

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

AVIS DE LA CNEDiMTS

1^{er} septembre 2020

Faisant suite à l'examen du 01/09/2020, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 01/09/2020.

CONCLUSIONS

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

Demandeur : Microport CRM France SAS (France)

Fabricant: Shanghai 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 des alternatives à la 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 (évalués selon les comorbidités associées) ; – Occlusion coronaire totale de plus de 72h
Service Attendu (SA) :	Suffisant
Comparateurs retenus :	Le comparateur retenu est le stent FIREHAWK
Amélioration du SA :	ASA de niveau V
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	Jusqu'à la date de fin de prise en charge du stent FIREHAWK (01/06/2024)

Données analysées :	<u>Données non spécifiques</u> Les résultats à 2 ans de l'étude européenne contrôlée randomisée TARGET ALL COMERS (n=1652) visant à évaluer la non-infériorité de FIREHAWK par rapport aux stents de la gamme XIENCE, précédemment décrits dans l'avis de la Commission du 14 janvier 2020 relatif au stent FIREHAWK, version antérieure de FIREHAWK LIBERTY. Aucune donnée spécifique à FIREHAWK LIBERTY n'a été fournie.
---------------------	--

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 protections 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 élevée après prise en charge 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'anesthésie, 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 LIBERTY. 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 LIBERTY peut être estimée à 202 000 patients par an en 2019. Par rapport à 2016, l'évolution en 2017 est de 11,9 %, en 2018 de 18,1 % et en 2019 de 26,3 %.

Avis 1 définitif

01 NATURE DE LA DEMANDE

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

01.1. MODELES ET REFERENCES

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

Tableau 1 : Références du stent FIREHAWK LIBERTY

Longueur (mm)	Diamètre (mm)					
	2,25	2,50	2,75	3,00	3,50	4,00
8	FR2208	FR2508	FR2708	FR3008	FR3508	FR4008
13	FR2213	FR2513	FR2713	FR3013	FR3513	FR4013
16	FR2216	FR2516	FR2716	FR3016	FR3516	FR4016
18	FR2218	FR2518	FR2718	FR3018	FR3518	FR4018
21	FR2221	FR2521	FR2721	FR3021	FR3521	FR4021
23	FR2223	FR2523	FR2723	FR3023	FR3523	FR4023
26	FR2226	FR2526	FR2726	FR3026	FR3526	FR4026
29	FR2229	FR2529	FR2729	FR3029	FR3529	FR4029
31		FR2531	FR2731	FR3031	FR3531	FR4031
33		FR2533	FR2733	FR3033	FR3533	FR4033
35			FR2735	FR3035	FR3535	FR4035
38			FR2738	FR3038	FR3538	FR4038

01.2. CONDITIONNEMENT

Unitaire, stérile.

Le dispositif est composé d'un système d'endoprothèse FIREHAWK LIBERTY prémontée sur un cathéter de pose.

01.3. INDICATIONS REVENDIQUEES

La demande d'inscription concerne 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 des alternatives à la 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 (évalués selon les comorbidités associées) ;
- Occlusion coronaire totale de plus de 72h.

01.4. COMPARATEURS REVENDIQUES

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

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Il s'agit de la première demande d'inscription sur la LPPR du stent FIREHAWK LIBERTY.

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 FIREHAWK LIBERTY est composé des éléments suivants :

- Une endoprothèse et un système de largage : endoprothèse en alliage de CoCR L605 prémontée 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 polylactide) chargée dans des sillons situés sur la surface externe des mailles de l'endoprothèse.

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

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.

FIREHAWK LIBERTY est une évolution de gamme du stent FIREHAWK, évalué par la Commission dans ses avis du 26/02/2019¹ et du 14/01/2020².

La plateforme métallique de l'endoprothèse, l'épaisseur de la maille, le principe actif (nature et dose), le temps de relargage du principe actif ainsi que les références de diamètre sont strictement identiques entre les stents FIREHAWK LIBERTY et FIREHAWK.

