

**AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MÉDICAUX****SUPRAFLEX CRUZ NEVO**

Endoprothèse coronaire (stent) enrobée de sirolimus (produit actif pharmacologiquement)

Inscription

Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé le 19 septembre 2023

Faisant suite à l'examen du 19 septembre 2023, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 19 septembre 2023.

Demandeur : Sahajanand Medical Technologies Ltd. (SMT) – SMT (France)

Fabricant : Sahajanand Medical Technologies Ltd. (SMT) (Inde)

Les modèles et références sont ceux proposés par le demandeur dans le [chapitre 1.2](#).

L'essentiel**Indications retenues**

Situation générale : Insuffisance coronaire imputable à une ou des lésion(s) de novo d'une artère coronaire native de diamètre $\geq 2,25$ mm 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, lorsque c'est possible, incluant aussi le cardiologue référent et un anesthésiste) des alternatives de revascularisation :

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

Service attendu (SA)

Suffisant

Comparateurs retenus	Les autres stents coronaires actifs inscrits sur la LPPR dans les indications retenues.
Amélioration du Service attendu (ASA)	ASA de niveau V
Type d'inscription	Nom de marque
Durée d'inscription	5 ans
Données analysées	Les nouvelles données analysées depuis l'avis de SUPRAFLEX CRUZ de 2019 sont : Données non spécifiques : Les résultats à 2 et 3 ans de l'étude TALENT analysée en 2019, multicentrique, prospective, contrôlée, randomisée, en simple aveugle, de non-infériorité, totalisant 1 435 patients, dont l'objectif principal était d'évaluer l'efficacité et la sécurité du stent actif SUPRAFLEX par rapport au stent actif XIENCE chez des patients « all comers » en termes de critère composite orienté au dispositif (DOCE) à 12 mois. Données spécifiques : Le registre CRUZ HBR (protocole et rapport d'étude), post commercialisation multicentrique européen, avec collecte de données prospectives, simple bras, en ouvert sur 1 200 patients dont 400 à risque hémorragique élevé ayant été implantés avec un stent actif SUPRAFLEX CRUZ NEVO, suivis 1 an. La publication de Sinha et al. de 2021 d'une étude monocentrique, prospective, simple bras, dont l'objectif était d'évaluer la sécurité et l'efficacité du stent actif SUPRAFLEX CRUZ NEVO chez 684 patients consécutifs avec des lésions coronaires longues ≥ 40 mm.
Éléments conditionnant le Service attendu (SA) – Spécifications techniques – Modalités de prescription et d'utilisation	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant. Celles mentionnées au chapitre 5.2. IRM compatibilité Selon la notice du marquage CE, le dispositif implantable SUPRAFLEX CRUZ NEVO est IRM compatible sous conditions, décrites au chapitre 5.2.
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	Aucune donnée épidémiologique n'est disponible dans les indications retenues. La population cible ne peut être estimée avec précision. À titre informatif, le nombre de patients susceptible de bénéficier de

SUPRAFLEX CRUZ NEVO est de l'ordre de 208 000 sur l'année 2022, en augmentation régulière entre 2018 et 2021.

La population traitée au titre de l'année 2020 est de l'ordre 195 000 mais compte tenu de la crise sanitaire liée à la COVID 19, ces données sont à prendre en compte avec précaution.

Avis 1 définitif

Sommaire

1. Objet de la demande	5
1.1 Qualification de la demande	5
1.2 Modèles et références	5
1.3 Conditionnement	5
1.4 Revendications du demandeur	5
2. Historique du remboursement	6
3. Caractéristiques du produit	7
3.1 Marquage CE	7
3.2 Description	7
3.3 Fonctions assurées	7
3.4 Actes associés	8
4. Service attendu (SA)	8
4.1 Intérêt du produit	8
4.2 Intérêt de santé publique	20
4.3 Conclusion sur le Service attendu (SA)	22
5. Éléments conditionnant le Service attendu (SA)	22
5.1 Spécifications techniques minimales	22
5.2 Modalités de prescription et d'utilisation	23
6. Amélioration du Service attendu (ASA)	24
6.1 Comparateurs retenus	24
6.2 Niveau d'ASA	24
7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	25
8. Durée d'inscription proposée	25
9. Population cible	25

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur www.has-sante.fr 

Le présent avis est publié sous réserve des droits de propriété intellectuelle

Haute Autorité de santé – Service communication et information

5 avenue du Stade de France – 93218 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00

© Haute Autorité de santé – septembre 2023

1. Objet de la demande

1.1 Qualification 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).

1.2 Modèles et références

Les modèles et références proposés par le demandeur sont les suivants :

Diamètre							
Longueur	2,25mm	2,5mm	2,75mm	3mm	3,5mm	4mm	4,5mm
8mm	FGTO225008	FGTO250008	FGTO275008	FGTO300008	FGTO350008	FGTO400008	FGTO450008
12mm	FGTO225012	FGTO250012	FGTO275012	FGTO300012	FGTO350012	FGTO400012	FGTO450012
16mm	FGTO225016	FGTO250016	FGTO275016	FGTO300016	FGTO350016	FGTO400016	FGTO450016
20mm	FGTO225020	FGTO250020	FGTO275020	FGTO300020	FGTO350020	FGTO400020	FGTO450020
24mm	FGTO225024	FGTO250024	FGTO275024	FGTO300024	FGTO350024	FGTO400024	FGTO450024
28mm	FGTO225028	FGTO250028	FGTO275028	FGTO300028	FGTO350028	FGTO400028	FGTO450028
32mm	FGTO225032	FGTO250032	FGTO275032	FGTO300032	FGTO350032	FGTO400032	FGTO450032
36mm	FGTO225036	FGTO250036	FGTO275036	FGTO300036	FGTO350036	FGTO400036	FGTO450036
40mm	FGTO225040	FGTO250040	FGTO275040	FGTO300040	FGTO350040	FGTO400040	FGTO450040
44mm	FGTO225044	FGTO250044	FGTO275044	FGTO300044	FGTO350044	FGTO400044	FGTO450044
48mm	FGTO225048	FGTO250048	FGTO275048	FGTO300048	FGTO350048	FGTO400048	FGTO450048

A noter que : SUPRAFLEX CRUZ NEVO est une dénomination supplémentaire inscrite au marquage CE du stent à élution de sirolimus, SUPRAFLEX CRUZ. Le nom commercial SUPRAFLEX CRUZ NEVO va progressivement remplacer le nom commercial SUPRAFLEX CRUZ en Europe.

Les autres dénominations de SUPRAFLEX CRUZ sont les suivantes : TETRIFLEX (utilisée en Inde au début du développement), DESTINY, QUINTILLION, CENTILLION, SUPRAFLEX STAR, SUPRALIMUS GRACE, SUPRALIMUS NEVO, SUPRA EXPLORER, SUPRAFLEX INFINITY, SUPRAFLEX CRUZ VIATOR.

1.3 Conditionnement

Unitaire, stérile.

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indications revendiquées

La demande d'inscription concerne les indications suivantes qui sont identiques à celles des autres stents de la gamme SUPRAFLEX inscrits sur la LPPR, à savoir :

- **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) ;
 - Sténose du tronc commun non protégé dans certain cas où l'angioplastie pourra être envisagée notamment si score de complexité anatomique (SYNTAX) faible ou risque chirurgical élevé (en fonction des comorbidités associées) ;
 - Occlusion coronaire totale de plus de 72h ;
 - Resténose intrastent clinique (réapparition des symptômes ischémiques conduisant à une nouvelle revascularisation de l'artère) pour un 1er stent implanté au niveau du site lésionnel. »

1.4.2 Comparateurs revendiqués

Le comparateur revendiqué est « les autres stents actifs déjà pris en charge dans les indications retenues ».

