

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

AVIS DE LA CNEDiMTS

23 octobre 2018

Faisant suite à l'examen du 23/10/2018, la CNEDiMTS a adopté le projet d'avis le 23/10/2018

CONCLUSIONS

PROMUS PREMIER, endoprothèse coronaire (stent) enrobée d'everolimus (produit actif pharmacologiquement)

Demandeur : Boston Scientific S.A.S (France)

Fabricant : Boston Scientific Corporation (USA)

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

**Indications
retenues :**

Situation générale : insuffisance coronaire imputable à une ou des lésion(s) de novo d'une artère coronaire native de plus de 2,25 mm de diamètre dans toutes les situations de la maladie coronaire (maladie stable, SCA).

Situations particulières, après discussion médico-chirurgicale (au minimum un cardiologue interventionnel, un chirurgien cardiaque et, au mieux, le cardiologue référent et un anesthésiste) des alternatives de revascularisation :

- Lésions pluritronculaires de novo d'artères coronaires natives de plus de 2,25 mm de diamètre lorsque la revascularisation complète par angioplastie est possible : score de complexité anatomique (SYNTAX) faible ou risque chirurgical élevé (évalué selon les co-morbidités associées) ;
- Sténose du tronc commun non protégé dans certains cas où l'angioplastie pourra être envisagée notamment si score de complexité anatomique (SYNTAX) faible ou risque chirurgical élevé (en fonction des co-morbidités associées) ;
- Sténose du greffon veineux lorsque l'anatomie permet de réaliser une angioplastie ;
- Occlusion coronaire totale de plus de 72h ;
- Resténose intrastent clinique (réapparition des symptômes ischémiques conduisant à une nouvelle revascularisation de l'artère) pour un 1er stent implanté au niveau du site lésionnel.

Service Attendu (SA) :	Suffisant en raison de : – l'intérêt thérapeutique du stent enrobé d'everolimus PROMUS PREMIER dans les indications retenues. – l'intérêt pour la santé publique du stent enrobé d'everolimus PROMUS PREMIER compte tenu de la fréquence et du caractère de gravité de la maladie coronaire.
Comparateurs retenus :	Dans le rapport d'évaluation technologique sur les endoprothèses coronaires de 2018, la Commission a conclu que comparés aux stents nus, les stents actifs présentent un intérêt thérapeutique mineur. Les comparateurs retenus sont donc les autres stents actifs déjà pris en charge dans les indications retenues.
Amélioration du SA :	ASA de niveau V par rapport aux autres stents actifs déjà pris en charge dans les indications retenues.
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	5 ans

Données analysées :	<u>Données non spécifiques :</u> – le rapport d'évaluation technologique des endoprothèses coronaires publié en mai 2018, dans lequel la Commission a proposé que les indications admises au remboursement des stents actifs soient étendues aux lésions à bas risque de resténose tout en maintenant leurs prises en charge dans des situations particulières relevant d'une concertation pluridisciplinaire. Comparé aux stents nus, les stents actifs présentent un intérêt thérapeutique mineur. En effet, les données cliniques montrent qu'après 1 an, le bénéfice clinique des stents actifs par rapport au stent nu est une réduction du recours à une hospitalisation pour revascularisation sans démontrer de bénéfice en termes de survie et ce, jusqu'à 6 ans de recul ; – l'étude Meredith <i>et al</i> 2018 est le rapport final à 5 ans de suivi de l'étude EVOLVE déjà examinée par la Commission dans le cadre du rapport publié en mai 2018 ; cette étude prospective, multicentrique, de non infériorité a suivi 291 patients ayant des lésions coronaires de novo et comparé les stents PROMUS ELEMENT et SYNERGY ; – la publication Zocca <i>et al.</i> 2018, portant sur le suivi à 5 ans des patients de l'étude contrôlée randomisée multicentrique TWENTE II, comparant les stents RESOLUTE INTEGRITY et PROMUS ELEMENT et ayant inclus 1 811 patients.
---------------------	--

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 d'unités implanté doit se faire dans le respect des conditions de protection liées à la procédure d'angioplastie (contre les rayonnements ionisants et la néphrotoxicité). – La prise en charge doit être assurée avec un code LPP pour chaque diamètre et longueur de stent. La durée de la bithérapie antiagrégante plaquettaire est d'au minimum 6 mois. Elle peut être adaptée notamment en cas de risque hémorragique élevé après prise en compte du risque ischémique – La prise en charge est recommandée sous réserve des conditions suivantes : • Information au préalable des patients sur la nécessité de poursuivre la bithérapie antiplaquettaire (observance au traitement antiagrégant plaquettaire) ; • Attribution systématique d'une carte au patient précisant le nom, la date de pose du stent et du traitement antiagrégant plaquettaire à suivre (avec sa durée souhaitée) ; • Concertation pluridisciplinaire incluant l'anesthésiste, le chirurgien et le cardiologue pour valider toutes décisions d'arrêt ou de maintien des agents antiagrégants plaquettaires notamment en cas d'intervention chirurgicale (le risque thrombotique est majeur par effet rebond en cas d'arrêt du traitement). – L'arrêt temporaire des antiagrégants plaquettaires expose à un risque accru d'évènement vasculaire et doit faire l'objet d'une réflexion sur le bénéfice/risque et la date de reprise du traitement.
Conditions du renouvellement :	Actualisation des données conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.
Population cible :	La population cible susceptible de recevoir le stent PROMUS PREMIER peut être estimée à 160 000 patients par an (extrapolation à partir des données SCANSANTE).

