

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

AVIS DE LA CNEDiMTS

16 Mai 2017

Faisant suite à l'examen du 02/05/2017, la CNEDiMTS a adopté le projet d'avis le 16/05/2017.

CONCLUSIONS

BIOSS LIM C, endoprothèse coronaire (stent) enrobée de Sirolimus (produit actif pharmacologiquement) dédiée aux lésions de bifurcation

Demandeur : BALTON SP. Z.O.O. (Pologne)

Fabricant : BALTON SP. Z.O.O. (Pologne)

Les modèles et références proposés par le demandeur (cf. page 3)

Indication retenue :	Traitement de l'insuffisance coronaire imputable à des lésions de bifurcation de novo incluant les sténoses du tronc commun gauche non protégées dans les sous-groupes de patients à haut risque de resténose : lésions > 15 mm, diamètre du vaisseau atteint < 3 mm ou chez les patients diabétiques. Sont exclus les patients ayant un syndrome coronarien aigue avec élévation du segment ST (SCA-ST+).
Service Attendu (SA) :	Suffisant dans l'indication retenue Insuffisant dans le traitement des lésions de bifurcation : – à bas risque de resténose (lésions < 15 mm, diamètre du vaisseau atteint > 3 mm ou chez les patients non diabétiques) ; – sténoses de greffons veineux ; – occlusions coronaires totales.
Comparateur retenu :	Endoprothèses coronaires (stent) enrobée de produits actifs pharmacologiquement.
Amélioration du SA :	ASA de niveau V
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	5 ans

Données analysées :	Données non spécifiques : <u>Etude POLBOS II</u> : il s'agit d'une étude contrôlée randomisée totalisant 202 patients dont l'objectif était d'évaluer l'efficacité et la sécurité du stent BIOSS LIM par rapport aux stents actifs dans le traitement des lésions de bifurcation de novo. Deux registres prospectifs (Registre international et registre BIOSS LIM) totalisant 134 patients dont l'objectif était d'évaluer l'efficacité du stent BIOSS LIM.
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. La durée recommandée de la bithérapie antiplaquettaire après pose d'un stent actif est comprise entre 6 et 12 mois. – 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 :	Au maximum de 5 500 patients par an.

Avis 1 définitif

ARGUMENTAIRE

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. MODELES ET REFERENCES

Les modèles et référence proposés par le demandeur sont les suivants :

Référence	Diamètre nominal du stent [mm]		Longueur nominale du stent [mm]
	Distale	Proximale	
ZSTB2,50x3,00x1514CS	2,50	3,00	15
ZSTB2,50x3,25x1514CS	2,50	3,25	
ZSTB2,75x3,50x1514CS	2,75	3,50	
ZSTB3,00x3,50x1514CS	3,00	3,50	
ZSTB3,00x3,75x1514CS	3,00	3,75	
ZSTB3,50x4,25x1514CS	3,50	4,25	
ZSTB3,75x4,50x1514CS	3,75	4,50	
ZSTB2,50x3,00x1614CS	2,50	3,00	16
ZSTB2,50x3,25x1614CS	2,50	3,25	
ZSTB2,75x3,50x1614CS	2,75	3,50	
ZSTB3,00x3,50x1614CS	3,00	3,50	
ZSTB3,00x3,75x1614CS	3,00	3,75	
ZSTB3,50x4,25x1614CS	3,50	4,25	
ZSTB3,75x4,50x1614CS	3,75	4,50	
ZSTB2,50x3,00x1814CS	2,50	3,00	18
ZSTB2,50x3,25x1814CS	2,50	3,25	
ZSTB2,75x3,50x1814CS	2,75	3,50	
ZSTB3,00x3,50x1814CS	3,00	3,50	
ZSTB3,00x3,75x1814CS	3,00	3,75	
ZSTB3,50x4,25x1814CS	3,50	4,25	
ZSTB3,75x4,50x1814CS	3,75	4,50	
ZSTB2,50x3,00x1914CS	2,50	3,00	19
ZSTB2,50x3,25x1914CS	2,50	3,25	
ZSTB2,75x3,50x1914CS	2,75	3,50	
ZSTB3,00x3,50x1914CS	3,00	3,50	
ZSTB3,00x3,75x1914CS	3,00	3,75	
ZSTB3,50x4,25x1914CS	3,50	4,25	
ZSTB3,75x4,50x1914CS	3,75	4,50	
ZSTB2,50x3,00x2314CS	2,50	3,00	23
ZSTB2,50x3,25x2314CS	2,50	3,25	
ZSTB2,75x3,50x2314CS	2,75	3,50	
ZSTB3,00x3,50x2314CS	3,00	3,50	
ZSTB3,00x3,75x2314CS	3,00	3,75	
ZSTB3,50x4,25x2314CS	3,50	4,25	
ZSTB3,75x4,50x2314CS	3,75	4,50	
ZSTB2,50x3,00x2414CS	2,50	3,00	24
ZSTB2,50x3,25x2414CS	2,50	3,25	
ZSTB2,75x3,50x2414CS	2,75	3,50	

Référence	Diamètre nominal du stent [mm]		Longueur nominale du stent [mm]
	Distale	Proximale	
ZSTB3,00x3,50x2414CS	3,00	3,50	
ZSTB3,00x3,75x2414CS	3,00	3,75	
ZSTB3,50x4,25x2414CS	3,50	4,25	
ZSTB3,75x4,50x2414CS	3,75	4,50	

