

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

AVIS DE LA CNEDiMTS

20 octobre 2020

Faisant suite à l’examen du 20 octobre 2020, la CNEDiMTS a adopté le l’avis le 20 octobre 2020.

CONCLUSIONS

COMET II, guide de mesure de la fraction du flux de réserve coronarien (FFR)

Demandeur : Boston Scientific SAS (France)

Fabricant : Boston Scientific Corp (Etats Unis)

Modèle : COMET, réf. H74939359310

Indication retenue :	Mesure du flux de réserve coronarien [FFR] au cours d’une artériographie coronaire, en situation de coronaropathie stable, en cas de lésions pluritronculaires ou en cas de lésion monotronculaire avec une sténose intermédiaire, lorsque les tests d’ischémie myocardiques préalables n’ont pas été contributifs ou ont été contre-indiqués.
Service Attendu (SA) :	Suffisant
Comparateurs retenus :	Le guide de mesure de la fraction du flux de réserve coronarien COMET.
Amélioration du SA :	ASA V
Type d’inscription :	Nom de marque
Durée d’inscription :	5 ans

Données analysées :	<u>Données non spécifiques :</u> L'étude Stables et al 2019 portant sur le guide COMET est un essai contrôlé randomisé qui avait pour objectif de comparer les résultats de mesure de la FFR réalisée avec le guide COMET (CT) et le guide PRESSUREWIRE (PW) ainsi que d'estimer la dérive de la mesure pour chaque guide. Le protocole d'étude consistait à réaliser deux mesures de FFR successives en utilisant ou non le même guide. Les patients étaient randomisés en 4 groupes : CT/CT, PW/PW, PW/CT et CT/PW (les deux derniers en fonction de l'ordre d'utilisation des guides). Au total 106 patients devant réaliser des mesures de FFR de routine ont été inclus et 104 analysés. Aucune donnée spécifique n'a été fournie.
---------------------	--

Éléments conditionnant le SA :	
Spécifications techniques :	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.
Modalités de prescription et d'utilisation :	Utilisation en établissements de santé titulaires d'une autorisation d'activité interventionnelle sous imagerie médicale, par voie endovasculaire, en cardiologie, conformément aux articles R6123-128 à R6123-133 et D6124-179 à D6124-185 du code de Santé Publique.
Études 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. 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 des guides de mesure de la fraction du flux de réserve coronarien est estimée entre 26 000 et 31 000 patients par an.

Avis 1 définitif

ARGUMENTAIRE

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

COMET II, référence H74939359310.

01.2. CONDITIONNEMENT

Emballage unitaire stérile.

01.3. INDICATION REVENDIQUEE

Mesure du flux de réserve coronarien [FFR] au cours d'une artériographie coronaire, en situation de coronaropathie stable, en cas de lésions pluritrunculaires ou en cas de lésion monotrunculaire avec une sténose intermédiaire, lorsque les tests d'ischémie myocardiques préalables n'ont pas été contributifs ou ont été contre-indiqués¹.

01.4. COMPARETEUR REVENDIQUE

Le comparateur revendiqué est le guide de mesure de la FFR COMET.

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Il s'agit de la première demande d'inscription pour le guide COMET II.

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

Dispositif Médical de classe III, certification par DEKRA (0344, Pays-Bas).

03.2. DESCRIPTION

COMET II est un fil guide métallique de diamètre 0,014" et long de 185 cm, hydrophile, à extrémité distale droite, équipé d'un capteur de pression à fibre optique. Il diffère du guide COMET sur deux points :

- l'ajout d'un revêtement hydrophile sur la partie distale et une modification des dimensions de l'extrémité du guide destinés à optimiser les performances en termes de dérive ;
- une poignée avec un bouton poussoir remplaçant un système par rotation visant à améliorer l'ergonomie de la déconnexion ou de la connexion avec le câble optique reliant le guide au module d'analyse du signal.

¹ Indication retenue dans l'avis actes du 8 avril 2015 et l'avis COMET de la CNEDiMTS du 13/06/2017.

