

**AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MEDICAUX****SYNERGY MEGATRON**

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 11 février 2025**

Faisant suite à l'examen du 11 février 2025, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 11 février 2025.

Demandeur : Boston Scientific SAS (France)

Fabricant : Boston Scientific Corporation (Etats-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 lésions de novo d'une artère coronaire native de diamètre $\geq 3,5$ 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 de diamètre $\geq 3,5$ mm lorsque la revascularisation complète par angioplastie est possible : score de complexité anatomique (SYNTAX) faible ou risque chirurgical élevé (évalué selon les comorbidités associées) ;
- Sténose du tronc commun non protégé dans certains cas où l'angioplastie pourra être envisagée notamment si score de complexité anatomique (SYNTAX) faible ou risque chirurgical élevé (en fonction des comorbidités associées) ;
- Sténose du greffon veineux lorsque l'anatomie permet de réaliser une angioplastie ;
- 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	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 sur la LPPR
Durée d'inscription	5 ans
Données analysées	<p>Par rapport à l'avis de la Commission du 13/04/2021, les données spécifiques suivantes ont été analysées :</p> <p>Le registre « European SYNERGY MEGATRON » publié par De Silva et al ; 2023, multicentrique international (14 centres) avec collecte rétrospective de données, dont l'objectif était d'évaluer les résultats cliniques à court et moyen termes (1 an) de patients consécutifs en situation réelle d'utilisation (n=575) implantés avec SYNERGY MEGATRON.</p>
<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 SYNERGY MEGATRON est IRM compatible sous conditions, décrites au chapitre 5.2.</p>
Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	Aucune étude post-inscription spécifique n'est attendue pour le renouvellement d'inscription. Toutefois, la demande de renouvellement devra apporter les données disponibles actualisées conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.
Population cible	Aucune donnée épidémiologique n'est disponible dans les indications retenues. La population cible ne peut être estimée avec précision. À titre informatif, le nombre de patients ayant bénéficié d'un stent actif est de l'ordre de 209 800 sur l'année 2023, en augmentation entre 2019 et 2022.

Avis 1 définitif

Sommaire

1. Objet de la demande	4
1.1 Qualification de la demande	4
1.2 Modèles et références	4
1.3 Conditionnement	4
1.4 Revendications du demandeur	4
2. Historique du remboursement	5
3. Caractéristiques du produit	6
3.1 Marquage CE	6
3.2 Description	6
3.3 Fonctions assurées	6
3.4 Actes associés	6
4. Service Rendu (SR)	7
4.1 Intérêt du produit	7
4.2 Intérêt de santé publique	17
4.3 Conclusion sur le Service Rendu (SR)	18
5. Éléments conditionnant le Service Rendu (SR)	19
5.1 Spécifications techniques minimales	19
5.2 Modalités de prescription et d'utilisation	19
6. Amélioration du Service Rendu (ASR)	21
6.1 Comparateurs retenus	21
6.2 Niveaux d'ASR	21
7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	21
8. Durée d'inscription proposée	21
9. Population cible	21

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 – février 2025

1. Objet de la demande

1.1 Qualification de la demande

Demande de renouvellement d'inscription sur la liste des produits et prestations prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale (LPPR dans la suite du document).

1.2 Modèles et références

Les références proposées par le demandeur de diamètres (de 3,50 à 5,00 mm) et de longueur (de 8 à 32 mm) sont détaillées dans le tableau ci-dessous :

Diamètre / Longueur	3,50 mm	4 mm	4,5 mm	5 mm
8 mm	H7493942708350	H7493942708400	H7493942708450	H7493942708500
12 mm	H7493942712350	H7493942712400	H7493942712450	H7493942712500
16 mm	H7493942716350	H7493942716400	H7493942716450	H7493942716500
20 mm	H7493942720350	H7493942720400	H7493942720450	H7493942720500
24 mm	H7493942724350	H7493942724400	H7493942724450	H7493942724500
28 mm	H7493942728350	H7493942728400	H7493942728450	H7493942728500
32 mm	H7493942732350	H7493942732400	H7493942732450	H7493942732500

L'IUD-ID de base de SYNERGY MEGATRON est 0191506000000000000245MY.

Les références sont celles déjà inscrites à la LPPR.

1.3 Conditionnement

Unitaire, stérile.

Chaque kit contient :

- Un stent pré-monté sur un cathéter-ballon (système monorail) ;
- Une aiguille de rinçage avec raccord Luer.

