



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION D'ÉVALUATION DES PRODUITS ET PRESTATIONS
AVIS DE LA COMMISSION
27 mai 2008

CONCLUSIONS	
Nom :	HELISTENT TITAN 2 , endoprothèse coronaire (stent) enrobée d'oxynitride de titane (produit sans action pharmacologique)
Modèles et références retenus :	Ceux proposés par le fabricant (cf page 3)
Fabricant et demandeur:	HEXACATH France
Données disponibles :	<u>Études :</u> L'étude TiNOX comparative prospective multicentrique randomisée versus stent métallique nu montre l'efficacité du stent au titane sur un critère angiographique après suivi à 6 mois (au total 92 patients inclus). Une étude finlandaise non randomisée comparant 2 registres (201 patients implantés avec un stent TITAN versus 204 patients avec un stent à élution de paclitaxel) ne montre pas de différence significative du taux d'événements cardiaques majeurs à un an. Trois études non comparatives (1 114 patients au total) de faible niveau de preuve montrent l'efficacité de l'endoprothèse avec des taux d'événements cardiaques majeurs de l'ordre de 7,6% à 6 mois jusqu'à 10,4% à un an, proches de ceux habituellement rencontrés avec les stents nus.
Service Rendu (SR) :	Suffisant , en raison de : <ul style="list-style-type: none">- l'intérêt thérapeutique du stent enrobé d'oxynitride de titane HELISTENT TITAN 2 dans les indications retenues,- l'intérêt de santé publique du stent enrobé d'oxynitride de titane HELISTENT TITAN 2 compte tenu de la fréquence et du caractère de gravité de la pathologie.
Indications :	<ul style="list-style-type: none">- sténoses courtes (< 20 mm) des vaisseaux coronaires, quel qu'en soit le diamètre ;- sténoses longues (de 20 à 40 mm) sur des vaisseaux de diamètre supérieur ou égal à 3 mm ;- sténoses de greffons veineux ;- occlusions coronaires totales ;- accidents aigus de l'angioplastie : dissections, occlusions.
Éléments conditionnant le SR :	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant
- Spécifications techniques :	
- Modalités de prescription et d'utilisation :	<ul style="list-style-type: none">- La prise en charge doit être assurée dans la limite d'une unité par lésion et d'un maximum de deux unités par artère, système de pose compris.- Dans le cas de dissection occlusive aiguë d'une artère, trois unités au maximum par artère peuvent être prises en charge.
Amélioration du SR :	ASR de niveau V par rapport aux stents métalliques nus non résorbables dans les indications retenues. En absence d'études comparant HELISTENT TITAN 2 aux autres stents enrobés de produit sans action pharmacologique, la Commission n'a pas pu se prononcer

	sur une quelconque différence par rapport à ces produits.
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	3 ans
Conditions du renouvellement :	- Résultats du suivi de cohorte demandé par la CEPP (avis du 15 juillet 2005), avec notamment recueil du taux d'événements cardiaques majeurs à un an, ainsi que le taux de revascularisation - Données de matériovigilance
Population cible :	De l'ordre de 67 000 patients par an.

ARGUMENTAIRE

Nature de la demande

Demande de renouvellement d'inscription sur la liste des produits et prestations mentionnés à l'article L 165-1 du code de la sécurité sociale.

■ Modèles et références

Le stent HELISTENT TITAN 2 existe en plusieurs tailles et diamètres avec autant de références détaillées dans le tableau :

