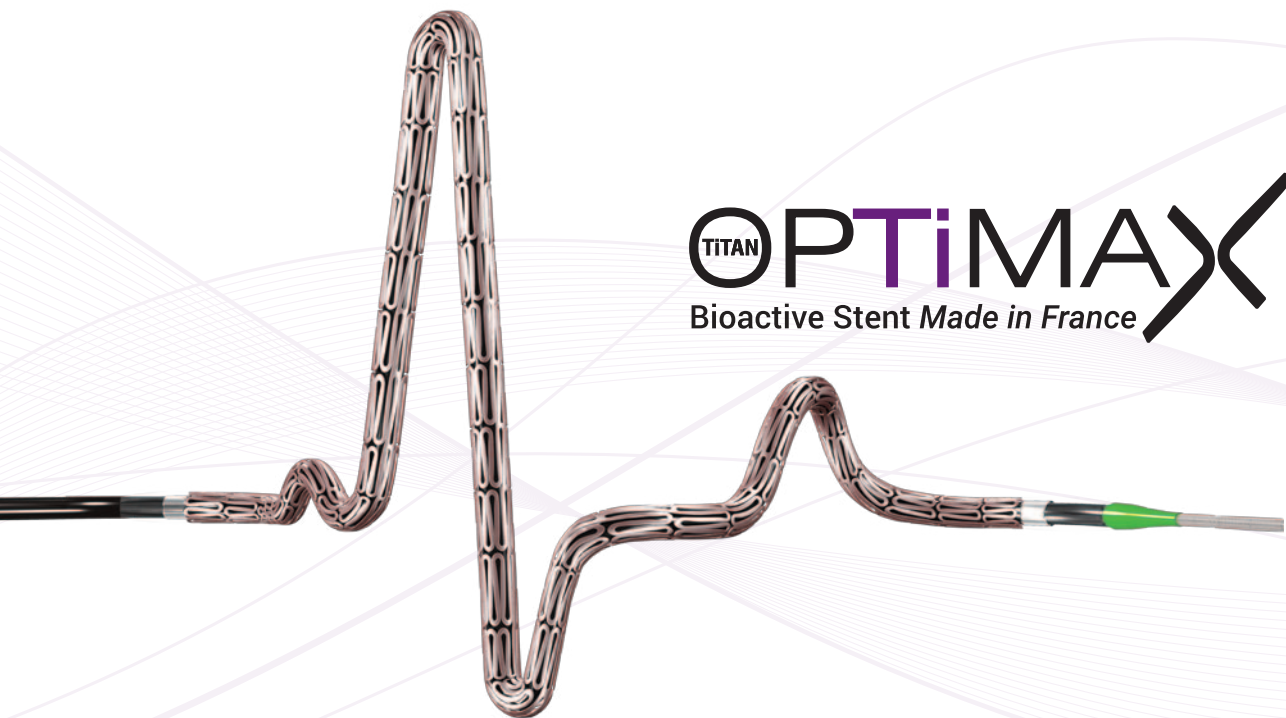


4 passage Saint Antoine  
92500 Rueil-Malmaison  
Tél.:01 41 39 01 92  
Fax : 01 41 39 04 13

**HEXACATH**  
PIONEER IN BIO ACTIVE COATING

# Résumé des caractéristiques de sécurité et de performances cliniques **Ti TAN OPTIMAX**



**TITAN** OPTIMAX  
Bioactive Stent Made in France

# **Résumé des caractéristiques de sécurité et des performances cliniques destiné aux utilisateurs/professionnels de la santé**

## **Table des matières**

1	IDENTIFICATION DU DISPOSITIF ET INFORMATIONS GÉNÉRALES .....	3
1.1	Nom commercial du dispositif .....	3
1.2	Nom et adresse du fabricant .....	3
1.3	Numéro d'enregistrement unique (SRN) du fabricant .....	3
1.4	IUD-ID de base .....	3
1.5	Description de la nomenclature des dispositifs médicaux .....	3
1.6	Classe du dispositif.....	3
1.7	Année de délivrance du premier certificat (CE) couvrant le dispositif .....	3
1.8	Nom et numéro d'identification unique de l'organisme notifié .....	4
2	DESCRIPTION DU DISPOSITIF .....	4
2.1	Description du dispositif.....	4
2.1	Référence à la génération précédente et aux variantes .....	6
2.2	Équipement recommandé .....	7
3	UTILISATION PRÉVUE DU DISPOSITIF.....	7
3.1	Destination.....	7
3.2	Indications et population cible.....	7
3.3	Contre-indications .....	8
4	RISQUES ET AVERTISSEMENTS .....	8
4.1	Risques résiduels et effets indésirables .....	8
4.2	Avertissements et précautions .....	10
4.3	Autre aspect pertinent de la sécurité.....	11
5	RÉSUMÉ DE L'ÉVALUATION CLINIQUE ET DU SUIVI CLINIQUE POST-COMMERCIALISATION.....	11
5.1	Résumé de l'évaluation clinique .....	11
5.2	Résumé de l'enquête clinique.....	12
	#3 OPTIMAX première étude chez l'homme (étude terminée).....	12
5.3	Résumé global des performances cliniques et de la sécurité.....	19
5.4	Suivi clinique post-commercialisation .....	22
6	ALTERNATIVES THÉRAPEUTIQUES POSSIBLES .....	22
7	RÉFÉRENCE À DES NORMES HARMONISÉES ET À DES SPÉCIFICATIONS COMMUNES	23
8	ABBREVIATIONS .....	41

*Ce résumé des caractéristiques de sécurité et des performances cliniques est destiné à fournir au public un accès à un résumé actualisé des principaux aspects de la sécurité et des performances cliniques du dispositif.*

*Le résumé des caractéristiques de sécurité et des performances cliniques n'est pas destiné à remplacer le mode d'emploi comme document principal pour garantir une utilisation sûre du dispositif ni à fournir des suggestions diagnostiques ou thérapeutiques aux utilisateurs prévus ou aux patients.*

Les informations suivantes sont destinées aux utilisateurs/professionnels de la santé.

## **1 IDENTIFICATION DU DISPOSITIF ET INFORMATIONS GÉNÉRALES**

### **1.1 Nom commercial du dispositif**

Les noms commerciaux des dispositifs sont TITAN OPTIMAX

### **1.2 Nom et adresse du fabricant**

Le nom et l'adresse du fabricant légal sont les suivants :

- Nom : HEXACATH (siège social)
- Adresse : 4, passage Saint-Antoine, 92500 Rueil-Malmaison - FRANCE

### **1.3 Numéro d'enregistrement unique (SRN) du fabricant**

Le numéro d'enregistrement unique d'Hexacath est le FR-FM-000010342

### **1.4 IUD-ID de base**

L'IUD- ID de base de TITAN OPTIMAX est : 037003857OPT00015T

### **1.5 Description de la nomenclature des dispositifs médicaux**

- Code de la nomenclature mondiale des dispositifs médicaux (GMDN)

**53616** : Stent coronaire

- « European Medical Device Nomenclature » (EMDN) Code

**P0704020105** : Stent coronaire bioactif

### **1.6 Classe du dispositif**

Les dispositifs d'endoprothèse coronaire TITAN OPTIMAX sont des dispositifs médicaux de classe III suivant le règlement 2017/745.

### **1.7 Année de délivrance du premier certificat (CE) couvrant le dispositif**

TITAN OPTIMAX a été marqué CE pour la première fois en 2011 sous la directive 93/42. Depuis Octobre 2021, TITAN OPTIMAX est marqué CE selon le Règlement UE 2017/745 du parlement européen et du conseil du 05 Avril 2017

## 1.8 Nom et numéro d'identification unique de l'organisme notifié

Le nom et le numéro d'identification unique de l'organisme notifié validant ce résumé de la sécurité et des performances cliniques sont les suivants :

- Nom : GMED
- Numéro d'identification unique : 0459

## 2 DESCRIPTION DU DISPOSITIF

### 2.1 Description du dispositif

#### a) Description générale

Les stents TITAN OPTIMAX sont des dispositifs médicaux fabriqués par HEXACATH, constitués d'un stent expansible par ballonnet, revêtu d'oxynitride de titane, prémonté sur un cathéter à échange rapide.

La structure du stent est fabriquée à partir d'alliage chrome-cobalt L605 qui consiste en un alliage de cobalt\*, chrome, tungstène et nickel. C'est une structure tubulo-modulaire flexible et déployable au moyen d'un cathéter à ballonnet et qui est entièrement recouverte d'une céramique d'oxynitride de titane (revêtement en TiNO) et dont la surface en contact avec l'artère du patient varie de 9 mm<sup>2</sup> à 69 mm<sup>2</sup> en fonction du diamètre du stent et de sa longueur.

Le cathéter de pose sur lequel le stent est prémonté est principalement composé d'une extrémité distale flexible, d'un ballonnet et de tubes en polymères (polyamide, polyéther) et d'un hypotube en acier inoxydable. La surface extérieure est recouverte d'un revêtement hydrophile non actif.

