

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

AVIS DE LA CNEDiMTS

14 janvier 2020

Faisant suite à l'examen du 14/01/2020, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 14/01/2020

CONCLUSIONS

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

Demandeur : Microport CRM France SAS (France)

Fabricant : Shangai Microport Medical Group Co, Ltd (Chine)

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

Indications retenues :	<u>Situation générale</u> : insuffisance coronaire imputable à une ou des lésion(s) <i>de novo</i> d'une artère coronaire native $\geq 2,25$ mm de diamètre dans toutes les situations de la maladie coronaire (maladie stable, SCA). <u>Situations particulières</u> : 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 $\geq 2,25$ 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) ; – Occlusion coronaire totale de plus de 72h.
Service Attendu (SA) :	Suffisant.
Comparateurs retenus :	Les autres stents actifs déjà pris en charge dans les indications retenues.
Amélioration du SA:	ASA de niveau V.
Type d'inscription :	Nom de marque.
Durée d'inscription :	5 ans.

Données analysées :	<u>Ont été retenues les données spécifiques suivantes :</u> – Les résultats à 2 ans de l'étude contrôlée randomisée de non infériorité Target All Comers (n=1653) comparant le stent FIREHAWK aux stents de la gamme XIENCE en conditions réelles d'utilisation chez des patients « all comers ». Cette étude rapporte notamment les résultats des sous-groupes de patients ayant des lésions pluritronculaires ou une occlusion coronaire totale.
---------------------	--

Éléments conditionnant le SA : - Spécifications techniques : - Modalités de prescription et d'utilisation :	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par l'industriel – 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.
Etudes complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	Aucune étude post-inscription spécifique n'est attendue pour le renouvellement d'inscription du stent FIREHAWK. Toutefois, la demande de renouvellement devra apporter les données disponibles actualisées 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 FIREHAWK peut être estimée à 189 000 patients par an, en augmentation par rapport à 2017.

Avis 1 définitif

01 NATURE DE LA DEMANDE

Demande de modification des conditions 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). Cette demande est une extension des indications aux situations particulières pour la prise en charge des stents actifs dans les lésions pluritronculaires *de novo* des artères coronaires natives et l'occlusion coronaire totale, définies par la CNEDIMTS dans le rapport d'évaluation technologique portant sur les endoprothèses (stents) coronaires de mai 2018¹.

01.1. MODELES ET REFERENCES

Les modèles et références proposés par le demandeur sont présentés dans le tableau 1 ci-dessous :

Longueur (mm)	Diamètre (mm)					
	2,25	2,50	2,75	3,00	3,50	4,00
13	RV2213	RV2513	RV2713	RV3013	RV3513	RV4013
16	RV2216	RV2516	RV2716	RV3016	RV3516	RV4016
18	RV2218	RV2518	RV2718	RV3018	RV3518	RV4018
21	RV2221	RV2521	RV2721	RV3021	RV3521	RV4021
23	RV2223	RV2523	RV2723	RV3023	RV3523	RV4023
26	RV2226	RV2526	RV2726	RV3026	RV3526	RV4026
29	RV2229	RV2529	RV2729	RV3029	RV3529	RV4029
31		RV2531	RV2731	RV3031	RV3531	RV4031
33		RV2533	RV2733	RV3033	RV3533	RV4033
35			RV2735	RV3035	RV3535	RV4035
38			RV2738	RV3038	RV3538	RV4038

Tableau 1-Références du stent FIREHAWK (longueur et diamètre (mm))

01.2. CONDITIONNEMENT

Unitaire, stérile.

Le dispositif est composé d'un système d'endoprothèse FIREHAWK pré-montée sur un cathéter de pose.

01.3. INDICATIONS REVENDIQUEES

La demande de modification des conditions d'inscription concerne les indications suivantes :

- « Lésions pluritronculaires *de novo* d'artères coronaires natives $\geq 2,25$ 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) ;
- Occlusion coronaire totale de plus de 72h ».

01.4. COMPARATEURS REVENDIQUES

Les comparateurs revendiqués sont les autres stents actifs déjà pris en charge dans les indications retenues.

¹ Haute Autorité de Santé. Rapport d'évaluation technologique, endoprothèses (stents) coronaires. Saint-Denis La Plaine : HAS ; mai 2018 [\[Lien\]](#) [consulté le 24/12/2019]

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

FIREHAWK a été évalué pour la première fois par la Commission le 26 février 2019². La Commission avait émis un avis favorable quant à son inscription dans 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). Sa prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté³ du 20/05/2019 (Journal officiel du 24/05/2019) : Endoprothèse coronaire lib. sirolimus, MICROPORT CRM, FIREHAWK, diam 2,25 ; 2,50 ; 2,75 ; 3,00 ; 3,5 et 4mm (codes LPP : 3152650 ; 3110166 ; 3147034 ; 3171825 ; 3107856 ; 3168415).

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

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

03.2. DESCRIPTION

Le système d'endoprothèse coronaire à libération ciblée de sirolimus FIREHAWK se compose des éléments ci-dessous :

- Une endoprothèse et un système de largage : endoprothèse en alliage de CoCr L605 pré-montée sur un cathéter de largage à échange rapide (RX) ;
- Un revêtement de principe actif/polymère : une formulation de sirolimus dans un revêtement de polymère biodégradable (acide polylactique) chargée dans des sillons situés sur la surface externe des mailles de l'endoprothèse.

L'épaisseur de maille du stent est de 86µm.

Le sirolimus est libéré dans le vaisseau où il est implanté à une dose moyenne de 3 µg/mm de longueur de stent en 90 jours.

Le polymère se dégrade en 6 à 9 mois avant endothélialisation.

03.3. FONCTIONS ASSUREES

Les stents ont pour objectif de réduire la récurrence d'évènements 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 évènements 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.

² Avis de la Commission du 26/02/2019 relatif à FIREHAWK, endoprothèse coronaire (stent) enrobée de sirolimus (produit actif pharmacologiquement HAS ; 2019. [Lien](#)) [consulté le 24/12/2019]

³ Arrêté du 20/05/2019 relatif l'endoprothèse coronaire enrobée de sirolimus FIREHAWK de la société MICROPORT CRM France 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 24/05/2019. <http://www.legifrance.gouv.fr/> [consulté le 24/12/2019]

Le stent actif FIREHAWK qui comporte une substance anti-proliférative (le sirolimus), vise à éviter la resténose.

03.4. ACTES

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.

L'acte associé à l'implantation d'un stent coronaire est référencé à la Classification commune des actes médicaux sous les chapitres 04.02.04.01 « Dilatation intraluminale des vaisseaux coronaires » et 04.02.04.03 « Autres actes thérapeutiques sur les artères coronaires » (tableau 2 ci-dessous : version 61 applicable au 01/01/2020).

