

**COMMISSION NATIONALE D'ÉVALUATION
DES DISPOSITIFS MÉDICAUX ET DES TECHNOLOGIES DE SANTÉ**

AVIS DE LA CNEDiMTS

12 juillet 2016

Faisant suite à l'examen du 12/07/2016, la CNEDiMTS a adopté le projet d'avis le 12/07/2016

CONCLUSIONS

SYNERGY, endoprothèse coronaire (stent) enrobée d'everolimus (produit actif pharmacologiquement)

Demandeur : BOSTON SCIENTIFIC SAS (France)

Fabricant : BOSTON SCIENTIFIC Corp. (Etats-Unis)

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

**Indications
retenues :**

- Traitement de l'insuffisance coronaire 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).
- Certains cas d'insuffisance coronaire nécessitant une concertation pluridisciplinaire impliquant une équipe médico-chirurgicale :
 - Traitement de certaines lésions pluritronculaires de novo des artères coronaires natives (lésions > 15 mm, diamètre du vaisseau atteint < 3 mm ou chez les patients diabétiques) accessibles à l'angioplastie et lorsque le risque chirurgical est élevé après discussion médicochirurgicale des alternatives de revascularisation en tenant compte des facteurs de risque évalués (Euroscore et score SYNTAX)
 - Traitement de la sténose du tronc commun gauche non protégé dans certains cas où l'angioplastie pourra être envisagée après discussion médico-chirurgicale.
 - Traitement de l'occlusion coronaire totale (au-delà de 72 h) dans la situation où il y a preuve de l'ischémie et lorsque la lésion apparaît franchissable avec un taux de succès raisonnable
 - Traitement de la première resténose intrastent clinique de stent nu (c'est-à-dire réapparition des symptômes ischémiques conduisant à une nouvelle revascularisation de l'artère)
 - Traitement de la première resténose intrastent clinique de stent actif concernant des lésions de plus de 10 mm de longueur (c'est-à-dire réapparition des symptômes ischémiques conduisant à une nouvelle revascularisation de l'artère)
- Sont exclues les patients ayant une fraction d'éjection ventriculaire gauche < 30%, une intolérance au traitement antiagrégant plaquettaire, à l'héparine, au métal composant la plate-forme du stent ou au produit de contraste

		angiographique et les femmes enceintes. - Sont également exclues les lésions présentant des calcifications ne pouvant être pré-dilatées par ballon ou athérectomie rotationnelle. - En l'absence de validation clinique, les lésions de bifurcation, et les sténoses de l'interventriculaire antérieure proximale ne constituent pas à elles seules des situations où une endoprothèse coronaire à libération de principe actif puisse être indiquée. La sténose de greffons veineux n'est pas une indication à l'emploi des endoprothèses à libération de principe actif.
Service (SA) :	Attendu	Suffisant en raison de : - l'intérêt thérapeutique du stent enrobé d'évérolimus SYNERGY dans les indications retenues. - l'intérêt pour la santé publique du stent enrobé d'évérolimus SYNERGY compte tenu de la fréquence et du caractère de gravité de la pathologie.
Comparateur retenu :		Autres stents actifs
Amélioration du SA :		ASA de niveau V
Type d'inscription :		Nom de marque
Durée d'inscription :		Jusqu'à la date de fin de prise en charge actuelle de SYNERGY (15/09/2019)

Données analysées :	Par rapport à l'avis de la Commission du 10/03/2015, les données spécifiques suivantes ont été transmises : Un rapport de l'extraction de données du registre SCAAR concernant 42 360 patients tous venant traités par le stent SYNERGY et par d'autres stents actifs nouvelle génération dans les indications suivantes : sténose du tronc commun gauche, occlusion chronique totale, resténose intra-stent, syndrome coronaire aigu.
---------------------	--

Éléments conditionnant le SA/SR : Spécifications techniques :	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.
--	---

Modalités de prescription et d'utilisation :	Le nombre maximal d'unités prises en charge est de 1 stent par patient sauf en cas de dissection occlusive aiguë (3 unités par patient peuvent être prises en charge au maximum). Dans les lésions pluritronculaires, la prise en charge est au maximum de 3 stents par patient. La durée recommandée de la bithérapie antiplaquettaire après pose d'un stent actif est comprise entre 6 et 12 mois. En raison de la nécessité de la bithérapie antiplaquettaire, l'intérêt thérapeutique des stents actifs est reconnu sous réserve que les conditions suivantes soient respectées : -Information au préalable des patients sur la nécessité de poursuivre la bithérapie antiplaquettaire entre 6 et 12 mois (observance au traitement antiagrégant plaquettaire) et sur la difficulté de bénéficier des conditions chirurgicales ; -Attribution systématique d'une carte au patient précisant le nom, la date de pose du stent et du traitement antiagrégant plaquettaire à suivre (avec sa durée souhaitée) ; -Concertation pluridisciplinaire incluant l'anesthésiste, le chirurgien et le cardiologue pour valider toutes décisions d'arrêt ou de maintien des agents antiagrégants plaquettaires notamment en cas d'intervention chirurgicale (le risque thrombotique est majeur par effet rebond en cas d'arrêt du traitement). L'arrêt temporaire des antiagrégants plaquettaires expose à un risque accru d'évènement vasculaire et doit faire l'objet d'une réflexion sur le bénéfice/risque et la date de reprise du traitement.
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 70 000 patients par an

