

**COMMISSION NATIONALE D’EVALUATION
DES DISPOSITIFS MEDICAUX ET DES TECHNOLOGIES DE SANTE**

AVIS DE LA CNEDiMTS

12 septembre 2017

Faisant suite à l'examen du 13/06/2017, la CNEDiMTS a adopté le projet d'avis le 27/06/2017.

Ce projet d'avis a fait l'objet d'une phase contradictoire examinée le 12/09/2017.

CONCLUSIONS

XPOSITION S, endoprothèse coronaire (stent) enrobée de sirolimus (produit actif pharmacologiquement)

Demandeur : STENTYS S.A. (France)

Fabricant : STENTYS S.A. (France)

Indiquer modèles et références revendus (cf. page 3)

**Indications
revendiquées :**

Traitement de l'insuffisance coronaire imputable à des lésions de novo, d'artères coronaires natives de diamètre supérieur ou égal à 3 mm, chez certains sous-groupes de patients à haut risque de resténose :

- sténose du tronc commun gauche non protégé, dans le cas où une angioplastie est possible ;
- lésions chez les patients présentant un syndrome coronarien aigu (avec sus-décalage du segment ST), avec présence de thrombus ;
- lésions dans des vaisseaux présentant une variation de diamètre importante, tel que vaisseau anévrysmal et ectasique ;
- sténoses présentes dans des bifurcations coronaires nécessitant un accès aux branches collatérales.

**Service Attendu
(SA) :**

Insuffisant.

Les données disponibles ne permettent pas d'établir l'intérêt du stent XPOSITION S

Données
analysées :

Données non spécifiques :

Etude APPOSITION IV (Van Geuns et al. 2016)

Il s'agit d'une étude contrôlée randomisée ouverte (n=152 patients) dont l'objectif était d'évaluer l'effet du stent STENTYS SES par rapport au stent RESOLUTE dans le traitement lésions coronaires de novo (longueur ≤ 25 mm au niveau d'artères coronaires de 2,5 à 4,0 mm de diamètre) chez des patients ayant un syndrome coronarien aigu avec élévation du segment ST (SCA-ST+). Le critère de jugement principal était la proportion de mailles malapposées à 9 mois de suivi évaluée par tomographique en cohérence optique.

Données spécifiques

Etude SETUP (étude Lu H et al. 2015)

Il s'agit d'une étude prospective multicentrique non comparative (n=25 patients) dont l'objectif était d'évaluer la faisabilité de l'implantation du stent X POSITION S dans le traitement des lésions coronaires de novo (longueur lésion ≤ 25 mm et diamètre du vaisseau atteint compris entre 2,5 et 6 mm).

Avis 2 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 :

Tableau de références

Références	Longueur	Diamètre du vaisseau	Diamètre maximum (pour vaisseaux ectasiques, anévrismes...)
BDS02-2530-17	17 mm	2,5-3,0 mm	4,0 mm
BDS02-2530-22	22 mm	2,5-3,0 mm	4,0 mm
BDS02-2530-27	27 mm	2,5-3,0 mm	4,0 mm
BDS02-2530-37	37 mm	2,5-3,0 mm	4,0 mm
BDS02-3035-17	17 mm	3,0-3,5 mm	5,0 mm
BDS02-3035-22	22 mm	3,0-3,5 mm	5,0 mm
BDS02-3035-27	27 mm	3,0-3,5 mm	5,0 mm
BDS02-3035-37	37 mm	3,0-3,5 mm	5,0 mm
BDS02-3545-17	17 mm	3,5-4,5 mm	6,0 mm
BDS02-3545-22	22 mm	3,5-4,5 mm	6,0 mm
BDS02-3545-27	27 mm	3,5-4,5 mm	6,0 mm
BDS02-3545-37	37 mm	3,5-4,5 mm	6,0 mm

01.2. CONDITIONNEMENT

Unitaire stérile

01.3. INDICATIONS REVENDIQUEES

Traitement de l'insuffisance coronaire imputable à des lésions *de novo*, d'artères coronaires natives de diamètre supérieur ou égal à 3 mm, chez certains sous-groupes de patients à haut risque de resténose :

- sténose du tronc commun gauche non protégé, dans le cas où une angioplastie est possible ;
- lésions chez les patients présentant un syndrome coronarien aigu (avec sus-décalage du segment ST), avec présence de thrombus ;
- lésions dans des vaisseaux présentant une variation de diamètre importante, tel que vaisseau anévrisimal et ectasique ;
- sténoses présentes dans des bifurcations coronaires nécessitant un accès aux branches collatérales.