1.4.3 ASA revendiquée

Le demandeur revendique une absence d'amélioration du service attendu (ASA de niveau V) par rapport les autres stents actifs déjà pris en charge dans les indications retenues ».

2. Historique du remboursement

Il s'agit de la première demande d'inscription sur la LPPR de SUPRAFLEX CRUZ NEVO qui est une dénomination additionnelle du stent actif SUPRAFLEX CRUZ.

Le stent actif SUPRAFLEX CRUZ a été examiné par la Commission en 2019¹. Il est inscrit par arrêté du 25/05/2020² (JO du 27/05/2020) au chapitre 1^{er} du titre III de la LPPR.

A noter que : le stent actif SUPRAFLEX (génération antérieure à SUPRAFLEX CRUZ) a également été examiné par la Commission en 2019³ et a été inscrit par arrêté le 25/05/2020², comme SUPRAFLEX CRUZ. Par ailleurs, SUPRAFLEX ne sera prochainement plus commercialisé dans le monde y compris en Europe.

¹ Avis de la Commission du 17/12/2019 relatif à SUPRAFLEX CRUZ, stent actif enrobée de sirolimus ; 2019. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_657485/avis-rapports?cid=c_657485 [consulté le 21/08/2023].

² Arrêté du 25/05/2020 relatif à l'inscription des endoprothèses coronaires enrobées d'évérolimus, SUPRAFLEX et SUPRAFLEX CRUZ, de la société SAHAJANAND MEDICAL TECHNOLOGIES au chapitre 1^{er} du titre III de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, publié au Journal Officiel de la République Française le 27/05/2020. <http://www.legifrance.gouv.fr/> [consulté le 15/06/2023]

³ Avis de la Commission du 17/12/2019 relatif à SUPRAFLEX, stent actif enrobée de sirolimus ; 2019. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_657485/avis-rapports?cid=c_657485 [consulté le 21/08/2023].

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

Classe III, notification par DNV GL (n°2460), Norvège.

3.2 Description

Le système SUPRAFLEX CRUZ NEVO se compose des éléments suivants :

- une plate-forme constituée :
 - d'un alliage métallique chrome cobalt (L-605) avec une épaisseur de maille de 60µm de mailles en cellules ouvertes avec entretoises culvilinéaires flexibles ;
 - d'une matrice polymérique biodégradable composée en Poly-L-Lactide (PLLA), Poly Vinyl Pyrrolidone (PVP) et Poly-L-Lactide-co-Caprolactone (PLCL) ;
 - d'une molécule anti-proliférative, le sirolimus, associée à la matrice polymérique à la concentration 1,4µg/mm² dont 80% est libéré sur 30 jours et le reste sous 2 mois.
- un système de pose avec un cathéter d'insertion du stent avec ballon de dilatation (prémontés sur un système de pose à ballonnet).

A noter que :

- Aucune modification n'a été apportée depuis la précédente évaluation de la CNEDiMTS datant de décembre 2019¹.
- Le dénomination commerciale SUPRAFLEX CRUZ NEVO va progressivement remplacer la dénomination SUPRAFLEX CRUZ en Europe (voir paragraphe [1.2](#)).
- Les autres dénominations commerciales de ce stent sont indiquées au paragraphe [1.2](#).

3.3 Fonctions assurées

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.

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

3.4 Actes associés

Dans la Classification Commune des Actes médicaux (CCAM –version 72, 01/04/2023⁴), les actes associés à la pose d'une endoprothèse coronaire sont référencés sous le chapitre 4 « appareil circulatoire sous chapitre dilatation intraluminale des vaisseaux coronaire et le sous chapitre autres actes thérapeutiques sur les artères coronaires ».

Code CCAM	Libellé de l'acte
DDAF003	Dilatation intraluminale de 3 vaisseaux coronaires ou plus avec pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée
DDAF004	Dilatation intraluminale de 2 vaisseaux coronaires avec pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée
DDAF006	Dilatation intraluminale d'un vaisseau coronaire avec pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée
DDAF007	Dilatation intraluminale de 2 vaisseaux coronaires avec artériographie coronaire, avec pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée
DDAF008	Dilatation intraluminale d'un vaisseau coronaire avec artériographie coronaire, avec pose d'endoprothèse
DDAF009	Dilatation intraluminale de 3 vaisseaux coronaires ou plus avec artériographie coronaire, avec pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée
DDPF002	Recanalisation d'artère coronaire avec pose d'endoprothèse par voie artérielle transcutanée

4. Service attendu (SA)

4.1 Intérêt du produit

4.1.1 Analyse des données : évaluation de l'effet thérapeutique / effets indésirables, risques liés à l'utilisation

4.1.1.1 Rappel des avis précédemment émis par la commission

Dans son avis du 17/12/2019, concernant SUPRAFLEX CRUZ, 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 $\geq 2,25$ 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) ;
- Sténose du tronc commun non protégé dans certain cas où l'angioplastie pourra être envisagée notamment si score de complexité anatomique (SYNTAX) faible ou risque chirurgical élevé (en fonction des co-morbidités associées) ;

⁴Assurance maladie. CCAM version 72. <https://www.ameli.fr/accueil-de-la-ccam/telechargement/version-actuelle/index.php>

- Occlusion coronaire totale de plus de 72h ;
- Resténose intrastent clinique (réapparition des symptômes ischémiques conduisant à une nouvelle revascularisation de l'artère) pour un 1er stent implanté au niveau du site lésionnel.

Les éléments de preuve étaient basés sur :

Données non spécifiques :

- **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.
- **Étude TALENT** : il s'agit d'une étude multicentrique, prospective, contrôlée, randomisée, de non-infériorité, en simple aveugle (patient), totalisant 1 435 patients inclus entre octobre 2016 et juillet 2017 sur 23 sites européens. L'objectif était d'évaluer l'efficacité et la sécurité du stent SUPRAFLEX par rapport au stent actif XIENCE chez des patients « all comers ». Le critère de jugement principal était le critère composite orienté au dispositif (DOCE) à 12 mois.

Données spécifiques :

- **Registre TETRIFLEX** : il s'agit des résultats intermédiaires à 2 ans d'un registre multicentrique, rétrospectif, avec un seul bras totalisant 1 203 patients (1 624 stents implantés) inclus entre mai 2016 et janvier 2017 sur 7 sites en Inde. Le critère de jugement principal était le taux d'échec de revascularisation de la lésion cible (TLF) à 12 mois.

A noter : Ces résultats intermédiaires ont été fournis sous forme de rapport d'étude et n'ont pas été publiés.

4.1.1.2 Nouvelles données non spécifiques

Les nouvelles données non spécifiques fournies par la firme s'appuient sur :

- Les recommandations professionnelles européennes de l'ESC de 2019 sur la prise en charge des syndromes coronaires chroniques et de l'ESC de 2020 sur la prise en charge du syndrome coronaire aigu (SCA) chez des patients sans élévation du segment ST, sont retenues mais elles ne sont pas détaillées ici car elles ne remettent pas en cause les conclusions du rapport de la HAS de 2018 sur l'évaluation des stents⁵.
- En complément, les résultats à 2 et 3 ans de l'étude TALENT, dont les résultats à 1 an avaient été analysés dans l'avis d'inscription du stent SUPRAFLEX CRUZ en 2019. Les recommandations professionnelles américaines de l'ACC/AHA/SCAI de 2021 sur la revascularisation des artères coronaires ne sont pas ajoutées car elles ne remettent pas non plus en cause les conclusions de ce rapport.

