

**AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MÉDICAUX****XIENCE SIERRA**

Endoprothèse coronaire (stent) enrobée d'évérolimus (produit actif pharmacologiquement)

Renouvellement d'inscription

Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé le 21 mai 2024

Faisant suite à l'examen du 21 mai 2024, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 21 mai 2024.

Demandeur : ABBOTT Medical France SAS (France)

Fabricant : ABBOTT Medical (Etas-Unis)

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 $\geq 2,25$ 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, lorsque c'est possible, 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 certains cas où 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.
Service rendu (SR)	Suffisant
Comparateurs retenus	Les autres stents coronaires actifs inscrits sur la LPPR dans les indications retenues.

Amélioration Service rendu (ASR)	ASR de niveau V
Type d'inscription	Nom de marque
Durée d'inscription	15/11/2026 (date de fin d'inscription du stent XIENCE SKYPOINT).
Données analysées	Depuis 2019, les nouvelles données analysées sont des : Données non spécifiques : Méta-analyse en réseau de Taglieri et <i>al</i> ; de 2020 incluant au total 77 études contrôlées randomisées concernant 99 039 patients dont l'objectif était d'évaluer l'efficacité et la sécurité des stents à élution de principe actif en termes de TLF ou échec de revascularisation de la lésion cible composé des décès cardiaques, des infarctus du myocarde reliés au vaisseau cible et des revascularisations de la lésion cible cliniquement indiquée à 1 an de suivi ou plus si disponible. Données spécifiques : aucune donnée fournie.
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. L'implantation du stent XIENCE SIERRA 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 2018⁴: – 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.

L'acte d'implantation des stents coronaires doit être effectué par un cardiologue interventionnel dans un établissement de santé où peut être réalisée 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 », selon des conditions d'implantation et des conditions techniques de fonctionnement 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.

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 est fixé par l'arrêté du 16 mars 2022.

IRM compatibilité

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

- Champ magnétique statique de 1,5 ou 3 teslas ;
- Vitesse maximale de balayage de gradient de 200 T/m/s par axe ;
- Champ de gradient spatial maximal de 3000 gauss/cm (30 T/m) ;
- Débit d'absorption spécifique (DAS) maximal moyen pour le corps entier communiqué par le système IRM de 2,0 W/kg (mode de fonctionnement normal).

Ces conditions sécurité ont été démontrées dans des essais non cliniques, dans des configurations uniques et avec chevauchements d'une longueur maximale de 71 mm.

Augmentation de température : inférieure à 4,5 °C après 15 minutes de balayage continu selon les conditions de balayage définies ci-dessus.

Artefact d'image : l'artéfact d'image provoqué par le dispositif XIENCE SIERRA, dans les essais non cliniques, dépasse approximativement de 6 mm le dispositif, lors de l'imagerie avec une séquence d'impulsion en écho de gradient ou en écho de spin et un système d'IRM de 3 teslas.

L'endoprothèse XIENCE SIERRA ne devrait pas migrer dans cet environnement IRM.

IRM compatibilité

	Selon la notice du marquage CE, le dispositif implantable XIENCE SIERRA 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 sur le stent XIENCE SIERRA 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 XIENCE SIERRA est de l'ordre de 208 000 sur l'année 2022, en augmentation entre 2018 et 2021.

Avis 1 définitif

Sommaire

1. Objet de la demande	6
1.1 Qualification de la demande	6
1.2 Modèles et références	6
1.3 Conditionnement	6
1.4 Revendications du demandeur	7
2. Historique du remboursement	7
3. Caractéristiques du produit	8
3.1 Marquage CE	8
3.2 Description	8
3.3 Fonctions assurées	9
3.4 Actes associés	9
4. Service rendu (SR)	9
4.1 Intérêt du produit	9
4.2 Intérêt de santé publique	19
4.3 Conclusion sur le Service rendu (SR)	20
5. Éléments conditionnant le Service rendu (SR)	21
5.1 Spécifications techniques minimales	21
5.2 Modalités de prescription et d'utilisation	21
6. Amélioration Service rendu (ASR)	22
6.1 Comparateurs retenus	22
6.2 Niveau d'ASR	23
7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	23
8. Durée d'inscription proposée	23
9. Population cible	23

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 – mai 2024

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).