01.2. CONDITIONNEMENT

Unitaire et stérile

01.3. INDICATION REVENDIQUEE

La demande d'inscription concerne l'indication suivante :

- Traitement de la pathologie coronarienne stable ou sans élévation du segment ST au cours d'un syndrome coronarien aigue (SCA ST-) imputable à des lésions de novo des artères coronaires natives au niveau d'une bifurcation (diamètre du vaisseau principal $\geq 2,5\text{mm}$ et branche latérale $\geq 2,0\text{mm}$) accessible à l'angioplastie et après discussion médicochirurgicale des alternatives de revascularisation en tenant compte des facteurs de risque évalués (Euroscore et score SYNTAX).

01.4. COMPAREUR REVENDIQUE

Le comparateur revendiqué est :

- endoprothèses coronaires (stent) enrobée de produits actifs pharmacologiquement.

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Il s'agit de la première demande d'inscription sur la LPPR de BIOSS LIM C.

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

Classe III, notification par INSTITUT PRO TESTOVÁNÍ A CERTIFIKACI (n°1023), République Tchèque.

03.2. DESCRIPTION

Le stent BIOSS LIM C se compose de quatre éléments :

- la plate-forme (stent métallique en Cobalt Chrome) ;
- la matrice polymérique à base de polymère biodégradable qui recouvre seulement la surface externe du stent ;
- le sirolimus, molécule anti-proliférative, associé à la matrice polymérique
- un cathéter d'insertion du stent avec ballon de dilatation en forme de bouteille.

Le stent BIOSS LIM C est composé de deux parties : le diamètre proximal plus grand et le diamètre distal plus petit connectées par deux entretoises (de longueur 1,5mm).

Cette zone intermédiaire permettrait un positionnement automatique du stent aux courbes du vaisseau après déflation du ballonnet.

De plus, cette zone intermédiaire présentant une large maille permet un accès simplifié à la branche latérale en cas de nécessité de la pose d'un stent supplémentaire dans celle-ci.

Le stent est serti sur un ballon semi compliant en forme de bouteille (BOTTLE, Balton, Warsaw, Poland) lui permettant de s'adapter aux dimensions du vaisseau principal et de la branche principale grâce à ses 2 zones de diamètre différent.

Le stent BIOSS LIM C libère progressivement le sirolimus jusqu'à 8 semaines au niveau de la paroi du vaisseau où il est implanté. La dose de sirolimus est comprise de 1,3 µg/mm². Lorsque le polymère est totalement dégradé, seul le stent nu reste au contact de la paroi vasculaire.

L'épaisseur de la plate-forme est de 70 µm.

Le stent BIOSS LIM C est une évolution du stent BIOSS LIM. La différence entre ces deux stents concerne le composant de la plateforme du stent : en acier inoxydable pour BIOSS LIM et en chrome-cobalt pour BIOSS LIM C.

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 suivent 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.

Le stent BIOSS LIM C vise à remplacer les techniques de stenting impliquant la branche latérale dans les lésions de bifurcation.

03.4. ACTES ASSOCIES

Depuis avril 2009, deux arrêtés et un décret¹ fixent les conditions d'autorisation des activités de cardiologie interventionnelle en définissant notamment des seuils minimaux d'activité.

¹ Arrêté du 14 avril 2009 fixant le nombre minimal annuel d'actes pour les activités interventionnelles sous imagerie médicale ; par voie endovasculaire, en cardiologie prévues à l'article R. 6123-133 du code de la santé publique <http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000020522416&dateTexte=&categorieLien=id> [consulté le 02-10-2012]

Décret n°2009-409 du 14 avril 2009 relatif aux conditions d'implantation applicables aux activités interventionnelles sous imagerie médicale, par voie endovasculaire, en cardiologie. <http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000020522354&dateTexte=&categorieLien=id> [consulté le 02-10-2012]

Arrêté du 23 février 2012 fixant les conditions permettant de justifier d'une formation et d'une expérience dans la pratique d'actes interventionnels sous imagerie médicale, par voie endovasculaire, en cardiologie prévues à l'article D. 6124-181 du code de la santé publique. <http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000020522416&dateTexte=&categorieLien=id> [consulté le 02-10-2012]

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 37 applicable au 29/08/2014). Il n'existe pas d'acte spécifique pour les lésions de bifurcation.

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. DONNEES NON SPECIFIQUES

Quatre publications non spécifiques du stent BIOSS LIM C ont été fournies par le fabricant : une revue de synthèse (Gil RJ *et al.* 2016²), le registre BIOSS LIM (Gil RJ *et al.* 2015³), un registre (Gil RJ *et al.* 2015⁴), l'étude POLBOS II (Gil RJ *et al.* 2015⁵).

Seules les publications des deux registres et de l'étude POLBOS II ont été retenues. La revue de synthèse n'a pas été retenue car elle rapportait les résultats du registre (Gil RJ *et al.* 2015³)

Etude POLBOS II

Méthode

Il s'agit d'une étude contrôlée randomisée (Cf. Résumé tabulé en annexe) dont l'objectif était d'évaluer l'efficacité et la sécurité du stent BIOSS LIM par rapport aux stents actifs dans le traitement des lésions de bifurcation de novo.

