

**AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MEDICAUX****ULTIMASTER NAGOMI**

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

Modification des conditions d'inscription

Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé le 20 mai 2025

Faisant suite à l'examen du 6 mai 2025, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 20 mai 2025.

Demandeur : TERUMO France S.A.S (France)

Fabricant : TERUMO Europe N.V. (Belgique)

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

L'essentiel**Indications retenues**

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

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

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

Service Attendu (SA)

Suffisant

Comparateurs retenus	Autres stents coronaires actifs inscrits sur la LPPR dans les indications retenues
Amélioration du Service Attendu (ASA)	ASA de niveau V
Type d'inscription	Nom de marque sur la LPPR
Durée d'inscription	Assujettie à la date de fin de prise en charge d'ULTIMASTER NAGOMI (31/08/2028)
Données analysées	Par rapport à l'avis de la Commission du 07/03/2023, les données spécifiques suivantes ont été transmises. Données non spécifiques : Trois recommandations sur la maladie coronaire dont deux recommandations (ESC 2023 et ACC/AHA 2025) concernent le syndrome coronaire chronique et une recommandation, le syndrome coronaire aigu (ESC 2024). Données spécifiques : Résultats non publiés d'une analyse en sous-groupe, non prévue au protocole, sur des patients traités par un stent ULTIMASTER NAGOMI de longueur 44 mm et 50 mm. Cette analyse a été réalisée à partir de l'étude NAGOMI COMPLEX, qui est une étude post commercialisation multicentrique (13 pays européens), en cours, avec collecte prospective de données et ayant pour objectif d'évaluer les résultats cliniques d'ULTIMASTER NAGOMI chez des sujets avec une intervention coronaire percutanée complexe.
Éléments conditionnant le Service Attendu (SA) – Spécifications techniques – Modalités de prescription et d'utilisation	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant. Celles mentionnées au chapitre 5.2. IRM compatibilité Selon la notice du marquage CE, le dispositif implantable ULTIMASTER NAGOMI est IRM compatible sous conditions, décrites au chapitre 5.2.
Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	Aucune étude post-inscription spécifique n'est attendue pour le renouvellement d'inscription. Toutefois, la demande de renouvellement devra apporter les données disponibles actualisées conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations, notamment celles de l'étude NAGOMI

COMPLEX incluant les résultats dans le groupe des patients spécifiquement traités par les longueurs de 44 et 50 mm.

Population cible

Aucune donnée épidémiologique n'est disponible dans les indications retenues. La population cible ne peut être estimée avec précision. A titre informatif, le nombre de patients ayant bénéficié d'un stent actif toutes indications confondues est, au maximum, de l'ordre de 209 800 sur l'année 2023, en augmentation entre 2019 et 2023.

Avis 1 définitif

Sommaire

1.	Objet de la demande	5
1.1	Qualification de la demande	5
1.2	Modèles et références	5
1.3	Conditionnement	6
1.4	Revendications du demandeur	6
2.	Historique du remboursement	7
3.	Caractéristiques du produit	7
3.1	Marquage CE	7
3.2	Description	7
3.3	Fonctions assurées	8
3.4	Actes associés	8
4.	Service Attendu (SA)	9
4.1	Intérêt du produit	9
4.2	Intérêt de santé publique	20
4.3	Conclusion sur le Service Attendu (SA)	21
5.	Éléments conditionnant le Service Attendu (SA)	22
5.1	Spécifications techniques minimales	22
5.2	Modalités de prescription et d'utilisation	22
6.	Amélioration du Service Attendu (ASA)	23
6.1	Comparateurs retenus	23
6.2	Niveau(x) d'ASA	24
7.	Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	24
8.	Durée d'inscription proposée	24
9.	Population cible	24

1. Objet de la demande

1.1 Qualification de la demande

Demande de 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 un ajout de références concernant les longueurs de stent de **44 et 50 mm** pour les références de diamètres de 2,25 à 4,50 mm.

1.2 Modèles et références

Le tableau des références en lien avec la demande de modification des conditions d'inscription sont les suivantes :

	Diamètre						
Longueur	2,25mm	2,50mm	2,75mm	3,00mm	3,50mm	4,00mm	4,50mm
44mm	DE-RS2244ASM	DE-RS2544ASM	DE-RS2744ASM	DE-RS3044ASM	DE-RS3544ASM	DE-RS4044ASM	DE-RS4544ASM
50mm	DE-RS2250ASM	DE-RS2550ASM	DE-RS2750ASM	DE-RS3050ASM	DE-RS3550ASM	DE-RS4050ASM	DE-RS4550ASM

Pour rappel, les références déjà inscrites à la LPPR pour ce stent sont les suivantes :