A noter : Il s'agit du 2^{ème} renouvellement d'inscription de XIENCE SIERRA sur la LPPR.

1.2 Modèles et références

Les tailles de XIENCE SIERRA proposées par le demandeur en termes de longueur (de 8 à 38mm) et diamètres (de 2,25 à 4mm) sont détaillées dans le tableau ci-dessous :

Longueur nominale (mm)	Diamètre (mm)						
	Small					Medium	
	2,25	2,5	2,75	3,0	3,25	3,5	4,0
8	15002 25-08	15002 50-08	15002 75-08	15003 00-08	15003 25-08	15003 50-08	15004 00-08
12	15002 25-12	15002 50-12	15002 75-12	15003 00-12	15003 25-12	15003 50-12	15004 00-12
15	15002 25-15	15002 50-15	15002 75-15	15003 00-15	15003 25-15	15003 50-15	15004 00-15
18	15002 25-18	15002 50-18	15002 75-18	15003 00-18	15003 25-18	15003 50-18	15004 00-18
23	15002 25-23	15002 50-23	15002 75-23	15003 00-23	15003 25-23	15003 50-23	15004 00-23
28	15002 25-28	15002 50-28	15002 75-28	15003 00-28	15003 25-28	15003 50-28	15004 00-28
33	15002 25-33	15002 50-33	15002 75-33	15003 00-33	15003 25-33	15003 50-33	15004 00-33
38	15002 25-38	15002 50-38	15002 75-38	15003 00-38	15003 25-38	15003 50-38	15004 00-38

UDI-ID de base (unique pour toutes les tailles référencées) : 8717648DES0001TC

1.3 Conditionnement

Unitaire, stérile.

Ce conditionnement comprend le stent pré-monté sur un cathéter d'insertion à ballonnet.

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indications revendiquées

La demande de renouvellement d'inscription concerne les indications suivantes, identiques à celles inscrites à la LPPR :

« **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 certains cas où 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

Les comparateurs revendiqués par le demandeur sont les autres stents actifs déjà pris en charge dans les indications retenues, comme dans le dernier avis de renouvellement en 2019.

1.4.3 ASR revendiquée

Le demandeur ne revendique aucune amélioration du service rendu (ASR de niveau V) par rapport aux autres stents actifs déjà pris en charge dans les indications retenues.

2. Historique du remboursement

XIENCE SIERRA a été évalué pour la première fois par la Commission en date du 09/01/2018¹, Sa prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté² du 13/02/2018 (Journal officiel du 16/02/2018). Sa date de fin de prise en charge avait été fixée au 15/09/2019 qui correspondait à la date de fin de prise en charge des stents de la gamme XIENCE.

En 2019, la Commission a examiné ce stent à 2 reprises :

¹ Avis de la commission du 09/01/2018 relatif à XIENCE SIERRA, endoprothèse coronaire (stent) enrobée d'évérolimus. HAS 2018 [\[Lien\]](#) [consulté le 21/05/2024]

² Arrêté du 13/02/2018 relatif à l'inscription de l'endoprothèse coronaire enrobée d'évérolimus XIENCE SIERRA de la société ABBOTT France 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 16/02/2018. [\[Lien\]](#) [consulté le 21/05/2024]

- Le 12/03/2019³, la Commission avait émis un avis favorable quant à une modifications des conditions d'inscription à la LPPR portant sur la mise en conformité avec les indications définies par la CNEDiMTS dans le rapport d'évaluation technologique portant sur les endoprothèses (stents) coronaires de mai 2018⁴. Cette modification fait suite à l'arrêté⁵ du 29/05/2019 (Journal officiel du 04/06/2019).
- Le 21/05/2019⁶, la Commission avait également émis un avis favorable pour le renouvellement d'inscription de ce stent à la LPPR. Ce renouvellement fait suite à l'arrêté⁷ du 22/07/2019 (Journal officiel du 25/07/2019) avec une date de fin de prise en charge fixée au 15/09/2024.

