

**COMMISSION NATIONALE D'EVALUATION
DES DISPOSITIFS MEDICAUX ET DES TECHNOLOGIES DE SANTE****AVIS DE LA CNEDiMTS**

10 octobre 2017

Faisant suite à la saisine de la Direction générale de la santé en date 15/02/2017 et 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 10/10/2017.

CONCLUSIONS

ABSORB GT1, endoprothèse coronaire (stent) enrobée d'éverolimus (produit actif pharmacologiquement) entièrement biorésorbable

Demandeur : ABBOTT (France)

Fabricant : ABBOTT VASCULAR (Etats-Unis)

Les modèles et références proposés par le demandeur (cf. page 2)

Indications revendiquées :	Traitement de l'insuffisance coronaire imputable à des lésions <i>de novo</i> 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)
-----------------------------------	--

Service Attendu (SA) :	Insuffisant. Les données disponibles ne permettent pas de démontrer l'intérêt thérapeutique du dispositif ABSORB GT1 dans les indications revendiquées
-------------------------------	--

Données analysées :	Aucune donnée spécifique au système ABSORB GT1 n'est disponible. L'argumentaire de la demande d'inscription repose sur une démonstration d'équivalence technique entre ABSORB GT1 et ABSORB.
----------------------------	---

Avis 2 définitif

ARGUMENTAIRE

01 NATURE DE LA DEMANDE

Saisine de la Direction générale de la santé en date 15 février 2017 relative aux dispositifs ABSORB et ABSORB GT1 : demande de mise à jour de l'évaluation de ces dispositifs au regard des nouvelles données disponibles.

01.1. MODELES ET REFERENCES

Le stent **ABSORB GT1** existe en plusieurs tailles et diamètres avec autant de références détaillées dans le tableau suivant :

		Longueur nominale				
		8 mm	12 mm	18 mm	23 mm	28 mm
Diamètre	2,5 mm	1234250-08	1234250-12	1234250-18	1234250-23	1234250-28
	3,0 mm	1234300-08	1234300-12	1234300-18	1234300-23	1234300-28
	3,5 mm	-	1234350-12	1234350-18	1234350-23	1234350-28

01.2. CONDITIONNEMENT

Unitaire et stérile

Le dispositif est composé :

- d'un système d'endoprothèse **ABSORB GT1** et de son système de pose,
- d'un dispositif de purge.

01.3. INDICATIONS REVENDIQUEES

La demande d'inscription concerne 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) ».

01.4. COMPARATEURS REVENDIQUES

Le comparateur revendiqué est le **stent actif XIENCE V**.

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Dans son avis du 12/01/2016¹, la Commission s'est prononcée pour un service attendu suffisant du système d'endoprothèse coronaire biorésorbable à élution d'évérolimus ABSORB GT1, dans l'indication « 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

¹ Avis de la Commission du 12/01/2016 relatif à ABSORB GT1, endoprothèse coronaire (stent) enrobée d'évérolimus (produit actif pharmacologiquement) entièrement biorésorbable. HAS ; 2016. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_657485/avis-rapports?cid=c_657485

patients diabétiques), en recommandant de limiter leur implantation à une population telle que sélectionnée dans les études cliniques ABSORB III et ABSORB JAPAN².

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

Classe III, notification par *The British Standards Institution*, BSI (n°0086), Royaume-Uni.

03.2. DESCRIPTION

Le système ABSORB GT1 se compose de 4 éléments :

- La plate-forme (armature semi-cristalline entièrement résorbable à base d'acide polylactique) portant 4 marqueurs radio-opaques;
- La matrice polymérique (polymère biodégradable à base d'acide polylactique) formant le réservoir pour le relargage du principe actif;
- Le principe actif : éverolimus, molécule anti-proliférative;
- Un cathéter d'insertion du stent avec ballon de dilatation.

La force radiale est assurée par l'épaisseur de la plate-forme (157 µm comparable à celles des stents actifs non érodables de premières générations).