		Longueur (mm)							
		7	10	13	16	19	22	28	38
Diamètre (mm)	2,0	LICM 2.0-7 STI2	LICM 2.0-10 STI2	LICM 2.0-13 STI2					
	2,25	LICM 2.25-7 STI2	LICM 2.25-10 STI2	LICM 2.25-13 STI2					
	2,5	LICM 2.5-7 STI2	LICM 2.5-10 STI2	LICM 2.5-13 STI2	LICM 2.5-16 STI2	LICM 2.5-19 STI2	LICM 2.5-22 STI2	LICM 2.5-28 STI2	
	2,75	LICM 2.75-7 STI2	LICM 2.75-10 STI2	LICM 2.75-13 STI2	LICM 2.75-16 STI2	LICM 2.75-19 STI2	LICM 2.75-22 STI2	LICM 2.75-28 STI2	
	3,0	LICM 3.0-7 STI2	LICM 3.0-10 STI2	LICM 3.0-13 STI2	LICM 3.0-16 STI2	LICM 3.0-19 STI2	LICM 3.0-22 STI2	LICM 3.0-28 STI2	LICM 3.0-38 STI2
	3,5	LICM 3.5-7 STI2	LICM 3.5-10 STI2	LICM 3.5-13 STI2	LICM 3.5-16 STI2	LICM 3.5-19 STI2	LICM 3.5-22 STI2	LICM 3.5-28 STI2	LICM 3.5-38 STI2
	4,0		LICM 4.0-10 STI2	LICM 4.0-13 STI2	LICM 4.0-16 STI2	LICM 4.0-19 STI2	LICM 4.0-22 STI2	LICM 4.0-28 STI2	LICM 4.0-38 STI2
	4,5			LICM 4.5-13 STI2	LICM 4.5-16 STI2	LICM 4.5-19 STI2			
	5,0			LICM 5.0-13 STI2	LICM 5.0-16 STI2	LICM 5.0-19 STI2			

■ Conditionnement unitaire et stérile :

Le stent est fixé sur le ballonnet d'un cathéter d'insertion qui sert à sa mise en place. Le système est emballé dans un étui stérile.

■ Applications

La demande d'inscription concerne les indications actuellement retenues à la LPP pour le stent HELISTENT TITAN 2 soit le traitement de l'insuffisance coronaire symptomatique imputable à des lésions de novo de taille inférieure à 15 mm localisées dans des artères coronaires natives d'un diamètre de 2,5 à 3,5 mm.

Il est à noter que les indications actuellement retenues à la LPPR pour les autres endoprothèses coronaires enrobées de produit sans action pharmacologique sont les suivantes :

- sténoses courtes (< 20 mm) des vaisseaux coronaires, quel qu'en soit le diamètre ;
- sténoses longues (de 20 mm à 40 mm) sur des vaisseaux de diamètre \geq 3 mm ;
- sténoses de greffons veineux ;
- occlusions coronaires totales ;
- accidents aigus de l'angioplastie : dissections, occlusions.

Historique du remboursement

Le stent HELISTENT TITAN 2 est inscrit sur la LPPR (avis de la CEPP du 13 juillet 2005, arrêté du 24 mars 2006 modifié par l'arrêté du 04 mai 2006)

L'ASA a été de niveau III par rapport aux stents nus, dans le cadre d'indications restreintes et la Commission a demandé un suivi de cohorte ainsi que les résultats des études en cours.

Caractéristiques du produit et de la prestation associée

■ Marquage CE

Classe III, notification par le TÜV Rheinland Product Safety (0197), Allemagne.

■ Description

Les stents de la gamme HELISTENT TITAN 2 comprennent trois éléments :

- la plate-forme, ou stent métallique, constituée d'acier 316 L,
- l'enrobage d'oxynitride de titane recouvrant le stent,
- un cathéter pour la mise en place intra-artérielle.

Cette structure est fixée sur le ballonnet d'un cathéter d'insertion qui sert à la mise en place à l'intérieur de l'artère.

■ Fonctions assurées

L'angioplastie coronaire est une des techniques de revascularisation myocardique utilisée chez des patients coronariens. Elle utilise principalement un système de cathétérisme par voie transcutanée en partant, en général, de l'artère fémorale au niveau de l'aîne. L'objectif de la technique est de mettre en place un ballon au site de la lésion coronaire et de le gonfler à l'aide d'une solution saline. Le gonflage du ballon est contrôlé sous rayons X jusqu'à ce que le diamètre de l'artère saine soit atteint.

Les endoprothèses coronaires sont d'abord un moyen de traiter les traumatismes artériels liés à la technique d'angioplastie : dissection et occlusion précoce de l'artère, exposant à un risque d'infarctus et de décès.

L'autre complication de l'angioplastie au ballon seul est la resténose qui survient dans 30 à 40 % des cas, dans les 6 mois qui suivent l'intervention¹. Son mécanisme est triple : rétractation élastique après déflation du ballon, remodelage de l'artère, hyperplasie néo-intimale secondaire au processus cicatriciel.