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 $\geq 3,5$ 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 $\geq 3,5$ mm de diamètre lorsque la revascularisation complète par angioplastie est possible : score de complexité anatomique (SYNTAX) faible ou risque chirurgical élevé (évalué selon les 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) ;
- Sténose de greffons veineux lorsque l'anatomie permet de réaliser une angioplastie ;
- 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 sont les autres stents actifs déjà pris en charge dans les indications retenues.

1.4.3 ASR revendiquée

L'ASR revendiquée est de niveau V par rapport aux autres stents actifs déjà pris en charge dans les indications retenues.

2. Historique du remboursement

SYNERGY MEGATRON a été évalué pour la première fois par la Commission en 2020 (28 janvier 2020¹). Sa prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté² du 24 avril 2020 (Journal officiel du 29 avril 2020).

Sa dernière évaluation de 2021 (13 avril 2021³) portait sur une demande de modifications des conditions d'inscription, en lien avec une diminution de la durée de la bithérapie antiagrégante plaquettaire, et revendication d'ASA. La Commission n'a pas validé la demande de modification de la firme et a donné un SA suffisant (et ASA V) sur la base de l'avis précédemment rendu dans la même indication et avec le même comparateur.

¹ Avis de la Commission du 28/01/2020 relatif à SYNERGY MEGATRON, endoprothèse coronaire (stent) enrobée d'évérolimus (produit actif pharmacologiquement). HAS ; 2020. [\[lien\]](#)

² Arrêté du 24/04/2020 relatif à l'inscription de SYNERGY MEGATRON de la société BOSTON SCIENTIFIC 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 29/04/2020. [\[lien\]](#)

³ Avis de la Commission du 13/04/2021 relatif à SYNERGY MEGATRON, endoprothèse coronaire (stent) enrobée d'évérolimus (produit actif pharmacologiquement). HAS ; 2021. [\[lien\]](#)

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

Classe III, notification par DEKRA Certification B.V. (n°0344), Pays-bas.

3.2 Description

Le système SYNERGY MEGATRON se compose des éléments suivants :

- Une endoprothèse (stent) en alliage platine et chrome (PtCr) avec une épaisseur de maille de 89 µm. L'endoprothèse est recouverte d'un revêtement actif/polymère (matrice) :
 - La matrice polymérique bio-absorbable à base d'un co-polymère d'acide lactique et d'acide glycolique, le Poly (DL-lactide-co-glycolide) ou PLGA recouvrant la surface externe du stent ou surface abluminale,
 - Le principe actif contenu dans la matrice, l'évérolimus à la concentration de 1µg/mm² de surface totale du stent, est libéré progressivement (élution pratiquement complète en 4 mois) dans le vaisseau où il est implanté.
A noter que le stent le plus grand (5 mm x 32 mm) comprend une teneur en polymère maximale de 291µg et une teneur médicamenteuse de 237 µg.
- Un cathéter d'insertion du stent, de type monorail, avec un ballon de dilatation semi-compliant en polyester (PEBAX ou polyester bloc amide).

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 antiagrégante plaquettaire qui peut exposer le patient à un surrisque hémorragique, en particulier chez certains profils à risque.

Le stent actif SYNERGY MEGATRON, 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 77), les actes associés à l'implantation d'un stent coronaire sont référencés à la Classification commune des actes médicaux sous les chapitres « 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 de l'avis précédemment émis par la commission

La Commission a évalué le SYNERGY MEGATRON à 2 reprises :

Avis	28 janvier 2020 ¹	13 avril 2021 ³
Demande	Inscription	Modification des conditions d'inscription (MCI)
Indications retenue	<p>Situation générale : insuffisance coronaire imputable à une ou des lésion (s) de novo d'une artère coronaire native ≥ 3,5 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, au mieux, 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 ≥ 3,5 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) ; - 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 co-morbidités associées) ; - Sténose de greffons veineux lorsque l'anatomie permet de réaliser une angioplastie ; - 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 V / autres stents coronaires actifs inscrits sur la LPPR déjà pris en charge dans les indications retenues*	
Données analysées	<p>Données non spécifiques :</p> <ul style="list-style-type: none"> - le rapport d'évaluation technologique des endoprothèses coronaires publié en mai 2018, 	<p>Rapport d'évaluation technologique des endoprothèses (stents) coronaires de 2018 :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Conclusion de la Commission en termes d'indications ;

- les résultats à 5 ans de l'étude internationale contrôlée, randomisée EVOLVE II totalisant 1684 patients dont l'objectif était de démontrer la non-infériorité du stent SYNERGY comparé au stent PROMUS ELEMENT PLUS. Le critère de jugement principal était le taux d'échec de revascularisation de la lésion cible (TLF) à 12 mois.

