

**AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MÉDICAUX****PRO-KINETIC ENERGY**

Endoprothèse coronaire (stent) enrobée de carbure de silicium (produit sans action pharmacologique)

Renouvellement d'inscription

Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé le 21 novembre 2023

Faisant suite à l'examen du 21 novembre 2023, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 21 novembre 2023.

Demandeur : BIOTRONIK France SAS

Fabricant : BIOTRONIK AG (Suisse)

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

L'essentiel

Indications retenues	Insuffisance coronaire imputable à une ou des lésion(s) de novo des artères coronaires natives à bas risque de resténose (lésion(s) ≤ 15 mm de vaisseau(x) ≥ 3 mm de diamètre chez un patient non diabétique) ayant un risque hémorragique élevé ou des difficultés prévisionnelles concernant la prise de bithérapie antiagrégante plaquettaire.
Service rendu (SR)	Suffisant
Comparateurs retenus	Stents métalliques nus inscrits à la LPPR sous la description générique n°3142930
Amélioration du Service rendu (ASR)	ASR de niveau V
Type d'inscription	Nom de marque selon la nomenclature actuelle Description générique issue de la proposition de nomenclature recommandée par la CNEDiMTS dans le rapport d'évaluation technologique relatif aux endoprothèses (stents) coronaires publié en mai 2018 pour la catégorie des stents non actifs dont PRO-KINETIC ENERGY fait partie.
Durée d'inscription	5 ans

Données analysées	Par rapport à l'avis de la Commission du 26/06/2018, aucune nouvelle donnée spécifique de PRO-KINETIC ENERGY n'a été transmise.
Éléments conditionnant le Service rendu (SR) – 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 PRO-KINETIC ENERGY 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 susceptibles de bénéficier de PRO-KINETIC ENERGY est de l'ordre de 2 000 sur l'année 2022, en diminution depuis plusieurs années.

Avis 1 définitif

Sommaire

1. Objet de la demande	4
1.1 Qualification de la demande	4
1.2 Modèles et références	4
1.3 Conditionnement	4
1.4 Revendications du demandeur	4
2. Historique du remboursement	5
3. Caractéristiques du produit	5
3.1 Marquage CE	5
3.2 Description	5
3.3 Fonctions assurées	5
3.4 Actes associés	6
4. Service rendu (SR)	6
4.1 Intérêt du produit	6
4.2 Intérêt de santé publique	12
4.3 Conclusion sur le Service rendu (SR)	14
5. Éléments conditionnant le Service rendu (SR)	14
5.1 Spécifications techniques minimales	14
5.2 Modalités de prescription et d'utilisation	14
6. Amélioration du Service rendu (ASR)	15
6.1 Comparateurs retenus	15
6.2 Niveau d'ASR	16
7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	16
8. Durée d'inscription proposée	16
9. Population cible	16

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 – novembre 2023

1. Objet de la demande

1.1 Qualification de la demande

Demande de renouvellement 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

Le stent PRO-KINETIC ENERGY est disponible en plusieurs tailles et diamètres.

Les références sont détaillées dans le tableau ci-dessous :

Longueur du stent (mm)	Diamètre du stent (mm)					
		3	3,5	4	4,5	5
	9	360494	360495	360496	/	/
	13	360501	360502	360503	360504	360505
	15	360510	360511	360512	360513	360514
	18	360519	360520	360521	360522	360523
	20	360528	360529	360530	360531	360532

1.3 Conditionnement

Unitaire, stérile.

Le système est composé d'un stent coronaire PRO-KINETIC ENERGY monté sur ballonnet dans une poche scellée stérile.

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indications revendiquées

La demande de renouvellement d'inscription concerne l'indication suivante :

« Insuffisance coronaire imputable à une ou des lésion(s) de novo des artères coronaires natives à bas risque de resténose (lésion(s) ≤ 15 mm de vaisseau(x) ≥ 3 mm de diamètre chez un patient non diabétique) ayant un risque hémorragique élevé ou des difficultés prévisionnelles concernant la prise de bithérapie. »

1.4.2 Comparateurs revendiqués

Les comparateurs revendiqués sont stents métalliques nus inscrits à la LPPR sous la description générique n°3142930.

1.4.3 ASR revendiquée

Une Amélioration du Service Attendu de niveau V est revendiquée

2. Historique du remboursement

Le stent PRO-KINETIC ENERGY a été évalué pour la première fois par la Commission en 2008¹.