Les endoprothèses ont été introduites en pratique clinique afin de compléter et d'améliorer les techniques d'angioplastie. Elles agissent mécaniquement en prévenant la rétractation élastique, et le remodelage chronique par ses effets de tuteur. Cet effet positif est plus important que l'effet négatif de majoration d'hyperplasie néo-intimale qu'elles induisent. En effet, tout corps étranger placé au niveau des artères coronaires est susceptible de provoquer une inflammation chronique et une prolifération néo-intimale excessive.

Les stents de la gamme HELISTENT TITAN 2 sont enrobés d'oxynitride de titane destiné à améliorer la thromborésistance. L'oxynitride de titane est dénué d'action pharmacologique.

■ Acte ou prestation associée

Les conditions d'implantation doivent être conformes à celles recommandées par la Société Française de Cardiologie².

L'acte associé à l'implantation d'un stent coronaire est référencé à la Classification commune des actes médicaux (CCAM).

¹ ACC/AHA guidelines for percutaneous coronary intervention, JACC 2001 ; 37(8) : 2238i-2239lxvi

² Meyer P. et al. Arch Mal Cœur Vaisseaux 2000 ; 93(2) : 147-158

Service rendu

1. Intérêt du produit ou de la prestation

1.1 Analyse des données : évaluation de l'effet thérapeutique / effets indésirables.

1.1.1 Pour les endoprothèses coronaires métalliques nues

Les indications des endoprothèses métalliques nues ont été validées par une série d'études cliniques randomisées qui ont montré un bénéfice en terme de prévention de la resténose^{3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14}

Plusieurs études cliniques européennes randomisées ont confirmé l'intérêt de l'implantation d'une endoprothèse sur des lésions de moins de 15 mm de long dans des artères de moins de 3 mm de diamètre^{10,11,12,13}. De même, l'utilisation d'endoprothèse dans le traitement des lésions longues a montré son intérêt¹⁴.

Sur la base de ces études, ces endoprothèses coronaires sont actuellement remboursées en France dans les situations suivantes :

- sténose courte (< 20 mm) des vaisseaux coronaires quel qu'en soit le diamètre ;
- sténose longue (de 40 à 20 mm) sur des vaisseaux de diamètre supérieur ou égal à 3 mm ;
- sténose des greffons veineux ;
- occlusions coronaires totales ;
- accidents aigus de l'angioplastie : dissection, occlusion.

1.1.2 Pour les endoprothèses de la gamme HELISTENT TITAN 2

Études comparatives :

Lors de la première demande de remboursement était fournie :

- L'étude TiNOX¹⁵, randomisée comparative prospective multicentrique publiée, menée sur 92 patients suivis 6 mois, comparant un stent métallique nu non résorbable avec un stent de même structure enrobé d'oxynitride de titane mais autre que HELISTENT TITAN 2.

Seuls les patients ayant des lésions de taille < 15 mm dans les vaisseaux de diamètre compris entre 2,5 et 3,5 mm, étaient éligibles pour cette étude. L'évaluation est réalisée après 6 mois sur un critère de jugement principal intermédiaire angiographique de perte de lumière tardive.

Les résultats montrent une supériorité statistiquement significative du stent enrobé d'oxynitride de titane sur le stent nu pour ce critère angiographique.

³ Serruys PW et al. N Engl J Med 1994 ; 331 : 489-495

⁴ Fischman DL et al. N Engl J Med 1994 ; 331 : 496-501

⁵ Serruys PW et al. Lancet 1998 ; 352 : 673-681

⁶ George CJ et al. Am J Cardiol 1998 ; 81 : 860-865

⁷ Serruys PW et al. J Am Coll Cardiol 1999 ; 34 : 1067-1074

⁸ Serruys PW et al. N Engl J Med 2001 ; 344 : 1117-1124

⁹ Kiemeneij F et al. J Am Coll Cardiol 2001 ; 37(6) : 1598-1603

¹⁰ Koning R et al. Circulation 2001 ; 104 : 1604-1608

¹¹ Moer R et al. J Am Coll Cardiol 2001 ; 38(6) : 1598-1603

¹² Garcia E et al. J Am Coll Cardiol 2001

¹³ Schalij MJ et al. J Am Coll Cardiol 2001 ; 31(2) : 79a Circulation 2000

¹⁴ Serruys Pw et al. J Am Coll Cardiol 2002 ; 39(3) : 393-399

¹⁵ Windecker S et al. Circulation. 2005 ; 111 : 2617-2622

En appui de la demande de renouvellement d'inscription sont fournies :

- Une étude finlandaise non randomisée publiée¹⁶ comparant deux registres menée sur 405 patients (201 patients implantés avec un stent TITAN versus 184 patients avec un stent métallique nu), qui ne montre pas de différence significative du taux d'événements cardiaques majeurs à un an.