Code CCAM	Libellé de l'acte	Nbre en 2018
DDAF003	Dilatation intraluminale de 3 vaisseaux coronaires ou plus avec pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée	1 434
DDAF004	Dilatation intraluminale de 2 vaisseaux coronaires avec pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée	12 664
DDAF006	Dilatation intraluminale d'un vaisseau coronaire avec pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée	35 401
DDAF007	Dilatation intraluminale de 2 vaisseaux coronaires avec artériographie coronaire, avec pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée	20 811
DDAF008	Dilatation intraluminale d'un vaisseau coronaire avec artériographie coronaire, avec pose d'endoprothèse	106 908
DDAF009	Dilatation intraluminale de 3 vaisseaux coronaires ou plus avec artériographie coronaire, avec pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée	1 783
DDPF002	Recanalisation d'artère coronaire avec pose d'endoprothèse par voie artérielle transcutanée	5 990
Total		184 991

Tableau 2-Liste des actes CCAM d'implantation d'un stent coronaire

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. [\[Lien\]](#)
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 24/12/2019]

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 DE L'AVIS PRECEDEMMENT EMIS PAR LA COMMISSION

Dans son avis du 26/02/2019², la Commission s'est prononcée pour un service attendu suffisant, avec une ASA de niveau V par rapport aux autres stents actifs déjà pris en charge dans l'indication suivante :

- 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).

La Commission s'est prononcée sur la base des éléments suivants :

Données non spécifiques :

- 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. Comparés 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.

Données spécifiques :

- l'étude **Target I** : il s'agit d'une étude contrôlée, randomisée, prospective, multicentrique de non infériorité comparant le stent actif FIREHAWK au stent actif XIENCE V (n=458 patients). Le critère de jugement principal angiographique était la perte de lumière tardive intra-stent évaluée à 9 mois.
- l'étude **Target All Comers** : il s'agit d'une étude contrôlée, randomisée, prospective, multicentrique de non infériorité comparant le stent FIREHAWK aux stents de la gamme XIENCE en conditions réelles d'utilisation (n=1653 patients). Le critère de jugement principal clinique était le taux d'échec de revascularisation de la lésion cible à 1 an.
- l'étude **Target II** : il s'agit d'une étude observationnelle, prospective, multicentrique, simple bras évaluant l'efficacité et la sécurité cliniques du stent actif FIREHAWK chez des patients ayant des lésions modérément complexes (n=730 patients). Le critère de jugement principal clinique était le taux d'échec de revascularisation de la lésion cible à 1 an.

04.1.1.2. NOUVELLES DONNEES SPECIFIQUES

Les éléments de preuve fournis par le demandeur s'appuient sur :

- **L'étude publiée de Xu et al.**⁵ rapportant les résultats à 2 ans de l'étude contrôlée randomisée en ouvert TARGET ALL COMERS dont l'objectif était de démontrer la non infériorité du stent FIREHAWK aux stents de la gamme XIENCE dans 21 centres

⁵ Xu B, Saito Y, Baumbach A, Kelbæk H, van Royen N, Zheng M *et al.* 2-Year Clinical Outcomes of an Abluminal Groove-Filled Biodegradable-Polymer Sirolimus-Eluting Stent Compared With a Durable-Polymer Everolimus-Eluting Stent. JACC Cardiovasc Interv. 2019 Sep 9;12(17):1679-1687

en Europe. Cette publication n'a pas été retenue au motif qu'elle ne décrit pas les caractéristiques initiales des sous-groupes de patients.

- **Le protocole⁶ et le rapport intermédiaire⁷** décrivant les résultats à 30 jours, 6 mois, 1 an et 2 ans de l'étude TARGET ALL COMERS. Ce rapport clinique exhaustif a été retenu au motif qu'il décrit les résultats à différents temps de suivi dans la population générale et la totalité des résultats à 2 ans dans les sous-groupes de patients pré spécifiés au protocole.

Etude TARGET ALL COMERS (rapport d'étude-analyse intermédiaire à 2 ans-résumé tabulé en Annexe 1)

Méthode

TARGET ALL COMERS est une étude contrôlée, randomisée, en ouvert, prospective, multicentrique menée dans 21 centres en Europe.

L'objectif était de démontrer la non infériorité du stent FIREHAWK aux stents de la gamme XIENCE chez des patients ayant eu une angioplastie en « vie réelle ».

Les principaux critères d'inclusion étaient les suivants :

- Patients ayant un syndrome coronarien aigu ou un angor stable chronique ;
- Patients ayant au moins une lésion coronaire (sténose coronaire $\geq 50\%$ et un diamètre du vaisseau de référence compris entre 2,25 et 4,0 mm par estimation visuelle) sans restriction sur le nombre de vaisseaux ou de lésions traités, la longueur de la lésion, ou le nombre de stents implantés.

Le critère de jugement principal était le taux d'échec de revascularisation de la lésion cible (**TLF : target lesion failure**) à 1 an combinant les décès cardiaques, les infarctus du myocarde en lien avec le vaisseau cible et les nouvelles revascularisations de la lésion cible cliniquement documentées.

Les critères secondaires regroupaient notamment les décès, les infarctus du myocarde, les revascularisations de la lésion ou du vaisseau cible ainsi que les thromboses de stent.

L'analyse des critères de jugement secondaires étaient programmée à 30 jours, 6 mois, 1 an et annuellement jusqu'à 5 ans après la procédure.

Des analyses en sous-groupe prévues *a priori* au protocole ont été rapportées dans la population *en intention de traiter* : diabète, STEMI, petits vaisseaux (< 3mm), lésions longue (> 15mm), lésions pluritronculaires, lésions de bifurcation, sténose de greffons veineux, occlusion coronaire totale (> 72h), resténose intra-stent, lésions du tronc commun gauche, chevauchement de stents. Pour chacun de ces sous-groupes, le critère de jugement principal, ses composants individuels et les thromboses de stent ont été évalués. Ces analyses ont été réalisées à titre exploratoire sans planification du seuil de significativité.

Tous les critères de jugement ont été adjudiqués par un laboratoire indépendant.

⁶ Microport. Clinical Study Protocol G-IC-001 Version 2.1 06 mai 2016

⁷Microport. Two year clinical study report for the TARGET All Cmer Trial. Version 1.0 04 novembre 2019

Résultats

Au total, 1653 patients (2400 lésions) ont été inclus et randomisés dans l'étude dont 823 (1221 lésions) dans le groupe FIREHAWK et 830 (1179 lésions) dans le groupe XIENCE.

A l'inclusion, les caractéristiques cliniques et angiographiques étaient comparables entre les deux groupes. L'âge des patients s'élevait à $64,9 \pm 9,8$ ans dans le groupe FIREHAWK et à $65,3 \pm 10,5$ ans dans le groupe XIENCE. Les patients avaient majoritairement un angor stable (46,7% dans le groupe FIREHAWK vs 46,1% dans le groupe XIENCE). Le diamètre moyen du vaisseau de référence s'élevait à $2,77 \pm 0,49$ mm dans le groupe FIREHAWK et $2,77 \pm 0,52$ mm dans le groupe XIENCE. Les longueurs moyennes des lésions étaient de $19 \pm 11,8$ mm dans le groupe FIREHAWK et de $18,8 \pm 12,4$ mm dans le groupe XIENCE.