Au total, les données fournies concernaient le dispositif de SYNERGY, néanmoins, la Commission avait accepté leur extrapolation au stent SYNERGY MEGATRON.

- Conclusion de la Commission en termes de conditions de prescription et d'utilisation.

Recommandations professionnelles

- Recommandation européenne de 2019 concernant le syndrome coronaire chronique (SCC) ;
- Recommandation européenne de 2020 concernant le syndrome coronaire aigu sans élévation du segment ST (SCA N-STEMI).

Données cliniques spécifiques à SYNERGY

① Études concernant des patients à haut risque hémorragique :

- les 2 publications de Kirtane et al.2021 et de Mauri et al.2018 (design de l'étude) ainsi que le protocole et les 2 rapports d'étude concernant l'étude simple bras EVOLVE short DAPT ;
- la publication de Varenne et al.2018 relative à l'étude contrôlée randomisée de supériorité SENIOR.

② Études concernant des patients à lésions complexes :

- la publication de Sarno et al.2017 relative au registre SCAAR ;
- les 2 publications relatives à l'étude simple bras Syntax II d'Escaned et al.2017 (résultats à 1 an) et Serruys et al.2019 (résultats à 2 ans) ;
- la publication de Buiten et al.2020 concernant une analyse post-hoc de l'étude BIORESORT.

③ Nouvelles études de comparaison à d'autres stents actifs ayant des caractéristiques techniques différentes de SYNERGY :

- la publication de Maeng et al.2018 relative à l'étude contrôlée randomisée de non-infériorité SORT OUT VIII ;
- les 3 publications de Von Birgelen et al.2016 (résultats 1 an), de Kok et al.2018 (résultats 2 ans) et Buiten et al.2020 (résultats 3 ans) relatives à l'étude contrôlée randomisée de non-infériorité BIORESORT ;
- la publication de Picard et al.2019 sur une méta-analyse portant sur 4 études contrôlées randomisées

Conditions de renouvellement	Aucune étude post-inscription spécifique n'est attendue pour le renouvellement d'inscription du stent SYNERGY MEGATRON. 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.
------------------------------	--

* : Les autres stents actifs déjà pris en charge dans les indications retenues (avis du 28/01/2020).

4.1.1.2 Nouvelles données non spécifiques

Les nouvelles données non spécifiques fournies par la firme reposent sur une méta-analyse publiée par Changal et al ; 2021. Cette dernière a analysé des études contrôlées randomisées dans l'objectif de déterminer si les stents à élution de principe actif sont supérieurs aux stents métalliques nus pour la revascularisation des grandes artères coronaires (**diamètre \geq 3 mm**) lors d'une intervention coronaire percutanée. Cette étude n'est pas retenue au motif que depuis 2018, la Commission considère

que le stent coronaire actif est la référence dans l'indication qui a été retenue à savoir celle décrite au paragraphe [4.1.2](#) et correspondant à l'indication revendiquée par la firme.

4.1.1.3 Nouvelles données spécifiques

Les éléments de preuve s'appuient sur deux études publiées :

- Le registre « *European SYNERGY MEGATRON* » de De Silva et al ; 2023⁴, multicentrique international (14 centres) avec collecte rétrospective de données, dont l'objectif était d'évaluer les résultats cliniques à court et moyen termes (1 an) de patients consécutifs en situation réelle d'utilisation (n=575) implantés avec SYNERGY MEGATRON.
- L'étude de Mailey et al ; 2021⁵, bicentrique (Royaume-Uni) avec collecte rétrospective de données entre octobre 2019 et juillet 2020, dont l'objectif était d'évaluer les résultats peropératoires de SYNERGY MEGATRON seul ou associé à un autre stent de la gamme SYNERGY chez 139 patients suivis en moyenne 137 ± 38 jours. Cette étude de faible niveau de preuve n'est pas retenue ; en effet, elle portait sur un plus petit effectif (139) et une durée de suivi plus courte (environ 4 mois) que l'étude De Silva et le stent SYNERGY MEGATRON pouvait être associé à un autre stent de la gamme SYNERGY.

Étude De Silva K et al, 2023

Il s'agit du registre « *European SYNERGY MEGATRON* » multicentrique international (14 centres dont la France) avec collecte rétrospective de données dont l'objectif était d'évaluer les résultats cliniques à court et moyen termes (1 an) de patients consécutifs en situation réelle d'utilisation (n=575) implantés avec SYNERGY MEGATRON.