Avis 1 définitif

ARGUMENTAIRE

01 NATURE DE LA DEMANDE

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

01.1. MODELES ET REFERENCES

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

		Longueur nominale							
		8 mm	12 mm	16 mm	20 mm	24 mm	28 mm	32 mm	38 mm
Diamètre	2,25 mm	H7493926208220	H7493926212220	H7493926216220	H7493926220220	H7493926224220	H7493926228220	H7493926232220	H7493926238220
	2,5 mm	H7493926208250	H7493926212250	H7493926216250	H7493926220250	H7493926224250	H7493926228250	H7493926232250	H7493926238250
	2,75 mm	H7493926208270	H7493926212270	H7493926216270	H7493926220270	H7493926224270	H7493926228270	H7493926232270	H7493926238270
	3,0 mm	H7493926208300	H7493926212300	H7493926216300	H7493926220300	H7493926224300	H7493926228300	H7493926232300	H7493926238300
	3,5 mm	H7493926208350	H7493926212350	H7493926216350	H7493926220350	H7493926224350	H7493926228350	H7493926232350	H7493926238350
	4,0 mm	H7493926208400	H7493926212400	H7493926216400	H7493926220400	H7493926224400	H7493926228400	H7493926232400	H7493926238400

01.2. CONDITIONNEMENT

Unitaire et stérile

01.3. INDICATIONS REVENDIQUEES

La demande de modification des conditions d'inscription concerne :

- l'extension aux indications suivantes :
 - le traitement de la sténose du tronc commun gauche non protégé dans certains cas où l'angioplastie pourra être envisagée après discussion médico-chirurgicale
 - le traitement de l'occlusion coronaire totale (au-delà de 72 heures) dans la situation où il y a preuve de l'ischémie et lorsque la lésion apparaît franchissable avec un taux de succès raisonnable.
 - le traitement de la première resténose intrastent clinique de stent nu (c'est-à-dire réapparition des symptômes ischémiques conduisant à une nouvelle revascularisation de l'artère).
 - le traitement de la première resténose intrastent clinique de stent actif concernant des lésions de plus de 10 mm de longueur (c'est-à-dire réapparition des symptômes ischémiques conduisant à une nouvelle revascularisation de l'artère).
- la levée de l'exclusion d'utilisation chez les patients ayant un infarctus du myocarde datant de moins de 72 heures.

01.4. COMPAREUR REVENDIQUE

Le comparateur revendiqué est le stent PROMUS PREMIER, dernière génération de la gamme PROMUS, dont le stent SYNERGY est une évolution.

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

La dernière évaluation de SYNERGY par la Commission date du 10/03/2015¹. Sa prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté² du 15/12/2015 (Journal officiel du 18/12/2015) : Endoprothèse coronaire à libération d'évérolimus SYNERGY (codes LPP 3179465, 3194269, 3136473, 3101411, 3176892, 3177740).

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

Classe III, notification par DEKRA Certification B.V. (n°0344), Pays Bas.

03.2. DESCRIPTION

Le système SYNERGY se compose de quatre éléments :

- la plate-forme métallique (en alliage à base d'acier inoxydable-platine-chrome) ;
- la matrice polymérique à base d'acide lactique et glycolique (polymère biodégradable) qui recouvre seulement la surface externe du stent ;
- l'évérolimus, molécule anti-proliférative, associé à la matrice polymérique ;
- le système de pose composé du cathéter d'insertion du stent et du ballon de dilatation.

L'évérolimus est libéré progressivement (jusqu'à 4 mois) dans le vaisseau où il est implanté (concentration de 100µg/cm²). Une fois, la biodégradation du polymère achevée, seule la plate-forme métallique de SYNERGY reste au contact de la paroi coronaire.

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 SYNERGY, qui comportent une substance immunosuppressive et anti-proliférative (l'évérolimus), visent à éviter la resténose en inhibant l'hyperplasie néo-intimale intra-stent.

¹ Avis de la Commission du 10/03/2015 relatif à SYNERGY, endoprothèse coronaire (stent) enrobée d'évérolimus (produit actif pharmacologiquement). HAS ; 2015. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_657485/avis-rapports?cid=c_657485

² Arrêté du 15/12/2015 relatif à l'inscription de l'endoprothèse coronaire à libération d'évérolimus SYNERGY de la société BOSTON SCIENTIFIC SAS 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 18/12/2015. <http://www.legifrance.gouv.fr/> [consulté le 22/06/2016]

03.4. ACTES

Depuis avril 2009, un arrêté et un décret³ fixent les conditions d'autorisation des activités de cardiologie interventionnelle en définissant 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 intraluminale des vaisseaux coronaires » (tableau 2) (version 37 applicable au 29/08/2014).