03.3. FONCTIONS ASSUREES

Estimation de la FFR par mesure de la pression en aval de la sténose et au niveau de l'aorte au cours d'une artériographie coronaire.

03.4. ACTE ASSOCIE

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 45, 15/12/2016), l'acte associé est référencé à la subdivision 18.02.04.02 « Autres gestes complémentaires diagnostiques sur l'appareil circulatoire » : *DDQF202 : Mesure du flux de réserve coronarien [FFR] au cours d'une artériographie coronaire.*

04 SERVICE ATTENDU

04.1. INTERET DU PRODUIT

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

04.1.1.1. DONNEES NON SPECIFIQUES

La demande est argumentée à l'aide de l'étude Stables et al 2019² (cf. annexe) portant sur le guide COMET, dont COMET II constitue une évolution.

Cet essai contrôlé randomisé réalisé en ouvert avait pour objectif de comparer les résultats de mesure de la FFR réalisée avec le guide COMET (CT) et le guide PRESSUREWIRE (PW) ainsi que d'estimer la dérive de la mesure pour chaque guide.

Le design de l'étude consistait à réaliser deux mesures de FFR successives en utilisant ou non le même guide. Les patients étaient randomisés en 4 groupes : CT/CT, PW/PW, PW/CT et CT/PW (les deux derniers en fonction de l'ordre d'utilisation des guides).

Au total 106 patients devant réaliser des mesures de FFR de routine ont été inclus et 104 analysés. La comparaison des moyennes appariées portait sur 90 mesures appariées CT/CT, 108 mesures CT/PW et 90 mesures PW/PW. La dérive a été mesurée sur 137 vaisseaux pour le guide CT et 137 pour le guide PW.

Les moyennes des différences entre mesures appariées étaient de $0,001 \pm 0,028$ (IC 95% -0,004 à 0,007) pour la paire PW/CT et de $0,002 \pm 0,03$, (IC 95% -0,004 à 0,008) pour la paire PW/PW. L'analyse de la dérive entre deux mesures avec le même guide de FFR a abouti pour les deux guides à une valeur de dérive absolue moyenne de 0,02 unités. Cependant dans 25 % des cas et avec les deux guides, une dérive inattendue a été constatée, avec potentiellement un impact important sur la pratique.

L'étude n'a pas permis d'analyser une corrélation éventuelle entre la durée de la procédure (qui n'était pas renseignée) et la survenue des dérives inattendues constatées. De plus les effectifs limités n'ont pas permis de tirer des conclusions robustes concernant la survenue d'autres événements indésirables.

² Stables R, Elguindy M, Kemp I et al., A randomised controlled trial to compare two coronary pressure wires using simultaneous measurements in human coronary arteries: the COMET trial, EuroIntervention, 2019, 14, e1578-e1584

04.1.1.2. DONNEES SPECIFIQUES

Aucune donnée spécifique n'a été fournie.

04.1.1.3. ÉVENEMENTS INDESIRABLES

4.1.1.3.1. ÉVENEMENTS INDESIRABLES DES ESSAIS CLINIQUES

Deux événements indésirables ont été enregistrés dans l'étude Stables et al 2019 :

- un cas de dissection identifiée à l'introduction du cathéter, avant le passage du guide de pression. La dissection a été traitée avec l'implantation de stent sans séquelle.
- un cas de bronchospasme suivant l'administration de l'adénosine, nécessitant un traitement par hydrocortisone intraveineuse et un nébuliseur de salbutamol.

Par ailleurs la procédure n'a pas pu être réalisée chez deux patients randomisés dans le groupe BS/BS, en raison de problèmes techniques survenus avant l'introduction du cathéter.

4.1.1.3.2. MATERIOVIGILANCE

Aucune donnée de matériovigilance spécifique à COMET II n'est disponible.

Aucune donnée spécifique à COMET II n'a été fournie. Les données disponibles concernent COMET (version antérieure du DM). Elles consistent en une étude contrôlée randomisée. Sur la base de cette étude, la Commission a recommandé de prendre en charge COMET II dans les mêmes indications de mesure du flux de réserve coronarien [FFR]. Aussi, la Commission accepte l'extrapolation des données portant sur COMET en faveur de COMET II.