Avis 1 définitif

ARGUMENTAIRE

01 NATURE DE LA DEMANDE

Demande de modification des conditions d'inscription sur la liste des produits et prestations remboursables 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 PROMUS PREMIER existe en plusieurs tailles et diamètres avec autant de références détaillées dans le tableau suivant :

Longueur	Diamètre					
	2,25 mm	2,5 mm	2,75 mm	3 mm	3,5 mm	4 mm
8 mm	H7493925108220	H7493925108250	H7493925108270	H7493925108300	H7493925108350	H7493925108400
12 mm	H7493925112220	H7493925112250	H7493925112270	H7493925112300	H7493925112350	H7493925112400
16 mm	H7493925116220	H7493925116250	H7493925116270	H7493925116300	H7493925116350	H7493925116400
20 mm	H7493925120220	H7493925120250	H7493925120270	H7493925120300	H7493925120350	H7493925120400
24 mm	H7493925124220	H7493925124250	H7493925124270	H7493925124300	H7493925124350	H7493925124400
28 mm	H7493925128220	H7493925128250	H7493925128270	H7493925128300	H7493925128350	H7493925128400
32 mm	H7493925132220	H7493925132250	H7493925132270	H7493925132300	H7493925132350	H7493925132400
38 mm	-	H7493925138250	H7493925138270	H7493925138300	H7493925138350	H7493925138400

01.2. CONDITIONNEMENT

Unitaire et stérile.

Le système est composé d'un stent pré-monté sur le ballonnet d'un cathéter d'insertion.

01.3. INDICATIONS REVENDIQUEES

La demande de modification des conditions d'inscription est motivée par la publication par la HAS du rapport d'évaluation technologique portant sur les endoprothèses (stents) coronaires de mai 2018¹. Les indications revendiquées par le demandeur sont les suivantes :

- Traitement des lésion(s) de novo d'une artère coronaire native de plus de 2,25 mm de diamètre dans toutes les situations de la maladie coronaire (maladie stable, SCA),
- Après discussion médicochirurgicale (au minimum un cardiologue interventionnel, un chirurgien cardiaque et, au mieux, le cardiologue référent et un anesthésiste) des alternatives de revascularisation :
 - traitement des lésions pluritronculaires de novo d'artères coronaires natives de plus de 2,25 mm de diamètre lorsque la revascularisation complète par angioplastie est possible : score de complexité anatomique (SYNTAX) faible ou risque chirurgical élevé (évalué selon les comorbidités associées);
 - traitement de la sténose du tronc commun non protégé dans certains cas où l'angioplastie pourra être envisagée notamment si score de complexité anatomique (SYNTAX) faible ou risque chirurgical élevé (en fonction des comorbidités associées);
 - traitement de l'occlusion coronaire totale de plus de 72 heures ;
 - traitement de la resténose intrastent clinique (réapparition des symptômes ischémiques conduisant à une nouvelle revascularisation de l'artère) pour un 1er stent implanté au niveau du site lésionnel sténose du greffon veineux lorsque l'anatomie permet de réaliser une angioplastie.

¹ Endoprothèse (stents) coronaires. Rapport d'évaluation technologique. Haute Autorité de Santé. Saint-Denis La Plaine : HAS ; 2018. <http://www.has-sante.fr/lien>

Ces indications sont conformes aux indications définies par la CNEDiMTS dans le rapport d'évaluation technologique portant sur les endoprothèses (stents) coronaires de mai 2018².

01.4. COMPARATEUR REVENDIQUE

Autres stents actifs déjà pris en charge dans les indications sollicitées au remboursement.

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

L'endoprothèse coronaire PROMUS PREMIER a reçu un avis favorable pour son inscription sur la LPPR en mai 2013. Sa prise en charge, sous nom de marque, a fait suite à l'arrêté du 04/12/2013 (Journal officiel du 10/10/2013).

En mars 2014 la Commission a donné un avis favorable concernant l'extension des indications aux patients ayant une sténose du tronc commun gauche non protégé, une occlusion coronaire totale (au-delà de 72 heures), une resténose intrastent de stent nu ou de stent actif. La prise en charge dans ces indications fait suite à l'arrêté du 29/08/2014 (Journal officiel du 03/09/2014).

Dans son avis du 27/01/2015³ la Commission s'est prononcée en faveur du renouvellement d'inscription sur la LPP et pour un service rendu suffisant du stent PROMUS PREMIER, 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).*
- *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).*

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

Classe III, notification par DEKRA Certification BV (n°0344), Pays-Bas.

² Endoprothèse (stents) coronaires. Rapport d'évaluation technologique. Haute Autorité de Santé. Saint-Denis La Plaine : HAS ; 2018. <http://www.has-sante.fr/lien>

³ Avis de la Commission du 27/01/2015 relatif à PROMUS PREMIER. <http://www.has-sante.fr/lien>

03.2. DESCRIPTION

Le système PROMUS PREMIER se compose de quatre éléments :

- la plate-forme (en alliage à base d'acier inoxydable-platine-chrome) ;
- la matrice polymérique non érodable recouvrant la plate-forme ;
- l'everolimus, molécule anti-proliférative, associé à la matrice polymérique ;
- le système de pose composé du cathéter d'insertion du stent et du ballon de dilatation.