² Gil RJ, Bil J, Costa RA, Gil KE, Vassiliev D. 12-month intravascular ultrasound observations from BIOSS(R) first-in-man studies. *Int J Cardiovasc Imaging*. sept 2016;32(9):1339-47.

³ Gil RJ, Bil J, Vassiliev D, Inigo Garcia LA. First-in-man study of dedicated bifurcation sirolimus-eluting stent: 12-month results of BIOSS LIM Registry. *J Interv Cardiol*. févr 2015;28(1):51-60.

⁴ Gil RJ, Bil J, Grundeken MJ, Inigo Garcia LA, Vassiliev D, Kern A, et al. Long-term effectiveness and safety of the sirolimus-eluting BIOSS LIM(R) dedicated bifurcation stent in the treatment of distal left main stenosis: an international registry. *EuroIntervention*. 15 oct 2015;11(6).

⁵ Gil RJ, Bil J, Grundeken MJ, Kern A, Inigo Garcia LA, Vassiliev D et al. Regular drug-eluting stents versus the dedicated coronary bifurcation sirolimus-eluting BIOSS LIM® stent: the randomised, multicentre, open-label, controlled POLBOS II trial. *EuroIntervention*. 2016 Dec 10;12(11)

Deux groupes de patients :

- BIOSS LIM (*First kissing balloon inflation* (FKBI) laissé à la discrétion de l'opérateur)
- STENTS ACTIFS (choix du stent actif laissé à la discrétion de l'opérateur):
 - avec FKBI
 - sans FKBI

Résultats

202 patients ont été randomisés :

- BIOSS LIM : 102 patients
- STENTS ACTIFS : 100 patients
 - avec FKBI : 49 patients
 - sans FKBI : 51 patients

Les principaux résultats sont présentés dans le tableau ci-dessous :

	BIOSS LIM		STENTS ACTIFS	
	n= 102		n= 100	
	30 jours	12 mois	30 jours	12 mois
Décès toutes causes	0	1 (1%)	0	3 (3%)
Décès cardiaque	0	0	0	3 (3%)
Infarctus du myocarde	1 (1%)	2 (1,9%)	1 (1%)	3 (3%)
Thrombose du stent défini	1 (1%)	1 (1%)	1 (1%)	1 (1%)
TLR cumulatif	1 (1%)	10 (9,8%)	1 (1%)	9 (9%)
TLR clinique	1 (1%)	5 (4,9%)	1 (1%)	3 (3%)
TVR	1 (1%)	14 (13,7%)	1 (1%)	12 (12%)
ICP sur un autre vaisseau	0	8 (7,8%)	0	6 (6%)
MACE	2 (1,9%)	12 (11,8 %)	2 (2%)	15 (15 %)

TLR : *target lesion revascularisation* ; TVR: *target vessel revascularisation* ; ICP : intervention coronarienne percutanée, MACE : Major Cardiac Adverse Events

Commentaires

Le type d'étude contrôlée randomisée (ex : non infériorité ou supériorité) et le calcul du nombre de sujet nécessaire n'ont pas été rapportés. La méthode utilisée ne permet donc pas de comparer les deux groupes de patients.

Le comparateur n'est pas standardisé : plusieurs types de stent actif ont été utilisés.

La randomisation a été faite par enveloppe. L'analyse n'a pas été faite en aveugle du traitement alloué.

Registre BIOSS LIM (Gil RJ et al. 2015)

Méthode

Il s'agit d'un registre international prospectif conduit dans 3 centres en Espagne, Bulgarie et Pologne. L'objectif de ce registre était d'évaluer l'efficacité et la sécurité du stent BIOSS LIM.

Les patients ont été inclus entre octobre 2011 et septembre 2012 selon les principaux critères suivants :

- patients présentant une sténose distale du tronc commun gauche *de novo*
- maladie coronarienne stable
- syndrome coronaire aigue sans sus-décalage du segment ST (SCA-ST)

Les principaux critères d'exclusion étaient :

- SCA avec sus-décalage de ST à la phase aiguë SCA ST+
- Classement Medina (0,0,1)
- Lésion de bifurcation nécessitant la pose de deux stents.

L'implantation consistait en la pose d'un stent dans le vaisseau principal et la branche principale [(Technique de *Provisional T-stenting* (PTS))] chez tous les patients. Aucune

restriction n'a été apportée pour la longueur des lésions. Si la pose d'un second stent était nécessaire, le stent actif enrobé de sirolimus ALEX (Balton) a été utilisé. Un stent dans la branche latérale a été implanté seulement si la sténose était supérieure à 70% après dilatation par ballonnet ou si une altération et/ou une dissection limitant le flux était observé. Après l'implantation du stent BIOS LIM, l'utilisation des techniques de *Proximal Optimization Technique* (POT) et de *Final Kissing Ballooning* (FKB) étaient laissés à la discrétion de l'opération.

Résultats

60 patients ont été inclus. Les caractéristiques des patients sont présentées dans le tableau ci-dessous.