Les stents ABSORB GT1 libèrent progressivement l'éverolimus au niveau de la paroi du vaisseau où il est implanté (80% à 30 jours ; 100% à 120 jours). La dose d'éverolimus est de 100 µg/cm². Puis, l'armature semi-cristalline recouverte du polymère constituant le stent ABSORB va progressivement se résorber. Entre le 6^{ième} et 12 mois après la pose, l'armature n'assure plus sa fonction de support mécanique. Au bout du 9^{ième} mois, le polymère est totalement résorbé et la résorption totale de l'armature survient entre le 18^{ième} et 36^{ième} mois après la pose. Seuls resteront les marqueurs radio-opaques en platine après la totale résorption de l'endoprothèse (2 sur un lien de l'anneau distal et 2 sur le lien opposé de l'anneau proximal).

Deux marqueurs radio-opaques supplémentaires, situés sous le ballonnet, permettent de repérer sous radioscopie la longueur utile du ballonnet et l'emplacement du système non déployé de mise en place.

Le système ABSORB GT1 diffère du système ABSORB par son système de pose. Ce système de pose a été modifié pour améliorer le contrôle et la précision de l'opérateur lors de la phase de pose de l'endoprothèse.

Tableau de comparaison des 2 systèmes :

	ABSORB	ABSORB GT1
Ballonnet	Pebax 72 D	
Membrane externe distale	Pebax 72 D	
Membrane externe intermédiaire	Grilamid L25 (nylon 12)	-
Jonction du support	Polyetheretherkétone (PEEK)	-
Hypotube	Acier inoxydable	

² Exclusion des patients ayant un infarctus du myocarde (SCA ST+ ou SCA ST-) datant de moins de 72 heures et enzymes cardiaques non normalisés, un accident vasculaire cérébral ou une ischémie cérébrale transitoire dans les 6 derniers mois avant l'intervention, une fraction d'éjection ventriculaire gauche < 30%, une arythmie cardiaque hémodynamiquement instable ou traitée par anticoagulant oral (AVK ou AOD), une angioplastie de moins de 12 mois sur le même vaisseau coronaire, une intolérance au traitement antiagrégant plaquettaire, à l'héparine, ou un haut risque hémorragique, une insuffisance rénale avec GFR<30ml/min/1,73m²

	ABSORB	ABSORB GT1
Enveloppe de l'hypotube	Membrane externe : Pebax 70D avec colorant bleu Membrane interne : Primacor	-
Partie interne	Membrane tri-couche externe : Grilamid L25 (nylon 12) Membrane tri-couche moyenne : Primacor Membrane tri-couche interne : Polyéthylène de haute densité (HDPE) avec colorants bleu (15) et violet (19)	
Marqueurs radio-opaques du ballonnet	Platine / iridium	
Extrémité souple	Pebax 63D avec colorants bleu (15) et violet (19)	
Marqueurs brachiaux et fémoraux	White foil	Tampuprint TP300/50 (encre noire)
Bras unique	Polycarbonate avec colorants violets	Grilamid TR55 avec colorants
Pièce de nez	Polycarbonate avec colorants violets	-
Adhésif du bras unique/pièce de nez	Dichlorométhane	-
Réducteur de tension	-	Pebax 63D
Manchon d'adaptation	Nylon	-
Coil clip	Santoprene avec du dioxyde de titane / polyéthylène de faible densité (LDPE)	-
Revêtement du cathéter	Revêtement hydrophile HYDROCOAT	
Endoprothèse – armature polymérique	PLLA	
Endoprothèse – revêtement	PDLLA	
Endoprothèse – marqueurs	platine	

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 actif ABSORB GT1 qui comporte une substance immunosuppressive et anti-proliférative (l'éverolimus), vise à éviter la resténose en inhibant l'hyperplasie néo-intimale intra-stent. Le caractère bio-résorbable permettrait à l'endothélium vasculaire de récupérer une fonction pariétale.

03.4. ACTES ASSOCIES

Depuis avril 2009, deux arrêtés et un décret³ fixent les conditions d'autorisation des activités de cardiologie interventionnelle en définissant notamment des seuils minimaux d'activité. Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 47, 15/06/2017), les actes associés à l'implantation d'un stent coronaire sont référencés sous le chapitre « Dilatation intraluminale des vaisseaux coronaires ».

