

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

AVIS DE LA CNEDiMTS

09 janvier 2018

Faisant suite à l'examen du 09/01/2018, la CNEDiMTS a adopté le projet d'avis le 09/01/2018

CONCLUSIONS

XIENCE SIERRA, endoprothèse coronaire (stent) enrobée d'évérolimus (produit actif pharmacologiquement)

Demandeur : ABBOTT (France)

Fabricant : ABBOTT VASCULAR (Etats-Unis)

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

**Indications
retenues :**

Traitement de l'insuffisance coronaire imputable à des lésions *de novo* des artères coronaires natives chez certains sous-groupes de patients à haut risque de resténose (lésions > 15 mm, diamètre du vaisseau atteint < 3 mm ou chez les patients diabétiques).

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

- Traitement de certaines lésions pluritronculaires *de novo* des artères coronaires natives (lésions > 15 mm, diamètre du vaisseau atteint < 3 mm ou chez les patients diabétiques) accessibles à l'angioplastie et lorsque le risque chirurgical est élevé après discussion médicochirurgicale des alternatives de revascularisation en tenant compte des facteurs de risque évalués (Euroscore et score SYNTAX).
- Traitement de la sténose du tronc commun gauche non protégé dans certains cas où l'angioplastie pourra être envisagée après discussion médico-chirurgicale.
- Traitement de l'occlusion coronaire totale (au-delà de 72 h) dans la situation où il y a preuve de l'ischémie et lorsque la lésion apparaît franchissable avec un taux de succès raisonnable
- Traitement de la première resténose intrastent clinique de stent nu (c'est-à-dire réapparition des symptômes ischémiques conduisant à une nouvelle revascularisation de l'artère).
- Traitement de la première resténose intrastent clinique de stent actif concernant des lésions de plus de 10 mm de longueur (c'est-à-dire réapparition des symptômes ischémiques conduisant à une nouvelle revascularisation de l'artère).

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

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

Données analysées :	Aucune donnée spécifique de XIENCE SIERRA n'est disponible. Les données fournies sont spécifiques aux stents XIENCE V et XIENCE PRIME (stents de génération antérieure dans la gamme). Sur la base des données disponibles (une méta-analyse de comparaison indirecte et une étude de cohorte en pratique clinique), la Commission avait recommandé la prise en charge des stents de génération antérieure (XIENCE V, XIENCE PRIME, XIENCE XPEDITION et XIENCE ALPINE). La Commission ne remet pas en cause l'extrapolation des données spécifiques aux stents de génération antérieure dans la gamme XIENCE en faveur de XIENCE SIERRA.
---------------------	---

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

Modalités de prescription et d'utilisation :	Le nombre maximal d'unités prises en charge est de 1 stent par patient sauf en cas de dissection occlusive aiguë (3 unités par patient peuvent être prises en charge au maximum). Dans les lésions pluritronculaires, la prise en charge est au maximum de 3 stents par patient. La durée recommandée de la bithérapie antiplaquettaire après pose d'un stent actif est comprise entre 6 et 12 mois. En raison de la nécessité de la bithérapie antiplaquettaire, l'intérêt thérapeutique des stents actifs est reconnu sous réserve que les conditions suivantes soient respectées : – Information au préalable des patients sur la nécessité de poursuivre la bithérapie antiplaquettaire entre 6 et 12 mois (observance au traitement antiagrégant plaquettaire) et sur la difficulté de bénéficier des conditions chirurgicales ; – Attribution systématique d'une carte au patient précisant le nom, la date de pose du stent et du traitement antiagrégant plaquettaire à suivre (avec sa durée souhaitée) ; – Concertation pluridisciplinaire incluant l'anesthésiste, le chirurgien et le cardiologue pour valider toutes décisions d'arrêt ou de maintien des agents antiagrégants plaquettaires notamment en cas d'intervention chirurgicale (le risque thrombotique est majeur par effet rebond en cas d'arrêt du traitement). L'arrêt temporaire des antiagrégants plaquettaires expose à un risque accru d'évènement vasculaire et doit faire l'objet d'une réflexion sur le bénéfice/risque et la date de reprise du traitement.
Conditions du renouvellement :	Actualisation des données cliniques disponibles
Population cible :	La population cible susceptible de recevoir le stent XIENCE SIERRA, peut être estimée à 86 000 patients. Une augmentation d'environ 7 000 patients chaque année serait à prévoir (extrapolation à partir des données SCANSANTE).

