

AVIS SUR LES DISPOSITIFS MEDICAUX

ELUNIR

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

Renouvellement et modification des conditions d'inscription

Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé le 24 septembre 2024

Faisant suite à l'examen du 24 septembre 2024, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 24 septembre 2024.

Demandeur / Fabricant : Medinol Ltd. (Israël)

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

L'essentiel

Indications retenues	<p>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).</p> <p>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 :</p> <ul style="list-style-type: none">- Lésions pluritronculaires de novo d'artères coronaires natives $\geq 2,25$ mm de diamètre lorsque la revascularisation complète par angioplastie est possible : score de complexité anatomique (SYNTAX) faible ou risque chirurgical élevé (évalué selon les co-morbidités associées) ;- Occlusion coronaire totale de plus de 72h.
Service rendu (SR)	Suffisant
Comparateurs retenus	Autres stents coronaires actifs inscrits sur la LPPR dans les indications retenues
Amélioration du Service rendu (ASR)	ASR de niveau V
Type d'inscription	Nom de marque
Durée d'inscription	5 ans

Données analysées	<p>Par rapport à l’avis de la Commission du 15/01/2019, les données suivantes ont été analysées :</p> <p>Nouvelles données non spécifiques :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Les résultats « poolés » au niveau patient analysés à 2 ans des études contrôlées randomisées en simple aveugle de non-infériorité BIONICS (n=1919) et NIREUS (n=305) qui visaient à comparer un stent à élution de ridaforolimus (BIONIR) à stent à élution de zotarolimus (Gamme RESOLUTE). <p>Nouvelles données spécifiques :</p> <ul style="list-style-type: none"> - L’étude JNIR, multicentrique (10 centres au Japon), prospective, simple bras dont l’objectif était de comparer par score de propension le stent ELUNIR au stent BIONIR, de l’étude pivot BIONICS, en termes de taux d’échec de revascularisation de la lésion cible (TLF) sur 104 patients suivi 1 an. - L’étude multicentrique (9 centres en Israël), prospective, simple bras, dont l’objectif était d’évaluer la sécurité et l’efficacité du stent ELUNIR de petit diamètre (2,25 mm) sur 81 patients suivis 1 an.
<p>Éléments conditionnant le Service rendu (SR)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Spécifications techniques - Modalités de prescription et d’utilisation 	<p>Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.</p> <p>Celles mentionnées au chapitre 5.2.</p> <p>IRM compatibilité</p> <p>Selon la notice du marquage CE, le dispositif implantable ELUNIR est IRM compatible sous conditions, décrites au chapitre 5.2.</p>
<p>Études complémentaires devant être présentées à l’occasion du renouvellement de l’inscription</p>	<p>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.</p>
<p>Population cible</p>	<p>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 d’ELUNIR est de l’ordre de 209 800 sur l’année 2023, en augmentation entre 2019 et 2022.</p>

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

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

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

Haute Autorité de santé – Service communication et information

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

© Haute Autorité de santé – septembre 2024

1. Objet de la demande

1.1 Qualification de la demande

Demande de renouvellement et modification des conditions 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).

La demande de modification d'inscription porte **sur l'ajout de 8 références de diamètre de stent de 2,25 mm pour des longueurs de 8 à 33 mm** qui sont dorénavant incluses dans le marquage CE et avec pour conséquence une mise à jour de l'indication pour le diamètre minimal de prise en charge des lésions de novo et pluri tronculaires.

1.2 Modèles et références

Les références inclues les diamètres de stent 2,25 à 4 mm et les longueurs de stent de 8 à 44 mm (uniquement pour les diamètres de 2,75 ; 3,0 ; 3,5 ; et 4 mm). Les nouvelles références de 2,25 mm de diamètres sont indiquées en bleu gras dans le tableau.

Les IUD-ID sont également fournies pour chaque référence.

	Diamètre					
Longueur	2,25 mm	2,5 mm	2,75 mm	3,0 mm	3,5 mm	4,0 m
8 mm	LUN225L08IN IUD : 07290107014625	LUN250R08IN IUD : 07290107013512	LUN275R08IN IUD : 07290107013192	LUN300R08IN IUD : 07290107013390	LUN350R08IN IUD : 07290107013222	LUN400R08IN IUD : 07290107013406
12 mm	LUN225L12IN IUD : 07290107014670	LUN250R12IN IUD : 07290107013055	LUN275R12IN IUD : 07290107013215	LUN300R12IN IUD : 07290107013413	LUN350R12IN IUD : 07290107013260	LUN400R12IN IUD : 07290107013369
15 mm	LUN225L15IN IUD : 07290107014687	LUN250R15IN IUD : 07290107013079	LUN275R15IN IUD : 07290107013239	LUN300R15IN IUD : 07290107013437	LUN350R15IN IUD : 07290107013307	LUN400R15IN IUD : 07290107013321
17 mm	LUN225L17IN IUD : 07290107014694	LUN250R17IN IUD : 07290107013093	LUN275R17IN IUD : 07290107013253	LUN300R17IN IUD : 07290107013451	LUN350R17IN IUD : 07290107013345	LUN400R17IN IUD : 07290107013284
20 mm	LUN225L20IN IUD : 07290107014700	LUN250R20IN IUD : 07290107013116	LUN275R20IN IUD : 07290107013277	LUN300R20IN IUD : 07290107013475	LUN350R20IN IUD : 07290107013383	LUN400R20IN IUD : 07290107013246
24 mm	LUN225L24IN IUD : 07290107014717	LUN250R24IN IUD : 07290107013130	LUN275R24IN IUD : 07290107013291	LUN300R24IN IUD : 07290107013499	LUN350R24IN IUD : 07290107013420	LUN400R24IN IUD : 07290107013208
28 mm	LUN225L28IN	LUN250R28IN	LUN275R28IN	LUN300R28IN	LUN350R28IN	LUN400R28IN