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 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. RAPPEL DE L'AVIS PRECEDEMMENT EMIS PAR LA COMMISSION

Dans son avis du 10/03/2015¹, la Commission s'est prononcée pour :

- un Service Attendu suffisant, avec une ASA de niveau V par rapport aux stents de la gamme PROMUS dans les indications suivantes :
 - *Traitement de l'insuffisance coronaire 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).*
 - *Après concertation pluridisciplinaire des alternatives de revascularisation en tenant compte des facteurs de risque évalués (Euroscore et score SYNTAX), traitement de certaines lésions pluritronculaires de novo des artères coronaires natives (lésions > 15 mm, diamètre du vaisseau atteint < 3 mm ou chez les patients diabétiques) accessibles à l'angioplastie et lorsque le risque chirurgical est très élevé.*
 - *Sont exclus les patients ayant un infarctus du myocarde datant de moins de 72 heures, les patients ayant une fraction d'éjection ventriculaire gauche <30%, une intolérance au traitement antiagrégant plaquettaire, à l'héparine, au métal*

³Arrêté 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 et 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.

composant la plate-forme du stent ou au produit de contraste angiographique et les femmes enceintes.

- Sont également exclues les sténoses du tronc commun gauche non protégé, les lésions présentant des calcifications ne pouvant être pré-dilatées par ballon ou athérectomie rotationnelle.
 - En l'absence de validation clinique, les lésions de bifurcation, et les sténoses de l'interventriculaire antérieure proximale ne constituent pas à elles seules des situations où une endoprothèse coronaire à libération de principe actif puisse être indiquée. La sténose de greffons veineux n'est pas une indication à l'emploi des endoprothèses à libération de principe actif.
- un Service Attendu Insuffisant dans certains cas particuliers d'insuffisance coronaire nécessitant une concertation pluridisciplinaire impliquant une équipe médico-chirurgicale.

L'intérêt thérapeutique du stent SYNERGY ne peut être établi dans la sténose du tronc commun gauche non protégé, l'occlusion coronaire totale, la première resténose intrastent de stent nu et de stent actif de plus de 10 mm.

La commission s'est prononcée sur la base des éléments suivants :

- *L'essai randomisé multicentrique de non-infériorité EVOLVE II. L'objectif de cet essai était de démontrer l'efficacité et la sécurité du stent SYNERGY comparé un stent à l'évérolimus avec polymère non biorésorbable (PROMUS ELEMENT PLUS). Les critères de non-inclusions comprenaient notamment la phase aiguë de l'infarctus du myocarde, les sténoses du tronc commun, les occlusions coronaires totales, les resténoses intrastents. Au total, 1 684 patients ont été inclus. Le critère de jugement principal était un critère clinique composite d'échec sur la lésion cible à 12 mois. Il regroupait décès cardiaques, IDM en lien avec le vaisseau cible et revascularisation de la lésion cible cliniquement documentée.*

04.1.1.2. NOUVELLES DONNEES

Le demandeur a fourni un rapport relatif à une requête extraction de données du registre SCAAR⁴ concernant les patients tous venant traités par le stent SYNERGY et par d'autres stents actifs nouvelle génération (STENT-N) entre mars 2013 et octobre 2015.

Méthode

Le registre SCAAR (Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry) collecte les données de tous les patients consécutifs de tous les centres suédois faisant des coronographies et des interventions coronaires percutanées (29 centres).

Des analyses spécifiques des sous-groupes de patients suivant ont été réalisées :

- Sténose du tronc commun gauche
- Occlusion chronique totale
- Resténose intra-stent⁵
- Syndrome coronaire aigu :
 - avec sus décalage du segment ST (SCA ST+)
 - sans sus décalage du segment ST (SCA ST-)

Résultats

Le nombre de patients et le type de stents implantés entre mars 2013 et octobre 2015 sont présentés dans le tableau ci-dessous :

⁴ Rapport d'extraction du registre SCAAR. Uppsala Clinical Research Center

⁵ Resténose définie comme une sténose clinique dans un segment où un stent à déjà été posé et évaluée par une évaluation visuelle angiographique >50% ou une mesure de FFR (Fraction Flow Reserve) ≤ 0,80

	SYNERGY	STENT-N
Nombre de patients	4 247	38 113
Nombre de stents implantés	7 886 [§]	64 429
SYNERGY [§]	6 793	NR
BIOMATRIX	NR	1 953
ORSIRO	NR	4 946
PROMUS ELEMENT PLUS	NR	2 543
PROMUS PREMIER	NR	20 414
XIENCE XPEDITION	NR	7 971
RESOLUTE/RESOLUTE INTEGRITY	NR	19 021
ULTIMASTER	NR	1 156
RESOLUTE ONYX	NR	6 425

[§]: Nombre de patients traités par au moins un stent SYNERGY [§]: des stents métalliques nus ayant pu être utilisés en complément de SYNERGY lors de l'intervention, NR : non renseigné

La durée moyenne de suivi des patients était de 254 jours $\pm$ 183 jours dans le groupe SYNERGY et de 516 jours $\pm$ 247 jours dans le groupe STENT-N.