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

Classe III, notification par « The British Standards Institution » (BSI) group The Netherland B.V (n°2797), Pays-Bas (date d'expiration au 30/11/2026).

3.2 Description

Le système XIENCE SIERRA se compose des éléments suivants :

- Une endoprothèse (stent) en alliage de cobalt-chrome (L-605) avec une épaisseur de maille de 81µm recouverte d'un revêtement de principe actif/polymère :
 - 2 couches de polymères fluoriques non-érodable : pour la couche primaire, le poly n-butyl méthacrylate (PBMA) et pour la matrice contenant l'évérolimus, un copolymère, le polyfluorure de vinylidène et l'hexafluoropropylène (PVDF-HFP)
 - Le principe actif, l'évérolimus, contenu dans le polymère est libéré dans le vaisseau où il est implanté à la concentration de 100µg/cm², est libéré progressivement (80% sur 60 jours);
- Un cathéter de largage à échange rapide (Rapid eXchange ou RX) sur lequel est pré-montée l'endoprothèse.

L'endoprothèse (stent) utilisée pour le stent XIENCE SIERRA medium est le stent MULTI-LINK 8 et pour le stent XIENCE SIERRA small, le stent MULTI-LINK vision

³ Avis de la Commission du 12/03/2019 relatif à XIENCE SIERRA, endoprothèse coronaire (stent) enrobée d'évérolimus. HAS ; 2019. [\[Lien\]](#) [consulté le 21/05/2024]

⁴ Haute Autorité de Santé. Rapport d'évaluation technologique, endoprothèses (stents) coronaires. Saint-Denis La Plaine : HAS ; mai 2018. [\[Lien\]](#)

⁵ Arrêté du 29/05/2019 relatif à la modification des conditions d'inscription de l'endoprothèse coronaire enrobée d'évérolimus XIENCE SIERRA de la société ABBOTT 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 04/06/2019. <http://www.legifrance.gouv.fr/> [consulté le 21/05/2024]

⁶ Avis de la Commission du 21/05/2019 relatif à XIENCE SIERRA, endoprothèse coronaire (stent) enrobée d'évérolimus. HAS ; 2019. [\[Lien\]](#) [consulté le 21/05/2024]

⁷ Arrêté du 22/07/2019 relatif à au renouvellement d'inscription de l'endoprothèse coronaire enrobée d'évérolimus XIENCE SIERRA de la société ABBOTT 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 25/07/2019. <http://www.legifrance.gouv.fr/> [consulté le 21/05/2024]

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 néointimale *in situ*).

Néanmoins, les stents n'empêchent pas totalement la survenue de nouveaux évènements ischémiques, car d'une part, le phénomène de resténose est un processus prolifératif cicatriciel plus ou moins exubérant qui peut continuer de progresser longtemps après l'implantation de l'endoprothèse, et d'autre part, les parties non réendothélialisées ou mal apposées du stent peuvent être un point d'appel à la thrombose. Cette dernière est une complication rare mais grave, responsable de décès dans 20 % à 40 % des cas, et d'infarctus dans 50 % à 70 % des cas. Ainsi, l'implantation d'un stent est associée à une bithérapie antiagrégante plaquettaire qui peut exposer le patient à un surrisque hémorragique, en particulier chez certains profils à risque.

Le stent actif XIENCE SIERRA, qui comporte une substance antiproliférative (l'évérolimus), vise à éviter la resténose.

3.4 Actes associés

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 75), les actes associés à la pose d'endoprothèses coronaires par exemple sont référencés sous les chapitres « Dilatation intraluminale des vaisseaux coronaires » et « 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

La Commission a évalué le stent actif XIENCE SIERRA à plusieurs reprises :