Avis 1 définitif

01 NATURE DE LA DEMANDE

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

01.1. MODELES ET REFERENCES

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

		Diamètre						
		2,25 mm	2,5 mm	2,75 mm	3,0 mm	3,25 mm	3,5 mm	4,0 mm
Longueur nominale	8 mm	1500225-08	1500250-08	1500275-08	1500300-08	1500325-08	1500350-08	1500400-08
	12 mm	1500225-12	1500250-12	1500275-12	1500300-12	1500325-12	1500350-12	1500400-12
	15 mm	1500225-15	1500250-15	1500275-15	1500300-15	1500325-15	1500350-15	1500400-15
	18 mm	1500225-18	1500250-18	1500275-18	1500300-18	1500325-18	1500350-18	1500400-18
	23 mm	1500225-23	1500250-23	1500275-23	1500300-23	1500325-23	1500350-23	1500400-23
	28 mm	1500225-28	1500250-28	1500275-28	1500300-28	1500325-28	1500350-28	1500400-28
	33 mm	1500225-33	1500250-33	1500275-33	1500300-33	1500325-33	1500350-33	1500400-33
	38 mm	1500225-38	1500250-38	1500275-38	1500300-38	1500325-38	1500350-38	1500400-38

01.2. CONDITIONNEMENT

Unitaire et stérile. Le dispositif est composé d'un système d'endoprothèse XIENCE SIERRA et de son système de pose.

01.3. INDICATIONS REVENDIQUEES

Les indications revendiquées sont celles actuellement recommandées pour les autres stents de la gamme XIENCE. Pour rappel, il s'agit du traitement de :

L'insuffisance coronaire imputable à des lésions *de novo* des artères coronaires natives chez certains sous-groupes de patients à haut risque de resténose (lésions > 15 mm, diamètre du vaisseau atteint < 3 mm ou chez les patients diabétiques).

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

- Traitement de certaines lésions pluritronculaires *de novo* des artères coronaires natives (lésions > 15 mm, diamètre du vaisseau atteint < 3 mm ou chez les patients diabétiques) accessibles à l'angioplastie et lorsque le risque chirurgical est élevé après discussion médicochirurgicale des alternatives de revascularisation en tenant compte des facteurs de risque évalués (Euroscore et score SYNTAX).
- Traitement de la sténose du tronc commun gauche non protégé dans certains cas où l'angioplastie pourra être envisagée après discussion médico-chirurgicale.
- Traitement de l'occlusion coronaire totale (au-delà de 72 h) dans la situation où il y a preuve de l'ischémie et lorsque la lésion apparaît franchissable avec un taux de succès raisonnable.
- Traitement de la première resténose intrastent clinique de stent nu (c'est-à-dire réapparition des symptômes ischémiques conduisant à une nouvelle revascularisation de l'artère).
- Traitement de la première resténose intrastent clinique de stent actif concernant des lésions de plus de 10 mm de longueur (c'est-à-dire réapparition des symptômes ischémiques conduisant à une nouvelle revascularisation de l'artère).

01.4. COMPARATEURS REVENDIQUES

Les comparateurs revendiqués sont les autres stents de la gamme XIENCE.

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Il s'agit de la première demande d'inscription sur la LPPR de XIENCE SIERRA.

Les stents de génération antérieure à XIENCE SIERRA (XIENCE V, XIENCE PRIME et XIENCE XPEDITION, XIENCE ALPINE) sont inscrits respectivement depuis 2008, 2010, 2013 et 2015. Leurs prises en charge sous nom de marque font suite aux arrêtés du 24-01-08¹ (Journal Officiel du 29-01-2008), du 14-04-2010² (Journal Officiel du 20-04-2010), du 02-05-2013³ (Journal Officiel du 08-05-2013) et du 05-11-2015⁴ (Journal Officiel du 13-11-2015).

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

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

03.2. DESCRIPTION

Les stents de la gamme XIENCE comprennent trois éléments :

- La plate-forme, ou stent nu métallique constituée d'un alliage cobalt-chrome ;
- L'enrobage polymérique non érodable recouvrant la plate-forme associé à l'everolimus ;
- Un cathéter d'insertion du stent avec ballon de dilatation.

La plate-forme utilisée pour le stent XIENCE SIERRA est le stent MULTI-LINK 8. L'everolimus est libéré progressivement (80% sur 60 jours) dans le vaisseau où il est implanté (concentration de 100 µg/cm²).

XIENCE SIERRA diffère de XIENCE ALPINE, dernière génération de stent de la gamme XIENCE, les modifications portent sur :

- Une largeur des mailles au niveau des crêtes et des liens réduite ou augmentée selon les tailles de stent,
- Une longueur des liens non linéaires et des largeurs des crêtes en W modifiée

Selon le demandeur, ces modifications permettent d'améliorer le profil de sertissage et d'augmenter le diamètre du stent sans déformation.