Les modifications concernant FIREHAWK LIBERTY par rapport à FIREHAWK portent sur :

- l'ajout d'une longueur de stent de 8 mm ;
- le système de largage avec les éléments suivants :
 - le remplacement de la simple couche du ballonnet (Pebax) par une double couche (couche externe : Pebax 5533 et couche interne : Nylon 12),
 - le remplacement de la triple couche de l'embout et de la surface intérieure du cathéter à ballonnet de type à échange rapide (RX) par une double couche (couche interne en PTFE et couche externe en Pebax 3533 pour l'embout et en Nylon 12 pour le cathéter),
 - le rétrécissement du diamètre interne du cathéter guide compatible de 6F pour FIREHAWK à 5F pour FIREHAWK LIBERTY,
 - le rétrécissement du diamètre externe de la tige du cathéter en distal (de 2,7F pour FIREHAWK à 2,6F pour FIREHAWK LIBERTY pour les

¹ Avis de la Commission du 26/02/2019. FIREHAWK, endoprothèse coronaire (stent) enrobée de sirolimus (produit actif pharmacologiquement) HAS ; 2019 [\[lien\]](#)

² Avis de la Commission du 14/01/2020. FIREHAWK, endoprothèse coronaire (stent) enrobée de sirolimus (produit actif pharmacologiquement) HAS ; 2020 [\[lien\]](#)

diamètres de stent 2,25-3,0mm et de 2,9F à 2,8F pour les diamètres de stent 3,5-4mm).

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 néointimale 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 antiagrégante plaquettaire qui peut exposer le patient à un surrisque hémorragique, en particulier chez certains profils à risque.

Le stent actif FIREHAWK LIBERTY, qui comporte une substance antiproliférative (le sirolimus), vise à éviter la resténose.

03.4. ACTES ASSOCIES

Depuis avril 2009, deux arrêtés, deux décrets et une circulaire de la DGOS³ fixent les conditions d'autorisation des activités de cardiologie interventionnelle en définissant notamment des seuils minimaux d'activité.

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 64, 08/08/2020), les actes associés à la pose d'endoprothèses coronaires sont référencés sous les chapitres 04.02.04.01 « Dilatation intraluminale des vaisseaux coronaires » et 04.02.04.03 « Autres actes thérapeutiques sur les artères coronaires » et sont détaillés dans le tableau 2 ci-dessous.

Tableau 2 : Actes associés à la pose d'endoprothèses coronaires

Code CCAM	Libellé de l'acte	Nbre en 2019
DDAF003	Dilatation intraluminale de 3 vaisseaux coronaires ou plus avec pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée	1531
DDAF004	Dilatation intraluminale de 2 vaisseaux coronaires avec pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée	13 648
DDAF006	Dilatation intraluminale d'un vaisseau coronaire avec pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée	37 092
DDAF007	Dilatation intraluminale de 2 vaisseaux coronaires avec artériographie coronaire, avec pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée	22 640
DDAF008	Dilatation intraluminale d'un vaisseau coronaire avec artériographie coronaire, avec pose d'endoprothèse	110 742

³Arrêté du 14 avril 2009 fixant le nombre minimal annuel d'actes pour les activités interventionnelles sous imagerie médicale à 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 à 2009. [\[Lien\]](#)

DDAF009	Dilatation intraluminale de 3 vaisseaux coronaires ou plus avec artériographie coronaire, avec pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée	1 977
DDPF002	Recanalisation d'artère coronaire avec pose d'endoprothèse par voie artérielle transcutanée	6 641
Total		194 271

04 SERVICE ATTENDU

04.1. INTERET DU PRODUIT

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

04.1.1.1. DONNEES NON SPECIFIQUES

Les données portent sur le stent FIREHAWK dont le stent FIREHAWK LIBERTY est une évolution de gamme.

Sur la base des études disponibles la Commission s'est prononcée à deux reprises :

Dans son avis du 26/02/2019¹, 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).

Les données fournies comprenaient 3 études :

- **Target I**⁴, 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.
- **Target All Comers**⁵, 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.
- **Target II**⁶, une étude contrôlée randomisée 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.

