

**AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MEDICAUX****DYNAMX****Système bioadaptateur coronaire à élution de sirolimus**

Prise en charge transitoire au titre de l'article L.165-1-5 du code de la sécurité sociale

Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé le 15 juillet 2025

Date d'accusé de réception de la demande complète par les ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale : 24 juin. 2025

Faisant suite à l'examen en séance du 15 juillet 2025, la CNEDiMTS a adopté le projet d'avis le 15 juillet 2025.

Demandeur / Fabricant : Elixir Medical Corporation (France)

Les modèles et références sont ceux proposés par le demandeur dans le chapitre 1.1.

L'essentiel

Le demandeur revendique pour **DYNAMX**, système bioadaptateur coronaire à élution de sirolimus, une prise en charge transitoire dans l'indication suivante :

« *Augmentation du diamètre luminal coronaire, restauration de la modulation hémodynamique et réduction de la progression des plaques chez des patients de moins de 65 ans atteints d'une cardiopathie ischémique symptomatique de novo, y compris ceux présentant des lésions de l'artère interventriculaire antérieure (IVA) et en particulier des lésions de l'IVA proximale.* »

Malgré son caractère innovant, **le dispositif DYNAMX ne remplit pas l'ensemble des conditions cumulatives mentionnées aux 1° à 5° et aux 12° et 13° du I de l'article R. 165-90 du code de la sécurité sociale.**

En conséquence, la CNEDiMTS émet un avis défavorable à la prise en charge transitoire du dispositif DYNAMX dans l'indication revendiquée.

1. Objet de la demande

1.1 Modèles et références

Les références incluent les diamètres de bioadaptateur de 2 à 4 mm et les longueurs de bioadaptateur de 14 à 48 mm.

Longueur	Diamètre						
	2 mm	2,25 mm	2,5 mm	2,75 mm	3 mm	3,5 mm	4 mm
14 mm	VIR2014	VIR2214	VIR2514	VIR2714	VIR3014	VIR3514	VIR4015
18 mm	VIR2018	VIR2218	VIR2518	VIR2718	VIR3018	VIR3518	VIR4018
23 mm	VIR2023	VIR2223	VIR2523	VIR2723	VIR3023	VIR3523	VIR4023
28 mm	VIR2028	VIR2228	VIR2528	VIR2728	VIR3028	VIR3528	VIR4028
32 mm	VIR2032	VIR2232	VIR2532	VIR2732	VIR3032	VIR3532	VIR4032
38 mm	VIR2038	VIR2238	VIR2538	VIR2738	VIR3038	VIR3538	VIR4038
41mm	/	/	/	/	/	/	VIR4041
43 mm	VIR2043	VIR2243	VIR2543	VIR2743	VIR3043	VIR3543	/
46 mm	VIR2046	VIR2246	VIR2546	VIR2746	VIR3046	VIR3546	/
48 mm	VIR2048	VIR2248	VIR2548	VIR2748	VIR3048	VIR3548	/

1.2 Conditionnement

Le système DYNAMX est unitaire et stérile.

Le système est composé d'un bioadaptateur pré-monté sur le ballonnet d'un cathéter d'insertion à échange rapide.

Le conditionnement inclut les éléments listés ci-dessous :

- Un système DYNAMX SECBS (*Sirolimus Eluting Coronary Bioadaptor System*) ;
- Une aiguille de rinçage ;
- Un mode d'emploi.

1.3 Indications revendiquées par le demandeur

La demande de prise en charge transitoire concerne les indications suivantes :

« *Augmentation du diamètre luminal coronaire, restauration de la modulation hémodynamique et réduction de la progression des plaques chez des patients de moins de 65 ans atteints d'une cardiopathie ischémique symptomatique de novo, y compris ceux présentant des lésions de l'artère interventriculaire antérieure (IVA) et en particulier des lésions de l'IVA proximale.* »

2. Caractéristiques du produit

2.1 Marquage CE

Classe III, notification par 3EC International (n°2265), Slovaquie.

2.2 Description du dispositif

Caractéristiques techniques

Le système bioadaptateur coronaire à élution de sirolimus DYNAMX se compose des éléments suivants :

- Un bioadaptateur métallique en alliage cobalt-chrome recouvert d'un revêtement de principe actif/polymère :
 - Le polymère biodégradable à base de polylactide biorésorbable exclusif.
 - Le principe actif, le sirolimus contenu dans le polymère est libéré progressivement (entre 4 semaines environ et jusqu'à 3 mois) dans le vaisseau où il est implanté (environ 7 µg de sirolimus par mm de longueur de bioadaptateur)
- Le cathéter d'insertion à échange rapide du bioadaptateur et du ballonnet expansible en nylon de dilatation.

L'implant DYNAMX est constitué de trois fins brins hélicoïdaux en cobalt-chrome (71 µm) maintenus temporairement ensemble par le polymère à base de polylactide biorésorbable exclusif (9 µm).

Une fois implanté à l'aide d'un cathéter à ballonnet sur le site de la lésion, le polymère qui maintient l'implant se résorbe en 6 mois, permettant aux brins de se déverrouiller, de s'écarter et devenir moins rigide dans le tissu.

Le mécanisme d'action du système DYNAMAX dans le vaisseau peut se décomposer en 2 étapes :

1. 0-6 mois : Le bioadaptateur coronaire est verrouillé, dans l'objectif de rétablir le flux artériel luminal, et libère du sirolimus.
2. > 6 mois : Les brins hélicoïdaux se séparent (polymère résorbé), le bioadaptateur coronaire est déverrouillé et permettrait à l'artère de se remodeler.

Le système d'implantation du DYNAMX à échange rapide comprend un ballonnet en nylon mélangé et un corps distal, ainsi qu'un hypotube en acier inoxydable dans le corps proximal. La longueur opératoire totale du système d'implantation est de 140 cm. Deux marqueurs radio-opaques situés sous le ballonnet permettent de visualiser et de faciliter la mise en place précise du bioadaptateur. Le système d'implantation est compatible avec les guides de 0,36 mm (0,014 po) et les cathéters guides de 5 Fr (diamètre intérieur minimum de 1,5 mm [0,058 po]).

Compatibilité IRM, le cas échéant

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

« L'innocuité du bioadaptateur coronaire à élution de sirolimus DYNAMX n'a pas été déterminée dans un environnement IRM. Les examens par IRM ne doivent donc pas être effectués sur des patients en phase de post-implantation tant que le bioadaptateur n'est pas complètement endothélialisé afin de réduire les risques de migration. Pour un stent chrome cobalt non enduit conventionnel, cette période est en général de 8 semaines. Elle peut être prolongée en présence du médicament et du polymère d'enrobage. »

L'échauffement de ce dispositif en milieu IRM n'a pas été évalué. Dans un environnement IRM, l'effet de la chaleur sur le médicament et le polymère d'enrobage n'est pas connu. La qualité de l'IRM peut être altérée si la zone d'intérêt se situe exactement dans la zone du bioadaptateur ou à proximité. »

Modalités d'utilisation et de prescription proposées par le demandeur

Selon le demandeur, l'implantation du bioadaptateur doit être réalisée conformément aux recommandations de la CNEDiMITS décrites dans le rapport d'évaluation technologique de la HAS sur les endoprothèses (stents) de mai 2018¹.

2.3 Fonctions assurées

Tout comme les stents coronaires, le bioadaptateur DYNAMX a 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, le bioadaptateur DYNAMX n'empêche 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. Ainsi, l'implantation d'un bioadaptateur est associée à une bithérapie anti-agrégante plaquettaire qui peut exposer le patient à un sur-risque hémorragique, en particulier chez certains profils à risque.

Le bioadaptateur DYNAMX qui comporte une substance immunosuppressive et anti-proliférative (le sirolimus), vise à éviter la resténose.

2.4 Description des actes ou prestations associés

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 78), les actes associés à l'implantation d'un bioadaptateur sont identiques à ceux associés à l'implantation d'un stent et sont référencés à la Classification commune des actes médicaux sous le chapitre « Dilatation intraluminale des vaisseaux coronaires » et « Autres actes thérapeutiques sur les artères coronaires ».