Le système de pose présente une modification technique par rapport à celui employé pour les stents de génération antérieure. L'enveloppe du corps intermédiaire moyen a été supprimée et remplacée par une double encolure externe composée de PEBAX 72D, rendant le design monobloc.

Pour rappel, les différences de XIENCE ALPINE avec les stents de génération antérieure XIENCE XPEDITION portaient sur :

- L'allongement et l'épaississement de l'extrémité distale de l'axe du ballonnet ;
- L'épaississement de l'hypotube ;
- Le remplacement de la membrane externe à double couche par une simple couche.

¹ Arrêté du 24-01-2008 relatif à l'endoprothèse coronaire XIENCE V de la société ABBOTT France SA au chapitre 1er du titre III de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, publié au Journal Officiel de la République Française le 29-01-2008. <http://www.legifrance.gouv.fr/> [consulté le 06.12.2017]

² Arrêté du 14 avril 2010 relatif à l'inscription de l'endoprothèse coronaire (stent) enrobée d'everolimus XIENCE PRIME de la société ABBOTT France SAS au chapitre 1er du titre III de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, publié au Journal Officiel de la République Française le 20-04-2010. <http://www.legifrance.gouv.fr/> [consulté le 06.12.2017]

³ Arrêté du 2 mai 2013 relatif à l'inscription des endoprothèses coronaires (stents) enrobées d'everolimus XIENCE XPEDITION de la société ABBOTT France SAS et à l'extension des indications des endoprothèses coronaires (stents) enrobées de zotarolimus RESOLUTE INTEGRITY de la société MEDTRONIC France SAS inscrites au chapitre 1er du titre III de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, publié au Journal Officiel de la République Française le 08-05-2013. <http://www.legifrance.gouv.fr/> [consulté le 06.12.2017]

⁴ Arrêté du 5 novembre 2015 portant inscription des endoprothèses coronaires (stents) enrobées d'everolimus XIENCE ALPINE de la société ABBOTT France SAS au titre III de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, publié au Journal Officiel de la République Française le 13-11-2015. <http://www.legifrance.gouv.fr/> [consulté le 06.12.2017]

De plus, les différences de XIENCE XPEDITION avec les stents de génération antérieure XIENCE V et XIENCE PRIME portaient sur :

- Le design de la maille de la plate-forme métallique ;
- Les caractéristiques du système de pose ;
- Une gamme de taille supplémentaire.

03.3. FONCTIONS ASSUREES

Initialement, l'angioplastie coronaire reposait uniquement sur l'utilisation d'un ballon qui était positionné sous fluoroscopie sur le site de la sténose coronaire. Le ballon était ensuite gonflé puis retiré. Une des limites de l'angioplastie par ballon simple est l'apparition d'une nouvelle sténose (resténose) au site de l'angioplastie dans les 3 à 6 mois qui suivaient la procédure. Cette resténose est liée d'une part à un phénomène de retour élastique au site de la dilatation et d'autre part, à une prolifération des cellules musculaires lisses au niveau de la paroi artérielle en réponse au barotraumatisme induit par la dilatation. Elle apparaît dans 30 à 40 % des cas et nécessite le plus souvent une nouvelle angioplastie.

L'apparition des endoprothèses coronaires a permis de réduire la fréquence de la resténose de 50 %. Les stents sont posés au site de la dilatation après l'inflation au ballon et permettent d'éviter le retour élastique de la paroi. Cependant, malgré la pose de ces stents, une resténose était encore notée chez un nombre important de patients (7 à 20 %).

En 2000, les endoprothèses coronaires imprégnées de principe actif sont apparues. Ces stents actifs libèrent localement des substances antiprolifératives et anti-inflammatoires en inhibant la prolifération des cellules musculaires lisses, éliminant ainsi la deuxième composante de la resténose.

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

03.4. ACTES

Depuis avril 2009, un arrêté et un décret⁵ fixent les conditions d'autorisation des activités de cardiologie interventionnelle en définissant des seuils minimaux d'activité.

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 50, 01/01/2018), 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

⁵Arrêté du 14 avril 2009 fixant le nombre minimal annuel d'actes pour les activités interventionnelles sous imagerie médicale ; par voie endovasculaire, en cardiologie prévues à l'article R. 6123-133 du code de la santé publique et décret n°2009-409 du 14 avril 2009 relatif aux conditions d'implantation applicables aux activités interventionnelles sous imagerie médicale, par voie endovasculaire, en cardiologie.