Pour rappel :

- le stent PROMUS PREMIER diffère des produits de génération antérieure dans la gamme (PROMUS ELEMENT et PROMUS ELEMENT PLUS) par :
 - le design de la maille de la plate-forme métallique (ajout de connecteurs à l'extrémité proximale) ;
 - l'extrémité du système de pose, avec raccourcissement et changement de couleur ;
- les stents PROMUS ELEMENT et PROMUS ELEMENT PLUS diffèrent du stent PROMUS (1^{er} stent dans la gamme) par le design de la maille, l'alliage de la plate-forme métallique et le cathéter d'insertion.

La matrice polymérique et la concentration totale du principe actif (100µg/cm²) sont identiques pour tous les stents de la gamme PROMUS.

L'everolimus est libéré progressivement (80 % sur 28 jours) dans le vaisseau où il est implanté (concentration de 1 µg/mm²).

03.3. FONCTIONS ASSUREES

Les stents ont pour objectif de réduire la récurrence d'événements ischémiques immédiats en traitant les dissections coronaires occlusives en cours d'angioplastie et, à moyen et à long terme, en s'opposant au phénomène de resténose coronaire, en agissant sur ses 2 composantes (le retour élastique de la paroi artérielle et la prolifération endothéliale néo-intimale *in situ*).

Néanmoins, les stents n'empêchent pas totalement la survenue de nouveaux événements ischémiques, car d'une part, le phénomène de resténose est un processus prolifératif cicatriciel plus ou moins exubérant qui peut continuer de progresser longtemps après l'implantation de l'endoprothèse, et d'autre part, les parties non réendothélialisées ou mal apposées du stent peuvent être un point d'appel à la thrombose. Cette dernière est une complication rare mais grave, responsable de décès dans 20% à 40% des cas, et d'infarctus dans 50% à 70% des cas. Ainsi, l'implantation d'un stent est associée à une bithérapie anti-agrégante plaquettaire qui peut exposer le patient à un sur-risque hémorragique, en particulier chez certains profils à risque.

Le stent actif PROMUS PREMIER comporte une substance immunosuppressive et anti-proliférative (l'everolimus), qui vise à éviter la resténose en inhibant l'hyperplasie néo-intimale intra-stent.

03.4. ACTES ASSOCIES

Depuis avril 2009, deux arrêtés, deux décrets et une circulaire de la DGOS⁴ fixent les conditions d'autorisation des activités de cardiologie interventionnelle en définissant notamment des seuils minimaux d'activité.

⁴Arrêté 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. [lien](#)
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. [lien](#)
Décret n° 2009-410 du 14 avril 2009 relatif aux conditions techniques de fonctionnement applicables aux activités interventionnelles sous imagerie médicale, par voie endovasculaire, en cardiologie. Journal officiel;16 avril 2009. [lien](#)

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 ci-dessous) (version du 20/05/2017).

Liste des actes CCAM d'implantation d'un stent coronaire :

Code CCAM	Libellé de l'acte	Nbre en 2017
DDAF003	Dilatation intraluminale de 3 vaisseaux coronaires ou plus avec pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée	1449
DDAF004	Dilatation intraluminale de 2 vaisseaux coronaires avec pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée	12300
DDAF006	Dilatation intraluminale d'un vaisseau coronaire avec pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée	35088
DDAF007	Dilatation intraluminale de 2 vaisseaux coronaires avec artériographie coronaire, avec pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée	19641
DDAF008	Dilatation intraluminale d'un vaisseau coronaire avec artériographie coronaire, avec pose d'endoprothèse	102687
DDAF009	Dilatation intraluminale de 3 vaisseaux coronaires ou plus avec artériographie coronaire, avec pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée	1822
DDPF002	Recanalisation d'artère coronaire avec pose d'endoprothèse par voie artérielle transcutanée	5456
Total		178443

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 27/01/2015 relatif à PROMUS PREMIER, la Commission s'est prononcée pour un service rendu suffisant sur la base des éléments suivants :

- L'essai randomisé PLATINUM avait pour objectif d'évaluer la non-infériorité de PROMUS ELEMENT comparé à XIENCEV/PROMUS. Au total, 1 530 patients tout venant ont été inclus avec un suivi jusqu' à 3 ans.
- L'étude observationnelle PE PROVE de surveillance après mise sur le marché est une étude prospective menée dans 40 centres en Europe. Au total, 1 010 patients ayant reçu au moins un stent PROMUS ELEMENT, inclus entre 2010 et 2011, avaient été suivis pendant 1 an.
- Enfin, la Commission avait considéré que les données du registre FAR XIENCE répondaient à l'étude de cohorte demandée pour les stents de la gamme PROMUS, compte tenu de l'équivalence entre PROMUS et XIENCE V.

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. [lien](#)
 Circulaire n° DHOS/O4/2009/279 du 12 août 2009 relative aux activités interventionnelles sous imagerie médicale, par voie endovasculaire, en cardiologie. Direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins. Paris: ministère de la Santé et des sports; 2009. [lien](#) [liens consultés le 02/10/2018]

Certaines parties du document ne sont pas lisibles car le demandeur a souhaité que certaines données commerciales et industrielles demeurent confidentielles

04.1.1.2. DONNEES NON SPECIFIQUES

Les données non spécifiques sont issues :

- du rapport d'évaluation technologique des endoprothèses (stents) coronaires publié par la CNEDiMTS en mai 2018⁵ ;
- des données sur l'utilisation en vie réelle des endoprothèses coronaires (stents) issues du rapport d'étude HAS – ANSM publié en janvier 2018⁶ ;
- 3 études en relation avec à la gamme PROMUS mais non spécifiques à PROMUS PREMIER.