Parmi les 1653 patients inclus dans l'essai, 1562 patients (94,5%) ont complété le suivi à 2 ans ou sont décédés :

- Dans le groupe **FIREHAWK** : 744/823 présentaient des informations à 2 ans de suivi. Parmi les 79 patients sortis d'étude : 31 étaient décédés, 16 avaient un retrait de consentement, 23 étaient perdus de vue et 9 n'avaient pas eu d'implantation du dispositif FIREHAWK ;
- Dans le groupe **XIENCE** : 764/830 patients présentaient des informations à 2 ans de suivi. Parmi les 66 patients sortis d'étude : 23 étaient décédés, 18 avaient un retrait de consentement, 15 étaient perdus de vue et 10 n'avaient pas eu d'implantation du dispositif XIENCE.

A la date d'extraction des résultats (04/11/2019) la durée médiane de suivi totale était de 746 jours [734-770] dans le groupe FIREHAWK et de 745 [735-767] dans le groupe XIENCE.

Les résultats du critère de jugement principal, actualisés avec les données additionnelles disponibles à 2 ans de suivi, sont décrits dans le tableau 3 ci-dessous :

TLF à 1 an, % (n)	FIREHAWK (N=823)	XIENCE (N=830)	p
<i>Intention de traiter</i>	6,1% (48/799)	5,7% (46/812)	IC 90% [-1,6 ; 2,3] $p_{\text{non-inf.}} = 0,004$ IC 95% [-1,9 ; 2,6] $p_{\text{supériorité}} = 0,77$
<i>Per protocole</i>	5,8% (44/758)	5,4% (42/782)	IC 90% [-1,6 ; 2,4] $p_{\text{non-inf.}} = 0,006$ IC 95% [-1,9 ; 2,7] $p_{\text{supériorité}} = 0,71$

Tableau 3-Résultats inhérents au critère de jugement principal (TLF).

Les résultats étaient disponibles pour 799/823 patients dans le groupe FIREHAWK et 812/830 patients dans le groupe XIENCE. TLF : Target lesion failure.

A 2 ans de suivi, le taux de TLF s'élevait à 8,7% (68/778) dans le groupe FIREHAWK et à 8,6% (68/791) dans le groupe XIENCE dans la population en *intention de traiter*.

Les principaux résultats cliniques inhérents aux critères secondaires à 1 an (365 jours) et 2 ans (730 jours) de suivi dans la population générale *en intention de traiter* sont présentés dans le tableau 4 ci-dessous :

		FIREHAWK (N=823*)	XIENCE N=(830*)
Décès cardiaques	1 an	1,3% (10/799)	0,9% (7/812)
	2 ans	1,7% (13/778)	1,1% (9/791)
IDM en lien avec le vaisseau cible	1 an	4,3% (34/799)	3,8% (31/812)
	2 ans	5,7% (44/778)	5,9% (47/791)
Revascularisations de la lésion cible cliniquement documentées (ID-TLR)	1 an	1,3% (10/799)	2,2% (18/812)
	2 ans	2,6% (20/778)	3,7% (29/791)
Echec de revascularisation du vaisseau cible (TVF)	1 an	6,9% (55/799)	6,4% (52/812)
	2 ans	9,9% (77/778)	9,6% (76/791)
PoCE	1 an	12,3% (98/799)	11,6% (94/812)
	2 ans	19,3% (150/778)	17,8% (141/791)
Décès toutes causes	1 an	2,3% (18/799)	2,2% (18/812)
	2 ans	4,4% (34/778)	3,2% (25/791)
Décès non cardiaques	1 an	1,0% (8/799)	1,4% (11/812)
	2 ans	2,7% (21/778)	2,0% (16/791)
Autres IDM	1 an	5,1% (41/799)	4,7% (38/812)
	2 ans	7,3% (57/778)	7,7% (61/791)
IDM en lien avec le vaisseau non cible (Non target vessel-MI)	1 an	1,0% (8/799)	0,9% (7/812)
	2 ans	1,8% (14/778)	2,3% (18/791)
Toute revascularisation	1 an	7,4% (59/799)	7,5% (61/812)
	2 ans	11,7% (91/778)	11,8% (93/791)
TVR	1 an	3,5% (28/799)	4,3% (35/812)
	2 ans	6,4% (50/778)	6,6% (52/791)
Revascularisations du vaisseau cible cliniquement documentées (ID-TVR)	1 an	2,5% (20/799)	3,3% (27/812)
	2 ans	4,5% (35/778)	5,2% (41/791)
TLR	1 an	2,0% (16/799)	2,8% (23/812)
	2 ans	4,0% (31/778)	4,4% (35/791)
Thromboses de stent certaines	1 an	1,1% (9/799)	1,2% (10/812)
	2 ans	1,5% (12/778)	2,0% (16/791)
Thromboses de stent certaines ou probables	1 an	1,3% (10/799)	1,4% (11/812)
	2 ans	1,7% (13/778)	2,1% (17/791)

Tableau 4-Résultats inhérents aux critères de jugement secondaires dans la population générale.

Les valeurs sont exprimées en % (nombre d'événements).

*Les résultats à 2 ans étaient disponibles pour 778/823 patients dans le groupe FIREHAWK et 791/830 patients dans le groupe XIENCE

IDM : infarctus du myocarde ; PoCE : patient oriented composite endpoint (décès, IDM et revascularisations) ; TLR : target lesion revascularization ; TVF : target vessel failure ; TVR : target vessel revascularization.

Les analyses en sous-groupes correspondant aux lésions pluritronculaires et à une occlusion coronaire totale, dans la population *en intention de traiter*, sont présentées dans le tableau 5 ci-dessous :

	Lésions pluritronculaires		Occlusion coronaire totale (> 72h)	
	FIREHAWK (N=163*)	XIENCE (N=141*)	FIREHAWK (N=47**)	XIENCE N=(51**)
Caractéristiques démographiques et procédurales				
Âges (années)	64,9±10,1	65,9±10,6	64,8±8,8	62,9±11,1
Hommes	85,9% (140/163)	75,2% (106/141)	83% (39/47)	82,4% (42/51)
Diabète	25,2% (41/163)	22% (31/141)	42,6% (20/47)	15,7% (8/51)
Nombre de vaisseaux traités	2,1±0,4	2,1±0,4	1,3±0,6	1,2±0,5
Nombre de lésions traitées	2,5±0,8	2,5±0,7	1,7±0,8	1,4±0,7
Nombre de stents de l'étude implantés	2,8±1,3	2,9±1,3	2,01±1,1	1,9±1,3
Type de stent				
Implantation du stent alloué	88,3% (144/163)	91,5% (129/141)	87,2% (41/47)	92,2% (47/51)
Implantation du stent alloué et d'un stent non alloué	10,4% (17/163)	8,5% (12/141)	8,5% (4/47)	0%
Cross over	0,6% (1/163)	0% (0/141)	2,1% (1/47)	0% (0/51)
Procédures par étape	30,7% (50/163)	23,4% (33/141)	17,4% (8/46)	2% (1/49)
Résultats cliniques à 2 ans				
TLF	11,9% (19/159)	10,7% (15/140)	18,6%(8/43)	7% (3/43)
Décès cardiaques	0,6% (1/159)	1,4% (2/140)	4,7%(2/43)	0%
IDM en lien avec le vaisseau cible	8,2% (13/159)	5,7% (8/140)	9,3%(4/43)	7% (3/43)
Revascularisations de la lésion cible cliniquement documentées (ID-TLR)	4,4% (7/159)	6,4% (9/140)	9,3%(4/43)	0%
Thromboses de stent certaines	2,5% (4/159)	2,1% (3/140)	2,3%(1/43)	0%

Tableau 5-Analyses en sous-groupes : Lésions pluritronculaires et occlusion coronaire totale.