	IUD : 0729010701472 4	IUD : 0729010701315 4	IUD : 0729010701331 4	IUD : 0729010701304 8	IUD : 0729010701346 8	IUD : 0729010701316 1
33 mm	LUN225L33IN IUD : 0729010701465 6	LUN250R33IN IUD : 0729010701317 8	LUN275R33IN IUD : 0729010701333 8	LUN300R33IN IUD : 0729010701310 9	LUN350R33IN IUD : 0729010701350 5	LUN400R33IN IUD : 0729010701312 3
38 mm	-	-	LUN275R38IN IUD : 0729010701335 2	LUN300R38IN IUD : 0729010701314 7	LUN350R38IN IUD : 0729010701348 2	LUN400R38IN IUD : 0729010701308 6
44 mm	-	-	LUN275R44IN IUD : 0729010701337 6	LUN300R44IN IUD : 0729010701318 5	LUN350R44IN IUD : 0729010701344 4	LUN400R44IN IUD : 0729010701306 2

1.3 Conditionnement

Unitaire et stérile.

Le système est composé d'un stent pré-monté sur le ballonnet d'un cathéter d'insertion.

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indications revendiquées

La demande de renouvellement d'inscription et de modification des conditions d'inscription concerne les indications suivantes :

« **Situation générale** : 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 (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 **≥ 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)
- L'occlusion coronaire totale de plus de 72h. »

1.4.2 Comparateurs revendiqués

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

1.4.3 ASR revendiquée

Dans les indications revendiquées, aucune ASR n'est revendiquée (**ASR de niveau V**) par rapport aux autres stents actifs déjà pris en charge dans les indications revendiquées.

2. Historique du remboursement

Le stent actif ELUNIR a été examiné pour la première fois par la Commission le 15/01/2019¹. Sa prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté² 02/04/2019 (Journal officiel du 04/04/2019) dans les indications suivantes :

Situation générale : insuffisance coronaire imputable à une ou des lésion(s) de novo d'une artère coronaire native $\geq 2,5$ 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 $\geq 2,5$ mm de diamètre lorsque la revascularisation complète par angioplastie est possible : score de complexité anatomique (SYNTAX) faible ou risque chirurgical élevé (évalué selon les co-morbidités associées) ;
- Occlusion coronaire totale de plus de 72h.

La date de fin d'inscription de ELUNIR était fixée au 15/04/2024.

La même année, la Commission donné un avis favorable³ (21/05/2019) pour une modification du libellé des références du dispositif. La prise en charge de ces nouvelles références fait suite à l'arrêté⁴ du 22/01/2021 (Journal officiel du 27/01/2021)..

Un dernier arrêté a été publié le 26 mai 2020⁵ (Journal officiel du 28/05/2021) portant sur le changement de distributeur des endoprothèses coronaires ELUNIR de la société CARDINAL HEALTH remplacé par la société MEDINOL.

¹ Avis de la Commission du 15/01/2019, relatif à ELUNIR, endoprothèse coronaire (stent) enrobée de ridaforolimus; 2019. [\[Lien\]](#). [consulté le 04/09/2024].

² Arrêté du 02/04/2019 relatif à l'inscription de l'endoprothèse coronaire enrobée de ridaforolimus ELUNIR de la société CARDINAL HEALTH 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 04/04/2019. [\[Lien\]](#). [Consulté le 04/09/2024].

³ Avis de la Commission du 21/05/2019, relatif à ELUNIR, endoprothèse coronaire (stent) enrobée de ridaforolimus; 2019 [\[Lien\]](#) [consulté le 04/09/2024].

⁴ Arrêté du 22/01/2021 portant modification administrative des endoprothèses coronaires enrobées de ridaforolimus ELUNIR de la société MEDINOL inscrites au titre III de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, publié au Journal Officiel de la République Française le 27/01/2021. [\[Lien\]](#). [consulté le 04/09/2024].

⁵ Arrêté du 26/05/2020 portant changement de distributeur des endoprothèses coronaires ELUNIR de la société CARDINAL HEALTH France inscrites au chapitre I du titre III de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale publié au Journal Officiel de la République Française le 27/01/2021. [\[Lien\]](#) [consulté le 04/09/2024]

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

Classe III, notification par organisme TÜV SÜD Product Service GmbH (n°0123), Allemagne.

Marquage CE obtenu selon les modalités de la directive 93/42/CE (notification par TÜV SÜD Product Service GmbH (n°0123), pays) dont l'échéance initiale était le 26/05/2024.

Marquage CE prorogé selon les dispositions transitoires prévues à l'amendement (EU) 2023/607 au règlement (EU) 2017/745, sous réserve de respecter les conditions de l'article 120.3 quater du règlement (EU) 2017/745.

3.2 Description

Le système ELUNIR se compose des éléments suivants :

- Une endoprothèse (stent) en alliage de cobalt-chrome avec une épaisseur de maille de 87 µm recouverte d'un revêtement de principe actif/polymère :
 - Le revêtement polymérique en poly n-butyle méthacrylate (PBMA) et CARBOSIL 20 55D recouvrant le stent,
 - Le principe actif, le ridaforolimus, contenu dans le polymère est libéré progressivement (98% à 6 mois) dans le vaisseau où il est implanté (concentration de 1,1 µg/mm²).
- Le cathéter d'insertion à échange rapide (RX) du stent et du ballon de dilatation

3.3 Fonctions assurées

Les stents ont pour objectif de réduire la récurrence d'évènements ischémiques immédiats en traitant les dissections coronaires occlusives en cours d'angioplastie et, à moyen et à long terme, en s'opposant au phénomène de resténose coronaire, en agissant sur ses 2 composantes (le retour élastique de la paroi artérielle et la prolifération endothéliale néo-intimale in situ).

