

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

AVIS DE LA CNEDiMTS

24 janvier 2017

Faisant suite à l'examen du 10/01/2017, la CNEDiMTS a adopté le projet d'avis le 24/01/2017.

CONCLUSIONS

PRESSUREWIRE, guides de mesure de la fraction du flux de réserve coronarien (FFR)

Demandeur : St. Jude Medical France

Fabricant: St. Jude Medical Inc.

Modèles : cf. page 3

Indications retenues :	Mesure du flux de réserve coronarien [FFR] au cours d'une artériographie coronaire, en situation de coronaropathie stable, en cas de lésions pluritronculaires ou en cas de lésion monotronculaire avec une sténose intermédiaire, lorsque les tests d'ischémie myocardiques préalables n'ont pas été contributifs ou ont été contre-indiqués.
Service Attendu (SA) :	Suffisant , en raison de : - l'intérêt diagnostique de la mesure de la FFR - l'intérêt de santé publique au vu de la gravité de la pathologie
Comparateur retenu :	Artériographie coronaire seule.
Amélioration du SA :	ASA III (modérée) par rapport à l'artériographie coronaire seule
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	3 ans
Données analysées :	La principale étude est l'étude FAME I, réalisée sur une population en angor stable ou infarctus de plus de 5 jours (sténose pluritronculaire ≥ 50 % de diamètre dans au moins deux des trois coronaires majeures avec indication d'angioplastie par stent actif). L'objectif principal de cette étude contrôlée randomisée était de comparer le devenir clinique de patients randomisés entre un groupe avec stratégie thérapeutique guidée par mesure de la FFR (stent actif si $FFR \leq 0,80$) versus une stratégie fondée sur le résultat de coronarographie seule sans mesure de la FFR.

Après un an de suivi une différence significative en faveur du groupe FFR a été obtenue pour le critère principal (critère composite de survenue d'événements cardiaques graves, incluant les angioplasties réalisées à distance). Les données après 5 ans de suivi sont cohérentes avec l'objectif principal de la FFR, consistant à éviter des angioplasties inutiles, sans montrer de différence sur les autres critères.

L'essai randomisé multicentrique français FUTURE, débuté en 2013 et réalisé en partie avec les dispositifs PRESSUREWIRE, avait pour objectif d'apporter des résultats sur la place précise de la mesure de FFR dans la stratégie thérapeutique des coronaropathies stables (angioplasties et pontages coronariens). Sur décision du comité de surveillance les inclusions dans l'essai ont été arrêtées prématurément après le recrutement de 936 patients, en raison d'un excès de mortalité dans le groupe assigné à la mesure de la FFR. Le taux de mortalité toute cause confondue lors de l'analyse intermédiaire était de 2% dans le groupe contrôle et de 4% dans le groupe FFR, correspondant à un risque multiplié par 2,39 (statistiquement significatif). La majorité de ces décès (72%) étaient d'origine cardiovasculaire sans être imputés à la procédure car survenant le plus souvent un à deux mois après la randomisation. Les promoteurs ont noté que les patients inclus avaient un score SYNTAX moyen élevé.

Éléments
conditionnant le SA :

Spécifications techniques :	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.
Modalités de prescription et d'utilisation :	Utilisation en établissements de santé titulaires d'une autorisation d'activité interventionnelle sous imagerie médicale, par voie endovasculaire, en cardiologie, conformément aux articles R6123-128 à R6123-133 et D6124-179 à D6124-185 du code de Santé Publique.
Conditions du renouvellement :	Actualisation des données conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.
Population cible :	La population cible de PRESSUREWIRE est estimée entre 26 000 et 31 000 patients par an (fourchette basse).

Avis 1 définitif

01 NATURE DE LA DEMANDE

Demande 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. MODÈLES ET RÉFÉRENCES

PressureWire CERTUS : référence C12008

PressureWire AERIS : référence C12058

PressureWire X : références C12009 et C12059

01.2. CONDITIONNEMENT

Chaque unité de conditionnement contient un guide PRESSUREWIRE, un torqueur et un connecteur (avec un câble de connexion pour les références C12008 et C12009, ou sans fil pour les références C12058 et C12059). Le guide est enroulé dans un tube en forme d'escargot. Le tube, le torqueur et le connecteur sont conditionnés dans un plateau plastifié, lui-même placé dans un emballage unitaire stérile.