Caractéristiques	n= 60
Age, année $\pm$ ET	66,4 $\pm$ 11
Femme, n (%)	17 (28,3%)
Maladie coronarienne stable, n (%)	47 (78,3%)
Angor instable/ SCA ST-, n (%)	13 (21,7%)
Hypertension, n (%)	47 (78,3%)
Dyslipidémie, n (%)	47 (78,3%)
Diabète, n (%)	23 (38,3%)
Insuffisance rénale chronique, n (%)	10 (16,7%)
Tabagisme, n (%)	20 (33,3%)
Maladie artérielle périphérique, n (%)	5 (8,3%)
Antécédents d'infarctus du myocarde, n (%)	17 (28,3%)
Antécédents d'ICP, n (%)	28 (46,7%)
Pontage aorto-coronarien, n (%)	6 (10%)

ET : écart type, SCA ST- : syndrome coronarien aigu sans sus-décalage ST, ICP : intervention coronarienne percutanée,

Les caractéristiques des interventions et des lésions sont présentées dans le tableau ci-dessous :

Caractéristiques	n= 60
Type de lésion, n (%)	
A	0
B1	25 (41,7%)
B2	30 (50%)
C	5 (8,3%)
Prédilatation du vaisseau principal, n (%)	30 (50%)
Prédilatation de la branche latérale, n (%)	17 (28,3%)
Prédilatation dans les deux branches, n (%)	7 (11,7%)
Diamètre nominal du stent dans le vaisseau principal, mm $\pm$ ET	3,67 $\pm$ 0,40
Diamètre nominal du stent dans la branche principal, mm $\pm$ ET	2,98 $\pm$ 0,39
Longueur nominale du stent, mm $\pm$ ET	17,13 $\pm$ 2,06
Dilatation postopératoire de la branche latérale, n (%)	38 (63,3%)
First kissing balloon, n (%)	24 (40%)
Stent additionnel dans la branche latérale, n (%)	14 (23,3%)

Les principaux résultats cliniques après 30 jours et un an sont représentés dans le tableau ci-dessous :

	30 jours n=60	12 mois n=60
MACE, n (%)	0	9 (15 %)
Décès toute cause, n (%)	0	1 (1,7 %)
Infarctus du myocarde, n (%)	0	1 (1,7 %)
Thrombose de stent, n (%)	0	0
TLR, n (%)	0	5 (8,3 %)
TLR Clinique, n (%)	0	1 (1,7 %)
TVR, n (%)	0	7 (11,7 %)
ICP sur un autre vaisseau, n (%)	0	8 (13,3 %)

MACE : Major cardiac Adverse Event, TLR : target lesion revascularisation ; TVR : target vessel revascularisation, ICP : intervention coronaire percutanée

Registre international (Gil RJ et al. 2015)

Méthode

Il s'agit d'un registre international prospectif conduit dans 4 centres en Espagne, Bulgarie et Pologne. L'objectif de ce registre était d'évaluer l'efficacité et la sécurité du stent BIOS LIM pour le traitement des lésions distales du tronc commun gauche.

Les patients ont été inclus entre juillet et décembre 2013 selon les principaux critères suivants :

- patients présentant une sténose distale du tronc commun gauche *de novo*
- maladie coronarienne stable
- syndrome coronaire aigue sans sus-décalage du segment ST (SCA-ST-)

Les principaux critères d'exclusion étaient :

- SCA avec sus-décalage de ST à la phase aiguë SCA ST+
- Classement Medina (0,0,1)
- FEVG < 30 %
- Lésion de bifurcation nécessitant la pose de deux stents.

La procédure consiste en l'implantation d'un seul stent couvrant le vaisseau principal et la branche principale. Aucune restriction n'a été apportée à l'inclusion concernant la longueur des lésions. L'utilisation de la technique de Proximal Optimization Technique (POT) était laissée à la discrétion de l'opération. S'il y avait une présence d'une sténose de plus de 70% et/ou une détérioration du flux sanguin dans la branche latérale après la pose du premier stent, la pose d'un second stent était réalisée. Une procédure *FKBI* était réalisée de manière optionnelle.

Résultats

74 patients ont été inclus. Les caractéristiques des patients et des lésions sont présentées dans le tableau ci-dessous.

Caractéristiques		n=74
Age		67±9
Femme, n (%)		17 (23%)
Hypertension, n (%)		65 (87,8%)
Hypercholestérolémie, n (%)		63 (85,1%)
Diabète de type II, n (%)		26 (35,1%)
Antécédents d'infarctus du myocarde, n (%)		41 (55,4%)
Antécédents d'ICP n (%)		40 (54,1%)
Pontage aorto-coronarien n (%)		15 (20,3%)
Maladie artérielle périphérique n (%)		4 (5,4%)
Insuffisance rénale chronique n (%)		11 (14,9%)
EUROSCORE II [*] ± ET		1,65 ± 1,4%
Indication clinique de l'ICP n (%)		
Planifiée		59 (79,7%)
Angor instable		10 (13,5%)
SCA ST-		5 (6,8%)
SCA ST+		0
SYNTAX Score		22,42 ± 4,38
Atteinte plurivasculaires n (%)		61 (82,4%)
Type de lésion n (%)	A	0
	B1	26 (35,2%)
	B2	36 (48,5%)
	C	12 (16,3%)

