

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

AVIS DE LA CNEDiMTS

8 septembre 2015

CONCLUSIONS

PRO-KINETIC ENERGY, endoprothèse coronaire (stent) enrobée de carbure de silicium (produit sans action pharmacologique)

Demandeur : BIOTRONIK France

Fabricant : BIOTRONIK AG

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

Indications retenues :	- 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 supérieur ou égal à 3 mm ; - sténoses de greffons veineux ; - occlusions coronaires totales ; - accidents aigus de l'angioplastie : dissections, occlusions.
Service Rendu (SR) :	Suffisant , en raison de : - l'intérêt thérapeutique du stent enrobé de carbure de silicium PRO-KINETIC ENERGY dans les indications retenues, - l'intérêt de santé publique du stent enrobé de carbure de silicium PRO-KINETIC ENERGY compte tenu de la fréquence et du caractère de gravité de la pathologie.
Comparateur retenu:	-stents métalliques nus non résorbables
Amélioration du SA :	ASA de niveau V
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	3 ans

Données analysées :	Les nouvelles données fournies sont spécifiques au stent PRO-KINETIC ENERGY. Il s'agit d'une étude descriptive multicentrique menée en 2010 dans 48 centres en Europe et en Israël ayant inclus de façon consécutive des patients avec des lésions de novo ou resténotiques en dehors d'une resténose intrastent. Au total, 866 sur les 1 016 patients inclus ont été suivis de façon prospective pendant 2 ans.
Eléments conditionnant le SR :	
– 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. - Dans le cas de dissection occlusive aiguë d'une artère, trois unités au maximum par artère peuvent être prises en charge.
Conditions du renouvellement :	Actualisation des données conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations
Population cible :	De l'ordre de 50 000 patients par an.

Avis 1 définitif

01 NATURE DE LA DEMANDE

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

01.1 MODELES ET REFERENCES

Le stent PRO KINETIC ENERGY existe en plusieurs tailles et diamètres avec autant de références détaillées dans le tableau ci-dessous :

Longueur du stent (mm)		Diamètre du stent (mm)								
		2	2,25	2,5	2,75	3	3,5	4	4,5	5
	9	360490	360491	360492	360493	360494	360495	360496		
	13	360497	360498	360499	360500	360501	360502	360503	360504	360505
	15	360506	360507	360508	360509	360510	360511	360512	360513	360514
	18	360515	360516	360517	360518	360519	360520	360521	360522	360523
	20	360524	360525	360526	360527	360528	360529	360530	360531	360532
	22			360533	360534	360535	360536	360537		
	26				360538	360539	360540	360541	360542	360543
	30				360544	360545	360545	360547	360548	360549
	35						360550	360551		
	40						360552	360553	360554	360555

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 de renouvellement d'inscription concerne les indications actuellement prises en charge pour les stents de la gamme PRO-KINETIC et la ligne générique des stents métalliques nus non résorbables. Il s'agit 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 supérieur ou égal à 3 mm ;
- Sténoses de greffons veineux ;
- Occlusions coronaires totales ;
- Accidents aigus de l'angioplastie : dissections, occlusions.

01.4 COMPARETEUR REVENDIQUE

Le comparateur revendiqué est les stents métalliques nus non résorbables.

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Pris en charge depuis 2008 (arrêté du 21-07-09 ; Journal Officiel du 28-07-09), PRO-KINETIC ENERGY a été renouvelé pour son inscription au remboursement sous nom de

marque en 2010 suite à l'avis de la Commission du 23 février¹ (arrêté² du 06-09-2010 ; Journal Officiel du 10-09-2010).

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1 MARQUAGE CE

Classe III, notification par BSI (n°0086), Royaume-Uni.

03.2 DESCRIPTION

Le stent PRO KINETIC ENERGY se compose de trois éléments :

- La plate-forme (stent métallique en alliage chrome cobalt 605L) ;
- L'enrobage de carbure de silicium (a-SiC:H) recouvrant la plate-forme métallique ;
- Un cathéter d'insertion du stent avec ballon de dilatation.

03.3 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 de la gamme PRO KINETIC ENERGY sont enrobés de carbure de silicium amorphe (sans action pharmacologique) destiné à réduire l'activation des plaquettes et la formation de thrombus à la surface de l'endoprothèse.