Code CCAM	Libellé de l'acte associé
DDAF003	Dilatation intraluminale de 3 vaisseaux coronaires ou plus avec pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée
DDAF006	Dilatation intraluminale d'un vaisseau coronaire avec pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée
DDAF004	Dilatation intraluminale de 2 vaisseaux coronaires avec pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée
DDAF008	Dilatation intraluminale d'un vaisseau coronaire avec artériographie 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
DDAF009	Dilatation intraluminale de 3 vaisseaux coronaires ou plus avec artériographie coronaire, avec pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée

¹ Haute Autorité de Santé. Rapport d'évaluation technologique, endoprothèses (stents) coronaires. Saint-Denis La Plaine : HAS ; mai 2018.

3. Appréciation des conditions d'éligibilité mentionnées du 1° au 5° ainsi qu'aux 12° et 13° du I de l'article R. 165-90 du code de la sécurité sociale

1° « Le produit est destiné à traiter une maladie grave ou rare ou à compenser un handicap »

L'indication revendiquée pour le bioadaptateur DYNAMX est l'augmentation du diamètre luminal coronaire, la restauration de la modulation hémodynamique et la réduction de la progression des plaques chez des patients de moins de 65 ans atteints d'une cardiopathie ischémique symptomatique *de novo*. La cardiopathie ischémique, également connue sous le nom de maladie coronarienne, maladie coronaire ou syndrome coronarien est une pathologie grave qui menace directement la vie et la qualité de vie des patients et qui peut être responsable de handicaps.

Que ce soit avant 65 ans ou après, la maladie coronaire est fréquente, principalement dans la population de sexe masculin.

La population cible correspondant à l'indication revendiquée est celle des patients âgés moins de 65 ans présentant des symptômes de cardiopathie ischémique causés par des lésions discrètes *de novo*. La population cible ne peut être estimée avec précision.

À titre informatif et selon les derniers avis CNEDiMTS de stents coronaires actifs², le nombre de patients susceptibles de bénéficier d'un stent coronaire actif est de l'ordre de 209 800 sur l'année 2023, en augmentation entre 2019 et 2022.

Selon le Registre PCI France 2023³ 91,6 % des patients (soit 192 000 environ) présentaient des lésions *de novo*. Parmi eux, environ 22 % (soit 42 000 environ) étaient âgés de moins de 60 ans. Une ancienne étude réalisée à partir de la base nationale PMSI entre 2005 et 2007 indiquait que les patients de moins de 65 ans représentaient 44 % de la population⁴ (soit 84 000 environ). L'âge moyen et médian des patients bénéficiant d'une angioplastie coronaire se situe généralement entre 64 et 69 ans, selon les études disponibles.

Sur cette base de calcul, en France, la population cible totale du système DYNAMX dans l'indication revendiquée serait comprise entre 42 000 et 84 000 patients.

Le bioadaptateur DYNAMX est donc destiné à traiter des patients atteints d'une **pathologie grave** mais non rare.

2° « Il n'existe pas de comparateurs pertinents, au regard des connaissances médicales avérées, à ce produit, de sorte que le produit répond à un besoin médical non ou mal couvert »

Les indications revendiquées pour la prise en charge transitoire de DYNAMX correspondent aux patients de moins de 65 ans atteints d'une cardiopathie ischémique symptomatique *de novo*.

² [Avis de la Commission du 11/02/2025 relatif à SYNERGY MEGATRON, endoprothèse coronaire \(stent\) enrobée d'évérolimus \(produit actif pharmacologiquement\). HAS ; 2025.](#)

³ [France PCI Registry. 2023 Annual report.](#)

⁴ Midy F, Hamon M, Métral P. Pose de stents coronariens en France et estimation du risque de réintervention, à partir des bases nationales PMSI 2005-2007. *Pratiques et Organisation des Soins*. 2010. 41(1), 81-88.

Dans cette indication, plusieurs thérapeutiques existent comme les traitements médicamenteux ou les procédures de revascularisations comme l'angioplastie coronaire, avec notamment la pose de stents coronaires^{1,5,6}.

Concernant les stents coronaires actifs, leurs indications ne sont pas limitées en fonction de l'âge du patient et les études disponibles ne montrent pas de différences d'efficacité selon l'âge. Les 2 études versées^{7,8,9,10,11} ont inclus des patients de tous âges et comparaient les patients traités avec DYNAMX aux patients traités par un stent coronaire actif.

Ainsi, les stents coronaires actifs sont des comparateurs pertinents au regard des connaissances médicales avérées, de sorte que DYNAMX répond à un besoin déjà couvert.

Le bioadaptateur DYNAMX répond à un **besoin médical couvert**.

3° « La mise en œuvre du traitement est fortement susceptible d'apporter une amélioration significative de l'état de santé des patients »

Deux études, de non-infériorité, contrôlées randomisées multicentriques spécifiques réalisées en simple aveugle et ayant pour objectif d'évaluer la sécurité et l'efficacité du bioadaptateur DYNAMX par rapport au stent coronaire actif à élution de zotarolimus RESOLUTE ONYX ont été apportées par le demandeur. Le critère de jugement principal (CJP) pour les deux études était le taux de revascularisation de la lésion cible (TLF) à 12 mois. Il s'agissait d'un critère composite associant : décès cardiovasculaire, IDM causé par le vaisseau cible et le syndrome de revascularisation de lésion cible.

Les deux études ont inclus des patients de tout âge avec des lésions coronariennes *de novo* nécessitant une angioplastie avec implantation de stent. Il est important de noter que les indications revendiquées sont plus restrictives et s'adressent à des patients âgés de moins de 65 ans.

La première étude, INFINITY-SWEDEHEART^{7,8} proposait des résultats intermédiaires à 12 mois. Le protocole prévoyait la possibilité d'une analyse de supériorité du CJP et également de tester des critères de jugement cliniques de façon séquentielle entre le 6^{ème} mois et la fin du suivi.

Au total, 2 399 patients ont été inclus. Les deux groupes présentaient des caractéristiques similaires à l'inclusion. Les résultats inhérents au CJP ont montré la non-infériorité de DYNAMX face à RESOLUTE ONYX.

⁵ Haute Autorité de Santé. Syndromes coronariens aigus, infarctus du myocarde : modalités de prise en charge. Mai 2007.

⁶ Haute Autorité de Santé. Guide du parcours de soins – Syndrome coronarien chronique. Avril 2021.

⁷ Erlinge D, Andersson J, Fröbert O, Törnerud M, Hamid M, Kellerth T, *et al*. Bioadaptor implant versus contemporary drug-eluting stent in percutaneous coronary interventions in Sweden (INFINITY-SWEDEHEART): a single-blind, non-inferiority, registry-based, randomised controlled trial. *Lancet*. 2024 ;404(10464):1750-1759.

⁸ Erlinge D, Andersson J, Fröbert O, Törnerud M, Böhm F, Held C, *et al*. Rationale and design of INFINITY-SWEDEHEART: A registry-based randomized clinical trial comparing clinical outcomes of the sirolimus-eluting DynamX bioadaptor to the zotarolimus-eluting Resolute Onyx stent. *Am Heart J*. 2024 ;277:1-10.

⁹ Saito S, Bennett J, Nef HM, Webster M, Namiki A, Takahashi A, *et al* BIOADAPTOR-RCT Collaborators. First randomised controlled trial comparing the sirolimus-eluting bioadaptor with the zotarolimus-eluting drug-eluting stent in patients with *de novo* coronary artery lesions: 12-month clinical and imaging data from the multi-centre, international, BIODAPTOR-RCT. *EClinicalMedicine*. 2023 ;65:102304.

¹⁰ Saito S, Bennett J, Nef HM, Webster M, Namiki A, Takahashi A, *et al*; BIOADAPTOR-RCT Collaborators. Percutaneous Coronary Treatment With Bioadaptor Implant vs Drug-Eluting Stent: 2-Year Outcomes From BIOADAPTOR RCT. *JACC Cardiovasc Interv*. 2025 ;18(8):988-997.