Le cathéter sur lequel est prémonté le stent possède deux marqueurs radio-opaques en platine/iridium, proximal et distal, permettant de repérer l'emplacement du stent sur le ballon.

Deux marqueurs proximaux situés à 90 et 100 cm de l'extrémité distale aident à l'appréciation de la position du cathéter par rapport à l'extrémité d'un cathéter-guide utilisé par voie d'abord radiale, brachiale ou fémorale.

Le cathéter de pose est équipé d'un luer lock proximal en polycarbonate permettant la connexion à un dispositif de gonflage.

Les stents TITAN OPTIMAX sont stériles, ils sont stérilisés à l'oxyde d'éthylène, à usage unique, et conditionnés en unités individuelles. Leur durée de conservation est de 5 ans.

*\*Remarque : la présence de Cobalt, représentant plus de 0,1 % du poids de la structure du stent le classe CMR (cancérogène, mutagène ou toxique pour la reproduction) de type 1B conformément au règlement (CE) 1272/2008. Toutefois cette substance n'est pas susceptible d'entrer contact avec le corps humain, ni d'être libérée dans les tissus en raison de la présence du revêtement d'oxynitride de titane qui recouvre toute la surface du stent. Par conséquent, aucune précaution particulière ne doit être prise en raison de la présence du Cobalt.*

#### b) Description générale des principaux éléments fonctionnels

Les dispositifs d'endoprothèse coronaire TITAN OPTIMAX sont composés de :

- Un tip distal
- Un ballon



- Un stent serti
- Un cathéter
- Marqueurs radio-opaques
- Un hypotube
- Un renfort
- Une embase pour connecter le système de gonflage

c) Matériaux ou substances en contact avec les tissus du patient

Les matériaux suivants sont en contact avec les tissus et le sang du patient :

- Pour le cathéter :
  - Polycarbonate
  - Acier inoxydable
  - Revêtement PTFE
  - Polyamide
  - Polyéthylène
  - Acrylique
- Pour le stent
  - Oxy-nitruure de titane

d) Principe de fonctionnement et mode d'action

Le système de stent coronaire prémonté TITAN OPTIMAX permet de traiter la contraction locale des artères coronaires causée par certaines maladies comme l'artériosclérose, qui peut entraver la circulation sanguine. Le principe général de ces prothèses permanentes est l'insertion d'une maille métallique dans la zone endommagée pour maintenir le conduit ouvert à un diamètre normal. Il s'agit d'une structure cylindrique maillée qui peut être implantée et s'adapter ensuite aux parois du vaisseau tout en conservant une perméabilité pour les branches latérales.

Ce produit traite la réduction locale des artères coronaires, permettant une revascularisation myocardique chez les patients présentant une ischémie myocardique liée à une coronaropathie. Une gaine d'introducteur est introduite dans l'aîne (ou occasionnellement dans le bras). À travers cette gaine, un long tube en plastique souple et flexible ou cathéter guide est avancé et le tip souple est positionnée dans l'ouverture de l'artère coronaire. Le tube mesure 2 à 3 mm de diamètre. Le tip souple du cathéter est dirigé ou contrôlé lorsque le cardiologue avance et tourne doucement l'extrémité du cathéter qui se trouve à l'extérieur du patient.

Une fois que le tip souple du cathéter est placé dans l'ouverture de l'artère coronaire, des images filmées aux rayons X sont enregistrées durant l'injection du produit de contraste.

Après avoir évalué les clichés radiographiques, le cardiologue estime la taille de l'artère coronaire et sélectionne le type de cathéter à ballonnet et le fil-guide qui seront utilisés durant l'intervention.

Le fil-guide, qui est extrêmement fin doté d'une extrémité flexible, est inséré dans le cathéter guide et dans l'artère coronaire. L'extrémité du fil-guide est ensuite guidée à travers le blocage et avancée au-delà de celui-ci. Le cardiologue contrôle le mouvement et la direction du fil-guide en manipulant doucement l'extrémité qui se trouve à l'extérieur du patient. Ce fil sert maintenant de « guide » ou de rail sur lequel le système de stent par cathéter à ballonnet peut être avancé jusqu'à la lésion cible et le stent délivré au niveau de la lésion.

Le ballonnet est ensuite gonflé en le connectant à un dispositif spécial de gonflage. Un mélange de solution saline et d'un produit de contraste est utilisé pour gonfler le ballonnet et déployer le stent. Le cathéter à ballonnet comporte également des marqueurs métalliques radio-opaques lui permettant d'être localisé. Cela aide le cardiologue à connaître son emplacement. Le ballonnet est maintenu gonflé pendant quelques secondes, puis dégonflé.

Le ballonnet dégonflé et le fil-guide sont retirés lorsque le cardiologue est satisfait des résultats. Les angiogrammes finaux ou les clichés radiographiques sont réalisés à la fin de l'intervention. Le cathéter guide est ensuite retiré.

La gaine est fixée à l'aîne par une suture et le patient est renvoyé dans sa chambre. Dans le cas de la voie radiale, une simple compression est nécessaire.

#### Pose du stent :

Avant de poser un stent, le chirurgien commence généralement par une angioplastie. Il s'agit de gonfler un ballonnet au niveau du segment d'artère endommagé, de manière à l'ouvrir suffisamment pour permettre l'introduction du stent.

Le résultat de l'angioplastie n'est pas parfait : l'artère est toujours obstruée et le flux sanguin restreint. Le chirurgien a alors la possibilité d'implanter un stent. Le stent est prémonté sur un cathéter à ballonnet et est ainsi guidé vers la section obstruée de l'artère.

Le ballonnet est gonflé, ce qui déploie le stent au diamètre souhaité.

Le ballonnet est ensuite dégonflé et retiré avec le cathéter. Comme la forme du stent a été modifiée, il reste en place, calé contre les parois du vaisseau.

De cette façon, le stent maintient l'artère complètement ouverte, permettant au sang de circuler librement.

## **2.1 Référence à la génération précédente et aux variantes**

### a) Référence à la génération précédente

TITAN OPTIMAX est la troisième génération de systèmes de stents coronaires prémontés développés par Hexacath depuis 1999, les deux premières générations étant Helistent (stent nu en acier inoxydable) suivi du Helistent TITAN 2 (stent en acier inoxydable recouvert de TiNO = oxy-nitruure de titane).

TITAN OPTIMAX (précédemment appelé TITAN III) a été développé sur la base de la technologie Helistent TITAN 2. Les principales différences entre les deux systèmes sont le matériau et la conception de la cellule de la plateforme du stent, ainsi que quelques améliorations mineures du cathéter porteur, destinées à offrir une meilleure délivrabilité.

Alors que le stent TITAN OPTIMAX est fabriqué avec un alliage L605, le stent Helistent TITAN 2 est fabriqué avec un alliage en acier inoxydable 316L. L'alliage en CoCr a été sélectionné pour sa biocompatibilité, sa solidité, son absence de ferromagnétisme et sa grande résistance à la fatigue et à la corrosion. La résistance supérieure du CoCr permet d'obtenir des mailles de stent plus fines tout en conservant une bonne résistance radiale. L'utilisation de ce matériau permet de réduire la surface métallique en contact avec la paroi du vaisseau afin de diminuer les réactions inflammatoires tout en conservant les caractéristiques mécaniques. De plus, la conception du stent a été améliorée pour obtenir une meilleure flexibilité et une navigation plus facile dans les vaisseaux tortueux tout en maintenant la force radiale.

Comme le TITAN 2, le TITAN OPTIMAX est également revêtu de TiNO.

## b) Diverses configurations et variantes

Les dispositifs TITAN OPTIMAX sont disponibles en dix longueurs de stent : 7 ; 10 ; 13 ; 16 ; 19 ; 22 ; 25 ; 28 ; 32 ; 38 mm, et dans neuf diamètres de stent différents : 2,0 ; 2,25 ; 2,5 ; 2,75 ; 3,0 ; 3,5 ; 4,0 ; 4,5 et 5,0 mm dans les combinaisons suivantes :

Diamètre (mm)	Longueurs (mm) (Taille)	7	10	13	16	19	22	25	28	32	38
		2,0 (XS)	✓	✓	✓	✓					
2,25 (XS)	✓	✓	✓	✓	✓						
2,5 (XM)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓		
2,75 (XM)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
3,0 (XM)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
3,5 (XM)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
4,0 (XM)			✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
4,5 (XL)				✓	✓	✓					
5,0 (XL)				✓	✓	✓					

## 2.2 Équipement recommandé

- Un kit de ponction
- Cathéter guide de taille appropriée : les cathéters guides 5F, ayant une lumière interne minimale de 1,47 mm, permettent l'avancement des stents TiTAN OPTIMAX prémontés de 2,0 mm à 4,0 mm de diamètre. Les cathéters guides 6F, ayant une lumière interne minimale de 1,62 mm, permettent l'avancement des stents TiTAN OPTIMAX de diamètre 4,5 et 5,0 mm.
- Un guide coronaire de 0,35 mm de longueur appropriée
- Une seringue appropriée
- Une valve hémostatique de taille appropriée
- Un robinet à 3 voies
- Un dispositif de gonflage
- Sérum physiologique héparinée
- Produit de contraste dilué avec du sérum physiologique dans une proportion de 1:1
- Une aiguille de rinçage

## 3 UTILISATION PRÉVUE DU DISPOSITIF

### 3.1 Destination

Le stent TITAN OPTIMAX est un système de stent coronaire prémonté (stent serti sur le ballonnet du cathéter porteur). Le cathéter porteur introduit et déploie le stent dans les artères coronaires natives ou les greffes vasculaires des patients ciblés. Le stent TITAN OPTIMAX est destiné à être implanté dans les artères coronaires natives ou les greffes vasculaires des patients ciblés, afin d'améliorer les diamètres luminaux coronaires.