Étude TALENT⁶ ; Gao C et al. 2021 et Winter RJ et al.2022

Il s'agit des résultats à 2 et 3 ans de l'étude TALENT, multicentrique internationale (23 sites européens) contrôlée randomisée, en simple aveugle, de non-infériorité dont l'objectif était d'évaluer la sécurité et l'efficacité en pratique courante du stent actif SUPRAFLEX comparé aux stents actifs de la gamme XIENCE dans une population de 1435 patients « all-comers » ayant une maladie coronaire ischémique symptomatique et candidat à une angioplastie.

Le critère de jugement principal était le critère composite orienté au dispositif ou Device-Oriented Composite Endpoint (DOCE) à 12 mois composé des critères suivants : décès cardiaque, infarctus du myocarde lié au vaisseau cible et revascularisation de la lésion cible cliniquement indiquée.

– Résultats

Pour rappel, cette étude avait démontré la non-infériorité du stent enrobé de sirolimus SUPRAFLEX par rapport au stent enrobé d'évérolimus XIENCE en termes de DOCE à 1 an¹. Au total, dans le groupe SUPRAFLEX, 720 patients (1046 lésions) avaient été analysés et 715 patients (1030 lésions) dans le groupe XIENCE.

A 2 et 3 ans, les résultats sont détaillés dans le tableau ci-dessous :

Critères à 2* et 3** ans (Analyse en ITT)	SUPRAFLEX n=720	XIENCE n=715	Différence [IC95%]	p
DOCE (TLF)				
A 2 ans	49 (6,9%)	56 (7,9%)	1,0% [-3,7 ; 1,7]	NS
A 3 ans	57 (8,1%)	66 (9,4%)	-1,3% [-4,3 ; 1,6]	NS
Décès cardiaque				
A 2 ans	9 (1,3%)	11 (1,6%)	-0,4% [-2,1 ; 1,3]	NS
A 3 ans	13 (1,8%)	15 (2,1%)	-0,3% [-1,8 ; 1,2]	NS
Infarctus du myocarde lié au vaisseau cible				
A 2 ans	21 (3,0%)	27 (3,8%)	-0,9% [-2,8 ; 1,0]	NS
A 3 ans	23 (3,3%)	32 (4,6%)	-1,3% [-3,3 ; 0,7]	NS
Revascularisation de la lésion cible cliniquement indiquée				
A 2 ans	33 (4,7%)	37 (5,3%)	-0,6% [-2,8 ; 1,7]	NS
A 3 ans	35 (5,0%)	41 (5,9%)	-0,9 [-3,2 ; 1,5]	NS
Thrombose de stent (définie ou probable)				
A 2 ans	8 (1,1%)	9 (1,3%)	-0,1% [-1,3 ; 1]	NS
A 3 ans	9 (1,3%)	9 (1,3%)	-0,3 [-1,5 ; 0,9]	NS

* : Suivi à 2 ans : Bras SUPRAFLEX de 97,8% (704/720) et Bras XIENCE de 98,6% (705/715).

** : Suivi à 3 ans : Bras SUPRAFLEX de 97,8% (674) et Bras XIENCE de 98,9% (673)/Flow chart et texte : Bras SUPRAFLEX de 97,8% (704/720) et Bras XIENCE de 98,9% (707/715) / .

Pour les autres critères composites POCE⁷ (critère composite orienté vers le patient) et TVF⁸ (taux échec de revascularisation du vaisseau cible), la différence était également non significative.

⁶ Gao C ; Kogame N, Sharif F, Smits PC , Tonino P, Hofma S et al. Prospective Multicenter Randomised All Comers Trial to Assess the Safety and Effectiveness of the Ultra-Thin Strut Sirolimus-Eluting Coronary Stent SUPRAFLEX, Two-Year Outcomes of the TALENT Trial. Circ Cardiovasc Interv. 2021 ; 14,e010312.DOI ;10.1161/CIRCINTERVENTIONS.120.010312

⁷ POCE : inclut tous les décès, tous les infarctus du myocarde et toutes les revascularisations.

⁸ TVF : inclut décès cardiaque, infarctus du myocarde du vaisseau cible ou revascularisation du vaisseau cible cliniquement indiquée.

Conclusion /limites : Il s'agit des résultats à 2 ans et 3 ans exploratoires de l'étude TALENT, contrôlée randomisée, sur une population de patients « tout venant » qui sont cohérents avec les résultats à 1 an de 4,9% pour le DOCE, de 1% pour les décès cardiaques, de 2,5% pour les infarctus du myocarde lié au vaisseau cible, de 2,7% pour les revascularisations de la lésion cible cliniquement indiquées et pour le taux de thrombose définie ou probable de 0,8%. A 2 et 3 ans, les taux de suivi sont identiques dans le groupe SUPRAFLEX (97,8%) alors que le nombre de patients indiqué dans la publication à 3 ans est différent de celui indiqué dans la publication à 2 ans, et des incohérences de nombre de patients suivis sont identifiées entre le flow chart et le texte de la publication à 3 ans.

4.1.1.3 Nouvelles données spécifiques

Les nouveaux éléments de preuve concernant le stent actif SUPRAFLEX CRUZ NEVO s'appuient sur :

- Le protocole et le rapport du registre CRUZ HBR, post commercialisation, multicentrique européen, avec collecte de données prospectives, simple bras, réalisé en ouvert sur 1 200 patients dont 400 à risque hémorragique élevé ayant été implantés avec un stent actif SUPRAFLEX CRUZ NEVO⁹ suivis 1 an, sont retenus et décrits en suivant.
- Les publications de Ajmera P et al. de 2019¹⁰ et 2022¹¹ sur des résultats à 6 et à 12 mois sur le registre TETRIFLEX, à l'initiative d'investigateurs, avec collecte rétrospective de données sur 1 269 patients consécutifs, en vie réelle, avec une maladie coronaire, inclus dans 5 centres indiens entre mars 2017 et mars 2018 avec pour objectif d'évaluer la sécurité et l'efficacité du stent actif SUPRAFLEX CRUZ NEVO¹² à 6 et 12 mois notamment en termes d'échec de revascularisation de la lésion cible (TLF) n'est pas retenu dans la mesure où, des résultats à plus long terme d'un autre registre TETRIFLEX non publié ont été évalués à 24 mois sur 1200 patients également dans l'avis d'inscription de 2019 de SUPRAFLEX CRUZ et que la firme apporte le registre CRUZ HBR prospectif sur 1200 patients dont 400 à risque hémorragique élevé.
- La publication de Sinha et al. de 2021 d'une étude prospective réalisée entre janvier 2016 et juillet 2017 dans un seul centre en Inde, simple bras, dont l'objectif était d'évaluer la sécurité et l'efficacité du stent actif SUPRAFLEX CRUZ NEVO¹³ chez 684 patients consécutifs avec des lésions coronaires longues ≥40 mm est retenue et décrite en suivant.

La firme indique que 5 études sont en cours de réalisation dont une a pour but de comparer le stent SUPRAFLEX CRUZ (60 µm) au stent ULTIMASTER TANSEI (80µm) chez des patients à haut risque hémorragique (identifiant [clinicaltrials.gov NCT04500912](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT04500912)).

⁹ Stent actif SUPRAFLEX CRUZ utilisé l'étude, autre dénomination commerciale de SUPRAFLEX CRUZ NEVO.

¹⁰ Ajmera P, Pothineni R, Chawla KK, Mantravadi SS, Jariwala P, Vijan V et al. Real-World Use Of Ultrathin-Strut Biodegradable Polymer-Coated Sirolimus-Eluting Stents In Patients With Coronary Artery Disease: 6-Month Clinical Outcomes. Vasc Health Risk Manag. 2019 ; 15:439-447.