¹¹ Saito S, Nef HM, Webster M, Verheye S; DynamX RCT investigators. DynamX sirolimus-eluting Bioadaptor versus the zotarolimus-eluting Resolute Onyx stent in patients with *de novo* coronary artery lesions: Design and rationale of the multi-center, international, randomized BIODAPTOR-RCT. *Cardiovasc Revasc Med*. 2023 ;55:76-82.

Tableau 1 : Résultats du critère de jugement principal à 12 mois (population ITT), étude INFINITY-SWEDEHEART

Résultats à 12 mois	DYNAMX (n = 1 201)	RESOLUTE ONYX (n = 1 198)	Différence [IC _{95%}]	p _{non-inf}
TLF, n (%)	28 (2,4%)	33 (3,1%)	-0,41% [-1,94 ; 1,11]	< 0,0001
Décès cardiovasculaire, n (%)	7 (0,6%)	6 (0,8%)	-0,25% [-1,42 ; 0,92]	NA
IDM du vaisseau cible, n (%)	15 (1,3%)	18 (1,5%)	-0,26% [-1,23 ; 0,71]	NA
TLR induite par l'ischémie, n (%)	15 (1,3%)	25 (2,1%)	-0,80% [-1,91 ; 0,30]	NA

La non-infériorité ayant été démontrée (la marge de non-infériorité fixée dans le protocole est supérieure aux bornes de l'IC_{95%}), la supériorité a également été testée sur le critère de jugement principal mais aucune différence statistiquement significative n'a été trouvée.

Conformément au protocole amendé, multipliant ainsi les critères évalués, la supériorité a également été testée sur différents critères secondaires, spécifiquement entre le 6^{ème} et 12^{ème} mois. Il a été montré une supériorité du groupe DYNAMX sur les critères suivants : le TLF, le taux d'échec de revascularisation du vaisseau cible (TVF) et le TLF chez les patients atteints d'un SCA.

La deuxième étude, BIOADAPTOR-RCT^{9,10,11} proposait des résultats intermédiaires à 12 mois et 24 mois. Le protocole ne prévoyait pas la possibilité d'une analyse de supériorité.

Au total, 445 patients ont été inclus. Les deux groupes présentaient des caractéristiques similaires à l'inclusion. Les résultats inhérents au CJP ont également montré la non-infériorité de DYNAMX face au stent coronaire actif RESOLUTE ONYX (la marge de non-infériorité fixée dans le protocole est supérieure aux bornes de l'IC_{95%}).

Tableau 2 : Résultats du critère de jugement principal à 12 mois (population ITT), étude BIOADAPTOR-RCT

Résultats à 12 mois	DYNAMX (n = 221)	RESOLUTE ONYX (n = 215)	Différence [IC _{95%}]	p _{non-inf}
TLF, n (%)	4 (1,8%)	6 (2,8%)	-1,0% [-3,3 ; 1,4]	< 0,0001
Décès cardiovasculaire, n (%)	0 (0%)	2 (0,9%)	-0,9% [-3,4 ; 0,8]	NA
IDM du vaisseau cible, n (%)	3 (1,4%)	4/213 (1,9%)	-0,5% [-3,6 ; 2,3]	NA
TLR, n (%)	2 (0,9%)	1/213 (0,5%)	0,4% [-1,8 ; 2,9]	NA

Pour information, une analyse exploratoire en sous-groupe a été effectuée concernant le CJP à 12 et 24 mois sur des patients de plus ou moins de 65 ans. Les résultats entre DYNAMX et RESOLUTE ONYX, chez les patients de moins de 65 ans, n'ont pas montré de différence.

Ainsi, à partir des deux études de non-infériorité fournies, il est possible de conclure que le bioadaptateur DYNAMX est non-inférieur au stent coronaire actif RESOLUTE ONYX sur un critère clinique composite à 12 mois et dans la population de patients inclus dans les études (patients de tout âge avec des lésions coronariennes *de novo* nécessitant une angioplastie). En revanche, du fait de leurs objectifs et des limites méthodologiques, ces études ne permettent pas de démontrer la supériorité du bioadaptateur DYNAMX par rapport au stent coronaire actif RESOLUTE ONYX. La majorité de résultats secondaires/exploratoires et les limites méthodologiques sont présentées en annexe.

En conséquence, il n'est pas possible de conclure que le traitement est susceptible d'améliorer fortement l'état de santé des patients de moins de 65 ans par rapport au stent coronaire actif qui est le traitement de référence. Des études spécifiques, de supériorité face aux stents coronaires actifs et

dans les indications revendiquées sont attendues pour démontrer une amélioration significative de l'état de santé des patients.

La mise en œuvre de DYNAMX n'est donc **pas fortement susceptible** d'apporter une **amélioration significative** de l'état de santé des patients et ne justifie pas **un recours rapide** à ce dispositif pour limiter la perte de chance des patients éligibles.

4° « Le produit est susceptible d'être innovant, notamment parce qu'il présente un caractère de nouveauté autre qu'une simple évolution technique au regard des technologies de santé utilisées dans les indications revendiquées »

Le bioadaptateur DYNAMX présente un caractère de nouveauté car il s'agit d'un système partiellement biodégradable, ce qui le distingue des stents coronaires totalement biodégradables et des stents coronaires actifs conventionnels.

En effet, les 6 premiers mois, le bioadaptateur DYNAMX a un mode de fonctionnement semblable à un stent coronaire actif conventionnel. Six mois après sa pose, le polymère biodégradable entre les mailles se résorbe et les mailles de la structure se détachent. Selon le demandeur, cela favoriserait la souplesse du système et limiterait la rigidité du vaisseau après l'implantation.

Le bioadaptateur DYNAMX présente un **caractère de nouveauté** autre qu'une simple évolution technique.

5° « Le produit est susceptible, au vu des résultats des études cliniques, de présenter une efficacité cliniquement pertinente et un effet important au regard desquels ses effets indésirables sont acceptables »

En termes de sécurité, des critères comme les décès, les IDM, les thromboses de stent ont été suivis dans les études fournies. Le taux global d'événements indésirables est faible et comparable au stent coronaire actif évalué ; à noter cependant l'absence de résultats de sécurité à long terme et spécifique de la population de patients revendiquée (moins de 65 ans). Concernant la matériovigilance, aucun bioadaptateur DYNAMX n'ayant été commercialisé jusqu'à présent en France, en Europe ou à l'international, les données ne sont pas disponibles.

En termes de résultats cliniques, les 2 études disponibles ont montré une non-infériorité clinique face à un type de stent coronaire actif, dans la population générale de patients indiqués à la pose d'un stent coronaire pour des lésions *de novo* ; ces études n'ont pas permis de démontrer la supériorité, en particulier chez les patients de moins de 65 ans visés par l'indication revendiquée.

En conséquence, l'utilisation de DYNAMX n'est pas susceptible d'apporter une efficacité cliniquement pertinente et **un effet important au regard desquels leurs effets indésirables sont acceptables**.

6° Le produit fait l'objet, dans l'indication considérée, d'études en cours de nature à apporter, dans un délai de douze mois à compter de la demande de prise en charge transitoire, des données suffisantes pour que la commission visée à l'article R. 165-18 puisse rendre un avis relatif à la demande d'inscription sur la liste mentionnée à l'article L. 165-1

Le demandeur a prévu de fournir, dans 12 mois, les résultats à 24 mois de l'étude INFINITY-SWEDEHEART. Etant donné que des patients de tout âge ont été inclus et que le protocole ne prévoit pas d'analyse par classe d'âge, il ne sera pas possible de connaître l'efficacité du bioadaptateur DYNAMX spécifiquement chez les patients de moins de 65 ans. De plus, il s'agit d'une étude de non-infériorité où certains critères à 24 mois seront analysés en termes de supériorité mais avec les limites exposées précédemment : une analyse en ITT seulement, des critères multiples et des analyses de supériorité ajoutées au protocole. Pour finir, les résultats à long terme (5 ans) de cette étude ne seront pas disponibles avant l'année 2028.

Les études cliniques en cours **ne sont pas susceptibles d'apporter dans un délai de 12 mois des données suffisantes** pour que la commission puisse rendre un avis relatif à la demande d'inscription de DYNAMX à la LPPR.