### 3.2 Indications et population cible

#### a) Indications

Le système de stent coronaire TITAN OPTIMAX est indiqué pour l'amélioration du diamètre luminal coronaire chez l'adulte présentant une cardiopathie ischémique symptomatique, y compris les patients



ayant subi un infarctus aigu du myocarde (STEMI/NSTEMI, angine instable) et les patients souffrant d'un diabète concomitant dû à des lésions de novo des artères coronaires. La longueur de la lésion traitée doit être inférieure à la longueur nominale du stent (7 mm à 38 mm) avec un diamètre du vaisseau de référence de 2.0 à 5.0 mm.

b) Population de patients destinés

Le système de stent TITAN OPTIMAX est destiné à être implanté chez des patients adultes souffrant d'une cardiopathie ischémique symptomatique, y compris les patients ayant subi un infarctus du myocarde aigu (STEMI/NSTEMI, angor instable) et les patients présentant un diabète sucré concomitant dû à des lésions de novo des artères coronaires.

c) Utilisateurs destinés

Le TITAN OPTIMAX doit être implanté par des médecins techniquement qualifiés en matière d'angioplastie coronaire et pouvant être assistés par des médecins capables de traiter les complications cliniques majeures par chirurgie cardiaque.

### 3.3 Contre-indications

- Contre-indication au patient ne pouvant pas recevoir de traitement anticoagulant et/ou antiplaquettaire
- Allergie aux produits de contraste.
- Patient hypersensible ou allergique à l'oxyde de titane (TiNO)
- Intervention chirurgicale majeure dans les deux semaines précédentes, accouchement, ponction d'un vaisseau incompressible ou biopsie.
- Antécédents hémorragiques.
- Grossesse.
- Lésions en proximité d'un segment non traitable, limitant le flux sanguin significativement.
- Lésions fibreuses ou calcifiées, réfractaires à la dilatation (résistante à des prédilations à forte pression de 20 bars).
- Resténose de stent dans les lésions des artères coronaires.
- L'implantation dans des vaisseaux tortueux avec un accès limité au site à traiter, la maladie vasculaire diffuse avec flux réduit, et les lésions situées après des angles aigus, peuvent constituer des situations délicates pour la pose d'un stent.

## 4 RISQUES ET AVERTISSEMENTS

### 4.1 Risques résiduels et effets indésirables

Dans le cadre du processus de gestion des risques mené par HEXACATH, tous les risques résiduels ont été analysés. Le rapport bénéfice/risque de chaque risque individuel est favorable au bénéfice. En outre, tous les risques liés à l'utilisation des dispositifs TITAN OPTIMAX ont été réduits à un niveau acceptable ou tolérable et le risque résiduel global est suffisamment faible pour mettre le dispositif sur le marché avec un rapport bénéfice/risque favorable.

Tous les risques résiduels sont mentionnés dans les instructions du TITAN OPTIMAX, dans la section avertissements et précautions.



Les effets indésirables observés proviennent de l'essai clinique TIDES-ACS<sup>1</sup>, du registre TIOMAX<sup>2</sup> et de l'étude OPTIMAX « première étude chez l'homme »<sup>3</sup>. Ils sont résumés dans le tableau ci-dessous.

	TIDES-ACS	TIOMAX	OPTIMAX, première étude chez l'homme
<b>suivi à 1 mois</b>			
Décès		1,4 % (7/511)	
Décès cardiaque		1 % (5/511)	
Thrombose du stent (avérée ou probable)		0,4 % (2/511)	
<b>12 mois de suivi</b>			
Décès toutes causes confondues	0,9 % (9/989)	4,1 % (21/511)	2,2 % (5/224)
Décès non-cardiaque	0,4 % (4/989)	2,3 % (12/511)	0,9 % (2/224)
Décès cardiaque	0,5 % (5/989)	1,8 % (9/511)	1,3 % (3/224)
Thrombose du stent (avérée ou probable)	1,1 % (11/989)	0,6 % (3/511)	0 % (0/224)
Infarctus du myocarde (IM)	1,8 % (18/989)	2,5 % (13/511)	3,1 % (7/224)
Revascularisation des lésions cibles (TLR)	5,4 % (53/989)	2,9 % (15/511)	3,1 % (7/224)
Revascularisation du vaisseau cible (TVR)	6,6 % (65/989)	2,9 % (15/511)	4,0 % (9/224)
Saignement important	1,2 % (12/989)		
<b>18 mois de suivi</b>			
Décès toutes causes confondues	1,1 % (11/989)		
Décès non-cardiaque	0,5 % (5/989)		
Décès cardiaque	0,6 % (6/989)		
Thrombose du stent (avérée ou probable)	1,1 % (11/989)		
Infarctus du myocarde (IM)	2,2 % (22/989)		
Revascularisation des lésions cibles (TLR)	5,8 % (57/989)		
Revascularisation du vaisseau cible (TVR)	7,1 % (70/989)		
Saignement important	1,4 % (14/989)		

Les effets indésirables potentiels associés à la procédure de pose d'une endoprothèse comprennent, sans s'y limiter, les éléments suivants :

<sup>1</sup> Tonino P. et al., Titanium-Nitride-Oxide-Coated versus Everolimus-Eluting Stents in acute coronary syndrome the randomized TIDES-ACS-Trial, JACC Cardiovascular Intervention

<sup>2</sup> López-Mínguez JR. et al, TIOMAX; A Spanish Multicenter Registry of the real-world use of the Titanium Optimax biostent, Catheter Cardiovascular Intervention

<sup>3</sup> Karjalainen PP. et al, Clinical outcome of titanium-nitride-oxide-coated cobalt chromium stents in patients with de novo coronary lesions: 12-month results of the OPTIMAX first-in-man study, Catheter Cardiovascular Intervention

- Réaction allergique aux produits de contraste, aux médicaments antiagrégants plaquettaires et/ou anticoagulants, au revêtement TiNO des stents
- Angine de poitrine
- Fistule artérioveineuse
- Arythmies, y compris fibrillation ventriculaire
- Saignement
- Angor Instable
- Décès du patient
- Embolie
- Fièvre
- Hémorragie ou hématome
- Hypotension/hypertension
- Infection, locale ou systémique (septicémie)
- Infarctus aigu du myocarde (IM)
- Nécessité d'un pontage coronarien immédiat
- Lésion, perforation, rupture et/ou dissection d'un vaisseau et/ou d'une artère coronaire
- Resténose de l'artère dilatée
- Migration du stent
- Thrombose du stent
- Occlusion totale d'un vaisseau et/ou d'une artère coronaire

## 4.2 Avertissements et précautions

### a) Avertissements

- L'implantation du stent ne doit être réalisée que dans des hôpitaux ou cliniques ayant une autorisation d'activité d'angioplastie coronaire et avec des médecins disposant d'une expertise technique d'angioplastie coronaire et pouvant le cas échéant être assistés par des médecins capables de traiter des complications cliniques majeures par chirurgie cardiaque.
- Vérifiez la date limite d'utilisation présente sur l'emballage qui protège la stérilité du produit. Ne pas utiliser le dispositif si la date limite d'utilisation est dépassée.
- Ne pas restériliser, retraiter et/ou réutiliser le dispositif. Ne pas réutiliser le stent en cas d'échec de franchissement. La re-stérilisation, le retraitement et/ou réutilisation peuvent compromettre les performances du dispositif et son intégrité. De telles actions risquent d'entraîner la contamination du dispositif et/ou de causer l'infection du patient ou une infection croisée. HEXACATH ne peut pas être tenu responsable pour tout dommage accidentel, direct ou résultant de la re-stérilisation ou de la réutilisation du produit.
- Vérifier l'intégrité du cathéter avant utilisation
- Ne pas utiliser si le stent ou le cathéter est endommagé (fuite, cassure, fissure, stent desserré, stent non centré sur le ballonnet, etc.)
- Respecter les conditions d'asepsie durant toutes les phases d'utilisation.
- Ne pas utiliser de compresses de gaze ; leurs fibres peuvent endommager le stent.
- Ne pas desserrer et resserrer le stent sur un autre cathéter. Ne pas repositionner le stent sur son cathéter.
- Pour le gonflage du ballon, ne pas utiliser de gaz, d'air ou d'autre liquide que ceux recommandés dans la notice d'instruction
- Ne jamais gonfler le ballon avant le positionnement final du stent à une pression dépassant 0.5 bar. Ceci pourrait résulter en une ouverture prématurée du stent et l'incapacité de progresser dans l'artère.
- Ne pas gonfler le ballon au-delà de la pression nominale de rupture (RBP). En effet, cela augmente les risques de rupture du ballonnet pouvant alors provoquer une occlusion du vaisseau, l'emprisonnement du ballon et des complications associées
- Le cathéter doit être observé sous radioscopie pendant toute la durée de l'intervention