Tous les patients ayant une lésion de novo sont inclus. Le critère principal de jugement est le taux d'événements cardiaques majeurs (MACE) à 30 jours et un an. A un an, le taux de MACE n'est pas significativement différent entre les deux groupes avec des valeurs de 13,7% pour le stent au paclitaxel et 10,9% pour le stent enrobé d'oxynitride de titane ($p=0,40$). En outre, les groupes ne sont pas comparables en termes de longueur de lésion, indications... Cette étude est de faible niveau de preuve.

- L'étude TITAX, randomisée en simple aveugle, comparant un stent au paclitaxel avec un stent enrobé d'oxynitride de titane dans le traitement de la phase aiguë de l'infarctus du myocarde. Les stents à élution de principe actif sont contre-indiqués dans la phase aiguë de l'infarctus du myocarde, la Commission considère que les résultats de cette étude ne peuvent pas être pris en compte pour démontrer la supériorité du stent au TITAN par rapport au stent à élution de paclitaxel dans cette indication.

- Trois autres études comparatives ne sont pas retenues :
 - o L'étude israélienne non randomisée portant sur 1 109 patients suivis 12 mois comparant plusieurs groupes de patients recevant des stents à élution de principe actif, des stents enrobés de substance sans action pharmacologique, des stents nu ou un stent enrobé d'oxynitride de titane : Étude non publiée portant sur un sous groupe de patients peu représentatif de la pratique (lésions sur des petits vaisseaux de diamètre <2,25 mm), nature des stents non précisée, absence de randomisation.
 - o L'étude italienne comparative randomisée portant sur 71 patients suivis 6 mois ayant reçu un stent nu ou un stent enrobé d'oxynitride de titane dans le traitement de l'ischémie aiguë : Étude non publiée, dont le critère de jugement principal (taux de resténose binaire) est désormais obsolète.
 - o L'étude brésilienne comparative monocentrique randomisée portant sur 116 patients suivis 6 mois, bénéficiant d'un stent nu ou d'un stent enrobé d'oxynitride de titane : Étude non publiée, absence de randomisation.

Études non comparatives

- Trois études non comparatives sont fournies :
 - o Le registre israélien multicentrique¹⁷ portant sur 296 patients qui rapporte un taux de d'événements cardiaques majeurs de 7,6% à 6 mois (les résultats sur 100 patients suivis 6 mois étaient présents lors de la première demande d'inscription avec un taux de MACE de 3%).
 - o Un registre espagnol multicentrique (EXTRÊME) non publié portant sur un sous groupe de 311 patients ayant des lésions sur des vaisseaux de diamètre $\leq 2,75$ mm implantés avec le stent TITAN. Le taux de MACE à 8 mois est de 7,19%.
 - o Un registre suisse monocentrique (registre TITAN) non publié portant sur 507 patients implantés avec un stent TITAN. Le taux de MACE à un an est de 10,4%.

Ces trois études regroupant 1 114 patients, montrent des taux d'événements cardiaques majeurs allant de 7,6% à 6 mois à 10,4% à un an. Ces valeurs sont comparables à celles habituellement retrouvées sur les stents nus.

¹⁶ Karjalainen P et al. J Invasive cardiol. 2006 ; 18 : 462-468

¹⁷ Mosseri M et al. Eurointerv. 2006 ; 2 : 192-196

Les données de matériovigilance : le fabricant déclare un incident depuis la mise sur le marché de HELISTENT TITAN 2 en 2004.

Au total, les indications retenues par la Commission pour HELISTENT TITAN 2 sont celles retenues pour les stents enrobés de produit sans action pharmacologique, soit :

- **sténoses courtes (< 20 mm) des vaisseaux coronaires quel qu'en soit le diamètre,**
- **sténoses longues (de 20 à 40 mm) sur des vaisseaux de diamètre supérieur ou égal à 3 mm,**
- **sténoses de greffons veineux,**
- **accidents aigus de l'angioplastie : dissections, occlusions.**

1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

L'angor, en l'absence d'infarctus du myocarde, peut être traité médicalement (anti-angineux) ou par revascularisation mécanique. La revascularisation peut s'effectuer grâce à deux techniques différentes : le pontage aorto-coronaire ou l'angioplastie coronaire.