Les valeurs sont exprimées en % (nombre d'événements) ou moyenne ± écart type.

*Les résultats à 2 ans de suivi étaient disponibles pour 159/163 patients dans le groupe FIREHAWK et 140/141 patients dans le groupe XIENCE pour le sous-groupe des lésions pluritronculaires.

**Les résultats étaient disponibles pour 43/47 patients dans le groupe FIREHAWK et 43/51 patients dans le groupe XIENCE pour le sous-groupe occlusion coronaire totale.

IDM : infarctus du myocarde ; TLF : target lesion failure ; TLR : target lesion revascularization

La non infériorité de FIREHAWK a été démontrée, par rapport aux stents de la gamme XIENCE, à 1 an, en termes d'échec de revascularisation de la lésion cible.

Les résultats à 2 ans de l'étude TARGET ALL COMERS, présentés à titre exploratoire, ne sont pas de nature à remettre en cause l'intérêt du stent FIREHAWK :

- Dans la population générale, les taux de TLF étaient numériquement similaires entre le groupe FIREHAWK et le groupe XIENCE (i.e. 8,7% vs 8,6%). L'incidence des thromboses de stent certaines était ≤ 2% dans les deux groupes.
- Dans le sous-groupe : occlusion coronaire totale, pour lequel la comparabilité des groupes ne peut être garantie, le taux de TLF était numériquement plus important dans le groupe FIREHAWK par rapport au groupe XIENCE (i.e. 18,6% vs 7%).

04.1.1.3. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES

4.1.1.3.1. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES DES ESSAIS CLINIQUES

Les principaux événements indésirables de l'étude TARGET ALL COMERS sont résumés dans le tableau 6 ci-dessous :

Résultats à 2 ans de suivi	Décès cardiaques		Infarctus du myocarde en lien avec le vaisseau cible		Thromboses de stent certaines	
	FIREHAWK	XIENCE	FIREHAWK	XIENCE	FIREHAWK	XIENCE
Population générale	1,7% (13/778)	1,1% (9/791)	5,7% (44/778)	5,9% (47/791)	1,5% (12/778)	2,0% (16/791)
Lésions pluritronculaires	0,6% (1/159)	1,4% (2/140)	8,2% (13/159)	5,7% (8/140)	2,5% (4/159)	2,1% (3/140)
Occlusion coronaire totale	4,7% (2/43)	0%	9,3%(4/43)	7% (3/43)	2,3%(1/43)	0%

Tableau 6-Principaux événements indésirables de l'étude TARGET ALL COMERS.
Les valeurs sont exprimées en % (nombre d'événements)

4.1.1.3.2. MATERIOVIGILANCE

Sur l'ensemble des unités vendues entre 2016 et septembre 2019, les données issues de la matériovigilance transmises par le demandeur rapportent 82 événements dans le monde et 17 en Europe. Aucun événement de matériovigilance n'a été rapporté en France sur cette période.

Evènement de matériovigilance rapporté, n	Monde	Europe
Défaut d'inflation du ballon nécessitant la pose d'un 2 ^{ème} stent	13	0
Impossibilité d'atteindre la localisation ciblée nécessitant la pose d'un 2 ^{ème} stent	10	0
Echec d'implantation	6	0
Ré-intervention en cours de procédure	5	0
Ré-intervention à distance de la 1 ^{ère} intervention	0	11
Décès du patient après une implantation réussie	16	1
Décès du patient au cours de la procédure d'implantation	3	0
Décès sans relation avec la procédure	0	1
Impossibilité d'atteindre la localisation ciblée et ré-intervention en cours de procédure	2	0
Impossibilité d'atteindre la localisation ciblée et décès en cours de procédure	1	0
Non déploiement du stent nécessitant la pose d'un 2 ^{ème} stent	4	0
Mauvaise adhérence du stent nécessitant la pose d'un 2 ^{ème} stent	1	0

Dislocation du stent nécessitant la pose d'un 2 ^{ème} stent	15	0
Implantation d'un 2 ^{ème} stent après échec de la pose du 1 ^{er}	1	0
Echec lors de la traversée de la lésion nécessitant la pose d'un 2 ^{ème} stent	3	0
Multiples stents implantés en cours de procédure	0	3
Migration du stent sans pose de 2 ^{ème} stent	2	0
Perforation vasculaire entraînant une urgence vitale sans décès du patient	1	0
Non spécifié	0	1
TOTAL	82	17

Tableau 7-Événements de matériovigilance du stent FIREHAWK dans le Monde et en Europe.

Au total, par rapport à la précédente évaluation, ont été fournis les résultats à 2 ans de l'étude contrôlée randomisée TARGET ALL COMERS dans la population générale et notamment dans les sous-groupes de patients ayant des lésions plurifonctionnelles ou une occlusion coronaire totale. Ces résultats sont de nature exploratoire. Toutefois, la Commission estime qu'ils ne remettent pas en cause l'intérêt du stent FIREHAWK.

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 2016⁸.

- *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).

– **SCA**

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 termes de diminution de la morbi-mortalité. Cependant,

⁸Haute 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. [\[Lien\]](#) [Consulté le 20/12/2019]

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 plurifonctionnelles 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 $\geq 2,25$ mm de diamètre dans toutes les situations de la maladie coronaire (maladie stable, SCA y compris SCA ST+).⁹

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

⁹ Haute Autorité de Santé. Rapport d'évaluation technologique, endoprothèses (stents) coronaires. Saint-Denis La Plaine : HAS ; mai 2018 [Lien](#) [consulté le 20/12/2019]

- ***lésion(s) de novo d'une artère coronaire native $\geq 2,25$ mm de diamètre dans toutes les situations de la maladie coronaire (maladie stable, SCA) ;***
- ***certains cas d'insuffisance coronaire après discussion médico-chirurgicale des alternatives de revascularisation :***
 - ***les lésions pluritronculaires de novo d'artères coronaires natives $\geq 2,25$ mm ;***
 - ***l'occlusion coronaire totale de plus de 72 heures.***

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

Au total, la Commission estime que le stent FIREHAWK a un intérêt dans les indications suivantes :

Situation générale :

- *Insuffisance coronaire imputable à une ou des lésion(s) de novo d'une artère coronaire native $\geq 2,25$ 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 $\geq 2,25$ 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) ;*
- *Occlusion coronaire totale de plus de 72h.*

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 ainsi que la principale cause de décès et d'hospitalisation chez les hommes comme chez les femmes. Avec plus de 7 millions de personnes qui meurent chaque année d'une cardiopathie ischémique, à l'échelle mondiale, cette maladie représente 15% des décès¹⁰.