01.4. COMPARATEURS REVENDIQUES

Les stents actifs conventionnels.

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Il s'agit de la première demande d'inscription sur la LPPR du stent XPOSITION S.

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

Classe III, notification par National Standards Authority of Ireland (n°0050), Irlande.

03.2. DESCRIPTION

Le stent XPOSITION S se compose de quatre éléments :

- la plate-forme (stent métallique en alliage de titane et de nickel, le nitinol) ;
- la matrice polymérique est non résorbable. Elle est composée de polysulfone (PSU) et de Polyvinylpyrrolidone (PV).
- le sirolimus, molécule anti-proliférative, associé à la matrice polymérique
- cathéter d'insertion du stent à ballonnet.

La structure en nitinol permettrait au stent XPOSITION S d'assurer une apposition complète à la paroi du vaisseau. D'après le demandeur, les mailles du stent XPOSITION S peuvent être séparées simplement, au niveau de ponts (connecteurs), à l'aide d'un ballonnet de dilatation conventionnel, afin de créer un accès à la branche latérale d'une bifurcation coronaire.

Lors de la pose du stent, le gonflage du ballonnet entraîne l'ouverture de la gaine protectrice, prédécoupée, permettant ainsi l'auto-déploiement du stent et le positionnement de ce dernier au niveau de la lésion.

Le stent XPOSITION S libère le sirolimus jusqu'à 13 jours au niveau de la paroi du vaisseau où il est implanté. La dose de sirolimus est de 1,4 µg/mm².

L'épaisseur de la plate-forme est de 102 µm (références pour un diamètre de vaisseau 2,5 à 3 mm) et de 133 µm (références pour des diamètres de vaisseau 3 à 3,5 mm et de 3,5 mm à 4,5 mm).

Le stent XPOSITION S est une évolution du stent STENTYS-DES^(P) puis du stent STENTYS SES.

Les différences entre les stents XPOSITION S et STENTYS-DES^(P) concernent :

- Le principe actif : paclitaxel pour le stent STENTYS-DES^(P)
- L'ajout de marqueurs radio-opaque pour le stent XPOSITION S

Les différences entre les stents XPOSITION S et STENTYS-SES concernent :

- le système de pose du stent :
 - STENTYS SES : système coaxial avec une gaine rétractable recouvrant le stent (lorsque la gaine est rétractée par l'opérateur, le stent se déploie)
 - XPOSITION S : système à ballonnet avec une gaine séparable, recouvrant le stent et le ballonnet : la pose du stent consiste à gonfler le ballonnet, ouvrant ainsi la gaine, et libérant le stent.
- l'ajout de marqueurs radio-opaque pour le stent XPOSITION S.

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.

Le stent XPOSITION S 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.

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

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]

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

Neuf études cliniques non spécifiques du stent XPOSITION S ont été fournies par le fabricant : APPOSITION I (Amoroso *et al.* 2011²), OPEN I (Verheye *et al.* 2011³), APPOSITION II (Van Geuns *et al.* 2012⁴ et Nakatani S *et al.* 2015⁵), Smolka G *et al.* 2014⁶, Briguori *et al.* 2015⁷, APPOSITION III (Koch *et al.* 2015⁸), OPEN II (Naber *et al.* 2016⁹), APPOSITION IV (Van Geuns *et al.* 2016¹⁰), Pastormerlo *et al.* 2016¹¹.

Les études APPOSITION I, OPEN I, APPOSITION II, APPOSITION III et Pastormerlo *et al.* 2016 n'ont pas été retenues car elles ont évalué le stent nu STENTYS BMS.

Les études Smolka G *et al.* 2014, Briguori *et al.* 2015, OPEN II, n'ont pas été retenues car elles ont évalué le stent actif enrobé de paclitaxel STENTYS DES(P).

L'étude APPOSITION IV (Van Geuns *et al.* 2016) évaluant le stent STENTYS SES (version antérieure de XPOSITION S) a été retenue. XPOSITION S se différencie de STENTYS SES par la présence d'un nouveau système de pose du stent (Ballon delivery system (BDS)) et de marqueurs radio-opaques.