01.3. INDICATION REVENDIQUÉE

Mesure du flux de réserve coronarien [FFR] au cours d'une artériographie coronaire, en situation de coronaropathie stable, en cas de lésions pluritronculaires ou en cas de lésion monotronculaire avec une sténose intermédiaire, lorsque les tests d'ischémie myocardiques préalables n'ont pas été contributifs ou ont été contre-indiqués¹.

01.4. COMPAREUR REVENDIQUÉ

Artériographie coronaire seule.

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Il s'agit de la première demande d'inscription sur la LPPR d'un guide de FFR. Toutefois, à la suite d'une demande de la Société Française de Cardiologie, la HAS a évalué en 2015 l'intérêt de la mesure de la FFR chez les patients coronariens porteurs de toute sténose mono ou pluri-tronculaire. Les publications analysées à cette occasion concernaient le dispositif PRESSUREWIRE. Suite à cette évaluation publiée en 2015² (SA suffisant et ASA III par rapport à l'artériographie coronaire seule), l'acte a été inscrit à la CCAM le 12/11/2015.

03 CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

Dispositif Médical de classe III, certification par BSI (0086, UK).

03.2. DESCRIPTION

La mesure de la FFR est réalisée au cours d'une coronarographie.

¹ Indication retenue dans l'avis actes du 8 avril 2015

² Mesure de la fraction du flux de réserve coronarien FFR lors d'une coronarographie. HAS, avril 2015. www.has-sante.fr

Éléments à usage individuel et unique : guide de mesure FFR, torqueur, connecteur sans fil (références C12058 et C12059) ou filaire (références C12008 et C12009).

Élément à usage non individuel : récepteur et ses accessoires.

03.3. FONCTIONS ASSURÉES

Estimation de la FFR par mesure de la pression en aval de la sténose et au niveau de l'aorte au cours d'une artériographie coronaire.

03.4. ACTE ASSOCIÉ

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 45, 15/12/2016), l'acte associé est référencé à la subdivision 18.02.04.02 « Autres gestes complémentaires diagnostiques sur l'appareil circulatoire » : *DDQF202 : Mesure du flux de réserve coronarien [FFR] au cours d'une artériographie coronaire.*

04 SERVICE ATTENDU

04.1. INTÉRÊT DU PRODUIT

04.1.1. ANALYSE DES DONNÉES : ÉVALUATION DE L'EFFET DIAGNOSTIQUE / EFFETS INDÉSIRABLES, RISQUES LIÉS À L'UTILISATION

04.1.1.1. DONNÉES SPÉCIFIQUES

Étude FAME I

FAME I (cf. annexe) a été réalisée sur une population en angor stable ou infarctus de plus de 5 jours (sténose pluritronculaire ≥ 50 % de diamètre dans au moins deux des trois coronaires majeures avec indication d'angioplastie par stent actif). L'objectif principal de cette étude contrôlée randomisée était de comparer le devenir clinique des patients après une stratégie thérapeutique d'angioplastie avec stent actif indiquée après mesure de la FFR *versus* une stratégie fondée sur le résultat de coronarographie seule sans mesure de FFR.

L'étude FAME I a porté sur 1 005 patients suivis jusqu'à 2 ans ; elle est considérée comme pivot pour la technique de FFR par plusieurs institutions (AHRQ³, NICE⁴) et sociétés savantes (ACP 2012, ACCF 2012 et 2013, ESC 2013, ACC 2014, ESC-EACTS 2014).

Dans son évaluation de l'acte, la HAS a noté en 2015 qu'à un an de suivi une différence significative entre les deux groupes randomisés a été obtenue pour le critère principal (critère composite incluant la survenue d'événements cardiaques graves) en faveur du groupe avec angioplastie guidée par FFR. Il n'y avait pas de différence significative pour les composantes individuelles de ce critère principal. A deux ans de suivi, ni le critère composite, ni ses composantes ne différaient significativement entre les deux groupes, excepté pour la survenue d'infarctus du myocarde (moindre dans le groupe avec mesure de FFR). La mesure de FFR n'a pas allongé significativement la durée de coronarographie mais a conduit à consommer davantage de produits de contraste.