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

Le stent actif ELUNIR qui comporte une substance anti-proliférative (le ridaforolimus), vise à éviter la resténose en inhibant l'hyperplasie néo-intimale intra-stent.

3.4 Actes associés

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 76), les actes associés à l'implantation d'un stent coronaire est référencé à la Classification commune des actes médicaux sous le

chapitre « Dilatation intraluminale des vaisseaux coronaires » et « Autres actes thérapeutiques sur les artères coronaires »..

Code CCAM	Libellé de l'acte associé
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

Dans son avis du 15/01/2019¹, la Commission s'est prononcée pour un service attendu suffisant, avec une ASA de niveau V par rapport aux autres stents actifs déjà pris en charge dans les indications retenues (voir [paragraphe 2](#). Historique du remboursement) sur la base des éléments suivants :

- **Données non spécifiques :**
 - Le rapport d'évaluation technologique des endoprothèses coronaires de la HAS publié en mai 2018 ;
 - L'étude BIONICS, prospective, contrôlée, randomisée, multicentrique, internationale, de non-infériorité, en simple aveugle, comparant le stent BIONIR aux stents de la gamme RESOLUTE (RESOLUTE INTEGRITY et RESOLUTE ONYX) (n=1919 patients). Le critère de jugement principal était le taux d'échec de la lésion cible (TLF) à 12 mois ;
 - L'étude NIREUS, prospective, contrôlée, randomisée, multicentrique, internationale, de non-infériorité, en simple aveugle, comparant le stent BIONIR au stent RESOLUTE (n=305 patients). Le critère de jugement principal angiographique était la perte de lumière tardive intrastent à 6 mois.
- **Données spécifiques :**
 - L'étude BIONICS ISRAEL : il s'agit d'une étude prospective, multicentrique, simple bras en ouvert, évaluant le succès du dispositif et la sécurité du stent ELUNIR avec le système de pose modifié (n= 58 patients).

Les conditions de renouvellement reposaient sur l'actualisation des données conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.

4.1.1.2 Nouvelles données non spécifiques

Les nouvelles données fournies par la firme sont spécifiques au stent BIONIR. Comme indiqué dans l'avis d'inscription de 2019, les caractéristiques de BIONIR sont strictement identiques à celle de l'endoprothèse ELUNIR, excepté le système de pose, cathéter stérile à usage unique. C'est pourquoi, la Commission avait accepté l'extrapolation des données portant sur le stent BIONIR en faveur du stent ELUNIR.

- Les résultats « poolés » au niveau patient analysés à 2 ans des études multicentriques contrôlées randomisée en simple aveugle de non-infériorité BIONICS (n=1919) et NIREUS (n=305) qui visaient à comparer un stent à élution de ridaforolimus (BIONIR) à un stent à élution de zotarolimus (Gamme RESOLUTE) et dont les résultats respectifs ont déjà été analysés dans l'avis du 15/01/2019. Cette publication est retenue et décrite en suivant.
- Les résultats sur 2 sous-groupes de patients ayant été implantés par le stent BIONIR pour des lésions de bifurcation et lésions dans des vaisseaux de petite taille ($\leq 2,5$ mm) issus de l'étude BIONICS respectivement publiés par Koningstein et al ; 2020⁶ et Danenberg et al ; 2021⁷ ne sont pas retenues au motif qu'elles n'étaient pas prévues au protocole. De plus, une étude spécifique au stent ELUNIR sur les stents de diamètre de 2,25 mm en lien avec la demande de modifications des conditions d'inscription est fournie.
- Les résultats d'un sous-groupe prévu au protocole de patients diabétiques traités ayant été implantés par ELUNIR issus de l'étude BIONICS publiés par Koningstein et al⁸ ; 2018 ne sont pas retenus au motif que cette analyse n'apporte pas de nouveaux éléments relatifs à la demande de modification des conditions d'inscription ni à celle de renouvellement, sachant que dans l'indication retenue dans le rapport de la HAS de 2018⁹ concernant la prise en charge des stents actifs, les patients à bas risque de resténose ont été inclus cette indication, en complément des patients à haut risque de resténose.
- L'étude NIREUS publiée par Paradies et al ; 2018¹⁰ n'est pas retenue au motif que ses résultats ont précédemment été analysés sous forme d'un protocole et d'un rapport d'étude dans l'avis d'inscription de 2019.

Étude 1 : Koningstein *et al.*, 2020¹¹

Il s'agit des résultats « poolés » au niveau patient analysés à 2 ans des études contrôlées randomisées en simple aveugle de non-infériorité BIONICS (n=1919) et NIREUS (n=305) qui visaient à

⁶ Koningstein M, Kandzari DE, Smits PC, Love MP, Banai S, Golomb M, et al. Outcomes of Patients With Coronary Arterial Bifurcation Narrowings Undergoing Provisional 1-Stent Treatment (from the BIONICS Trial). *Am J Cardiol.* 1 juill 2020;126:8-15.

⁷ Danenberg HD, Koningstein M, Golomb M, Kandzari DE, Smits PC, Love MP, et al. Incidence and Predictors of Target Lesion Failure in Patients With Lesions in Small Vessels Undergoing PCI With Contemporary Drug-Eluting Stents: Insights From the BIONICS Study. *Cardiovasc Revasc Med.* avr 2021;25:1-8.

⁸ Koningstein M, Ben-Yehuda O, Smits PC, Love MP, Banai S, MD, Perlman GY et al. Outcomes Among Diabetic Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention With Contemporary Drug-Eluting Stents. Analysis From the BIONICS Randomized Trial. *JACC Cardiovasc Interv.* 2018; vol 11, 24.

