| <b>Conditions du renouvellement :</b>                                  | Les endoprothèses coronaires TITAN OPTIMAX doivent faire l'objet du même suivi que celui préconisé précédemment par la Commission pour les stents de la gamme HELISTENT TITAN 2.                                                                                                |
| <b>Population cible :</b>                                              | De l'ordre de 50 000 patients par an.                                                                                                                                                                                                                                           |

Avis 1 définitif

## 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.

### 01.1 MODELES ET REFERENCES

Le stent TITAN OPTIMAX existe en plusieurs tailles et diamètres avec autant de références détaillées dans le tableau :

|               |      | Longueur (mm)    |                   |                   |                   |                   |                   |                   |                   |                   |                   |
|---------------|------|------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
|               |      | 7                | 10                | 13                | 16                | 19                | 22                | 25                | 28                | 32                | 38                |
| Diamètre (mm) | 2,0  | LICM 2.0-7 OPTI  | LICM 2.0-10 OPTI  | LICM 2.0-13 OPTI  | LICM 2.0-16 OPTI  |                   |                   |                   |                   |                   |                   |
|               | 2,25 | LICM 2.25-7 OPTI | LICM 2.25-10 OPTI | LICM 2.25-13 OPTI | LICM 2.25-16 OPTI |                   |                   |                   |                   |                   |                   |
|               | 2,5  | LICM 2.5-7 OPTI  | LICM 2.5-10 OPTI  | LICM 2.5-13 OPTI  | LICM 2.5-16 OPTI  | LICM 2.5-19 OPTI  | LICM 2.5-22 OPTI  | LICM 2.5-25 OPTI  | LICM 2.5-28 OPTI  |                   |                   |
|               | 2,75 | LICM 2.75-7 OPTI | LICM 2.75-10 OPTI | LICM 2.75-13 OPTI | LICM 2.75-16 OPTI | LICM 2.75-19 OPTI | LICM 2.75-22 OPTI | LICM 2.75-25 OPTI | LICM 2.75-28 OPTI | LICM 2.75-32 OPTI | LICM 2.75-38 OPTI |
|               | 3,0  | LICM 3.0-7 OPTI  | LICM 3.0-10 OPTI  | LICM 3.0-13 OPTI  | LICM 3.0-16 OPTI  | LICM 3.0-19 OPTI  | LICM 3.0-22 OPTI  | LICM 3.0-25 OPTI  | LICM 3.0-28 OPTI  | LICM 3.0-32 OPTI  | LICM 3.0-38 OPTI  |
|               | 3,5  | LICM 3.5-7 OPTI  | LICM 3.5-10 OPTI  | LICM 3.5-13 OPTI  | LICM 3.5-16 OPTI  | LICM 3.5-19 OPTI  | LICM 3.5-22 OPTI  | LICM 3.5-25 OPTI  | LICM 3.5-28 OPTI  | LICM 3.5-32 OPTI  | LICM 3.5-38 OPTI  |
|               | 4,0  |                  | LICM 4.0-10 OPTI  | LICM 4.0-13 OPTI  | LICM 4.0-16 OPTI  | LICM 4.0-19 OPTI  | LICM 4.0-22 OPTI  | LICM 4.0-25 OPTI  | LICM 4.0-28 OPTI  | LICM 4.0-32 OPTI  | LICM 4.0-38 OPTI  |
|               | 4,5  |                  |                   | LICM 4.5-13 OPTI  | LICM 4.5-16 OPTI  | LICM 4.5-19 OPTI  |                   |                   |                   |                   |                   |
|               | 5,0  |                  |                   | LICM 5.0-13 OPTI  | LICM 5.0-16 OPTI  | LICM 5.0-19 OPTI  |                   |                   |                   |                   |                   |
|               |      |                  |                   |                   |                   |                   |                   |                   |                   |                   |                   |

### 01.2 CONDITIONNEMENT

- unitaire et stérile.
- système composé d'un stent pré-monté sur le ballonnet d'un cathéter d'insertion.