¹¹ Ajmera P, Pothineni R, Chawla KK, Mantravadi SS, Jariwala P, Vijan V et al. Twelve months clinical outcomes of ultrathin strut sirolimus-eluting stent in real-world Indian patients with coronary artery disease. Am J Cardiovasc Dis. 2022 ; 12(5):262-271.

¹² Stent actif TETRIFLEX utilisé dans l'étude, autre dénomination commerciale de SUPRAFLEX CRUZ NEVO.

¹³ Stent actif SUPRALIMUS GRACE ≥ 40mm utilisé dans l'étude autre dénomination commerciale de SUPRAFLEX CRUZ NEVO.

Registre CRUZ HBR (protocole¹⁴ et rapport¹⁵)_ identifiant clinical.gov NCT04138238

Il s'agit du registre CRUZ-HBR, multicentrique (3 pays européens et environ 20 centres), avec collecte de données prospectives, simple bras, réalisé en ouvert, dont l'objectif était de confirmer l'efficacité et la sécurité de SUPRAFLEX CRUZ NEVO¹⁶ chez des patients tout-venant, en vie réelle (800 patients comme dans le bras SUPRAFLEX de l'étude TALENT), et de démontrer la non-infériorité de SUPRAFLEX CRUZ NEVO¹⁴ par rapport au stent actif BIOFREEDOM chez 400 patients supplémentaires à haut risque hémorragique ou « HBR ». Le suivi maximum était de 24 mois.

Les patients inclus devaient avoir une maladie coronarienne (ischémie silencieuse, angor stable ou syndrome coronarien aigu) avec des lésions de novo ou de resténoses de longueur comprise entre 15 et 120 mm et de diamètre de 2 à 4 mm.

Le critère de jugement principal était le critère composite orienté par le dispositif (DOCE) composé des décès cardiovasculaires, des infarctus du myocarde non clairement attribuables à un vaisseau non-cible et des revascularisations de la lésion cible cliniquement indiquée (TLR-ID), évalué à 12 mois dans la cohorte totale de 1 200 patients (800 « non-HBR » et 400 « HBR »).

Les critères de jugements secondaires principaux évalués à 6 mois et à 12 mois chez tous les patients étaient les suivants : décès (tous et d'origine cardiovasculaire et non cardiovasculaire) ; infarctus du myocarde (tous, du vaisseau cible et non clairement attribué au vaisseau non cible) ; revascularisations (toutes et de la lésion cible, TLR et du vaisseau cible, TVR); thrombose de stent et événements hémorragiques majeurs (chez les patients HBR uniquement, BARC 3 à 5).

Les taux de succès du dispositif¹⁷, de la lésion¹⁸ et de la procédure¹⁹ étaient également évalués.

La taille de l'échantillon était estimée à 1 200 patients (800 non-HBR et 400 HBR). Les hypothèses de calcul pour les 800 patients non-HBR étaient basées sur un taux de référence issu de l'étude TALENT²⁰ de 6,6% et un taux attendu de DOCE à 1 an de 7%, un seuil de significativité unilatéral de 5% ; une puissance de 80% ; une marge de non-infériorité de 3% ; et un taux de perdus de vue d'environ 10%. Pour les 400 patients HBR additionnels, ces hypothèses étaient un taux de référence issu de l'étude LEADER FREE²¹ (bras BIOFREEDOM) de 11,5%, un taux attendu de DOCE à 1 an de 12% ; un seuil de significativité unilatéral de 5% ; une puissance de 90% ; une marge de non-infériorité de 6% et un taux de perdus de vue d'environ 10 %.

Une analyse du critère de jugement principal était prévue sur les sous-groupe suivants : diabète, SCA NSTEMI, petits vaisseaux ($\leq 2,75\text{mm}$), traitement multi-vaisseaux, lésions longues ($>18\text{mm}$), resténose intra-stent, pontage, traitement de artère principale gauche, traitement des bifurcation, et chevauchement de stents.

Un comité des événements cliniques (CEC) indépendant était en charge de l'adjudication des critères de jugement principaux et secondaires.

¹⁴ Clinical investigation plan Cruz HBR Registry (Post-market registry to evaluate the safety and efficacy of the Supraflex Cruz™ sirolimus-eluting coronary stent system in the treatment of all-comer patients with coronary artery disease. Protocol n° SMT CT 2019-20/108. Version 2.0 du 10/04/2020.

¹⁵ Clinical study report Cruz HBR Registry (Post-market registry to evaluate the safety and efficacy of the Supraflex Cruz™ sirolimus-eluting coronary stent system in the treatment of all-comer patients with coronary artery disease. Version 1.0 du 13/05/2022.

¹⁶ Stent actif SUPRAFLEX CRUZ utilisé dans l'étude, qui est une autre dénomination de SUPRAFLEX CRUZ NEVO.

¹⁷ Succès du dispositif : déploiement du stent sans échec du système ou complication liée au dispositif.

¹⁸ Succès de la lésion : obtention d'une sténose résiduelle $< 50\%$ des lésions cibles après l'angioplastie.

¹⁹ Succès de la procédure : toutes les lésions traitées avec succès sans DOCE pendant le séjour à l'hôpital.

²⁰ A mi-chemin entre le taux de TALENT observés de 4,9% et planifiés de 8,3%. Zaman A, De Winter RJ, Kogame N; Chang CC, Modolo R, Spitzer E et al. Safety and efficacy of a sirolimus-eluting coronary stent with ultra-thin strut for treatment of atherosclerotic lesions (TALENT): a prospective multicentre randomised controlled trial. Lancet 2019; 393 : 987-97.

²¹ Décès cardiaque, Infarctus du myocarde et thrombose de stent de 9,4% plus 5,1% ID-TLR moins 2% de thrombose de stent. Urban P, Meredith IT, Abizaid A, Pocock SJ, Carrie D, Naber C, et al. Polymer-free Drug-Coated Coronary Stents in Patients at High Bleeding Risk. N Engl J Med 2015;373(21):2038-47.

– Résultats

Au total, entre février 2020 et octobre 2021, 1 203²² patients (1745 lésions) âgés en moyenne de 69,3 ±10,94 ans dont 28,93% étaient des femmes ont été inclus dans 26 centres en France, en Allemagne et en Suisse.

Parmi ces 1 203 patients, 737 (61,3%) étaient non-HBR et 466 (38,7%) HBR.

En termes de caractéristiques cliniques de la cohorte totale, 30,34% (n=365) des patients avaient un diabète, 85,43% (1026/1201) avaient une hypertension et les situations cliniques ayant conduit à la pose d'un stent n'étaient pas rapportées.

Sur les 1 745 lésions traitées dans la cohorte totale, 4,81% (n=84) étaient dues à des resténoses de stent et 8,94% (n=156) à des occlusions totales. La longueur moyenne de la lésion était de 23,4 ±13,93mm et le diamètre moyen du vaisseau de référence était de 3,0±0,50mm. 149 /2230 (6,68%) des stents utilisés dans l'étude avaient une longueur ≥ 40mm.

A 1 an, 97,7% des patients soit 1 161, ont terminé l'étude dont 1109 avec succès (27 perdus de vue, 14 retraits de consentement, 1 arrêt précoce pour transplantation cardiaque, 52 décès).

• Critère de jugement principal

Critère à 1 an	SUPRAFLEX CRUZ NEVO Population non-HBR n= 737	SUPRAFLEX CRUZ NEVO Population HBR n= 466	SUPRAFLEX CRUZ NEVO Population totale N=1 203
DOCE	32 (4,4%) IC95% [NR ; 5,9%]*	36 (8,1%) IC95% [NR ; 11%]**	68 (5,8%) IC95% [NR ; 7,1%]^u

* : p<0,0001 sur la base d'un test unilatéral de non-infériorité pour un taux d'événement (borne supérieure de IC95%) en dessous de 9,6% (6,6% + 3%).