	Diamètre						
Longueur	2,25mm	2,50mm	2,75mm	3,00mm	3,50mm	4,00mm	4,50mm
9mm	DE-RS2209ASM	DE-RS2509ASM	DE-RS2709ASM	DE-RS3009ASM	DE-RS3509ASM	DE-RS4009ASM	DE-RS4509ASM
12mm	DE-RS2212ASM	DE-RS2512ASM	DE-RS2712ASM	DE-RS3012ASM	DE-RS3512ASM	DE-RS4012ASM	DE-RS4512ASM
15mm	DE-RS2215ASM	DE-RS2515ASM	DE-RS2715ASM	DE-RS3015ASM	DE-RS3515ASM	DE-RS4015ASM	DE-RS4515ASM
18mm	DE-RS2218ASM	DE-RS2518ASM	DE-RS2718ASM	DE-RS3018ASM	DE-RS3518ASM	DE-RS4018ASM	DE-RS4518ASM
21mm	DE-RS2221ASM	DE-RS2521ASM	DE-RS2721ASM	DE-RS3021ASM	DE-RS3521ASM	DE-RS4021ASM	DE-RS4521ASM
24mm	DE-RS2224ASM	DE-RS2524ASM	DE-RS2724ASM	DE-RS3024ASM	DE-RS3524ASM	DE-RS4024ASM	DE-RS4524ASM
28mm	DE-RS2228ASM	DE-RS2528ASM	DE-RS2728ASM	DE-RS3028ASM	DE-RS3528ASM	DE-RS4028ASM	DE-RS4528ASM
33mm	DE-RS2233ASM	DE-RS2533ASM	DE-RS2733ASM	DE-RS3033ASM	DE-RS3533ASM	DE-RS4033ASM	DE-RS4533ASM
38mm	DE-RS2238ASM	DE-RS2538ASM	DE-RS2738ASM	DE-RS3038ASM	DE-RS3538ASM	DE-RS4038ASM	DE-RS4538ASM

1.3 Conditionnement

Unitaire, stérile.

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

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indications revendiquées

La demande de modification des conditions d'inscription concerne les indications suivantes déjà inscrite à la LPPR :

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

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

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

1.4.2 Comparateurs revendiqués

Le comparateur revendiqué est « autres stents coronaires actifs inscrits sur la LPPR déjà pris en charge dans les indications retenues. »

1.4.3 ASA revendiquée

L'ASA revendiquée est de « niveau V (absence d'amélioration) par rapport aux autres stents coronaires actifs inscrits sur la LPPR déjà pris en charge dans les indications retenues. ».

2. Historique du remboursement

ULTIMASTER NAGOMI a été évalué pour la première fois par la Commission en 2023 (07/03/2023)¹. Sa prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté² du 9/08/2023 (Journal officiel du 15/08/2023).

Date de fin de prise en charge : 31/08/2028.

A noter : ULTIMASTER NAGOMI est la dernière génération de stent de la gamme ULTIMASTER, dont les derniers avis « *de renouvellement et de modifications des conditions d'inscription* » pour ULTIMASTER³ et de « *modifications des conditions d'inscription* » pour ULTIMASTER TANSEI⁴ datent du 18/10/2022.

Leur prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite respectivement aux arrêtés du 20/04/2023^{5,6} (Journal officiel du 25/04/2023) et à l'arrêté du 9/08/2023 (Journal officiel du 15/08/2023) cité ci-dessus pour ULTIMASTER NAGOMI.

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

Classe III, notification par DNV MedCert GmbH (n°0482), Allemagne.

3.2 Description

Le système ULTIMASTER NAGOMI se compose des éléments suivants :

- Une endoprothèse métallique (stent ou plateforme) en alliage de chrome-cobalt (L 605) avec une épaisseur de maille de 80 µm. L'endoprothèse est recouverte d'un revêtement de principe actif/polymère (matrice) :
 - La matrice polymérique biodégradable à base d'acide polylactique est composée de deux couches :
 - une couche primaire dépourvue de principe actif, et
 - une couche, appliquée de façon abluminale, formant le réservoir du principe actif, le sirolimus, à la concentration de 3,9 µg/mm de longueur de stent qui est libéré

¹ [Avis de la Commission du 07/03/2023 relatif à l'inscription d'ULTIMASTER NAGOMI de la société TERUMO France, endoprothèse coronaire \(stent\) enrobée de sirolimus \(produit actif pharmacologiquement\). HAS 2023](#)

² [Arrêté du 9 août 2023 portant inscription de l'endoprothèse coronaire enrobée de sirolimus ULTIMASTER NAGOMI et modification des conditions d'inscription d'ULTIMASTER et ULTIMASTER TANSEI des laboratoires TERUMO France au titre III de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale](#)

³ [Avis de la Commission du 18/10/2022 relatif au renouvellement et à la modification des conditions d'inscription d'ULTIMASTER de la société TERUMO France, endoprothèse coronaire \(stent\) enrobée de sirolimus \(produit actif pharmacologiquement\). HAS 2022](#)

⁴ [Avis de la Commission du 18/10/2022 relatif à la modification des conditions d'inscription d'ULTIMASTER TANSEI de la société TERUMO France, endoprothèse coronaire \(stent\) enrobée de sirolimus \(produit actif pharmacologiquement\). HAS 2022](#)

⁵ [Arrêté du 20 avril 2023 portant modification des conditions d'inscription et renouvellement d'inscription de l'endoprothèse coronaire à élution de sirolimus ULTIMASTER des Laboratoires TERUMO France inscrite au titre III de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale](#)

⁶ [Arrêté du 20 avril 2023 portant modification des conditions d'inscription de l'endoprothèse coronaire à élution de sirolimus ULTIMASTER TANSEI des Laboratoires TERUMO France inscrite au titre III de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale](#)

progressivement jusqu'à 4 mois au niveau de la paroi du vaisseau où il est implanté. Lorsque le polymère est totalement dégradé, seul le stent nu reste au contact de la paroi vasculaire.

- Un cathéter d'insertion du stent avec ballon de dilatation semi compliant.

Pour rappel, ULTIMASTER NAGOMI est une évolution incrémentale mineure du stent ULTIMASTER TANSEI.

3.3 Fonctions assurées

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

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

Le stent actif ULTIMASTER NAGOMI qui comporte une substance immunosuppressive et anti-proliférative (le sirolimus), vise à éviter la resténose.