DDAF003	Dilatation intraluminale de 3 vaisseaux coronaires ou plus avec pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée
DDAF004	Dilatation intraluminale de 2 vaisseaux coronaires avec pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée
DDAF006	Dilatation intraluminale d'un vaisseau coronaire avec pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée
DDAF007	Dilatation intraluminale de 2 vaisseaux coronaires avec artériographie coronaire, avec pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée
DDAF008	Dilatation intraluminale d'un vaisseau coronaire avec artériographie coronaire, avec pose d'endoprothèse
DDAF009	Dilatation intraluminale de 3 vaisseaux coronaires ou plus avec artériographie coronaire, avec pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée

04 SERVICE ATTENDU

04.1. INTERET DU PRODUIT

04.1.1. ANALYSE DES DONNEES : EVALUATION DE L'EFFET THERAPEUTIQUE / EFFETS INDESIRABLES, RISQUES LIES A L'UTILISATION

04.1.1.1. RAPPEL DES AVIS PRECEDEMMENT EMIS PAR LA COMMISSION

Dans son avis du 12/01/2016⁴, la Commission s'était prononcée pour un service attendu suffisant du stent ABSORB GT1. Aucune donnée spécifique n'avait été fournie. L'argumentaire de la demande d'inscription reposait sur une démonstration d'équivalence technique entre ABSORB GT1 et ABSORB. La Commission n'avait pas remis en cause l'extrapolation des données du système ABSORB en faveur du système ABSORB GT1

04.1.1.2. NOUVELLES DONNEES SPECIFIQUES

Aucune donnée spécifique au stent ABSORB GT1 n'est disponible. L'argumentaire du demandeur repose sur une démonstration d'équivalence technique appuyée par une certification de l'organisme notifié BSI.

³ Arrêté du 14 avril 2009 fixant le nombre minimal annuel d'actes pour les activités interventionnelles sous imagerie médicale ; par voie endovasculaire, en cardiologie prévues à l'article R. 6123-133 du code de la santé publique <http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000020522416&dateTexte=&categorieLien=id> [consulté le 02-10-2012]

Décret n°2009-409 du 14 avril 2009 relatif aux conditions d'implantation applicables aux activités interventionnelles sous imagerie médicale, par voie endovasculaire, en cardiologie. <http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000020522354&dateTexte=&categorieLien=id> [consulté le 22-05-2017]

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. [consulté le 22-05-2017]

⁴ Avis de la Commission du 12/01/2016 relatif à ABSORB GT1, endoprothèse coronaire (stent) enrobée d'éverolimus (produit actif pharmacologiquement) entièrement biorésorbable. HAS ; 2016. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_657485/avis-rapports?cid=c_657485

Les nouvelles données disponibles proviennent des études spécifiques au stent ABSORB, dont ABSORB GT1 est une évolution, et portent principalement sur :

- L'étude ABSORB II menée dans 46 centres en Europe et en Nouvelle Zélande incluant 501 patients (334 groupe ABSORB *versus* 167 groupe XIENCE) et qui avait pour objectif de démontrer la supériorité du stent ABSORB sur le critère de vasomotricité et la non-infériorité sur le critère de perte tardive à 3 ans de suivi.
- L'étude AIDA menée dans 5 centres aux Pays-Bas incluant 1 845 patients (924 groupe ABSORB *versus* 921 groupe XIENCE) et qui avait pour objectif de démontrer la non-infériorité du stent ABSORB sur le critère d'échec du vaisseau-cible à 2 ans de suivi.
- La méta-analyse de Mahmoud *et al.* portant sur les données à plus long terme des études ABSORB III (2 ans), ABSORB Japan (2 ans), ABSORB China (2 ans), ABSORB II (3 ans), AIDA (2 ans) et EVERBIO II (2 ans) incluant un total de 5 392 patients (3 166 groupe ABSORB *versus* 2 226 groupe XIENCE) et qui avait pour objectif d'évaluer à long terme l'efficacité et la sécurité du stent ABSORB en comparaison aux stents de la gamme XIENCE.