³ Agency for Healthcare Research and Quality. Intravascular diagnostic procedures and imaging techniques versus angiography alone in coronary artery stenting: comparative effectiveness review. Comparative effectiveness review number 104. Rockville: AHRQ; 2013.

⁴ National Institute for Health and Care Excellence. The PressureWire fractional flow reserve measurement system for coronary artery disease. Medtech innovation briefing. London: NICE; 2014.

Au total, l'essai FAME I et son suivi à deux ans ont été jugés en faveur de la mesure de FFR pour guider l'indication de pose de stent actif, chez des patients avec sténoses pluritronculaires > 50 % (sans sténose du tronc de la coronaire gauche), le bénéfice étant une réduction des événements cardiaques graves pour le suivi à moyen terme (1 an). Le score SYNTAX moyen était de $14,5 \pm 8$.

Le suivi à 5 ans publié en 2015 de l'étude FAME I⁵ concerne 865 patients (140 patients perdus de vue dont 67 du groupe contrôle et 73 du groupe FFR, $p=0,70$) :

Résultats à 5 ans	Groupe FFR (N=509)	Groupe contrôle (N=496)	p
Evènements cardiaques majeurs	143	154	NS
Mortalité toutes causes	44 (9%)	49 (10%)	NS
Survenue d'un infarctus du myocarde	49 (10%)	60 (12%)	NS
Mortalité cardiaque ou infarctus	66 (13%)	78 (16%)	NS
Revascularisation	92 (18%)	101 (20%)	NS
Nombre moyen de stents	$1,9 \pm 1,3$	$2,7 \pm 1,2$	<0,001

Les données après 5 ans de suivi sont cohérentes avec l'objectif principal de la FFR, consistant à éviter des angioplasties inutiles, sans montrer de différence sur les autres critères.

Etude FUTURE

L'essai randomisé multicentrique français FUTURE, débuté en 2013 et réalisé en partie avec les dispositifs PRESSUREWIRE, avait pour objectif d'apporter des résultats sur la place précise de la mesure de FFR dans la stratégie thérapeutique des coronaropathies stables (angioplasties et pontages coronariens). En raison d'un excès de mortalité dans le groupe assigné à la mesure de la FFR, l'arrêt prématuré des inclusions dans ce PHRC a été effectué sur décision du comité de surveillance, après le recrutement de 936 patients. Les premiers résultats consécutifs à cet arrêt ont fait l'objet d'une présentation à l'AHA le 15/11/2016⁶. Le taux de mortalité toute cause confondue lors de l'analyse intermédiaire était de 2% dans le groupe contrôle et de 4% dans le groupe FFR, correspondant à un risque multiplié par 2,39 (statistiquement significatif). La majorité de ces décès (72%) étaient d'origine cardiovasculaire sans être imputés à la procédure car survenant le plus souvent un à deux mois après la randomisation. Les promoteurs ont noté que les patients inclus avaient un score SYNTAX moyen relativement élevé, de 18 ± 8 dans le groupe contrôle et de 19 ± 8 dans le groupe FFR.

Autres études spécifiques

Lors de l'évaluation de l'acte, la HAS n'a pas retenu les essais concernant les patients souffrant d'un infarctus STEMI⁷, mais une étude randomisée (FAMOUS-NSTEMI, non concluante en termes d'efficacité) a été retenue pour les patients souffrant d'un infarctus NSTEMI⁸.

L'essai DEFER, qui concernait des patients en angor stable avec sténose monotronculaire ≥ 50 % suivis cinq ans, a montré qu'en cas de lésion non ischémiant d'après le résultat de $FFR \geq 0,75$, une angioplastie par stent nu, *versus* traitement médical seul avec angioplastie différée, n'aboutissait pas à une diminution de survenue des événements cardiaques graves.