### 01.3 INDICATIONS REVENDIQUEES

La demande d'inscription concerne les indications actuelles de prise en charge des stents enrobés de produit sans action pharmacologique c'est-à-dire les :

- sténoses courtes (< 20 mm) des vaisseaux coronaires, quel qu'en soit le diamètre ;
- sténoses longues (de 20 mm à 40 mm) sur des vaisseaux de diamètre  $\geq$  3 mm ;
- sténoses de greffons veineux ;
- occlusions coronaires totales ;
- accidents aigus de l'angioplastie : dissections, occlusions..

### 01.4 COMPARATEUR REVENDIQUE

Le comparateur revendiqué est la gamme HELISTENT TITAN 2 enrobé d'oxynitride de titane (version antérieure à TITAN OPTIMAX).

## 02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Il s'agit d'une première demande d'inscription.

## 03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

### 03.1 MARQUAGE CE

Classe III, notification par le LNE (0459), France.

### 03.2 DESCRIPTION

Les stents de la gamme TITAN OPTIMAX comprennent trois éléments :

- la plate-forme, ou stent métallique, constituée en alliage chrome-cobalt,
- l'enrobage d'oxynitride de titane recouvrant le stent (TINO),
- un cathéter pour la mise en place intra-artérielle sur lequel est fixée la plate-forme enrobé.

La différence avec le stent HELISTENT TITAN 2, version antérieure dans la gamme porte sur le métal de la plate-forme (en acier 316 L pour HELISTENT TITAN 2).

### 03.4 FONCTIONS ASSUREES

Initialement, l'angioplastie coronaire reposait uniquement sur l'utilisation d'un ballon qui était positionné sous fluoroscopie sur le site de la sténose coronaire. Le ballon était ensuite gonflé puis retiré. Une des limites de l'angioplastie par ballon simple est l'apparition d'une nouvelle sténose (resténose) au site de l'angioplastie dans les 3 à 6 mois qui suivaient la procédure. Cette resténose est liée d'une part à un phénomène de retour élastique au site de la dilatation et d'autre part, à une prolifération des cellules musculaires lisses au niveau de la paroi artérielle en réponse au barotraumatisme induit par la dilatation. Elle apparaît dans 30 à 40 % des cas et nécessite le plus souvent une nouvelle angioplastie.

L'apparition des endoprothèses coronaires a permis de réduire la fréquence de la resténose de 50%. Les stents sont posés au site de la dilatation après l'inflation au ballon et permettent d'éviter le retour élastique de la paroi. Cependant, malgré la pose de ces stents, une resténose était encore notée chez un nombre important de patients (7 à 20 %).

En 2000, les endoprothèses coronaires imprégnées de principe actif sont apparues. Ces stents actifs libèrent localement des substances antiprolifératives et anti-inflammatoires en inhibant la prolifération des cellules musculaires lisses, éliminant ainsi la deuxième composante de la resténose.

Les stents enrobés d'oxynitride de titane destiné à améliorer la thromborésistance. L'oxynitride de titane est dénué d'action pharmacologique.

### 03.5 ACTE(S)

Depuis avril 2009, deux arrêtés et un décret<sup>1</sup> fixent les conditions d'autorisation des activités de cardiologie interventionnelle en définissant notamment des seuils minimaux d'activité.

L'acte associé à l'implantation d'un stent coronaire est référencé à la Classification commune des actes médicaux sous le chapitre « Dilatation intraluminaire des vaisseaux coronaires » (tableau 1) (version 31 applicable au 09/01/2013).

Tableau 1 – Liste des actes CCAM d'implantation d'un stent coronaire

| Code CCAM | Libellé de l'acte                                                                                                                                     | Nbre en 2012 |
|-----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|
| DDAF003   | Dilatation intraluminaire de 3 vaisseaux coronaires ou plus avec pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée                                | 1 062        |
| DDAF004   | Dilatation intraluminaire de 2 vaisseaux coronaires avec pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée                                        | 9 046        |
| DDAF006   | Dilatation intraluminaire d'un vaisseau coronaire avec pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée                                          | 29 868       |
| DDAF007   | Dilatation intraluminaire de 2 vaisseaux coronaires avec artériographie coronaire, avec pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée         | 11 855       |
| DDAF008   | Dilatation intraluminaire d'un vaisseau coronaire avec artériographie coronaire, avec pose d'endoprothèse                                             | 79 152       |
| DDAF009   | Dilatation intraluminaire de 3 vaisseaux coronaires ou plus avec artériographie coronaire, avec pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée | 990          |