Le traitement médicamenteux :

- Aucune étude randomisée comparative entre deux traitements anti-angineux dans l'angor chronique stable n'a encore été publiée. Ceci en raison du nombre important de patients nécessaire pour mettre en évidence une différence d'efficacité, en termes de morbidité et de mortalité. Le traitement de fond repose sur la prise de bêta-bloquants (inhibiteurs calciques en cas de contre-indication) et d'aspirine.

- Le traitement initial de l'angor instable est toujours médical : héparinothérapie, aspirine, bêta-bloquants ou inhibiteurs calciques, si besoin dérivés nitrés.

Le traitement de base à la phase aiguë de l'infarctus du myocarde associe héparinothérapie, aspirine, bêta-bloquants, et thrombolyse en cas de sus-décalage de ST. Le traitement de fond à la sortie de l'hôpital est basé sur la prise de bêta-bloquants, aspirine ou anti-vitamine K, éventuellement associés à un inhibiteur de l'enzyme de conversion et d'une statine¹⁸.

Le pontage coronaire :

Cette intervention chirurgicale consiste en un pontage utilisant des veines saphènes ou des artères mammaires internes, entre l'aorte et la partie aval de la coronaire (après l'obstruction). Cette intervention nécessite une anesthésie lourde, une circulation extra-corporelle permettant de mettre le cœur à l'arrêt, le prélèvement des veines saphènes et un séjour plus ou moins long dans un service de soins intensifs après l'opération. Un des risques associés à ce type d'intervention est la survenue de déficits neurologiques dus à la migration d'embolies pendant l'acte chirurgical. La supériorité de la chirurgie sur le traitement médical a été démontrée chez les patients les plus sévères notamment les patients diabétiques, les patients avec sténose du tronc commun gauche et les patients pluritronculaires avec lésions proximales¹⁹.

L'angioplastie transluminale percutanée :

Mise en place d'un ballon au site de la lésion et gonflage sous contrôle par rayons X jusqu'à ce que le diamètre de l'artère saine soit atteint.

Les stents ont été introduits en pratique clinique afin de compléter et d'améliorer les techniques d'angioplastie. Ces endoprothèses ont ainsi permis une avancée considérable dans les pratiques de cardiologie interventionnelle tout en améliorant les résultats cliniques et angiographiques.

¹⁸ « Prise en charge des dyslipidémies » Afssaps, mars 2005. disponible sur <http://afssaps.sante.fr/>

¹⁹ Lenzen et al. Eur Heart J. 2005 ; 26 :1169 - 1179

Le choix^{1, 20} entre les stratégies de revascularisation par angioplastie ou par pontage s'effectue à partir des résultats de la coronarographie, du diagnostic du clinicien et en accord avec le patient.

- Les lésions monotronculaires courtes des artères coronaires larges, sans branche latérale (bifurcation) sont techniquement faciles à traiter par angioplastie et stenting, avec de très bons résultats. Néanmoins, en présence de lésions plus longues, d'artères de petit diamètre, de branches latérales, de lésions multiples ou de diabète, on constate une augmentation de la probabilité de récurrence des symptômes liée à la resténose (nouveau rétrécissement du segment déjà traité)^{2, 21}.

- Les atteintes bitronculaires sont abordées le plus souvent de la même façon sauf en cas de situation anatomique rendant le risque plus élevé pour l'angioplastie : dans ce cas, traitement médical et chirurgie coronaire seront discutés. Ainsi, les lésions tritronculaires peuvent être traitées par angioplastie, mais le pontage demeure une alternative car le risque de resténose devient cumulatif ; cependant, il présente une morbi-mortalité précoce au moins égale voire supérieure chez certains patients. Pour cette raison, il est fréquent que des patients soient orientés vers une angioplastie, en dépit des risques importants de resténose²².

Le choix entre les différentes endoprothèses coronaires disponibles doit être effectué en fonction du risque de resténose que présente le patient :

Les stents enrobés de principe actif actuellement inscrits à la LPP doivent être utilisés en première intention dans les indications suivantes :

- Insuffisance coronaire symptomatique imputable à des lésions de novo (vaisseau de référence d'un diamètre de 2,5 à 3,5 mm) des artères coronaires natives uniquement chez certains sous-groupes de patients à hauts risques de resténose :

- patient diabétique,
- lésion de petit vaisseau (de moins de 3 mm de diamètre)
- lésions longues (de plus de 15 mm de long)
- sténose de l'interventriculaire antérieure proximale.