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

En 2014, la Commission a recommandé le renouvellement de la prise en charge des stents XIENCE V, XIENCE PRIME et XIENCE XPEDITION⁶ (stents de génération antérieure dans la gamme). Elle s'était prononcée dans les lésions *de novo* des artères coronaires natives à haut risque de resténose ainsi que dans les cas particuliers d'occlusion coronaire totale et de resténose intrastent de stent nu. Les données concernaient les stents XIENCE V et XIENCE PRIME (stent de génération antérieure à XIENCE ALPINE)

En 2015, la Commission a donné un avis favorable pour l'inscription du stent XIENCE ALPINE⁷ dans les mêmes indications que celles des autres stents de la gamme XIENCE. Aucune donnée spécifique au stent XIENCE ALPINE n'avait été fournie. La Commission avait accepté l'extrapolation des données portant sur XIENCE V et XIENCE PRIME en faveur du stent XIENCE ALPINE. La Commission avait considéré que les données fournies confirmaient l'intérêt du stent enrobé d'everolimus XIENCE ALPINE dans le traitement des lésions *de novo* des artères natives chez certains sous-groupes à haut risque de resténose ainsi que dans les traitements de la sténose du tronc commun gauche non protégé, de l'occlusion coronaire totale, de la resténose intrastent de stent nu et de stent actif de plus de 10 mm de longueur.

Pour la demande d'inscription de XIENCE SIERRA, le demandeur fournit 4 publications portant sur :

- Les résultats à 5 ans de l'étude SORT OUT IV⁸ ;
- Les résultats à 5 ans de l'étude ISAR TEST 4⁹ ;
- Les résultats à 2 et 3 ans de l'étude TWENTE^{10,11}.

Les études ISAR-TEST et TWENTE n'ayant pas pour objectif d'évaluer spécifiquement les stents de la gamme XIENCE, elles ne sont pas retenues.

L'essai randomisé de non-infériorité SORT OUT IV porte sur XIENCE V et/ou PROMUS (stents à élution d'évérolimus) implantés chez des patients tout venants en comparaison au stent CYPHER (stent à élution de sirolimus). Le critère de jugement principal était un critère composite d'événements indésirables cardiaques majeurs (MACE) définit par le décès cardiaque, l'infarctus du myocarde, la thrombose intrastent certaine et la revascularisation du vaisseau cible à 9 mois. Les résultats à 9 et 18 mois ont déjà été vus par la Commission en 2012¹². La publication transmise rapporte les données d'efficacité et de sécurité à long terme (5 ans).

⁶ Avis du 16-12-2014 de la Commission Nationale d'Evaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Sante relatif à XIENCE V, XIENCE PRIME et XIENCE XPEDITION. [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CEPP-4701_XIENCE%20V_16_decembre_2014_\(4701\)_avis.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CEPP-4701_XIENCE%20V_16_decembre_2014_(4701)_avis.pdf), [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CEPP-4702_XIENCE%20PRIME_16_decembre_2014_\(4702\)_avis.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CEPP-4702_XIENCE%20PRIME_16_decembre_2014_(4702)_avis.pdf), [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CEPP-4703_XIENCE%20XPEDITION_16_decembre_2014_\(4703\)_avis.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CEPP-4703_XIENCE%20XPEDITION_16_decembre_2014_(4703)_avis.pdf) [consultés le 06/12/2017]

⁷ Avis de la Commission du 27/01/2015 relatif à XIENCE ALPINE, endoprothèse coronaire (stent) enrobé d'everolimus (produit actif pharmacologiquement). HAS ; 2015. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_657485/avis-rapports?cid=c_657485. [consulté le 06/12/2017]

⁸ Jensen LO, Thayssen P, Christiansen EH, Maeng M, Ravkilde J, Hansen KN, Hansen HS et al. Safety and Efficacy of Everolimus- Versus Sirolimus-Eluting Stents: 5-Year Results From SORT OUT IV. J Am Coll Cardiol. 2016;67:751-62.

⁹ Kufner S, Byrne RA, Valeskini M, Schulz S, Ibrahim T, Hoppmann P et al. Five-year outcomes from a trial of three limus-eluting stents with different polymer coatings in patients with coronary artery disease: final results from the ISAR-TEST 4 randomised trial. EuroIntervention. 2016;11:1372-9.

¹⁰ Sen H, Lam MK, Tandjung K, Löwik MM, Stool MG, de Man FH et al. Complex patients treated with zotarolimus-eluting resolute and everolimus-eluting Xience V stents in the randomized TWENTE trial: comparison of 2-year clinical outcome. Catheter Cardiovasc Interv. 2015;85:74-81.

¹¹ Löwik MM, Lam MK, Sen H, Tandjung K, van Houwelingen KG, de Man FH et al. Safety of second-generation drug-eluting stents three years after randomised use in the TWENTE trial. EuroIntervention. 2015;10:1276-9.