La dernière évaluation de PRO-KINETIC ENERGY par la Commission date du 26/06/2018². Sa prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté³ du 21 Juillet 2009 (Journal Officiel du 28/07/2009) : Endoprothèse coronaire dite stent, inactif, Biotronik, PRO-KINETIC ENERGY. Endoprothèse coronaire (stent) enrobée de carbure de silicium (produit sans action pharmacologique) (code LPP 3189340).

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

Classe III, notification par le BSI (n°2797), Pays-Bas.

3.2 Description

Le système PRO-KINETIC ENERGY se compose des éléments suivants :

- une plate-forme constituée :
 - d'un alliage métallique chrome cobalt (605 L) avec une épaisseur de maille de :
 - 80µm pour les diamètres de stent de 3,5 à 4 mm ;
 - 120µm pour les diamètres de stent de 4,5 à 5 mm.
 - d'un enrobage de carbure de silicium (a-SiC:H) recouvrant la plate-forme métallique.
- d'un système de pose avec un cathéter d'insertion du stent avec ballon de dilatation (prémontés sur cathéter à ballonnet).

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.

¹ Avis de la commission du 16/12/2008 relatif à PRO-KINETIC ENERGY, endoprothèse coronaire (stent) enrobée de carbure de silicium (produit sans action pharmacologique). HAS ; 2008. [\[lien\]](#) [consulté le 06/11/2023]

² Avis de la commission du 26/06/2018 relatif à PRO-KINETIC ENERGY, endoprothèse coronaire (stent) enrobée de carbure de silicium (produit sans action pharmacologique). HAS ; 202018. [\[lien\]](#) [consulté le 06/11/2023]

³ Arrêté du 21/07/2009 relatif à l'inscription de l'endoprothèse coronaire (stent) pro-Kinetic Energy de la société Biotronik France au chapitre 1er 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 21/07/2009. [\[lien\]](#) [consulté le 06/11/2023]

Les stents de la gamme PRO-KINETIC ENERGY sont enrobés de carbure de silicium amorphe (sans action pharmacologique) destiné à réduire l'activation des plaquettes et la formation de thrombus à la surface de l'endoprothèse.

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 rendu (SR)

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

Avis PRO-KINETIC ENERGY de 2015 :

Dans son avis du 8 septembre 2015⁵, la Commission s'est prononcée sur un service rendu suffisant et sur l'absence d'amélioration du service rendu par rapport aux stents métalliques nus non résorbables sur la base d'une étude descriptive multicentrique⁶ menée en 2010 dans 48 centres en Europe et en Israël ayant des patients consécutifs avec des lésions de novo ou resténotiques en dehors d'une

⁴Assurance maladie. CCAM version 72. [\[lien\]](#)

⁵ Avis de la commission du 08/09/2015 relatif à PRO-KINETIC ENERGY, endoprothèse coronaire (stent) enrobée de carbure de silicium (produit sans action pharmacologique). HAS ; 2015. [\[lien\]](#) [consulté le 06/11/2023]

⁶ Erbel R, Eggebrecht H, Roguin A, Schroeder E, Philipp S, Heitzer T *et al.* Prospective, multi-center evaluation of a silicon carbide coated cobalt chromium bare metal stent for percutaneous coronary interventions: Two-year results of the ENERGY Registry. Cardiovasc Revasc Med. 2014;15(8):381-7.

resténose intrastent. Au total, 866 sur les 1 016 patients inclus ont été suivis de façon prospective pendant 2 ans.

Rapport d'évaluation technologique des endoprothèses (stents) coronaires - conclusions de la CNEDiMTS⁷ :

En termes d'indication :

La Commission recommande la prise en charge des stents nus ou non actifs dans une niche thérapeutique (lésion(s) à bas risque de resténose dans un contexte de risque hémorragique élevé ou de difficultés prévisionnelles concernant la prise de bithérapie antiagrégante plaquettaire). Les stents nus présentent un intérêt thérapeutique comparable à celui des stents non actifs (avis de la CNEDiMTS du 15 mai 2018).

En termes de conditions de prescription et d'utilisation :

La Commission recommande une levée de la restriction actuelle sur le nombre d'unités à prendre en charge pour les stents actifs, les stents nus et les stents non actifs sous réserve du respect des mesures de protection (contre les rayonnements ionisants et la néphrotoxicité). Cette levée de restriction permettra au praticien d'adapter son geste au besoin du patient et d'éviter des angioplasties itératives qui ne seraient pas cliniquement justifiées.