	Avis du 09/01/2018 ¹
Indications retenues	Traitement de l'insuffisance coronaire imputable à des lésions de novo des artères coronaires natives chez certains sous-groupes de patients à haut risque de resténose (lésions > 15 mm, diamètre du vaisseau atteint < 3 mm ou chez les patients diabétiques). Certains cas d'insuffisance coronaire nécessitant une concertation pluridisciplinaire impliquant une équipe médico-chirurgicale : – Traitement de certaines lésions pluritronculaires de novo des artères coronaires natives (lésions > 15 mm, diamètre du vaisseau atteint < 3 mm ou chez les patients diabétiques) accessibles à l'angioplastie et lorsque le risque chirurgical est élevé après discussion médicochirurgicale des alternatives de revascularisation en tenant compte des facteurs de risque évalués (Euroscore et score SYNTAX). – Traitement de la sténose du tronc commun gauche non protégé dans certains cas où l'angioplastie pourra être envisagée après discussion médico-chirurgicale. – Traitement de l'occlusion coronaire totale (au-delà de 72 h) dans la situation où il y a preuve de l'ischémie et lorsque la lésion apparaît franchissable avec un taux de succès raisonnable – Traitement de la première resténose intrastent clinique de stent nu (c'est-à-dire réapparition des symptômes ischémiques conduisant à une nouvelle revascularisation de l'artère). – Traitement de la première resténose intrastent clinique de stent actif concernant des lésions de plus de 10 mm de longueur (c'est-à-dire réapparition des symptômes ischémiques conduisant à une nouvelle revascularisation de l'artère). Sont exclus : – les patients ayant une fraction d'éjection ventriculaire gauche < 30%, une intolérance au traitement anti-agrégant plaquettaire, à l'héparine, au métal composant la plate-forme du stent ou au produit de contraste angiographique et les femmes enceintes. – Sont également exclues les lésions avec des calcifications ne pouvant être prédilatées par ballon ou athérectomie rotationnelle. – En l'absence de validation clinique, les lésions de bifurcation et les sténoses de l'interventriculaire antérieure proximale ne constituent pas à elles seules des situations où une endoprothèse coronaire à libération de principe actif puisse être indiquée. – La sténose de greffons veineux n'est pas une indication à l'emploi des endoprothèses coronaires à libération de principe actif.
SA	Suffisant
ASA/Comparateurs	ASA de niveau V/ Stents de la gamme XIENCE
Données analysées	Données non spécifiques : Les résultats à 5 ans de l'étude SORT OUT IV (Jensen et al ; 2016) portant sur XIENCE V et/ou PROMUS (stents à élution d'évérolimus) implantés chez 2774 patients tout venants en comparaison au stent CYPHER (stent à élution de sirolimus). Données spécifiques : Aucune étude spécifique à XIENCE SIERRA n'est fournie. Un certificat de l'organisme notifié BSI établissant la similarité de XIENCE SIERRA avec les stents de génération antérieure de la gamme XIENCE a été fourni par le demandeur.

	Sur cette base, la Commission ne remet pas en cause l'extrapolation des données spécifiques aux stents de génération antérieure dans la gamme XIENCE en faveur de XIENCE SIERRA.
Conditions de renouvellement	Actualisation des données cliniques disponibles

	Avis du 12/03/2019 ³
Indications retenues	Situation générale : Insuffisance coronaire imputable à une ou des lésion(s) de novo d'une artère coronaire native de plus de 2,25 mm de diamètre dans toutes les situations de la maladie coronaire (maladie stable, SCA). 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 de plus de 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 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 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
SA	Suffisant
ASA/Comparateurs	ASA de niveau VI/ autres stents actifs déjà pris en charge dans les indications retenues.
Données analysées	Données non spécifiques : le rapport d'évaluation technologique des endoprothèses coronaires de la HAS 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. Données spécifiques : aucune.
Conditions de renouvellement	Actualisation des données conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations

	Avis du 21/05/2019 ⁶
Indications retenues	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 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 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.
SR	Suffisant
ASR/Comparateurs	ASR de niveau V / autres stents actifs déjà pris en charge dans les indications retenues.
Données analysées	Aucune nouvelle donnée fournie par le demandeur.
Conditions de renouvellement	Actualisation des données conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.