Le critère de jugement principal (CJP) était le taux d'échec de revascularisation de la lésion cible (TLF) défini comme les décès cardiovasculaires, les infarctus du myocarde (IDM) du vaisseau cible et les revascularisations du vaisseau cible. Le délai d'évaluation de ce critère n'est pas renseigné.

Les principaux critères de jugement secondaires (CJS) non hiérarchisés étaient :

- le critère composite orienté patient (POCE) défini comme tous les décès, les AVC, tous les infarctus du myocarde et toutes les revascularisations,
- les thromboses de stents,
- les revascularisations de la lésion cible,
- le succès procédural défini par l'implantation de SYNERGY MEGATRON sans complications nécessitant une réintervention (percutanée ou chirurgicale).

Tous les patients recevaient une bithérapie antiagrégante plaquettaire au cours du suivi conformément aux recommandations de l'ESC en cours (2018).

Aucune hypothèse statistique ni calcul de l'échantillon n'ont été réalisés. Une analyse stratifiée selon les caractéristiques de la lésion cible, ainsi qu'une analyse multivariée proportionnelle de Cox (uni et multivariée) sur les facteurs prédictifs du TLF étaient planifiées.

⁴ De Silva K et al. The everolimus eluting Synergy Megatron™ drug-eluting stent platform: Early outcomes from the European Synergy Megatron™ Implanters' Registry. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2023 Dec;102(7):1222-1228. doi: 10.1002/ccd.30902. Epub 2023 Nov 10. PMID: 37948428; PMCID: PMC10903108

⁵ Mailey JA et al. Initial Experiences of Percutaneous Coronary Intervention Using a New-Generation Everolimus-Eluting Stent Platform. *J Invasive Cardiol.* 2021 Oct;33(10):E784-E790. PMID: 34609325

– Résultats

Au total, entre septembre 2019 et juillet 2021, 575 patients ont été inclus dans le registre, âgés en moyenne de 68,5 ± 11,5 ans avec une majorité d'hommes (83%).

Leur suivi médian était de 365 jours, avec un suivi à 30 jours de 100% et à 1 an de 58 %. Les raisons de sorties d'étude ne sont pas fournies dans la publication.

Les caractéristiques des patients, sont détaillées dans le tableau ci-dessous :

Caractéristiques des patients à l'inclusion	SYNERGY MEGATRON N=575
Âge (années)	68,5 ± 11,5
Hommes	456 (83 %)
IMC	28,0 ± 6,9
Hypertension	341 (62 %)
Dyslipidémie	328 (60 %)
Diabète	142 (26 %)
Maladie vasculaire périphérique	55 (10 %)
Insuffisance rénale terminale	19 (3 %)
Antécédent AVC	57 (10 %)
Infarctus du myocarde antérieur	139 (25 %)
ICP antérieure	174 (32 %)
Pontage aorto-coronarien antérieur	50 (9 %)
Fonction ventriculaire gauche	
– Normale	– 313 (58 %)
– Insuffisance légère à modérée	– 173 (32 %)
– Insuffisance sévère	– 54 (10 %)
Syndrome clinique	
– Angine stable	– 223 (41 %)
– SCA - NSTEMI/angor instable	– 215 (39 %)
– SCA - STEMI	– 112 (20 %)

Valeurs en n (%) et moy±ET

Abréviations : IMC, indice de masse corporelle ; AVC, accident vasculaire cérébral ; ICP : intervention coronarienne percutanée ; NSTEMI, infarctus du myocarde sans élévation du segment ST ; STEMI, infarctus du myocarde avec élévation du segment ST ; SCA : syndrome coronarien aigu.

Les caractéristiques de procédure et de lésion, sont détaillées dans le tableau ci-dessous :

Caractéristiques des procédures et de lésions	SYNERGY MEGATRON N=575
Succès procédural	562 (98%)
Refus chirurgical	82 (15%)
Accès radial	496 (91%)
Vaisseau cible	
– Tronc commun gauche isolé	– 27 (5%)
– Tronc commun gauche et IVA/ LCX	– 290 (50%)
– Ostium de la RCA	– 75 (13%)
– Greffon veineux saphène	– 6 (1%)
Occlusion totale chronique	45 (8%)
Bifurcation	286 (50%)

- Provisoire	- 202 (35%)
- Deux stents d'emblée	- 84 (15%)
Pour resténose intra-stent	35 (6%)
Nombre de stents	1,9 ± 1,1
Longueur du segment stenté	46,9 ± 36,0
Imagerie intravasculaire	359 (65%)
- IVUS	- 325 (59%)
- OCT	- 34 (6%)
Post-dilatation	478 (87%)

Valeurs en n (%) et moy±ET

Abréviations : IVUS, échographie par ultra-son ; OCT, tomographie par cohérence optique, RCA : artère coronaire droite, IVA : artère interventriculaire antérieure LCX : artère circonflexe.