L'étude partiellement randomisée FAME II et son extension à deux ans de suivi concernait des patients en angor stable ou asymptomatiques, avec sténose monotronculaire ou

⁵ Van Nunen LX, Zimmermann FM, Tonino PA, et al, Fractional flow reserve versus angiography for guidance of PCI in patients with multivessel coronary artery disease (FAME): 5-year follow-up of a randomised controlled trial. Lancet 2015 Nov 7; 386 (10006):1853-60

⁶ <http://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2016/11/10/15/56/mon-1145amet-future-real-world-comparison-of-ffr-guided-management-aha-2016>

⁷ STEMI : Infarctus myocardique avec sus-décalage du segment ST

⁸ NSTEMI : Infarctus myocardique sans sus-décalage du segment ST

bitronculaire ou tritronculaire (sauf tronc de la coronaire gauche). Elle a montré qu'en cas de lésion ischémiant d'après le résultat de FFR $\leq 0,80$, une angioplastie initiale par stent actif, *versus* traitement médical seul, était associée à une diminution de survenue des événements cardiaques graves. Cependant les composantes individuelles de ce critère principal, montraient que la différence finale résultait d'une différence portant sur les revascularisations coronaires (plus fréquentes dans le groupe traitement médical) ; la mortalité toute cause et la survenue d'infarctus myocardiques ne différaient pas entre les deux groupes randomisés.

04.1.1.2. ÉVÉNEMENTS INDÉSIRABLES

En 2015 la HAS² a émis les conclusions suivantes sur la sécurité de la mesure de la FFR :

1. La mesure de la FFR fait peu augmenter la dose d'irradiation utilisée, par patient, par rapport à la coronarographie effectuée juste avant, d'après une étude belge de faible effectif (200 patients inclus) réalisée dans un centre pratiquant plus de 1 000 mesures de FFR par an⁹. La mesure de FFR soit allonge un peu la durée de procédure par rapport à celle de la coronarographie, notamment en cas de mesure de FFR dans trois lésions, en comparant les patients avant et après mesures de FFR, soit ne modifie pas la durée de procédure en comparant deux groupes de patients (ceux avec mesure de FFR et ceux sans mesure de FFR)¹⁰.
2. Le volume de produit de contraste utilisé lors d'une coronarographie avec mesure de FFR a été trouvé soit un peu augmenté (volume supplémentaire compris entre 30 et 90 ml, médiane = 50 ml) en comparant les patients avant et après mesures de FFR, soit plus faible qu'en cas de coronarographie seule en comparant deux groupes de patients (ceux avec mesure de FFR et ceux sans mesure de FFR).
3. Dans les essais randomisés, les complications procédurales attribuées à la mesure de FFR s'observent surtout en cas de STEMI (2,6 %) ¹¹ et NSTEMI (0,6 %) ¹². Les risques liés à l'administration d'adénosine sont connus. Toutefois, des antécédents récents d'infarctus du myocarde ou une insuffisance cardiaque sévère constituent des précautions d'emploi, avec un risque accru d'hypotension artérielle sévère.

En termes de matériovigilance, le demandeur estime que près de [REDACTED] guides PressureWire CERTUS (référence C12008) et PressureWire AERIS (référence C12058) ont été vendus dans le monde entre le 01/01/2013 et le 31/12/2015. Sur cette période le demandeur dénombre [REDACTED] incidents notifiés à St. Jude Medical, dont [REDACTED] événements rapportables, comprenant notamment [REDACTED] fractures et [REDACTED] dissections. L'analyse suivante des [REDACTED] incidents ayant une incidence supérieure à 0,05% est proposée :

Evènements avec une incidence supérieure à 0,05 %	Nombre d'évènements
Perte de signal	[REDACTED]
Erreur de calibration	[REDACTED]
Dérive du signal	[REDACTED]
Dérive graduelle de la pression	[REDACTED]
Pas d'enregistrement de la pression	[REDACTED]
Total des évènements avec incidence > 0.05%	[REDACTED]
Total tous évènements	[REDACTED]

⁹ Ntalianis A, Trana C, Muller O, Mangiacapra F, Peace A, De Backer C, *et al.* Effective radiation dose, time, and contrast medium to measure fractional flow reserve. JACC Cardiovasc Interv 2010;3(8):821-7.

¹⁰ Tonino PAL, De Bruyne B, Pijls NH, Siebert U, Ikeno F, van't Veer M, *et al.* Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention. N Engl J Med 2009;360(3):213-24.