7° Le produit n'est pas un dispositif médical numérique répondant à la définition mentionnée au quatrième alinéa de l'article L. 162-48 et présentant une visée thérapeutique ou utilisé dans le cadre des activités de télésurveillance médicale telles que définies à l'article L. 162-48

Le dispositif DYNAMX est une prothèse métallique coronaire à action mécanique et à élution de substance immunosuppressive et anti-proliférative.

Le bioadaptateur DYNAMX **n'est pas un DM numérique** présentant une visée thérapeutique ou utilisé dans le cadre des activités de télésurveillance médicale.

Conclusion

Le dispositif DYNAMX ne remplit pas les conditions cumulatives mentionnées aux 1° à 5° et aux 12° et 13° du I de l'article R. 165-90 du code de la sécurité sociale.

En conséquence, la CNEDiMTS émet un avis défavorable à la prise en charge transitoire du dispositif DYNAMX dans l'indication revendiquée suivante :

« Augmentation du diamètre luminal coronaire, restauration de la modulation hémodynamique et réduction de la progression des plaques chez des patients de moins de 65 ans atteints d'une cardiopathie ischémique symptomatique de novo, y compris ceux présentant des lésions de l'artère interventriculaire antérieure (IVA) et en particulier des lésions de l'IVA proximale. »

Annexes

Annexe 1. Données cliniques

Référence	Étude INFINITY-SWEDEHEART Erlinge D, Andersson J, Fröbert O, Törnerud M, Hamid M, Kellerth T, <i>et al.</i> Bioadaptor implant versus contemporary drug-eluting stent in percutaneous coronary interventions in Sweden (INFINITY-SWEDEHEART): a single-blind, non-inferiority, registry-based, randomised controlled trial. <i>Lancet.</i> 2024 ;404(10464):1750-1759.
Type de l'étude	Résultats intermédiaires à 12 mois d'une étude prospective contrôlée randomisée, multicentrique, de non-infériorité réalisée en simple aveugle.
Date et durée de l'étude	Entre le 30 septembre 2020 et le 11 juillet 2023.
Objectif de l'étude	Évaluer la sécurité et l'efficacité du bioadaptateur DYNAMX par rapport aux stents à élution de zotarolimus dans le traitement des patients souffrant de cardiopathie ischémique avec des lésions coronaires <i>de novo</i> dans les vaisseaux épicaudiques.

Méthode

Critères de sélection	<p>Critères d'inclusion généraux</p> <ul style="list-style-type: none">– Patient âgé de 18 à 85 ans ;– Patient donnant son consentement éclairé en comprenant les exigences de l'étude et des procédures de traitement ;– Patient atteint d'un syndrome coronarien chronique (SCC) (angor stable, angor chronique et maladie coronarienne chronique) ou d'un syndrome coronarien aigu (SCA) (angor instable, infarctus du myocarde avec élévation du segment ST et infarctus du myocarde sans élévation du segment ST) nécessitant une angioplastie avec implantation de stent. <p>Critères d'inclusion angiographiques</p> <ul style="list-style-type: none">– Le patient doit avoir ≤ 3 lésions prévues à traiter lors de la procédure, chacune située dans un vaisseau épicaudique natif, incluant au maximum une lésion non cible ;– Le traitement est limité à un maximum de 2 lésions cibles par vaisseau épicaudique. Toute lésion non cible à traiter doit être située dans un vaisseau distinct des lésions cibles ;– Lorsque le traitement de 2 lésions cibles dans un même vaisseau épicaudique est prévu, il doit y avoir une séparation adéquate entre les lésions, avec un écart ≥ 10 mm entre les dispositifs d'étude ;– Si une lésion non cible est présente, elle doit avoir été traitée sans complication avant la randomisation ;– La définition des vaisseaux épicaudiques inclut l'artère interventriculaire antérieure (IVA), l'artère circonflexe gauche (LCx) et l'artère coronaire droite (ACD), ainsi que leurs branches.– Le diamètre du vaisseau cible et la longueur de la lésion doivent être adaptés à l'implantation avec un seul dispositif d'étude par lésion ;– Réussite de la pré-dilatation d'au moins 1 lésion cible (définie par l'absence de rétrécissement dans le ballon de pré-dilatation gonflé, avec un diamètre du ballon de pré-dilatation environ 0,25 mm plus petit que le diamètre du vaisseau de référence, mais pas plus de 0,5 mm. Une sténose résiduelle avant l'implantation du dispositif d'étude, estimée visuellement, est recommandée à < 30 %). <p>Critères d'exclusion généraux</p> <ul style="list-style-type: none">– Patient ayant subi un infarctus du myocarde aigu avec une classification de Killip III ou IV ;– Patient avec des antécédents connus d'insuffisance cardiaque chronique avec une fraction d'éjection ventriculaire gauche < 30 % ;– Patient avec une espérance de vie inférieure à 2 ans ;– Patients sous dialyse rénale ou avec un débit de filtration glomérulaire estimé inférieur à 30 ml/min ;– Chirurgie programmée nécessitant une interruption de la bithérapie antiplaquettaire dans les 6 mois suivant la procédure ;– Patient ayant une intolérance connue aux composants du dispositif étudié, du stent témoin ou aux médicaments requis (ex. : intolérance aux anticoagulants ou aux antiplaquettaires concomitants) ;– Patient avec un diagnostic actuel de COVID-19 actif ;– Participation en cours à un autre essai clinique impliquant un dispositif ou un médicament expérimental pouvant influencer les résultats de l'étude ;
------------------------------	---

	<ul style="list-style-type: none"> – Femme enceinte ou allaitante ; – Incapacité du patient, selon l'investigateur, à se conformer aux exigences du protocole d'étude ou inaptitude à participer pour toute autre raison ; – Antécédent d'angioplastie coronaire sur un vaisseau cible au cours des 12 derniers mois (une lésion cible peut être randomisée et traitée si un stent implanté depuis plus de 12 mois est situé à plus de 10 mm de la lésion cible prévue). <p>Critères d'exclusion angiographiques</p> <ul style="list-style-type: none"> – Lésion dans l'artère coronaire gauche ; – Pontage veineux ou artériel ; – Resténose intra-stent ; – Occlusion totale chronique ; – Lésions ostiales (< 3 mm de l'ostium de l'artère coronaire droite, l'artère interventriculaire antérieure ou de l'artère circonflexe) ; – Stent précédemment implanté dans un vaisseau non cible moins de 48 heures avant la procédure ; – Lésion avec calcification sévère et/ou tortuosité nécessitant l'utilisation d'un cathéter d'extension de guidage, ou d'athérectomie ; – Lésions de bifurcation nécessitant une technique avec deux stents ou plus.
Cadre et lieu de l'étude	20 centres en Suède
Produits étudiés	<ul style="list-style-type: none"> – Groupe interventionnel : bioadaptateur DYNAMX – Groupe contrôle : stent à élution médicamenteuse (zotarolimus) – RESOLUTE ONYX
Critère de jugement principal	Taux d'échec de revascularisation de la lésion cible (TLF) à 12 mois , critère composite associant : décès cardiovasculaire, infarctus du myocarde causé par le vaisseau cible et le syndrome de revascularisation de la lésion cible induit par l'ischémie (ID-TLR).
Critères de jugement secondaires	<p>Critères de jugement testés de façon séquentielle entre 6 mois et la fin du suivi (ici 12 mois) :</p> <ul style="list-style-type: none"> – Taux d'échec de revascularisation de la lésion cible (TLF) ; – Taux d'échec de revascularisation du vaisseau cible (TVF) ; – TLF chez les patients atteints d'un syndrome coronarien aigu. <p>Autres critères de jugement exploratoires :</p> <ul style="list-style-type: none"> – Succès du dispositif ; – Succès de la procédure ; – Autres critères cliniques à 30 jours, 6 mois et 12 mois tels que la revascularisation du vaisseau cible (TVR), les décès cardiovasculaires, les décès toutes causes
Taille de l'échantillon	<p>Un échantillon de 2 400 patients est calculé selon ces hypothèses :</p> <ul style="list-style-type: none"> – Absence d'évènement du critère de jugement principal à 12 mois = 92,5% ; – Marge de non-infériorité = 4,2% ; – Alpha unilatéral = 0,025 – Puissance = 95% – Taux d'attrition = 2%
Méthode de randomisation	Randomisation selon un ratio 1 :1.
Méthode d'analyse des résultats	<ul style="list-style-type: none"> – Seuil de significativité : $p < 0,05$ – Puissance de 95% pour montrer la non-infériorité en utilisant le test de Farrington-Mannington. <p>Présentation des résultats :</p> <ul style="list-style-type: none"> – Variables continues : moyennes, écart-types (SD), médianes et écarts interquartiles (IQR) ; – Variables catégorielles : fréquences et pourcentages. <p>Résultats analysés à l'aide du test du χ^2 de Pearson, des estimations de Kaplan-Meier (test du log-rank), d'un modèle de régression logistique et de modèles de Cox.</p> <p>Analyse des résultats :</p> <ul style="list-style-type: none"> – En intention de traiter (ITT) pour tous les critères de jugement ; – En per-protocole (PP) pour les analyses de sensibilité.
Résultats	
Nombre de sujets analysés	2 399 patients
Durée du suivi	12 mois

Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes

Caractéristiques des patients (n = 2 399)	DYNAMX (n = 1201 patients et 1419 lésions)	RESOLUTE ONYX (n = 1198 patients et 1431 lésions)
Age (années), médiane [IQR]	69,7 [61,2–75,7]	69,3 [61,5–75,6]
IMC (kg/m ²), médiane [IQR]	27,1 [24,6–30,1]	27,1 [24,8–30,1]
Sexe, n (%)	911/1201 (75,9%)	913/1198 (76,2%)
Femme	290/1201 (24,1%)	285/1198 (23,8%)
Homme		
Fumeur actif, n (%)	164/1155 (14,2%)	187/1158 (16,1%)
Diabète, n (%)	231/1196 (19,3%)	198/1191 (16,6%)
Hypertension, n (%)	722/1194 (60,5%)	710/1186 (59,9%)
Hyperlipidémie, n (%)	544/1194 (45,6%)	492/1186 (41,5%)
Antécédent d'infarctus du myocarde, n (%)	144/1192 (12,1%)	141/1189 (11,9%)
Antécédent d'angioplastie coronaire, n (%)	176/1196 (14,7%)	165/1191 (13,9%)
Antécédent de pontage aortocoronarien, n (%)	12/1196 (1,0%)	8/1191 (0,7%)
Statut de l'angor ou de l'ischémie, n (%)		
SCC	276/1201 (23,0%)	285/1198 (23,8%)
SCA	925/1201 (77,0%)	913/1198 (76,2%)
STEMI	282/1201 (23,5%)	317/1198 (26,5%)
NSTEMI	458/1201 (38,1%)	437/1198 (36,5%)
Angor instable	185/1201 (15,4%)	159/1198 (13,3%)
Nombre de lésions cibles par patient, n (%)		
1	1009/1200 (84,1%)	987/1195 (82,6%)
≥ 2	191/1200 (15,9%)	208/1195 (17,4%)
Nombre de vaisseaux cibles par patient, n (%)		
1	1071/1200 (89,3%)	1050/1195 (87,9%)
≥ 2	129/1200 (10,8%)	145/1195 (12,1%)
Traitement d'une lésion non cible, n (%)	146/1200 (12,2%)	153/1195 (12,8%)
Vaisseau cible, n (%)		
Artère IVA	726/1419 (51,2%)	728/1431 (50,9%)
Artère circonflexe	365/1419 (25,7%)	384/1431 (26,8%)
Artère coronaire droite	327/1419 (23,0%)	318/1431 (22,2%)
Artère coronaire gauche	1/1419 (0,1%)	1/1431 (0,1%)
Classification de la lésion, n (%)		
A	160/1408 (11,4%)	170/1426 (11,9%)
B1	639/1408 (45,4%)	666/1426 (46,7%)
B2/C	609/1408 (43,3%)	590/1426 (41,4%)
Bifurcation, n (%)	165/1400 (11,8%)	161/1420 (11,3%)
Lésion calcifiée (modérée à sévère), n (%)	239/1417 (16,9%)	204/1431 (14,3%)

	Lésion tortueuse (modérée à sévère), n (%)	109/1417 (7,7%)	105/1431 (7,3%)	
	Diamètre du vaisseau de référence (mm), moyenne (SD)	3,2 (0,5)	3,2 (0,5)	
	Longueur des lésions (mm), moyenne (SD)	24,4 (9,1)	24,7 (9,4)	
	Diamètre de la sténose (%), moyenne (SD)	87,0% (12,1)	87,3% (11,7)	
Résultats inhérents au critère de jugement principal	Résultats à 12 mois	DYNAMX (n = 1201)	RESOLUTE ONYX (n = 1198)	p non-inf
	Taux d'échec de revascularisation de la lésion cible (TLF), n (%)	28/1189 (2,4%)	33/1195 (2,8%)	< 0,0001
	Décès cardiovasculaire, n (%)	7 (0,6%)	6 (0,8%)	NA
	IDM du vaisseau cible, n (%)	15 (1,3%)	18 (1,5%)	NA
	Revascularisation de la lésion cible induite par l'ischémie, n (%)	15 (1,3%)	25 (2,1%)	NA
Résultats inhérents aux critères de jugement secondaires		DYNAMX (n = 1201)	RESOLUTE ONYX (n = 1198)	HR (IC 95%)
	Résultats à 12 mois			
	TLF, n (%)	28 (2,4%)	33 (3,1%)	0,86 (0,52 - 1,42)
	Décès cardiovasculaire, n (%)	7 (0,6%)	6 (0,8%)	1,18 (0,40 - 3,52)
	IDM du vaisseau cible, n (%)	15 (1,3%)	18 (1,5%)	0,84 (0,42 - 1,66)
	Revascularisation de la lésion cible induite par l'ischémie, n (%)	15 (1,3%)	25 (2,1%)	0,60 (0,32 - 1,14)
	TVF, n (%)	36 (3,1%)	42 (4,0%)	0,86 (0,55 - 1,35)
	Revascularisation du vaisseau cible induite par l'ischémie, n (%)	24 (2,1%)	34 (3,1%)	0,71 (0,42 - 1,20)
	Thrombose avérée ou probable du dispositif, n (%)	8 (0,7%)	6 (0,5%)	1,34 (0,46 - 3,86)
	Résultats de l'analyse entre 6 et 12 mois			
	TLF, n (%)	3/1170 (0,3%)	16/1176 (1,7%)	0,19 (0,06 - 0,65)
	Décès cardiovasculaire, n (%)	0	2/1176 (0,5%)	ND
	IDM du vaisseau cible, n (%)	1/1170 (0,1%)	9/1176 (0,8%)	0,11 (0,01 - 0,88)
	Revascularisation de la lésion cible induite par l'ischémie, n (%)	3/1170 (0,3%)	16/1176 (1,4%)	0,19 (0,05 - 0,65)
	TVF, n (%)	8/1167 (0,8%)	23/1174 (2,5%)	0,35 (0,16 - 0,79)

Revascularisation du vaisseau cible induite par l'ischémie, n (%)	8/1167 (0,8%)	23/1174 (2,2%)	0,35 (0,16 - 0,78)
Thrombose avérée ou probable du dispositif, n (%)	1/1176 (0,1%)	3/1183 (0,3%)	0,33 (0,03 - 3,22)
TLF chez les patients atteints d'un SCA	2/906 (0,3%)	12/895 (18%)	0,17 (0,04 - 0,74)

Commentaires

Les résultats de l'ECR montrent la non-infériorité de DYNAMX par rapport au stent coronaire actif RESOLUTE ONYX en termes d'efficacité clinique (TLF) à 12 mois pour le traitement des patients souffrant de signes d'ischémie coronaire avec des lésions coronaires natives. Des résultats secondaires et post-hoc sont disponibles.