- Critères de jugement principal (TLF)

Le nombre de patients en échec de revascularisation de la lésion cible (TLF) est 40/575, soit un taux de 6,95% (non rapporté dans la publication), avec une médiane de 8 jours (intervalle interquartile 0,1-127) après l'implantation de SYNERGY MEGATRON.

Par ailleurs, les incidences cumulatives du TLF à 30 jours et 1 an et stratifiées sur le type de lésions calculées selon la méthode de Kaplan-Meier, sont respectivement de :

- À 30 jours : 4,5% [IC à 95 % non renseigné]
- À 1 an : 8,6% [IC 95% 6,3 -11,7]
 - Pour les Lésions cibles complexes : 10,7%
 - Pour les lésions cibles non complexes : 3,5%

- Critères de jugements secondaires

L'incidence cumulative du POCE calculées selon la méthode de Kaplan-Meier était de :

- À 30 jours : 4,9% [IC à 95 % non renseigné]
- À 1 an : 10,6% [IC 95% 8,0 -13,4]

Pour les autres critères secondaires dont ceux inclus dans le TLF :

- Avant 30 jours :
 - 17 (65%) décès cardiovasculaires,
 - 9 (35%) infarctus du myocarde (IDM)
 - 6 IDM péri-procéduraux.
 - 3 IDM du vaisseau cible comprenaient 2 thromboses aiguës et 1 thrombose subaiguë de stent. L'une des 2 thromboses aiguës est survenue dans le stent, placé à la bifurcation du tronc commun gauche (LM) et l'artère interventriculaire antérieure (IVA) lors de l'angioplastie primaire pour infarctus du myocarde avec élévation du segment ST (IDM STEMI) chez un patient avec une dysfonction sévère du ventricule gauche.
- Après 30 jours :
 - 6 autres décès cardiovasculaires ;
 - 5 autres un infarctus spontané du vaisseau cible ;
 - 7 revascularisations de la lésion cible.
 - Aucune thrombose tardive de stent.

L'analyse multivariée proportionnel de COX rapporte que les antécédents d'IDM, l'insuffisance cardiaque gauche, le SCA STEMI, l'implication du tronc commun gauche et l'ICP pour resténose intrastent étaient indépendamment associés à un risque accru d'échec de la lésion cible à un an.

Conclusion/commentaires

Au total, Il s'agit registre multicentrique avec recueil rétrospectif de données réalisé entre 2019 et 2021 en conditions de vie réelle, réalisé sur 575 patients dont 59% avaient indication de syndrome coronaire aigu (39% N-STEMI/angor instable et 20 % STEMI) et dont 50% des lésions cibles avait une bifurcation, qui ont été implantés avec SYNERGY MEGATRON avec un taux de de succès procédural de 98%.

Dans cette population de patients graves, un échec de revascularisation de la lésion cible a été rapporté chez 40/575 patients. Vingt-trois décès d'origine cardiovasculaire (17 avant 30 jours et 6 après) et 14 infarctus du myocarde (9 avant 30 jours et 5 après) ont également été rapportés. Le taux de thrombose de stent précoce est de 0,5% avec aucune thrombose tardive.

Limites : Les résultats de cette étude sont à interpréter avec précaution en raison de son faible niveau de preuve (recueil rétrospectif des données, et absence de bras comparateur) ainsi qu'un taux de sortie d'étude de l'ordre de 40% dont les raisons ne sont pas renseignées. Par ailleurs, les données de l'analyse de Landmark non prévues au protocole ne sont pas rapportées.

4.1.1.4 Événements indésirables

Événements indésirables des essais cliniques

Les événements indésirables survenus dans l'étude De Silva et al., relevant des critères de jugement, sont détaillés dans le paragraphe relatif aux données cliniques (cf. supra).

Matéiovigilance

Les données issues de la matéiovigilance transmises par le demandeur rapportent entre 2019 et août 2024, dans le monde (hors Europe), une incidence des événements rapportés au cumul d'unités vendues de **0,13%**. Les principaux événements indésirables sont des difficultés à traverser la lésion avec le cathéter, des difficultés pour retirer le cathéter, des ruptures du système de délivrabilité et le recours à un dispositif médical supplémentaire et des événements cliniques tels qu'une blessure grave/ maladie/handicap⁶; un infarctus du myocarde, deux thromboses (une aiguë et une subaiguë), et une élévation du segment ST.