¹¹ Layland J, Oldroyd KG, Curzen N, Sood A, Balachandran K, Das R, *et al.* Fractional flow reserve vs. angiography in guiding management to optimize outcomes in non-ST-segment elevation myocardial infarction: the British Heart Foundation FAMOUS-NSTEMI randomized trial. Eur Heart J 2015;36(2):100-11.

¹² Layland J, Oldroyd KG, Curzen N, Sood A, Balachandran K, Das R, *et al.* Fractional flow reserve vs. angiography in guiding management to optimize outcomes in non-ST-segment elevation myocardial infarction: the British Heart Foundation FAMOUS-NSTEMI randomized trial. Eur Heart J 2015;36(2):100-11.

La Commission, tenant compte de la gravité de la pathologie, estime que le rapport effet diagnostique / effets indésirables des guides de mesure de la FFR PRESSUREWIRE est favorable à leur utilisation dans les indications définies.

04.1.2. PLACE DANS LA STRATÉGIE DIAGNOSTIQUE

Quatre stratégies thérapeutiques pour les patients en situation d'angor stable ont été identifiées par la HAS² en 2015 :

1. traitement médical seul associant des modifications hygiéno-diététiques (arrêt du tabac, activité physique, régime pour perdre du poids en cas d'obésité ou d'excès pondéral) et des médicaments agissant sur les facteurs de risque cardiovasculaire (statines, antidiabétiques, antihypertenseurs), sur les symptômes d'angor (bêta-bloquants, calcibloqueurs, ivabradine) et sur le risque de thrombose artérielle (antiagrégants plaquettaires) ;
2. traitement médical plus revascularisation par angioplastie coronaire, technique interventionnelle percutanée non chirurgicale, consistant à faire disparaître la sténose à l'aide d'un ballonnet puis à étayer la paroi artérielle en implantant une prothèse (stent nu ou stent actif libérant localement un principe actif) ;
3. traitement médical plus revascularisation par pontages coronaires, traitement chirurgical court-circuitant les artères coronaires sièges de sténoses significatives ;
4. plus rarement, traitement hybride associant traitement médical, angioplasties et pontages coronaires.

D'après les recommandations de l'ESC de 2013 concernant la prise en charge de l'angor stable¹³, une revascularisation (par angioplastie ou pontage) associée au traitement médical est à proposer en cas d'échec du traitement médical sur les symptômes pour les patients à faible risque de mortalité (risque < 1 % par an), ou d'emblée si le risque de mortalité égale ou dépasse 3 % par an. Elle est à discuter, *versus* traitement médical seul, en cas de risque de mortalité supérieur ou égal à 1 % et inférieur à 3 %, en tenant compte des préférences du patient.

Le choix du mode de revascularisation (angioplastie ou pontages) dépend du nombre de lésions, de leurs sièges et aussi des comorbidités associées (notamment diabète, présence ou absence de contre-indications à une anesthésie générale). Les cas difficiles doivent être discutés en réunion pluridisciplinaire. Néanmoins, l'ESC/EACTS ont émis des recommandations précises d'indications et de mode de revascularisation coronaire pour un grand nombre de situations, y compris pour des populations particulières (insuffisants cardiaques, insuffisants rénaux, diabétiques, patients en arythmie, patients nécessitant un remplacement valvulaire, patients avec artérite périphérique associée, patients avec sténose carotidienne associée...) en 2010¹⁴.

Les recommandations thérapeutiques de l'*American College of Physicians* (ACP) de 2012 portant sur les coronaropathies chroniques¹⁵ proposent un algorithme pour les différentes composantes du traitement médical, mais pas pour les indications ni pour les modalités de

¹³ European Society of Cardiology, Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, *et al.* 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2013.

¹⁴ European Society of Cardiology, European Association for Cardio-Thoracic Surgery, European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions, Wijns W, Kolh P, Danchin N, *et al.* Guidelines on myocardial revascularization. The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J 2010;31(20):2501-55.

¹⁵ American College of Physicians, American College of Cardiology Foundation, American Heart Association, American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society of Thoracic Surgeons, *et al.* Diagnosis of Stable Ischemic Heart Disease: Summary of a Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians/American College of Cardiology Foundation/ American Heart Association/American Association for Thoracic Surgery/Preventive Cardiovascular Nurses Association/ Society of Thoracic Surgeons. Ann Intern Med 2012;157(10):729-34.

revascularisation coronaire, laissées à l'appréciation des équipes médico-chirurgicales (*Heart Team*).