3.4 Actes associés

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 78), 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 Attendu (SA)

4.1 Intérêt du produit

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

4.1.1.1 Rappel de l'avis précédemment émis par la commission

Dans son avis du 07/03/2023¹, la Commission s'est prononcée pour un service attendu suffisant, avec une ASA de niveau V par rapport aux autres stents coronaires actifs inscrits sur la LPPR déjà pris en charge dans les indications retenues **uniquement pour les références de longueurs de 9 à 38 mm**, sur la base des éléments suivants :

Données non spécifiques :

- Les données analysées dans les avis de ULTIMASTER et ULTIMASTER TANSEI du 18/10/2022.
- Un argumentaire de démonstration d'équivalence (clinique, biologique et technique) comparant ULTIMASTER TANSEI à ULTIMASTER NAGOMI.
- Un courrier de l'organisme notifié de décembre 2022 validant la démonstration d'équivalence entre ULTIMASTER TANSEI et ULTIMASTER NAGOMI.

Données spécifiques :

- Aucune donnée spécifique à ULTIMASTER NAGOMI n'a été fournie.

Pour rappel, dans cet avis la conclusion de la commission était la suivante : « *La Commission ne formule pas d'objection particulière au sujet de l'équivalence revendiquée par l'industriel entre ULTIMASTER TANSEI et ULTIMASTER NAGOMI. Dès lors, la Commission accepte l'extrapolation des données portant sur les stents de génération antérieure en faveur de ULTIMASTER NAGOMI. Néanmoins, les références de grandes longueurs (44 et 50 mm) du stent ne sont pas retenues compte tenu de l'absence de données (analysées ou mises à disposition) dans les études antérieures pour ces longueurs et des modalités d'utilisation retenues pour la durée de bithérapie qui ne sont pas non plus compatibles avec ces longueurs de stents* ».

4.1.1.2 Nouvelles données non spécifiques

Aucune nouvelle donnée non spécifique n'est fournie par la firme.

En complément, par rapport aux précédents avis de 2022, 3 recommandations ont été évaluées concernant la bithérapie antiplaquettaire (BAPT). Deux recommandations concernent le syndrome coronaire chronique (SCC) et une le syndrome coronaire aigu (SCA).

La synthèse de ces recommandations, pour des patients à risque hémorragique élevé, avec maladie coronaire aiguë ou stable est décrite dans le tableau ci-dessous :

Recommandation et du niveau de preuve	
Syndrome coronaire aigu (SCA)	
ESC 2023 (Byrne) ⁷	Chez les patients à risque hémorragique élevé, une bithérapie de 1 mois est indiquée [Classe non recommandée].

⁷ Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, Barbato E, Berry C, Chieffo A, et al. Linee guida ESC 2023 per il trattamento delle sindromi coronariche acute [2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes]. G Ital Cardiol (Rome). 2024 (2 Suppl 2):e1-e112. Italian. doi: 10.1714/4191.41785. PMID: 38291910.

ACC/AHA 2025 (Rao)⁸	Chez les patients à risque hémorragique élevé, une bithérapie de 1 mois peut être envisagée après l'ICP [Classe IIb].
Syndrome coronaire chronique (SCC)	
ESC 2024 (Vrints)⁹	Chez les patients à risque hémorragique élevé, l'arrêt de la bithérapie 1 à 3 mois après l'ICP est recommandée [Classe I].

4.1.1.3 Données spécifiques

Étude NAGOMI COMPLEX (protocole¹⁰ et rapport d'étude intermédiaire¹¹) (Identifiant Clinical.gov : NCT05705973)

Il s'agit d'une étude post commercialisation en cours, multicentrique (13 pays européens), avec collecte prospective de données dont l'objectif était d'évaluer les résultats cliniques jusqu'à 2 ans de suivi d'ULTIMASTER NAGOMI chez des sujets ayant une intervention coronaire percutanée complexe.

La firme fournie, le rapport intermédiaire non publié d'une analyse en sous-groupe, non prévue au protocole, sur des patients traités par ULTIMASTER NAGOMI de longueur 44 et 50 mm uniquement et par toutes les autres longueurs < 44mm.

Les patients inclus devaient avoir été implantés avec au moins un stent ULTIMASTER NAGOMI et devaient avoir au moins un critère de procédure complexe tel que :

1. Une intervention coronaire percutanée (ICP) multi vaisseaux, définie par ≥ 2 artères coronaires natives ou veineuses ou un pontage traité avec un stent,
2. ≥ 3 stents implantés,
3. ≥ 3 lésions traitées
4. Une lésion de la bifurcation complexe définie comme véritable lésion de bifurcation avec un diamètre de branche latérale $\geq 2,5$ mm et l'un des éléments suivants :
5. Pathologie de la branche collatérale >10 mm,
6. Lésion calcifiée,
7. Lésion thrombotique,
8. Lésion de la bifurcation implantée avec deux stents,
9. Longueur totale de stent implantée >60 mm,
10. Occlusion chronique totale
11. Stenting de l'artère coronaire principale gauche
12. Resténose intra stent
13. Lésion sévère calcifiée avec recours à l'athérectomie, à la lithotritie ou au ballonnet coupant

Le critère d'évaluation principal était l'échec de la lésion cible (TLF) défini comme le décès cardiovasculaire (DC), l'infarctus du myocarde lié au vaisseau cible (TV-MI) et la revascularisation de la lésion cible cliniquement motivée (CD-TLR) à 1 an.

⁸ Rao SV, O'Donoghue ML, Ruel M, Rab T, Tamis-Holland JE, Alexander JH, et al. 2025 ACC/AHA/ACEP/NAEMSP/SCAI Guideline for the Management of Patients With Acute Coronary Syndromes: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2025; 151(13):e771-e862.