En termes de modalité de remboursement :

La CNEDiMTS recommande les modalités de remboursement suivantes pour la catégorie des stents non actifs :

Endoprothèses coronaires métalliques non résorbables enrobées de substance non pharmacologiquement active 'stents non actifs' (à base d'oxynitride de titane, ou de carbure de silicium). Actuellement, les gammes TITAN et ENERGY entrant dans cette catégorie homogène sont inscrits en nom de marque. Compte tenu de l'équivalence entre ces produits, il est proposé de les regrouper au sein d'une description générique.

Données d'utilisation en vie réelle des endoprothèses coronaires (stents) issues du rapport d'étude HAS – ANSM publiées en janvier 2018⁸ :

Concernant les données disponibles en vie réelle, le rapport d'évaluation des endoprothèses coronaires⁷ rapporte que les patients implantés d'un stent de la gamme ENERGY (au total 4 723 en 2014) ou TITAN (au total 3 815 en 2014) ont :

- plus de caractères de gravité que ceux traités par stents actifs (ils sont plus à risque hémorragique, thrombotique et/ou à faible espérance de vie) ;
- les mêmes caractéristiques que ceux implantés de stents nus et les risques de complications ischémiques et hémorragiques et les décès toutes causes à 1 an ne diffèrent pas entre les gammes de stents nus et de non actifs actuellement remboursées.

Avis PRO-KINETIC ENERGY de 2018 :

⁷ Haute Autorité de Santé. Rapport d'évaluation technologique, endoprothèses (stents) coronaires. Saint-Denis La Plaine : HAS ; mai 2018 [\[lien\]](#)

⁸ Haute Autorité de Santé, Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Risques ischémiques et hémorragiques liés aux gammes d'endoprothèses (stents) coronaires en France. Étude à partir des données du SNIIRAM. Saint Denis la Plaine: HAS; 2017. [\[lien\]](#)

Dans son avis du 26 juin 2018² la Commission s'est prononcée sur un service rendu suffisant et sur l'absence d'amélioration du service rendu par rapport aux stents métalliques nus non résorbables dans l'indication suivante : « *Insuffisance coronaire imputable à une ou des lésion(s) de novo des artères coronaires natives à bas risque de resténose (lésion(s) ≤ 15 mm de vaisseau(x) ≥ 3 mm de diamètre chez un patient non diabétique) ayant un risque hémorragique élevé ou des difficultés prévisionnelles concernant la prise de bithérapie.* ». L'étude BIOHELIX-I⁹ analysée était une étude spécifique prospective multicentrique non randomisée non comparative menée dans 33 centres ayant inclus 329 patients avec des lésions de novo ou resténotiques dans une artère coronaire native. Le critère de jugement principal est le taux d'échec de revascularisation du vaisseau cible (TVF) à 9 mois.

4.1.1.2 Nouvelles données non spécifiques

Aucune nouvelle étude non spécifique n'est fournie.

4.1.1.3 Nouvelles données spécifiques

Les données disponibles fournies par le demandeur sont :

- Le registre prospectif ENERGY¹⁰, évaluant la sécurité et l'efficacité de PRO-KINETIC ENERGY en pratique courante.
- L'étude prospective multicentrique non randomisée et non comparative BIOHELIX I¹¹ évaluant l'efficacité et la tolérance du stent.

Ces publications ayant déjà été analysées dans les avis précédents, elles ne sont donc pas à nouveau décrites.

4.1.1.4 Événements indésirables

Matériorivigilance

Les données issues de la matériorivigilance transmises par le demandeur rapportent, entre 2018 et 2022 :

- En France et en Europe, un seul évènement a été rapporté (fracture du dispositif).
- Dans le monde, il y avait 0.03 % d'évènements rapportés au nombre d'unités vendues. Les types d'évènements sont essentiellement : Déformation du stent (11 évènements), non franchissement de la lésion (6 évènements), Stent desserti (3 évènements), etc.

4.1.1.5 Bilan des données

Au total, par rapport à la précédente évaluation, aucune nouvelle étude relative à PRO-KINETIC ENERGY n'a été fournie.

Malgré l'absence de nouvelle étude clinique la Commission a trouvé un intérêt à PRO-KINETIC ENERGY dans les indications revendiquées.

⁹ Michael TT, Richardt G, Lansky A, Carney RJ, Khan MA, Shehadeh A *et al.* Nine-month results of the BIOHELIX-I clinical trial study: Evaluation of the PRO-Kinetic Energy cobalt chromium bare-metal stent system. Catheter Cardiovasc Interv.2017; 1-10.