Les recommandations nord-américaines de 2014 limitées aux angioplasties coronaires en situation stable et en syndrome coronarien aigu¹⁶ ne proposent pas de tableau décisionnel thérapeutique. Concernant les patients pluritronculaires à haut risque et score SYNTAX élevé (>32), les recommandations 2014 de l'ESC/EACTS¹⁷ préconisent la revascularisation par pontage.

Dans l'indication retenue le seuil de décision en faveur d'une revascularisation par angioplastie, de préférence au traitement médical seul, est une FFR $\leq 0,80$.

Au vu des données, la Commission estime que PRESSUREWIRE a un intérêt pour la mesure de la FFR, réalisée dans les indications définies lors de l'évaluation de l'acte.

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTÉRÊT DU PRODUIT

Au vu des données disponibles, la Commission a trouvé un intérêt diagnostique aux guides PRESSUREWIRE pour la mesure du flux de réserve coronaire [FFR] au cours d'une artériographie coronaire, en situation de coronaropathie stable, en cas de lésions pluritronculaires ou en cas de lésion monotronculaire avec une sténose intermédiaire, lorsque les tests d'ischémie myocardiques préalables n'ont pas été contributifs ou ont été contre-indiqués.

04.2. INTÉRÊT DE SANTE PUBLIQUE

04.2.1. GRAVITÉ DE LA PATHOLOGIE

Globalement, les maladies cardiovasculaires représentent la deuxième cause de mortalité après les cancers en France depuis 2004. D'après le rapport de la Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (Drees) sur l'état de santé de la population en France¹⁸, les taux de décès standardisés pour 100 000 habitants par cardiopathie ischémique en France métropolitaine étaient en 2006 de 57,1 pour les hommes et de 22,4 pour les femmes. La comparaison avec les taux français de 2000 a montré une diminution de cette mortalité de 24 % pour les hommes et de 25 % pour les femmes.

La gravité des angors stables avec atteinte monotronculaire est très variable selon les facteurs associés de risque cardiovasculaire, notamment diabète, tabagisme, et selon l'observance des règles hygiéno-diététiques et du traitement médicamenteux. La pathologie de ces patients peut rester stable ou se compliquer d'angor instable, d'infarctus myocardique (mortel ou non), ou de mort subite, et/ou atteindre d'autres coronaires (sténoses coronaires pluritronculaires et risque d'insuffisance cardiaque ischémique), et/ou la pathologie

¹⁶ American College of Cardiology, American Heart Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, American Medical Association-Convened Physician Consortium for Performance Improvement, National Committee for Quality Assurance, Nallamothu BK, et al. ACC/AHA/SCAI/AMA-Convened PCPI/NCQA 2013 Performance Measures for Adults Undergoing Percutaneous Coronary Intervention: A Report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Performance Measures, the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, the American Medical Association-Convened Physician Consortium for Performance Improvement, and the National Committee for Quality Assurance. J Am Coll Cardiol 2014.

¹⁷ Kolh, P., Windecker, S., Alfonso et al. 2014 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization the task force on myocardial revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *European journal of cardio-thoracic surgery*, 46(4), 517-592.

¹⁸ Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques. L'état de santé de la population en France. Suivi des objectifs annexés à la loi de santé publique. Rapport 2009-2010. Paris: Ministère de la santé et des sports; 2010.

athéromateuse peut s'étendre à d'autres artères avec artériopathie oblitérante des membres inférieurs et/ou accident vasculaire cérébral.

Les coronaropathies sont des affections graves pouvant engager le pronostic vital.

04.2.2. ÉPIDÉMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE

Selon l'étude française RAY'ACT¹⁹ ayant analysé plus de 50 000 coronarographies diagnostiques ou suivies d'angioplastie, effectuées durant l'année 2010 par 44 centres hospitaliers publics non universitaires ou militaires ou privés à but non lucratif, la mesure de la FFR était effectuée dans 1,9 % des coronarographies diagnostiques (543 cas) et 2 % des angioplasties (479 cas).