⁹ Vrints C, Andreotti F, Koskinas KC, Rossello X, Adamo M, Ainslie J et al. 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes. Eur Heart J. 2024 Sep 29;45(36):3415-3537. doi: 10.1093/eurheartj/ehaf177. Erratum in: Eur Heart J. 2025 Apr 22;46(16):1565. doi: 10.1093/eurheartj/ehaf079. PMID: 39210710.

¹⁰ Plan d'investigation Clinique (CIP) de NAGOMI COMPLEX PMCF STUDY (A Post-Market Clinical Follow-up Study with Ultimaster Nagomi™ Sirolimus Eluting Coronary Stent System in Complex PCI Subjects). Numéro CIP T137E4. V2.0 du 8 mars 2024. Daté et signé

¹¹ Rapport d'étude de NAGOMI COMPLEX PMCF STUDY (A Post-Market Clinical Follow-up Study with Ultimaster Nagomi™ Sirolimus Eluting Coronary Stent System in Complex PCI Subjects). V1.0 du 20 décembre 2024. Daté et signé

Les critères secondaires étaient notamment le critère composite, POCE défini par tous les décès, tous les infarctus du myocarde, toutes les revascularisations et tous les AVC. Les autres critères étaient les thromboses de stents et les saignements (classification BARC).

La bithérapie antiplaquettaire ou BAPT en post procédure, devait suivre les recommandations de l'ESC¹² ou des recommandations nationales.

L'hypothèse de calcul est basée sur l'incidence du critère composite orienté patient (POCE) à 1 an de 10,6% issu d'une analyse en sous-groupe de l'étude Global Leaders Complex¹³. En assumant, un ratio entre le POCE et le TLF de 0,53 (étude e-ULTIMASTER), le taux de TLF a été calculé comme suit 0,53x10,6 = 5,6%. Pour un TLF de 5,6%, une erreur standard de 0,43% et un test bilatéral à 95%, 3000 patients ont été jugés nécessaires.

– **Résultats**

Au total, à la date du gel de base le 22 juillet 2024, les données de 1078 patients ont été extraites, pour vérification et analyse, avec 62 patients (5,9%) inclus dans 6 centres en France.

1055 patients ayant bénéficié d'un stent de diamètre compris entre 2,25 et 4,5 mm pour une longueur entre 9 et 50 mm ont été analysés (23 patients avec un stent de diamètre de 2 mm, ont été exclus de l'analyse car le diamètre de 2 mm n'est pas inscrit à la LPPR) :

- **313 patients** ont été traités par un stent de longueur de 44 et / ou 50 mm, groupe stent long (LSG). A 30 jours, 287 patients étaient suivis et à 6 mois, 113 patients étaient suivis.
- **742 patients** ont été traités par un stent de longueur < 44 mm, groupe standard (SSG). A 30 jours, 626 patients étaient suivis et à 6 mois,175 patients étaient suivis.

Au total, environ 44 % des patients ont été traités par un stent de longueur 44 mm et 56 % par un stent de longueur 50 mm. Le tableau suivant rapporte la répartition des longueurs de 44 et 50 mm en fonction du diamètre du stent implanté lors de l'intervention mais seuls les pourcentages sont fournis :

Diamètre / longueurs	44 mm	50 mm
– 2,25 mm	– 0,3%	– 1,4%
– 2,5 mm	– 4,4%	– 6,9%
– 2,75 mm	– 6,1%	– 9,4%
– 3 mm	– 15,3%	– 18,9%
– 3,5 mm	– 14,2%	– 14,2%
– 4 mm	– 3,1%	– 3,6%
– 4,5 mm	– 0,8%	– 1,4%
– Total	– 44,2%	– 55,8%

Les caractéristiques de patients, de lésion et de procédures sont décrites dans les 3 tableaux suivants :

Caractéristiques des patients (ITT) % (n/N)	LSG N=313	SSG N=742
Sexe - Homme	85,3% (267/313)	80,2% (595/742)

¹² Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. Eur Heart J. 2019;40:87-165

¹³ Serruys PW, Takahashi K, Chichareon P, Kogame N, Tomaniak M, Modolo R, Chang CC, Komiyama H, Soliman O, Wykrzykowska JJ, de Winter RJ, Ferrario M, Dominici M, Buszman P, Bolognese L, Tumscitz C, Benit E, Stoll HP, Hamm C, Steg PG, Onuma Y, Jüni P, Windecker S, Vranckx P, Colombo A, Valgimigli M. Impact of long-term ticagrelor monotherapy following 1-month dual antiplatelet therapy in patients who underwent complex percutaneous coronary intervention: insights from the Global Leaders trial. Eur Heart J. 2019 Aug 14;40(31):2595-2604. doi: 10.1093/eurheartj/ehz453. PMID: 31397487.