03.4 ACTE(S)

Depuis avril 2009, deux arrêtés et un décret³ fixent les conditions d'autorisation des activités de cardiologie interventionnelle en définissant notamment des seuils minimaux d'activité.

¹ Avis du 23-02-2010 de la Commission Nationale d'Evaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Sante relatif concernant PRO-KINETIC ENERGY. <http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-03/cnedimts-2461-pro-kinetic-energy.pdf> [consulté le 04-02-15]

² Arrêté du 06-09-2010 relatif à l'inscription de l'endoprothèse coronaire PRO-KINETIC ENERGY de la société BIOTRONIK au chapitre 1 du titre III 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 10-09-2010
http://www.legifrance.gouv.fr/opdf/common/jo_pdf.jsp?numJO=0&dateJO=20100910&numTexte=27&pageDebut=16462&pageFin=16462 [consulté le 04-02-2015]

³ 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]

L'acte associé à l'implantation d'un stent coronaire est référencé à la Classification commune des actes médicaux sous le chapitre « Dilatation intraluminale 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	Nombre en 2013
DDAF003	Dilatation intraluminale de 3 vaisseaux coronaires ou plus avec pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée	1 107
DDAF004	Dilatation intraluminale de 2 vaisseaux coronaires avec pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée	9 280
DDAF006	Dilatation intraluminale d'un vaisseau coronaire avec pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée	30 107
DDAF007	Dilatation intraluminale de 2 vaisseaux coronaires avec artériographie coronaire, avec pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée	12 381
DDAF008	Dilatation intraluminale d'un vaisseau coronaire avec artériographie coronaire, avec pose d'endoprothèse	81 170
DDAF009	Dilatation intraluminale de 3 vaisseaux coronaires ou plus avec artériographie coronaire, avec pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée	1 013
Total		135 058

04 SERVICE RENDU

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 RAPPEL DES DERNIERS AVIS EMIS PAR LA COMMISSION

Dans son avis du 23/02/2010¹, la Commission s'était prononcée sur un SR suffisant pour le stent PRO-KINETIC ENERGY sur la base d'un registre prospectif monocentrique PRO-HEAL⁴ portant sur PRO-KINETIC (première version dans la gamme _ 145 patients suivis 6 mois) ainsi que des données de matériovigilance. Par ailleurs, la Commission avait conditionné le renouvellement d'inscription à l'actualisation des données disponibles.

04.1.1.2 NOUVELLES DONNEES

Les données disponibles sont spécifiques à PRO-KINETIC ENERGY. Il s'agit du registre ENERGY⁵. Ce registre prospectif mené dans 48 centres en Europe et Israël a inclus de façon consécutive 1 016 patients (1 074 lésions) en 2010. Pour être éligibles, les patients devaient avoir des lésions de novo ou resténotiques éligibles à l'angioplastie en dehors d'une resténose intrastent. Le suivi prospectif s'est déroulé pendant 2 ans.

L'objectif était d'évaluer la sécurité et l'efficacité de PRO-KINETIC ENERGY en pratique courante. Le critère de jugement principal était les événements cardiaques majeurs (critère clinique composite regroupant décès cardiaques, infarctus du myocarde (IDM) et revascularisation de la lésion cible cliniquement documentée à 6 mois). Les critères secondaires étaient les événements cardiaques majeurs jusqu'à 2 ans ainsi que la revascularisation du vaisseau cible et la thrombose de stent selon la définition standardisée de l'Academic Research Consortium⁶

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]

⁴ Dahm J.B. et al., Clinical investigation into observation that silicon carbide coating on cobalt chromium stents leads to early differentiating functional endothelial layer, increased safety and DES-like recurrent stenosis rates: results of the PRO-Heal Registry (PRO-Kinetic enhancing rapid in-stent endothelialisation. EuroIntervention 2008;4:502-508

⁵ Erbel R, Eggebrecht H, Roguin A, Schroeder E, Philipp S, Heitzer T *et al.* Prospective, multi-center evaluation of a silicon carbide coated cobalt chromium bare metal stent for percutaneous coronary interventions: Two-year results of the ENERGY Registry. Cardiovasc Revasc Med. 2014;15(8):381-7.