04.2.3. IMPACT

En permettant la mesure de la FFR, il est attendu de PRESSUREWIRE qu'il contribue à éviter des angioplasties inutiles et permette ainsi de rationaliser les pratiques d'actes de revascularisation, en fondant la décision de pratiquer une angioplastie sur le pronostic attendu des patients (survenue d'événements cardiovasculaires graves).

Ce bénéfice est limité aux patients concernés par les techniques de revascularisation par angioplastie, correspondant aux recommandations des sociétés savantes et à la population recrutée dans l'étude FAME I.

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTÉRÊT DE SANTÉ PUBLIQUE

Compte tenu de la fréquence et du caractère de gravité des coronaropathies, PRESSUREWIRE a un intérêt de santé publique.

En conclusion, la Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service Attendu est suffisant pour l'inscription sur la liste des Produits et Prestations prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

La Commission recommande une inscription sous nom de marque et retient les indications suivantes : Mesure du flux de réserve coronarien [FFR] au cours d'une artériographie coronaire, en situation de coronaropathie stable, en cas de lésions pluritronculaires ou en cas de lésion monotronculaire avec une sténose intermédiaire, lorsque les tests d'ischémie myocardiques préalables n'ont pas été contributifs ou ont été contre-indiqués.

05 ÉLÉMENTS CONDITIONNANT LE SERVICE ATTENDU

05.1. SPÉCIFICATIONS TECHNIQUES MINIMALES

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

¹⁹ GEORGES J-L, BELLE L, RICARD C, et al. Patient exposure to X rays during coronary angiography and percutaneous transluminal coronary intervention: Results of a multicenter national survey. Catheterization and Cardiovascular Interventions, 2014, 83(5), p. 729-738.

05.2. MODALITÉS D'UTILISATION ET DE PRESCRIPTION

Utilisation en établissements de santé titulaires d'une autorisation d'activité interventionnelle sous imagerie médicale, par voie endovasculaire, en cardiologie, conformément aux articles R6123-128 à R6123-133 et D6124-179 à D6124-185 du code de Santé Publique.

06 AMÉLIORATION DU SERVICE ATTENDU

06.1. COMPAREUR RETENU

Aucun guide de FFR n'étant inscrit à la LPP, le comparateur retenu est celui utilisé dans l'étude pivot FAME I, c'est-à-dire l'artériographie coronaire seule.

06.2. NIVEAU D'ASA

Les données de suivi à 5 ans de l'étude FAME I montrent que la FFR permet d'éviter des angioplasties inutiles, sans montrer de différence sur les autres critères.

Par ailleurs, dans l'attente d'une publication de résultats plus détaillés, l'arrêt prématuré des inclusions dans l'étude FUTURE et le fait que la différence de mortalité ait été constatée à distance de l'intervention ne permettent pas de conclure.

La Commission s'est prononcée pour une amélioration modérée du service attendu (ASA III) par rapport à l'artériographie coronaire seule.

07 CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT ET DURÉE 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. La commission tiendra compte des résultats définitifs de l'étude FUTURE.

07.2. DURÉE D'INSCRIPTION PROPOSÉE

3 ans

08 POPULATION CIBLE

Compte tenu création récente de l'acte « Mesure du flux de réserve coronarien [FFR] au cours d'une artériographie coronaire », aucune donnée n'est disponible dans le PMSI.

En 2015, la HAS a retenu une estimation de la CNAMTS indiquant qu'en 2010 la mesure de la FFR aurait été effectuée pour 26 000 et 31 000 patients en France. Compte tenu de l'absence d'inscription au remboursement de l'acte avant 2015, il s'agit d'une fourchette basse.

La population cible de PRESSUREWIRE est estimée entre 26 000 et 31 000 patients par an (fourchette basse).