Age (années)	69,5 ± 10,42	69,8 ±10,39
IMC (kg/m2)	27,92 ± 4,309	28,16 ± 4,742
Antécédents médicaux		
– Hypertension	– 78,8% (245/311)	– 70,6% (524/742)
– Hyperlipidémie	– 82,4% (257/312)	– 75,2% (558/742)
– Diabète (non)	– 74,7% (233/312)	– 71,2% (528/742)
– Diabète de Type II	– 23,4% (73/312)	– 27,8% (206/742)
– Valeur de la Créatinine (mg/dl)	– 1,12 ±0.891	– 1,07±0.636
– Dialysé (oui)	– 1,6% (5/313)	– 1,2% (9/742)
Ancien fumeur	42,5% (131/308)	42,7% (314/735)
Fumeur actuel	22,1% (68/308)	16,9% (124/735)
Jamais fumé	35,4% (109/308)	40,4% (297/735)
Statuts de l'Angor		
– Syndrome coronaire chronique (SCC)	– 76,0% (237/312)	– 69,4% (515/742)
– Syndrome coronaire aigu (SCA)	– 24,0% (75/312)	– 30,6% (227/742)
• Angor instable	• 17,3% (13/75)	• 30,0% (68/227)
• N-STEMI	• 72,0% (54/75)	• 61,2% (139/227)
• STEMI	• 10,7% (8/75)	• 8,8% (20/227)
Statut cardio vasculaire		
– Fibrillation atriale (Persistente/Paroxysmale)	– 12,9% (40/311)	– 11,9% (88/741)
– Maladie artérielle périphérique	– 10,3% (32/311)	– 8,8% (65/741)
– Antécédent chirurgical / Intervention carotidienne percutanée	– 1,0% (3/311)	– 2,2% (16/741)
– Antécédent infarctus du myocarde	– 37,0% (115/311)	– 32,3% (239/741)
– Antécédent d'angioplastie	– 41,2% (129/313)	– 37,5% (278/742)
– Antécédent de pontage	– 7,0% (22/313)	– 8,1% (60/741)
– Bronchopneumopathie obstructive (BPCO)	– 5,8% (18/311)	– 8,1% (60/741)
Evaluation du risque hémorragique		
– Haut risque hémorragique	– 42,7% (97/227)	– 46,4% (276/595)

Critère de procédure complexe (ITT) par stent utilisé	LSG N=313	SSG N=742
PCI multi vaisseaux	36,4% (114/313)	41,4% (307/742)
≥3 stents implantés	35,1% (110/313)	27,6% (205/742)
≥3 lésions traitées	8,3% (26/313)	9,2% (68/742)
Lésion de bifurcation complexe plus critère additionnel	13,7% (43/313)	15,6% (116/742)
Pathologie de branche collatérale >10mm	11,5% (36/313)	11,1% (82/742)
Lésion calcifiée	6,7% (21/313)	7,8% (58/742)
Lésion thrombotique	0	0,7% (5/742)
Lésion de la bifurcation implantée avec 2 stents	11,5% (36/313)	7,8% (58/742)
Longueur totale de stents implantée >60 mm	71,6% (224/313)	32,6% (242/742)
Occlusion chronique totale	37,1% (116/313)	19,1% (142/742)
stenting principal gauche (branche principale et/ou bifurcation)	13,7% (43/313)	22,4% (166/742)
Resténose intra stent	7,3% (23/313)	10,0% (74/742)
Lésion calcifiée sévère avec recours à l'athérectomie, à la lithotritie ou au ballonnet coupant	20,8% (65/313)	18,6% (138/742)

Caractéristiques des lésions (ITT)	LSG N=313/L=334	SSG N=742/L=1319
Localisation de la lésion		
– Artère coronaire droite	– 47,0% (157/334)	– 26,9% (355/1319)
– Artère gauche antérieure descendante	– 34,7% (116/334)	– 39,0% (515/1319)
– Artère circonflexe gauche	– 9,3% (31/334)	– 20,5% (271/1319)
– Artère principale gauche	– 9,0% (30/334)	– 12,9% (170/1319)
– Greffon veineux	– 0	– 0,6% (8/1319)
Type de lésion		
– Occlusion totale	– 37,1% (124/334)	– 12,2% (161/1319)
– Calcification sévère par angiogramme coronaire	– 50,9% (170/334)	– 36,5% (481/1319)
– Tortuosité sévère (proximal à la lésion)	– 13,2% (44/334)	– 8,3% (110/1319)
Classification de la lésion (AHA/ACC)		
– Type A	– 0,9% (3/334)	– 9,0% (119/1318)
– Type B1	– 13,2% (44/334)	– 30,2% (398/1318)
– Type B2	– 25,7% (86/334)	– 27,1% (357/1318)
– Type C	– 60,2% (201/334)	– 33,7% (444/1318)
Pre-dilatation réalisée Oui	97,6% (326/334)	87,9% (1160/1319)
Post-dilatation réalisée Oui	85,6% (286/334)	72,7% (959/1319)

Valeurs en moyenne ± ET et en (n/N)%

Concernant les traitements antiplaquettaires administrés : Les résultats de la bithérapie (BAPT), de mono thérapie (SAPT) et de trithérapie (TAT), sont rapportés ci-dessous :

Traitement antiplaquettaire (ITT) % (n/N)	LSG N=313	SSG N=742
BAPT		
– Post procédure	– 78,6%	– 76,5%
– Sortie hôpital/1 mois	– Traitement stable	
– A 6 mois	– 85%	– 71,4%
SAPT		
– post procédure	– Entre 4 et 8%	
– A 6 mois	– 2,7%	– 11,4%
TAT		
– Post procédure	– Entre 4 et 8%	
– A 6 mois	– 0%	– 2,9%

Résultats sur les critères de sécurité

TLF à 30 jours (ITT) ; n/N (%) [IC95%]	LSG N=287**	SCG N=626**
Echec de la lésion cible (TLF)	5/287 (1,7%) [0,7 – 4,0]	10/628 (1,6%) [0,9 - 2,9]
– Décès cardiovasculaire	– 1/287 (0,3%) [0,1 - 1,9]	– 4/628 (0,6%) [0,2 -1,6]
– Infarctus du myocarde lié au vaisseau cible	– 4/286 (1,4%) [0,5 - 3,5]	– 5/625 (0,8%) [0,3 - 1,9]
– Revascularisation de la lésion cible cliniquement indiquée	– 0/286	– 3/625 (0,5%) [0,2 - 1,4]