** : p<0,001 sur la base d'un test unilatéral de non-infériorité pour un taux d'événement (borne supérieure de IC95%) en dessous de 17,5% (11,5% + 6%).

^u : p non calculé

• Critères de jugement secondaires

Le taux de succès de la procédure et du dispositif sont supérieurs à 99% (uniquement décrit dans le résumé de l'étude). Au total, 12 dispositifs étaient rapportés comme défectueux. Le taux de succès de la lésion qui était prévu au protocole n'est pas rapporté.

Critère à 6 mois et 1 an*	SUPRAFLEX CRUZ NEVO Population non-HBR n= 737	SUPRAFLEX CRUZ NEVO Population HBR n= 466	SUPRAFLEX CRUZ NEVO Population totale N=1 203
Décès toute cause			
À 6 mois	6 (0,8%) [0,4 ; 1,8]	26 (5,7%) [3,9 ; 8,3]	32 (2,7%) [1,9 ; 3,8]
À 1 an	12 (1,7%) [1,0 ; 2,9]	40 (9%) [6,7 ; 12,1]	52 (4,5%) [3,4 ; 5,9]
Décès cardiovasculaire			
À 6 mois	5 (0,7%) [0,3 ; 1,5]	14 (3,1%) [1,8 ; 4,9]	19 (1,6%) [1,0 ; 2,4]
À 1 an	7 (1%) [0,4 ; 1,9]	22 (4,9%) [3,2 ; 7,2]	29 (2,5%) [1,7 ; 3,5]
Infarctus du myocarde (MI)			
À 6 mois	15 (2%) [1,2 ; 3,3]	13 (2,8%) [1,6 ; 4,7]	28 (2,3%) [1,6 ; 3,3]
À 1 an	21 (2,9%) [1,8 ; 4,3]	18 (3,9%) [2,4 ; 6,0]	39 (3,3%) [2,4 ; 4,4]
TV-MI et MI non clairement attribuable au vaisseau non-cible			

²² 1213 inclus mais 10 sujets n'ayant pas reçu le stent (n=9) ou n'ayant pas un consentement conforme (n=1) ont été retirés de l'étude.

À 6 mois	10 (1,4%) [0,7 ; 2,4]	11 (2,4%) [1,3 ; 4,1]	21 (1,8%) [1,1 ; 2,6]
À 1 an	13 (1,8%) [1,0 ; 2,9]	11 (2,4%) [1,3 ; 4,1]	24 (2,0%) [1,3 ; 2,9]
Revascularisation (toute)			
À 6 mois	25 (3,4%) [2,3 ; 4,9]	13 (2,8%) [1,6 ; 4,7]	38 (3,2%) [2,3 ; 4,3]
À 1 an	58 (8,1%) [6,2 ; 10,2]	21 (4,8%) [3,1 ; 7,2]	79 (6,8%) [5,5 ; 8,4]
Revascularisation de la lésion cible cliniquement indiquée (TLR-ID)			
À 6 mois	12 (1,6%) [0,9 ; 2,8]	9 (2%) [1,0 ; 3,6]	21 (1,8%) [1,1 ; 2,6]
À 1 an	21 (2,9%) [1,9 ; 2,3]	12 (2,6%) [1,4 ; 4,4]	33 (2,8%) [2,0 ; 3,9]
Revascularisation du vaisseau cible (toute)			
À 6 mois	15 (2,1%) [1,2 ; 3,3]	11 (2,4%) [1,3 ; 4,1]	26 (2,2%) [1,5 ; 3,1]
À 1 an	33 (4,6%) [3,2 ; 6,3]	14 (3,1%) [1,8 ; 5,0]	47 (4,0%) [3,0 ; 5,3]
Thrombose de stent (certaine+probable)			
À 6 mois	4 (0,5%) [0,2 ; 1,3]	5 (1,1%) [0,4 ; 2,4]	9 (0,8%) [0,4 ; 1,4]
À 1 an	7 (1%) [0,4 ; 1,9]	5 (1,1%) [0,4 ; 2,4]	12 (1%) [0,6 ; 1,7]
Événements hémorragiques majeurs (BARC 3-5)			
À 6 mois	4 (0,5%) [0,2 ; 1,3]	24 (5,2%) [3,5 ; 7,6]	28 (2,4%) [1,6 ; 3,3]
À 1 an	5 (0,7%) [0,3 ; 1,5]	27 (5,9%) [4,0 ; 8,3]	32 (2,7%) [1,9 ; 3,7]

* : visites téléphoniques mais qui pouvaient avoir lieu sur site

Conclusion/Limites : Le critère de jugement principal (DOCE) à 1 an de suivi était rapporté chez 68 patients soit 5,8% (4,4% dans le groupe non-HBR). 29 patients soit 2,5% étaient décédés d'une origine cardiovasculaire, 24 patients soit 2,0% avaient eu un infarctus du myocarde non clairement attribuable au vaisseau non-cible et 35 patients soit 3,0% avaient eu une revascularisation de la lésion cible cliniquement indiquée. 12 thromboses de stent certaines ou probables soit un taux de 1%, étaient rapportées.

Le DOCE de 4,9% (35/720) à 1 an rapporté dans l'étude contrôlée randomisée TALENT évalués dans l'avis de SUPRAFLEX CRUZ en 2019 (voir ci-dessus) est comparable à celui de ce registre. Cependant, le TLF rapporté de 3,8% à 1 an et de 5,9% à 2 ans dans un autre registre TETRIFLEX, également évalué dans l'avis de 2019, étaient inférieurs à ceux observés dans ce registre.

Les limites sont les suivantes :

- Situations cliniques ayant conduit à la pose d'un stent non rapportées.
- Le taux de succès de la lésion n'est pas rapporté et les taux de succès de la procédure et du dispositif ne sont uniquement rapportés dans le résumé du rapport d'étude. Contrairement au protocole, les événements hémorragiques majeurs sont également rapportés chez les patients non HBR. Dans le groupe non HBR, les chiffres à 6 mois rapportés concernant les thromboses de stent et les événements hémorragiques majeurs sont les mêmes.
- Le nombre de patient inclus dans le bras non HBR de 737 est en deçà du nombre attendu de 800 patients. La puissance nécessaire n'est donc pas atteinte pour le test de comparaison de non-infériorité dans cette population.
- Visites de suivi à 6 et 12 mois réalisées principalement au téléphone.

Étude de Sinha SK. et al. 2021²³

Il s'agit d'une étude prospective, monocentrique également réalisée en Inde, simple bras, dont l'objectif était d'évaluer la sécurité et l'efficacité du stent actif ultra long (≥ 40 mm) et ultra fin (60 μ m) de SUPRAFLEX CRUZ NEVO²⁴ sur des patients consécutifs, en vie réelle, avec des lésions de longueurs ≥ 40 mm.

Le critère de jugement principal était l'échec de revascularisation de la lésion cible (TLF), critère composite, évalué à 12 mois, et composé de décès cardiovasculaire, d'infarctus du myocarde du vaisseau cible et de revascularisation de la lésion cible guidé par ischémie (ischemia-driven TLR). Les critères de jugement secondaires analysés pendant la procédure et après un an de suivi étaient le critère composite orienté vers le patient (POCE), composé de tous les décès, tout infarctus du myocarde et toute revascularisation, les critères individuels des critères composites, l'échec du dispositif (échec de la pose du stent, changement de stent et fracture du stent) et la thrombose de stent.