Rapport d'évaluation technologique des endoprothèses (stents) coronaires - conclusions de la CNEDiMTS :

En termes d'indication :

La Commission propose que les indications admises au remboursement des stents actifs soient étendues aux lésions à bas risque de resténose tout en maintenant leurs prises en charge dans des situations particulières relevant d'une concertation pluridisciplinaire (cf. indications recommandées détaillé en Annexe 1). Comparé aux stents nus, les stents actifs présentent un intérêt thérapeutique mineur. En effet, les données cliniques montrent qu'après 1 an, le bénéfice clinique des stents actifs par rapport aux stents nus est une réduction du recours à une hospitalisation pour revascularisation sans démontrer de bénéfice en termes de survie et ce, jusqu'à 6 ans de recul.

En termes de données minimales exigibles pour toutes les futures demandes de remboursement en nom de marque

La Commission a défini un référentiel pour chacune des catégories de stent qui a pour l'objet est de définir les données minimales exigibles à fournir pour toute demande de remboursement.

Pour les stents actifs, le dossier déposé par le fabricant pour un stent qui n'est pas pris en charge⁷ devra comporter au moins une étude contrôlée randomisée de bonne qualité méthodologique, de taille et puissance suffisantes, multicentrique (centres représentatifs de la pratique) par rapport à un stent de référence avec un suivi minimum d'un an et un critère clinique comme critère de jugement principal.

Dans le cas d'une demande pour un stent actif déjà pris en charge, une étude prospective observationnelle, de taille et puissance suffisantes reposant sur un critère clinique comme critère de jugement principal pourrait être acceptée sous réserve d'une argumentation solide y compris à partir des bases médico-administratives de l'Assurance Maladie. Elle devra être de préférence comparative, le choix d'une étude non comparative devra être justifié.

En termes de conditions de prescription et d'utilisation :

La Commission recommande une levée de la restriction actuelle sur le nombre d'unités à prendre en charge pour les stents actifs, les stents nus et les stents non actifs sous réserve du respect des mesures de protection (contre les rayonnements ionisants et la néphrotoxicité). Cette levée de restriction permettra au praticien d'adapter son geste au besoin du patient et d'éviter des angioplasties itératives qui ne seraient pas cliniquement justifiées. Toutefois, la Commission précise que pour la resténose intrastent, une seule unité est recommandée par site lésionnel (cf. conditions recommandées détaillées en Annexe 1).

⁵ Haute Autorité de Santé. Rapport d'évaluation technologique, endoprothèses (stents) coronaires. Saint-Denis La Plaine : HAS ; mai 2018 <http://www.has-sante.fr/lien> [consulté le 02/10/2018]

⁶ Haute Autorité de Santé, Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Risques ischémiques et hémorragiques liés aux gammes d'endoprothèses (stents) coronaires en France. Étude à partir des données du SNIIRAM. Saint Denis la Plaine: HAS; 2017. <http://www.has-sante.fr/lien> [consulté le 02/10/2018]

⁷ Il peut s'agir d'un nouveau stent ou d'un stent déjà pris en charge ayant une modification du principe actif, du matériel de relargage du principe actif (en termes de molécules, dose ou concentration) ou une modification importante de la plate-forme métallique.

En termes de modalité de remboursement:

La CNEDiMTS recommande de maintenir l'inscription sous nom de marque pour la catégorie des endoprothèses coronaires à libération de principe actif ou « stents actifs ».

Etudes

Le demandeur a identifié 3 études nouvelles en relation avec la gamme PROMUS, publiées après la date de réalisation des recherches bibliographiques détaillées dans les rapports précédents :

L'étude Meredith et al 2018⁸ est le rapport final à 5 ans de suivi de l'étude EVOLVE déjà examinée par la Commission dans le cadre du rapport d'évaluation technologique des endoprothèses coronaires publié en mai 2018. Cette étude prospective, multicentrique, de non infériorité a suivi 291 patients ayant des lésions coronaires de novo et comparé les stents PROMUS ELEMENT et SYNERGY. A 5 ans les taux de revascularisation du vaisseau et de la lésion cible cliniquement documentées sont comparables, avec une tendance favorable à SYNERGY.

L'étude Hamshire et al 2018⁹ avait pour objectif de comparer, par tomographie en cohérence optique (OCT), le niveau de couverture/d'apposition des stents de deuxième génération à élution de zotarolimus RESOLUTE INTEGRITY et à élution d'everolimus PROMUS ELEMENT. Cette étude monocentrique, réalisée en aveugle a randomisé 60 patients diabétiques dont 46 inclus suivis à 6 mois. Compte tenu de son critère principal cette étude n'est pas retenue.

L'étude Zocca et al 2018¹⁰ fournit les résultats à 5 ans de l'étude contrôlée randomisée multicentrique TWENTE II. Elle a randomisé 1 811 patients « tout venant » traités avec les stents RESOLUTE INTEGRITY et PROMUS ELEMENT. Le critère principal était l'échec sur le vaisseau cible (TVF), critère composite intégrant les décès cardiaques, les infarctus du myocarde en lien avec le vaisseau cible ou les revascularisations du vaisseau cible. Le suivi à 5 ans était disponible pour 1 798 (99,3%) des patients (899 dans chaque groupe). Les résultats ne montrent pas de différence significative, avec notamment des incidences similaires de TVF (13,2% vs. 14,2%) et de ses composantes individuelles : décès cardiaque (4,5% vs. 4,9%), infarctus du myocarde en lien avec le vaisseau cible (3,1% vs. 2,6%), revascularisation du vaisseau cible (7,6% vs. 8,6%). L'incidence des événements indésirables cardiaques majeurs (17,0% vs. 17,2%) et des thromboses du stent à 5 ans (probables ou identifiées) sont similaires dans les deux groupes (1,5% vs. 1,3%).