En Europe (Hors France) comme en France, l'incidence des événements rapportés au cumul d'unités vendues est de **0,05%**. Les principaux événements indésirables techniques et cliniques sont les mêmes que dans le Monde avec mais aussi deux migrations de stent et également un décès, une ischémie, une arythmie, une réaction allergique, une occlusion vasculaire, un œdème pulmonaire.

Tous ces événements sont décrits dans la notice.

NB : un patient pouvait être concerné par plusieurs événements.

⁶ Blessure grave/ maladie/handicap : Dans le monde : chirurgie lourde pour retrait du ballon coincé sur le stent (n=1) et traitement pour malapposition du stent avec élévation du segment ST (n=1). En Europe : problème de ballon coincé dans le stent ou dans le cathéter guide ayant nécessité leur retrait et une hospitalisation (n=2).

4.1.1.5 Bilan des données

Au total, par rapport à la précédente évaluation, la nouvelle étude analysée, relative à SYNERGY MEGATRON, est de faible niveau de preuve et avec un taux de sortie d'étude à 1 an élevé (environ 40%) sans précisions sur les raisons. Les résultats cliniques dans cette population grave et les données de matériovigilance ne sont pas de nature à remettre en cause son renouvellement d'inscription dans l'indication retenue.

4.1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

Différentes formes de l'insuffisance coronaire sont distinguées^{7,8,9} :

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

Les thérapies disponibles sont ⁷

- **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, de 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 ou ICP (intervention coronaire percutanée) est une technique percutanée de dilatation/recanalisation de lésion(s) sténosées(s) par

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

⁸ 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.

⁹Vrints C, Andreotti F, Koskinas KC, Rossello X, Adamo M, Ainslie J, *et al.* ESC Scientific Document Group. 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes. Eur Heart J. 2024 ;45(36):3415-3537

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

L'angioplastie est toujours précédée par une phase diagnostique (coronarographie) afin de localiser la ou les sténose(s) à traiter. La combinaison dans le même temps de l'acte diagnostique et thérapeutique a fait l'objet de recommandations par la HAS en 2016¹⁰.

- **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)^{7,9}

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 CCS¹¹ (classification de la sévérité de l'angor de la Canadian Cardiovascular Society) 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 fraction du flux de réserve coronarien (FFR : Fractional Flow Reserve)¹². 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).

¹⁰ Haute 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](#)]

¹¹ CCS : classification en 4 classes de sévérité : Classe I : l'activité physique ordinaire (marcher ou monter des escaliers) ne provoque pas d'angor. L'angor apparaît à l'occasion d'un effort important, rapide ou prolongé, au travail ou pendant les loisirs.

Classe II : légère limitation de l'activité ordinaire : marcher ou monter des escaliers rapidement, marcher en côte, marcher ou monter des escaliers après un repas, au froid ou dans le vent, ou pendant un stress émotionnel ou au cours des premières heures suivant le réveil. Marcher plus de 100 à 200 mètres en terrain plat et monter plus d'un étage à un rythme normal et dans des conditions normales.

Classe III : limitation marquée de l'activité physique ordinaire : marcher 100 à 200 mètres en terrain plat et monter un étage dans des conditions normales et à un rythme normal.

Classe IV : impossibilité d'effectuer toute activité physique sans ressentir de gêne. L'angor peut être présent au repos.

¹² FFR, qui est la mesure de la réserve, coronaire est une technique utilisée au cours d'une coronarographie pour juger de l'importance d'un rétrécissement d'une artère coronaire

Syndromes coronariens aigus (SCA)^{7,8}

– SCA ST+

Lors d'un SCA ST+, une stratégie de reperfusion précoce doit être systématiquement envisagée et le plus tôt possible, par thrombolyse (pré-hospitalière ou hospitalière) ou par angioplastie (dite « première » c'est-à-dire sans fibrinolyse antérieure).

Sachant qu'une stratégie combinée systématique associant fibrinolyse et angioplastie première n'est pas recommandée, le choix de la reperfusion doit intégrer l'estimation des délais entre le premier contact médical et l'arrivée dans le service de cardiologie interventionnelle, ainsi que le délai entre l'arrivée dans le service et l'expansion du ballonnet. En cas de signes de mauvaise tolérance hémodynamique, de contre-indication à la fibrinolyse ou de doute diagnostique, l'angioplastie est recommandée en première intention.

La stratégie de reperfusion urgente doit être entreprise dans les 12 heures suivant l'apparition des symptômes. Au-delà de la douzième heure après le début des symptômes, son bénéfice n'est pas démontré en termes de diminution de la morbi-mortalité. Cependant, certaines situations peuvent amener à discuter l'intérêt d'une reperfusion tardive (en privilégiant l'angioplastie dite « retardée ») : instabilité hémodynamique ou électrique, persistance d'une douleur thoracique.