Les hypothèses statistiques ayant conduit au calcul du nombre de sujets nécessaires ne sont pas rapportées.

– Résultats

Parmi, 6 789 patients avec une revascularisation, 684 patients âgés en moyenne de 52,7 $\pm$ 15,9 ans dont 70,7% d'hommes ont été implantés avec SUPRAFLEX CRUZ NEVO (≥ 40 mm). En termes de caractéristiques cliniques, 626 (91,6%) patients avaient un syndrome coronarien aigu (avec/sans élévation du segment ST ou un angor instable) et 58 (8,4%) un syndrome coronaire chronique. 18,4% (n=125) des patients avaient un diabète et 18,4% (n=150) de l'hypertension.

En termes de caractéristiques de lésions, 86,7% (n=593) des patients avaient au moins une lésion complexe et 2,1% (n=14) une resténose intra-stent. La longueur moyenne (écrit médiane dans la publication) du stent par patient était de 62 $\pm$ 14 mm et la longueur moyenne (écrit médiane dans la publication) du stent par lésion était de 54 $\pm$ 12 mm avec un diamètre moyen de 2,7 $\pm$ 0,3mm.

En termes de caractéristiques de procédure, 989 lésions ont été traitées dont 17 (2,4%) par une angioplastie seule.

A 1 an, 637 patients soit 93% étaient encore suivis (13 patients étaient décédés avec 4 décès cardiaques et 8 non cardiaques, 11 perdus de vue et 23 autres raisons non fournies).

• Critères d'évaluation

Le taux de défaillance de SUPRALIMUS GRACE était de 3,1% (n=21) avec 2,2% (n=15) pour échec de pose du stent, 0,8% (n=5) pour dissection de stent et 0,1% (n=1) pour fracture de stent.

Critères à 1 an (estimations de Kaplan-Meier)	SUPRAFLEX CRUZ NEVO N=684
Échec de revascularisation de la lésion cible orienté dispositif (TLF)	42 (6,1 %)
– Décès cardiaque	– 9 (1,3 %)
– Infarctus du vaisseau cible	– 20 (2,9 %)
– Revascularisation de la lésion cible (TLR) induite par l'ischémie	– 13 (1,9 %)
Échec de revascularisation de la lésion cible orienté patient (POCE)	131 (19,1%)

²³ Sinha S.K., Aggarwal P, Pandey U, Razi M, Kumar A, Krishna V. Ultrathin (60 μ m), ultralong (≥ 40 mm) sirolimus-eluting stent: study of clinical and safety profiles among real-world patients. Anatol J Cardiol. 2021 ; 25(2) : 111-9.

²⁴ Stent actif SUPRALIMUS GRACE ≥ 40 mm utilisé dans l'étude, qui est un autre nom de SUPRAFLEX CRUZ NEVO

Décès toutes causes confondues	26 (3,8 %)
Infarctus du myocarde toute cause	42 (6,1 %)
Revascularisation toute cause	63 (9,2 %)
Revascularisation du vaisseau cible induite (TVR) par ischémie	30 (4,4%)
Thrombose de stent certaine ou probable	9 (1,3 %)

Conclusion/Limites : chez des patients avec des lésions longues (≥ 40 mm) implantés par un stent actif SUPRAFLEX CRUZ NEVO, à 1 an de suivi, le taux d'échec de revascularisation de la lésion cible est 6,1% (n= 42) avec 1,3% de décès cardiaque, 2,9% d'un infarctus du myocarde du vaisseau cible et 1,9% de revascularisation de la lésion cible guidée par l'ischémie. Le taux de thrombose de stent définie ou probable était de 1,3%.

Le caractère monocentrique de cette étude limite l'interprétation des résultats ainsi que l'absence des IC_{95%} des estimations de Kaplan-Meier, d'hypothèses de calcul du nombre de sujets nécessaires et de nombreuses incohérences de chiffres qui sont retrouvées dans cette article notamment entre le texte et le tableau 1 des caractéristiques de baseline pour les situations cliniques, pour le nombre total de décès et de décès cardiaques à 1 an dans le flow chart lui-même et entre le flow chart et la table 3 des critères d'évaluation. Par ailleurs, le critère secondaire, TVF, est rapporté alors qu'il ne faisait a priori pas parti des critères du protocole.

4.1.1.4 Événements indésirables

Événements indésirables des essais cliniques

Les événements indésirables survenus, sont détaillés dans le paragraphe relatif aux données cliniques (cf. supra).

Matéiovigilance

Les données issues de la matériovigilance transmises par le demandeur concernant le stent actif SUPRAFLEX CRUZ dans le monde (Europe exclue) entre 2019 et 2023 (jusqu'au 31/03/2023) ne rapportent aucun événement. En Europe (France exclue), le taux d'incidence du cumul des événements rapporté au cumul d'unités distribuées sur la même période est de 0,01%. Les principaux événements sont : 5 défauts d'avancement, 4 dispositifs délogés ou disloqués et 1 perforation du stent. En France, 3 événements ont été rapportés (2 séparations prématurées et 1 difficulté à plier ou à déplier le stent).

4.1.1.5 Bilan des données

Au total, par rapport à la précédente évaluation, 2 nouvelles études relatives à SUPRAFLEX CRUZ NEVO, qui est une dénomination supplémentaire de SUPRAFLEX CRUZ inscrit à la LPPR, ont été fournies. Les résultats d'un registre multicentrique européen et de l'étude monocentrique réalisée chez des patients présentant des lésions longues ≥ 40 mm, sont cohérents avec les données précédemment analysées. De la même façon, les résultats à moyen terme (2 ans et 3 ans) de l'étude TALENT, non spécifique (concernant le stent actif SUPRAFLEX), ajoutés au dossier, de nature exploratoire, sont cohérents avec les données analysées à 1 an dans l'avis d'inscription de 2019.

4.1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

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/re canalisation 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 2016²⁵.

- **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

²⁵Haute 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 [consulté le 04/09/2023].

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 co-morbidités majeures (insuffisance respiratoire, antécédents neurologiques, certaines formes d'insuffisance rénale, obésité morbide, antécédent de radiothérapie).

Syndromes coronaires aigus (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, certaines situations peuvent amener à discuter l'intérêt d'une reperfusion tardive (en privilégiant l'angioplastie dite « retardée ») : instabilité hémodynamique ou électrique, persistance d'une douleur thoracique.

Dans certaines situations, le pontage aorto-coronaire peut être envisagé : échec d'angioplastie avec persistance d'une ischémie ou signe d'instabilité hémodynamique, récurrence ischémique pour les patients qui ne sont pas candidats à l'angioplastie, choc cardiogénique si l'angioplastie n'est pas réalisable, complication mécanique de l'infarctus (rupture pariétale, rupture de pilier mitral, communication inter ventriculaire).

– SCA non ST+

Quatre modalités thérapeutiques sont utilisées en association : les anti-ischémiques (en particulier les bêtabloquants), les anticoagulants, les antiagrégants plaquettaires, la revascularisation myocardique effectuée au terme d'une stratégie invasive (précoce ou conservatrice, c'est-à-dire après stabilisation des symptômes). Elles sont mises en œuvre après une stratification du risque.

Les patients à haut risque (c'est-à-dire diabétique, insuffisant rénal, cardiaque, antécédents d'IDM ou de revascularisation) sont caractérisés par une élévation des troponines, des modifications dynamiques du segment ST, la persistance de douleurs thoraciques malgré l'initiation du traitement médicamenteux, l'instabilité hémodynamique. Pour ces patients, il est recommandé d'initier un traitement médicamenteux (aspirine, prasugrel ou ticagrelor (préféré au clopidogrel), bêtabloquants et anticoagulants, éventuellement inhibiteur des récepteurs GpIIb/IIIa) et de recourir dans les 48 heures à une coronarographie suivie ou non d'une revascularisation myocardique selon l'état des lésions.