TLF à 6 mois (ITT) ; n/N (%) [IC95%]	LSG N=113**	SSG N=175**
Echec de la lésion cible (TLF)	9/104 (8,7%) [4,0 - 15,8]	15/170 (8,8%) [5,0 - 14,1]
– Décès cardiovasculaire	– 2/99 (2,0 %) [0,6 - 7,1]	– 9/166 (5,4%) ^u [2,5 - 10,0]
– Infarctus du myocarde lié au vaisseau cible	– 5/101 (5,0%) [2,1 - 11,1]	– 5/161 (3,1%) [1,3 - 7,1]

– Revascularisation de la lésion cible cliniquement indiquée	– 3/98 (3,1%) [1,0 - 8,6]	– 3/159 (1,9%) [0,6 - 5,4]
--	---------------------------	----------------------------

Autres critères de sécurité ITT ; n/N (%) [IC95%]	30 jours		6 mois	
	LSG N=287**	SSG N=626**	LSG N=113**	SSG N=175**
Critère composite orienté patient (POCE)	3,5% (10/287) [1,9 - 6,3]	2,4% (15/629) [1,5 - 3,9]	18,5% (20/108) [11,7 - 27,1]	16,1% (29/180) [11,1 - 22,3]
– Décès (toute cause)	– 0,3%	– 0,6%	– 2,0%	– 7,1%
– Infarctus du myocarde (Tous)	– 2,8%	– 1,3%	– 8,6%	– 5,5%
– Revascularisation (Toute)	– 0,7%	– 0,6%	– 11,0%	– 6,1%
Thrombose de stent	0%	0,3%	1,0%	1,9%
Saignement (BARC**)				
– BARC 1-5*	– 2,4%	– 2,9%		
– BARC 2-5*	– 1,7%	– 2,1%		
– BARC 3-5*	– 0,7%	– 1,3%		

μ : 5,4% dans le tableau 9 du rapport mais ce chiffre est de 4,3% au paragraphe 5.6 du rapport

* : il est écrit dans le rapport que des résultats similaires ont été rapportés à 6 mois

** : Nombre de visites attendues à 30 jours et 6 mois

BARC : Bleeding Academic Research Consensus

Pour évaluer les facteurs confondants potentiels ayant pu avoir un effet sur le TLF à 30 jours en raison des différences de caractéristiques entre les 2 groupes à l'inclusion, une régression logistique a été réalisée. Le modèle final multivarié a inclus des variables significativement prédictives¹⁴ du TLF à 30 jours et ayant un fort effet d'ajustement sur les incidences des stent longs¹⁵. Après avoir ajusté sur ces différences à l'inclusion, l'OR du TLF à 30 jours était de 1,16 [0,37, 3,64] ; p NS.

Commentaires/Limites

Il s'agit de résultats descriptifs intermédiaires de sécurité de l'étude en cours NAGOMI COMPLEX sur 313 patients traités par un stent ULTIMASTER NAGOMI de longueurs de 44 et 50 mm et de 742 patients traités par les longueurs < 44 mm.

En termes de caractéristiques initiales, des différences sont notamment observées pour l'angor instable (17,3% vs 30%), la longueur totale traitée > 60 mm (71% vs 32%), et pour les lésions plus occluses et avec des calcifications plus sévères (51% vs 37% et 37% vs 12%).

A 1 mois, il n'y a pas eu de modifications du traitement antiplaquettaire administré en post procédure dans les 2 groupes (valeurs ne sont pas renseignées) et à 6 mois, 85% et 71% sont toujours sous traitement antiplaquettaire dans les 2 groupes.

Dans le groupe grande longueur, le TLF à 30 jours est de 1,7% soit 5 patients sur 287 [IC95% 0,7 - 4] et à 6 mois de 8,7% soit 9 patients sur 104 [IC95% 4,0 - 15,8]. A 30 jours, l'analyse multivarié des facteurs pronostiques du TLF ne modifie pas le résultat.

Ces résultats sont du même ordre dans le groupe de patients traités avec des longueurs < 44 mm. Néanmoins, le taux d'infarctus du myocarde du vaisseau cible à 30 jours et 6 mois est respectivement de 1,4% et 5%, dans le groupe grande longueur alors qu'il est de 0,8% et 3,1% dans l'autre groupe. Dans le POCE, le taux de tous les infarctus du myocarde est aussi plus élevé dans le groupe grande longueur.

¹⁴ Lésions de bifurcation avec 2 stents implantés, (Oui/non), lésion sur artère coronaire droite (Oui/non), et calcification forte quelle que soit la lésion.

¹⁵ Occlusion quelle que soit la lésion (oui/non).

Aucune thrombose de stent n'est rapportée dans les 2 groupes à 30 jours et un taux de moins de 2% à 6 mois (1% dans le groupe grande longueurs) et les saignements de classe 3-5 sévères rapportés à 30 jours sont faibles (de l'ordre de 1%) dans les 2 groupes.

A noter que, à 6 mois, les résultats ne sont rapportés que sur 33% (104/313) des patients traités par grande longueur. De plus, le TLF de 8,7% est supérieur au TLF pris comme référence de 5,6% dans le calcul du nombre de sujets nécessaires. Aucune méthode d'ajustement n'a non plus été mise en œuvre pour rendre les groupes comparables, et donc les p ne sont pas rapportés ici.