Caractéristique patients et lésions

Les caractéristiques des patients du groupe SYNERGY sont décrites dans le tableau ci-dessous :

	Tous les patients n = 4247	Sténose tronc commun gauche n = 222	Occlusion chronique totale n = 133	Resténose intra-stent n=191	SCA ST+ n=988	SCA ST- n=1582
Sexe masculin, n (%)	3056 (72.0%)	169 (76.1%)	110 (82.7%)	141 (73.8%)	685 (69.3%)	1104 (69.8%)
Age moyen $\pm$ ET (années)	68 $\pm$ 11	71 $\pm$ 10	65 $\pm$ 10	69 $\pm$ 10	67 $\pm$ 11	69 $\pm$ 11
Fumeur, n (%)	795 (18.7%)	34 (15.3%)	24 (18.0%)	28 (14.7%)	289 (29.3%)	303 (19.2%)
Hypercholestérolémie, n (%)	2305 (54.3%)	158 (71.2%)	100 (75.2%)	177 (92.7%)	239 (24.2%)	794 (50.2%)
Hypertension, n (%)	2818 (66.4%)	179 (80.6%)	93 (69.9%)	172 (90.1%)	477 (48.3%)	1013 (64.0%)
Diabète, n (%)	981 (23.0%)	55 (24.8%)	37 (27.8%)	60 (31.4%)	149 (15.1%)	386 (24.4%)
- sous traitement non insulinique	484 (11.4%)	26 (11.7%)	18 (13.5%)	28 (14.7%)	83 (8.4%)	207 (13.1%)
- sous traitement insulinique	493 (11.6%)	29 (13.1%)	19 (14.3%)	32 (16.8%)	66 (6.7%)	179 (11.3%)
Antécédent d'IDM	1276 (30.0%)	99 (44.6%)	64 (48.1%)	143 (74.9%)	148 (15.0%)	470 (29.7%)
Antécédent de pontage aorto-coronaire	414 (9.7%)	51 (23.0%)	20 (15%)	53 (27.7%)	27 (2.7%)	160 (10.1%)
Antécédent d'ICP	1324 (31.2%)	94 (42.3%)	75 (56.4%)	191 (100%)	115 (11.6%)	425 (26.9%)
Choc cardiogénique	40 (0.9%)	10 (4.5%)	1 (0.8%)	1 (0.6%)	19 (1.9%)	4 (0.3%)

N= nombre de patients, IDM : Infarctus du Myocarde, ICP : Intervention Coronaire Percutanée, SCA ST+ : Syndrome coronaire aiguë avec sus décalage du segment ST, SCA ST- : Syndrome coronaire aiguë sans sus décalage du segment ST

Les caractéristiques des lésions des patients du groupe SYNERGY sont décrites dans le tableau ci-dessous :

	Tous les patients n = 4247	Sténose tronc commun gauche n = 222	Occlusion chronique totale n = 133	Resténose intra-stent n=191	SCA ST+ n=988	SCA ST- n=1582
Type de lésion [‡] , n (%)						
A	501 (6.4%)	6 (2.0%)	3 (0.8%)	14 (4.7%)	140 (8.7%)	185 (6.1%)
B1	255 (31.9%)	77 (25.3%)	3 (0.8%)	78 (25.9%)	433 (27.0%)	1015 (33.4%)
B2	3092 (39.2%)	164 (53.9%)	48 (12.8%)	121 (40.2%)	682 (42.6%)	1212 (39.8%)
C	177 (22.5%)	53 (17.4%)	322 (85.6%)	86 (28.6%)	346 (21.6%)	628 (20.6%)
Type d'artère, n (%)						
coronaire droite	2313 (29.3%)	-	155 (41.2%)	87 (28.9%)	616 (38.5%)	868 (28.5%)
interventriculaire antérieure	3331 (42.2%)	-	123 (32.7%)	109 (36.2%)	689 (43.0%)	1224 (40.2%)
circonflexe	1733 (22.0%)	-	77 (20.5%)	61 (20.3%)	255 (15.9%)	727 (23.9%)
principale gauche	304 (3.9%)	304 (100%)	1 (0.3%)	16 (5.3%)	25 (1.6%)	112 (3.7%)
Nb de stents moyen SYNERGY par patient ± ET	2.38 ± 1.45	2.57 ± 1.60	2.99 ± 1.54	2.01 ± 1.16	2.02 ± 1.06	2.50 ± 1.54

n= nombre de lésion[‡]: Classification ACC/AHA (American College of cardiology/American Heart Association)