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

Les autres patients sont considérés comme des patients à bas risque et recevront le même traitement médicamenteux que ci-dessus (sauf les inhibiteurs des GpIIb/IIIa). Ils feront l'objet d'explorations complémentaires non invasives, destinées à prouver la persistance de l'ischémie myocardique sous traitement. Dans ce cas, la coronarographie évaluera l'existence et l'étendue des lésions coronaires et identifiera celles qui pourront faire l'objet d'une revascularisation.

Lorsque le patient est éligible à l'angioplastie :

- **Les facteurs de risque ischémique** sont les antécédents de thrombose malgré un traitement antiplaquettaire adapté, les lésions pluritronculaires chez le diabétique, l'insuffisant rénal chronique, au moins 3 lésions ou stents posés, une longueur de stent >60 mm, une occlusion totale chronique.
- **Les facteurs de risque de thromboses de stent** sont les suivants : SCA comme présentation clinique, diabète, fraction d'éjection ventriculaire gauche <40%, premières générations de stent actif, sous-déploiement de stent, stent de petit diamètre, longueur de stent, bifurcations, resté-nose 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+) ²⁶

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, lorsque c'est possible, incluant aussi le cardiologue référent et un anesthésiste), l'angioplastie avec pose de stents actifs peut être envisagée dans :

- **Les lésions pluritronculaires d'artères coronaires natives de diamètre $\geq 2,25$ mm** lorsque la revascularisation complète par angioplastie est possible : score de complexité anatomique

²⁶ Haute Autorité de Santé. Rapport d'évaluation technologique, endoprothèses (stents) coronaires. Saint-Denis La Plaine : HAS ; mai 2018 https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2018-05/rapports_devaluation_endoprotheses_stents_coronaires_2018-05-18_16-37-11_73.pdf [consulté le 05/09/2023]

(SYNTAX) faible ou risque chirurgical élevé (évalué selon les co-morbidités associées). Le pontage est la référence lorsqu'il permet une revascularisation complète des territoires ischémiques que ne permettrait pas l'angioplastie : score de complexité anatomique (SYNTAX) élevé et risque chirurgical est faible à modéré ;

- **La sténose du tronc commun gauche non protégé** dans certains cas où l'angioplastie pourra être envisagée notamment si score de complexité anatomique (SYNTAX) faible ou risque chirurgical élevé (en fonction des co-morbidités associées). Dans la majorité des cas, le pontage reste la référence en particulier si score SYNTAX élevé et risque chirurgical faible à modéré ;
- **La sténose de greffons veineux** lorsque l'anatomie permet de réaliser une angioplastie. En cas d'anatomie ne permettant pas de réaliser une angioplastie ou d'occlusions de plusieurs greffons impliqués, un nouveau pontage est à privilégier ;
- **L'occlusion coronaire totale des artères coronaires natives (au-delà de 72 heures)**. Lorsqu'il y a preuve préalable d'ischémie et lorsque la lésion apparaît franchissable, les stents actifs sont recommandés en première intention ;
- **La resténose intrastent clinique** (c'est-à-dire réapparition des symptômes ischémiques conduisant à une nouvelle revascularisation de l'artère) pour un 1er stent implanté au niveau site lésionnel. En cas de 1^{ère} resténose, le ballon coronaire à élution de principe actif a un intérêt sous réserve du respect des conditions d'utilisation. En cas de resténoses itératives, toutes les options thérapeutiques doivent être considérées : en particulier le pontage doit être privilégié lors de resténose diffuse avec lit d'aval très étendu ou en cas de lésions complexes associées.

Conclusion sur l'intérêt du produit

Au vu des données disponibles, la Commission estime que le stent actif SUPRAFLEX CRUZ NEVO a un intérêt thérapeutique dans les indications suivantes :

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

NB : sous-entendues 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 des alternatives de revascularisation (au minimum un cardiologue interventionnel, un chirurgien cardiaque et, lorsque c'est possible, incluant aussi le cardiologue référent et un anesthésiste) des alternatives de revascularisation :

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

4.2 Intérêt de santé publique

4.2.1 Gravité 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 et du décès du patient.

4.2.2 Épidémiologie de la pathologie

La maladie coronarienne est l'une des maladies les plus courantes dans le monde ainsi que la principale cause de décès et d'hospitalisation. En 2017, 9 millions de personnes sont décédées d'une cardiopathie ischémique dans le monde²⁷.

En France, la maladie coronarienne représente 5,6 % de la mortalité globale et 23% de la mortalité cardiovasculaire en 2016²⁸, avec un taux de 38 décès pour 100 000 habitants rapporté par l'OCDE en 2017 (en diminution de 85% par rapport à l'année 2000)²⁹.

La maladie coronarienne est la 3ème ALD la plus fréquente derrière le diabète et les affections malignes avec plus d'1 million de patients exonérés au titre de l'ALD n°13³⁰.

En 2014, 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^{31,32}.

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 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 ont reçu un stent, le motif d'hospitalisation était un SCA dans 58 % des cas³³.

4.2.3 Impact

Les endoprothèses coronaires complètent et améliorent les résultats obtenus par angioplastie. Les résultats des études³⁴ 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 NorStent³⁵

²⁷ Khan M, Hashim M, Mustafa H, Baniyas MY, Al Suwaidi SKBM, AlKatheeri R et al. Global Epidemiology of Ischemic Heart Disease: Results from the Global Burden of Disease Study. *Cureus* 2020 ; 12(7): e9349.

²⁸ Boulat T, Ghosn W, Morgand C, Falissard L, Roussel S, Grégoire Rey. Principales évolutions de la mortalité par cause sur la période 2000-2016 en France métropolitaine. *Bull Epidemiol Hebd.* 2019;(29-30):576-84. [lien] [consulté le 05/09/2023].

²⁹ Statistiques de l'OCDE sur la santé 2019. [lien] [consulté le 05/09/2023].

³⁰ HAS (Haute Autorité de Santé). Maladie coronarienne stable - Guide du parcours de soins. 2016. [lien] [consulté le 05/09/2023].

³¹ Santé publique France. Maladie cardiovasculaire et accident vasculaire cérébral. Données. Nombre et taux d'hospitalisation en soin de courte durée MCO pour CPI et IDM selon l'âge et le sexe, en 2014. [lien] [consulté le 05/09/2023].

³² L'état de santé de la population en France. Maladie cardiovasculaire et respiratoire, cardiopathie ischémique. Rapport-ESPF-2017_DRESS ; chapitre 6 : 242-245 [lien] [consulté le 05/09/2023].

³³ 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 03/11/2022]

³⁴ HAS. Evaluation des endoprothèses à libération de principe actif. 2009. https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-10/evaluation_des_endoprotheses_coronaires_a_liberation_de_principe_actif.pdf [consulté le 05/09/2023]

³⁵ Bonaa KH, Mannsveit J, Wiseth R, Aaberge L, Myreng Y, Nygaard O, et al. Drug-Eluting or Bare-Metal Stents for coronary artery disease. *N Engl J Med* 2016 ;375 :1242-52.

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 SUPRAFLEX CRUZ NEVO répond à un besoin déjà couvert.

Conclusion sur l'intérêt de santé publique

Compte tenu de la fréquence et du caractère de gravité de la maladie coronaire, le stent enrobé de sirolimus, SUPRAFLEX CRUZ NEVO, a un intérêt de santé publique.