04.1.2. PLACE DANS LA STRATEGIE DIAGNOSTIQUE

Quatre stratégies thérapeutiques pour les patients en situation d'angor stable ont été identifiées par la HAS² en 2015 :

- traitement médical seul associant des modifications hygiéno-diététiques (arrêt du tabac, activité physique, régime pour perdre du poids en cas d'obésité ou d'excès pondéral) et des médicaments agissant sur les facteurs de risque cardiovasculaire (statines, antidiabétiques, antihypertenseurs), sur les symptômes d'angor (bêtabloquants, calcibloqueurs, ivabradine) et sur le risque de thrombose artérielle (antiagrégants plaquettaires) ;
- traitement médical plus revascularisation par angioplastie coronaire, technique interventionnelle percutanée non chirurgicale, consistant à faire disparaître la sténose à l'aide d'un ballonnet puis à étayer la paroi artérielle en implantant une prothèse (stent nu ou stent actif libérant localement un principe actif) ;
- traitement médical plus revascularisation par pontages coronaires, traitement chirurgical court-circuitant les artères coronaires sièges de sténoses significatives ;
- plus rarement, traitement hybride associant traitement médical, angioplasties et pontages coronaires.

Le choix du mode de revascularisation (angioplastie ou pontages) dépend du nombre de lésions, de leurs sièges et aussi des comorbidités associées (notamment diabète, présence ou absence de contre-indications à une anesthésie générale). Les cas difficiles doivent être discutés en réunion pluridisciplinaire.

Dans l'indication retenue le seuil de décision en faveur d'une revascularisation par angioplastie, de préférence au traitement médical seul, est une FFR $\leq 0,80$.

Au vu des données, la Commission estime que COMET II a un intérêt pour la mesure de la FFR, réalisée dans les indications définies lors de l'évaluation de l'acte.

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

Au vu des données disponibles, la Commission a trouvé un intérêt diagnostique au guide COMET II pour la mesure du flux de réserve coronarien [FFR] au cours d'une artériographie coronaire, en situation de coronaropathie stable, en cas de lésions pluritronculaires ou en cas de lésion monotronculaire avec une sténose intermédiaire, lorsque les tests d'ischémie myocardiques préalables n'ont pas été contributifs ou ont été contre-indiqués.

04.2. INTERET DE SANTE PUBLIQUE

04.2.1. GRAVITE DE LA PATHOLOGIE

Globalement, les maladies cardiovasculaires représentent la deuxième cause de mortalité après les cancers en France depuis 2004. D'après le rapport de la Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (Drees) sur l'état de santé de la population en France³, les taux de décès standardisés pour 100 000 habitants par cardiopathie ischémique en France métropolitaine étaient en 2006 de 57,1 pour les hommes et de 22,4 pour les femmes. La comparaison avec les taux français de 2000 a montré une diminution de cette mortalité de 24 % pour les hommes et de 25 % pour les femmes.

La gravité des angors stables avec atteinte monotronculaire est très variable selon les facteurs associés de risque cardiovasculaire, notamment diabète, tabagisme, et selon l'observance des règles hygiéno-diététiques et du traitement médicamenteux. La pathologie de ces patients peut rester stable ou se compliquer d'angor instable, d'infarctus myocardique (mortel ou non), ou de mort subite, et/ou atteindre d'autres coronaires (sténoses coronaires pluritronculaires et risque d'insuffisance cardiaque ischémique), et/ou la pathologie athéromateuse peut s'étendre à d'autres artères avec artériopathie oblitérante des membres inférieurs et/ou accident vasculaire cérébral.

Les coronaropathies sont des affections graves pouvant engager le pronostic vital.

04.2.2. ÉPIDEMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE

Selon l'étude française RAY'ACT⁴ ayant analysé plus de 50°000 coronarographies diagnostiques ou suivies d'angioplastie, effectuées durant l'année 2010 par 44 centres hospitaliers publics non universitaires ou militaires ou privés à but non lucratif, la mesure de la FFR était effectuée dans 1,9 % des coronarographies diagnostiques (543 cas) et 2 % des angioplasties (479 cas).