4.1.1.2 Données non spécifiques

Les éléments de preuve fournis reposent sur :

- La méta-analyse de Taglieri et al ; 2020 en réseau portant sur 77 études contrôlées randomisées pour évaluer l'efficacité et la sécurité des stents actifs (DES) des lésions coronaires en termes de TLF chez 99 039 patients suivis au maximum 5 ans.

Méta-analyse de Taglieri et al. ; 2020⁸

Cette méta-analyse en réseau basée sur une revue de la littérature jusqu'en avril 2020 permettant d'inclure au total 77 études contrôlées randomisées concernant 99 039 patients avait pour objectif d'évaluer l'efficacité et la sécurité des stents à élution de principe actif en termes de TLF ou l'échec de revascularisation de la lésion cible composé des décès cardiaques, des infarctus du myocarde reliés au vaisseau cible et des revascularisations de la lésion cible cliniquement indiquée à 1 an de suivi ou plus si disponible.

Les données ont été analysées selon une approche fréquentiste basée sur la comparaison des OR moyens et des IC95%, le type de modèle utilisé pour la comparaison n'est pas précisé.

La vérification de la plausibilité de l'hypothèse de transitivity n'est pas spécifiée dans la publication. Il est juste mentionné dans la partie discussion au niveau des limites de la publication que « En outre, les comparaisons indirectes dans les méta-analyses en réseau sont fondées sur l'hypothèse de la transitivity, ce qui implique que les études faisant l'objet de comparaisons directes différentes soient suffisamment similaires à tous les égards. »

Les principaux biais des études rapportées sur une figure en annexe de la publication concernent l'absence d'aveugle.

⁸ Taglieri N, Bruno AG, Ghetti G, Marrozzini C, Saia F, Galié N, Palmerini T. Target Lesion Failure With Current Drug-Eluting Stents: Evidence From a Comprehensive Network Meta-Analysis. JACC Cardiovasc Interv. 2020 Dec 28;13(24):2868-2878. doi: 10.1016/j.jcin.2020.19.114. PMID: 33357524

Au total, 13 984 interventions ont été prises en compte pour XIENCE. Pour ce stent, les comparaisons rapportées concernent RESOLUTE (10 335 interventions) et NOBORI/BIOMATRIX (8 369 interventions). Dans les annexes de la publication, au total 8 études avec comparaisons directes entre XIENCE et ces 2 stents (4 études chacun) mais où XIENCE pouvait aussi être le comparateur.

À 1 an, les résultats de XIENCE par rapport aux stents RESOLUTE et NOBORI/BIOMATRIX sont les suivants :

Comparaison	OR (IC 95%)	p (effet estimé)
XIENCE vs RESOLUTE	0,96 (0,83–1,12)	NS
XIENCE vs NOBORI/BIOMATRIX	0,97 (0,82–1,15)	NS

À long terme, sur le TLF basés sur 23 études incluant au total 42,127 patients avec une médiane de suivi pondérée de 50 mois (intervalle de 24 à 60), aucune différence significative sur les comparaisons effectuées n’est rapportée pour XIENCE qui était également associé à des taux plus faibles de thromboses de stent par rapport à NOBORI/BIOMATRIX.

A 1 an comme à long terme, il n’y avait pas d’incohérence entre les comparaisons directe et indirecte (p incohérence non significatif) de XIENCE par rapport à RESOLUTE et à NOBORI/BIOMATRIX.

Les résultats de hiérarchisation (basées sur les valeurs d’aire sous la courbe de classement cumulé ou SUCRA) rapportent respectivement à 1 an et à long terme sur le TLF, une valeur SUCRA de 64,6% avec une probabilité d’être le meilleur de 0,5% et de 69,8% avec une probabilité d’être le meilleur de 19,8%.

Les auteurs rapportent que l’analyse visuelle des funnel plots ne rapporte pas de biais de sélection des études à 1 an et à long terme (5 ans).

Conclusion/commentaires :

Cette méta-analyse en réseau ne rapporte pas à 1 an ni à long terme de différence significative sur le TLF entre XIENCE et RESOLUTE comme avec NOBORI/BIOMATRIX.