⁹ Haute Autorité de Santé. Rapport d'évaluation technologique, endoprothèses (stents) coronaires. Saint-Denis La Plaine : HAS ; mai 2018 <http://www.has-sante.fr> [lien] [consulté le 04/09/204]

¹⁰ Paradies V, Ben-Yehuda O; Jonas M, Banai S, MD; Iñiguez A, Perlman GY et al. A prospective randomised trial comparing the novel ridaforolimus- eluting BioNIR stent to the zotarolimus-eluting Resolute stent: six-month angiographic and one-year clinical results of the NIREUS trial

¹¹ Koningstein M, Smits PC, Love MP, Ben-Yehuda O, Ozan MO, Liu M, et al. Randomized Comparison of Ridaforolimus-Eluting and Zotarolimus-Eluting Coronary Stents: 2-Year Clinical Outcomes From the BIONICS and NIREUS Trials. *JACC Cardiovasc Interv.* 13 janv 2020;13(1):86-93.

comparer un stent à élution de ridaforolimus (BIONIR) à un stent à élution de zotarolimus (Gamme RESOLUTE) chez des patients dont les lésions cibles étaient comprises entre 2,5 et 4,25 mm. Les résultats de ces 2 études ont précédemment été analysés dans l'avis d'inscription de 2019 et avaient fait l'objet d'un résumé tabulé.

Dans l'étude BIONICS, le critère de jugement principal était le TLF alors que dans l'essai NIREUS, le critère de jugement principal était la perte de lumière tardive dans le stent, le TLF étant un critère d'évaluation secondaire prédéfini.

– Résultats

Sur les 2,221 patients inclus, 1159 sujets ont été randomisés dans le bras BIONIR et 1062 dans le bras RESOLUTE. La médiane de suivi était de 736 jours (Intervalle interquartile 706 à 775 jours). A 2 ans, les taux d'attrition ne sont pas renseignés.

Les résultats à 1 et 2 ans dans le groupe BIONIR et celui de la gamme RESOLUTE poolées au niveau patient, issus des 2 études BIONICS ET NIREUS, sont présentés dans le tableau ci-dessous :

Critères	BIONIR n=1159	RESOLUTE n=1062	HR (IC95%)
TLF*			
1 an	58 (5,0 %)	56 (5,3%)	0,95 (0,66–1,38)
2 ans	79 (7,0%)	75 (7,2%)	0,99 (0,72–1,36)
Décès cardio-vasculaire			
1 an	7 (0,6%)	2 (0,2%)	3,30 (0,68–16,00)
2 ans	11 (1,0%)	6 (0,6%)	1,78 (0,66–4,83)
Infarctus du myocarde			
1 an	47 (4,1%)	49 (4,6%)	0,91 (0,61–1,36)
2 ans	57 (5,0%)	67 (6,4%)	0,80 (0,56–1,13)
TLR			
1 an	36 (3,2%)	26 (2,5%)	1,26 (0,76–2,10)
2 ans	53 (4,8%)	42 (4,1%)	1,19 (0,79–1,78)
Thrombose de stent			
1 an	5 (0,4%)	6 (0,6%)	0,79 (0,24–2,59)
2 ans	6 (0,5%)	9 (0,9%)	0,64 (0,23–1,80)

*TLF défini comme l'ensemble des décès cardiaques, des infarctus du myocarde liés au vaisseau cible ou des TLR d'origine clinique

Conclusion/commentaires :

Les résultats poolés analysés à 2 ans (taux d'attrition non renseigné) au niveau patient à partir des études BIONICS et NIREUS sur le stent BIONIR, version antérieure à ELUNIR, de nature exploratoire sont en légère augmentation et cohérents par rapport à ceux analysés précédemment à 1 an dans les 2 études.

4.1.1.3 Nouvelles données spécifiques

Les éléments de preuve spécifiques à ELUNIR fournis par la firme s'appuient sur :

- L'étude JNIR de Saito et al ; 2020, multicentrique (10 centres au Japon), prospective, simple bras dont l'objectif était de comparer par score de propension le stent ELUNIR au stent BIONIR, de l'étude pivot BIONICS, en termes de taux d'échec de revascularisation de la lésion cible (TLF) sur 104 patients suivi 1 an.
- L'étude de Arow et al ; 2023, multicentrique (9 centres en Israël), prospective, simple bras, dont l'objectif était d'évaluer la sécurité et l'efficacité du stent ELUNIR de petit diamètre (2,25 mm) sur 81 patients suivis 1 an.

Étude 1 : Etude JNIR de Saito et al., 2020¹² (Numéro clinical trial.gov NCT02828917)

Il s'agit d'une étude multicentrique (10 centres au Japon) prospective, mono-bras, ouvert, de non-infériorité dont l'objectif était de comparer par score de propension le stent ELUNIR au stent BIONIR de l'étude pivot BIONICS, en termes de TLF à 1 an chez 104 patients.

Les critères d'inclusion étaient larges et similaires à ceux de l'étude BIONICS et les critères de jugement (incluant leurs définitions) évalués jusqu'à 12 mois étaient identiques à ceux utilisés dans l'essai BIONICS.

Un appariement 4 :1 (1 patient ELUNIR pour 4 patients BIONICS) a été réalisé par score de propension avec les données de l'étude BIONICS sur la base des variables cliniques suivantes : âge, sexe, antécédents d'infarctus, diabète, antécédents de revascularisation et présentation (SCA versus stable) et angiographiques suivantes : diamètre de sténose, diamètre du vaisseau de référence, calcification, flux TIMI, tortuosité, score SYNTAX et localisation au niveau de l'IVA (artère coronaire interventriculaire antérieure).

100 sujets étaient estimés nécessaires pour avoir une puissance de 80% et un alfa de 5% avec un taux de sortie d'étude de 5%. Le taux de TLF à 12 mois attendu dans les 2 bras, n'est pas renseigné. Le test de non-infériorité de Farrington–Manning prenait en compte une marge de non-infériorité non justifiée de 5% pour un intervalle de confiance de 90% unilatéral. La population à analyser en intention de traiter (ITT) et/ou per protocole (PP) n'est pas renseignée.