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

¹⁰ OMS. World Health Organization 2015 (WHO). Cardiovascular diseases. http://www.who.int/cardiovascular_diseases/en/

décès par cardiopathies ischémiques en 2013 ; le SCA représentant 50 % des décès avec 10 245 décès chez les hommes et 7 333 chez les femmes¹¹.

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^{12,13}.

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 cas¹⁴.

04.2.3. IMPACT

Les endoprothèses coronaires complètent et améliorent les résultats obtenus par angioplastie. Les résultats des études¹⁵ 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, dans l'étude NorStent¹⁶ qui a comparé les bénéfices et les risques à long terme des stents actifs (everolimus ou zotarolimus) par rapport aux stents nus, le nombre de patients à traiter avec un stent actif plutôt qu'avec un stent nu pour prévenir une revascularisation à 6 ans serait de 30. Il n'y avait pas de différence statistiquement significative en termes de décès, d'infarctus du myocarde et de signes fonctionnels entre les 2 groupes à 6 ans.

Dans ce contexte, le stent enrobé de sirolimus FIREHAWK répond à un besoin déjà couvert.

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE

Compte tenu son action sur la maladie coronaire qui est une pathologie grave, le stent enrobé de sirolimus FIREHAWK a un intérêt de santé publique.

¹¹ Santé publique France. Les cardiopathies ischémiques [En ligne]. Saint-Maurice : SPF; 2016. [Lien](#) [consulté le 24/12/2019]

¹² Haute Autorité de Santé. Maladie coronarienne stable. Guide du parcours de soins. Saint Denis la Plaine: HAS; 2014

¹³ 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 24/12/2019]

¹⁴ Haute Autorité de Santé, Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. 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 24/12/2019]

¹⁵ HAS. Evaluation des endoprothèses à libération de principe actif. 2009. [Lien](#) [Consulté le 20/12/2019]

¹⁶ Bonaa KH, Mannsverl J, Wiseth R, Aaberge L, Myreng Y, Nygard O, *et al.* Drug-Eluting or Bare-Metal Stents for coronary artery disease. N Engl J Med 2016 ;375 :1242-52.

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 $\geq 2,25$ 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 $\geq 2,25$ 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) ;
- Occlusion coronaire totale de plus de 72h.

05 ÉLÉMENTS CONDITIONNANT LE SERVICE ATTENDU

05.1. SPECIFICATIONS TECHNIQUES MINIMALES

Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par l'industriel.

05.2. MODALITES D'UTILISATION ET DE PRESCRIPTION

L'implantation du stent FIREHAWK 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) ;
 - 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. 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 les autres stents actifs déjà pris en charge dans les indications retenues.

06.2. NIVEAUX D'ASA

Les données cliniques disponibles montrent la non-infériorité du stent FIREHAWK par rapport aux stents XIENCE en termes de critère composite clinique : taux d'échec de revascularisation de la lésion cible à 1 an.

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

07 ETUDES COMPLEMENTAIRES DEVANT ETRE PRESENTEES A L'OCCASION DU RENOUVELLEMENT DE L'INSCRIPTION

Aucune étude post-inscription spécifique n'est attendue pour le renouvellement d'inscription du stent FIREHAWK. Toutefois, la demande de renouvellement devra apporter les données disponibles actualisées conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et des prestations.

08 DUREE D'INSCRIPTION PROPOSEE

5 ans.

09 POPULATION CIBLE

Les données du PMSI publiées par l'Agence technique de l'information sur l'hospitalisation (ATIH) rapportaient que 274 441 stents actifs ont été implantés en 2017¹⁷. Compte tenu du nombre moyen de stents implantés de 1,53 /patient¹⁸, la population cible des stents actifs serait de l'ordre de 179 000 patients/an. En 2018, selon les données du PMSI, 289 545 stents actifs ont été implantés, soit une population cible estimée à 189 000 patients/an. La proportion de stents en acier inoxydable est par ailleurs appelée à baisser au profit de ceux en alliage cobalt-chrome.

La population cible susceptible de recevoir le stent FIREHAWK peut être estimée à 189 000 patients par an, en augmentation par rapport à 2017.

¹⁷ Agence technique de l'information sur l'hospitalisation (ATIH). Tableau des codes LPP 2018. [Lien](#)

¹⁸ Haute Autorité de Santé, Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Utilisation des endoprothèses (stents) coronaires en France en 2014 : Etude à partir des données du SNIIRAM. Saint Denis la Plaine : HAS ; 2016. [Lien](#)

ANNEXE I Données cliniques

Référence	TARGET All Comers - Microport. Clinical Study Protocol G-IC-001 Version 2.1 06 mai 2016 - Microport. Two year clinical study report for the TARGET All Comer Trial. Version 1.0 04 novembre 2019
Type de l'étude	Etude prospective, multicentrique, en ouvert, randomisée, de non infériorité.
Date et durée de l'étude	Inclusion du 17 décembre 2015 au 14 octobre 2016. Suivi clinique prévu au protocole : 5 ans.
Objectif de l'étude	Evaluer l'efficacité et la tolérance du stent coronaire FIREHAWK chez des patients ayant eu une angioplastie en pratique clinique comparativement aux stents de la gamme XIENCE.
METHODE	
Critères de sélection	<u>Critères d'inclusion :</u> - Patients ≥ 18 ans ; - Patients éligibles à un traitement par stent coronarien ; - Patients ayant un syndrome coronarien aigu, un angor stable chronique ou une ischémie silencieuse documentée éligibles à une angioplastie coronaire ; - Patients ayant au moins une lésion coronaire (sténose coronaire $\geq 50\%$ et un diamètre du vaisseau de référence compris entre 2,25 et 4,0 mm par estimation visuelle) sans restriction sur le nombre de vaisseaux ou de lésions traités, la longueur de la lésion, ou le nombre de stents implantés. <u>Critères de non inclusion :</u> - Hypersensibilité aux produits de contraste, à l'un des composants du stent ou au traitement anti-agrégant plaquettaire ; - Chirurgie programmée dans les 6 mois après la procédure ; - Patients avec antécédents de diathèse hémorragique ou de coagulopathie ou refusant les transfusions sanguines ; - Participation à une autre étude ; - Grossesse.
Cadre et lieu de l'étude	21 centres en Europe.
Produits étudiés	FIREHAWK : stent à élution de sirolimus (diamètres de stents : 2,25 à 4 mm et longueurs de stents : 13 à 38 mm) ; XIENCE (gamme) : stents à élution d'évérolimus (diamètres de stents : 2 à 4 mm et longueurs de stents : 8 à 48 mm) incluant : Xience V, Xience Prime, Xience Xpedition, Xience Pro, Xience Alpine, Xience Nano.
Critère de jugement principal	Taux d'échec de revascularisation de la lésion cible (Target lesion failure, TLF) à 1 an , critère composite des décès cardiaque, infarctus du myocarde (IDM) en lien avec le vaisseau cible, revascularisation de la lésion cible cliniquement documentée (TLR).
Critères de jugement secondaires	<u>Critères cliniques :</u> - Taux de revascularisation de la lésion cible (ID-TLR et TLR) ; - Taux de revascularisation du vaisseau cible (ID-TVR et TVR) ; - Taux d'échec de revascularisation de la lésion cible (TLF) regroupant décès cardiaques, IDM en lien avec le vaisseau cible et revascularisation de la lésion cible cliniquement documentée ; - Taux d'échec de revascularisation du vaisseau cible (TVF) regroupant décès cardiaques, IDM en lien avec le vaisseau cible et revascularisation du vaisseau cible cliniquement documentée ; - IDM ; - IDM en lien avec le vaisseau cible ; - Décès toutes causes, de causes cardiaques et de causes non cardiaques ;