	RESOLUTE INTEGRITY	PROMUS ELEMENT
Echec sur vaisseau cible (TVF, critère composite)	118 (13,2%)	127 (14,2%)
Décès cardiaque	86 (9,5%)	82 (9,1%)
Infarctus du myocarde en lien avec le vaisseau cible	40 (4,5%)	44 (4,9%)
Revascularisation du vaisseau cible	28 (3,1%)	23 (2,6%)
Evènements indésirables cardiaques majeurs	154 (17,0%)	156 (17,2%)
Thromboses de stent (probables ou certaines)	13 (1,5%)	12 (1,3%)
Thromboses s de stent (certaines)	10 (1,1%)	10 (1,1%)

L'étude contrôlée randomisée TWENTE II a montré que les stents RESOLUTE INTEGRITY et PROMUS ELEMENT obtiennent des résultats similaires à 5 ans, au vu des analyses

⁸ Meredith IT, Verheye S, Dubois C, Dens J, Farah B et al, Final five-year clinical outcomes in the EVOLVE trial : a randomised evaluation of a novel bioabsorbable polymer-coated, everolimus-eluting stent, Eurointervention 2018, 13: 2047-2050

⁹ Hamshire S, Byrne A, Choudhury T, Gallagher S M, Rathod K S, et al. Randomised trial of the comparison of drug-eluting stents in patients with diabetes: OCT DES trial, Open heart, 2018, vol. 5, no 1, p. e000705

¹⁰ Zocca P, Kok, MM, Tandjung K, Danse PW, Jessurun G A. et al. 5-Year Outcome Following Randomized Treatment of All-Corers With Zotarolimus-Eluting Resolute Integrity and Everolimus-Eluting PROMUS Element Coronary Stents: Final Report of the DUTCH PEERS (TWENTE II) Trial. JACC: cardiovascular interventions, 2018, 11(5), 462-469.

Certaines parties du document ne sont pas lisibles car le demandeur a souhaité que certaines données commerciales et industrielles demeurent confidentielles

exploratoires concernant notamment le taux d'échec de la lésion cible et de thromboses de stent certaines et probables (résultats non différents statiquement entre les 2 groupes).

04.1.1.3. DONNEES SPECIFIQUES

Aucune donnée spécifique au stent PROMUS PREMIER n'a été fournie par le demandeur. Les données retenues portent notamment sur le stent PROMUS ELEMENT.

04.1.1.4. EFFETS INDESIRABLES

4.1.1.4.1. ÉVENEMENTS INDESIRABLES DES ESSAIS CLINIQUES

Les événements indésirables rapportés dans l'étude TWENTY II décrits dans l'étude Zocca et al 2018 sont répertoriés dans le tableau récapitulatif ci-dessus.

Les données à 5 ans de l'étude EVOLVE disponibles dans l'étude Meredith et al 2018 n'identifient aucun cas de thrombose intrastent.

4.1.1.4.2. MATERIOVIGILANCE

Entre 2013 et 2017, [REDACTED] stents de la gamme PROMUS ont été commercialisés dans le monde dont [REDACTED] en France.

Sur cette période, 3 723 signalements de vigilance ont été rapportés, dont 69 en France, représentant respectivement des taux d'événements cumulés rapportés aux unités vendues de [REDACTED] et [REDACTED]. Les événements rapportés portent principalement sur des problématiques de stents endommagés, difficulté de passage de la lésion, délogement du stent dans le patient, tige cassée.

Au total, au cours des 4 dernières années, 101 décès ont été rapportés dans le monde dont 1 en France.

Au total, les données disponibles concernent le dispositif de génération précédente PROMUS ELEMENT. La Commission a déjà accepté leur extrapolation en faveur du stent PROMUS PREMIER. Les nouvelles données ne sont pas de nature à remettre en cause l'intérêt des stents de la gamme PROMUS.

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 thérapies disponibles sont :

▪ Les mesures de prévention secondaire :

Ces mesures reposent sur des règles hygiéno-diététiques et des traitements médicamenteux visant à améliorer le pronostic. La prescription chronique de faibles doses d'aspirine (entre 75 et 160 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, les bêta-bloquants voire d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion IEC ou ARA2 en cas d'intolérance aux IEC.

▪ 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 optimal.

Les dérivés nitrés à libération prolongée 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 sublinguale.

▪ *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 SCA ST+, très efficace si elle est administrée très tôt ou lorsqu'une revascularisation par angioplastie n'est pas réalisable dans des délais raisonnables.

• *L'angioplastie coronaire :*

L'angioplastie coronaire PCI est une technique percutanée de dilatation/recanalisation de lésion(s) sténosées(s) par une plaque d'athérome au niveau des coronaires. Un ballon de diamètre adapté à la taille de la coronaire est mis en place via des sondes sur un guide métallique sous contrôle radiologique jusqu'à la lésion. Une inflation du ballon va permettre d'écraser l'athérome dans la paroi artérielle et ainsi de réouvrir la lumière de l'artère. La procédure est habituellement complétée par la mise en place d'un stent serti sur un ballon.

L'angioplastie est toujours précédée par une phase diagnostique (coronarographie) afin de localiser la ou les sténose(s) à traiter. La combinaison dans le même temps de l'acte diagnostique et thérapeutique a fait l'objet de recommandations par la HAS en 2016¹¹.