Résultats cliniques

	Tronc commun		Occlusion chronique totale		Resténose intra-stent	
	SYNERGY n = 222	STENT-N n = 1810	SYNERGY n = 133	STENT-N n = 1059	SYNERGY n=191	STENT-N n = 1382
Décès, n (%)	15/216 (6.9%)	207/1810 (11.4%)	8/132 (6.1%)	23/1059 (2.2%)	9/191 (4.7%)	58/1382 (4.2%)
IDM, n (%)	5/222 (2.2%)	73/1810 (4%)	2/133 (1.5%)	20/1059 (1.9%)	6/191 (3.1%)	76/1382 (5.5%)
TVR (ICP)*	4/304 (1.3%)	70/2263 (3,1%)	25/376 (6.6%)	140/2655 (5,3%)	20/301 (6.6%)	153/2113 (7,2%)
TLR (ICP)*	0	34/2263 (1,5%)	11/376 (2.9%)	48/2655 (1,8%)	15/301 (5.0%)	96/2113 (4,5%)
Thrombose de stent*	0	6/2263 (0,3%)	0	23/2655 (0,9%)	1/301 (0.3%)	23/2113 (1%)
Occlusive	0	4/2263 (0,2%)	0	20/2655 (0,9%)	1/301 (0.3%)	20/2113 (0,9%)
Non-occlusive	0	2/2263 (0,1%)	0	3/2655 (0,1%)	0	3/2113 (0,1%)

n : nombre de patients, IDM : Infarctus du Myocarde, TVR : Revascularisation du vaisseau Cible, ICP : Intervention Coronaire Percutanée, TLR : Revascularisation de la lésion cible. *TVR, TLR et thromboses de stent rapportés pour chaque stent SYNERGY implanté. Thrombose de stent définie selon la définition de l'ARC (Academic Research Consortium).

	SCA ST+		SCA ST-	
	SYNERGY n = 988	STENT-N n = 8954	SYNERGY n = 1582	STENT-N n = 14384
Décès, n (%)	70/988 (7.3%)	609/8954 (6.8%)	61/1553 (3.9%)	576/14288 (4.0%)
IDM, n (%)	26/988 (2.6%)	230/8954 (2.6%)	47/1582 (3.0%)	521/14384 (3.6%)
TVR (ICP)*	78/1601 (4.9%)	496/13754 (3.6%)	83/3043 (2.7%)	862/24612 (3.5%)
TLR (ICP)*	26/1601 (1.6%)	146/13754 (1.1%)	28/3043 (0.9%)	311/24612 (1.3%)
Thrombose de stent*	8/1601 (0.5%)	86/13754 (0.6%)	3/3043 (0.1%)	96/24612 (0.4%)
Occlusive	7/1601 (0.4%)	82/13754 (0.6%)	0	81/24612 (0.3%)
Non-occlusive	1/1601 (0.1%)	4/13754 (0.03%)	3/3043 (0.1%)	15/24612 (0.1%)

n : nombre de patients, IDM : Infarctus du Myocarde, TVR : Revascularisation du vaisseau Cible, ICP : Intervention Coronaire Percutanée, TLR : Revascularisation de la lésion cible. *TVR, TLR et thromboses de stent rapportés pour chaque stent SYNERGY implanté. Thrombose de stent définie selon la définition de l'ARC (Academic Research Consortium).

Commentaires

Au total, les taux de revascularisation de la lésion cible traités par le stent SYNERGY variaient de 0% à 5% en fonction des indications.

Le rapport de l'extraction de données du registre SCAAR fourni par le demandeur ne précise pas le type de resténose (intrastent nu ou actif). La période à laquelle les stents de seconde génération autres que SYNERGY ont été implantés n'est pas rapportée. Les caractéristiques des patients et des lésions du groupe STENT-N ne sont pas rapportées.

04.1.1.3. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES

Les données issues de la matériovigilance transmises par le demandeur portent sur un total de 235 435 stents SYNERGY implantés dans le monde entier (dont 1 930 en France) sur la période allant du début de la commercialisation du stent SYNERGY (26 octobre 2012) jusqu'au 31 décembre 2015.

Quatre-cent quarante événements ont été rapportés sur cette période, soit un taux d'évènement de 0,19% :

- un même évènement peut être décrit par plusieurs typologies (d'où un nombre de typologies plus élevé que le nombre d'évènements).
- le nombre d'évènement est rapporté pour chaque stent implanté chez le patient concerné.

Ainsi, 17 signalements « décès » sont rapportés, correspondant aux 9 patients décédés (chez lesquels 17 stents ont été implantés).

Les typologies d'événement sont décrites dans le tableau ci-dessous :

Typologies d'évènements	Nombre
Stent endommagé	152
Cathéter, difficulté de passage de la lésion	94
Délogement du stent à l'extérieur du patient	52
Thrombose de stent (stent/vaisseau traité)	37
Délogement du stent dans le patient	32
Tige cassée	31
Thrombose de stent aiguë	28
Déplacement du stent sur le ballon	20
Stent endommagé post déploiement après interaction avec un autre dispositif	19
Complications Patient	18
Décès patient	17
Dissection du vaisseau	16
Douleur thoracique	15
Difficulté d'avancement du cathéter	12
Dispositif endommagé lors de la préparation	11
Positionnement inadéquat du stent	10

Au total, par rapport à la précédente évaluation, le demandeur a fourni un rapport de l'extraction de données du registre SCAAR concernant les patients tous venant traités par le stent SYNERGY et par d'autres stents actifs nouvelle génération dans les indications suivantes : sténose du tronc commun gauche, occlusion chronique totale, resténose intra-stent, syndrome coronaire aigu. Dans ces indications, les résultats rapportés semblent en faveur d'une efficacité similaire entre le stent SYNERGY et les autres stents de nouvelle génération en terme de décès, infarctus du myocarde, revascularisation du vaisseau cible, revascularisation de la lésion cible et de thrombose de stent.