Etude APPOSITION IV (Van Geuns *et al.* 2016)

Il s'agit d'une étude contrôlée randomisée ouverte totalisant 152 patients. Elle avait pour objectif d'évaluer l'effet du stent STENTYS SES par rapport au stent RESOLUTE dans le traitement lésions coronaires *de novo* (longueur ≤ 25 mm au niveau d'artères coronaires de 2,5 à 4,0 mm de diamètre) chez des patients ayant un syndrome coronarien aigu avec élévation du segment ST (SCA-ST+).

² Amoroso G, van Geuns RJ, Spaulding C, Manzo-Silberman S, Hauptmann KE, Spaargaren R *et al.* Assessment of the safety and performance of the STENTYS self-expanding coronary stent in acute myocardial infarction: results from the APPOSITION I study. *EuroIntervention*. 2011 ; 7(4) : 428-36.

³ Verheye S, Ramcharitar S, Grube E, Schofer JJ, Witzendichler B, Kovac J *et al.* Six-month clinical and angiographic results of the STENTYS® self-apposing stent in bifurcation lesions. *EuroIntervention*. 2011 ; 7(5) : 580-7.

⁴ van Geuns RJ, Tamburino C, Fajadet J, Vrolix M, Witzendichler B, Eeckhout E *et al.* Self-expanding versus balloon-expandable stents in acute myocardial infarction: results from the APPOSITION II study: self-expanding stents in ST-segment elevation myocardial infarction. *JACC Cardiovasc Interv*. 2012 ; 5(12) : 1209-19.

⁵ Nakatani S, Onuma Y, Ishibashi Y, Karanasos A, Regar E, Garcia-Garcia HM *et al.* Incidence and potential mechanism of resolved, persistent and newly acquired malapposition three days after implantation of self-expanding or balloon-expandable stents in a STEMI population: insights from optical coherence tomography in the APPOSITION II study. *EuroIntervention*. 2015 ; 11(8) : 885-94.

⁶ Smolka G, Wańha W, Roleder T, Pluta A, Ochala A. Treatment of left main coronary artery stenosis with the STENTYS self-expandable drug-eluting stent - a pilot registry. *Postępy Kardiologii Interwencyjnej*. 2014 ; 10(4) : 226-30.

⁷ Briguori C, Visconti G, Donahue M, Focaccio A, Mitomo S, Kawamoto H *et al.* The STENTYS® paclitaxel-eluting stent in the treatment of unprotected distal left main. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2015 ; 86(3) : E131-9.

⁸ Koch KT, Grundeken MJ, Vos NS, IJsselmuiden AJ, van Geuns RJ, Wessely R *et al.* One-year clinical outcomes of the STENTYS Self-Apposing® coronary stent in patients presenting with ST-segment elevation myocardial infarction: results from the APPOSITION III registry. *EuroIntervention*. 2015 ; 11(3) : 264-71.

⁹ Naber CK, Pyxaras SA, Nef H, IJsselmuiden AJ, Briguori C, Schlundt C *et al.* Final results of a self-apposing paclitaxel-eluting stent for the PERcutaNeous treatment of *de novo* lesions in native bifurcated coronary arteries study. *EuroIntervention*. 2016 ; 12(3) : 356-8.

¹⁰ van Geuns RJ, Yetgin T, La Manna A, Tamburino C, Souteyrand G, Motreff P *et al.* STENTYS Self-Apposing sirolimus-eluting stent in ST-segment elevation myocardial infarction: results from the randomised APPOSITION IV trial. *EuroIntervention*. 2016 ; 11(11) : E1267-74.

¹¹ Pastormerlo LE, Ciardetti M, Coceani M, Trianni G, Ravani M, Vaghetti M *et al.* Self-expanding stent for complex percutaneous coronary interventions: A real life experience. *Cardiovasc Revasc Med*. 2016 ; 17(3) : 186-9.

Les 152 patients ont été répartis en 4 groupes :

- STENTYS SES : 90 patients
 - 4 mois de suivi : 31 patients
 - 9 mois de suivi : 59 patients
- RESOLUTE : 62 patients
 - 4 mois de suivi : 32 patients
 - 9 mois de suivi : 30 patients

Le critère de jugement principal était la proportion de mailles malapposées à 9 mois de suivi évaluée par tomographique en cohérence optique.