	- Critère composite : décès toutes causes, IDM, TVR ; - Taux de thromboses de stents (selon la définition Academic Research Consortium) <u>Critères péri-procéduraux :</u> - Taux de succès technique du dispositif ; - Taux de succès clinique de la procédure. Sous-groupe angiographique : <u>Critères angiographiques</u> (évalués à 13 mois) : - Perte de lumière tardive intra-stent (mm) ; - Perte de lumière tardive intra-segment (mm) ; - Diamètre minimum intra-stent et intra-segment ; - Taux de resténoses binaires (%) ; - Taux de sténoses (%). Sous-groupe OCT : <u>Critère OCT</u> (évalués à 3 mois) dont : - Epaisseur néointimale (μm) ; - Volume de stent ; - Hyperplasie néointimale (surface/volume)
Taille de l'échantillon	<u>Calcul du nombre d'échantillon sur le critère principal :</u> 1656 patients dont 828 patients/groupe pour atteindre une puissance de 85%, avec un taux de TLF à 12 mois attendu de 7%¹⁹ dans les 2 groupes, un risque de type 1 à 0,05 suivant un test unilatéral et considérant un taux d'attrition maximum de 5%. La marge de non-infériorité fixée est de 3,5%. <u>Calcul du nombre d'échantillon dans le sous-groupe angiographique :</u> 176 patients dont 88 patients/groupe pour atteindre une puissance de 90%, avec une perte de lumière tardive de 0,19 mm dans les 2 groupes, un risque de type 1 à 0,05 suivant un test unilatéral et considérant un taux d'attrition de 20%. La marge de non-infériorité fixée est de 0,20 mm. <u>Calcul du nombre d'échantillon dans le sous-groupe OCT :</u> 50 patients dont 25 patients/groupe pour atteindre une puissance de 80% avec une épaisseur néointimale à 3 mois de 75μm, un risque de type 1 à 0,05 suivant un test unilatéral et considérant un taux d'attrition maximum de 25%. La marge de non infériorité est de 35 μm.
Méthode de randomisation	Randomisation informatique par bloc (logiciel IWRS : interactive web response system) selon un ratio 1 :1, stratification sur le centre et sur la présence d'un syndrome coronarien avec élévation du segment ST (STEMI). Chaque centre pouvait inclure un maximum de 330 patients. Chaque centre pouvait inclure au maximum 20% de patients avec STEMI. Sous-groupes prévus au protocole : -Angiographique : 176 premiers patients consécutifs ayant donné leur consentement ; -OCT : 50 premiers patients consécutifs ayant donné leur consentement.
Méthode d'analyse des résultats	Tous les critères de jugement ont été revus par un laboratoire indépendant. Population en <i>intention de traiter</i> (ITT) : Tous les patients randomisés sont analysés ; Population en <i>per protocole</i> (PP) : Patients randomisés ayant eu une angioplastie coronaire avec implantation d'un stent de l'étude. Les patients n'ayant pas été implantés, ou ayant été implanté par un autre stent de l'étude sont exclus de l'analyse en PP. Variables catégorielles : sommes et pourcentages, comparaison à l'aide du test de Mantel-Haenszel rank score et test de Fisher pour les variables dichotomiques.

¹⁹ Pilgrim T, Heg D, Roffi M *et al.* Ultrathin strut biodegradable polymer sirolimus-eluting stent versus durable polymer everolimus-eluting stent for percutaneous coronary revascularisation (BIOSCIENCE): a randomised, single-blind, non-inferiority trial. Lancet. 2014 Dec 13;384(9960):2111-22.