Au 2 décembre 2024, 2 150 patients étaient inclus sur 3000 patients estimés et la dernière visite de patient est attendue en 2027 (premier patient inclus en avril 2023).

4.1.1.4 Événements indésirables

Événements indésirables des essais cliniques

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

Matériorigilance

Les données issues de la matériorigilance des stents ULTIMASTER NAGOMI (toutes longueurs) transmises par le demandeur rapportent entre 2023 et 2024 :

- Dans le monde à l'exclusion de l'Europe, un cumul des événements rapportés au cumul d'unités vendues est de **0,01%**. Les principaux événements sont des resténoses (n=5) et 2 décès non liés au stent.
- En Europe (incluant la Suisse et le Royaume-Uni) mais à l'exclusion de la France, ce taux est de **0,06%**. Les principaux événements rapportés sont des délogements de stent ± déploiement ou embolie ou impact ou retrait ou chirurgie (n=14), des resténose (n=11), des thromboses de stent (n=8), des décès non liés au stent (n=4).
- En France, ce taux est de **0,009%** et concerne des blocages ou des délogements de stent.

4.1.1.5 Bilan des données

Au total, pour cette demande de modification des conditions d'inscription, la firme fournit les résultats intermédiaires de l'étude post commercialisation, NAGOMI COMPLEX, sur un sous-groupe de patients, spécifiquement traités par le stent coronaire, ULTIMASTER NAGOMI, de longueurs 44 et 50 mm.

Ces résultats de faible niveau de preuve, basées sur des données à court terme, concernent des lésions complexes car notamment plus longues et plus calcifiées. Ces résultats, ne remettent néanmoins pas en cause ceux précédemment analysés sur le stent de génération antérieure, ULTIMASTER TANSEI, avec des longueurs jusqu'à 38 mm.

4.1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

Différentes formes de l'insuffisance coronaire sont distinguées^{16,17,18} :

- 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 sont¹⁶

- **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 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.

¹⁶ Haute Autorité de Santé. Rapport d'évaluation technologique, endoprothèses (stents) coronaires. Saint-Denis La Plaine : HAS ; mai 2018. [\[lien\]](#)

¹⁷ 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.

¹⁸ Vrints 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

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 2016¹⁹.

- **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)^{16,18}

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 CCS²⁰ (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 coronaire (FFR : Fractional Flow Reserve)²¹. 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, préféré 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)^{16,17}

– 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).

¹⁹ 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. [\[lien\]](#)

²⁰ 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.

²¹ 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

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, insuffisant 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 coronaire¹⁶

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 de sirolimus ULTIMASTER NAGOMI 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 (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 pluritrunculaires de *novo* d'artères coronaires natives de diamètre $\geq 2,25$ mm lorsque la revascularisation complète par angioplastie est possible : score de complexité anatomique (SYNTAX) faible ou risque chirurgical élevé (évalué selon les comorbidités associées) ;
- Sténose du tronc commun non protégé dans certains cas où l'angioplastie pourra être envisagée notamment si score de complexité anatomique (SYNTAX) faible ou risque chirurgical élevé (en fonction des comorbidités associées) ;
- Occlusion coronaire totale de plus de 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 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 (CPI) dans le monde²².

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°13²³.

Au 1^{er} janvier 2023, 2,98 millions d'adultes avaient un antécédent de CPI, soit 5,6 % de la population française²⁴.

En France, selon les données du système national des données de santé (SNDS) de 2022, une diminution de la mortalité liée aux cardiopathies ischémiques est observée depuis plusieurs décennies. En 2021, 31 391 personnes sont décédées d'une CPI, soit 4,8 % des décès en France²⁴.

Selon ces données, il y a eu 242 227 hospitalisations d'adultes pour cardiopathie ischémique (20,3% SCA ST+ et 32,4% SCA non-ST+) dont 22,8% de femme.

La durée moyenne d'hospitalisation était de 4,9 jours, avec 55,9% des patients qui ont bénéficié d'une angioplastie avec pose de stent et 4,5% d'un pontage²⁴.

Les femmes présentent plus souvent que les hommes des symptômes atypiques et d'apparition tardive par rapport à l'évolution de la maladie^{24,25,26}.

²² 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.

²³ HAS (Haute Autorité de Santé). Maladie coronarienne stable - Guide du parcours de soins. 2016. [\[lien\]](#)

²⁴ Gabet C, Grave A, Danchin N, Iliou M-C, Lailier G, Tuppin P. Épidémiologie des cardiopathies ischémiques en France. BEH (Bulletin épidémiologique hebdomadaire) Santé publique France. 4 mars 2025.

²⁵ L'état de santé de la population en France. Maladie cardiovasculaire et respiratoire, cardiopathie ischémique. Rapport-ESPF-2017_DRESS ; chapitre 6 : 242-245 [\[lien\]](#)

²⁶ 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. [\[lien\]](#)

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.

4.2.3 Impact

Les endoprothèses coronaires complètent et améliorent les résultats obtenus par angioplastie. Les résultats des études²⁷ 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 NorStent²⁸ qui a comparé les bénéfices et les risques à long terme des stents actifs (everolimus ou zotarolimus) par rapport aux stents nus, le nombre de patients à traiter avec un stent actif plutôt qu'avec un stent nu pour prévenir une revascularisation à 6 ans serait de 30. Il n'y avait pas de différence statistiquement significative en termes de décès, d'infarctus du myocarde et de signes fonctionnels entre les 2 groupes à 6 ans.