• *Le pontage aorto-coronarien :*

Le pontage aorto-coronarien PAC est une chirurgie de revascularisation qui se pratique le plus souvent sous circulation extracorporelle. Dans certains cas, elle peut être faite à cœur battant. Une artère mammaire interne est utilisée dans la très grande majorité des cas en tant que greffon pédiculé (parfois les deux mammaires) préférentiellement aux greffons confectionnés avec des veines saphènes (dits greffons veineux).

– **Maladie coronarienne 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.

La revascularisation myocardique par angioplastie coronaire ou par pontage doit être réservée aux patients restant ischémiques sous un traitement médical (stade 3 selon la classification CCS ou avec des lésions à haut risque anatomique). Son évaluation repose soit sur des éléments cliniques (angor invalidant persistant sous traitement, seuil ischémique bas) soit sur une recherche à l'aide de tests de provocation d'ischémie (scintigraphie, échographie de stress, IRM de stress) qui permettent de quantifier l'étendue de l'ischémie et qui constitue un des critères de décision de revascularisation, ou de méthodes mini-invasives de cathétérisme (mesure de la FFR). Chez les patients ayant des éléments de mauvais pronostic, la revascularisation est d'emblée indiquée.

Dans la pratique, peu de patients nécessitent une revascularisation dans la maladie stable. Il est rare que les lésions soient inaccessibles à une revascularisation ou que les comorbidités contre indiquent une revascularisation. La technique permettant une revascularisation complète doit alors être privilégiée. L'angioplastie plus souvent pratiquée que le pontage sera par exemple préférée chez le patient à très haut risque chirurgical du fait de comorbidités majeures (insuffisance respiratoire, antécédents neurologiques, certaines formes d'insuffisance rénale, obésité morbide, antécédent de radiothérapie).

¹¹Haute Autorité de Santé. Angioplastie immédiate ou dissociée de l'acte de coronarographie diagnostique dans la maladie coronarienne stable. Fiche pertinence. Saint Denis la Plaine: HAS; 2016. <http://www.has-sante.fr/lien> [consulté le 06/06/2018]

– Syndromes coronaires aigus

• SCA ST+

Lors d'un SCA 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).

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

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 terme 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 ») : instabilité hémodynamique ou électrique, persistance d'une douleur thoracique.

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).

• SCA non ST+

Quatre modalités thérapeutiques sont utilisées en association : 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 diabétique, insuffisant rénal, cardiaque, antécédents d'IDM 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. Pour ces patients, il est recommandé d'initier un traitement médicamenteux (aspirine, prasugrel ou ticagrelor (préféré au clopidogrel), bêtabloquants et anticoagulants, éventuellement 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.

Chez des patients ayant une athérosclérose complexe ou étendue, l'angioplastie et le pontage sont recommandés indifféremment.

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). Ils feront l'objet d'explorations complémentaires non invasives, destinées à prouver la persistance de l'ischémie myocardique sous traitement. 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.

Lorsque le patient est éligible à l'angioplastie, les facteurs de risque ischémique sont les antécédents de thrombose malgré un traitement antiplaquettaire adapté, les lésions pluritronculaires chez le diabétique, l'insuffisant rénal chronique, au moins 3 lésions ou stents posés, une longueur de stent > 60 mm, une occlusion totale chronique. Les facteurs de risque de thromboses de stent sont les suivants : SCA comme présentation clinique, diabète,

fraction d'éjection ventriculaire gauche <40%, premières générations de stent actif, sous-déploiement de stent, stent de petit diamètre, longueur de stent, bifurcations, resténose intrastent, sténose de greffons veineux, surdilatation. Les facteurs de risque hémorragique sont les antécédents d'hémorragies, la prise de traitements médicamenteux à risque hémorragique tel que les anticoagulants oraux, les anti-inflammatoires, l'âge avancé, l'existence d'une insuffisance rénale, d'une anémie.

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

L'angioplastie avec pose de stents actifs est recommandée en première intention dans le traitement de l'insuffisance coronaire imputable à une ou des lésion(s) *de novo* d'une artère coronaire native de plus de 2,25 mm de diamètre dans toutes les situations de la maladie coronaire (maladie stable, SCA y compris SCA ST+) ¹².

Dans des situations limitées d'insuffisance coronaire qui relèvent d'une concertation pluridisciplinaire impliquant une équipe médico-chirurgicale ¹³, l'angioplastie avec pose de stents actifs peut être envisagée dans :

- les lésions pluritronculaires d'artères coronaires natives de plus de 2,25 mm de diamètre lorsque la revascularisation complète par angioplastie est possible : score de complexité anatomique (SYNTAX) faible ou risque chirurgical élevé (évalué selon les co-morbidités associées). Le pontage est la référence lorsqu'il permet une revascularisation complète des territoires ischémiques que ne permettrait pas l'angioplastie : score de complexité anatomique (SYNTAX) élevé et risque chirurgical est faible à modéré ;
- la sténose du tronc commun gauche non protégé dans certains cas où l'angioplastie pourra être envisagée notamment si score de complexité anatomique (SYNTAX) faible ou risque chirurgical élevé (en fonction des co-morbidités associées). Dans la majorité des cas, le pontage reste la référence en particulier si score SYNTAX élevé et risque chirurgical faible à modéré ;
- la sténose de greffons veineux lorsque l'anatomie permet de réaliser une angioplastie. En cas d'anatomie ne permettant pas de réaliser une angioplastie ou d'occlusions de plusieurs greffons impliqués, un nouveau pontage est à privilégier ;
- 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 actifs 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) pour un 1er stent implanté au niveau site lésionnel. En cas de 1^{ère} resténose, le ballon coronaire à élution de principe actif a un intérêt sous réserve du respect des conditions d'utilisation. En cas de resténoses itératives, toutes les options thérapeutiques doivent être considérées: en particulier le pontage doit être privilégié lors de resténose diffuse avec lit d'aval très étendu ou en cas de lésions complexes associées.