- Ne jamais avancer le ballon avec un stent prémonté sans s'assurer de la fixation parfaite de ce dernier sur le ballon. Ceci pourrait engendrer la perte du stent avant son déploiement dans le vaisseau et pourrait provoquer un infarctus aigu du myocarde ou la mort.
- Les stents peuvent causer des artefacts sous résonance magnétique nucléaire (ou IRM) dus à la distorsion du champ magnétique. Ces artefacts causés par l'alliage en cobalt chrome du stent sont comparables à ceux causés par les clips chirurgicaux métalliques. Dans le but de minimiser le risque d'une migration du stent sous un fort champ magnétique, il est recommandé de n'effectuer un examen utilisant la résonance magnétique nucléaire qu'après une endothélialisation complète du stent, c'est-à-dire trois mois au moins après l'implantation.

b) **Précautions**

- Utilisez le dispositif avant la date limite d'utilisation
- Conserver à une température supérieure à 0°C et inférieure à 40°C, à l'abri de la lumière et de l'humidité
- Ne pas utiliser si l'emballage a été endommagé ou ouvert.
- Avant de pratiquer l'angioplastie, vérifier que le dispositif fonctionne correctement et qu'il est adapté à l'intervention par sa taille et sa forme. Ne pas utiliser le dispositif s'il présente le moindre dommage ou s'il y a un doute sur son intégrité. Avant d'insérer le cathéter, administrez la dose appropriée d'anticoagulant et de vasodilatateur coronaire.
- Vérifiez que l'évacuation de l'air dans chaque système est totale et qu'il n'existe pas de fuites sur les différentes connexions.

### **4.3 Autre aspect pertinent de la sécurité**

TITAN OPTIMAX n'a fait l'objet d'aucune mesure corrective de sécurité sur le terrain.

## **5 RÉSUMÉ DE L'ÉVALUATION CLINIQUE ET DU SUIVI CLINIQUE POST-COMMERCIALISATION**

### **5.1 Résumé de l'évaluation clinique**

L'évaluation clinique des systèmes de stent TITAN OPTIMAX est étayée par des études cliniques TITAN OPTIMAX ainsi que par des informations de suivi et de surveillance post-commercialisation inhérentes au TITAN OPTIMAX lui-même.

Les principaux résultats de la présente évaluation clinique des systèmes de stent TITAN OPTIMAX sont les suivants :

- Les études de performance menées sur les stents TITAN OPTIMAX dans des conditions normales d'utilisation ont mis en évidence une très bonne acceptation par les clients et de meilleurs résultats de performance par rapport à son prédécesseur, l'Helistent TITAN2 ;
- Les informations en matière de sécurité accessibles au public sur les stents coronaires en métal nu concurrents n'ont mis en évidence aucun problème important ni aucun nouveau risque associé aux stents coronaires en métal nu en général ;
- Les résultats des études post-commercialisation relatives à TITAN OPTIMAX démontrent une performance et une sécurité adéquates du dispositif. Les études cliniques spécifiques au TITAN OPTIMAX ont montré une cicatrisation vasculaire satisfaisante et des résultats cliniques adéquats à 12 mois chez les patients présentant des lésions coronaires de novo.

En outre, deux essais sur TITAN OPTIMAX ont été présentés, fournissant des preuves cliniques supplémentaires par rapport aux stents à élution médicamenteuse de deuxième génération sur une population plus large :



- Un essai destiné à comparer TITAN OPTIMAX au stent à élution d'Everolimus Synergy chez 1800 patients randomisés atteints de syndrome coronarien aigu ;
- Une étude, explorant la réponse à la cicatrisation néointimale à 1 et 6 mois du stent TITAN-OPTIMAX par rapport au stent Synergy évalué par OCT, également chez des patients présentant un syndrome coronarien aigu.

Les preuves cliniques ont permis d'affirmer que le système de stent TITAN OPTIMAX atteint les performances prévues dans des conditions normales d'utilisation ;

Les données cliniques et la surveillance post-commercialisation montrent que l'utilisation de TITAN OPTIMAX ne compromet pas la sécurité des patients ;

L'état de l'art et les données cliniques ont permis de démontrer que le bénéfice clinique revendiqué pour les systèmes de stent TITAN OPTIMAX est congruent et établi.

## 5.2 Résumé de l'enquête clinique

Nom de l'étude	#3 OPTIMAX première étude chez l'homme (étude terminée)
Titre de la publication	Résultats à 12 mois de l'étude OPTIMAX, première étude chez l'homme  Les données détaillées de l'article sont disponibles sur PubMed
Lieu de l'étude	Finlande
Période et durée	De janvier 2013 à juillet 2013
Identité du dispositif	Stent OPTIMAX™ (Hexacath, Paris, France)
Utilisation prévue du dispositif dans le cadre de l'enquête	Patients présentant une maladie coronarienne symptomatique et une sténose significative documentée par angiographie (sténose d'au moins 50 % du diamètre selon une estimation visuelle) d'une lésion de novo, dans une artère coronaire native ou un pontage coronaire.
Objectifs de l'étude	Exploration des résultats cliniques à 12 mois du stent OPTIMAX revêtu d'oxynitride de titane basé sur la plateforme cobalt-chrome dans le traitement des patients présentant des lésions coronaires <i>de novo</i> .
Conception de l'étude	Première étude chez l'homme, monocentrique, observationnelle, prospective, non comparative.
Critère(s) d'évaluation primaire(s) et secondaire(s)	Le critère d'évaluation principal était un composite de MACE lors du suivi à 12 mois, défini comme la première occurrence de l'un des éléments suivants : décès cardiaque, infarctus du myocarde (IM) non fatal ou TLR induit par l'ischémie.  Les critères d'évaluation secondaires comprenaient les composantes individuelles du critère d'évaluation primaire, le décès non-cardiaque, la revascularisation du vaisseau cible (TVR) induite par l'ischémie et la TS définie lors du suivi à 12 mois. La TS a été jugée selon les critères de la TS définitive décrits par l'Academic Research Consortium.
Critères d'inclusion/exclusion pour la sélection des sujets	<b>Critères d'inclusion</b> Patients présentant : - une maladie coronarienne symptomatique - une sténose significative documentée par angiographie (sténose du diamètre d'au moins 50 % par estimation visuelle) d'une lésion de novo, dans une artère coronaire native ou un pontage coronaire.  <b>Critères d'exclusion</b> Patients présentant : - une insuffisance cardiaque congestive ou un dysfonctionnement systolique du ventricule gauche (défini par une fraction d'éjection du ventricule gauche < 30 %), - un choc cardiogénique, - une insuffisance rénale chronique, revascularisation antérieure du vaisseau cible, - une allergie à l'aspirine, aux thiényopyridines, à l'héparine, aux inhibiteurs de la glycoprotéine IIb IIIa ou à la bivalirudine - une hémorragie active, ou une augmentation significative du risque d'hémorragie



Nom de l'étude	#3 OPTIMAX première étude chez l'homme (étude terminée)
	- espérance de vie inférieure à 12 mois
Nombre de sujets inscrits,	224 participants
Population étudiée	L'âge moyen de la cohorte était de 67 +/- 8 ans, 168 hommes (75 %)
Résumé des méthodes d'étude	Un essai observationnel, prospectif et monocentrique est mené dans un centre d'intervention en Finlande incluant un total de 224 patients. Les patients ont fait l'objet d'un suivi prospectif pendant 12 mois au moyen de visites à la clinique ou de contacts téléphoniques par des cardiologues afin d'obtenir des informations concernant leur état clinique, leur hospitalisation ainsi que les tests diagnostiques invasifs et non invasifs. Une coronarographie de suivi a été réalisée pour les patients développant des symptômes récurrents au cours du suivi. La décision de procéder à une revascularisation supplémentaire de la lésion cible lors de la coronarographie de suivi était fondée sur la justification clinique (décrite ci-dessus). Toutes les données sur les patients disponibles dans les dossiers de l'hôpital, dans la base de données électronique de l'institution ou auprès des médecins traitants, ont été saisies dans des formulaires de rapport de cas. À la fin du suivi, tous les formulaires de rapport de cas ont été soigneusement examinés pour assurer le contrôle de la qualité des données enregistrées. Un comité indépendant chargé des événements cliniques a statué sur tous les événements cliniques.
Résumé des résultats :	<p><b><u>Bénéfice clinique :</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Faible taux de décès cardiaque après angioplastie (1,30 %)</li> <li>- Faible taux d'infarctus du myocarde non fatal après angioplastie (3,10 %)</li> </ul> <p><b><u>Effets secondaires après 12 mois :</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <u>MACE</u> : 6,3 %</li> <li>- <u>Mort cardiaque</u> : 1,30 %</li> <li>- <u>Infarctus du myocarde non fatal</u> : 3,10 %</li> <li>- <u>Décès non-cardiaque</u> : 0,90 %</li> <li>- <u>Thrombose du stent</u> : 0 %</li> </ul> <p><b><u>Performance clinique :</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <u>Succès du stent</u> : (implantation réussie avec sténose résiduelle &lt; 20 % et flux TIMI 3 final, absence de dissection ou de thrombose) : 100 %</li> <li>- <u>Succès de la procédure</u> : 100 % (pas de dissection ou de thrombose)</li> <li>- <u>TLR induit par l'ischémie</u> : 3,10 %</li> <li>- <u>TVR induit par l'ischémie</u> ; Non disponible</li> <li>- <u>Resténose résiduelle</u> : 0 %</li> </ul>
Limites de l'étude	L'étude actuelle est basée sur une cohorte relativement petite étudiée dans un seul centre, avec une période de suivi relativement courte ; ses résultats doivent donc être interprétés avec prudence. De plus, dans cette première étude chez l'homme, les stents ont été déployés dans des lésions de novo, ce qui ne reflète pas la pratique réelle
Déficiences / remplacements de dispositifs	Aucune déficience ou remplacement du dispositif n'a été observé.