Un comité indépendant était chargé de la validation des critères de jugement cliniques et des événements indésirables. Les coronarographies initiales et de suivi étaient examinées par un laboratoire central indépendant (Cardiovascular Research Foundation).

- Résultats

Entre janvier et juin 2017, 104 patients ont été inclus dans 10 sites au Japon qui après appariement par score de propension (4 :1) sont comparés à 410 patients de l'étude BIONICS. Les caractéristiques initiales des patients sont décrites dans le tableau suivant :

Caractéristique initiales	ELUNIR N=104 ; L= 116	BIONIR (données étude BIONICS appariées) N=410 ; L=515	p
---------------------------	--------------------------	---	---

¹²Saito S ; Yamazaki S; Otsuji S ; Nakamura S ; Takahashi A ; Kawasaki T et al. Ridaforolimus eluting stent for the treatment of Japanese patients with coronary disease: 1 year outcomes of the JNIR study. Cardiovascular Intervention and Therapeutics, 2020 ; <https://doi.org/10.1007/s12928-020-00680-4>.

Âge, années	69,1 ± 9,4	67,2 ± 9,4	NS
Sexe masculin	83/104 (79,8%)	329/410 (80,2%)	NS
Diabète	35/104 (33,7%)	136/410 (33,2%)	NS
Hypertension	82/104 (78,8%)	314/410 (77,1%)	NS
Hyperlipidémie	89/104 (85,6%)	337/410 (83,6%)	NS
Infarctus du myocarde précédent	23/104 (22,1%)	96/410 (23,4%)	NS
PCI précédent	50/104 (48,1%)	166/410 (40,5%)	NS
Antécédent de Pontage coronarien	0/104 (0%)	44/410 (10,7%)	0,0005
Fumeur actuel	19/104 (18,3%)	65/410 (15,9%)	NS
Syndrome coronarien aigu	21/104 (20,2%)	100/410 (24,4%)	NS
Vaisseau de la lésion cible	0/104 (0%)	7/410 (1,7%)	NS
– Tronc commun gauche	– 0/116 (0%)	– 9/515 (1,7%)	– NS
– Artère coronaire interventriculaire antérieure	– 51/116 (44,0%)	– 212/515 (41,2%)	– NS
– Artère coronaire droite	– 38/116 (32,8%)	– 168/515 (32,6%)	– NS
– Artère coronaire circonflexe	– 27/116 (23,3%)	– 116/515 (22,5%)	– NS
– Multi-vaisseaux	– 9/104 (8,7%)	– 129/410 (31,5%)	– <0,0001
Analyse angiographique			
Nombre de lésions traitées par patient	1,2 ± 0,4	1,3 ± 0,6	0,038
Diamètre de référence du vaisseau (mm)	2,9 ± 0,5	2,8 ± 0,5	NS
Longueur de la lésion (mm)	18,9 ± 10,3	17,0 ± 10,5	0,02
Score SYNTAX	9,9 ± 6,5	10,9 ± 7,4	NS
Occlusion totale chronique	4/116 (3,4%)	11/514 (2,1%)	NS
Calcification sévère	17/116 (14,7%)	72/513 (14,0%)	NS
Tortuosité sévère	6/116 (5,2%)	31/514 (6,0%)	NS
Classe de lésion ACC B2/C	71/116 (61,2%)	291/515 (56,5%)	NS

Valeurs en % (n/N) et moyenne±écart-type

En termes de procédures, le succès du dispositif (défini comme l'obtention d'une sténose de diamètre < 50 % du diamètre de la sténose de la lésion cible traité par ELUNIR) et le succès de la procédure (défini comme une sténose finale de diamètre < 50 % avec le stent assigné et tout dispositif auxiliaire, et sans MACE) étaient respectivement ≥ 99,0% dans l'étude JNIR et de 97,3% le groupe BIONICS de patients appariés.

– Critères de jugement principal (CJP)

CPJ ; à 12 mois, ITT ou PP NR	ELUNIR N=104 ; L= 116	BIONIR (données étude BIONICS appariés) N=410 ; L=515	Différence	Pnon-infériorité
TLF*	2 (1,9%)	21 (5,3%)	NR	0,0028

Valeurs en n (%) avec une comparaison basée sur le test de non-infériorité de Farrington-Manning

*TLF : Echec de revascularisation de la lésion cible défini comme le taux composite de décès cardiaque, d'infarctus du myocarde du vaisseau cible ou de revascularisation de la lésion cible d'origine clinique.

– Critères de jugement secondaires (CJS)

CJS à 12 mois ITT ou PP NR	ELUNIR N=104 ; L=116	BIONIR (données étude BIONICS appariés) N=410 ; L=515	p
Décès	1 (1,0 %) *	5 (1,2%)	NS

Décès cardiaque	1 (1,0 %)	2 (0,5%)	NS
Infarctus du myocarde	0,0 (0%)	9 (4,7%)	0,04
TLR-ID	1,0 (1,0 %)	10 (2,5%)	NS
TVF	1 (1,0 %)	28 (6,9 %)	0,02
MACE	1 (1,0 %)	25 (6,2 %)	0,03
Thrombose de stent définie/probable	0,0 (0%)	2 (0,5%)	NS

Valeurs en n (%) avec une comparaison basée sur le test de Kaplan–Meier, et des valeurs de p analysées en supériorité.

TLR-ID : revascularisation de la lésion cible cliniquement indiquée ; TVF : décès toutes causes confondues, infarctus du myocarde lié au vaisseau cible ou de revascularisation du vaisseau cible motivée par des raisons cliniques ; MACE : décès cardiaque, infarctus du myocarde ou de revascularisation de la lésion cible d'origine clinique.