04.1.1.1. EFFETS INDESIRABLES

4.1.1.1.1. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES DES ESSAIS CLINIQUES

Les événements indésirables rapportés, portant sur le plus grand nombre de patients, proviennent de l'étude ABSORB III publiée en 2015 et son spécifique du dispositif ABSORB dont ABSORB GT1 est une évolution.

Dans l'étude ABSORB III publiée, sur la période d'une année, 5 169 événements indésirables ont été rapportés dont 1 063 événements indésirables graves.

	ABSORB 1322	XIENCE 686	Différence de risque [IC _{95%}]
Événement cardiaques majeurs (MACE)	113/1313 8,6%	47/677 6,9%	1,66 [-0,92;4,01]
Thrombose de stent certaines et probables	20/1301 (1,54%)	5/675 (0,74%)	0,80 [-0,3 ;1,72]
Décès/ tout IdM/toute revascularisation	184/1313 14,0%	78/677 11,5%	2,49 [-0,68;5,45]
Echec du vaisseau cible	131/1313 10,0%	53/677 7,8%	2,15 [-0,58;4,65]
Echec de la lésion cible	102/1313 7,8%	41/677 6,1%	1,71 [-0,74;3,93]

4.1.1.1.2. MATERIOVIGILANCE

Les stents ABSORB et ABSORB GT1 font l'objet d'une surveillance spécifique par l'ANSM. Une information de sécurité a été diffusée par ABBOTT en décembre 2015. Celle-ci comportait des recommandations visant à optimiser la technique d'implantation du stent, notamment à l'aide d'une post-dilatation systématique à haute pression et lorsque cela est possible, un contrôle du déploiement du stent par imagerie intravasculaire. En complément, une nouvelle information de sécurité a été diffusée en juillet 2016. Elle vise à restreindre la plage des lésions coronaires cibles. Enfin en mars 2017, Abbott a décidé d'encadrer davantage l'implantation d'ABSORB en Europe à travers la mise en place d'un registre. Dans l'intervalle, seuls 5 centres participant à une étude clinique internationale continuent d'implanter des stents ABSORB en France.

Les données de matériovigilance sont transmises semestriellement auprès de l'ANSM. Lors du dernier rapport transmis par ABBOTT le 2 février 2017, couvrant la période du 1er juillet 2016 au 31 décembre 2016, [REDACTED] endoprothèses ABSORB/ABSORB GT1 ont été vendues au niveau mondial, dont [REDACTED] en Europe et [REDACTED] en France.

Le détail des principaux événements indésirables est rapporté ci-après.

EN EUROPE

Type d'événement	Nombre d'événement
Thromboses	85
Traitement non-chirurgical additionnel	80
Hospitalisation ou prolongation d'hospitalisation	68
Angor	42
Infarctus du myocarde	33
Sténose	28
Traitement médical complémentaire	24
Dissection intinale	13
Décès	12
Anévrisme	11
Arrêt cardiaque	9
Modification ECG	8
Fibrillation ventriculaire	7

EN FRANCE

Type d'événement	Nombre d'événement
Traitement non-chirurgical additionnel	6
Hospitalisation ou prolongation d'hospitalisation	5
Thromboses	5
Sténose	3
Prolapsus	2
Angor	2
Dissection intinale	1
Infarctus du myocarde	1

Au total, depuis la dernière évaluation de janvier 2016, aucune donnée spécifique à ABSORB GT1 n'a été transmise. Les résultats de l'étude ABSORB II à 3 ans ont été rendus publics. Dans cette étude, les critères de jugement principaux de vasomotricité et de perte tardive ne sont pas atteints et les données de sécurité à long terme rendent compte d'un taux d'infarctus du myocarde et de thromboses très tardives plus important dans le groupe de patients traités avec ABSORB.