<b>Nom de l'étude</b>	<b># 2 TIOMAX (étude terminée)</b>
Titre de la publication	TIOMAX : Registre multicentrique espagnol sur l'utilisation réelle du biostent Titanium OptiMAX®  Les données détaillées de l'article sont disponibles sur PubMed,
Lieu de l'étude	Espagne (21 centres)
Période et durée	1 <sup>er</sup> mars 2013 et 31 juillet 2014

Nom de l'étude	# 2 TIOMAX (étude terminée)
Identité du dispositif	OPTIMAX (Hexacath, Paris, France) TITAN 2 (Hexacath, Paris, France)
Utilisation prévue du dispositif dans le cadre de l'enquête	Intervention coronarienne percutanée
Objectifs de l'étude	L'objectif de l'étude était de comparer la sécurité et l'efficacité du nouveau stent bioactif au cobalt-chrome Titan Optimax® (Hexacath, France) avec son prédécesseur, le Titan-2
Conception de l'étude :	Registre du Multyfendpointcenter
Critère(s) d'évaluation primaire(s) et secondaire(s)	Le critère d'évaluation principal de l'étude était l'incidence de l'issue composée du décès (D), de l'infarctus aigu du myocarde (IAM) non fatal, de la thrombose de stent (TS) et de la revascularisation de la lésion cible (TLR). Les critères d'évaluation secondaires étaient l'incidence des composants individuels, le critère composé axé sur le dispositif de l'échec de la lésion cible MC/IAM/ TLR et l'événement composé non fatal, c'est-à-dire la combinaison IAM/TS/TLR.
Critères d'inclusion/exclusion pour la sélection des sujets	<p><b>Critères d'inclusion</b> Le registre comprend initialement 814 patients présentant une maladie coronaire symptomatique et des lésions angiographiques supérieures à 50 % sur des lésions de novo</p> <p><b>Critères d'exclusion</b> Les critères d'exclusion étaient une revascularisation de la même artère dans les 9 mois précédents, l'implantation d'un stent autre que le Titan-2 ou l'Optimax (selon la phase de l'étude) dans la procédure d'indexation, l'existence d'un stent à élution médicamenteuse ou d'un stent métallique nu antérieur dans le vaisseau traité, la lésion dans un pontage veineux saphène, un choc cardiogénique ou une espérance de vie inférieure à 1 an. Les autres raisons d'exclusion étaient l'allergie à l'aspirine, aux thiényopyridines ou à l'héparine, et la grossesse.</p>
Nombre de sujets inscrits,	784 patients (273 patients avec un stent Titan-2 et 511 patients avec un stent Optimax)
Population étudiée :	<p><b>Pour le TITAN 2 :</b> 273 patients : - Âge moyen : 66,2 ans - Hommes 207 (75,8 %)</p> <p><b>Pour le TITAN OPTIMAX</b> 511 patients - Âge moyen : 65,6 ans - Hommes 405 (79,3 %)</p>
Résumé des méthodes d'étude	Le registre TIOMAX comprend 784 patients qui ont subi une intervention coronarienne percutanée avec ces stents dans 21 hôpitaux espagnols. Le suivi avec des contrôles en clinique externe et/ou des appels téléphoniques à 1, 6 et 12 mois après l'intervention a été effectué par un comité indépendant des événements cliniques. HEXACATH España a parrainé le développement du protocole en faisant appel à un organisme de recherche sous contrat (CRO) indépendant (ANAGRAM-ESIC) pour traiter, surveiller et valider les données. La collecte électronique des données. Le CRO était également chargé de collecter les données en cas d'événement clinique.
Résumé des résultats :	<p><b><u>Bénéfice clinique :</u></b> Faible taux de morts cardiaques après angioplastie (1,8 %) à 12 mois pour le TTITAN OPTIMAX Faible taux d'infarctus du myocarde non fatale après angioplastie (2,5 %) à 18 mois pour le TTITAN OPTIMAX</p> <p><b><u>Effets secondaires après 12 mois :</u></b> - <u>MACE</u> : Non disponible</p>

Nom de l'étude	# 2 TIOMAX (étude terminée)
	<p>- <u>Mort cardiaque</u> :</p> <p><b>1 mois</b> : 1 % pour OPTIMAX BAS contre 0,7 % pour Helistent TITAN 2  <b>12 mois</b> : 1,8 % pour OPTIMAX BAS contre 1,8 % pour Helistent TITAN 2 BAS</p> <p>- <u>Infarctus du myocarde non fatal</u> :</p> <p><b>1 mois</b> : 0 % pour OPTIMAX BAS contre 0,4 % pour Helistent TITAN 2 BAS %  <b>12 mois</b> : 2,5 % pour OPTIMAX BAS contre 3,3 % pour Helistent TITAN 2 BAS</p> <p>- <u>Décès non-cardiaque</u> :</p> <p><b>1 mois</b> : 1,4 % pour OPTIMAX BAS contre 0,7 % pour Helistent TITAN 2  <b>12 mois</b> : 4,1 % pour OPTIMAX BAS contre 5,5 % pour Helistent TITAN 2 BAS</p> <p>- <u>Thrombose du stent</u> :</p> <p><b>1 mois</b> : 0,4 % pour OPTIMAX BAS contre 0,4 % pour Helistent TITAN 2 BAS  <b>12 mois</b> : 0,6 % pour OPTIMAX BAS contre 0,7 % pour Helistent TITAN 2 BAS</p> <p><b><u>Performance clinique</u></b> :</p> <p>- <u>Succès du stent</u> : Non disponible  - <u>Succès de la procédure</u> 100 % 97,3 % pour OPTIMAX BAS contre 94,7 % pour Helistent TITAN 2  - <u>TLR induit par l'ischémie</u> : 2,9 % pour OPTIMAX BAS contre 3,7 % pour Helistent TITAN 2  - <u>TVR induit par l'ischémie</u> : TVR a coïncidé avec TLR  - <u>Resténose résiduelle</u> : RR &gt; 20 % (échec de la procédure) dans 2,7 % des cas pour OPTIMAX BAS contre 5,3 % pour Helistent TITAN 2</p>
Limites de l'étude	<p>Dans ce type d'études, il peut y avoir un certain risque de partialité dû à la sélection de patients moins complexes. Le manque de données sur les patients éligibles qui n'ont pas été inclus dans l'étude pourrait entraîner une certaine partialité de sélection ; toutefois, les caractéristiques des patients inclus sont similaires à celles des patients habituellement traités dans la pratique quotidienne. De plus, les résultats sont conformes à ceux rapportés sur ce type de stent et, par rapport aux patients du groupe TITAN2, des améliorations de conception du stent Optimax semblent être associées à des résultats d'efficacité et de sécurité au moins équivalents à ceux du modèle précédent.</p>
Déficiences / remplacements de dispositifs	Non disponible

Nom de l'étude	# 1 Tides-ACS (Étude terminée)
Titre de la publication	<p>Stents à revêtement de nitrure de titane et stents à élution d'évérolimus pour le syndrome coronarien aigu</p> <p>Les données détaillées de l'article sont disponibles sur JACC, PubMed et Science Direct  Référence : NCT : NCT02049229</p>
Lieu de l'étude	Finlande (six centres), France (cinq centres) et Pays-Bas (deux centres)
Période et durée	De janvier 2014 à (estimé) octobre 2015
Identité du dispositif	Stent OPTIMAX (Dispositif expérimental) Stent SYNERGY (comparateur)
Utilisation prévue du dispositif dans le cadre de l'enquête	Intervention coronarienne percutanée