<sup>1</sup>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 <http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000020522416&dateTexte=&categorieLien=id> [consulté le 02-10-2012]

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. <http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000020522354&dateTexte=&categorieLien=id> [consulté le 02-10-2012]

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. <http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000020522416&dateTexte=&categorieLien=id> [consulté le 02-10-2012]

## 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 SPECIFIQUES

Les données disponibles spécifiques à TITAN OPTIMAX concernent une étude observationnelle<sup>2</sup> monocentrique menée dans un centre finlandais entre janvier et juillet 2013. Pour être inclus dans l'étude, les patients devaient avoir une sténose *de novo*  $\geq 50$  % des coronaires associée à une insuffisance coronaire symptomatique. N'étaient pas inclus une insuffisance cardiaque congestive, un dysfonctionnement de la fraction d'éjection ventriculaire, un choc cardiogénique, une insuffisance rénale chronique ainsi qu'un antécédent de revascularisation du vaisseau atteint. Le critère de jugement principal était le critère clinique composite à 6 mois des événements cardiaques majeurs regroupant décès cardiaques, infarctus du myocarde non fatal et revascularisation de la lésion cible cliniquement documentée.

Sur les 118 patients inclus, 18 (15,3%) des patients étaient diabétiques, 52 (44,1%) avaient un angor stable, 45 (38,1 %) avaient des lésions calcifiées et 24 (20,3) des lésions de bifurcation. Le nombre moyen de lésion traitée par patient était de  $1,13 \pm 0,41$  et le diamètre du vaisseau de référence était de  $3,02 \pm 0,35$  mm. La durée de la bithérapie antiplaquettaire était de  $4,68 \pm 2,15$  mois. A 6 mois de suivi, 3 (2,5%) patients avaient un événement cardiaque majeur sans décès cardiaques rapportés.

Les limites de cette étude sont son caractère descriptif et monocentrique.

Les résultats cliniques portant sur le taux d'événements cardiaques majeurs avec la pose du stent TITAN OPTIMAX concordent avec ceux du stent HELISTENT TITAN 2 (version antérieure dans la gamme). Pour ce dernier, la Commission s'était prononcée sur un SA suffisant dans les mêmes indications que celles concernées par la présente demande (avis du 09/06/2010<sup>3</sup>).

##### 04.1.1.3 EVENEMENTS INDESIRABLES

Selon le demandeur, depuis 2013, le nombre d'unités d'endoprothèses de la gamme distribués dans le monde est estimé à 4 179. Sur cette même période, aucun incident de matériovigilance n'a été signalé.

*La Commission considère que les données fournies montrent l'intérêt du stent enrobé d'oxynitride de titane TITAN OPTIMAX.*

### 04.1.2 PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

Différentes formes de l'insuffisance coronaire sont distinguées :

- 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.

<sup>2</sup>Karjalainen P, Mikkelsen J, Ylitalo A, Paana T, Nammas W. Mid terme clinical outcome of titanium-nitride-oxide-coated cobalt-chromium stents in patients with *de novo* coronary artery. En cours de soumission.

<sup>3</sup> Avis du 09-06-2010 de la Commission Nationale d'Evaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Sante relatif concernant HELISTENT TITAN 2. [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-09/cepp-1956\\_helistent-titan2.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-09/cepp-1956_helistent-titan2.pdf) [consulté le 19-05-2014]

Les thérapeutiques disponibles sont :

– Les mesures de prévention secondaire :

Ces mesures reposent sur des règles hygiéno-diététiques et des traitements médicamenteux visant à améliorer le pronostic<sup>4</sup>. La prescription chronique de faibles doses d'aspirine (entre 75 et 150 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 et d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion.

– 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<sup>4</sup>.

Les dérivés nitrés 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<sup>4</sup>.

– 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 un syndrome coronarien avec sus-décalage du segment ST.

- *L'angioplastie coronaire :*

L'angioplastie coronaire est une technique percutanée de dilatation/recanalisation de lésions sténosantes au niveau des coronaires. Elle est toujours précédée par une phase diagnostic (coronarographie) afin de localiser la ou les sténose(s) à traiter.