Conclusion/ commentaires

Dans cette étude avec une comparaison indirecte par score de propension entre le stent ELUNIR et sa version antérieure BIONIR dans une population de patients japonais, les résultats sur le CJP à 12 mois en termes de TLF sont de 1,9% dans le groupe ELUNIR et de 5,3% dans le groupe BIONIR avec un p de non-infériorité de 0,0028. Sur les CJP estimés par un test de Kaplan- Meier, le taux d'infarctus du myocarde, de TVF, de MACE sont également plus élevés dans le groupe BIONIR. Ces différences pourraient être expliquées par des caractéristiques initiales entre les 2 groupes pourtant appariés en défaveur du groupe BIONIR notamment pour les antécédents de pontage, de maladie multi vaisseaux et du nombre de lésions traitées

Les résultats de l'analyse de non-infériorité sur le CJP sont limités car des informations en termes de population analysée, de différences entre les groupes et d'intervalle confiance associée sont manquants, ne permettant pas la vérification de la marge de non-infériorité large et non justifiée. Les critères secondaires ne reposant pas sur un calcul du nombre de sujets sont de nature exploratoire et non hiérarchisés. De plus, les 2 groupes appariés analysés ne sont pas identiques notamment sur des critères de sévérité de la maladie en défaveur du comparateur rendant la conclusion sur cette étude délicate.

Demande de modification des conditions d'inscription

Étude 2 : Arow et al, 2023¹³ (patients avec petits vaisseaux)

Il s'agit d'une étude prospective, multicentrique (9 centres en Israël), mono-bras, en ouvert, dont l'objectif était d'évaluer la sécurité et l'efficacité du stent ELUNIR de petit diamètre (2,25 mm) chez 81 patients avec une maladie coronaire à petit vaisseau suivi 1 an.

Les principaux critères d'inclusion cliniques étaient des symptômes d'angine (stable ou instable, incluant, un syndrome coronaire aigu (SCA) sans (NSTEMI) ou avec sus-décalage du segment ST (STEMI) récent), et une ischémie silencieuse.

Les critères d'inclusion angiographiques comprenaient :

- Lésion(s) cible(s) située(s) dans une artère coronaire native ou un conduit de pontage avec un diamètre estimé visuellement de $\geq 2,25$ mm à $\leq 2,5$ mm.
- Lésions complexes (calcifiées, thrombotiques, occlusion totale chronique, bifurcation, tortueuses, resténotiques par stent métallique nu, lésions principales gauches protégées et lésions de greffe de veine saphène).

¹³Arow Z ; Konigstein M ; Vaknin-Assa H ; Witberg G ; Jonas M ; Kerner A et al. Percutaneous coronary intervention with ridaforolimus eluting-stents in small vessel coronary artery disease Percutaneous coronary intervention with ridaforolimus eluting-stents in small vessel coronary artery disease. Catheter Cardiovasc Interv. 2024;103:61-67.

Les critères de jugement principaux étaient les suivants :

- Le succès combiné du dispositif, défini comme une sténose résiduelle finale du diamètre du stent < 30 %, mesurée par coronarographie quantitative sans événements cardiovasculaires indésirables majeurs (MACE¹⁴) à 30 jours.
- L'échec de la revascularisation de la lésion cible (TLF) à 6 mois, défini comme l'ensemble des décès cardiaques, des infarctus du myocarde liés à un vaisseau cible (TVMI) ou des revascularisations de lésions cibles (TLR) induites par l'ischémie.

Les critères secondaires étaient les critères individuels des critères composites ainsi que les MACE¹⁴ à 1 an et les thromboses de stents.

Un échantillon de 80 sujets était jugé nécessaire afin d'atteindre une puissance de 80% sur la base d'une distribution binomiale de l'incidence attendue des événements indésirables lié au dispositif de 3,2%.

- Résultats :

81 patients ont été sélectionnés dans 9 centres en Israël de janvier à décembre 2021. Le taux de suivi est de 100% avec aucun patient sorti prématurément ni aucun perdu de vue. Les caractéristiques démographiques et cliniques initiales et angiographiques des patients sont décrites dans les tableaux suivants :

Caractéristiques démographiques et cliniques	ELUNIR N=81
Age, année	63 ± 10
Sexe, masculin	58 (71%)
Indice de masse corporelle (IMC)	29 ± 5
Hypertension	65 (80%)
Diabète sucré	35 (43%)
Dyslipidémie	67 (83%)
Maladie rénale chronique	6 (7%)
Maladie vasculaire périphérique	6 (7%)
AVC/AIT	3 (3%)
Antécédents d'IDM	37 (46%)
Antécédents de pontage	8 (10%)
SCA à la présentation	23 (28%)
Fibrillation atriale	8 (10%)
Insuffisance cardiaque congestive	8 (10%)

Caractéristiques angiographiques	ELUNIR L=89
Vaisseau de la lésion cible	
- IVA (artère coronaire interventriculaire antérieure)	- 24 (27%)
- RCA (artère coronaire droite)	- 22 (25%)

¹⁴ MACE était définie comme l'ensemble des décès cardiaques, des infarctus du myocarde (IDM) ou des revascularisations de la lésion cible (TLR) provoquées par l'ischémie.

– CX (artère coronaire circonflexe)	– 39 (44%)
– LM (tronc commun gauche)	– 0 (0%)
– Greffon veineux	– 2 (2%)
Bifurcation	14 (16%)
Lésion non-cible traitée	26 (32%)
Maladie de la branche latérale	9 (10%)
Thrombus	2 (2%)
Calcifications modérées à sévères	28 (32%)
Angulation > 45 degrés, n (%)	11 (12%)

Abréviations : L=lésion

Concernant les caractéristiques de procédure, examinées par angiographie quantitative, 94% (84/89) des lésions ont été traitées avec un stent. En pré procédure, le diamètre du vaisseau de référence était de $2,2 \pm 0,2$ mm et en post procédure de l'implantation du stent de $2,3 \pm 0,1$ mm.