La principale limite de cette étude est qu'il s'agit d'une étude de non-infériorité avec des résultats secondaires à visée exploratoire (les analyses de supériorité n'étaient pas prévues au protocole). Également, la population étudiée englobait une population sélectionnée présentant principalement des lésions non complexes, ne reflétant pas les populations générales. La population étudiée concernait des patients de tous âges, ne correspondant pas aux indications revendiquées. De plus, la comparaison est faite face à un seul type de stent à élution de zotarolimus, il existe d'autres stents coronaires actifs sur le marché ce qui pose la question de la transposabilité des résultats.

A 24 mois, les résultats significatifs en faveur du DYNAMX sont observés dans le groupe PP, tandis que les résultats sur la population ITT n'ont, selon les auteurs de la publication, pas atteint la significativité statistique.

Une analyse en sous-groupe a montré un bénéfice angiographique (et non clinique) quel que soit l'âge du patient (plus ou moins de 65 ans). Une période de suivi plus longue serait nécessaire pour évaluer la durabilité des avantages cliniques et fonctionnels observés.

Référence	<p>Étude BIOADAPTOR-RCT Saito S, Bennett J, Nef HM, Webster M, Namiki A, Takahashi A, et al BIOADAPTOR-RCT Collaborators. First randomised controlled trial comparing the sirolimus-eluting bioadaptor with the zotarolimus-eluting drug-eluting stent in patients with <i>de novo</i> coronary artery lesions: 12-month clinical and imaging data from the multi-centre, international, BIOADAPTOR-RCT. <i>EClinicalMedicine</i>. 2023 ; 65:102304.</p> <p>Saito S, Bennett J, Nef HM, Webster M, Namiki A, Takahashi A, et al; BIOADAPTOR-RCT Collaborators. Percutaneous Coronary Treatment With Bioadaptor Implant vs Drug-Eluting Stent: 2-Year Outcomes From BIOADAPTOR RCT. <i>JACC Cardiovasc Interv</i>. 2025 ;18(8):988-997.</p>
Type de l'étude	Résultats intermédiaires à 12 mois et 24 mois d'une étude prospective contrôlée randomisée, multicentrique, de non-infériorité réalisée en simple aveugle.
Date et durée de l'étude	Recrutement des patients réalisé entre janvier 2021 et février 2022.
Objectif de l'étude	Démontrer la sécurité et l'efficacité du bioadaptateur DYNAMX dans le traitement de la cardiopathie ischémique due à des lésions coronaires <i>de novo</i> .

Méthode

Critères de sélection	<p>Critères d'inclusion généraux</p> <ul style="list-style-type: none"> – Patient âgé de ≥ 20 ans ; – Patient présentant des signes d'ischémie myocardique (angor stable ou instable, ischémie silencieuse, étude fonctionnelle positive ou modifications de l'ECG compatibles avec une ischémie) ; – Patient pouvant prendre une bithérapie antiplaquettaire pendant un an après la procédure et des anticoagulants avant et/ou pendant la procédure ; – Patient candidat à une angioplastie coronaire transluminale, une pose de stent et un pontage aorto-coronarien en cas d'urgence ; – Patient ayant fourni un consentement éclairé ; – Femme en âge de procréer n'étant pas enceinte, ni allaitante et ayant un test de grossesse négatif dans les 7 jours ; – Patient acceptant de se rendre à toutes les visites médicales de l'étude, les angiogrammes et les tests d'imagerie requis ; – Patient acceptant de ne participer à aucune autre étude clinique pendant un an après la procédure. <p>Critères d'inclusion angiographiques</p> <ul style="list-style-type: none"> – Lésion(s) cible(s) <i>de novo</i> située(s) dans une artère coronaire native avec un diamètre moyen du vaisseau compris entre 2,25 et 4,00 mm ; – Lésion(s) cible(s) situées dans une artère principale ou une branche avec une sténose estimée visuellement entre 50 et 100%, avec un flux TIMI >1. Lorsque deux lésions cibles sont traitées, elles doivent être situées dans des vaisseaux épicaudiques majeurs distincts ; – Longueur estimée visuellement de la lésion cible ≤ 34 mm et pouvant être couverte par un stent ELX1805J de 14/15/18/23/28/32/38 mm (DynamX®, avec au moins 2 mm de vaisseau sain de chaque côté OU par un stent à élution de zotarolimus de 15/18/22/30/34/38 mm (Resolute Onyx) ; – Lésion(s) devant être pré-dilatée(s) avec succès avant l'inclusion ; – Réussite de la pré-dilatation (définie par l'absence de rétrécissement dans le ballon de pré-dilatation gonflé. Il est recommandé qu'une sténose résiduelle en diamètre avant l'implantation du dispositif étudié soit $< 30\%$). <p>Critères d'exclusion généraux</p> <ul style="list-style-type: none"> – Patient diagnostiqué d'un infarctus du myocarde aigu dans les 72 dernières heures, dont les niveaux de créatine kinase (CK) et de CK-MB ne sont pas revenus à la normale et qui présente des symptômes cliniques d'une ischémie ; – Patient avec une hypersensibilité connue ou avec une contre-indication à l'aspirine, l'héparine, la bivalirudine, le clopidogrel, le prasugrel, le ticagrélor, le cobalt, le nickel, le chrome, le molybdène, les polymères PLLA ou une sensibilité au contraste qui ne peut pas être suffisamment traitée ; – Patient ayant des antécédents de réaction allergique ou d'hypersensibilité grave aux médicaments présentant des interactions avec le sirolimus, zotarolimus, everolimus, tacrolimus, temsirolimus, biolimus et autres dérivés ou analogues du rapamycine, ou médicaments similaires ; – Patient avec une chirurgie prévue dans les 6 mois après l'intervention nécessitant l'arrêt de l'aspirine, du clopidogrel ou autres inhibiteurs du P2Y12 ;
------------------------------	---

- Patient atteint d'une arythmie chronique permanente auriculaire ou ventriculaire, ou des arythmies ventriculaires instables ;
- Patient avec une FEVG < 30% ;
- Patient ayant reçu une greffe cardiaque (ou d'autres organes), ou étant sur liste d'attente pour toute greffe d'organe ;
- Patient atteint d'un cancer qui n'est pas en rémission ;
- Patient recevant un traitement immunosuppresseur autre que des stéroïdes et souffre de maladies immunosuppressives ou auto-immunes ;
- Patient recevant un traitement anticoagulant chronique ne pouvant être interrompu et repris selon les protocoles de l'hôpital ;
- Patient ayant :
 - Un nombre de plaquettes < 100 000 cellules/mm³ ou > 700 000 cellules/mm³ ;
 - Un nombre de globules blancs (WBC) < 3 000 cellules/mm³ ;
 - Une cirrhose confirmée ou suspectée de Child-Pugh ≥ classe B dans les 7 jours précédant l'intervention ;
- Patient atteint d'une insuffisance rénale ;
- Patient ayant des antécédents de diathèse hémorragique ou de coagulopathie, ou refusant les transfusions sanguines ;
- Patient ayant subi un accident vasculaire cérébral ou un accident ischémique transitoire au cours des 6 derniers mois ;
- Patient ayant eu une hémorragie gastro-intestinale ou urinaire significative au cours des 6 derniers mois.
- Patient atteint d'une insuffisance cardiaque sévère symptomatique (classe NYHA IV).
- Patient ayant une condition médicale empêchant l'insertion sécurisée d'une gaine de 6 Fr ;
- Patient ayant des antécédents connus d'abus de substances (alcool, cocaïne, héroïne, etc.) ;
- Patient participant déjà à une autre étude clinique dont le critère de jugement principal n'a pas encore été atteint.