- *Le pontage aorto-coronarien :*

Le pontage aorto-coronarien à cœur fermé est une chirurgie de revascularisation qui se pratique souvent sous circulation extracorporelle. Dans certains cas, elle peut être faite à cœur battant. L'artère mammaire interne est utilisée dans la très grande majorité des cas en tant que greffon pédiculé contrairement aux greffons de la veine saphène (dits greffons veineux).

## o **Maladie coronarienne stable (angor 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<sup>5,6</sup>.

La revascularisation myocardique par angioplastie coronaire ou par pontage doit être réservée aux patients restant ischémiques sous un traitement médical. Son évaluation repose soit sur des éléments cliniques soit sur une recherche à l'aide de tests ou de méthodes mini-invasives de cathétérisme. Chez les patients ayant des éléments de mauvais pronostic, la revascularisation est d'emblée indiquée<sup>5,6</sup>.

Dans la pratique, une minorité de patients est accessible à l'angioplastie ou au pontage et ce indifféremment, en raison de lésions non accessibles par l'une des deux techniques ou de comorbidités associées. La technique permettant une revascularisation complète doit alors être privilégiée, et c'est le plus souvent le pontage coronaire<sup>6</sup>. L'exception notable à cette règle est le

<sup>4</sup> HAS. Maladie coronarienne. Guide affection de longue durée. Mars 2007. [http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_534304/ald-n13-maladie-coronarienne](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_534304/ald-n13-maladie-coronarienne) [consulté le 02-10-2012]

<sup>5</sup> HAS. Quelle place pour l'IVABRADINE. Fiche de bon usage du médicament. Juillet 2007. < [http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_591155/quelle-place-pour-livabradine-procoralan-fiche-bum](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_591155/quelle-place-pour-livabradine-procoralan-fiche-bum) > [consulté le 02-10-2012]

<sup>6</sup> ESC Guidelines. Guidelines on the management of stable angina pectoris. European Heart Journal 2006 27, 1341-1381.

patient à très haut risque chirurgical du fait de co-morbidité majeure (insuffisance respiratoire, antécédents neurologiques, certaines formes d'insuffisance rénale).

## o **Syndromes coronariens aigus**

Les syndromes coronaires aigus (SCA) ont fait l'objet d'une recommandation de la HAS en 2007<sup>7</sup> et de la société européenne de cardiologie en 2007<sup>8</sup>, 2011<sup>9</sup> et 2012<sup>10</sup>.

### SCA avec sus-décalage de ST à la phase aiguë SCA ST+ (infarctus du myocarde)

Lors d'un infarctus avec surélévation du segment 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)<sup>7</sup>.

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<sup>7</sup>.

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<sup>7</sup>.

La stratégie de reperfusion urgente doit être entreprise dans les 12 heures suivant l'apparition des symptômes. Au-delà de la deuxième 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 ») : choc cardiogénique ou persistance d'une douleur thoracique<sup>10, 13</sup>.

Dans certaines situations, le pontage aorto-coronaire 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)<sup>7, 10</sup>.

### SCA sans sus-décalage de ST à la phase aiguë SCA ST- (angor instable)

Quatre options thérapeutiques sont possibles : 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 avec antécédents d'infarctus du myocarde 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, un diabète. Pour ces patients, il est recommandé d'initier un traitement médicamenteux (aspirine, clopidogrel, bêtabloquants et anticoagulants, 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<sup>8, 9</sup>.

Chez des patients ayant une athérosclérose complexe ou étendue, l'angioplastie et le pontage sont recommandés indifféremment dans les lésions impliquant 2 vaisseaux coronaires avec une sténose de l'interventriculaire (IVA) proximale. Seul le pontage est recommandé dans les lésions plus complexes : (1) intéressant 3 vaisseaux coronaires avec une sténose de l'IVA proximale (2) la sténose du tronc commun isolée ou l'état de la dysfonction ventriculaire<sup>9, 11</sup>.

<sup>7</sup> HAS. Syndromes coronariens aigus, infarctus du myocarde : modalités de prise en charge. Mai 2007. <http://superieur.deboeck.com/resource/extra/9782804159870/2.pdf> [consulté le 02-10-2012]

<sup>8</sup> ESC Guidelines. Guidelines on the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. European Heart Journal 2007 ; 28 : 1598-1660.