L'étude AIDA rapporte une absence de différence entre le groupe traité par ABSORB et le groupe traité par un stent de la gamme XIENCE sur le taux d'échec du vaisseau-cible à 2 ans (11,7% groupe ABSORB versus 10,7% groupe XIENCE – HR 1,12 [0,85 ; 1,48]). Le taux de thromboses probables et certaines est rapporté plus important dans le groupe ABSORB (3,5%) par rapport au groupe XIENCE (0,9%), $p < 0,001$. Il est observé 10 thromboses très tardives (> 1 an) dans le groupe ABSORB versus 2 dans le groupe XIENCE.

Les études ABSORB III, ABSORB JAPAN et AIDA rendent compte d'une durée d'intervention plus importante dans le groupe ABSORB par rapport au groupe XIENCE

(respectivement $42,2 \pm 23,1$ min vs $38,3 \pm 20,9$ min, $p < 0,001$ et $49,8 \pm 24,8$ min vs $44,9 \pm 21,7$, $p = 0,04$ et 49 ± 26 min vs 44 ± 23 , $p < 0,001$).

Les méta-analyses fournies corroborent les problématiques des thromboses observées dans les études contrôlées randomisées.

La méta-analyse de mai 2017 portant sur des données à plus long terme montrent que le stent ABSORB est associé à une plus forte incidence de taux d'échec de la lésion-cible par rapport aux stents de la gamme XIENCE et à une plus forte incidence de taux de thromboses notamment très tardives (> 365 jours).

Enfin, des données robustes sur l'impact à long terme des nouvelles recommandations d'implantation du stent ABSORB (procédure PSP) sont manquantes, tant en termes d'efficacité que de sécurité, notamment sur les thromboses de stent très tardives (> 365 jours).

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 pronostic⁵. 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 optimal⁵.
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 sublinguale⁵.
- 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.

⁵ 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 27-11-2015]

- L'angioplastie coronaire :

L'angioplastie coronaire est une technique percutanée de dilatation/recanalisation de lésions sténosantes au niveau des coronaires. Elle est toujours précédée par une phase diagnostic (coronarographie) afin de localiser la ou les sténose(s) à traiter.

- Le pontage aorto-coronarien :

Le pontage aorto-coronarien à cœur fermé est une chirurgie de revascularisation qui se pratique souvent sous circulation extracorporelle. Dans certains cas, elle peut être faite à cœur battant. L'artère mammaire interne est utilisée dans la très grande majorité des cas en tant que greffon pédiculé contrairement aux greffons de la veine saphène (dits greffons veineux).

Maladie coronarienne stable (angor stable)

Le traitement de première intention de l'angor stable comprend d'une part des mesures de prévention secondaire comme chez tout coronarien et d'autre part un traitement médical optimal^{6,7}.

La revascularisation myocardique par angioplastie coronaire ou par pontage doit être réservée aux patients restant ischémiques sous un traitement médical. Son évaluation repose soit sur des éléments cliniques soit sur une recherche à l'aide de tests ou de méthodes mini-invasives de cathétérisme. Chez les patients ayant des éléments de mauvais pronostic, la revascularisation est d'emblée indiquée^{6,7}.

Dans la pratique, une minorité de patients est accessible à l'angioplastie ou au pontage et ce indifféremment, en raison de lésions non accessibles par l'une des deux techniques ou de co-morbidités associées. La technique permettant une revascularisation complète doit alors être privilégiée, et c'est le plus souvent le pontage coronaire⁶. L'exception notable à cette règle est le patient à très haut risque chirurgical du fait de co-morbidité majeure (insuffisance respiratoire, antécédents neurologiques, certaines formes d'insuffisance rénale).

Syndromes coronariens aigus

Les syndromes coronariens aigus (SCA) ont fait l'objet d'une recommandation de la HAS en 2007⁸ et de la société européenne de cardiologie en 2007⁹, 2011¹⁰, 2012¹¹ et 2015¹².

SCA avec sus-décalage de ST à la phase aiguë SCA ST+ (infarctus du myocarde)

Lors d'un infarctus avec surélévation du segment ST, une stratégie de reperfusion précoce doit être systématiquement envisagée et le plus tôt possible, par thrombolyse (pré-hospitalière ou hospitalière) ou par angioplastie (dite « première » c'est-à-dire sans fibrinolyse antérieure)⁸.