Résultat

Le résultat du critère de jugement principal est présent dans le tableau ci-dessous :

	STENTYS SES n= 40	RESOLUTE n= 21	p
Proportion de mailles malapposées à 9 mois de suivi	0,28 %	0,43 %	NS

Commentaires

La proportion de mailles malapposées à 9 mois de suivi n'était pas statistiquement différente entre le groupe STENTYS SES et le groupe RESOLUTE (respectivement 0,28% vs 0,43 %, p=0,55). Au vu des résultats aucune conclusion ne peut être portée.

Le critère de jugement principal est un critère tomographique dont la pertinence clinique reste à démontrer. Le taux de perdu de vue est de 32 % dans le groupe STENTYS SES et 30 % dans le groupe RESOLUTE. Il n'est pas précisé si une méthode de gestion des données manquantes a été utilisée. Les investigateurs principaux et les coordinateurs de recherche connaissaient l'affection des patients.

04.1.1.2. DONNEES SPECIFIQUES

Etude SETUP (Lu H *et al.* 2015)

Il s'agit d'une étude prospective multicentrique (2 centres aux Pays bas) non comparative totalisant 25 patients. L'objectif de cette étude était d'évaluer la faisabilité de l'implantation du stent X POSITION S dans le traitement des lésions coronaires *de novo* (longueur lésion ≤ 25 mm et diamètre du vaisseau atteint compris entre 2,5 et 6 mm).

Les patients ont été suivis pendant 30 jours après l'implantation.

Résultats

Les caractéristiques des patients sont présentées dans le tableau ci-dessous :

	n=25
Age (années), n ± ET	66,1 ± 10,7
Homme, n (%)	20 (80%)
Hypertension, n (%)	11 (44%)
Diabète de type II, n (%)	2 (8%)
Dyslipidémie, n (%)	6 (24%)
Fumeur actif, n (%)	9 (36%)
Antécédent familial de coronaropathie, n (%)	7 (28%)
Antécédent d'infarctus du myocarde, n (%)	9 (36%)
Antécédent d'intervention coronarienne percutanée, n (%)	11 (44%)
Antécédent de pontage aorto-coronarien, n (%)	1 (4%)
Antécédent d'AVC, n (%)	2 (8%)
Insuffisance cardiaque congestive, n (%)	0
Indication clinique pour une intervention coronarienne percutanée, n (%)	
SCA-ST+	10 (40%)
SCA-ST-	9 (36%)
Angor stable	6 (24%)

n : nombre de patient, ET : écart type, SCA-ST+ : syndrome coronaire aigu avec élévation du segment ST, SCA-ST- : syndrome coronaire aigu sans élévation du segment ST

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

	n=25
Vaisseau étudié	
Tronc commun coronaire gauche	1 (4%)
Artère interventriculaire antérieure	4 (16%)
Artère circonflexe	6 (24%)
Artère coronaire droite	14 (56%)
Type de lésion (classification ACC/AHA)	
Type A	0
Type B1	8
Type B2	15
Type C	2
Longueur moyenne de la lésion, mm ± ET	12,21 ± 6,27

Le taux de succès (accès au site de la lésion et déploiement du stent) de la procédure était de 100%.

Trente jours après l'implantation, le taux de MACE (Major cardiac Adverse Event) était de 4% (n=1). De plus, un patient a développé un infarctus du myocarde non fatal lié à un autre vaisseau qui a été traité par intervention coronarienne percutanée.

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

	Avant procédure	Post-procédure
Diamètre moyen du vaisseau de référence, mm ± ET	3,17 ± 0,57	3,13 ± 0,58
Diamètre minimum de la lumière, mm ± ET	1,30 ± 0,74	2,74 ± 0,44
Pourcentage de sténose, % ± ET	59 ± 21	16 ± 7
Gain de diamètre, mm ± ET		1,44 ± 0,70
Zone non couverte, n		0

ET : écart type

Commentaires

Il s'agit d'une étude de faisabilité totalisant 25 patients qui ne permet pas d'évaluer l'intérêt du stent X POSITION S par rapport aux autres stents actifs.