- Sont exclus les patients présentant un infarctus du myocarde datant de moins de 72 heures, une fraction d'éjection ventriculaire gauche inférieure à 30 %, une intolérance au traitement anti-agrégant plaquettaire, à l'héparine, à l'acier inoxydable ou à l'alliage chrome-cobalt, au produit de contraste angiographique, et les femmes enceintes.

- Sont également exclues les lésions suivantes : une sténose du tronc commun non protégé, une lésion présentant des calcifications ne pouvant être pré-dilatée, un thrombus angiographiquement détectable sur la lésion à traiter.

- En l'absence de validation clinique, les autres sous-groupes de patients à risque (notamment les lésions de bifurcation et les lésions pluritronculaires) ne peuvent être actuellement considérés, à eux seuls, comme des indications à l'utilisation de ces stents.

Dans les autres situations :

- sténose courte (< 20 mm) des vaisseaux coronaires quel qu'en soit le diamètre,
- sténose longue (de 40 à 20 mm) sur des vaisseaux de diamètre supérieur ou égal à 3 mm,
- sténose des greffons veineux,
- occlusions coronaires totales,
- accidents aigus de l'angioplastie (dissection, occlusion),

les stents métalliques nus non résorbables et les stents enrobés de produit sans action pharmacologique seront utilisés sans distinction de niveau dans la stratégie thérapeutique.

Au vu des données fournies, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique au stent enrobé d'oxyde de titane HELISTENT TITAN 2 dans les indications retenues.

²⁰ Guidance on the use of coronary artery stents. NICE (National Institute for Clinical Excellence) ; Oct 2003 : Technology appraisal 71 disponible sur <http://www.nice.org.uk>

²¹ Kastrati A et al. JACC 1997 ; 30 : 1428-1436

²² Pagano D et al. J Thorac Cardiovasc Surg 1998 ; 115 : 791-799

2. Intérêt de santé publique attendu

2.1 Gravité de la pathologie

Les principales manifestations cliniques de l'insuffisance coronaire sont l'angor, lorsque l'ischémie est temporaire, et l'infarctus du myocarde, en cas de thrombose, aboutissant à une nécrose myocardique.

L'insuffisance coronaire (liée à des lésions de novo ou au phénomène de resténose) est à l'origine d'un handicap et d'une dégradation marquée de la qualité de vie. Elle engage le pronostic vital.

2.2 Epidémiologie de la pathologie

Les données issues des 3 registres français²³ menés entre 1997 et 2002, fournissent des taux d'incidence moyens annuels de la maladie coronaire réduite aux infarctus du myocarde, de 240 pour 100 000 hommes et 49 pour 100 000 femmes, de plus de 35 ans. Cette incidence augmente fortement avec l'âge.

Les taux de mortalité coronaire annuels moyens, sont estimés à 112 pour 100 000 hommes et 28 pour 100 000 femme, de plus de 35 ans.

2.3 Impact

Les endoprothèses coronaires complètent et améliorent les résultats obtenus par angioplastie. Elles constituent le plus souvent la meilleure alternative disponible, et leur importance dans la stratégie thérapeutique est de plus en plus large.

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

HELISTENT TITAN 2 répond à un besoin thérapeutique déjà couvert.

Le stent enrobé d'oxynitride de titane HELISTENT TITAN 2 présente un intérêt pour la santé publique compte tenu de la fréquence et du caractère de gravité de la pathologie.

Au total, la Commission considère que le service rendu de HELISTENT TITAN 2 est suffisant pour son inscription sur la liste des produits et prestations remboursables.