Sachant qu'une stratégie combinée systématique associant fibrinolyse et angioplastie première n'est pas recommandée, le choix de la reperfusion doit intégrer l'estimation des délais entre le premier contact médical et l'arrivée dans le service de cardiologie interventionnelle, ainsi que le délai entre l'arrivée dans le service et l'expansion du ballonnet⁸. En cas de signes de mauvaise tolérance hémodynamique, de contre-indication à la fibrinolyse ou de doute diagnostique, l'angioplastie est recommandée en première intention⁸.

⁶HAS. Quelle place pour l'IVABRADINE. Fiche de bon usage du médicament. Juillet 2007. < http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_591155/quelle-place-pour-livabradine-procoralan-fiche-bum > [consulté le 25-11-2015]

⁷ ESC Guidelines. Guidelines on the management of stable angina pectoris. European Heart Journal 2006 27, 1341-1381.

⁸ HAS. Syndromes coronariens aigus, infarctus du myocarde : modalités de prise en charge. Mai 2007. <http://superieur.deboeck.com/resource/extra/9782804159870/2.pdf> [consulté le 25-11-2015]

⁹ ESC Guidelines. Guidelines on the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. European Heart Journal 2007; 28: 1598-1660.

¹⁰ ESC Guidelines. Guidelines for the management of acute coronary syndrome in patients presenting without persistent ST-segment elevation. European Heart Journal 2011 ; 32 : 2999-3054.

¹¹ ESC Guidelines. Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. 2012; 33: 2569-1619.

¹² ESC Guidelines. Guidelines for the management of acute coronary syndrome in patients presenting without persistent ST-segment elevation. European Heart Journal 2015

La stratégie de reperfusion urgente doit être entreprise dans les 12 heures suivant l'apparition des symptômes. Au-delà de la douzième heure après le début des symptômes, son bénéfice n'est pas démontré en termes de diminution de la morbi-mortalité. Cependant, certaines situations peuvent amener à discuter l'intérêt d'une reperfusion tardive (en privilégiant l'angioplastie dite « retardée ») : choc cardiogénique ou persistance d'une douleur thoracique^{8,11}.

Dans certaines situations, le pontage aorto-coronaire peut être envisagé : échec d'angioplastie avec persistance d'une ischémie ou signe d'instabilité hémodynamique, récurrence ischémique pour les patients qui ne sont pas candidats à l'angioplastie, choc cardiogénique si l'angioplastie n'est pas réalisable, complication mécanique de l'infarctus (rupture pariétale, rupture de pilier mitral, communication inter ventriculaire)^{8,11}.

SCA sans sus-décalage de ST à la phase aiguë SCA ST- (angor instable)

Quatre options thérapeutiques sont possibles : les anti-ischémiques (en particulier les bêtabloquants), les anticoagulants, les antiagrégants plaquettaires, la revascularisation myocardique effectuée au terme d'une stratégie invasive (précoce ou conservatrice, c'est-à-dire après stabilisation des symptômes). Elles sont mises en œuvre après une stratification du risque.

Les patients à haut risque (c'est-à-dire avec antécédents d'infarctus du myocarde ou de revascularisation) sont caractérisés par une élévation des troponines, des modifications dynamiques du segment ST, la persistance de douleurs thoraciques malgré l'initiation du traitement médicamenteux, l'instabilité hémodynamique, un diabète. Pour ces patients, il est recommandé d'initier un traitement médicamenteux (aspirine, clopidogrel, bêtabloquants et anticoagulants, inhibiteur des récepteurs GpIIb/IIIa) et de recourir dans les 48 heures à une coronarographie suivie ou non d'une revascularisation myocardique selon l'état des lésions^{9,10}.