04.1.1.3. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES

Les données issues de la matériovigilance monde transmises par le demandeur sont résumées dans le tableau ci-dessous :

	2015	2016*
Types d'événements indésirables rapportés		
Rupture du système de pose (partie distale), liée à l'opérateur (préparation inadéquate de la lésion, calcifications importantes), avec décès du patient	0	1
Rupture du système de pose (ballonnet non retiré), liée à l'opérateur (préparation inadéquate de la lésion)	0	1
Déconnexion complète du stent lors du retrait du système de pose, liée à l'opérateur (préparation inadéquate de la lésion, calcifications importantes)	2	1
Tamponnade cardiaque, liée à la procédure, avec décès du patient	1	0
Déplacement du stent avec déploiement au niveau de l'artère aorte, lié à l'opérateur (préparation inadéquate de la lésion)	1	0
Déplacement du stent lors du retrait du système de pose, lié à l'opérateur (préparation inadéquate de la lésion, avec calcifications importantes, sélection d'une taille de stent incorrecte)	0	5
Cumul des événements indésirables rapportés au cumul d'unités vendues	0,12%	NA.**

* Données mises à jour au 30 septembre 2016. **Les données de vente de XPOSITION S pour 2016 ne sont pas publiées à la date de rédaction du dossier.

Au total, une étude spécifique du stent X POSITION S a été fournie par le demandeur (l'étude SETUP). Il s'agit d'une étude prospective non comparative totalisant 25 patients. Trente jours après l'implantation, le taux de MACE (Major Adverse Cardiac Event) était de 4% (n=1). L'étude non spécifique du stent XPOSITION S (étude APPPOSITION IV) a comparé le stent STENTYS SES au stent RESOLUTE. La proportion de mailles malapposées à 9 mois de suivi (critère de jugement principal) n'était pas statistiquement différente entre le groupe STENTYS SES et le groupe RESOLUTE (respectivement 0,28% vs 0,43 %, p=0,55).

La commission constate l'absence d'étude spécifique comparant le stent XPOSITION S à un stent de référence. Pour rappel, dans le cadre de l'évaluation des endoprothèses coronaires à libération de principe actif¹² la HAS avait défini pour tout nouveau stent actif, les exigences minimales suivantes :

- nécessité de disposer d'au moins un essai clinique randomisé démontrant la non-infériorité ou la supériorité du stent à évaluer : l'étude devra être méthodologiquement correcte, de taille et de puissance suffisante et pourra porter sur un critère principal angiographique (comme la perte tardive) ou un critère clinique.*
- Si l'étude a été réalisée avec un critère angiographique et un nombre limité de patients, un registre devra avoir été mis en place avec un nombre suffisant de patients et un suivi prévu minimal de 5 ans. Les résultats à 1 an concernant des données d'efficacité et de sécurité seront fournis.*

Les données disponibles ne permettent donc pas d'évaluer le stent XPOSITION S par rapport à un stent de référence.

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 pronostic¹³. 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.

¹² Evaluation des endoprothèses coronaires à libération de principe actif. HAS ; 2009. Disponible sur <http://www.has-sante.fr/portail/>

¹³ 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]

- *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).

○ **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 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). 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 la resténose intrastent clinique, l'occlusion coronaire totale des artères coronaires natives, certaines lésions pluritronculaires ainsi que la sténose du tronc commun gauche non protégé.

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.

○ **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

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.

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

pouvant notamment, être considérées à elles seules comme des indications à l'utilisation des stents actifs.

Les données cliniques ne permettent pas d'établir la place du stent XPOSITION S dans le traitement de l'insuffisance coronaire imputable à des lésions de novo, d'artères coronaires natives de diamètre supérieur ou égal à 3 mm, chez certains sous-groupes de patients à haut risque de resténose :

- sténose du tronc commun gauche non protégé, dans le cas où une angioplastie est possible ;*
- lésions chez les patients présentant un syndrome coronarien aigu (avec sus-décalage du segment ST), avec présence de thrombus ;*
- lésions dans des vaisseaux présentant une variation de diamètre importante, tel que vaisseau anévrysmal et ectasique ;*
- sténoses présentes dans des bifurcations coronaires nécessitant un accès aux branches collatérales.*

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

Compte tenu du faible niveau de preuve des données fournies, l'intérêt du stent XPOSITION S ne peut être établi, dans les indications revendiquées.

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 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. 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).

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

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

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 XPOSITION S répond à un besoin thérapeutique déjà couvert par les endoprothèses coronaires enrobées de produits actifs pharmacologiquement.

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE

L'intérêt thérapeutique du stent XPOSITION S ne pouvant être établi, son intérêt de santé publique ne peut être déterminé.

En conclusion, la Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que 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.