- La vérification de la plausibilité de l’hypothèse de transitivité (c’est-à-dire que les traitements peuvent être échanger entre les études sans changer le résultat) n’est pas spécifiée dans la publication.
- Un biais a été identifié concernant l’absence d’aveugle dans les études incluses.
- L’objectif était d’évaluer l’efficacité et la sécurité de tous les stents actifs pour autant, les auteurs ont choisi de réaliser l’analyse uniquement sur 4 stents.

Les résultats de cette méta-analyse doivent donc être interprétés avec précaution.

4.1.1.3 Nouvelles données spécifiques

Aucune nouvelle étude spécifique à XIENCE SIERRA n’est fournie.

4.1.1.4 Événements indésirables

Événements indésirables des essais cliniques

Les événements indésirables survenus dans l’étude Taglieri et al., relevant du critère de jugement principal sont détaillés dans le paragraphe relatif aux données cliniques (cf. supra).

Matériorigilance

→ XIENCE SIERRA

Les données issues de la matériovigilance transmises par le demandeur rapportent entre 2019 et 2023, dans le monde (hors Europe), une incidence de cumul des événements rapportés au cumul d'unités vendues pour XIENCE SIERRA de 0,075%. L'incidence en Europe (hors France) est de 0,014% et en France de 0,025%.

Parmi les événements déclarés dans le monde, 63,48% (878/1383) correspondaient à une défaillance clinique soit à une incidence de 0,05%.

Les principaux événements sont rapportés dans le tableau ci-dessous :

Evénements	Total
Angor	245
Décès ou décès non corrélé	43
Infection du myocarde	43
Perforation de la paroi vasculaire	16
Dissection de la paroi vasculaire	33
Dispositif piégé dans un tissu	27
Thrombose	19

→ XIENCE SKYPOINT (autre stent de la gamme toujours commercialisé)

Les données issues de la matériovigilance transmises par le demandeur rapportent entre 2020 et 2024 (31/03/2024), dans le monde (hors Europe), une incidence de cumul des événements rapportés au cumul d'unités vendues pour XIENCE SKYPOINT de 0,069%. L'incidence en Europe (hors France) est de 0,012% et en France de 0,015%.

Parmi les événements déclarés dans le monde, 23,93 % (241/1007) correspondaient à une défaillance clinique soit à une incidence de 0,016%.

Les principaux événements sont rapportés dans le tableau ci-dessous :

Evénements	Total
Angor	4
Atteinte tissulaire non spécifiée	245
Décès/décès non corrélé	54
Dissection de la paroi vasculaire	19
Perforation de la paroi vasculaire	5
Infection du myocarde	43
Thrombose	2

4.1.1.5 Bilan des données

Au total, par rapport à la précédente évaluation de 2019 concernant son renouvellement d'inscription, aucune donnée spécifique au stent coronaire actif XIENCE SIERRA n'a été fournie. La seule étude analysée est une méta-analyse en réseau qui ne rapporte aucune différence significative à court et long terme sur le TLF entre XIENCE en comparaison à RESOLUTE et NOBORI/

BIOMATRIX. Néanmoins, ces données sont à prendre avec précaution car la vérification de la plausibilité de l'hypothèse de transitivité n'est pas spécifiée dans la publication.

Les données de matériovigilance de la gamme XIENCE ne mettant pas en évidence de signal, la Commission accepte sur cette base, le renouvellement de ce stent.

4.1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

Différentes formes de l'insuffisance coronaire sont distinguées^{4, 9,10}:

- le syndrome coronarien chronique (anciennement maladie coronarienne stable ou angor stable),
- les syndromes coronariens aigus :
 - sans sus-décalage du segment ST (anciennement angor instable),
 - avec sus-décalage du segment ST (ou occlusion coronaire totale, anciennement appelés infarctus du myocarde).

Les thérapies disponibles sont⁴ :

- **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

⁹ Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, Barbato E, Berry C, Chieffo A, et al. ESC Scientific Document Group. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. Eur Heart J. 2023;44(38):3720-3826.

¹⁰ Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, et al. ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. Eur Heart J. 2020;41(3):407-477.

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 2016¹¹.