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 pronostic⁶. 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.

⁶ 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 optimal⁶

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 sublinguale⁶

– 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^{7,8}.

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^{7,8}.

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 coronaire⁸. 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).

o **Syndromes coronariens aigus**

Les syndromes coronaires aigus (SCA) ont fait l'objet d'une recommandation de la HAS en 2007⁹ et de la société européenne de cardiologie en 2007¹⁰, 2011¹¹ et 2012¹².

⁷ 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 [consulté le 02-10-2012]

⁸ ESC Guidelines. Guidelines on the management of stable angina pectoris. European Heart Journal 2006 27, 1341-1381

⁹ 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]

¹⁰ ESC Guidelines. Guidelines on the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. European Heart Journal 2007; 28: 1598-1660.

¹¹ 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.

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)⁹.

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 ballonnet⁹. En cas de signes de mauvaise tolérance hémodynamique, de contre-indication à la fibrinolyse ou de doute diagnostique, l'angioplastie est recommandée en première intention⁹.

La stratégie de reperfusion urgente doit être entreprise dans les 12 heures suivant l'apparition des symptômes. Au-delà de la douzième heure après le début des symptômes, son bénéfice n'est pas démontré en termes de diminution de la morbi-mortalité. Cependant, certaines situations peuvent amener à discuter l'intérêt d'une reperfusion tardive (en privilégiant l'angioplastie dite « retardée ») : choc cardiogénique ou persistance d'une douleur thoracique^{9, 12}.

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)^{9,12}.

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^{10,11}.

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^{11,13}.

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.

¹² ESC Guidelines. Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. 2012; 33: 2569-1619.

¹³ ACC AHA Guidelines. Appropriateness criteria for coronary revascularisation. J Am Coll Cardiol. 2009 ; 53 :530-533

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^{9,11}.

o Place des stents actifs dans l'insuffisance coronarienne

Quelle que soit la forme de l'insuffisance coronaire, la place des stents actifs diffère selon les caractéristiques cliniques ou lésionnelles¹⁴.

L'angioplastie avec pose de stents actifs est recommandée en première intention dans le traitement de l'insuffisance coronaire 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). Les stents actifs recommandés dans la maladie coronarienne stable et le SCA ST- sont ceux avec polymère non érodable de 1^{ère} (gamme ENDEAVOR) et 2^{nde} génération (gamme PROMUS, gamme XIENCE, gamme RESOLUTE) ; ceux avec polymère biodégradable (BIOMATRIX, NOBORI, ORSIRO et ULTIMASTER) ainsi que ceux sans polymère (COROFLEX ISAR, CRE8). Les stents actifs recommandés dans le SCA ST+ sont ceux des gammes PROMUS et XIENCE ainsi que les stents RESOLUTE INTEGRITY et RESOLUTE ONYX.

Dans des situations limitées d'insuffisance coronaire qui relèvent d'une concertation pluridisciplinaire impliquant une équipe médico-chirurgicale¹⁵, l'angioplastie avec pose de stents actifs peut être envisagée dans :

- certaines lésions pluritronculaires après discussion médico-chirurgicale des alternatives de revascularisation en tenant compte de facteurs de risque évalués. Le pontage reste la référence lorsque la revascularisation complète des territoires ischémiques n'est pas raisonnablement envisageable par angioplastie (score SYNTAX élevé). Lorsque la revascularisation complète par angioplastie est possible, l'angioplastie avec pose de stent peut être préférée en cas de risque chirurgical très élevé (EuroScore élevé). Les stents actifs avec polymère non érodable de 1^{ère} (gamme ENDEAVOR) et 2^{nde} génération (gamme PROMUS, gamme XIENCE, gamme RESOLUTE), ceux avec polymère biodégradable (BIOMATRIX, NOBORI) ainsi que ceux sans polymère (COROFLEX ISAR) sont alors réservés aux lésions *de novo* des artères coronaires natives > 15 mm, de diamètre de vaisseau atteint < 3 mm ou chez les patients diabétiques.
- la sténose du tronc commun gauche non protégé après discussion médico-chirurgicale. Dans la majorité des cas, le pontage reste la référence. Dans certains cas où l'angioplastie pourra être envisagée, les stents avec polymère non érodable des gammes PROMUS et XIENCE sont recommandés.
- l'occlusion coronaire totale des artères coronaires natives (au-delà de 72 heures). Lorsqu'il y a preuve préalable d'ischémie et lorsque la lésion apparaît franchissable, les stents avec polymère non érodable des gammes PROMUS et XIENCE ainsi que les stents RESOLUTE INTEGRITY et RESOLUTE ONYX sont recommandés en première intention.
- la resténose intrastent clinique (c'est-à-dire réapparition des symptômes ischémiques conduisant à une nouvelle revascularisation de l'artère). Lorsqu'il s'agit d'une première resténose de stent nu, les stents avec polymère non érodable des gammes PROMUS et XIENCE ainsi que les stents RESOLUTE INTEGRITY et RESOLUTE ONYX sont recommandés en première intention. Lorsqu'il s'agit d'une première resténose de stent actifs pour des lésions de longueur de plus de 10 mm, les stents des gammes PROMUS et XIENCE ainsi que les stents RESOLUTE INTEGRITY et RESOLUTE ONYX sont recommandés en première intention. En dehors de ces situations, toutes les options thérapeutiques doivent être considérées ; en particulier le pontage doit être privilégié lors