D'après une analyse réalisée par la HAS en mars 2020, sur la base nationale de données hospitalières du PMSI en 2018, 25°100 séjours d'hospitalisation ont été enregistrés pour des

³ Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques. L'état de santé de la population en France. Suivi des objectifs annexés à la loi de santé publique. Rapport 2009-2010. Paris: Ministère de la santé et des sports; 2010.

⁴ GEORGES J-L, BELLE L, RICARD C, et al. Patient exposure to X rays during coronary angiography and percutaneous transluminal coronary intervention: Results of a multicenter national survey. Catheterization and Cardiovascular Interventions, 2014, 83(5), p. 729-738.

patients uniques correspondant à l'acte « Mesure du flux de réserve coronarien (FFR) au cours d'une coronarographie » (code CCAM: DDQF202)⁵.

04.2.3. IMPACT

En permettant la mesure de la FFR, il est attendu de COMET II qu'il contribue à éviter des angioplasties inutiles et permettent ainsi de rationaliser les pratiques d'actes de revascularisation, en fondant la décision de pratiquer une angioplastie sur le pronostic attendu des patients (survenue d'évènements cardiovasculaires graves).

Ce bénéfice est limité aux patients concernés par les techniques de revascularisation par angioplastie, correspondant aux recommandations des sociétés savantes et à la population recrutée dans l'étude FAME I.

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE

Compte tenu de l'action de COMET II dans la mesure de la FFR au décours de coronaropathies, qui sont de pathologies fréquentes et graves, COMET II a un intérêt de santé publique.

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

La Commission recommande une inscription sous nom de marque et retient les indications suivantes : Mesure du flux de réserve coronarien [FFR] au cours d'une artériographie coronaire, en situation de coronaropathie stable, en cas de lésions pluritronculaires ou en cas de lésion monotronculaire avec une sténose intermédiaire, lorsque les tests d'ischémie myocardiques préalables n'ont pas été contributifs ou ont été contre-indiqués.

05 ÉLÉMENTS CONDITIONNANT LE SERVICE ATTENDU

05.1. SPECIFICATIONS TECHNIQUES MINIMALES

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

05.2. MODALITES D'UTILISATION ET DE PRESCRIPTION

Utilisation en établissements de santé titulaires d'une autorisation d'activité interventionnelle sous imagerie médicale, par voie endovasculaire, en cardiologie, conformément aux articles R6123-128 à R6123-133 et D6124-179 à D6124-185 du code de Santé Publique.

06 AMÉLIORATION DU SERVICE ATTENDU

06.1. COMPAREUR RETENU

Aucune donnée clinique spécifique au dispositif COMET II n'est disponible, son intérêt thérapeutique étant fondé sur une évolution du guide de mesure de la FFR COMET.

⁵ Avis Rapiscan du 24 juin 2020, Commission de la Transparence
https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-18142_RAPISCAN_PIC_EI_AvisDef_CT18142.pdf

06.2. NIVEAU D'ASA

La Commission s'est prononcée pour une absence d'amélioration du service attendu (ASA V) par rapport au guide de FFR COMET.

07 CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT ET DUREE D'INSCRIPTION

07.1. CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT

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

07.2. DUREE D'INSCRIPTION PROPOSEE

5 ans

08 POPULATION CIBLE

En 2015, la HAS a retenu une estimation de la CNAMTS indiquant qu'en 2010 la mesure de la FFR aurait été effectuée pour un nombre de patients en France compris entre 26 000 et 31 000. Cette estimation est corroborée par les données de la base nationale de données hospitalières du PMSI qui dénombre 25°100 séjours d'hospitalisation en 2018.

La population cible des guides de mesure de la fraction du flux de réserve coronarien est estimée entre 26 000 et 31 000 patients par an.