Au vu des données, la Commission estime que le stent PROMUS PREMIER a un intérêt dans la stratégie thérapeutique liée au traitement de :

- ***lésion(s) de novo d'une artère coronaire native de plus de 2,25 mm de diamètre dans toutes les situations de la maladie coronaire (maladie stable, SCA) ;***
- ***certaines cas d'insuffisance coronaire après discussion médico-chirurgicale des alternatives de revascularisation :***

¹² Haute Autorité de Santé. Rapport d'évaluation technologique, endoprothèses (stents) coronaires. Saint-Denis La Plaine : HAS ; mai 2018 <http://www.has-sante.fr/liaison> [consulté le 06/06/2018]

¹³ L'équipe médico-chirurgicale doit alors comporter au minimum un cardiologue interventionnel, un chirurgien cardiaque et, au mieux, le cardiologue référent et un anesthésiste.

- *les lésions pluritronculaires de novo d'artères coronaires natives de plus de 2,25 mm ;*
- *la sténose du tronc commun non protégé dans certains cas où l'angioplastie pourra être envisagée ;*
- *l'occlusion coronaire totale de plus de 72 heures ;*
- *la 1^{ère} resténose intrastent clinique ;*
- *la sténose du greffon veineux lorsque l'anatomie permet de réaliser une angioplastie.*

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

Au total, la Commission estime que le stent PROMUS PREMIER a un intérêt dans les indications définies par la CNEDiMTS dans le rapport d'évaluation technologique de la HAS sur les endoprothèses (stents) de mai 2018, pour les stents actifs, à savoir :

Situation générale :

- *Insuffisance coronaire imputable à une ou des lésion(s) de novo d'une artère coronaire native de plus de 2,25 mm de diamètre dans toutes les situations de la maladie coronaire (maladie stable, SCA).*

NB : sous-entend les lésions de bifurcation, celles de l'IVA proximale ainsi que le SCA ST+ ou IDM de moins de 72h.

Situations particulières, après discussion médico-chirurgicale (au minimum un cardiologue interventionnel, un chirurgien cardiaque et, au mieux, le cardiologue référent et un anesthésiste) des alternatives de revascularisation :

- *Lésions pluritronculaires de novo d'artères coronaires natives de plus de 2,25 mm de diamètre lorsque la revascularisation complète par angioplastie est possible : score de complexité anatomique (SYNTAX) faible ou risque chirurgical élevé (évalué selon les co-morbidités associées) ;*
- *Sténose du tronc commun non protégé dans certains cas où l'angioplastie pourra être envisagée notamment si score de complexité anatomique (SYNTAX) faible ou risque chirurgical élevé (en fonction des co-morbidités associées) ;*
- *Sténose du greffon veineux lorsque l'anatomie permet de réaliser une angioplastie*
- *Occlusion coronaire totale de plus de 72h ;*
- *Resténose intrastent clinique (réapparition des symptômes ischémiques conduisant à une nouvelle revascularisation de l'artère) pour un 1^{er} stent implanté au niveau du site lésionnel.*

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

En dépit de la diminution importante de leur fréquence et de la mortalité observée depuis les années 1980, la maladie coronaire reste une des maladies les plus courantes dans le monde

Certaines parties du document ne sont pas lisibles car le demandeur a souhaité que certaines données commerciales et industrielles demeurent confidentielles

ainsi que la principale cause de décès et d'hospitalisation chez les hommes comme chez les femmes. Avec plus de 7 millions de gens qui meurent chaque année d'une cardiopathie ischémique, à l'échelle mondiale, cette maladie représente 15% des décès¹⁴.

Deuxième cause de décès en France (avec 6,5% de la mortalité globale et 25% de la mortalité cardiovasculaire), les données à partir des certificats de décès rapportaient, 34 000 décès par cardiopathies ischémiques en 2013 ; le SCA représentant 50 % des décès avec 10 245 décès chez les hommes et 7 333 chez les femmes¹⁵.

Représentant un coût global de la prise en charge des cardiopathies ischémiques estimé à 4 milliards d'euros en 2013, la maladie coronarienne stable est la 3^{ème} ALD la plus fréquente derrière le diabète et les affections malignes avec 1 million de patients exonérés au titre de l'ALD n°13. Les hospitalisations concernaient 220 000 patients dont environ 60 000 (27%) pour SCA. Le taux de patients hospitalisés est 4 fois plus important chez les hommes que chez les femmes et augmente avec l'âge (d'un facteur de 1 à 1 000 entre les moins de 25 ans et les 85 ans ou plus). Les femmes présentent plus souvent que les hommes des symptômes atypiques et d'apparition tardive par rapport à l'évolution de la maladie^{16,17}.

En raison du caractère polymorphe de la maladie coronaire, sa prévalence et son incidence sont difficiles à évaluer. Les chiffres varient selon les études épidémiologiques en fonction de la définition utilisée notamment pour la maladie coronarienne stable pour laquelle son diagnostic repose essentiellement sur l'histoire de la maladie et s'appuie donc sur un jugement clinique. Les données fiables et récentes dont on dispose en France concernent les patients ayant été revascularisés par angioplastie avec implantation de stent. Elles rapportent en 2014 que 109 850 malades avec atteinte coronaire avaient reçu un stent, le motif d'hospitalisation était un SCA dans 58% des cas¹⁸.