En janvier 2020², la Commission s'est prononcée pour un avis favorable concernant l'extension de la prise en charge de FIREHAWK aux situations particulières telles que définies

⁴ Run-Lin Gao, MD; Bo Xu, MBBS; Alexandra J. Lansky, MD; Yue-Jin Yang, MD; Chang-Sheng Ma, MD; Ya-Ling Han, MD et al. A randomised comparison of a novel abluminal groove-filled biodegradable polymer sirolimus-eluting stent with a durable polymer everolimus-eluting stent: clinical and angiographic follow-up of the TARGET I trial. *EuroIntervention* 2013 ;9:75-83

⁵ Alexandra Lansky, William Wijns, Bo Xu, Henning Kelbæk, Niels van Royen, Ming Zheng et al. for the TARGET All Comers Investigators, Targeted therapy with a localised abluminal groove, low-dose sirolimus-eluting, biodegradable polymer coronary stent (TARGET All Comers): a multicentre, open-label, randomised non-inferiority trial, *The Lancet*, September 2018

⁶ Xu Bo, Zhao Yelin, Yang Yuejin, Zhang Ruiyan, Li Hui, Ma Changsheng et al. Safety and efficacy of a novel abluminal groove-filled biodegradable polymer sirolimus-eluting stent for the treatment of de novo coronary lesions: 12-month results from the TARGET II trial. *Chinese Medical Journal* 2014 ;127

par la CNEDiMTS dans le rapport d'évaluation technologique portant sur les endoprothèses (stents) coronaires en mai 2018⁷ :

Situations particulières, après discussion médico-chirurgicale des alternatives à la 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 (évalués selon les comorbidités associées) ;
- Occlusion coronaire totale de plus de 72h.

La Commission s'était prononcée sur la base du protocole et du rapport clinique relatif aux résultats à 2 ans de l'étude **Target All Comers** décrivant notamment les résultats des sous-groupes de patients ayant des lésions pluritronculaires ou une occlusion coronaire totale.

04.1.1.2. DONNEES SPECIFIQUES

Aucune donnée spécifique au stent FIREHAWK LIBERTY n'a été fournie par le demandeur.

04.1.1.3. ÉVENEMENTS INDESIRABLES

4.1.1.3.1. MATERIOVIGILANCE

Les données issues de la matériovigilance transmises par le demandeur ne rapportent aucun événement indésirable concernant le système d'endoprothèse FIREHAWK LIBERTY depuis sa commercialisation.

Au total, les données fournies portent sur le dispositif de génération précédente FIREHAWK examiné pour la dernière fois par la Commission le 14 janvier 2020. La Commission accepte l'extrapolation des données de FIREHAWK à FIREHAWK LIBERTY car les modifications apportées à ce nouveau stent portent sur le système de largage et sur la mise à disposition d'une nouvelle référence d'une longueur de 8 mm.

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 bêtabloquants voire d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion IEC ou ARA2 en cas d'intolérance aux IEC.

⁷ Haute Autorité de Santé – Rapport d'évaluation technologique des endoprothèses (stents) coronaires – Mai 2018 [\[lien\]](#)

– 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

⁸Haute Autorité de Santé. Angioplastie immédiate ou dissociée de l'acte de coronarographie diagnostique dans la maladie coronaire stable. Fiche pertinence. Saint Denis la Plaine : HAS 2016.
https://www.hassante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2016-06/rapport_elaboration_fiche_pertinence_angioplastie.pdf

par exemple préféré 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).

Syndrome coronarien aigu (SCA)

- SCA ST+

Lors d'un SCA ST+, une stratégie de reperfusion précoce doit être systématiquement envisagée et le plus tôt possible, par thrombolyse (préhospitalière 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, 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-coronarien 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 $\geq 2,25$ mm de diamètre dans toutes les situations de la maladie coronaire (maladie stable, SCA y compris SCA ST+)¹.

Dans des situations limitées d'insuffisance coronaire qui relèvent d'une concertation pluridisciplinaire impliquant une équipe médico-chirurgicale (au minimum un cardiologue interventionnel, un chirurgien cardiaque et, au mieux, le cardiologue référent et un anesthésiste), l'angioplastie avec pose de stents actifs peut être envisagée dans :

- les lésions pluritronculaires 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). 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.
- 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.

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

- *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 des 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 vu des données disponibles, la Commission estime que le stent FIREHAWK LIBERTY 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),

Situations particulières, après discussion médico-chirurgicale des alternatives à la 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 (évalués selon les comorbidités 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 décès⁹.

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 femmes¹⁰.

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^{11,12}.