¹² Avis du 18-12-2012 de la Commission Nationale d'Evaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Sante relatif concernant XIENCE V. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-01/xience_v_18_decembre_2012_4244_avis.pdf [consulté le 13.12.2017]

Au total, 2 774 patients (3 584 lésions) ont été randomisés, soit 1 390 patients (1805 lésions) dans le groupe Everolimus et 1 384 patients (1779 lésions) dans le groupe Sirolimus. Les données de suivi à 5 ans portent sur 2 770 patients (4 données manquantes).

Le taux de MACE retrouvé a été de 14% (195 patients) dans le groupe Everolimus versus 17% (240 patients) dans le groupe Sirolimus (HR = 0,80 – IC_{95%} [0,66-0,97], p=0,02).

Cette étude apporte des informations sur l'efficacité à long terme du stent XIENCE V et PROMUS par rapport au stent CYPHER. Il est à noter que les patients inclus sont des patients « tout venant ».

04.1.1.2. DONNEES SPECIFIQUES

Aucune étude spécifique à XIENCE SIERRA n'est fournie.

Un certificat de l'organisme notifié BSI établissant la similarité de XIENCE SIERRA avec les stents de génération antérieure de la gamme XIENCE a été fourni par le demandeur.

04.1.1.3. ÉVENEMENTS INDESIRABLES

4.1.1.3.1. ÉVENEMENTS INDESIRABLES DES ESSAIS CLINIQUES

Les résultats à 5 ans de l'étude SORT OUT IV⁸ rapportent les données de sécurité suivantes :

Événement	Groupe Everolimus N=1390	Groupe Sirolimus N=1384	Hazard ratio [IC95%]
Décès	167 (12%)	163 (11,8%)	1,02 [0,82-1,27]
Infarctus du myocarde	57 (4,1%)	77 (5,6%)	0,73 [0,52-1,03]
Thrombose de stent certaine et probable	12 (0,9%)	32 (2,3%)	0,37 [0,19-0,72]
Dont tardive (>30 jours-12 mois)	0	3 (0,2%)	-
Dont très tardives (>12 mois)	3 (0,2%)	19 (1,4%)	0,16 [0,05-0,53]

4.1.1.3.2. MATERIOVIGILANCE

Les données issues de la matériovigilance transmises par le demandeur portent sur des stents antérieures de la gamme XIENCE dont XIENCE SIERRA est une évolution.

XIENCE (données basées sur la gamme XIENCE V, PRIME, XPEDITION, ALPINE)	2012	2013	2014	2015	2016	Jan-Août 2017	TOTAL
Nombre total de signalements rapportés (système Vigilance et système MDR FDA aux USA)							
France (rapportés en vigilance)	21	27	53	25	15	9	150
Europe (rapportés en vigilance)	150	211	142	88	66	50	707
Monde (rapportés en MDR auprès FDA)	1721	2198	1766	1567	1405	969	9626

Aucune donnée spécifique au stent XIENCE SIERRA n'a été fournie. Les données disponibles concernent des stents de génération antérieure de la gamme XIENCE. La Commission ne remet pas en cause l'extrapolation de ces données en faveur du stent XIENCE SIERRA.

En acceptant l'extrapolation des données portant sur XIENCE V et XIENCE PRIME au bénéfice de XIENCE SIERRA, la Commission considère que les données fournies confirment l'intérêt du stent enrobé d'éverolimus XIENCE SIERRA dans le traitement des lésions de novo des artères natives chez certains sous-groupes à haut risque de resténose ainsi que dans les traitements de la sténose du tronc commun gauche non protégé, de l'occlusion coronaire totale, de la resténose intrastent de stent nu et de stent actif de plus de 10 mm de longueur.

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 optimal¹³.

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 sublinguale¹³.

- 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).

○ **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^{14,15}.

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

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 13.12.2017]

¹⁴ HAS. Quelle place pour l'IVABRADINE. Fiche de bon usage du médicament. Juillet 2007. < http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_591155/quelle-place-pour-livabradine-procoralan-fiche-bum [consulté le 13.12.2017]

¹⁵ ESC Guidelines. Guidelines on the management of stable angina pectoris. European Heart Journal 2006 27, 1341-1381

méthodes mini-invasives de cathétérisme. Chez les patients ayant des éléments de mauvais pronostic, la revascularisation est d'emblée indiquée^{14,8}.