4.3 Conclusion sur le Service attendu (SA)

La Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service attendu (SA) est suffisant pour l'inscription de SUPRAFLEX CRUZ NEVO sur la liste des Produits et Prestations et 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 :

Situation générale : Insuffisance coronaire imputable à une ou des lésions de novo d'une artère coronaire native de diamètre $\geq 2,25$ mm dans toutes les situations de la maladie coronaire (maladie stable, SCA).

Situations particulières : Après discussion médico-chirurgicale des alternatives de revascularisation (au minimum un cardiologue interventionnel, un chirurgien cardiaque et, lorsque c'est possible, incluant aussi le cardiologue référent et un anesthésiste) des alternatives de revascularisation :

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

5. Éléments conditionnant le Service attendu (SA)

5.1 Spécifications techniques minimales

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

5.2 Modalités de prescription et d'utilisation

- L'implantation du stent SUPRAFLEX CRUZ NEVO 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.

S'agissant de l'activité de cardiologie interventionnelle :

Pour l'activité de soins mentionnée au 11° de l'article R. 6122-25 du code de la santé publique « Activité interventionnelle sous imagerie médicale en cardiologie », les conditions d'implantation et les conditions techniques de fonctionnement sont précisées respectivement aux articles R. 6123-128 à R. 6123-133-2 et aux articles D. 6124-179 à D. 6124-185-1 du code de la santé publique. Ces conditions ont été révisées dans le cadre de la réforme des autorisations via les décrets suivants :

- [Décret n° 2022-380 du 16 mars 2022](#) relatif aux conditions d'implantation de l'activité interventionnelle sous imagerie médicale en cardiologie.
- [Décret n° 2022-382 du 16 mars 2022](#) relatif aux conditions techniques de fonctionnement de l'activité interventionnelle sous imagerie médicale en cardiologie.

L'arrêté du 16 mars 2022³⁶ fixe le nombre minimal annuel d'actes pour les activités interventionnelles sous imagerie médicale en cardiologie prévues à l'article R. 6123-133-2 du code de la santé publique.

IRM compatibilité

³⁶ Arrêté du 16 mars 2022 fixant le nombre minimal annuel d'actes pour les activités interventionnelles sous imagerie médicale en cardiologie prévues à l'article R. 6123-133-2 du code de la santé publique

Selon la notice du marquage CE, le dispositif implantable SUPRAFLEX CRUZ NEVO est IRM compatible sous conditions sur la base de tests non cliniques. Les conditions de sécurité émises par le fabricant sont les suivantes :

- Champ magnétique statique de 1,5 à 3,0 Tesla ;
- Gradient de champ spatial maximal de 1500 gauss/cm (15 T/m).
- Débit d'absorption spécifique (DAS) maximum moyenné sur le corps entier de 2 W/kg pendant 15 minutes (Mode normal).

L'artéfact d'image causé par le dispositif s'étend sur environ 4 mm dans une imagerie avec une séquence d'impulsions à écho de gradient et un système d'IRM à 3 T Sur la base des résultats de tests non cliniques

Une hausse de température maximum inférieure à 3,5 °C au bout de 15 minutes de balayage continu peut se produire, selon les conditions définies ci-dessus sur la base des résultats de tests non cliniques.

La Commission recommande la mise en conformité des informations données au patient selon la réglementation en vigueur pour les dispositifs médicaux implantables (règlement européen 2017/745, articles R.1112-1-2, R.5212-38 et R.5212- 40 du code de la santé publique)³⁷.

6. Amélioration du Service attendu (ASA)

6.1 Comparateurs retenus

Dans le rapport d'évaluation technologique sur les endoprothèses coronaires de 2018²⁶, la Commission a conclu que, comparés aux stents nus, les stents actifs présentent un intérêt thérapeutique mineur.

Le stent SUPRAFLEX CRUZ NEVO est une dénomination commerciale additionnelle de SUPRAFLEX CRUZ.

Les comparateurs retenus sont les autres stents coronaires actifs inscrits sur la LPPR dans les indications retenues.

6.2 Niveau d'ASA

Le rapport d'évaluation technologique sur les endoprothèses coronaires de 2018 ne rapporte pas de différence entre l'ensemble des stents actifs.

La Commission s'est prononcée pour une absence d'amélioration du Service attendu (ASA V) de SUPRAFLEX CRUZ NEVO par rapport aux autres stents coronaires actifs inscrits sur la LPPR dans les indications retenues.

³⁷ Évaluation de la compatibilité IRM des dispositifs médicaux par la CNEDiMTS. HAS. 2023. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3264825/fr/evaluation-de-la-compatibilite-irm-des-dispositifs-medicaux-implantables-par-la-cneditmts [consulté le jj/mm/aaaa]

7. 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.

8. Durée d'inscription proposée

5 ans.

9. Population cible

La population cible est celle des patients atteints d'insuffisance coronaire imputable à une ou des lésion(s) de novo d'une artère coronaire native de diamètre $\geq 2,25$ mm dans toutes les situations de la maladie coronaire (maladie stable, SCA) pour lésions pluri tronculaires de novo d'artères coronaires natives de diamètre $\geq 2,25$ mm, sténose du tronc commun non protégé, occlusion coronaire totale de plus de 72 heures et resténose intrastent clinique) et susceptibles de bénéficier du stent coronaire actif SUPRAFLEX CRUZ NEVO.

Dans le cas de ces dispositifs, il n'existe pas de donnée épidémiologique spécifique dans la littérature relative aux indications retenues.

Les données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) publiées par l'Agence technique de l'information sur l'hospitalisation (ATIH)³⁸ ont été exploitées. La sélection a porté sur les codes LLPR des stents actifs implantés dans les établissements publics et privés sur les 5 dernières années. Le nombre de stents actifs remboursés par année sont rapportés dans le tableau suivant :

	2018	2019	2020	2021	2022
Nombre de stents coronaires actifs remboursé sur la base des codes LLPR issus des données ATIH³⁹	289 317 à 289 830	308 935 à 309 583	298 297 à 298 945	318 573 à 319 095	317 424 à 317 946

Ces chiffres sont en constante augmentation entre 2018 et 2021, en très légère baisse en 2020 par rapport à 2019, compte tenu de la crise sanitaire liée à la Covid 19. En 2022, le nombre total de stents coronaires actifs implantés est de 317 946 au maximum.

Compte tenu du nombre moyen de stents actifs implantés de 1,53 /patient⁴⁰, la population traitée dans l'indication d'insuffisance coronaire est de 207 807 au maximum.

³⁸ Agence technique de l'information sur l'hospitalisation (ATIH). Tableaux des code LPP des Dispositifs Médicaux Implantables 2021. <https://www.scansante.fr/applications/synthese-dmi-mo-sus>

³⁹ Afin de préserver l'anonymat des informations diffusées, pour les codes pour lesquels moins de 11 unités ont été prises en charge par année, « 1 à 10 », et non une valeur exacte, a été indiqué. Ainsi, pour les codes concernés, une valeur minimum de 1 et une valeur maximum de 10 ont été ajoutées au total par année, donnant lieu à des fourchettes et non à une valeur exacte dans le tableau ci-dessus.

⁴⁰ 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.

Aucune donnée épidémiologique n'est disponible dans les indications retenues. La population cible ne peut être estimée avec précision. À titre informatif, le nombre de patients susceptible de bénéficier de SUPRAFLEX CRUZ NEVO est de l'ordre de 208 000 sur l'année 2022, en augmentation régulière entre 2018 et 2021.

La population traitée au titre de l'année 2020 est de l'ordre 195 000 mais compte tenu de la crise sanitaire liée à la COVID 19, ces données sont à prendre en compte avec précaution.