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

⁹ OMS. World Health Organization 2015 (WHO). Cardiovascular diseases. http://www.who.int/cardiovascular_diseases/en/

¹⁰ Santé publique France. Les cardiopathies ischémiques [En ligne]. Saint-Maurice : SPFà 2016. <http://www.invs.sante.fr/Dossierthematiques/Maladies-chroniques-ettraumatismes/Maladies-cardio-vasculaires/Lescardiopathies-ischemiques#> [consulté le 15/01/2019]

¹¹ Haute Autorité de Santé. Maladie coronarienne stable. Guide du parcours de soins. Saint Denis la Plaine: HASà 2014

¹² 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 Dicomà 2017. p. 97-108. <http://drees.solidaritesante.gouv.fr/IMG/pdf/esp2017.pdf> [consulté le 15/01/2019]

que 109 850 malades avec atteinte coronaire avaient reçu un stent, le motif d'hospitalisation était un SCA dans 58% des cas¹³.

04.2.3. IMPACT

Les endoprothèses coronaires complètent et améliorent les résultats obtenus par angioplastie. Les résultats des études¹⁴ 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 NorStent¹⁵ 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 LIBERTY répond à un besoin déjà couvert.

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE

Compte tenu de l'intérêt du stent enrobé de sirolimus FIREHAWK dans le traitement de la maladie coronaire qui est une pathologie fréquente et grave, le stent FIREHAWK LIBERTY a un intérêt de santé publique.

En conclusion, la Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologie 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 (LPPR dans la suite du document).

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 comorbidités associées) ;**
- Occlusion coronaire totale de plus de 72 heures.**

¹³ 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: HASà 2016. http://www.hassante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2016-08/utilisation_des_endoprotheses-stentscoronaires_en_france_en_2014_etude_a_partir_des_donnees_du_sniiram.pdf [consulté le 15/01/2019]

¹⁴ HAS. Evaluation des endoprothèses à libération de principe actif. 2009 [lien]

¹⁵ 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 à375 :1242-52.

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 LIBERTY doit être réalisée conformément aux recommandations de la CNEDiMTS décrites dans le rapport d'évaluation technologique de la HAS sur les endoprothèses (stents) coronaires publié en mai 2018^{Erreur ! Signet non défini.} :

- 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. COMPAREUR RETENU

Le stent FIREHAWK LIBERTY est une évolution du stent FIREHAWK. Aucune donnée spécifique à FIREHAWK LIBERTY n'est fournie. Néanmoins, la Commission accepte l'extrapolation des données de FIREHAWK en faveur de FIREHAWK LIBERTY. Ainsi, le comparateur retenu est le stent FIREHAWK.

06.2. NIVEAU D'ASA

En l'absence de données comparant FIREHAWK LIBERTY à FIREHAWK, il n'y a pas d'amélioration du service attendu du stent FIREHAWK LIBERTY par rapport à FIREHAWK.

La Commission s'est prononcée pour une absence d'Amélioration du Service Attendu (ASA V) de FIREHAWK LIBERTY par rapport au stent FIREHAWK.

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

Aucune étude post-inscription spécifique n'est attendue pour le renouvellement d'inscription. 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

Jusqu'à la date de fin de prise en charge du stent FIREHAWK (01/06/2024).

09 POPULATION CIBLE

Les données du PMSI publiées par l'Agence technique de l'information sur l'hospitalisation (ATIH) rapportaient que 309 223 stents actifs ont été implantés en 2019¹⁶. Compte tenu du nombre moyen de stents implantés de 1,53 /patient¹⁷, la population cible des stents actifs serait estimée à 202 000 patients/an, en constante augmentation depuis 2016 comme le montre le tableau 3 ci-dessous. La proportion de stents en acier inoxydable est par ailleurs appelée à baisser au profit de ceux en alliage cobalt-chrome.

Tableau 3 : Evolution du nombre de stents actifs remboursés et de la population cible estimée depuis 2016

Année	Nombre de stents actifs remboursés	Population cible estimée
2016	245 245	160 000
2017	274 441	179 000
2018	289 545	189 000
2019	309 223	202 000

La population cible susceptible de recevoir le stent FIREHAWK LIBERTY peut être estimée à 202 000 patients par an en 2019. Par rapport à 2016, l'évolution en 2017 est de 11,9%, en 2018 est de 18,1 %, et en 2019 de 26,3%.

¹⁶ Agence technique de l'information sur l'hospitalisation (ATIH). Tableau des codes LPP 2019. [Lien](#)

¹⁷ 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](#)