¹⁴ 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

HAS. Evaluation des endoprothèses à libération de principe actif. 2009. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_867966/evaluation-des-endoprotheses-coronaires-a-liberation-de-principe-actif [consulté le 06-06-2013]

¹⁵ L'équipe médico-chirurgicale doit comporter au minimum un cardiologue référent interventionnel ou non, un chirurgien cardiaque, voire dans certains cas un anesthésiste.

d'une seconde resténose avec une ischémie myocardique étendue ou si la lésion apparaît peu accessible.

Dans les autres situations, 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 les stents de la gamme PROMUS ont un intérêt dans la stratégie thérapeutique dans certains cas d'insuffisance coronaire après discussion médico-chirurgicale des alternatives de revascularisation. Il s'agit du traitement de:

- *la sténose du tronc commun gauche non protégé ;*
- *l'occlusion coronaire totale de plus de 72h ;*
- *la première resténose intrastent de stent nu ;*
- *la première resténose intrastent de stent actif de plus de 10 mm.*

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

Au total, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique au stent enrobé d'évérolimus SYNERGY dans certains cas d'insuffisance coronaire nécessitant une concertation pluridisciplinaire. Il s'agit du:

- **Traitement de la sténose du tronc commun gauche non protégé dans certains cas où l'angioplastie pourra être envisagée après discussion médico-chirurgicale**
- **Traitement de l'occlusion coronaire totale (au-delà de 72 heures) dans la situation où il y a preuve de l'ischémie et lorsque la lésion apparaît franchissable avec un taux de succès raisonnable.**
- **Traitement de la première resténose intrastent clinique de stent nu (c'est-à-dire réapparition des symptômes ischémiques conduisant à une nouvelle revascularisation de l'artère).**
- **Traitement de la première resténose intrastent clinique de stent actif concernant des lésions de plus de 10 mm de longueur (c'est-à-dire réapparition des symptômes ischémiques conduisant à une nouvelle revascularisation de l'artère).**

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.

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

04.2.2. ÉPIDEMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE

L'insuffisance coronaire est une maladie fréquente :

- les données issues des 3 registres français¹⁶ 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.

¹⁶ Ducimetière P. Surveillance de la pathologie coronaire en France : l'après MONICA. BEH 2006 ; 8-9 : 61-68.

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 ans¹⁷. 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. Les résultats des études¹⁸ disponibles avec un recul maximum de 4 ans montrent que les endoprothèses coronaires à libération de principe actif ne sont pas à l'origine d'un surrisque de thromboses de stents, de décès ou d'infarctus du myocarde. Chez les patients pour qui l'indication de revascularisation par angioplastie est préférable au pontage et en comparaison avec les stents nus, les stents actifs sont bénéfiques pour certaines caractéristiques cliniques ou lésionnelles. En effet, ils réduisent le recours à une revascularisation de la lésion cible, sachant qu'il faut traiter en moyenne 7 à 14 patients pour éviter un événement dans une population avec des lésions longues ou pluritronculaires, de patients diabétiques ou avec un syndrome coronarien aigu.

Dans ce contexte, le stent enrobé d'évérolimus SYNERGY répond à un besoin 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 d'évérolimus SYNERGY présente un intérêt de santé publique.

En conclusion, la Commission Nationale d'Evaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service Attendu de SYNERGY est suffisant pour la modification des conditions d'inscription sur la liste des Produits et Prestations et prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale dans la sténose du tronc commun gauche non protégé, l'occlusion coronaire totale au-delà de 72h ainsi que la première resténose intrastent clinique de stent (stent nu ou actif).

La Commission recommande le maintien de l'inscription sous nom de marque et rappelle que la totalité des indications de SYNERGY sont les suivantes:

- Traitement de l'insuffisance coronaire 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).