¹⁰ Erbel R, Eggebrecht H, Roguin A, Schroeder E, Philipp S, Heitzer T *et al.* Prospective, multi-center evaluation of a silicon carbide coated cobalt chromium bare metal stent for percutaneous coronary interventions: Two-year results of the ENERGY Registry. Cardiovasc Revasc Med. 2014;15(8):381-7.

¹¹ Michael TT, Richardt G, Lansky A, Carney RJ, Khan MA, Shehadeh A *et al.* Nine-month results of the BIOHELIX-I clinical trial study: Evaluation of the PRO-Kinetic Energy cobalt chromium bare-metal stent system. Catheter Cardiovasc Interv.2017; 1-10.

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

L'angioplastie est toujours précédée par une phase diagnostique (coronarographie) afin de localiser la ou les sténose(s) à traiter. La combinaison dans le même temps de l'acte diagnostique et thérapeutique a fait l'objet de recommandations par la HAS en 2016¹².

- **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

¹²Haute 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. [\[lien\]](#) [consulté le 07/11/2023].

grande majorité des cas en tant que greffon pédiculé (parfois les deux mammaires) préférentiellement aux greffons confectionnés avec des veines saphènes (dits greffons veineux).

Maladie coronarienne stable

Le traitement de première intention de l'angor stable comprend d'une part des mesures de prévention secondaire comme chez tout coronarien et d'autre part un traitement médical optimal.

La revascularisation myocardique par angioplastie coronaire ou par pontage doit être réservée aux patients restant ischémiques sous un traitement médical (stade 3 selon la classification CCS ou avec des lésions à haut risque anatomique).

Son évaluation repose soit sur des éléments cliniques (angor invalidant persistant sous traitement, seuil ischémique bas) soit sur une recherche à l'aide de tests de provocation d'ischémie (scintigraphie, échographie de stress, IRM de stress) qui permettent de quantifier l'étendue de l'ischémie et qui constitue un des critères de décision de revascularisation, ou de méthodes mini-invasives de cathétérisme (mesure de la FFR). Chez les patients ayant des éléments de mauvais pronostic, la revascularisation est d'emblée indiquée.

Dans la pratique, peu de patients nécessitent une revascularisation dans la maladie stable. Il est rare que les lésions soient inaccessibles à une revascularisation ou que les comorbidités contre indiquent une revascularisation. La technique permettant une revascularisation complète doit alors être privilégiée. L'angioplastie plus souvent pratiquée que le pontage sera, par exemple, préférée chez le patient à très haut risque chirurgical du fait de 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+) ⁷.

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 (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 1ère 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.

Dans les situations à bas risque de resténose chez un patient ayant un risque hémorragique élevé ou des difficultés prévisionnelles concernant la prise de bithérapie anti-agrégante plaquettaire, les stents métalliques nus non résorbables et les stents enrobés de produit sans action pharmacologique peuvent être utilisés comme alternatives aux stents actifs sans distinction de niveau dans la stratégie thérapeutique.

Conclusion sur l'intérêt du produit

Au vu des données disponibles, la Commission estime que le stent non actif PRO-KINETIC ENERGY a un intérêt thérapeutique dans les indications suivantes :

Insuffisance coronaire imputable à une ou des lésion(s) *de novo* des artères coronaires natives à bas risque de resténose (lésion(s) ≤ 15 mm de vaisseau(x) ≥ 3 mm de diamètre) chez un patient non diabétique ayant un risque hémorragique élevé ou des difficultés prévisionnelles concernant la prise de bithérapie.

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 monde¹³.

En France, la maladie coronarienne représente 5,6 % de la mortalité globale et 23% de la mortalité cardiovasculaire en 2016¹⁴, 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)¹⁵.

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°13¹⁶.

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^{17,18}.

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 cas¹⁹.

4.2.3 Impact

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

Elles constituent la meilleure alternative disponible, et leur importance dans la stratégie thérapeutique est de plus en plus large.

D'autres stents coronaires enrobés de produit sans action pharmacologique ainsi que des stents métalliques nus non résorbables sont déjà disponibles et pris en charge.

Le stent PRO-KINETIC ENERGY 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 carbure de silicium PRO-KINETIC ENERGY a un intérêt de santé publique.

¹³ 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.

¹⁴ 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 07/11/2023].

¹⁵ Statistiques de l'OCDE sur la santé 2019. [\[lien\]](#) [consulté le 07/11/2023].