Critères d'exclusion angiographiques

- Patient ayant un pontage sur le vaisseau cible ;
- Patient avec un stent implanté à moins de 10 mm de l'extrémité proximale ou distale de la lésion cible ;
- Patient avec une lésion cible impliquant une bifurcation où la branche latérale serait emprisonnée par les mailles du stent, et :
 - Branche latérale ayant un diamètre > 2,5 mm ;
 - Branche latérale nécessitant une pré-dilatation ou branche latérale présentant une lésion ostiale ou une sténose de > 50% ;
- Patient ayant une lésion sténotique de 50% sur le vaisseau cible, en plus de la lésion cible ;
- Patient avec une lésion cible dans un ostium situé à moins de 5 mm de l'origine de l'artère interventriculaire antérieure, l'artère circonflexe ou l'artère coronaire droite ;
- Patient présentant une lésion sténotique dans le tronc commun gauche ;
- Patient avec une lésion cible qui est une occlusion totale chronique ou un flux coronaire ≤ TIMI 1 dans le vaisseau cible ;
- Patient avec un vaisseau cible contenant un thrombus, détecté par angiographie, échographie intravasculaire ou par tomographie par cohérence optique ;
- Patient avec une tortuosité excessive (≥ 2 angles de 45° ou une angulation extrême de ≥ 90° avant ou dans la lésion cible) ;
- Patient avec une calcification modérée à sévère empêchant l'expansion complète du ballon lors de l'angioplastie ;
- Patient présentant une dissection coronaire de grade A ou B qui ne peut pas être corrigée avec un seul dispositif de l'étude, ou toute dissection de grade C ou supérieur ;
- Patient avec 2 lésions cibles ou plus sur une même branche ou des lésions cibles sur 3 branches qui nécessitent un traitement pendant la procédure de l'étude ;
- Lésion cible impliquant un pont myocardique.

Cadre et lieu de l'étude	34 centres : 14 en Europe (Belgique et Allemagne) ; 14 en Japon ; 6 en Nouvelle-Zélande.
Produits étudiés	<ul style="list-style-type: none"> – Groupe interventionnel : bioadaptateur DYNAMX – Groupe contrôle : stent à élution médicamenteuse (zotarolimus) – RESOLUTE ONYX
Critère de jugement principal	Taux d'échec de revascularisation de la lésion cible (TLF) à 12 mois , critère composite associant : décès cardiovasculaire, infarctus du myocarde causé par le vaisseau cible et le syndrome de revascularisation de la lésion cible.
Critères de jugement secondaires	Critères d'efficacité <ul style="list-style-type: none"> – Succès de la lésion, du dispositif et de la procédure ;

	<ul style="list-style-type: none"> - TLF à 30 jours, 180 jours, 2, 3, 4 et 5 ans. <p>Critères cliniques et de sécurité</p> <ul style="list-style-type: none"> - Succès de la lésion, du dispositif et de la procédure ; - Composantes individuelles du critère composite primaire (TLF) ; - Taux de revascularisation du vaisseau cible (TVR) et vaisseau non-cible ; - Thrombose avérée ou probable du dispositif ; - Taux d'accidents vasculaires cérébraux ; - Composite orienté patient ; - Différentes combinaisons composites avec les critères cités précédemment. <p>Critères angiographiques</p> <ul style="list-style-type: none"> - Recul élastique aigu ; - Perte de lumière tardive (LLL) ; - Pourcentage de sténose du diamètre après la procédure et pendant le suivi ; - Changement d'angulation du vaisseau. <p>Critères d'imagerie intravasculaire</p> <ul style="list-style-type: none"> - Malapposition du stent ; - Pourcentage de couverture des mailles du stent ; - Epaisseur de l'hyperplasie néo-intimale ; - Pulsatilité du vaisseau. 												
Taille de l'échantillon	<p>Un échantillon de 444 patients est calculé selon ces hypothèses :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Critère de jugement principal à 12 mois = 9% - Marge de non-infériorité = 8,6% ; - Alpha unilatéral = 0,05 - Puissance = 90% - Taux d'attrition = 10% 												
Méthode de randomisation	Randomisation selon un ratio 1 :1.												
Méthode d'analyse des résultats	<ul style="list-style-type: none"> - Seuil de significativité : $p < 0,05$ - Puissance de 90% pour montrer la non-infériorité <p>Présentation des résultats :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Variables continues : moyennes, écart-types (SD), médianes, valeurs minimales et maximales et écarts interquartiles (IQR). - Variables catégorielles : fréquences et pourcentages. <p>Résultats analysés à l'aide du test du χ^2 ou de Fisher, des estimations de Kaplan-Meier (test du log-rank), du test de Kolmogorov-Smirnov, du test t bilatéral (avec correction de Welch si nécessaire) et du test de Wilcoxon-Mann-Whitney.</p> <p>Analyse des résultats en intention de traiter (ITT) pour l'analyse principale et en per-protocole (PP) pour les résultats à 24 mois.</p> <p>Des analyses en sous-groupes ont été réalisées :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pour le critère de jugement principal avec une stratification selon : le sexe, le statut diabétique, l'âge (plus ou moins de 65 ans), le nombre de lésions, de vaisseaux à traiter, le nombre de dispositifs utilisés ou encore le pays d'origine. - Pour des critères de jugement secondaires tels que la perte de lumière tardive et le diamètre de la sténose à 12 mois selon s'il s'agit de l'artère interventriculaire antérieure, de petits vaisseaux ou de longues lésions. 												
Résultats													
Nombre de sujets analysés	445 patients randomisés mais 436 patients analysés (221 dans le groupe DYNAMX et 215 dans le groupe RESOLUTE ONYX) à 12 mois et 429 patients à 24 mois (212 dans le groupe DYNAMX et 217 dans le groupe RESOLUTE ONYX).												
Durée du suivi	12 mois et 24 mois												
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Caractéristiques des patients (n = 445)</th> <th>DYNAMX (n = 223)</th> <th>RESOLUTE ONYX (n = 222)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Age (années), moyenne (SD)</td> <td>67,1 (10,3)</td> <td>66,2 (10,1)</td> </tr> <tr> <td>Sexe, n (%)</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Homme</td> <td>174 (78,0%)</td> <td>173 (77,9%)</td> </tr> </tbody> </table>	Caractéristiques des patients (n = 445)	DYNAMX (n = 223)	RESOLUTE ONYX (n = 222)	Age (années), moyenne (SD)	67,1 (10,3)	66,2 (10,1)	Sexe, n (%)			Homme	174 (78,0%)	173 (77,9%)
Caractéristiques des patients (n = 445)	DYNAMX (n = 223)	RESOLUTE ONYX (n = 222)											
Age (années), moyenne (SD)	67,1 (10,3)	66,2 (10,1)											
Sexe, n (%)													
Homme	174 (78,0%)	173 (77,9%)											

Femme	49 (22%)	49 (22,1%)
Ethnie, n (%)		
Japonais	110 (49,3%)	113 (50,9%)
Caucasien	94 (42,2%)	89 (40,1%)
Maori	2 (0,9%)	1 (0,5%)
Non autorisé à être collecté	12 (5,4%)	15 (6,8%)
Autre	5 (2,2%)	4 (1,8%)
Statut du tabagisme, n (%)		
Fumeur actuel	52 (23,6%)	48 (21,8%)
Ancien fumeur	96 (43,6%)	96 (43,6%)
Diabète sucré, n (%)		
Dyslipidémie, n (%)	178 (80,9%)	177 (80,5%)
Hypertension, n (%)	161 (73,2%)	156 (70,9%)
Maladie cérébrovasculaire (AVC, AIT), n (%)	18 (8,2%)	12 (5,5%)
Insuffisance rénale, n (%)	10 (4,5%)	13 (5,9%)
Maladie vasculaire périphérique, n (%)	18 (8,2%)	15 (6,9%)
Antécédent d'infarctus du myocarde, n (%)	42 (19,1%)	48 (21,8%)
Antécédent de pontage aorto-coronarien, n (%)	2 (0,9%)	1 (0,5%)
Antécédent d'angioplastie coronaire, n (%)	88 (40,0%)	83 (37,7%)
Statut de l'angor ou de l'ischémie, n (%)		
Angor stable	144 (64,6%)	150 (67,6%)
Angor instable	16 (7,2%)	9 (4,1%)
Ischémie silencieuse	18 (8,1%)	18 (8,1%)
Post-IDM asymptomatique	6 (2,7%)	15 (6,8%)
IDM sans élévation du segment ST	15 (6,7%)	10 (4,5%)
Autre	24 (10,8%)	20 (9,0%)
Caractéristiques des lésions (n = 456)		
	DYNAMAX (n = 226)	RESOLUTE ONYX (n = 230)
Classification de la lésion, n (%)		
B2/C	51 (22,6%)	49 (21,3%)
Vaisseau cible, n (%)		
Artère interventriculaire antérieure	114 (50,4%)	104 (45,2%)
Artère ciconflexe gauche	35 (15,5%)	66 (28,7%)
Artère coronaire droite	77 (34,1%)	60 (26,1%)
Bifurcation, n (%)	50 (22,1%)	55 (23,9%)
Lésion calcifiée (modérée / sévère), n (%)	43 (19,0%)	47 (20,4%)
Lésion tortueuse (modérée / sévère), n (%)	53 (23,5%)	46 (20,0%)
Diamètre du vaisseau de référence (mm), moyenne (SD)	3,1 (0,4)	3,0 (0,4)
Longueur de la lésion cible (mm), moyenne (SD)	15,8 (6,0)	16,2 (6,0)