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

– SCA non ST+

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

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

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

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

Lorsque le patient est éligible à l'angioplastie :

- **Les facteurs de risque ischémique** sont les antécédents de thrombose malgré un traitement antiplaquettaire adapté, les lésions pluritronculaires chez le diabétique, l'insuffisant rénal chronique, au moins 3 lésions ou stents posés, une longueur de stent >60 mm, une occlusion totale chronique.

- **Les facteurs de risque de thromboses de stent** sont les suivants : SCA comme présentation clinique, diabète, fraction d'éjection ventriculaire gauche <40 %, premières générations de stent actif, sous-déploiement de stent, stent de petit diamètre, longueur de stent, bifurcations, 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 coronaire⁷

L'angioplastie avec pose de stents actifs est recommandée en première intention dans le traitement de l'insuffisance coronaire imputable à une ou des lésion(s) *de novo* d'une artère coronaire native $\geq 2,25$ mm de diamètre dans toutes les situations de la maladie coronaire (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 du site lésionnel. En cas de 1ère resténose, le ballon coronaire à élution de principe actif a un intérêt sous réserve du respect des conditions d'utilisation. En cas de resténoses itératives, toutes les options thérapeutiques doivent être considérées : en particulier le pontage doit être privilégié lors de resténose diffuse avec lit d'aval très étendu ou en cas de lésions complexes associées.

Conclusion sur l'intérêt du produit

Au vu des données disponibles, la Commission estime que le stent actif enrobé d'évérolimus SYNERGY MEGATRON 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 $\geq 3,5$ mm dans toutes les situations de la maladie coronaire (maladie stable, SCA) ;

NB : sous-entendues les lésions de bifurcation, celles de l'IVA (artère interventriculaire antérieure) proximale ainsi que le SCA ST+ (syndrome coronaire aigu avec élévation du segment ST) ou IDM (infarctus du myocarde) 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 *de novo* d'artères coronaires natives de diamètre $\geq 3,5$ mm lorsque la revascularisation complète par angioplastie est possible : score de complexité anatomique (SYNTAX) faible ou risque chirurgical élevé (évalué selon les comorbidités associées) ;
- Sténose du tronc commun non protégé dans certains cas où l'angioplastie pourra être envisagée notamment si score de complexité anatomique (SYNTAX) faible ou risque chirurgical élevé (en fonction des comorbidités associées) ;
- Sténose du greffon veineux lorsque l'anatomie permet de réaliser une angioplastie ;
- Occlusion coronaire totale de plus de 72h ;
- Resténose intrastent clinique (réapparition des symptômes ischémiques conduisant à une nouvelle revascularisation de l'artère) pour un 1^{er} 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, d'une dégradation marquée de la qualité de vie et du décès du patient.

4.2.2 Épidémiologie de la pathologie

La maladie coronarienne est l'une des maladies les plus courantes dans le monde ainsi que la principale cause de décès et d'hospitalisation. En 2017, 9 millions de personnes sont décédées d'une cardiopathie ischémique dans le monde¹³.

La maladie coronarienne est la 3^{ème} 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°13¹⁴.

En France, une diminution de la mortalité liée aux cardiopathies ischémiques est observée depuis plusieurs décennies. La prévalence a été estimée à 5,6 % de la population adulte, 2,98 millions de cas prévalents et représente 4,8 % des décès en France.¹⁵

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

¹³ Khan M, Hashim M, Mustafa H, Baniyas MY, Al Suwaidi SKBM, AlKatheeri R, *et al.* Global Epidemiology of Ischemic Heart Disease: Results from the Global Burden of Disease Study. *Cureus* 2020 ; 12(7): e9349.

¹⁴ HAS (Haute Autorité de Santé). Maladie coronarienne stable - Guide du parcours de soins. 2016. [[lien](#)]

¹⁵ Cohen A, Aboyans V, Lung B. An update on epidemiology of cardiovascular risk factors and diseases in France. *Arch Cardiovasc Dis.* 2024 Dec;117(12):655-657. doi: 10.1016/j.acvd.2024.12.002. PMID: 39681405.

augmente avec l'âge (d'un facteur de 1 à 1 000 entre les moins de 25 ans et les 85 ans ou plus)^{16,17} Selon les données du système national des données de santé (SNDS) de 2022, il y a eu 242 227 hospitalisations d'adultes pour cardiopathie ischémique (SCA STEMI ou NON STEMI et SCC)¹⁵.