Dans la pratique, une minorité de patients est accessible à l'angioplastie ou au pontage et ce indifféremment, en raison de lésions non accessibles par l'une des deux techniques ou de co-morbidités associées. La technique permettant une revascularisation complète doit alors être privilégiée, et c'est le plus souvent le pontage coronaire⁸. L'exception notable à cette règle est le patient à très haut risque chirurgical du fait de co-morbidité majeure (insuffisance respiratoire, antécédents neurologiques, certaines formes d'insuffisance rénale).

○ **Syndromes coronariens aigus**

Les syndromes coronaires aigus (SCA) ont fait l'objet d'une recommandation de la HAS en 2007¹⁶ et de la société européenne de cardiologie en 2007¹⁷, 2011¹⁸ et 2012¹⁹.

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)¹⁶.

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 ballonnet¹⁶.

En cas de signes de mauvaise tolérance hémodynamique, de contre-indication à la fibrinolyse ou de doute diagnostique, l'angioplastie est recommandée en première intention¹⁶.

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^{16,19}.

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)^{16,19}.

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

¹⁶HAS. Syndromes coronariens aigus, infarctus du myocarde : modalités de prise en charge. Mai 2007. <http://superieur.deboeck.com/resource/extra/9782804159870/2.pdf> [consulté le 13.12.2017]

¹⁷ ESC Guidelines. Guidelines on the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. European Heart Journal 2007; 28: 1598-1660.

¹⁸ 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.

¹⁹ ESC Guidelines. Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. 2012; 33: 2569-1619.

coronarographie suivie ou non d'une revascularisation myocardique selon l'état des lésions^{17,18}.

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^{18,20}.

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^{16,11}.

○ 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 lésionnelles²¹.

L'angioplastie avec pose de stents actifs est recommandée en première intention dans le traitement de l'insuffisance coronaire imputable à des lésions *de novo* des artères coronaires natives chez certains sous-groupes de patients à haut risque de resténose (lésions > 15 mm, diamètre du vaisseau atteint < 3 mm ou chez les patients diabétiques). Les stents actifs recommandés dans la maladie coronarienne stable et le SCA ST- sont ceux avec polymère non érodable de 2nde génération (gamme PROMUS, gamme XIENCE, gamme RESOLUTE) ; ceux avec polymère biodégradable (gamme BIOMATRIX, SYNERGY, NOBORI et ULTIMASTER) ainsi que ceux sans polymère (COROFLEX ISAR, CRE8, BIOFREEDOM). Les stents actifs recommandés dans le SCA ST+ sont ceux des gammes PROMUS et XIENCE ainsi que les stents RESOLUTE INTEGRITY, RESOLUTE ONYX, BIOMATRIX ALPHA, SYNERGY, ULTIMASTER, COROFLEX ISAR.

Dans des situations limitées d'insuffisance coronaire qui relèvent d'une concertation pluridisciplinaire impliquant une équipe médico-chirurgicale²², l'angioplastie avec pose de stents actifs peut être envisagée dans :

- certaines lésions pluritronculaires après discussion médico-chirurgicale des alternatives de revascularisation en tenant compte de facteurs de risque évalués. Le pontage reste la référence lorsque la revascularisation complète des territoires ischémiques n'est pas raisonnablement envisageable par angioplastie (score SYNTAX élevé). Lorsque la revascularisation complète par angioplastie est possible, l'angioplastie avec pose de stent peut être préférée en cas de risque chirurgical très élevé (EuroScore élevé). Les stents actifs avec polymère non érodable de 2nde génération (gamme PROMUS, gamme XIENCE, gamme RESOLUTE), ceux avec polymère biodégradable (BIOMATRIX, NOBORI, SYNERGY, ULTIMASTER) ainsi que ceux sans polymère (COROFLEX ISAR, BIOFREEDOM) sont alors réservés aux lésions *de novo* des artères coronaires natives > 15 mm, de diamètre de vaisseau atteint < 3 mm ou chez les patients diabétiques.
- la sténose du tronc commun gauche non protégé après discussion médico-chirurgicale. Dans la majorité des cas, le pontage reste la référence. Dans certains cas où l'angioplastie pourra être envisagée, les stents avec polymère non érodable des gammes PROMUS, XIENCE, le stent RESOLUTE ONYX, ou avec polymère biodégradable (SYNERGY) sont recommandés.

²⁰ ACC AHA Guidelines. Appropriateness criteria for coronary revascularisation. J Am Coll Cardiol. 2009 ; 53 :530-533

²¹ HAS. Bon usage des technologies médicales. Angioplastie coronarienne : intérêt et limites des « stents actifs ». 2009. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_868700/angioplastie-coronarienne-interet-et-limites-des-stents-actifs

HAS. Evaluation des endoprothèses à libération de principe actif. 2009. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_867966/evaluation-des-endoprotheses-coronaires-a-liberation-de-principe-actif [consulté le 13.12.2017]

²² L'équipe médico-chirurgicale doit comporter au minimum un cardiologue référent interventionnel ou non, un chirurgien cardiaque, voire dans certains cas un anesthésiste.