⁶ Cutlip D.E, Windecker S, Mehran R, Boam A, Cohen DJ, Van Es GA. Clinical end points in coronary stent trials: a case for standardized definitions. Circulation 2007;115:2344-2351

Dans la cohorte, l'âge moyen, était de 66,1±12,5 ans. 60% avaient un syndrome coronarien aigu et 168 (16,5%) étaient diabétiques. 265 (25%) patients avaient des lésions de moins de 3 mm (diamètre de stent posé ≤2,75mm). La durée de la bithérapie d'antiagrégants plaquettaires associée était laissée au soin du praticien. A 1 an, 51,9 % des patients recevaient une bithérapie anti-plaquettaire. Les données cliniques décrites dans le tableau 2 rapportent des taux concordants avec la pratique clinique en prenant en compte les perdus de vue de l'étude (à 1 an et à 2 ans, le nombre de perdus de vus étaient respectivement de 56 (6%) et 102 (10%)).

Tableau 2 – Résultats de l'étude observationnelle ENERGY.

48 centres	PRO-KINETIC ENERGY N=1 016	
	1 an (n=915)	2 ans (n=866)
Evénements cardiaque majeurs (décès cardiaque, IDM, revascularisation de la lésion cible)	8,1%	9,4%
Décès toutes causes	4,0%	4,6%
Décès cardiaques	2,9%	3,4%
IDM	2,0%	2,3%
Revascularisation de la lésion cible	4,9%	5,4%
Thromboses de stent certaines	0,6%	0,6%

04.1.1.3 EVENEMENTS INDESIRABLES

Selon le demandeur, entre octobre 2010 et octobre 2014, le nombre d'unités d'endoprothèses de la gamme distribués en Europe est estimé à 410 559 dont 94 736 en France. Sur cette même période, 16 incidents de matériovigilance ont été rapportés. Ces signalements étaient les suivants : 4 stents endommagés, 4 déformations du système de pose, 3 ruptures du ballon, 2 défauts de gonflage du ballon, 1 dessertissage, 1 désolidarisation du manomètre, 1 erreur d'étiquetage de l'emballage.

Au total, les données fournies confirment l'intérêt du stent enrobé de carbure de silicium PRO KINETIC ENERGY dans le traitement des :

- **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 ≥ 3 mm ;**
- **sténoses de greffons veineux, occlusions coronaires totales et accidents aigus de l'angioplastie.**

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.

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 pronostic⁷. 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.

⁷ HAS. Maladie coronarienne. Guide affection de longue durée. Mars 2007. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_534304/ald-n13-maladie-coronarienne [consulté le 02-10-2012]

- 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 optimal⁷
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 sublinguale⁷
- 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).

○ **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^{8,9}.

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^{8,9}.

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 co-morbidités associées. La technique permettant une revascularisation complète doit alors être privilégiée, et c'est le plus souvent le pontage coronaire⁹. L'exception notable à cette règle est le patient à très haut risque chirurgical du fait de co-morbidité majeure (insuffisance respiratoire, antécédents neurologiques, certaines formes d'insuffisance rénale).

○ **Syndromes coronariens aigus**

Les syndromes coronaires aigus (SCA) ont fait l'objet d'une recommandation de la HAS en 2007¹⁰ et de la société européenne de cardiologie en 2007¹¹, 2011¹² et 2012¹³.

⁸ 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-ivabradine-procoralan-fiche-bum > [consulté le 02-10-2012]

⁹ ESC Guidelines. Guidelines on the management of stable angina pectoris. European Heart Journal 2006 27, 1341-1381.

¹⁰ 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]

¹¹ ESC Guidelines. Guidelines on the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. European Heart Journal 2007; 28: 1598-1660.

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)¹⁰.

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 ballonnet¹⁰.

En cas de signes de mauvaise tolérance hémodynamique, de contre-indication à la fibrinolyse ou de doute diagnostique, l'angioplastie est recommandée en première intention¹⁰.

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^{10, 13}.

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)^{10, 13}.

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^{11, 12}.

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^{12, 14}.

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^{10, 12}.

¹² 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.

¹³ ESC Guidelines. Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. 2012; 33; 2569-2619.

¹⁴ ACC AHA Guidelines. Appropriateness criteria for coronary revascularisation. J Am Coll Cardiol. 2009 ; 53 :530-533.