- **Le pontage aorto-coronarien** : Le pontage aorto-coronaire PAC est une chirurgie de revascularisation qui se pratique le plus souvent sous circulation extracorporelle. Dans certains cas, elle peut être faite à cœur battant. Une artère mammaire interne est utilisée dans la très grande majorité des cas en tant que greffon pédiculé (parfois les deux mammaires) préférentiellement aux greffons confectionnés avec des veines saphènes (dits greffons veineux).

Syndrome coronarien chronique (SCC)^{4, 10}

Le traitement de première intention du SCC 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 le SCC. Il est rare que les lésions soient inaccessibles à une revascularisation ou que les comorbidités contre indiquent une revascularisation. La technique permettant une revascularisation complète doit alors être privilégiée. L'angioplastie plus souvent pratiquée que le pontage sera, par exemple, préférée chez le patient à très haut risque chirurgical du fait de comorbidités majeures (insuffisance respiratoire, antécédents neurologiques, certaines formes d'insuffisance rénale, obésité morbide, antécédent de radiothérapie).

Syndromes coronariens aigus (SCA)^{4,9}

– 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

¹¹Haute 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. [\[lien\]](#).

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, resténose intrastent, sténose de greffons veineux, surdilatation.
- **Les facteurs de risque hémorragique** sont les antécédents d'hémorragies, la prise de traitements médicamenteux à risque hémorragique tel que les anticoagulants oraux, les anti-inflammatoires, l'âge avancé, l'existence d'une insuffisance rénale, d'une anémie.

Place des stents dans l'insuffisance coronaire⁴

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 ≥ 2,25 mm de diamètre dans toutes les situations de la maladie coronaire (SCC, SCA y compris SCA ST+).

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 comorbidités associées). Le pontage est la référence lorsqu'il permet une revascularisation complète des territoires ischémiques que ne permettrait pas l'angioplastie : score de complexité anatomique (SYNTAX) élevé et risque chirurgical est faible à modéré ;
- **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 comorbidités 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^{ière} 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 enrobé d'évérolimus XIENCE SIERRA 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* 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 certains cas où 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.

4.2 Intérêt de santé publique

4.2.1 Gravité de la pathologie

La maladie 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 monde¹².

En France, la maladie coronarienne représente 5,6 % de la mortalité globale et 23% de la mortalité cardiovasculaire en 2016¹³, 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)¹⁴.

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°13¹⁵.

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^{16,17}.

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 cas¹⁸.

¹² 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.

¹³ 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 23/04/2024].

¹⁴ Statistiques de l'OCDE sur la santé 2019. [\[lien\]](#) [consulté le 23/04/2024].

¹⁵ HAS (Haute Autorité de Santé). Maladie coronarienne stable - Guide du parcours de soins. 2016. [\[lien\]](#) [consulté le 23/04/2024].

¹⁶ 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 23/04/2024].

¹⁷ 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 23/04/2024].

¹⁸ Haute Autorité de Santé, Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Utilisation des endoprothèses (stents) coronaires en France en 2014 : Étude à partir des données du SNIIRAM. Saint Denis la Plaine: HAS; 2016. [\[lien\]](#) [consulté le 23/04/2024]

4.2.3 Impact

Les endoprothèses coronaires complètent et améliorent les résultats obtenus par angioplastie. Les résultats des études¹⁹ 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 NorStent²⁰ 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 d'évérolimus XIENCE SIERRA 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 actif enrobé d'évérolimus, XIENCE SIERRA, a un intérêt de santé publique.

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 XIENCE SIERRA sur la liste des Produits et Prestations et prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

La Commission recommande le maintien d'une inscription sous nom de marque dans 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* 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 certains cas où 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 ;

¹⁹ 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 23/04/2024]

²⁰ Bonaa KH, Mannsverl J, Wiseth R, Aaberge L, Myreng Y, Nygard O, et al. Drug-Eluting or Bare-Metal Stents for coronary artery disease. N Engl J Med 2016 ;375 :1242-52.

- **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 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 XIENCE SIERRA 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 2018⁴:

- 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.