04.2.3. IMPACT

Les endoprothèses coronaires complètent et améliorent les résultats obtenus par angioplastie. Les résultats des études¹⁹ 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, le stent enrobé d'everolimus PROMUS PREMIER répond à un besoin 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'everolimus PROMUS PREMIER a un intérêt de santé publique.

¹⁴ OMS. World Health Organization 2015 (WHO). Cardiovascular diseases.[lien](#)

¹⁵ Santé publique France. Les cardiopathies ischémiques [En ligne]. Saint-Maurice : SPF; 2016. [lien](#) [consulté le 06/06/2018]

¹⁶ Haute Autorité de Santé. Maladie coronarienne stable. Guide du parcours de soins. Saint Denis la Plaine: HAS; 2014

¹⁷ Santé publique France, Direction de la recherche des études de l'évaluation et des statistiques. Principales causes de décès et de morbidité. Dans: L'état de santé de la population en France. Paris: Éditions Dicom; 2017. p. 97-108. [lien](#) [consulté le 06/06/2018]

¹⁸ HAS / ANSM. Utilisation des endoprothèses (stents) coronaires en France en 2014 : Étude à partir des données du SNIIRAM. Saint Denis la Plaine: HAS; 2016. [lien](#) [consulté le 06/06/2018] <http://www.has-sante.fr>

¹⁹ Haute Autorité de Santé. Evaluation des endoprothèses à libération de principe actif. 2009. <http://www.has-sante.fr> [lien](#)

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

La commission retient les indications suivantes :

Situation générale :

- Insuffisance coronaire imputable à une ou des lésion(s) *de novo* d'une artère coronaire native de plus de 2,25 mm de diamètre dans toutes les situations de la maladie coronaire (maladie stable, SCA).

Situations particulières, après discussion médico-chirurgicale (au minimum un cardiologue interventionnel, un chirurgien cardiaque et, au mieux, le cardiologue référent et un anesthésiste) des alternatives de revascularisation :

- Lésions pluritronculaires *de novo* d'artères coronaires natives de plus de 2,25 mm de diamètre lorsque la revascularisation complète par angioplastie est possible : score de complexité anatomique (SYNTAX) faible ou risque chirurgical élevé (évalué selon les co-morbidités associées) ;
- Sténose du tronc commun non protégé dans certains cas où l'angioplastie pourra être envisagée notamment si score de complexité anatomique (SYNTAX) faible ou risque chirurgical élevé (en fonction des co-morbidités associées) ;
- Sténose du greffon veineux lorsque l'anatomie permet de réaliser une angioplastie
- Occlusion coronaire totale de plus de 72h ;
- Resténose intrastent clinique (réapparition des symptômes ischémiques conduisant à une nouvelle revascularisation de l'artère) pour un 1^{er} stent implanté au niveau du site lésionnel.

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

L'implantation du DM doit être réalisée conformément aux recommandations de la CNEDiMTS décrites dans le rapport d'évaluation technologique de la HAS sur les endoprothèses (stents) de mai 2018 :

- Le nombre d'unités implanté doit se faire dans le respect des conditions de protection liées à la procédure d'angioplastie (contre les rayonnements ionisants et la néphrotoxicité).
- La prise en charge doit être assurée avec un code LPP pour chaque diamètre et longueur de stent.
- La durée de la bithérapie antiagrégante plaquettaire est d'au minimum 6 mois.
- Elle peut être adaptée notamment en cas de risque hémorragique élevé après prise en compte du risque ischémique.
- La prise en charge est recommandée sous réserve des conditions suivantes :
 - Information au préalable des patients sur la nécessité de poursuivre la bithérapie antiplaquettaire (observance au traitement antiagrégant plaquettaire) ;

Certaines parties du document ne sont pas lisibles car le demandeur a souhaité que certaines données commerciales et industrielles demeurent confidentielles

- 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

Dans le rapport d'évaluation technologique sur les endoprothèses coronaires de 2018, la Commission a conclu que comparés aux stents nus, les stents actifs présentent un intérêt thérapeutique mineur.

Les comparateurs retenus sont donc les **autres stents actifs déjà pris en charge dans les indications retenues.**

06.2. NIVEAU D'ASA

Les données cliniques disponibles ne permettent pas la comparaison du stent PROMUS PREMIER avec l'ensemble des autres stents actifs déjà pris en charge dans les indications retenues.

La Commission s'est prononcée pour une absence d'Amélioration du Service Attendu (ASA V) par rapport aux autres stents actifs déjà pris en charge dans les indications retenues.

07 CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT ET DUREE D'INSCRIPTION

07.1. CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT

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

07.2. DUREE D'INSCRIPTION PROPOSEE

5 ans

08 POPULATION CIBLE

Les données du PMSI publiées par l'Agence technique de l'information sur l'hospitalisation (ATIH) rapportaient que 245 245 stents actifs ont été implantés en 2016²⁰. Compte tenu du nombre moyen implantés de 1,53/patients, la population cible des stents actifs serait de l'ordre de 160 000 patients /an.

La population cible susceptible de recevoir le stent PROMUS PREMIER peut être estimée à 160 000 patients par an (extrapolation à partir des données SCANSANTE).

²⁰ Agence technique de l'information sur l'hospitalisation (ATIH). Tableau des codes LPP 2016. <http://www.scansante.fr/application/synthese-dmi-mo-sus>