– Critères de jugement principaux (CJP)

CJP	ELUNIR N=81
Succès combiné du dispositif sans MACE à 30 jours	80 (98,8%)
TLF à 6 mois	1 (1,2%)

– Critères de jugement secondaires (CJS)

Le taux de succès du dispositif et de procédure (définitions non renseignées) étaient respectivement de 98,8 % (n=85) et (98,8%) (n=80).

CJS	ELUNIR N=81
A 30 jours	
– MACE	– 1,2 %
– TLF	– 1,2%
– TVF	– 1,2 %
A 1 an	
– MACE	– 2* (2,5%)
– TLF	– NR (1,2%)
– TVF	– NR (1,2%)
– Décès non-cardiovasculaire	– 1 (NR%)
– IDM non lié au vaisseau cible	– 1 (NR%)
– Revascularisation non liée au vaisseau cible	– 3 (NR%)
– Thrombose de stent	– 0 (0%)

* : 2 IDM

Conclusions /commentaires

Les résultats sur 81 patients avec des petits vaisseaux implantés avec un stent ELUNIR de diamètre 2,25 mm rapportent, sur les CJP évalués à court termes respectivement à 30 jours et 6 mois, un taux de succès du dispositif sans MACE de 98% et un TLF de 1,2%. A 1 an sur le même nombre de patient qu'à l'inclusion (aucune attrition), le TLF est identique à celui évalué à 6 mois et aucune thrombose de stent n'est non plus rapportée.

Cette étude, est néanmoins de faible niveau de preuve car non comparative, réalisée en ouvert avec seulement 81 patients inclus dans un même pays.

4.1.1.3 Événements indésirables

Événements indésirables des essais cliniques

Les événements indésirables survenus dans l'étude Konigstein et al., 2020 concernant des résultats « poolés » à 2 ans des études BIONICS et NIREUS et dans l'étude JNIR relevant des critères de jugements, sont détaillés dans le paragraphe relatif aux données cliniques (cf. supra).

Etude 2 : spécifique Arow et al ; 2023 (patients avec petits vaisseaux)

Parmi les 81 patients traités par ELUNIR, 24 patients (29 %) ont eu un événement indésirable grave et aucun événement non attendu n'a été signalé.

Aucun événement indésirable n'était lié au dispositif et un seul étaient probablement liés à la procédure chez un patient.

Dix événements étaient d'origine cardiovasculaire (angine de poitrine, insuffisance cardiaque, péricardite, accident vasculaire cérébral (AVC), accident ischémique transitoire (AIT) et 13 d'origine non cardiovasculaires (dyspnée, exacerbation de bronchopneumopathie chronique obstructive, vertige, douleur thoracique non cardiaques).

Matéiovigilance

Les données issues de la matériovigilance transmises par le demandeur rapportent entre 2019 et 2023, dans le monde (à l'exclusion de l'Europe), une incidence d'événements cumulés de 0,062%. Les événements cliniques rapportés sont ceux identifiés dans les études notamment 14 infarctus du myocarde, 5 thromboses, 1 décès ainsi que 5 stents « désolidarisés dans le patient ». L'incidence des événements en Europe est de 0,10% avec 2 infarctus du myocarde, 2 stents « désolidarisés » (dans le patient), et de difficulté de retrait. Aucun événement n'a été rapporté en France.

A noter qu'un événement déclaré pouvait correspondre à plusieurs types d'événements.

4.1.1.4 Bilan des données

Au total, par rapport aux données analysées lors de l'inscription de ELUNIR par la CNEDiMTS en 2019, les nouvelles données fournies pour le renouvellement d'inscription s'appuient sur les résultats à 2 ans spécifiques au stent BIONIR, version antérieure d'ELUNIR, et l'étude JNIR spécifique au stent ELUNIR. Ces données ne sont pas de nature à remettre en cause les précédentes données analysées. L'étude JNIR de non-infériorité avec une comparaison indirecte du stent ELUNIR au stent BIONIR est de faible niveau de preuve.

En lien avec la demande de modification d'inscription, les résultats de l'étude Arrow sont favorables en termes d'efficacité et de sécurité aux stents de 2,25 mm de diamètre mais de faible niveau de preuve.

Les nouveaux éléments de matériovigilance analysés jusqu'en 2023, ne montrent pas de signal particulier.

4.1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

Différentes formes de l'insuffisance coronaire sont distinguées^{15,16,17}

- 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 sont¹⁵ :

- **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.

¹⁵ Haute Autorité de Santé. Rapport d'évaluation technologique, endoprothèses (stents) coronaires. Saint-Denis La Plaine : HAS ; mai 2018 https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2018-05/rapports_devaluation_endoprotheses_stents_coronaires_2018-05-18_16-37-11_73.pdf [consulté le 23/04/2024].

¹⁶ 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.

¹⁷Vrints C, Andreotti F, Koskinas KC, Rossello X, Adamo M, Ainslie J. 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes. European Heart Journal. 2024 ; 00, 1-123<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae177>.

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 2016¹⁸.

- **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)^{15,17}

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)^{15,16}

– 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

¹⁸Haute 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](#)].

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 coronaire¹⁵

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+).

Les 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), dans lesquelles l'angioplastie avec pose de stents actifs peut être envisagée sont les suivantes (chaque stent actif ayant ses propres indications particulières en lien avec son marquage CE) :

- **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^{ère} resténose, le ballon coronaire à élution de principe actif a un intérêt sous réserve du respect des conditions d'utilisation. En cas de resténoses itératives, toutes les options thérapeutiques doivent être considérées : en particulier le pontage doit être privilégié lors de resténose diffuse avec lit d'aval très étendu ou en cas de lésions complexes associées.