ANNEXE I Données cliniques - Etude contrôlée FAME I

Références	- Tonino PAL, De Bruyne B, Pijls NH, Siebert U, Ikeno F, van' t Veer M, et al. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention. N Engl J Med 2009;360(3):213-24 - Pijls NH, Fearon WF, Tonino PA, Siebert U, Ikeno F, Bornschein B, et al. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention in patients with multivessel coronary artery disease: 2-year follow-up of the FAME (Fractional Flow Reserve Versus Angiography for Multivessel Evaluation) study. J Am Coll Cardiol 2010;56(3):177-84 - Van Nunen LX, Zimmermann FM, Tonino PA, et al, Fractional flow reserve versus angiography for guidance of PCI in patients with multivessel coronary artery disease (FAME): 5-year follow-up of a randomised controlled trial. Lancet 2015 Nov 7; 386 (10006):1853-60
Type de l'étude	Essai contrôlé randomisé multicentrique
Date et durée de l'étude	Inclusions entre janvier 2006 et septembre 2007.
Objectif de l'étude	Comparer le devenir clinique des patients après une stratégie thérapeutique basée sur la mesure de FFR versus une stratégie basée sur le résultat de coronarographie seule sans mesure de FFR à un an et deux ans de suivi
METHODE	
Critères de sélection	Angor stable ou infarctus de plus de cinq jours, sténose pluritronculaire $\geq$ 50 % de diamètre dans au moins deux des trois coronaires majeures (sauf tronc de la coronaire gauche) avec indication d'angioplastie par stent actif
Cadre et lieu de l'étude	Multicentrique réalisée en Europe (5 pays et 15 centres) et aux Etats-Unis (5 centres)
Produits étudiés	PRESSUREWIRE
Critère de jugement principal	Critère clinique composite des événements cardiaques majeurs à 1 an (comprenant : décès de toute cause, infarctus du myocarde ou revascularisation coronaire urgente ou non urgente)
Critères de jugement secondaires	Événements cardiaques majeurs à 30 j, 6 mois, 1 an et 2 ans Composantes individuelles du critère primaire à un an Durée de la procédure et quantité de produit de contraste utilisée Classe fonctionnelle d'angor Qualité de vie Nombre de médicaments anti-angoreux Coût-efficacité
Taille de l'échantillon	426 patients par groupe (fréquence des événements cardiaques majeurs à un an de 14 % dans le groupe PCI guidée par la coronarographie et 8 % dans le groupe PCI guidée par FFR)
Méthode de randomisation	Par enveloppes scellées (blocs de 25)
Méthode d'analyse des résultats	Analyse en intention de traiter
RESULTATS	
Nombre de sujets analysés	1005 patients randomisés
Durée du suivi	98,1% de patients suivis à 1 an et 93,6% à 2 ans

Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	Groupes comparables, y compris en termes de nombre et de gravité des lésions traitées.			
Résultats inhérents au critère de jugement principal	Groupe FFR : 62 évènements majeurs (13,2 %) à 1 an Groupe coronarographie : 91 évènements majeurs (18,3 %) Différence significative (p = 0,02)			
Résultats inhérents aux critères secondaires	1 an de suivi			
		FFR (N=509)	Coronarographie (N=496)	p
	Décès toutes causes	1,8%	3,0 %	NS
	Infarctus du myocarde	5,7%	8,7%	NS
	Revascularisation	6,5%	9,5%	NS
	Consommation anti-angoreux	1,2 +/- 0,76	1,23 +/- 0,74	NS
	Patients sans angor	81,3%	77,9%	NS
	Score qualité de vie EQ-5D	74,5 +/- 15,7 mm	73,7 +/- 16 mm	NS
	2 ans de suivi			
		FFR	Coronarographie	p
	Evènements cardiaques majeurs	91 (17,9 %)	111 (22,4 %)	NS
	Décès toutes causes	2,6%	3,8 %	NS
	Infarctus du myocarde	6,1%	9,9 %	0,03
	Revascularisation	10,6%	11,7%	NS
	Consommation anti-angoreux	1,2 +/- 0,7	1,2 +/- 0,8	NS
	Patients sans angor	80%	76%	NS
	5 ans de suivi			
		Groupe FFR	Groupe contrôle	p
	Perdus de vue	73	67	NS
	Evènements cardiaques majeurs	143	154	NS
	Mortalité toutes causes	44	49	NS
	Survenue d'un infarctus du myocarde	49	60	NS
	Mortalité cardiaque ou infarctus	66	78	NS
	Revascularisation	92	101	NS
	Nombre moyen de stents	1,9 ± 1,3	2,7 ± 1,2	<0,001
Effets indésirables	Cf. résultats			