L'acte d'implantation des stents coronaires doit être effectué par un cardiologue interventionnel dans un établissement de santé où peut être réalisée 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 », selon des conditions d'implantation et des conditions techniques de fonctionnement 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 2022²¹ relatif aux conditions d'implantation de l'activité interventionnelle sous imagerie médicale en cardiologie.
- Décret n°2022-382 du 16 mars 2022²² relatif aux conditions techniques de fonctionnement de l'activité interventionnelle sous imagerie médicale en cardiologie.

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 est fixé par l'arrêté du 16 mars 2022²³.

IRM compatibilité

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

- Champ magnétique statique de 1,5 ou 3 teslas ;
- Vitesse maximale de balayage de gradient de 200 T/m/s par axe ;
- Champ de gradient spatial maximal de 3000 gauss/cm (30 T/m) ;
- Débit d'absorption spécifique (DAS) maximal moyen pour le corps en-tier communiqué par le système IRM de 2,0 W/kg (mode de fonctionnement normal).

Ces conditions sécurité ont été démontrées dans des essais non cliniques, dans des configurations uniques et avec chevauchements d'une longueur maximale de 71 mm.

Augmentation de température : inférieure à 4,5 °C après 15 minutes de balayage continu selon les conditions de balayage définies ci-dessus.

Artefact d'image : l'artéfact d'image provoqué par le dispositif XIENCE SIERRA, dans les essais non cliniques, dépasse approximativement de 6 mm le dispositif, lors de l'imagerie avec une séquence d'impulsion en écho de gradient ou en écho de spin et un système d'IRM de 3 teslas.

L'endoprothèse XIENCE SIERRA ne devrait pas migrer dans cet environnement IRM.

La Commission souligne l'importance 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)²⁴.

6. Amélioration Service rendu (ASR)

6.1 Comparateurs retenus

Depuis 2018, la Commission considère que le stent coronaire actif est la référence dans l'indication qui a été retenue.

²¹ Décret n°2022-380 du 16 mars 2022 relatif aux conditions d'implantation de l'activité interventionnelle sous imagerie médicale en cardiologie. Journal officiel ; 18 mars 2022. [\[lien\]](#)

²² Décret n°2022-382 du 16 mars 2022 relatif aux conditions techniques de fonctionnement de l'activité interventionnelle sous imagerie médicale en cardiologie. Journal officiel ; 18 mars 2022. [\[lien\]](#)

²³ 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. [\[lien\]](#)

²⁴ 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-cnedimts [consulté le jj/mm/aaaa]

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

6.2 Niveau d'ASR

De plus, dans ses conclusions, la Commission avait considéré qu'il n'y avait pas lieu de distinguer les stents coronaires actifs entre eux pour peu qu'ils disposent de données montrant leur intérêt thérapeutique.

La Commission s'est prononcée pour une absence d'amélioration du Service rendu (ASR V) de XIENCE SIERRA par rapport aux autres stents coronaires actifs inscrits sur la LPPR dans les indications retenues.

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 sur le stent XIENCE SIERRA conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.

8. Durée d'inscription proposée

15/11/2026 (date de fin d'inscription du stent XIENCE SKYPOINT).

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) et notamment, les situations particulière incluant les lésions pluri tronculaires de novo d'artères coronaires natives de diamètre $\geq 2,25$ mm, la sténose du tronc commun gauche non protégé, l'occlusion coronaire totale de plus de 72 heures et la resténose intra-stent clinique et susceptibles de bénéficier du stent coronaire actif XIENCE SIERRA.

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)²⁵ 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 est rapporté dans le tableau suivant :

²⁵ 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>

	2018	2019	2020	2021	2022
Nombre de stents coronaires actifs remboursé sur la base des codes LLPR issus des données ATIH26	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 depuis 2018, 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 /patient²⁷, la population traitée dans l'indication d'insuffisance coronaire par une angioplastie avec implantation d'un stent actif, en 2022, est de 207 807, au maximum.

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 XIENCE SIERRA est de l'ordre de 208 000 sur l'année 2022, en augmentation entre 2018 et 2021.

²⁶ 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.

²⁷ Haute Autorité de Santé, Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Utilisation des endoprothèses (