	Variables continues : moyenne (ET) ou médiane (interquartiles), comparaison par test de Student. <u>Analyse du critère de jugement principal prévue au protocole :</u> Clinique : Non infériorité en ITT (Farrington manning test) et PP et test de supériorité. <u>Analyse des critères de jugement secondaires prévue au protocole :</u> Cliniques : ITT et PP à 30 jours, 3, 6 mois, 1 an et annuellement jusqu’à 5 ans Sous-groupe angiographique : PP à 13 mois Sous-groupe OCT : PP à 3 mois Significativité p<0,05 sur test bilatéral (Fisher pour variables quantitatives) Estimation taux cumulatifs des incidents par la méthode de Kaplan Meyer avec analyse de la différence entre les groupes par tests du log-rank. Estimation des Hazard-Ratios par modèle de COX. <u>Analyses en sous-groupes prévues au protocole sur le critère de jugement principal</u> en ITT pour les patients ayant : un diabète, un STEMI, des lésions longues (>15 mm), des petits vaisseaux (< 3 mm), des lésions de bifurcation, une occlusion coronaire totale (>72 h), des lésions pluritronculaires, une resténose intrastent, un chevauchement de stents, une sténose de greffon veineux et une lésion du tronc commun. Pour ces sous-groupes, le CJP (ses composants) et les thromboses de stent ont été analysés mais la puissance de l’étude était insuffisante pour l’analyse de non-infériorité dans ces sous-groupes.																																										
RESULTATS																																											
Nombre de sujets analysés	Au total, 1653 patients inclus (2400 lésions) dont 823 patients (1221 lésions) dans le groupe FIREHAWK et 830 patient (1179 lésions) dans le groupe XIENCE (population en ITT). Parmi les 1653 patients inclus en ITT, à 2 ans de suivi : 1 562 (94,2%) ont complété le suivi à 2 ans ou sont décédés, 38 étaient perdus de vue (2,3%), 34 avaient retiré leur consentement (2,1%) et n’avaient pas reçu l’un des 2 dispositifs étudiés et ont été suivis à 1 an uniquement.																																										
Durée du suivi	Suivi des patients à 1, 3 (OCT), 6, 12,13 mois (angiographique) et annuellement de 2 à 5 ans																																										
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	Les caractéristiques initiales angiographiques et procédurales sont détaillées en Annexe 1 du premier avis de FIREHAWK².																																										
	<table><tr><th>Caractéristiques initiales des patients</th><th>FIREHAWK (n=823)</th><th>XIENCE (n=830)</th></tr><tr><td>Age, moyenne ± E.T (ans)</td><td>64,9±9,8</td><td>65,3±10,5</td></tr><tr><td>Sexe masculin, % (n)</td><td>78,1% (641/821)</td><td>76,4% (634/830)</td></tr><tr><td>Fumeurs (actuels ou anciens), % (n)</td><td>59,5% (488/820)</td><td>64,2% (533/830)</td></tr><tr><td>Diabètes, % (n)</td><td>24,0% (197/821)</td><td>23,0% (191/830)</td></tr><tr><td>• Non insulino-dépendants, % (n)</td><td>15,2% (125/821)</td><td>14,5% (120/830)</td></tr><tr><td>• Insulino-dépendant, % (n)</td><td>8,8% (72/821)</td><td>8,6% (71/830)</td></tr><tr><td>Hypertension, % (n)</td><td>59,9% (492/821)</td><td>62,5% (519/830)</td></tr><tr><td>Dyslipidémie, % (n)</td><td>53,0% (435/831)</td><td>51,2% (425/830)</td></tr><tr><td>Antécédents familiaux de coronaropathie, % (n)</td><td>42,8% (286/669)</td><td>43,4% (297/684)</td></tr><tr><td>Antécédents d’infarctus du myocarde</td><td>21,7% (178/821)</td><td>24,8% (206/830)</td></tr><tr><td>Antécédents d’intervention coronaire percutanée, % (n)</td><td>28,7% (236/821)</td><td>31,6% (262/830)</td></tr><tr><td>Antécédents de pontage coronarien, % (n)</td><td>8,4% (69/821)</td><td>7,5% (62/830)</td></tr><tr><td>Antécédents d’évènements neurologiques, % (n)</td><td>8,1% (62/768)</td><td>7,7% (59/770)</td></tr></table>	Caractéristiques initiales des patients	FIREHAWK (n=823)	XIENCE (n=830)	Age, moyenne ± E.T (ans)	64,9±9,8	65,3±10,5	Sexe masculin, % (n)	78,1% (641/821)	76,4% (634/830)	Fumeurs (actuels ou anciens), % (n)	59,5% (488/820)	64,2% (533/830)	Diabètes, % (n)	24,0% (197/821)	23,0% (191/830)	• Non insulino-dépendants, % (n)	15,2% (125/821)	14,5% (120/830)	• Insulino-dépendant, % (n)	8,8% (72/821)	8,6% (71/830)	Hypertension, % (n)	59,9% (492/821)	62,5% (519/830)	Dyslipidémie, % (n)	53,0% (435/831)	51,2% (425/830)	Antécédents familiaux de coronaropathie, % (n)	42,8% (286/669)	43,4% (297/684)	Antécédents d’infarctus du myocarde	21,7% (178/821)	24,8% (206/830)	Antécédents d’intervention coronaire percutanée, % (n)	28,7% (236/821)	31,6% (262/830)	Antécédents de pontage coronarien, % (n)	8,4% (69/821)	7,5% (62/830)	Antécédents d’évènements neurologiques, % (n)	8,1% (62/768)	7,7% (59/770)
	Caractéristiques initiales des patients	FIREHAWK (n=823)	XIENCE (n=830)																																								
	Age, moyenne ± E.T (ans)	64,9±9,8	65,3±10,5																																								
	Sexe masculin, % (n)	78,1% (641/821)	76,4% (634/830)																																								
	Fumeurs (actuels ou anciens), % (n)	59,5% (488/820)	64,2% (533/830)																																								
	Diabètes, % (n)	24,0% (197/821)	23,0% (191/830)																																								
	• Non insulino-dépendants, % (n)	15,2% (125/821)	14,5% (120/830)																																								
	• Insulino-dépendant, % (n)	8,8% (72/821)	8,6% (71/830)																																								
	Hypertension, % (n)	59,9% (492/821)	62,5% (519/830)																																								
	Dyslipidémie, % (n)	53,0% (435/831)	51,2% (425/830)																																								
	Antécédents familiaux de coronaropathie, % (n)	42,8% (286/669)	43,4% (297/684)																																								
	Antécédents d’infarctus du myocarde	21,7% (178/821)	24,8% (206/830)																																								
	Antécédents d’intervention coronaire percutanée, % (n)	28,7% (236/821)	31,6% (262/830)																																								
	Antécédents de pontage coronarien, % (n)	8,4% (69/821)	7,5% (62/830)																																								
Antécédents d’évènements neurologiques, % (n)	8,1% (62/768)	7,7% (59/770)																																									

	Insuffisance rénale, % (n)	5,5% (45/821)	7,0% (58/830)
	AOMI, % (n)	5,4% (44/821)	5,7% (47/830)
	Tableau clinique		
	• Angor stable, % (n)	46,7% (383/820)	46,1% (383/830)
	• Ischémie silencieuse, % (n)	9,4% (77/820)	9,5% (79/830)
	• Angor instable, % (n)	12,8% (105/820)	15,7% (130/830)
	• NSTEMI, % (n)	22,7% (186/820)	19,8% (164/830)
	• STEMI, % (n)	8,4% (69/820)	8,9% (74/830)
	*AOMI : artérite oblitérante des membres inférieurs SCA : Syndrome coronarien aigüe NSTEMI : infarctus du myocarde sans sus-décalage ST STEMI : infarctus du myocarde avec sus-décalage ST		
	Caractéristiques des lésions	FIREHAWK (n=823)	XIENCE (n=830)
	Lésions par patient	1,5 ± 0,8	1,4 ± 0,7
	Stents par patient	1,7 ± 1,0	1,7 ± 1,0
	Occlusion totale chronique (>72h)	6,0% (47/789)	6,4% (51/792)
	Resténose intrastent	5,6% (43/766)	7,3% (57/777)
	Traitement multi-vaisseau	21,6% (163/755)	18,6(141/758)
	Caractéristiques des lésions	FIREHAWK	XIENCE
	Lésions traitées	1221	1179
	Longueur du stent par lésion (mm)	26,7 ± 15,3	27,1 ± 16,9
	Diamètre du stent (mm)	3,07 ± 0,47	3,07 ± 0,50
	Localisation du vaisseau cible		
	• Descendante gauche antérieur	42,2% (453/1074)	43,8%(463/1058)
	• Circonflexe gauche	25,3% (272/1074)	25,4%(269/1058)
	• Artère coronaire droite	29,1% (313/1074)	27,2%(288/1058)
	• Principale gauche	1,8% (19/1074)	1,7% (18/1058)
	• Pontage coronarien	1,6% (17/1074)	1,9% (20/1058)
	Analyse QCA, avant la procédure		
	Diamètre moyen de référence, mm	2,77±0,49	2,77±0,52
	Diamètre luminal minimal moyen, mm	0,78±0,47	0,79±0,48
	Sténose, %	71,7±15,9	71,5±16,1
	Longueur moyenne des lésions, mm	19,0±11,9	18,8±12,4
Résultats inhérents au critère de jugement principal	Le critère de jugement principal a été mis à jour avec les données additionnelles disponibles à 2 ans de suivi :		
	Echec de revascularisation de la lésion cible TLF (target lesion failure)		
	TLF à 1 an, % (n)	FIREHAWK (N=823)	XIENCE (N=830)
	<i>Intention de traiter</i>	6,1% (48/799)	5,7% (46/812)
	<i>Per protocole</i>	5,8% (44/758)	5,4% (42/782)
			IC 90% [-1,6 ; 2,3] p _{non-inf.} = 0,004 IC 95% [-1,9 ; 2,6] p _{supériorité.} = 0,77
			IC 90% [-1,6 ; 2,4] p _{non-inf.} = 0,006 IC 95% [-1,9 ; 2,7] p _{supériorité.} = 0,71

**Résultats inhérents
aux critères de
jugement
secondaires**

Les critères de jugement secondaires péri-procéduraux et angiographiques sont détaillés en Annexe 1 du premier avis de FIREHAWK².