ICP : intervention coronarienne percutanée, ^{*} : EUROSCORE : échelle de risque chirurgicale (0 à 2 : bas risque, 3 à 5 : risque moyen, ≥ 6 : haut risque) , ET : écart type, SCA ST- : syndrome coronarien aigu sans sus-décalage ST ; SCA ST+ : syndrome coronarien aigu avec sus-décalage ST

Les caractéristiques des procédures sont rapportées dans le tableau ci-dessous :

Caractéristiques	n=74
Prédilatation du vaisseau principal n (%)	38 (51,4%)
Prédilatation de la branche latérale n (%)	14 (18,9%)
Prédilatation des deux branches n (%)	9 (12,2%)
Diamètre nominal du stent dans le vaisseau principal, mm ± ET	4.05±0.32
Diamètre nominal du stent dans la branche principale, mm ± ET	3.32±0.33
Longueur nominale du stent, mm ± ET	17.57±2.81
Dilatation postopératoire de la branche latérale, n(%)	26 (35,1%)
POT, n(%)	18 (24,3%)
FKBI, n(%)	35 (47,3%)
Stent Additionnel dans la branche latérale, n (%)	11 (14,9%)
Stent additionnel dans le vaisseau principal	4 (5,4%)
Temps sous fluoroscopie , min ± ET	16.7 ± 8.7
Volume de contraste, ml ± ET	152±56

FKBI: final kissing balloon inflation; POT: proximal optimisation technique; rDES: regular drug-eluting stent.

Les principaux résultats après 30 jours et un an sont représentés dans le tableau ci-dessous :

	30 jours n=74	12 mois n=74
MACE, n (%)	1 (1,4 %)	7 (9,5%)
Décès toute cause	0	0
Décès cardiaque	0	0
Infarctus du myocarde, n (%)	1 (1,4 %)	2 (2,7%)
AVC	0	0
Thrombose du stent	0	0
TLR	0	5 (6,8%)
TVR	0	9 (12,2%)
Intervention coronaire percutanée dans un autre vaisseau	2 (2,7 %)	7 (9,5%)

TLR : target lesion revascularisation ; TVR : target vessel revascularisation

04.1.1.2. DONNEES SPECIFIQUES

Aucune étude clinique spécifique du stent BIOSS LIM C n'a été fournie.

04.1.1.3. ÉVENEMENTS INDESIRABLES

Aucun événement indésirable n'a été rapporté par le demandeur.

Aucune donnée spécifique au stent BIOSS LIM C n'a été fournie. Les données disponibles concernent le stent BIOSS LIM (version antérieure de BIOSS LIM C). La Commission accepte l'extrapolation des données portant sur BIOSS LIM en faveur de BIOSS LIM C.

A total, une étude contrôlée randomisée (l'étude POLBOS II) rapporte un taux de MACE⁶ à 12 mois de 11,8 % dans le groupe BIOSS LIM versus 15 % dans le groupe stents actifs. Cependant, cette étude a des limites méthodologiques limitant l'interprétation qui peut en être faites. Ces limites portent notamment sur :

- la méthode utilisée qui ne garantit pas la comparabilité des deux groupes de patients [calcul du nombre de sujet nécessaire non rapporté, type d'étude (infériorité, non-infériorité) non rapportée, randomisation par enveloppe]*
- le comparateur n'est pas standardisé : plusieurs types de stent actif ont été utilisés.*

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.

⁶ MACE : Major Cardiac Adverse Events

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.

– 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 optimal⁹. 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 sublinguale⁸.

– 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 **Place des stents dans l'insuffisance coronarienne**

Quelle que soit la forme de l'insuffisance coronaire, la place des stents diffère selon les caractéristiques cliniques ou lésionnelles⁸. 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). Dans des situations limitées d'insuffisance coronaire qui relèvent d'une concertation pluridisciplinaire impliquant une équipe médico-chirurgicale⁹, l'angioplastie avec pose de stents actifs peut être envisagée dans la resténose intrastent clinique, l'occlusion coronaire totale des artères coronaires natives, certaines lésions pluritrunculaires ainsi que la sténose du tronc commun gauche non protégé.

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]

⁸ 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.

⁹ L'équipe médico-chirurgicale doit comporter au minimum un cardiologue référent interventionnel ou non, un chirurgien cardiaque, voire dans certains cas un anesthésiste.

Dans les autres situations :

- 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 des greffons veineux,
- occlusions coronaires totales,
- accidents aigus de l'angioplastie (dissection, occlusion),

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

o Spécificités des lésions de bifurcation

Les lésions de bifurcation sont décrites au travers de la classification MEDINA qui catégorise les différents types de bifurcation en 3 chiffres. Chaque chiffre est codé selon une valeur binaire de présence ou non d'une sténose et de sa localisation. Le premier chiffre est celui de la branche principale proximale, le 2nd celui de la branche principale distale et le 3^{ème} celui de la branche latérale. Les lésions vraies dans la classification sont celles avec une atteinte de la branche latérale et une atteinte du segment proximal et/ou distal de la branche principale c'est à dire une des classifications médina suivantes (1,1,1) ; (0,1,1) ; (1,0,1) .

Différentes techniques sont utilisées pour traiter les lésions de bifurcation :

-soit le stenting provisionnel dit « T-stenting » avec pose d'un stent dans la branche principale sans nécessité d'implanter un second stent pour une lésion vraie de l'origine de la branche latérale.