Conclusion sur l'intérêt du produit

Au vu des données disponibles, la Commission estime que le stent actif enrobé ridaforolimus ELUNIR 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) ;
- Occlusion coronaire totale de plus de 72h ;

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 monde¹⁹.

En France, la maladie coronarienne représente 5,6 % de la mortalité globale et 23% de la mortalité cardiovasculaire en 2016²⁰, 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)²¹.

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°13²².

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^{23,24}.

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 cas²⁵.

4.2.3 Impact

Les endoprothèses coronaires complètent et améliorent les résultats obtenus par angioplastie. Les résultats des études²⁶ 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

¹⁹ 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.

²⁰ 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 Epidémiol Hebd.* 2019;(29-30):576-84. [\[lien\]](#) [consulté le 23/04/2024].

²¹ Statistiques de l'OCDE sur la santé 2019. [\[lien\]](#) [consulté le 23/04/2024].

²² HAS (Haute Autorité de Santé). Maladie coronarienne stable - Guide du parcours de soins. 2016. [\[lien\]](#) [consulté le 23/04/2024].

²³ 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].

²⁴ 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].

²⁵ 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]

²⁶ 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]

bénéfiques pour certaines caractéristiques cliniques ou lésionnelles. En effet, dans l'étude NorStent²⁷ qui a comparé les bénéfices et les risques à long terme des stents actifs (everolimus ou zotarolimus) par rapport aux stents nus, le nombre de patients à traiter avec un stent actif plutôt qu'avec un stent nu pour prévenir une revascularisation à 6 ans serait de 30. Il n'y avait pas de différence statistiquement significative en termes de décès, d'infarctus du myocarde et de signes fonctionnels entre les 2 groupes à 6 ans.

Dans ce contexte, le stent enrobé de ridaforolimus ELUNIR 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 de ridaforolimus ELUNIR, 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 et la modification des conditions d'inscription d'ELUNIR 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) ;
- Occlusion coronaire totale de plus de 72h.

5. Éléments conditionnant le Service rendu (SR)

5.1 Spécifications techniques minimales

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

²⁷ Bona 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.

5.2 Modalités de prescription et d'utilisation

L'implantation du stent ELUNIR doit être réalisée conformément aux recommandations de la CNE-DiMITS décrites dans le rapport d'évaluation technologique de la HAS sur les endoprothèses (stents) de mai 2018¹⁵:

- 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 2022²⁸ relatif aux conditions d'implantation de l'activité interventionnelle sous imagerie médicale en cardiologie.
- Décret n°2022-382 du 16 mars 2022²⁹ 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 2022³⁰.

²⁸ 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. [\[lien\]](#)

²⁹ 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. [\[lien\]](#)

³⁰ 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. [\[lien\]](#)

IRM compatibilité

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

- Champ magnétique statique de 1,5 et 3 tesla uniquement,
- Champ magnétique à gradient spatial maximum de 3000 gauss/cm (30 T/m) ou moins,
- Débit d'absorption spécifique (DAS) moyen pour tout le corps rapporté pour le système de RM de 2 W/kg maximum en mode de fonctionnement normal.

Température : dans les conditions d'examen définies, le stent ELUNIR devrait entraîner une hausse de température maximum de 3°C au bout de 15 minutes d'examen continu (par séquence d'impulsions).

Artéfacts : lors de tests non cliniques, l'artéfact d'image provoqué par le stent ELUNIR s'étend à environ 8 mm de ce dernier en cas d'imagerie avec une séquence d'impulsions en écho de gradient et un système de RM de 3 tesla. L'artéfact occulte la lumière du dispositif.

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)³¹.

6. Amélioration du 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.

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) d'ELUNIR par rapport aux autres stents coronaires actifs inscrits sur la LPPR dans les indications retenues.

³¹ 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]

7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription

Aucune étude post-inscription spécifique n'est attendue pour le renouvellement d'inscription. Toutefois, la demande de renouvellement devra apporter les données disponibles actualisées conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.

8. Durée d'inscription proposée

5 ans

9. Population cible

La population cible est celle des patients atteints d'insuffisance coronaire imputable à une ou des lésion(s) de novo d'une artère coronaire native de diamètre $\geq 2,25$ mm dans toutes les situations de la maladie coronaire (maladie stable, SCA) et notamment, les situations particulières incluant les lésions pluri tronculaires de novo d'artères coronaires natives de diamètre $\geq 2,25$ mm, l'occlusion coronaire totale de plus de 72 heures, susceptibles de bénéficier du stent coronaire actif ELUNIR.

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)³² 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 :

	2019	2020	2021	2022	2023
Nombre de stents coronaires actifs remboursé sur la base des codes LLPR issus des données ATIH33	308 935 à 309 583	298 297 à 298 945	318 573 à 319 095	317 424 à 317 946	320 395 à 320 953

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 2023, le nombre total de stents coronaires actifs implantés est de 320 953 au maximum.

Compte tenu du nombre moyen de stents actifs implantés de 1,53 /patient³⁴, la population traitée dans l'indication d'insuffisance coronaire par une angioplastie avec implantation d'un stent actif, en 2023, est de 209 800, au maximum.

³² 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>

³³ 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.

³⁴ Haute Autorité de Santé, Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Utilisation des endoprothèses (stents) coronaires en France en 2014 : Étude à partir des données du SNIIRAM. Saint Denis la Plaine : HAS ; 2016.

Aucune donnée épidémiologique n'est disponible dans les indications retenues. La population cible ne peut être estimée avec précision. À titre informatif, le nombre de patients susceptibles de bénéficier d'ELUNIR est de l'ordre de 209 800 sur l'année 2023, en augmentation entre 2019 et 2022.

ELUNIR, 24 septembre 2024

Toutes nos publications sont téléchargeables sur www.has-sante.fr