Nom de l'étude	# 1 Tides-ACS (Étude terminée)
Objectifs de l'étude	L'objectif de cet essai prospectif, randomisé et multicentrique est de comparer les résultats cliniques chez les patients présentant un SCA, traités par ICP en utilisant l'Optimax-BAS par rapport au Synergy-EES. Le deuxième objectif est de découvrir si l'utilisation de l'Optimax-BAS est supérieure à celle du Synergy-EES en ce qui concerne les points d'arrêt durs (mort cardiaque, infarctus et hémorragie majeure).
Conception de l'étude :	L'essai randomisé TIDES-ACS
Critère(s) d'évaluation primaire(s) et secondaire(s)	Le critère d'évaluation principal (MACE) est le composé de décès cardiaque, d'infarctus du myocarde (IM) et de revascularisation de la lésion cible (TLR) durant 12 mois de suivi (non-infériorité). Mort cardiaque, infarctus du myocarde et hémorragie majeure [Intervalle de temps : 18 mois] Le critère d'évaluation co-primaire est le composé de 18 mois de suivi (supériorité).  Critère d'évaluation secondaire Composé de décès cardiaque, d'infarctus, de thrombose de stent et de TLR [Intervalle de temps : 1, 6, 12 et 18 mois, et à 2, 3, 4 et 5 ans] Composé de la mort cardiaque, de l'infarctus, de la thrombose de stent et du TLR  - Mort cardiaque ou infarctus du myocarde [Intervalle de temps : Décès cardiaque ou infarctus du myocarde] 1, 6, 12 et 18 mois, et à 2, 3, 4 et 5 ans.  - Thrombose du stent [Intervalle de temps : Thrombose du stent] 1, 6, 12 et 18 mois, et à 2, 3, 4 et 5 ans  - Décès toutes causes confondues [Intervalle de temps : Décès toutes causes confondues] 1, 6, 12 et 18 mois, et à 2, 3, 4 et 5 ans.  - TLR [Intervalle de temps : Revascularisation de la lésion cible] 1, 6, 12 et 18 mois, et à 2, 3, 4 et 5 ans.  - TVR [Intervalle de temps : Revascularisation du vaisseau cible] 1, 6, 12 et 18 mois, et à 2, 3, 4 et 5 ans.  - Hémorragie majeure (définition ARC) [Intervalle de temps : Hémorragie majeure (définition ARC)] 1, 6, 12 et 18 mois.
Critères d'inclusion/exclusion pour la sélection des sujets	<b>A) Patients présentant un syndrome coronarien aigu sans élévation du segment ST :</b> Symptômes ischémiques suspectés de représenter un syndrome coronarien aigu sans élévation du segment ST (UAP / NSTEMI), définis comme suit : Nouvelle apparition d'une douleur thoracique ischémique caractéristique survenant au repos ou lors d'un exercice minimal (d'une durée supérieure à 10 minutes) et dont la prise en charge est prévue par une stratégie invasive, ET au moins un des éléments suivants ; <ul style="list-style-type: none"> <li>• Modifications de l'ECG compatibles avec une nouvelle ischémie (dépression ST d'au moins 1 mm ou élévation ST transitoire ou élévation ST de <math>\leq 1</math> mm ou inversion de l'onde T supérieure à 2 mm dans au moins 2 dérivations contiguës).</li> <li>• Troponine I ou T déjà élevée au-dessus de la limite supérieure de la normale.</li> <li>• Les patients âgés de plus de 60 ans dont l'ECG est normal à l'admission sont éligibles à condition qu'il y ait un haut degré de certitude que les symptômes présentés par le patient sont dus à une ischémie myocardique. Ces patients doivent présenter des preuves documentées de maladie coronarienne antérieure avec au</li> </ul>



Nom de l'étude	# 1 Tides-ACS (Étude terminée)
	<p>moins l'un des éléments suivants : antécédent d'infarctus du myocarde, antécédent d'ICP ou de pontage aorto-coronarien, test à l'effort positif, autres preuves de maladie coronarienne.</p> <p><b>B) Patients présentant un infarctus du myocarde avec élévation du segment ST (STEMI)</b> Symptômes ischémiques suspectés de représenter un infarctus du myocarde avec élévation du segment ST, définis comme suit : Patients présentant des signes ou des symptômes d'infarctus aigu du myocarde et devant être pris en charge par une stratégie invasive avec l'intention de réaliser une ICP durant l'hospitalisation de référence. Modifications de l'ECG compatibles avec un STEMI : élévation persistante du segment ST (&gt; 2 mm sur deux dérivations contiguës ou &gt; 1 mm sur au moins deux dérivations de membre), ou nouveau bloc de branche gauche, ou onde Q sur deux dérivations contiguës.</p> <p><b>Consentement éclairé écrit pour tous les patients</b></p> <p><b>Critères d'exclusion</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Âge &lt; 18 ans</li> <li>• Survie attendue &lt; 1 an</li> <li>• Allergie à l'aspirine, au clopidogrel, au prasugrel ou au ticagrelol</li> <li>• Allergie aux héparines, aux inhibiteurs de la glycoprotéine IIb/IIIa ou à la bivalirudine</li> <li>• Allergie à l'évérolimus</li> <li>• Hémorragie active ou augmentation significative du risque d'hémorragie</li> <li>• Longueur du stent supérieure à 28 mm nécessaire</li> <li>• Diamètre du stent &gt; 4,0 mm nécessaire</li> <li>• Pontage aorto-coronarien antérieur (PAC)</li> <li>• Lésion aorto-ostiale</li> <li>• Pose antérieure d'un stent coronaire dans le vaisseau cible</li> <li>• Thérapie par thrombolyse</li> <li>• Choc cardiogénique</li> </ul> <p>Intervention chirurgicale prévue dans les 12 mois suivant l'ICP, sauf si la bithérapie antiplaquettaire peut être maintenue durant toute la période périlésionnelle</p>
Nombre de sujets inscrits,	1491 participants
Population étudiée :	<p>Pour TITAN OPTIMAX :</p> <p>989 patients :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Âge moyen : 62,7 ans</li> <li>- Femmes 244 (24,7 %)</li> </ul> <p>Pour SYNERGY :</p> <p>502 patients</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Âge moyen : 62,6 ans</li> <li>- Femmes 119 (23,7 %)</li> </ul>
Résumé des méthodes d'étude	Un essai prospectif, randomisé et multicentrique (ClinicalTrials.gov Identifiant : <a href="https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02049229">NCT02049229</a> ), sera mené dans des centres d'intervention en Finlande (six centres), en France (cinq centres) et aux Pays-Bas (deux centres), incluant un total de 1800 patients. Tous les patients seront revus lors de l'examen ambulatoire ou contactés par téléphone après 1, 6,

Nom de l'étude	# 1 Tides-ACS (Étude terminée)
	12 et 18 mois. Il y aura ensuite un contact annuel jusqu'à 5 ans après la randomisation, avec enregistrement des décès cardiaques, des IM, des thromboses de stent, des revascularisations de lésions et de vaisseaux cibles, des décès non-cardiaques et des complications hémorragiques majeures. L'investigateur ou une infirmière de l'étude examinera le dossier hospitalier du patient et rencontrera le patient à la clinique externe ou passera un appel téléphonique
Résumé des résultats :	<p><b><u>Bénéfice clinique :</u></b>  Faible taux de morts cardiaques après angioplastie 0,6 % à 18 mois pour le TTITAN OPTIMAX  Faible taux d'infarctus du myocarde non fatal après angioplastie (2,2 %) à 18 mois pour TTITAN OPTIMAX</p> <p><b>Cela équivaut à 1,8 % à 12 mois :</b>  <b>Cela équivaut à 2,2 % à 18 mois :</b></p> <p><b><u>Effets secondaires après 12 mois :</u></b></p> <p>- <b><u>MACE :</u></b>  <b>12 mois :</b> 6,3 % pour OPTIMAX BAS contre 7 % pour SYNERGY EES  <b>18 mois :</b> 7,2 % pour OPTIMAX BAS contre 8,8 % pour SYNERGY EES</p> <p>- <b><u>Mort cardiaque</u></b>  <b>12 mois :</b> 0,5 % pour OPTIMAX BAS contre 1,6 % pour SYNERGY EES  <b>18 mois :</b> 0,6 % pour OPTIMAX BAS contre 2,6 % pour SYNERGY EES</p> <p>- <b><u>Infarctus du myocarde non fatal :</u></b>  <b>12 mois :</b> 1,8 % pour OPTIMAX BAS contre 4,6 % pour SYNERGY EES (p= 0,004)  <b>18 mois :</b> 2,2 % pour OPTIMAX BAS contre 5,0 % pour SYNERGY EES (p= 0,004)</p> <p>- <b><u>Décès non-cardiaque</u></b>  <b>12 mois :</b> 0,4 % pour OPTIMAX BAS contre 1,0 % pour SYNERGY EES  <b>18 mois :</b> 0,5 % pour OPTIMAX BAS contre 1,2 % pour SYNERGY EES</p> <p>- <b><u>Thrombose du stent</u></b>  <b>12 mois :</b> 1,0 % pour OPTIMAX BAS contre 2,0 % pour SYNERGY EES  <b>18 mois :</b> 1,0 % pour OPTIMAX BAS contre 2,2 % pour SYNERGY EES</p> <p><b><u>Performance clinique :</u></b></p> <p>- <b><u>Succès du stent :</u></b>  99,7 % pour OPTIMAX BAS contre 99 % pour SYNERGY EES</p> <p>- <b><u>Succès de la procédure :</u></b>  97,6 % pour OPTIMAX BAS contre 97,4 % pour SYNERGY EES</p> <p>- <b><u>TLR induit par l'ischémie :</u></b>  <b>12 mois :</b> 5,4 % pour OPTIMAX BAS contre 3,4 % pour SYNERGY EES  <b>18 mois :</b> 5,8 % pour OPTIMAX BAS contre 4,4 % pour SYNERGY EES</p> <p><b><u>TVR induit par l'ischémie :</u></b>  <b>12 mois :</b> 1,2 % pour OPTIMAX BAS contre 1,0 % pour SYNERGY EES  <b>18 mois :</b> 1,3 % pour OPTIMAX BAS contre 1,2 % pour SYNERGY EES</p> <p><b><u>Resténose résiduelle :</u></b></p>