-soit le stenting de routine avec pose de 2 stents un dans la branche principale et un dans la branche latérale (par exemple techniques de la « culotte » ou du crush).

Le choix du stent (actif ou non) repose sur les caractéristiques cliniques et lésionnelles définies dans les indications des stents actifs et des stents nus, les lésions de bifurcation ne pouvant notamment, être considérées à elles seules comme des indications à l'utilisation des stents actifs.

Au vu des données, la Commission estime que BIOSS LIM C

- *a un intérêt le traitement de l'insuffisance coronaire imputable à des lésions de bifurcation de novo incluant les sténoses du tronc commun gauche non protégées dans les sous-groupes de patients à haut risque de resténose : lésions > 15 mm, diamètre du vaisseau atteint < 3 mm ou chez les patients diabétiques. Sont exclus les patients ayant un syndrome coronarien aigue avec élévation du segment ST (SCA-ST+).*
- *n'a pas d'intérêt dans le traitement des lésions de bifurcation :*
 - *à bas risque de resténose (lésions < 15 mm, diamètre du vaisseau atteint > 3 mm ou chez les patients non diabétiques) ;*
 - *sténoses de greffons veineux ;*
 - *occlusions coronaires totales.*

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

Au total, les données fournies montrent l'intérêt de BIOSS LIM C dans le traitement de l'insuffisance coronaire imputable à des lésions de bifurcation de novo incluant les sténoses du tronc commun gauche non protégées dans les sous-groupes de patients à haut risque de resténose : lésions > 15 mm, diamètre du vaisseau atteint < 3 mm ou

chez les patients diabétiques. Sont exclus les patients ayant un syndrome coronarien aigue avec élévation du segment ST (SCA-ST+).

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. Les lésions de bifurcation sont des lésions complexes difficiles à traiter.

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 français¹⁰ 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 ans¹¹. Cela correspond à 40 000 décès d'origine coronaire par an (soit 1/3 des décès cardiovasculaire et 1/5 de la mortalité toutes causes confondues).

04.2.3. IMPACT

Les endoprothèses coronaires complètent et améliorent les résultats obtenus par angioplastie. Elles constituent le plus souvent la meilleure alternative disponible, et leur importance dans la stratégie thérapeutique est de plus en plus large. Le traitement des lésions de bifurcation reposent sur l'utilisation des endoprothèses coronaires au travers des techniques de stenting existantes.

Le stent BIOSS LIM C répond à un besoin thérapeutique déjà couvert par les endoprothèses coronaires enrobées de produits actifs pharmacologiquement.

¹⁰ Ducimetière P. Surveillance de la pathologie coronaire en France : l'après MONICA. BEH 2006 ; 8-9 : 61-68.

¹¹ Lecarpentier Y. Les maladies cardiaques : l'état des lieux. ADSP 2008 ; 63 :22-41

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 BIOS LIM C présente 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 dans l'indication suivante : traitement de l'insuffisance coronaire imputable à des lésions de bifurcation de novo incluant les sténoses du tronc commun gauche non protégées dans les sous-groupes de patients à haut risque de resténose : lésions > 15 mm, diamètre du vaisseau atteint < 3 mm ou chez les patients diabétiques.

Sont exclus les patients ayant un syndrome coronarien aigu avec élévation du segment ST (SCA-ST+).

La Commission recommande une inscription sous nom de marque dans cette indication

- le Service Attendu est insuffisant pour l'inscription sur la liste des Produits et Prestations prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale dans le traitement des lésions de bifurcation :

- ° à bas risque de resténose (lésions < 15 mm, diamètre du vaisseau atteint > 3 mm ou chez les patients non diabétiques) ;
- ° sténoses de greffons veineux ;
- ° occlusions coronaires totales.

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.

La durée recommandée de la bithérapie antiplaquettaire après pose d'un stent actif est comprise entre 6 et 12 mois.

- 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.

06 AMELIORATION DU SERVICE ATTENDU

06.1. COMPAREUR RETENU

Endoprothèses coronaires (stent) enrobée de produits actifs pharmacologiquement.

06.2. NIVEAU D'ASA

Les données rapportées ne permettent pas de comparer le stent BIOSS LIM C aux Endoprothèses coronaires (stent) enrobée de produits actifs pharmacologiquement.

La Commission s'est prononcée pour une absence d'Amélioration du Service Attendu (ASA V) par rapport aux endoprothèses coronaires (stent) enrobée de produits actifs pharmacologiquement.

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

5 ans

08 POPULATION CIBLE

Les données épidémiologiques disponibles ne permettent pas d'estimer la population des patients pouvant bénéficier de l'implantation d'un stent à libération de principe actif dans les lésions à haut risque de resténose. Environ 40 % des patients insuffisants coronaires ayant recours à une angioplastie seraient concernés par l'implantation d'un stent actif dans ces atteintes lésionnelles⁸. En appliquant ce taux aux 135 000 angioplasties réalisées en 2013 en France, cela représenterait environ 55 000 patients par an susceptible de recevoir un stent actifs dans les lésions à haut risque de resténose.