ANNEXE I Données cliniques

Référence	Etude Stables et al. 2019 Stables R, Elguindy M, Kemp I et al., A randomised controlled trial to compare two coronary pressure wires using simultaneous measurements in human coronary arteries: the COMET trial, EuroIntervention, 2019, 14, e1578-e1584
Type de l'étude	Etude contrôlée randomisée réalisée en ouvert
Date et durée de l'étude	Mars à novembre 2016
Objectif de l'étude	Comparer les résultats de mesure de FFR par le guide COMET (CT) et le guide PRESSUREWIRE (PW).
METHODE	
Critères de sélection	Patients adultes devant subir un examen coronaire de mesure FFR dans le cadre de leur prise en charge.
Cadre et lieu de l'étude	2 centres, Grande-Bretagne
Produits étudiés	Guides de FFR COMET (CT) et PRESSUREWIRE (PW)
Critère de jugement principal	Comparabilité des mesures appariées réalisées avec les deux guides de FFR. Comparaison des mesures simultanées obtenues avec une paire de guides (CT/CT, PW/PW ou PW/CT).
Critères de jugement secondaires	Cohérence des mesures et dérives constatées.
Taille de l'échantillon	Taille d'échantillon de 100 patients, calculée à partir des hypothèses suivantes : - Moyenne de 1,5 vaisseaux à évaluer par patient, soit 3 mesures (appariées) - Différence moyenne observée de $0,01 \pm 0,03$ Pour les tests paramétriques une taille d'échantillon de 96 par groupe correspond dans ce cas à une puissance de 90% (détection d'une différence de 0,0135 entre les moyennes des deux groupes). En tests non-paramétrique une taille d'échantillon de 94 par groupe correspond à une puissance de 85%.
Méthode de randomisation	Randomisation centralisée par ordinateur avec enregistrement du patient (à l'aide d'un numéro d'essai unique) avant la publication de l'allocation du groupe. Stratification par centre basée sur des tableaux préparés par un statisticien indépendant (blocs de 2, 4 et 6 avec variation aléatoire de la taille du bloc).
Méthode d'analyse des résultats	Statistiques descriptives : moyenne et déviation standard (SD) ou médiane et écart interquartile (IQR) si données non paramétriques. Les concordances entre les paires individuelles de mesures sont présentées selon la méthode de Bland et Altman. Critère principal : comparaisons des différences absolues des paires par test de Mann-Whitney.

RESULTATS				
Nombre de sujets analysés	106			
Durée du suivi	24h ou jusqu'à la sortie de l'hôpital si la sortie survient avant 24h			
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	Les vaisseaux cibles étudiés étaient dans 57% des cas l'artère descendante gauche, 22% l'artère circonflexe et 22 % l'artère coronaire droite.			
Résultats inhérents au critère de jugement principal	Les moyennes des différences suivantes ont été observées : - moyenne de 0,001 ± 0,028 (IC 95% -0,004 à 0,007) pour la paire « PW/CT » ; - moyenne de 0,002 ± 0,03 (IC 95% -0,004 à 0,008) pour la paire « PW/PW ». Les valeurs médianes pour la différence absolue, indépendamment du signe, étaient similaires : « PW/CT » 0,015 (IQR : 0,01 à 0,03) ; « PW/PW » 0,01 (IQR : 0,00 à 0,03), p = 0,61.			
Résultats inhérents aux critères de jugement secondaires	D'après l'analyse Bland-Altman, les limites de concordance à 95 % (L95) entre les paires de mesures de la FFR sont :			
	paire	CT/CT	PW/PW	PW/CT
	L95	-0,044 à 0,048	-0,058 à 0,062	-0,054 à 0,057
	La dérive, exprimée comme la médiane de la différence entre Pd/Pa et 1,0 (indépendamment du signe) a été jugée comparable : CT = 0,02 (IQR : 0,01- 0,05) ; PW = 0,02 (IQR : 0,01-0,04). Dans 25 % des cas, une dérive inattendue a été constatée, avec les deux guides.			
Effets indésirables	Deux événements indésirables ont été enregistrés : - un cas de dissection identifiée à l'introduction du cathéter, avant le passage du guide de pression. La dissection a été traitée avec l'implantation de stent sans séquelle. - un cas de bronchospasme suivant l'administration de l'adénosine, nécessitant un traitement par hydrocortisone intraveineuse et un nébuliseur de salbutamol.			