- Certains cas d'insuffisance coronaire nécessitant une concertation pluridisciplinaire impliquant une équipe médico-chirurgicale :

■ **Traitement de certaines lésions pluritronculaires *de novo* des artères coronaires natives (lésions > 15 mm, diamètre du vaisseau atteint < 3 mm ou chez les patients diabétiques) accessibles à l'angioplastie et lorsque le risque chirurgical est élevé après discussion médico-chirurgicale des alternatives de revascularisation en tenant compte des facteurs de risque évalués (Euroscore et score SYNTAX)**

■ **Traitement de la sténose du tronc commun gauche non protégé dans certains cas où l'angioplastie pourra être envisagée après discussion médico-chirurgicale**

¹⁷ Lecarpentier Y. Les maladies cardiaques : l'état des lieux. ADSP 2008 ; 63 :22-41

¹⁸ HAS. Evaluation des endoprothèses à libération de principe actif. 2009. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_867966/evaluation-des-endoprotheses-coronaires-a-liberation-de-principe-actif [consulté le 02-10-2012]

■ **Traitement de l'occlusion coronaire totale (au-delà de 72 h) dans la situation où il y a preuve de l'ischémie et lorsque la lésion apparaît franchissable avec un taux de succès raisonnable.**

■ **Traitement de la première resténose intrastent clinique de stent nu (c'est-à-dire réapparition des symptômes ischémiques conduisant à une nouvelle revascularisation de l'artère).**

■ **Traitement de la première resténose intrastent clinique de stent actif concernant des lésions de plus de 10 mm de longueur (c'est-à-dire réapparition des symptômes ischémiques conduisant à une nouvelle revascularisation de l'artère).**

- **Sont exclus les patients ayant une fraction d'éjection ventriculaire gauche < 30%, une intolérance au traitement anti-agrégant plaquettaire, à l'héparine, au métal composant la plate-forme du stent ou au produit de contraste angiographique et les femmes enceintes.**

- **Sont également exclues les lésions avec des calcifications ne pouvant être pré-dilatées par ballon ou athérectomie rotationnelle.**

- **En l'absence de validation clinique, les lésions de bifurcation et les sténoses de l'interventriculaire antérieure proximale ne constituent pas à elles seules des situations où une endoprothèse coronaire à libération de principe actif puisse être indiquée. La sténose de greffons veineux n'est pas une indication à l'emploi des endoprothèses coronaires à libération de principe actif.**

05 ÉLÉMENTS CONDITIONNANT LE SERVICE ATTENDU

05.1. SPECIFICATIONS TECHNIQUES MINIMALES

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

05.2. MODALITES D'UTILISATION ET DE PRESCRIPTION

Le nombre maximal d'unités prises en charge est de 1 stent par patient sauf en cas de dissection occlusive aiguë (3 unités par patient peuvent être prises en charge au maximum). Dans les lésions pluritronculaires, la prise en charge est au maximum de 3 stents par patient. La durée recommandée de la bithérapie antiplaquettaire après pose d'un stent actif est comprise entre 6 et 12 mois¹⁹.

En raison de la nécessité de la bithérapie antiplaquettaire, l'intérêt thérapeutique des stents actifs est reconnu sous réserve que les conditions suivantes soient respectées :

-Information au préalable des patients sur la nécessité de poursuivre la bithérapie antiplaquettaire entre 6 et 12 mois (observance au traitement antiagrégant plaquettaire) et sur la difficulté de bénéficier des conditions chirurgicales ;

-Attribution systématique d'une carte au patient précisant le nom, la date de pose du stent et du traitement antiagrégant plaquettaire à suivre (avec sa durée souhaitée) ;

-Concertation pluridisciplinaire incluant l'anesthésiste, le chirurgien et le cardiologue pour valider toutes décisions d'arrêt ou de maintien des agents antiagrégants plaquettaires notamment en cas d'intervention chirurgicale (le risque thrombotique est majeur par effet rebond en cas d'arrêt du traitement).

¹⁹ ANSM/HAS. Bon usage des antiagrégants plaquettaires. Juin 2012 <http://www.esculape.com/medicament/Antiplaquettares-ANSM2012.pdf> [consulté le 02-10-2012]

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

06 AMELIORATION DU SERVICE ATTENDU

06.1. COMPAREUR RETENU

Le compareur retenu est « autres stents actifs » au regard des caractéristiques et des indications superposables à celles du stent enrobé d'évérolimus SYNERGY.

06.2. NIVEAU D'ASA

Les données cliniques fournies sont en faveur d'une efficacité similaire entre le stent SYNERGY et les autres stents de nouvelle génération

La Commission s'est prononcée pour une absence d'Amélioration du Service Attendu (ASA V) par rapport aux autres stents actifs

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 prestations.

07.2. DUREE D'INSCRIPTION PROPOSEE

Jusqu'à la date de fin de prise en charge actuelle de SYNERGY (15/09/2019)

08 POPULATION CIBLE

Selon le rapport HAS de 2009¹⁸, 2% des cas d'angioplastie concerneraient des patients susceptibles de recevoir un stent actif atteint d'une sténose du tronc commun gauche non protégé ou d'une occlusion coronaire totale. Quant à la resténose intrastent, de l'ordre de 10% des cas d'angioplastie seraient concernés par la pose d'un stent nu ou actif. Compte tenu du nombre d'angioplastie en France de l'ordre de 130 000 cas en 2012, environ 15 000 patients seraient concernés par l'implantation d'un stent actif dans les 4 situations cliniques particulières évoquées. Ces cas s'ajoutent à la population cible initiale de patients à haut risque de resténose représentant 55 000 patients par an¹.

La population cible susceptible de recevoir le stent SYNERGY, est estimée à 70 000 patients par an.