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 le diagnostic repose essentiellement sur l'histoire de la maladie et s'appuie donc sur un jugement clinique. Les données fiables disponibles 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.

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 SYNERGY MEGATRON 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 SYNERGY MEGATRON, 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

¹⁶Santé 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. [\[lien\]](#)

¹⁷ L'état de santé de la population en France. Maladie cardiovasculaire et respiratoire, cardiopathie ischémique. Rapport-ESPF-2017_DRESS ; chapitre 6 : 242-245. [\[lien\]](#)

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. [\[lien\]](#)

¹⁹ HAS. Evaluation des endoprothèses à libération de principe actif. 2009. [\[lien\]](#)

²⁰ 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.

SYNERGY MEGATRON 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 $\geq 3,5$ 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 de diamètre $\geq 3,5$ mm lorsque la revascularisation complète par angioplastie est possible : score de complexité anatomique (SYNTAX) faible ou risque chirurgical élevé (évalué selon les comorbidités associées) ;
- Sténose du tronc commun non protégé dans certains cas où l'angioplastie pourra être envisagée notamment si score de complexité anatomique (SYNTAX) faible ou risque chirurgical élevé (en fonction des comorbidités associées) ;
- Sténose du greffon veineux lorsque l'anatomie permet de réaliser une angioplastie ;
- 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.

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 SYNERGY MEGATRON doit être réalisée conformément aux recommandations de la CNEDiMTS décrites dans le rapport d'évaluation technologique de la HAS sur les endoprothèses (stents) de mai 2018⁷ :

- Le nombre d'unités implanté doit se faire dans le respect des conditions de protection liées à la procédure d'angioplastie (contre les rayonnements ionisants et la néphrotoxicité).
- La 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 SYNERGY MEGATRON est IRM compatible sous conditions. Les conditions de sécurité émises par le fabricant sont les suivantes :

- Un gradient de champ magnétique statique < 11T/m (extrapolé) et un produit du champ magnétique statique et du gradient de champ magnétique statique < 32T²/m (extrapolé) aux intensités de champ de 3 teslas et de 1,5 teslas.
- Un taux de variation du champ magnétique (dB/dt) calculé inférieur ou égal à 60 T/s ;
- Un débit d’absorption spécifique (DAS) moyen maximal pour le corps entier inférieur à 2,0 W/kg pour une durée totale de balayage IRM actif (avec exposition aux radiofréquences) inférieure ou égale à 15 minutes. Le stent ne devrait pas migrer dans cet environnement d’imagerie à résonance magnétique. Il est possible de réaliser un examen par imagerie à résonance magnétique dans ces conditions immédiatement après l’implantation du stent.
- des hausses maximales de température calculées in vitro de 3,6°C et de 5,7°C respectivement aux champs magnétiques de 1,5 teslas à 3 teslas. Les autres informations sont détaillées dans la notice.
- des artefacts d’image calculés de 9 à 10 mm au cours des test non cliniques. Les autres informations sont détaillées dans la notice.

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. [\[lien\]](#)

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 du Service Rendu (ASR)

6.1 Comparateurs retenus

Depuis la publication du rapport d'évaluation des endoprothèses coronaires de la HAS en 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 Niveaux d'ASR

Depuis la publication du rapport d'évaluation des endoprothèses coronaires de la HAS en 2018, la Commission considère qu'il n'y a 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 SYNERGY MEGATRON 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 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 $\geq 3,5$ mm dans toutes les situations de la

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 06/02/2024]

maladie coronaire (maladie stable, SCA) et notamment, les situations particulières incluant les lésions pluri tronculaires *de novo* d'artères coronaires natives de diamètre $\geq 3,5$ mm, la sténose du tronc commun gauche non protégé, l'occlusion coronaire totale de plus de 72 heures, la sténose du greffon veineux et la resténose intrastent clinique et susceptibles de bénéficier du stent coronaire actif SYNERGY MEGATRON .

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 :

	2019	2020	2021	2022	2023
Nombre de stents coronaires actifs remboursé sur la base des codes LLPR issus des données ATIH²⁶	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 / patient²⁷, 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.

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 ayant bénéficié d'un stent actif est de l'ordre de 209 800 sur l'année 2023, en augmentation entre 2019 et 2022.

²⁵ Agence technique de l'information sur l'hospitalisation (ATIH). Tableaux des code LPP des Dispositifs Médicaux Implantables 2023. [[lien](#)]

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 (stents) coronaires en France en 2014 : Étude à partir des données du SNIIRAM. Saint Denis la Plaine : HAS ; 2016.