<sup>9</sup> ESC Guidelines. Guidelines for the management of acute coronary syndrome in patients presenting without persistent ST-segment elevation. European Heart Journal 2011 ; 32 : 2999-3054.

<sup>10</sup> ESC Guidelines. Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. doi:10.1093/eurheartj/ehs215.

<sup>11</sup> ACC AHA Guidelines. Appropriateness criteria for coronary revascularisation. J Am Coll Cardiol. 2009 ; 53 :530-533.

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) et feront l'objet d'explorations complémentaires non invasives, destinées à prouver l'ischémie coronaire. 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<sup>10, 12</sup>.

#### o Place des stents dans l'insuffisance coronaire

Quelle que soit la forme de l'insuffisance coronaire, la place des stents diffère selon les caractéristiques cliniques ou lésionnelles<sup>12</sup>. L'angioplastie avec pose de stents actifs est recommandée en première intention dans le traitement de l'insuffisance coronaire (SCA et maladie coronarienne stable) imputable à des lésions *de novo* des artères coronaires natives chez certains sous-groupes de patients à haut risque de resténose (lésions > 15 mm, diamètre du vaisseau atteint < 3 mm ou chez les patients diabétiques). Dans des situations limitées d'insuffisance coronaire qui relèvent d'une concertation pluridisciplinaire impliquant une équipe médico-chirurgicale<sup>13</sup>, l'angioplastie avec pose de stents actifs peut être envisagée dans les lésions pluritronculaires à haut risque de resténose, la sténose du tronc commun gauche non protégé, l'occlusion coronaire totale des artères coronaires natives (au-delà de 72 heures), la resténose intrastent clinique (c'est-à-dire réapparition des symptômes ischémiques conduisant à une nouvelle revascularisation de l'artère).

Dans les autres situations (sténoses courtes, sténoses sur vaisseau de gros diamètres, greffons veineux ; occlusions coronaires totales et accidents aigus de l'angioplastie), 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.

*La Commission estime que le stent TITAN OPTIMAX a un intérêt dans la stratégie thérapeutique de l'insuffisance coronaire.*

## 04.1.3 CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

**Au total, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique au stent enrobé d'oxyniture de titane TITAN OPTIMAX dans les sténoses courtes quel que soit le diamètre du vaisseau atteint, les sténoses longues sur des vaisseaux de diamètre  $\geq 3$  mm, les sténoses de greffons veineux, les occlusions coronaires totales ainsi que les accidents aigus de l'angioplastie.**

## 04.2 INTERET DE SANTE PUBLIQUE

### 04.2.1 GRAVITE 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.

### 04.2.2 EPIDEMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE

L'insuffisance coronaire est une maladie fréquente :

- les données issues des 3 registres français<sup>14</sup> menés entre 1997 et 2002, fournissent des taux d'incidence moyens annuels de la maladie coronaire réduite aux infarctus du myocarde, de 240 pour 100 000 hommes et 49 pour 100 000 femmes, de plus de 35 ans. Cette incidence augmente fortement avec l'âge. Cela correspond à 80 000 nouveaux cas de syndromes coronaires aigus par an.

<sup>12</sup> HAS. Bon usage des technologies médicales. Angioplastie coronarienne : intérêt et limites des « stents actifs ». 2009. [http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_868700/angioplastie-coronarienne-interet-et-limites-des-stents-actifs](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_868700/angioplastie-coronarienne-interet-et-limites-des-stents-actifs) [consulté le 06-06-2013]

<sup>13</sup> L'équipe médico-chirurgicale doit comporter au minimum un cardiologue référent interventionnel ou non, un chirurgien cardiaque, voire dans certains cas un anesthésiste.

<sup>14</sup> Ducimetière P et al. Surveillance de la pathologie coronaire en France : l'après MONICA. BEH 2006 ; 8-9 : 61-68.

- le taux global de mortalité est de 57,8 pour 100 000 habitants avec 1 décès sur 8 chez les hommes contre 1 sur 10 chez les femmes. Neuf décès sur 10 surviennent après 65 ans<sup>15</sup>. Cela correspond à 40 000 décès d'origine coronaire par an (soit 1/3 des décès cardiovasculaire et 1/5 de la mortalité toutes causes confondues).