Les lésions de bifurcation correspondant à 10 % des interventions coronaires¹², le nombre de patients susceptibles de recevoir un stent BIOSS LIM dans le traitement des lésions de bifurcation à haut risque de resténose serait aux maximum de 5 500 patients par an.

La population cible susceptible de recevoir le stent BIOSS LIM C au maximum de 5 500 patients par an.

¹² Le Feuvre C, Batisse A, Collet JP, Batisse JP, Choussat R, Beygui F et al. Cardiac events after low osmolar ionic or isosmolar nonionic contrast media utilization in the current era of coronary angioplasty. Catheter Cardiovasc Interv. 2006 Jun;67(6):852-8.

Résumé tabulé - Etude Contrôlée randomisée

Référence	Etude POLBOS II Gil RJ, Bil J, Grundeken MJ, Kern A, Iñigo Garcia LA, Vassilev D et al. Regular drug-eluting stents versus the dedicated coronary bifurcation sirolimus-eluting BiOSS LIM® stent: the randomised, multicentre, open-label, controlled POLBOS II trial. EurIntervention. 2016 Dec 10;12(11).
Type de l'étude	Etude contrôlée randomisée ouverte
Date et durée de l'étude	Entre décembre 2012 et mai 2013
Objectif de l'étude	Evaluer l'efficacité et la sécurité du stent BIOSS LIM par rapport aux stents actifs dans le traitement des lésions de bifurcation <i>de novo</i> .
METHODE	
Critères de sélection	Principaux critères d'inclusion : - maladie coronarienne stable - syndrome coronaire aigue sans sus-décalage du segment ST (SCA-ST) - Lésion de bifurcation de novo (incluant sténose du tronc commun gauche non protégé). - Diamètre du vaisseau principal (MV) $\geq 2,5\text{mm}$ et un diamètre de branche $\geq 2,0\text{mm}$ par estimation visuelle. Principaux critères de non inclusion : - syndrome coronaire aigue avec sus-décalage du segment ST (SCA-ST+) - Classement Medina (0,0,1) - Niveau de créatinine dans le sang $\geq 177 \mu\text{mol/L}$ (2.0 mg/dl), - Impossibilité de prendre une double thérapie antiplaquettaire pendant 12 mois - Fraction d'éjection ventriculaire gauche $\leq 30\%$
Cadre et lieu de l'étude	Etude multicentrique internationale : 4 centres en Pologne et 1 en Espagne
Produits étudiés	Deux groupes de patients : - BIOSS LIM (<i>First kissing balloon inflation</i> (FKBI) laissé à la discrétion de l'opérateur) - STENTS ACTIFS ▪ avec FKBI ▪ sans FKBI Groupe STENTS ACTIFS : Choix du stent actif laissé à la discrétion de l'opérateur Technique de pose de BIOSS LIM C : L'approche utilisée est la technique de « provisional stenting » Aucune restriction n'a été apportée à l'inclusion concernant la longueur des lésions. Une optimisation par ballonnet court non compliant (POT technique) était recommandée dans la partie proximale du vaisseau principal (main vessel, MV). La présence d'une sténose de plus de 70% et/ou une détérioration du flux sanguin (TIMI 0-1) dans la branche latérale après la pose du premier stent, était un critère pour poser un second stent dans la branche latérale.

Critère de jugements principaux	Taux cumulatif d'évènements cardiovasculaires majeures (MACE) à 12 mois défini par : décès cardiaque, infarctus du myocarde (MI) et revascularisation de la lésion cible.		
Critères de jugement secondaires	Décès cardiaque Décès toute cause Infarctus du myocarde Revascularisation de la lésion cible Revascularisation du vaisseau cible Thrombose du stent Perte tardive de la lumière Succès de la procédure		
Taille de l'échantillon	Non renseigné		
Méthode de randomisation	Randomisation 1 :1 par un système téléphonique par enveloppe.		
Méthode d'analyse des résultats	Les variables continues ont été comparées grâce au test t de Student et les variables catégorielles par le khi 2 test ou le test exact de Fisher. Si la distribution n'était pas normale (vérifié par le test de Shapiro-Wilk), un test de Wilcoxon et Mann-Whitney U ont été effectués. p < 0,05 était considéré comme statistiquement significatif		
RESULTATS			
Nombre de sujets analysés	202 patients randomisés : – BIOSS LIM : 102 patients – STENTS ACTIFS : 100 patients ▪ avec FKBI : 49 patients ▪ sans FKBI : 51 patients		
Durée du suivi	12 mois		
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	<u>Caractéristique des patients et des lésions</u>		
		BIOSS LIM n=102	STENTS ACTIFS n=100
	Age, année ± ET	67,2 ± 8,8	66,6 ± 9,0
	Femme, n (%)	24 (23,1 %)	25 (25 %)
	Hypertension, n (%)	86 (84,3 %)	81 (81 %)
	Hypercholestérolémie, n (%)	85 (83,3 %)	81 (81 %)
	Diabète de type II, n (%)	45 (44,1 %)	32 (32 %)
	Antécédents d'IDM, n (%)	44 (43,1 %)	48 (48 %)
	Antécédents d'ICP, n (%)	53 (52 %)	57 (57 %)
	Pontage, n (%)	13 (12,7 %)	16 (16 %)
	Maladie artérielle périphérique, n (%)	4 (3,9 %)	9 (9 %)
	Insuffisance rénale chronique, n (%)	11 (10,8 %)	7 (7 %)
	Antécédents de tabagisme, n (%)	21 (20,6 %)	26 (26 %)
	EUROSCORE II* ± ET	1,35 ± 1,1	1,42 ± 1,3
	Indication de l'ICP, n (%)		
	Planifiée	78 (76,9 %)	75 (75 %)
	Angor instable	9 (8,8 %)	11 (11 %)
	SCA ST-	15 (14,3 %)	14 (14 %)
	SCA ST+	0	0
	SYNTAX Score ± ET	17,53 ± 3,47	18,21 ± 2,35
	Atteinte plurivasculaires, n (%)	74 (72,6 %)	68 (68 %)
	Type de lésion, n (%)		
	A	3 (2,9 %)	2 (2 %)
	B1	45 (44,1 %)	40 (40 %)
	B2	28 (27,5 %)	39 (39 %)
	C	26 (25,5 %)	19 (19 %)