¹⁶ HAS (Haute Autorité de Santé). Maladie coronarienne stable - Guide du parcours de soins. 2016. [\[lien\]](#) [consulté le 05/09/2023].

¹⁷ 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 07/11/2023].

¹⁸ 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 07/11/2023].

¹⁹ 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 07/11/2023]

4.3 Conclusion sur le Service rendu (SR)

La Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service rendu (SR) est suffisant pour le renouvellement d'inscription de PRO-KINETIC ENERGY 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 :

Insuffisance coronaire imputable à une ou des lésion(s) de novo des artères coronaires natives à bas risque de resténose (lésion(s) ≤ 15 mm de vaisseau(x) ≥ 3 mm de diamètre chez un patient non diabétique) ayant un risque hémorragique élevé ou des difficultés prévisionnelles concernant la prise de bithérapie.

5. Éléments conditionnant le Service rendu (SR)

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 PRO-KINETIC ENERGY 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 2018⁷ :

- 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 durée de la bithérapie antiagrégante plaquettaire est d'au minimum 1 mois.
- 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;
 - 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 2022²⁰ 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

Selon la notice du marquage CE, le dispositif implantable PRO-KINETIC ENERGY est IRM compatible sous conditions. Les conditions de sécurité émises par le fabricant sont les suivantes :

« Des tests non cliniques ont démontré que le PRO-KINETIC ENERGY est « MR Conditional » (compatible avec l'IRM sous certaines conditions). Un patient porteur de la prothèse peut subir sans danger un examen par IRM dans un système IRM qui satisfait aux conditions suivantes :

- Champ magnétique statique de 1,5 et 3 T ;
- Champ magnétique à gradient spatial de 3 000 gauss/cm (30 T/m) maximum ;
- Débit d'absorption spécifique (Specific Absorption Rate, SAR) moyenné sur le corps entier maximum, rapporté par le système IRM, de 2 W/kg (mode de fonctionnement normal).

Dans les conditions d'examen définies ci-dessus, il est attendu que l'endoprothèse produise une élévation maximale de la température inférieure à 5,7 °C après 15 minutes de scan en continu.

Au cours de tests non cliniques, l'artefact d'image produit par le dispositif se prolonge d'environ 7 mm au-delà de l'endoprothèse sur les images réalisées avec une séquence d'impulsions en écho de gradient et un système IRM de 3,0 T. L'artefact peut masquer le lumen du dispositif. »

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)²¹.

6. Amélioration du Service rendu (ASR)

6.1 Comparateurs retenus

D'après les conclusions du rapport d'évaluation technologique des endoprothèses (stents) coronaires publié en 2018⁷, les stents métalliques nus et les stents non actifs ayant la même indication, la commission retient comme comparateur les stents métalliques nus inscrits à la LPPR sous la description générique n°3142930.

Comparateur : Stents métalliques nus inscrits à la LPPR sous la description générique n°3142930.

²⁰ 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

²¹ Évaluation de la compatibilité IRM des dispositifs médicaux par la CNEDIMTS. HAS. 2023. [\[lien\]](#) [consulté le 07/11/2023]

6.2 Niveau d'ASR

Les stents nus présentent un intérêt thérapeutique comparable à celui des stents non actifs⁷.

La Commission s'est prononcée pour une absence d'amélioration du Service rendu (ASR V) de PRO-KINETIC ENERGY par rapport aux stents métalliques nus inscrits à la LPPR sous la description générique n°3142930.

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 des artères coronaires natives à bas risque de resténose (lésion(s) ≤ 15 mm de vaisseau(x) ≥ 3 mm de diamètre chez un patient non diabétique) ayant un risque hémorragique élevé ou des difficultés prévisionnelles concernant la prise de bithérapie antiagrégante plaquettaire.

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)²² ont été exploitées. La sélection a porté sur les codes LLPR des stents non actifs et nus 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 nus et non actifs remboursé sur la base des codes LLPR issus des données ATIH²³	6468	6112 à 6157	3762 à 3816	2877 à 2931	2523 à 2568

Compte tenu du nombre moyen d'unités implantées de 1,25/patient⁷, la population traitée dans l'indication retenues est estimée à 2 000/an.

²² Agence technique de l'information sur l'hospitalisation (ATIH). Tableaux des code LPP des Dispositifs Médicaux Implantables 2023. [lien](#)

²³ 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.

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 PRO-KINETIC ENERGY est de l'ordre de 2 000 sur l'année 2022, en diminution depuis plusieurs années.