Les tableaux ci-dessous présentent les résultats obtenus à 1 et 2 ans de suivi dans la population globale et à 2 ans de suivi pour les sous-groupes de patients.

Critères de jugement secondaires cliniques dans la population globale :

		FIREHAWK (N=823*)	XIENCE N=(830*)
Décès cardiaques	1 an	1,3% (10/799)	0,9% (7/812)
	2 ans	1,7% (13/778)	1,1% (9/791)
IDM en lien avec le vaisseau cible	1 an	4,3% (34/799)	3,8% (31/812)
	2 ans	5,7% (44/778)	5,9% (47/791)
Revascularisations de la lésion cible cliniquement documentées (ID-TLR)	1 an	1,3% (10/799)	2,2% (18/812)
	2 ans	2,6% (20/778)	3,7% (29/791)
Echec de revascularisation du vaisseau cible (TVF)	1 an	6,9% (55/799)	6,4% (52/812)
	2 ans	9,9% (77/778)	9,6% (76/791)
PoCE	1 an	12,3% (98/799)	11,6% (94/812)
	2 ans	19,3% (150/778)	17,8% (141/791)
Décès toutes causes	1 an	2,3% (18/799)	2,2% (18/812)
	2 ans	4,4% (34/778)	3,2% (25/791)
Décès non cardiaques	1 an	1,0% (8/799)	1,4% (11/812)
	2 ans	2,7% (21/778)	2,0% (16/791)
Autres IDM	1 an	5,1% (41/799)	4,7% (38/812)
	2 ans	7,3% (57/778)	7,7% (61/791)
IDM en lien avec le vaisseau non cible (Non target vessel-MI)	1 an	1,0% (8/799)	0,9% (7/812)
	2 ans	1,8% (14/778)	2,3% (18/791)
Toute revascularisation	1 an	7,4% (59/799)	7,5% (61/812)
	2 ans	11,7% (91/778)	11,8% (93/791)
TVR	1 an	3,5% (28/799)	4,3% (35/812)
	2 ans	6,4% (50/778)	6,6% (52/791)
Revascularisations du vaisseau cible cliniquement documentées (ID- TVR)	1 an	2,5% (20/799)	3,3% (27/812)
	2 ans	4,5% (35/778)	5,2% (41/791)
TLR	1 an	2,0% (16/799)	2,8% (23/812)
	2 ans	4,0% (31/778)	4,4% (35/791)
Thromboses de stent certaines	1 an	1,1% (9/799)	1,2% (10/812)
	2 ans	1,5% (12/778)	2,0% (16/791)
Thromboses de stent certaines ou probables	1 an	1,3% (10/799)	1,4% (11/812)
	2 ans	1,7% (13/778)	2,1% (17/791)

Les valeurs sont exprimées en % (nombre d'événements)

Les résultats à 2 ans étaient disponibles pour 778/823 patients dans le groupe FIREHAWK et 791/830 patients dans le groupe XIENCE

IDM : infarctus du myocarde ; PoCE : patient oriented composite endpoint (décès, IDM et revascularisations) ; TVR : target vessel revascularization ; TLR : target lesion revascularization ; TVF : target vessel failure

Les résultats à 2 ans des sous-groupes de patients ayant des lésions pluritrunculaires ou une occlusion coronaire totale :

LESIONS PLURITRONCULAIRES

	FIREHAWK N=163	XIENCE N=141
Caractéristiques initiales et démographiques		
Ages (années)	64,9±10,1	65,9±10,6
Hommes	85,9% (140/163)	75,2% (106/141)
Diabète	25,2% (41/163)	22% (31/141)
HTA	52,1% (85/163)	65,2% (92/141)
Nombre de stents implantés	1,6±0,9	1,6±1,0
Nombre de vaisseaux traités	1,3±0,5	1,2±0,6
Nombre de lésions traitées	1,4±0,7	1,4±0,6
Type de stent		
Implantation du stent alloué	88,3% (144/163)	91,5% (129/141)
Implantation du stent alloué et d'un stent non alloué	10,4% (17/163)	8,5% (12/141)
Cross over	0,6% (1/163)	0% (0/141)
Procédures par étape	30,7% (50/163)	23,4% (33/141)
Résultats à 2 ans		
TLF	11,9% (19/159)	10,7% (15/140)
Décès cardiaques	0,6% (1/159)	1,4% (2/140)
IDM en lien avec le vaisseau cible	8,2% (13/159)	5,7% (8/140)
ID-TLR	4,4% (7/159)	6,4% (9/140)
Thromboses de stent certaines	2,5% (4/159)	2,1% (3/140)

Les valeurs sont exprimées en % (nombre d'évènements). Les résultats à 2 ans de suivi étaient disponibles pour 159/163 patients dans le groupe FIREHAWK et 140/141 patients dans le groupe XIENCE pour le sous-groupe des lésions pluritronculaires
IDM : infarctus du myocarde ; TLR : Revascularisations de la lésion cible cliniquement documentées

OCCCLUSION CORONAIRE TOTALE

	FIREHAWK N=47	XIENCE N=51
Caractéristiques initiales et démographiques		
Ages (années)	64,8±8,8	62,9±11,1
Hommes	83% (39/47)	82,4% (42/51)
Diabète	42,6% (20/47)	15,7% (8/51)
HTA	59,6% (28/47)	66,7% (34/51)
Nombre de stents implantés	2,01±1,1	1,9±1,3
Nombre de vaisseaux traités	1,3±0,6	1,2±0,5
Nombre de lésions traitées	1,7±0,8	1,4±0,7
Type de stent		
Implantation du stent alloué	87,2% (41/47)	92,2% (47/51)
Implantation du stent alloué et d'un stent non alloué	8,5% (4/47)	0%
Cross over	2,1% (1/47)	0% (0/51)
Procédures par étape	17,4% (8/46)	2% (1/49)
Résultats à 2 ans		
TLF	18,6%(8/43)	7% (3/43)
Décès cardiaques	4,7%(2/43)	0%
IDM en lien avec le vaisseau cible	9,3%(4/43)	7% (3/43)
ID-TLR	9,3%(4/43)	0%
Thromboses de stent certaines	2,3%(1/43)	0%

Les valeurs sont exprimées en % (nombre d'évènements). Les résultats étaient disponibles pour 43/47 patients dans le groupe FIREHAWK et 43/51 patients dans le groupe XIENCE pour le sous-groupe occlusion coronaire totale.

IDM : infarctus du myocarde ; ID-TLR : Revascularisations de la lésion cible cliniquement documentées

Evènements indésirables

Cf. ci-dessus