Classement Médina, n(%)		
1,1,1	42 (41,2 %)	40 (40 %)
1,0,1	12 (11,8 %)	14 (14%)
0,1,1	25 (24,5 %)	28 (28 %)
1,0,0	4 (3,9 %)	5 (5%)
1,1,0	17 (16,8 %)	13 (15 %)
0,1,0	2 (1,9 %)	0
0,0,1	0	0
n : nombre de patients, IDM : infarctus du myocarde, ICP : intervention coronarienne percutanée, * : EUROSCORE : échelle de risque chirurgicale (0à2 : bas risque, 3 à 5 : risque moyen, ≥ 6 : haut risque) SCA ST- : syndrome coronarien aigue sans sus-décalage ST ; SCA ST+ : syndrome coronarien aigue avec sus-décalage ST		
<u>Caractéristique des angioplasties</u>		
	BIOSS LIM n=102	STENTS ACTIFS n=100
Succès de l'intervention, n (%)	101 (99 %)	99 (99%)
Prédilatation du vaisseau principal, n (%)	57 (55,9 %)	77 (77%)
Prédilatation de la branche latérale, n (%)	40 (39,2 %)	29 (29 %)
Prédilatation des deux branches, n (%)	24 (23,5 %)	27 (27 %)
Diamètre nominal des stents, mm ± ET	NA	3.35 ± 0.51 mm
Vaisseau principal	3.74 ± 0.45 mm	NA
Branche principale	3.03 ± 0.43 mm	NA
Longueur nominal des stents, mm ± ET	17.83 ± 2.69 mm	19.94 ± 6.32 mm
Dilatation postopératoire de la branche latérale, n (%)	50 (49.0 %)	54 (54 %)
POT	38 (37.3 %)	68 (68 %)
FKBI	34 (32.7 %)	49 (49 %)
Stent Additionnel dans la branche latérale	9 (8,8 %)	7 (7 %)
Dissection nécessitant la pose d'un stent additionnel dans le vaisseau principal- branche principale	5 (4,9 %)	6 (6 %)
Accès vasculaire fémoral/radial (%)	36.3 %/ 63.7 %	19 %/81 %
n : nombre de patients, NA : non-applicable, POT : <i>proximal optimisation technique</i> , FKBI: <i>final kissing balloon inflation</i>		
Stents actifs utilisés :		
– stent à élution de paclitaxel : 46 % (LUC-CHOPIN2, COROFLEX PLEASE) – stent à élution de sirolimus : 24 % (PROLIM, ORSIRO, CRE8) – stent à élution d'éverolimus : 22 % (XIENCE, PROMUS) – – stent à élution de Biolimus A9 : 6% (BIOMIME, BIOMATRIX) – stent à élution de Zotarolimus: 2 % (RESOLUTE INTEGRITY)		

Résultats inhérents au critère de jugement principal	BIOSS LIM n= 102		STENTS ACTIFS n= 100			
	MACE à 12 mois, n (%)		12 (11,8%)		15 (15%)	
	MACE : <i>Major Cardiac Adverse Events</i>					
Résultats inhérents aux critères de jugement secondaires			BIOSS LIM n= 102		STENTS ACTIFS n= 100	
			30 jours	12 mois	30 jours	12 mois
	Décès toutes causes		0	1 (1%)	0	3 (3%)
	Décès cardiaque		0	0	0	3 (3%)
	Infarctus du myocarde		1 (1%)	2 (1,9%)	1 (1%)	3 (3%)
	Thrombose du stent défini		1 (1%)	1 (1%)	1 (1%)	1 (1%)
	TLR cumulatif		1 (1%)	10 (9,8%)	1 (1%)	9 (9%)
	TLR clinique		1 (1%)	5 (4,9%)	1 (1%)	3 (3%)
	TVR		1 (1%)	14 (13,7%)	1 (1%)	12 (12%)
	ICP sur un autre vaisseau		0	8 (7,8%)	0	6 (6%)
	MACE		2 (1,9%)	12 (11,8 %)	2 (2%)	15 (15 %)
	TLR : <i>target lesion revascularisation</i> ; TVR: <i>target vessel revascularisation</i> ; ICP : intervention coronarienne percutanée, MACE : Major Cardiac Adverse Events					
Effets indésirables	Cf. critères de jugement secondaires					