Chez des patients ayant une athérosclérose complexe ou étendue, l'angioplastie et le pontage sont recommandés indifféremment dans les lésions impliquant 2 vaisseaux coronaires avec une sténose de l'interventriculaire (IVA) proximale. Seul le pontage est recommandé dans les lésions plus complexes : (1) intéressant 3 vaisseaux coronaires avec une sténose de l'IVA proximale (2) la sténose du tronc commun isolée ou l'état de la dysfonction ventriculaire^{10,13}.

Les autres patients sont considérés comme des patients à bas risque et recevront le même traitement médicamenteux que ci-dessus (sauf les inhibiteurs des GpIIb/IIIa) et feront l'objet d'explorations complémentaires non invasives, destinées à prouver l'ischémie coronaire. Dans ce cas, la coronarographie évaluera l'existence et l'étendue des lésions coronaires et identifiera celles qui pourront faire l'objet d'une revascularisation^{8,10}.

Place des stents actifs dans l'insuffisance coronarienne

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

L'angioplastie avec pose de stents actifs est recommandée en première intention dans le traitement de l'insuffisance coronaire imputable à des lésions de novo des artères coronaires natives chez certains sous-groupes de patients à haut risque de resténose (lésions > 15 mm, diamètre du vaisseau atteint < 3 mm ou chez les patients diabétiques). Les stents actifs recommandés dans la maladie coronarienne stable et le SCA ST- sont ceux avec polymère non érodable (gamme PROMUS, gamme XIENCE, gamme RESOLUTE) ; ceux avec polymère biodégradable (gamme BIOMATRIX, NOBORI, ORSIRO, SYNERGY,

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

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 [consulté le 25-11-2015] HAS. Evaluation des endoprothèses à libération de principe actif. 2009. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_867966/evaluation-des-endoprotheses-coronaires-a-liberation-de-principe-actif [consulté le 25-11-2015]

ULTIMASTER et YUKON CHOICE PC) ainsi que ceux sans polymère (COROFLEX ISAR, CRE8). Les stents actifs recommandés dans le SCA ST+ sont ceux des gammes PROMUS, gammes XIENCE, RESOLUTE INTEGRITY et RESOLUTE ONYX ainsi qu'ORSIRO.

Au vu de l'ensemble des données disponibles, la Commission estime que l'intérêt du dispositif ABSORB GT1 en termes d'efficacité et de sécurité à long terme est remis en cause.

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

Au total, la Commission ne trouve pas d'intérêt thérapeutique au stent ABSORB GT1 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.

04.2.2. ÉPIDEMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE

L'insuffisance coronaire est une maladie fréquente :

- les données issues des 3 registres français¹⁵ 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 ans¹⁶. Cela correspond à 40 000 décès d'origine coronaire par an (soit 1/3 des décès cardiovasculaire et 1/5 de la mortalité toutes causes confondues).

04.2.3. IMPACT

Les endoprothèses coronaires complètent et améliorent les résultats obtenus par angioplastie. Les résultats des études¹⁷ disponibles avec un recul maximum de 4 ans montrent que les endoprothèses coronaires à libération de principe actif ne sont pas à l'origine d'un surrisque de thromboses de stents, de décès ou d'infarctus du myocarde. Chez les patients pour qui l'indication de revascularisation par angioplastie est préférable au pontage et en comparaison avec les stents nus, les stents actifs sont bénéfiques pour certaines caractéristiques cliniques ou lésionnelles. En effet, ils réduisent le recours à une revascularisation de la lésion cible, sachant qu'il faut traiter en moyenne 7 à 14 patients pour éviter un événement dans une population avec des lésions longues ou plurifonctionnelles, de patients diabétiques ou avec un syndrome coronarien aigu.

Le stent ABSORB GT1 répond à un besoin thérapeutique déjà couvert.

¹⁵ Ducimetière P et al. Surveillance de la pathologie coronaire en France : l'après MONICA. BEH 2006 ; 8-9 : 61-68.

¹⁶ Lecarpentier Y et al. Les maladies cardiaques : l'état des lieux. ADSP 2008 (63) :22-41

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE

L'intérêt thérapeutique du stent ABSORB GT1 ne pouvant être établi dans les indications revendiquées, 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 du dispositif ABSORB GT1 sur la liste des Produits et Prestations prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.