Sont prises en charge les références suivantes :

		Longueur (mm)							
		7	10	13	16	19	22	28	38
Diamètre (mm)	2,0	LICM 2.0-7 STI2	LICM 2.0-10 STI2	LICM 2.0-13 STI2					
	2,25	LICM 2.25-7 STI2	LICM 2.25-10 STI2	LICM 2.25-13 STI2					
	2,5	LICM 2.5-7 STI2	LICM 2.5-10 STI2	LICM 2.5-13 STI2	LICM 2.5-16 STI2	LICM 2.5-19 STI2	LICM 2.5-22 STI2	LICM 2.5-28 STI2	
	2,75	LICM 2.75-7 STI2	LICM 2.75-10 STI2	LICM 2.75-13 STI2	LICM 2.75-16 STI2	LICM 2.75-19 STI2	LICM 2.75-22 STI2	LICM 2.75-28 STI2	
	3,0	LICM 3.0-7 STI2	LICM 3.0-10 STI2	LICM 3.0-13 STI2	LICM 3.0-16 STI2	LICM 3.0-19 STI2	LICM 3.0-22 STI2	LICM 3.0-28 STI2	LICM 3.0-38 STI2
	3,5	LICM 3.5-7 STI2	LICM 3.5-10 STI2	LICM 3.5-13 STI2	LICM 3.5-16 STI2	LICM 3.5-19 STI2	LICM 3.5-22 STI2	LICM 3.5-28 STI2	LICM 3.5-38 STI2
	4,0		LICM 4.0-10 STI2	LICM 4.0-13 STI2	LICM 4.0-16 STI2	LICM 4.0-19 STI2	LICM 4.0-22 STI2	LICM 4.0-28 STI2	LICM 4.0-38 STI2
	4,5			LICM 4.5-13 STI2	LICM 4.5-16 STI2	LICM 4.5-19 STI2			
	5,0			LICM 5.0-13 STI2	LICM 5.0-16 STI2	LICM 5.0-19 STI2			

²³ Ducimetière P et al. BEH 2006 ; 8-9 : 61-68

Éléments conditionnant le Service Rendu

- Spécifications techniques minimales

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

- Modalités d'utilisation et de prescription

La prise en charge doit être assurée dans la limite d'une unité par lésion et d'un maximum de deux unités par artère, système de pose compris.

Dans le cas de dissection occlusive aiguë d'une artère, trois unités au maximum par artère peuvent être prises en charge.

Amélioration du Service Rendu

- Les études comparatives fournies sont de faible niveau de preuve et leurs résultats ne peuvent pas être pris en compte. Seule l'étude TiNOX (déjà disponible lors de la première demande d'inscription) et l'étude finlandaise peuvent être retenues :

- TiNOX, permet de montrer à 6 mois une supériorité du stent enrobé d'oxynitride de titane par rapport au stent nu sur un critère angiographique. Aucune donnée n'est disponible à plus long terme. Cette étude est effectuée sur un sous groupe de patients, ce qui avait amené la Commission à restreindre les indications.

- L'étude finlandaise ne montre pas de différence significative concernant le taux de MACE entre les deux groupes suivis à un an

- Les études non comparatives montrent des taux d'événements indésirables majeurs proches de ceux retrouvés habituellement pour le stents nus.

- Les résultats du suivi de cohorte demandé lors de la première inscription ne sont pas disponibles.

Dans ce cadre, la Commission a considéré que les éléments apportés n'étaient pas suffisants pour confirmer l'amélioration du service rendu octroyée en 2005.

Au total, la Commission s'est prononcée pour une absence d'Amélioration du Service Rendu (ASR V) du stent HELISTENT TITAN 2 par rapport aux stents nus non résorbables dans les indications retenues.

En absence d'études comparant HELISTENT TITAN 2 aux autres stents enrobés de produit sans action pharmacologique, la Commission n'a pas pu se prononcer sur une quelconque différence par rapport à ces produits.

Conditions de renouvellement et durée d'inscription

Conditions de renouvellement :

- Résultats du suivi de cohorte demandé par la CEPP (avis du 15 juillet 2005), avec notamment recueil du taux d'événements cardiaques majeurs à un an, ainsi que le taux de revascularisation
- Données de matériovigilance

Durée d'inscription proposée : 3 ans.

Population cible

L'enquête déclarative annuelle réalisée par le Groupe Athérome et Cardiologie Interventionnelle (GACI) de la Société Française dénombre 117 000 angioplasties en 2007.

58% de ces angioplasties sont pratiquées avec des stents nus non résorbables ou entourés d'un produit sans action pharmacologique.

La population cible du stent enrobé d'oxynitride de titane HELISTENT TITAN 2 est donc de l'ordre de 67 000 patients par an.

Les experts estiment que l'utilisation des stents enrobés de produit sans action pharmacologique est de l'ordre de 17% des angioplasties avec stent, soit environ 20 000 patients en 2005.