Nom de l'étude	# 1 Tides-ACS (Étude terminée)
	Non disponible
Limites de l'étude	<p>Premièrement, une limitation majeure est le fait que le nombre de patients initialement prévu a été diminué après que l'analyse intermédiaire a montré un taux d'événements plus faible que prévu. Cela aurait pu favoriser l'atteinte de la non-infériorité pour le critère d'évaluation primaire.</p> <p>Deuxièmement, le choix d'un critère d'évaluation primaire différent à 12 mois et d'un critère d'évaluation co-primaire différent à 18 mois définis dans le protocole initial peut être contesté, mais il a été justifié par la reconnaissance croissante de la pertinence clinique des saignements en termes de résultats.</p> <p>Troisièmement, le fait de ne pas avoir effectué de suivi angiographique de routine peut expliquer l'absence d'un signal d'efficacité (TLR) en faveur des EEM. Cependant, le suivi angiographique de routine n'est pas effectué dans la pratique quotidienne.</p> <p>Quatrièmement, l'essai n'avait pas la puissance nécessaire pour examiner les résultats individuels en matière de sécurité et d'efficacité ; toute signification statistique de l'ampleur de l'effet relatif pour ces résultats doit être interprétée comme une hypothèse</p> <p>Cinquièmement, nous rapportons un taux combiné de ST certain et probable plus élevé dans l'essai TIDES-ACS pour le bras EES que dans certaines études précédentes (c'est-à-dire l'essai EXAMINATION).</p> <p>Enfin, un suivi prolongé au-delà de 18 mois est nécessaire pour déterminer si l'ampleur de l'effet observé du résultat persiste lors du suivi à long terme.</p>
Déficiences / remplacements de dispositifs	<p>L'échec du stent était défini comme l'impossibilité de délivrer ou de déployer le stent étudié dans la lésion coupable.</p> <p>Pour TITAN OPTIMAX : Échec du stent 3 (0,3 %)</p> <p>Pour SYNERGY : Échec du stent 5 (1,0 %)</p>

### 5.3 Résumé global des performances cliniques et de la sécurité

#### a) Sécurité du TITAN OPTIMAX

La sécurité clinique revendiquée pour les systèmes de stent TITAN OPTIMAX est définie comme non inférieure à celle des stents à élution médicamenteuse en ce qui concerne le taux d'événements cardiaques indésirables majeurs (MACE) et de thrombose de stent.

La sécurité du dispositif est basée sur les résultats combinés des événements cardiovasculaires majeurs MACE (décès cardiaque, IM, revascularisation de la lésion cible (TLR)) à 12 mois de suivi.

Les résultats d'essais contrôlés randomisés montrent une incidence similaire de MACE avec les BAS (Helistent TITANT 2 et TITAN OPTIMAX) et les EEM, mais une incidence plus faible de thrombose de stent et une incidence plus faible d'infarctus du myocarde avec les BAS à 1 an et 5 ans, chez tous les patients, mais particulièrement dans les SCA.

Par rapport au Helistent TITAN 2, les valeurs MACE à 12 mois rapportées pour le TITAN OPTIMAX (6,3 % #1, 5,3 % #2, 6,3 % #3 et 3,6 % #5) sont inférieures aux valeurs rapportées pour le Helistent



TITAN 2 (14,5 %, <sup>4</sup>7,2 % <sup>5</sup>, 21,1<sup>6</sup> %), alors que les TS définitifs sont comparables pour les deux dispositifs (Helistent 2 : 0 % <sup>7</sup>, 0,3 %<sup>8</sup> et 0,7 % <sup>9</sup>).

De plus, les résultats sont congruents avec les valeurs obtenues à 12 mois pour le dispositif similaire PRO-Kinetic Energy : MACE rapporté à 4,9 %<sup>10</sup> et TS rapporté à 0,6 %<sup>11</sup> et 1,3 %<sup>12</sup>.

Sur la base de ces résultats, les systèmes de stent TITAN OPTIMAX sont considérés comme non inférieurs aux stents à élution médicamenteuse en ce qui concerne le taux d'événements cardiaques indésirables majeurs (MACE) et de thrombose de stent, fournissant ainsi des preuves raisonnables que les systèmes de stent TITAN OPTIMAX atteignent leurs objectifs de sécurité.

#### b) Performances du TITAN OPTIMAX

Le stent coronaire TiTAN OPTIMAX a la capacité de réouvrir les artères sténosées lors de son déploiement et de minimiser la resténose postopératoire (grâce à son revêtement en TiNO spécifique). La performance du dispositif est basée sur le taux de réussite de la procédure, défini comme une sténose résiduelle inférieure à 30 %, et sur le taux de revascularisation des lésions cibles (TLR) à 12 mois.

Les données extraites de la revue de la littérature et les études fournies ont permis de :

- montrer que le taux de réussite de la procédure<sup>13</sup> rapporté pour les stents TITAN OPTIMAX, est toujours supérieur à 97 %, est cohérent entre les différentes études et est comparable au taux de réussite obtenu avec les stents à élution médicamenteuse.

- montrer que les taux de revascularisation de la lésion cible (TLR) varient d'une étude à l'autre en fonction de la période de suivi prise en compte. En ce qui concerne les données de suivi à 1 an, les taux de TLR sont équivalents dans la « première étude chez l'homme » (3,1 %), dans l'étude TIOMAX (2,9 %) et dans l'étude TITANIUM (2,4 %), alors qu'ils semblent un peu plus élevés dans les résultats préliminaires de l'étude TIDE-ACS (5,4 %). Les taux de TLR ne sont pas non plus significativement différents entre le TITAN OPTIMAX (2,9 %) et son prédicat Helistent 2 (3,7 %), comme le montre l'étude TIOMAX. Les taux globaux de TLR sont restés assez faibles et sont équivalents aux taux de TLR rapportés pour les stents à élution médicamenteuse.

- montrer que le TITAN-OPTIMAX permettait une cicatrisation vasculaire satisfaisante et un résultat d'efficacité adéquat à 12 mois chez les patients présentant des lésions coronaires de novo en termes de succès de la procédure, de cicatrisation vasculaire et de taux de revascularisation durant le suivi (#3) ;

- démontrer une bonne efficacité chez les patients atteints de syndrome coronarien aigu (SCA) en termes de succès procédural (#2 TIOMAX,) et un succès procédural, TLR et TVR au moins comparables à ceux des EES (#1).

---

<sup>4</sup> López-Mínguez et al., « A Randomized Study to Compare Bioactive Titanium Stents and Everolimus-Eluting Stents in Diabetic Patients (TITANIC XV) ».

<sup>5</sup> Angioi et al., « French Ministry of Health Prospective Multicentre Study Using Bio-Active Stents Coated with Titanium Nitride Oxide ».

<sup>6</sup> Pilgrim et al., « Comparison of Titanium-Nitride-Oxide-Coated Stents with Zotarolimus-Eluting Stents for Coronary Revascularization a Randomized Controlled Trial ».

<sup>7</sup> López-Mínguez et al., « A Randomized Study to Compare Bioactive Titanium Stents and Everolimus-Eluting Stents in Diabetic Patients (TITANIC XV) ».

<sup>8</sup> Angioi et al., « French Ministry of Health Prospective Multicentre Study Using Bio-Active Stents Coated with Titanium Nitride Oxide ».

<sup>9</sup> Pilgrim et al., « Comparison of Titanium-Nitride-Oxide-Coated Stents with Zotarolimus-Eluting Stents for Coronary Revascularization a Randomized Controlled Trial ».

<sup>10</sup> Erbel et al., « Prospective, Multi-Center Evaluation of a Silicon Carbide Coated Cobalt Chromium Bare Metal Stent for Percutaneous Coronary Interventions ».

<sup>11</sup> Erbel et al.