○ 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 lésionnelles¹⁵. 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)¹⁵. Dans des situations limitées d'insuffisance coronaire qui relèvent d'une concertation pluridisciplinaire impliquant une équipe médico-chirurgicale¹⁶, 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 vaisseaux de gros diamètre, 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 PRO-KINETIC ENERGY a un intérêt dans la stratégie thérapeutique de prise en charge de l'insuffisance coronaire.

04.1.3 CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

Au total, la Commission confirme l'intérêt thérapeutique du stent enrobé de carbure de silicium PRO-KINETIC ENERGY dans les indications actuelles (sténoses courtes des vaisseaux coronaires; les sténoses longues sur des vaisseaux de diamètre ≥ 3 mm ainsi que les sténoses de greffons veineux, les occlusions coronaires totales et 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 français¹⁷ 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.

- 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 ans¹⁸. Cela

¹⁵ 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 [consulté le 06-06-2013]

¹⁶ L'équipe médico-chirurgicale doit comporter au minimum un cardiologue référent interventionnel ou non, un chirurgien cardiaque, voire dans certains cas un anesthésiste.

¹⁷ Ducimetière P et al. Surveillance de la pathologie coronaire en France : l'après MONICA. BEH 2006 ; 8-9 : 61-68.

¹⁸ Lecarpentier Y et al. Les maladies cardiaques : l'état des lieux. ADSP 2008 (63) :22-41

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. D'autres stents coronaires enrobés de produit sans action pharmacologique ainsi que des stents métalliques nus non résorbables sont disponibles et pris en charge. Le système PRO KINETIC ENERGY répond à un besoin thérapeutique déjà couvert.

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 de carbure de silicium PRO-KINETIC ENERGY a un intérêt de santé publique.

Le stent PRO-KINETIC ENERGY répond à un besoin déjà couvert.

En conclusion, la Commission Nationale d'Evaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé considère que le Service Rendu de PRO-KINETIC ENERGY est suffisant pour le renouvellement d'inscription dans les indications suivantes sur la liste des Produits et Prestations et prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale dans les indications suivantes:

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

05 ELEMENTS CONDITIONNANT LE SERVICE RENDU

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.

La durée recommandée de la bithérapie antiplaquettaire après la pose d'un stent sans action pharmacologique diffère selon la forme de l'insuffisance coronaire.

Lorsqu'il s'agit d'un infarctus du myocarde, elle doit être d'un an après survenue de l'évènement¹⁹.

06 AMELIORATION DU SERVICE RENDU

06.1 COMPARATEUR RETENU

Le comparateur retenu est les stents métalliques nus non résorbables.

¹⁹ ANSM/HAS. Bon usage des antiagrégants plaquettaires. Juin 2012 <http://www.esculape.com/medicament/Antiplaquettaires-ANSM2012.pdf> [consulté le 17-06-2014]

06.2 NIVEAU D'ASR

La Commission s'est prononcée pour une absence d'Amélioration du Service Rendu (ASR V) par rapport aux stents métalliques nus non résorbables dans les indications retenues.

07 CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT ET DUREE D'INSCRIPTION

07.1 CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT

Actualisation des données conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations²⁰.

07.2 DUREE D'INSCRIPTION PROPOSEE

3 ans.

08 POPULATION CIBLE

En France, 66 748 stents sans action pharmacologique ont été posés en 2013²¹. Si on considère qu'entre 1,2 et 1,5 stents sont implantés par patient, entre 45 000 et 55 000 seraient concernés par l'implantation d'un stent sans action pharmacologique.

La population cible susceptible de recevoir un stent enrobé de carbure de silicium PRO-KINETIC ENERGY est estimée à environ 50 000 patients par an.

²⁰ HAS. Guide pour le dossier de demande d'inscription, de modification des conditions d'inscription et de renouvellement d'inscription d'un produit inscrit sous nom de marque sur la liste prévue à l'article L. 165-1 à déposer auprès de la CNEDiMTS. 2011. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/msword/2012-01/guide_fabricant_maj_20_12_2011vd_valide_cnedimtssl.doc [consulté le 05-06-2013]

²¹ Tableau des molécules onéreuses et dispositifs médicaux implantables de la liste en sus. <http://www.atih.sante.fr/tableau-des-molecules-onereuses-et-dispositifs-medicaux-implantables-de-la-liste-en-sus> [consulté le 17-06-2014]