Dans ce contexte, le stent enrobé de sirolimus, ULTIMASTER NAGOMI, répond à un besoin déjà partiellement 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 sirolimus, ULTIMASTER NAGOMI, a un intérêt de santé publique.

4.3 Conclusion sur le Service Attendu (SA)

La Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service Attendu (SA) est suffisant pour la modification des conditions d'inscription du stent coronaire enrobé de sirolimus ULTIMASTER NAGOMI sur la liste des Produits et Prestations et prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

La Commission recommande une inscription sous nom de marque et retient les indications suivantes :

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

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

- Lésions pluritronculaires de novo d'artères coronaires natives 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) ;**

²⁷ HAS. Evaluation des endoprothèses à libération de principe actif. 2009. [\[lien\]](#)

²⁸ Bonaa KH, Mannsveit 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.

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

5. Éléments conditionnant le Service Attendu (SA)

5.1 Spécifications techniques minimales

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

5.2 Modalités de prescription et d'utilisation

- Le nombre d'unités implanté doit se faire dans le respect des conditions de protection liées à la procédure d'angioplastie (contre les rayonnements ionisants et la néphrotoxicité).
- La prise en charge doit être assurée avec un code LPP pour chaque diamètre et longueur de stent.
- La durée de la bithérapie antiagrégante plaquettaire est d'au minimum 6 mois. Elle peut être adaptée notamment en cas de risque hémorragique élevé après prise en compte du risque ischémique.
- La prise en charge est recommandée sous réserve des conditions suivantes :
 - Information au préalable des patients sur la nécessité de poursuivre la bithérapie antiplaquettaire (observance au traitement antiagrégant plaquettaire) ;
 - Attribution systématique d'une carte au patient précisant le nom, la date de pose du stent et du traitement antiagrégant plaquettaire à suivre (avec sa durée souhaitée) ;
 - Concertation pluridisciplinaire incluant l'anesthésiste, le chirurgien et le cardiologue pour valider toutes décisions d'arrêt ou de maintien des agents antiagrégants plaquettaires notamment en cas d'intervention chirurgicale (le risque thrombotique est majeur par effet rebond en cas d'arrêt du traitement).
- L'arrêt temporaire des antiagrégants plaquettaires expose à un risque accru d'évènement vasculaire et doit faire l'objet d'une réflexion sur le bénéfice/risque et la date de reprise du traitement.

L'acte d'implantation des stents coronaires doit être effectué par un cardiologue interventionnel dans un établissement de santé où peut être réalisée l'activité de soins mentionnée au 11° de l'article R. 6122-25 du code de la santé publique « Activité interventionnelle sous imagerie médicale en cardiologie », selon des conditions d'implantation et des conditions techniques de fonctionnement précisées respectivement aux articles R. 6123-128 à R. 6123-133-2 et aux articles D. 6124-179 à D. 6124-185-1 du code de la santé publique.

- Ces conditions ont été révisées dans le cadre de la réforme des autorisations via les décrets suivants : [Décret n°2022-380 du 16 mars 2022](#)²⁹ relatif aux conditions d'implantation de l'activité interventionnelle sous imagerie médicale en cardiologie.
- [Décret n°2022-382 du 16 mars 2022](#)³⁰ 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 2022³¹.

IRM compatibilité

Selon la notice du marquage CE, le dispositif implantable ULTIMASTER NAGOMI est IRM compatible sous conditions. Les conditions de sécurité sont les suivantes :

- Champ magnétique statique de 1,5 Tesla ou 3 Tesla uniquement ;
- Gradient de champ spatial ≤ 57 T/m ;
- Produit du gradient de champ spatial ≤ 102 T²/m ;
- Débit d'absorption spécifique (DAS) maximal estimé à théoriquement pour le corps entier en moyenne de <2 W/Kg.

Des hausses maximales de température inférieure à 5,9°C et inférieure à 5,7°C ont été identifiées respectivement aux conditions de DAS et de champs magnétiques suivantes : 1,9 W/kg, 1,5 tesla et 1,4 W/kg et à 3 tesla. Les autres informations sont détaillées dans la notice.

Des artéfacts d'image de 10,1 mm ont été identifiées au cours de tests non cliniques. Les autres informations sont détaillées dans la notice.

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)³².

6. Amélioration du Service Attendu (ASA)

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.

²⁹ 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. [\[lien\]](#)

³⁰ 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. [\[lien\]](#)

³¹ 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. [\[lien\]](#)

³² 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]

6.2 Niveau(x) d'ASA

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 attendu (ASA V) de ULTIMASTER NAGOMI 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, notamment le rapport final de l'étude NAGOMI COMPLEX incluant les résultats dans le groupe des patients spécifiquement traités par les longueurs de 44 et 50 mm.

8. Durée d'inscription proposée

Assujettie à la date de fin de prise en charge d'ULTIMASTER NAGOMI (31/08/2028).

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, la sténose du tronc commun gauche non protégé, l'occlusion coronaire totale de plus de 72 heures, et la resténose intras-tent clinique et susceptibles de bénéficier du stent coronaire actif ULTIMASTER NAGOMI.

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)³³ 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 :

³³ Agence technique de l'information sur l'hospitalisation (ATIH). Tableaux des code LPP des Dispositifs Médicaux Implantables 2023. [\[lien\]](#)

	2019	2020	2021	2022	2023
Nombre de stents coronaires actifs remboursé sur la base des codes LLPR issus des données ATIH³⁴	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 / patient³⁵, 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 toutes indications confondues est, au maximum, de l'ordre de 209 800 sur l'année 2023, en augmentation entre 2019 et 2023.

³⁴ 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.

³⁵ 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.