- l'occlusion coronaire totale des artères coronaires natives (au-delà de 72 heures). Lorsqu'il y a preuve préalable d'ischémie et lorsque la lésion apparaît franchissable, les stents avec polymère non érodable des gammes PROMUS et XIENCE ainsi que les stents RESOLUTE INTEGRITY, RESOLUTE ONYX, BIOMATRIX ALPHA et SYNERGY sont recommandés en première intention.
- la resténose intrastent clinique (c'est-à-dire réapparition des symptômes ischémiques conduisant à une nouvelle revascularisation de l'artère). Lorsqu'il s'agit d'une première resténose de stent nu, les stents avec polymère non érodable des gammes PROMUS et XIENCE ainsi que les stents RESOLUTE INTEGRITY, RESOLUTE ONYX et SYNERGY sont recommandés en première intention. Lorsqu'il s'agit d'une première resténose de stent actifs pour des lésions de longueur de plus de 10 mm, les stents des gammes PROMUS et XIENCE ainsi que les stents RESOLUTE INTEGRITY, RESOLUTE ONYX, et SYNERGY sont recommandés en première intention. En dehors de ces situations, toutes les options thérapeutiques doivent être considérées ; en particulier le pontage doit être privilégié lors d'une seconde resténose avec une ischémie myocardique étendue ou si la lésion apparaît peu accessible.

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

La Commission estime que les stents de la gamme XIENCE ont un intérêt dans la stratégie thérapeutique liée au traitement des lésions de novo à haut risque de resténose des artères coronaires natives et dans certains cas d'insuffisance coronaire après discussion médico-chirurgicale des alternatives de revascularisation (certaines lésions pluritronculaires, l'occlusion coronaire totale de plus de 72 heures, la première resténose intrastent de stent nu et de stent actif de plus de 10 mm).

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

Au vu des données fournies, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique au stent enrobé d'évérolimus XIENCE SIERRA dans les indications suivantes :

Traitement de l'insuffisance coronaire imputable à des lésions de novo des artères coronaires natives chez certains sous-groupes de patients à haut risque de resténose (lésions > 15 mm, diamètre du vaisseau atteint < 3 mm ou chez les patients diabétiques).

Après concertation pluridisciplinaire des alternatives de revascularisation en tenant compte des facteurs de risque évalués (Euroscore et score SYNTAX),

- **Traitement de certaines lésions pluritronculaires de novo des artères coronaires natives (lésions > 15 mm, diamètre du vaisseau atteint < 3 mm ou patients diabétiques) accessibles à l'angioplastie et lorsque le risque chirurgical est très élevé.**
- **Traitement de la sténose du tronc commun gauche non protégé dans certains cas où l'angioplastie pourra être envisagée après discussion médico-chirurgicale (en fonction notamment du risque chirurgical et de la facilité d'accès des lésions).**
- **Traitement de l'occlusion coronaire totale (au-delà de 72 heures) dans la situation où il y a preuve de l'ischémie et lorsque la lésion apparaît franchissable avec un taux de succès raisonnable.**
- **Traitement de la première resténose intrastent clinique de stent nu (c'est-à-dire réapparition des symptômes ischémiques conduisant à une nouvelle revascularisation de l'artère).**

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

04.2. INTERET DE SANTE PUBLIQUE

04.2.1. GRAVITE DE LA PATHOLOGIE

L'insuffisance coronaire (liée à des lésions *de novo* ou au phénomène de resténose) est une maladie grave car elle engage le pronostic vital.

Elle est à l'origine d'un handicap et d'une dégradation marquée de la qualité de vie.

04.2.2. ÉPIDEMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE

L'insuffisance coronaire est une maladie fréquente :

- les données issues des 3 registres français²³ 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 ans²⁴. 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 études²⁵ disponibles avec un recul maximum de 4 ans montrent que les endoprothèses coronaires à libération de principe actif ne sont pas à l'origine d'un surrisque de thromboses de stents, de décès ou d'infarctus du myocarde. Chez les patients pour qui l'indication de revascularisation par angioplastie est préférable au pontage et en comparaison avec les stents nus, les stents actifs sont bénéfiques pour certaines caractéristiques cliniques ou lésionnelles. En effet, ils réduisent le recours à une revascularisation de la lésion cible, sachant qu'il faut traiter en moyenne 7 à 14 patients pour éviter un événement dans une population avec des lésions longues ou pluritronculaires, de patients diabétiques ou avec un syndrome coronarien aigu.