### **04.2.3** 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.

### **04.2.4** CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE

**Compte tenu de la fréquence et du caractère de gravité de la maladie coronaire, le stent enrobé d'oxynitride de titane TITAN OPTIMAX a un intérêt de santé publique.**

**Le stent TITAN OPTIMAX répond à un besoin déjà couvert.**

**En conclusion, la Commission Nationale d'Evaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service Attendu de TITAN OPTIMAX est suffisant pour son inscription sous nom de marque, sur la liste des Produits et Prestations et prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale dans le traitement des :**

- sténoses courtes (< 20 mm) des vaisseaux coronaires, quel qu'en soit le diamètre ;
- sténoses longues (de 20 à 40 mm) sur des vaisseaux de diamètre  $\geq 3$  mm ;
- sténoses de greffons veineux ;
- occlusions coronaires totales ;
- accidents aigus de l'angioplastie : dissections, occlusions.

## **05** ELEMENTS CONDITIONNANT LE SERVICE ATTENDU

### **05.1** SPECIFICATIONS TECHNIQUES MINIMALES

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

Sont prises en charge les références proposées par le demandeur (page 3).

### **05.2** MODALITES 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.

Dans le cas de dissection occlusive aiguë d'une artère, trois unités au maximum par artère peuvent être prises en charge.

## **06** AMELIORATION DU SERVICE ATTENDU

### **06.1** COMPAREUR RETENU

Le comparateur retenu est le stent enrobé d'oxynitride de titane HELISTENT TITAN 2 (version antérieure dans la gamme).

### **06.2** NIVEAU D'ASA

**La Commission s'est prononcée pour une absence d'Amélioration du Service Attendu (ASA V).**

<sup>15</sup> Lecarpentier Y et al. Les maladies cardiaques : l'état des lieux. ADSP 2008 (63) :22-41

## 07 CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT ET DUREE D'INSCRIPTION

---

### 07.1 CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT

Les endoprothèses coronaires TITAN OPTIMAX doivent faire l'objet du même suivi que celui préconisé précédemment par la Commission pour les stents de la gamme HELISTENT TITAN 2. Pour rappel, il s'agissait de la mise en place d'une étude médico-économique comparant HELISTENT TITAN2 aux stents métalliques nus dont l'alliage est à base de chrome/cobalt dans leurs indications. Les données recueillies porteront notamment sur un critère clinique (TLR cliniquement documenté, taux d'évènements cardiaques majeurs MACE, thromboses de stents selon les critères de l'Academic Research Consortium<sup>16</sup>) avec le suivi de tous les patients à au moins un an. Les coûts par TLR et MACE évités devront être renseignés, incluant le traitement anti-agrégant, dans une comparaison entre HELISTENT TITAN2 et les stents nus. La durée de la bithérapie d'antiagrégants plaquettaires devra être renseignée en fonction de l'indication clinique de l'angioplastie.

### 07.2 DUREE D'INSCRIPTION PROPOSEE

La durée d'inscription proposée correspond à la durée restante de la fin de prise en charge actuelle des stents de la gamme HELISTENT TITAN 2 (jusqu'au 31/03/2015).

## 08 POPULATION CIBLE

---

Compte tenu du nombre d'angioplastie en France de l'ordre de 130 000 cas en 2012, environ 50 000 patients ne seraient pas concernés par l'implantation d'un stent actif<sup>17</sup>.

**La population cible susceptible de recevoir un stent TITAN OPTIMAX est de l'ordre de 50 000 patients par an.**

---

<sup>16</sup> Cutlip DE, Windecker S, Mehran R, Boam A, Cohen DJ, van Es GA, *et al.* Clinical end points in coronary stent trials: a case for standardized definitions. *Circulation* 2007;115:2344-51.

<sup>17</sup> Avis du 17-12-2013 de la Commission Nationale d'Evaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Sante relatif concernant XIENCE PRIME.

[http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CEPP-4521\\_XIENCE%20PRIME\\_17\\_decembre\\_2013\\_\(4521\)\\_avis.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CEPP-4521_XIENCE%20PRIME_17_decembre_2013_(4521)_avis.pdf) [consulté le 19-05-2014]