Résultats inhérents au critère de jugement principal

Résultats à 12 mois	DYNAMX (n = 221)	RESOLUTE ONYX (n = 215)	p non-inf
TLF, n (%)	4 (1,8%)	6 (2,8%)	< 0,0001
Décès cardiovasculaire, n (%)	0 (0%)	2 (0,9%)	NA
IDM du vaisseau cible, n (%)	3 (1,4%)	4/213 (1,9%)	NA
TLR, n (%)	2 (0,9%)	1/213 (0,5%)	NA

Résultats inhérents aux critères de jugement secondaires

Critères d'imagerie à 12 mois

Résultats	DYNAMX (n = 221)	RESOLUTE ONYX (n = 215)
Résultats angiographiques, moyenne (SD)		
Perte de lumière tardive (LLL) intra-dispositif à 12 mois, mm	0,09 (0,34)	0,25 (0,39)
Diamètre de la sténose intra-dispositif à 12 mois, %	12,70 (5,42)	17,33 (9,95)
Résultats par échographie intravasculaire, moyenne (SD)		
Pourcentage d'obstruction néointimale dans le dispositif à 12 mois, %	3,54 (2,28)	5,28 (3,32)
Volume de l'hyperplasie néointimale, mm ³	5,75 (4,66)	9,67 (7,04)

Critères d'imagerie à 12 mois : analyse en sous-groupes

Résultats à 12 mois	DYNAMX	RESOLUTE ONYX
Patients dont le vaisseau cible est l'artère interventriculaire antérieure	n = 28	n = 23
Perte de lumière tardive (LLL) (mm), moyenne (SD)	-0,02 (0,31)	0,24 (0,35)
Diamètre de la sténose (%), moyenne (SD)	12,07 (4,73)	18,97 (10,34)
Patients avec de petits vaisseaux cibles (≤ 2,75 mm)	n = 15	n = 13
Perte de lumière tardive (LLL) (mm), moyenne (SD)	0,08 (0,27)	0,26 (0,32)
Diamètre de la sténose (%), moyenne (SD)	13,00 (5,46)	18,26 (7,34)
Patients dont les lésions cibles mesurent ≥ 23 mm de long	n = 10	n = 10
Perte de lumière tardive (LLL) (mm), moyenne (SD)	-0,06 (0,42)	0,38 (0,29)
Diamètre de la sténose (%), moyenne (SD)	13,04 (3,10)	22,93 (9,11)

Critères cliniques à 12 mois

Résultats à 12 mois	DYNAMX (n = 223)	RESOLUTE ONYX (n = 222)
Décès toutes causes, n (%)	1/222 (0,5%)	3/216 (1,4%)
Décès cardiovasculaires, n (%)	0 (0%)	2/215 (0,9%)
Décès non-cardiovasculaires, n (%)	1/222 (0,5%)	1/214 (0,5%)
AVC, n (%)	0 (0%)	0 (0%)

IDM, n (%)	3/221 (1,4%)	4/213 (1,9%)
IDM du vaisseau cible, n (%)	3/221 (1,4%)	4/213 (1,9%)
Toutes revascularisations	13/221 (5,9%)	11/213 (5,2%)
TVR, n (%)	3/221 (1,4%)	4/213 (1,9%)
TVR cliniquement documenté	2/221 (0,9%)	3/213 (1,4%)
Non-TVR	12/221 (5,4%)	8/213 (3,8%)
TLR, n (%)	3/221 (1,4%)	2/213 (0,9%)
TLR cliniquement documenté	2/221 (0,9%)	1/213 (0,5%)
Thrombose avérée ou probable du dispositif	1/221 (0,5%)	1/214 (0,5%)

Critères cliniques à 24 mois

Résultats à 24 mois	DYNAMAX (n = 219)	RESOLUTE ONYX (n = 221)
TLF, n (%)	4 (1,8%)	12 (5,5%)
TVF, n (%)	4 (1,8%)	13 (5,9%)
Décès toutes causes, n (%)	5 (2,3%)	5 (2,3%)
Décès cardiovasculaires, n (%)	0 (0%)	4 (1,8%)
Décès non-cardiovasculaires, n (%)	5 (2,3%)	1 (0,5%)
AVC, n (%)	0 (0%)	0 (0%)
IDM, n (%)	2 (0,9%)	4 (1,8%)
IDM du vaisseau cible, n (%)	2 (0,9%)	4 (1,8%)
Toutes revascularisations	19 (8,7%)	17 (7,8%)
TVR, n (%)	4 (1,8%)	7 (3,2%)
TVR cliniquement documenté	4 (1,8%)	6 (2,8%)
Non-TVR	16 (7,3%)	11 (5,1%)
TLR, n (%)	4 (1,8%)	6 (2,8%)
TLR cliniquement documenté	2 (0,9%)	1 (0,5%)
Thrombose avérée ou probable du dispositif	0 (0%)	1 (0,5%)

Une analyse en sous-groupe du critère TLF à 12 et 24 mois a été effectuée et montre les résultats suivant chez les patients de plus et moins de 65 ans :

	DYNAMAX	RESOLUTE ONYX
Résultats à 12 mois, TLF		
≥ 65 ans	2/127 (1,6%)	3/126 (2,4%)
< 65 ans	4/164 (2,4%)	3/96 (3,1%)
Résultats à 24 mois, TLF		
≥ 65 ans	2/125 (1,5%)	8/126 (6,4%)
< 65 ans	2/94 (2,2%)	4/95 (4,2%)

Commentaires

Les résultats de l'ECR montrent la non-infériorité de DYNAMAX par rapport au stent coronaire actif RESOLUTE ONYX en termes d'efficacité clinique (TLF) à 12 mois pour le traitement des patients souffrant de signes d'ischémie coronaire avec des lésions coronaires natives. La supériorité a également été testée et ne montre pas de différence statistiquement

significative sur le même critère de jugement, c'est-à-dire la TLF. Des résultats secondaires et post-hoc sont disponibles également. Notamment, une analyse en sous-groupe chez les moins de 65 ans a été effectuée et ne montre pas de différence significative sur le critère TLF selon les groupes.

Les principales limites de cette étude sont qu'il s'agit d'une étude de non-infériorité réalisée en simple aveugle, exclusivement réalisée en Suède et avec une durée de suivi courte (12 mois). De plus, la comparaison est faite face à un seul type de stent à élution de zotarolimus, il existe d'autres stents coronaires actifs sur le marché ce qui pose la question de la transposabilité des résultats.

Une analyse de supériorité, spécifiquement menée sur la période 6 à 12 mois (période à partir de laquelle le polymère de DYNAMX se résorbe), a été effectuée et démontre une supériorité sur certains de critères cliniques. Cependant, cette analyse a été ajoutée au protocole suite à un amendement de la version 4, multipliant alors le nombre de critères de jugement.

Concernant les tests effectués, le protocole de l'étude a également été amendé, ainsi seuls les résultats sur la population ITT ont été présentés alors qu'une analyse sur la population PP était également prévue.

Une période de suivi plus longue serait nécessaire pour évaluer l'efficacité et la sécurité du bioadaptateur dans le temps.

DYNAMX,

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