Dans ce contexte, XIENCE SIERRA répond à un besoin thérapeutique déjà couvert.

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE

Compte tenu de la fréquence et du caractère de gravité de la maladie coronaire, le stent enrobé d'évérolimus XIENCE SIERRA a un intérêt de santé publique.

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

²³ Ducimetière P et al. Surveillance de la pathologie coronaire en France : l'après MONICA. BEH 2006 ; 8-9 : 61-68.

²⁴ Lecarpentier Y et al. Les maladies cardiaques : l'état des lieux. ADSP 2008 (63) :22-41

²⁵ HAS. Evaluation des endoprothèses à libération de principe actif. 2009. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-10/evaluation_des_endoprotheses_coronaires_a_liberation_de_principe_actif.pdf [consulté le 13.12.2017]

La Commission retient les indications suivantes :

- Traitement de l'insuffisance coronaire imputable à des lésions de novo des artères coronaires natives chez certains sous-groupes de patients à haut risque de resténose (lésions > 15 mm, diamètre du vaisseau atteint < 3 mm ou chez les patients diabétiques).

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

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

- Traitement de la sténose du tronc commun gauche non protégé dans certains cas où l'angioplastie pourra être envisagée après discussion médico-chirurgicale (en fonction notamment du risque chirurgical et de la facilité d'accès des lésions).

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

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

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

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

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

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

05 ÉLÉMENTS CONDITIONNANT LE SERVICE ATTENDU

05.1. SPECIFICATIONS TECHNIQUES MINIMALES

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

05.2. MODALITES D'UTILISATION ET DE PRESCRIPTION

Le nombre maximal d'unités prises en charge est de 1 stent par patient sauf en cas de dissection occlusive aiguë (3 unités par patient peuvent être prises en charge au maximum). Dans les lésions pluritronculaires, la prise en charge est au maximum de 3 stents par patient.

La durée recommandée de la bithérapie antiplaquettaire après pose d'un stent actif est comprise entre 6 et 12 mois²⁶.

- 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. COMPARETEURS RETENUS

La Commission constate qu'elle ne dispose d'aucune donnée spécifique au stent XIENCE SIERRA. Les données disponibles portent sur les stents de la gamme XIENCE (versions antérieures).

La Commission retient donc comme comparateurs « les autres stents de la gamme XIENCE déjà pris en charge dans les indications revendiquées » au regard des caractéristiques et des indications superposables à celles du stent enrobé d'évérolimus XIENCE SIERRA.

06.2. NIVEAU D'ASA

En l'absence de donnée spécifique au stent XIENCE SIERRA, la Commission s'est prononcée pour une absence d'Amélioration du Service Attendu (ASA V) de XIENCE SIERRA par rapport aux autres stents de la gamme XIENCE déjà pris en charge dans les indications revendiquées.

07 CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT ET DUREE D'INSCRIPTION

07.1. CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT

Actualisation des données conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.

07.2. DUREE D'INSCRIPTION PROPOSEE

Jusqu'à la date de fin de prise en charge actuelle des stents de la gamme XIENCE (15/09/2019).

08 POPULATION CIBLE

En France, en 2014, 81 246 patients ont été implantés d'un stent actif et 4 812 patients des stents actifs et stents nus/non actifs au cours du même séjour²⁷. Ainsi environ 86 000 patients par an seraient concernés par l'implantation d'un stent actif.

²⁶ ANSM/HAS. Bon usage des antiagrégants plaquettaires. Juin 2012 <http://www.esculape.com/medicament/Antiplaquettares-ANSM2012.pdf> [consulté le 13.12.2017]

²⁷ HAS-ANSM. Utilisation des endoprothèses (stents) coronaires en France en 2014 : Étude à partir des données du SNIIRAM. Rapport d'étude. Juin 2016 http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2016-08/utilisation_des_endoprotheses-stents-coronaires_en_france_en_2014_etude_a_partir_des_donnees_du_sniiram.pdf [consulté le 13.12.2017]

L'utilisation des stents actifs est en constante augmentation. Sur les trois dernières années (2014 à 2016), le nombre de stents actifs posés est passé respectivement de 74% à 85% et 93%, soit une augmentation annuelle d'environ 9%. A titre informatif, en 2016, le nombre de stents actifs posé approche les 240 000²⁸.

La population cible susceptible de recevoir le stent XIENCE SIERRA, peut être estimée à 86 000 patients. Une augmentation d'environ 7 000 patients chaque année serait à prévoir (extrapolation à partir des données SCANSANTE).

²⁸ Données SCAN-SANTE. <http://www.scansante.fr/applications/synthese-dmi-mo-sus>