<sup>12</sup> Roncalli et al., « Paclitaxel Drug-Coated Balloon After Bare-Metal Stent Implantation, an Alternative Treatment to Drug-Eluting Stent in High Bleeding Risk Patients (The Panelux Trial) ».

<sup>13</sup> Le taux de réussite de la procédure est défini spécifiquement dans chaque étude.



Les informations post-marché fournies soulignent que les réclamations des utilisateurs reçues depuis le lancement de TITAN OPTIMAX en 2013 n'ont soulevé aucune inquiétude quant aux performances du dispositif.

- Les résultats des études et de la surveillance post-commercialisation relatives au TITAN OPTIMAX, démontrent que le système de stent TITAN OPTIMAX atteint les performances annoncées.

### c) Avantages/risques du TITAN OPTIMAX

Les principaux avantages cliniques attendus de la performance du stent coronaire TITAN OPTIMAX sont de prévenir une crise cardiaque (infarctus du myocarde) ou de minimiser les conséquences d'une crise cardiaque. De plus, la pose d'un stent est une procédure peu invasive qui ne nécessite pas d'anesthésie générale, ni d'intervention chirurgicale importante pour le patient.

#### ➤ Concernant la procédure mini-invasive :

Le mode d'action lié au dispositif, la procédure d'utilisation rapportée dans les données cliniques sur le dispositif et la description du principe de l'ICP dans l'état de l'art, permettent de soutenir le bénéfice clinique « procédure invasive minimale qui ne nécessite pas d'anesthésie générale ni de chirurgie majeure ». Ce bénéfice est en outre conforme aux données et aux procédures de pose de stents rapportées dans les études cliniques sur les dispositifs de référence, le dispositif similaire et le dispositif prédict Helistent 2 analysés dans l'état de l'art.

#### ➤ Concernant la prévention d'une crise cardiaque (infarctus du myocarde) ou la minimisation des conséquences d'une crise cardiaque ;



L'analyse des données cliniques sur le TITAN OPTIMAX permet en outre d'affirmer que :

- le taux d'infarctus du myocarde (IM) non fatal donné pour le TITAN OPTIMAX :

- équivaut à 0,2 % (#5), immédiatement après la procédure ;
- varie de 0,5 % à 3,1 % 12 mois après la procédure
- équivaut à 2,2 % 18 mois après l'intervention dans l'étude TIDE-ACS
- est signalé comme étant significativement plus faible que les valeurs obtenues pour SYNERGY EES (#1 : 1,8 % contre 4,6 % à 12 mois ; 2,2 % contre 5 % à 18 mois).
  - le taux de morts cardiaques après angioplastie donné pour le TITAN OPTIMAX
- équivaut à 0,5 % (#5) immédiatement après la procédure ;
- varie de 0,5 % à 1,8 % 12 mois après la procédure
- équivaut à 0,6 % 18 mois après l'intervention dans l'étude TIDE-ACS
- est signalé comme étant significativement plus faible que les valeurs obtenues pour SYNERGY EES (#1 : 0,5 % contre 1,6 % à 12 mois ; 0,6 % contre 2,6 % à 18 mois).

Les données cliniques sur le dispositif évalué permettent d'affirmer que le taux de MACE à 12 mois rapporté pour le TITAN OPTIMAX est cohérent entre les études (#1, #2, #3) et n'est pas significativement différent de celui du dispositif de référence EES dans l'essai randomisé TIDE-ACS (#1) ;

En outre, les données post-marchés actuellement disponibles fournissent des preuves raisonnables que les risques résiduels associés à l'utilisation des systèmes de stent TITAN OPTIMAX sont acceptables :

- Les résultats des études post-commercialisation spécifiques à TITAN OPTIMAX démontrent un profil de sécurité adéquat en termes de complications procédurales et d'événements cardiovasculaires post-procédure tels que les infarctus du myocarde, la thrombose de stent et le décès (#1, #2, #3) ;

- Une méta-analyse réalisée à partir des résultats de cinq essais cliniques randomisés (TITAX AMI, TIDE, TITANIC XV, BASE ACS et TIDES ACS) montre que les BAS (y compris le TITAN OPTIMAX) semblent offrir un meilleur rapport efficacité/risque que les EEM ;

- Les enquêtes de performance menées sur les stents TITAN OPTIMAX dans des conditions normales d'utilisation ont mis en évidence une très bonne acceptation par le client et des résultats adéquats en matière de sécurité péripécédurale ;
- À ce jour, 106206 TITAN OPTIMAX ont été vendus dans le monde entier avec un faible taux de réclamations des utilisateurs et aucune des réclamations reçues n'a soulevé de problème de sécurité du dispositif.

En conclusion, les risques associés au système de stent TITAN OPTIMAX, lorsqu'il est utilisé comme prévu, sont acceptables lorsqu'ils sont mis en balance avec les avantages pour les patients,

#### 5.4 Suivi clinique post-commercialisation

La méthode utilisée consiste à collecter les données afin d'assurer un suivi clinique post-commercialisation. Elle consiste chaque année à :

- Effectuée une revue de la littérature :

Toutes publications scientifiques, résumés, articles relatifs à des dispositifs similaires ou équivalents identifiés par une recherche sur une base de données dédiée (telle que PubMed, google scholar), abonnement à une newsletter en ligne (PCRonline, interventional news, TCT magazine).

- Participer annuellement à des congrès internationaux
- Revue des bases de données de vigilance pour des dispositifs similaires ou équivalents, comme la base de données MAUDE, la base de données ANSM
- Effectuer une collecte et une analyse des données relatives aux réclamations et à la vigilance
- Réaliser des études cliniques (si nécessaire)
- Réaliser une évaluation effectuée par des médecins

## 6 ALTERNATIVES THÉRAPEUTIQUES POSSIBLES

Les traitements de la maladie coronarienne impliquent généralement des changements de mode de vie et, si nécessaire, des médicaments et certaines procédures médicales :

**-Changer de mode de vie :** Arrêter de fumer, manger des aliments sains, faire de l'exercice régulièrement, perdre l'excès de poids, réduire le stress.

-

**- Traitement pharmacologique :** Cela peut comprendre des médicaments modifiant le taux de cholestérol, des antithrombotiques, des anti-ischémiques et des hypolipémiants prophylactiques ou symptomatiques.

**- Stent à élution médicamenteuse pour l'intervention coronarienne percutanée (ICP) :** Les stents à élution médicamenteuse consistent en une plateforme métallique avec une libération contrôlée de médicaments antiprolifératifs, principalement régulée par des polymères de surface.

Le stent à élution médicamenteuse est une alternative au TITAN OPTIMAX. Il convient de noter que, bien que les EEM de nouvelle génération aient amélioré les résultats cliniques par rapport aux EEM de première génération, la thrombose tardive de stent liée aux EEM suscite toujours des inquiétudes, de même que les risques de DAPT et de saignement à long terme.

Par rapport au TITAN OPTIMAX, trois études randomisées (TiTAX-AMI, BASE-ACS, TiDES-ACS) pour les SCA ont démontré la non-infériorité de sa technologie de stent en TiNO par rapport aux EEM de première génération (Taxus, Boston Scientific), aux EEM de deuxième génération (Xience V, Abbott) et aux EEM de troisième génération (Synergy, Boston Scientific) en termes d'efficacité (MACE ou Major Adverse Cardiac Events).

Enfin, il convient de noter que le stent bioactif de troisième génération TiTAN OPTIMAX a démontré sa supériorité par rapport aux EEM de troisième génération après 18 mois de suivi en termes de sécurité (mort cardiaque, IAM, hémorragie majeure).

- **Pontage aorto-coronarien (PAC) :** Le pontage aorto-coronarien consiste à utiliser des vaisseaux sanguins provenant d'une autre partie du corps et à les connecter aux vaisseaux sanguins situés au-dessus et au-dessous de l'artère rétrécie, contournant ainsi l'artère coronarienne rétrécie ou bloquée. Un ou plusieurs vaisseaux sanguins peuvent être utilisés, en fonction de la gravité et du nombre d'obstructions. Les vaisseaux sanguins sont généralement des artères du bras ou de la poitrine, ou des veines des jambes.

Revascularisation coronaire hybride (HCR) : La revascularisation coronaire hybride (HCR) pour les maladies coronariennes multi vaisseaux est également apparue et intègre le pontage aorto-coronarien (CABG) et l'intervention percutanée dans le cadre d'une stratégie de revascularisation planifiée. L'HCR est une approche intéressante pour les maladies coronariennes multi vaisseaux, mais ne doit pas être considérée comme une procédure unique.

Comme le mentionnent les lignes directrices 2018 de l'ESC/EACTS issues d'un consensus d'experts sur la revascularisation myocardique, le choix entre le traitement médical, l'ICP ou le pontage aorto-coronarien pour traiter les maladies coronariennes doit dépendre du rapport risques-avantages de ces stratégies de traitement, en pondérant les risques de décès, d'infarctus du myocarde et d'accident vasculaire cérébral périopératoire par les améliorations de la qualité de vie liée à la santé, ainsi que l'absence à long terme de décès, d'infarctus du myocarde ou de revascularisation répétée. La décision du traitement approprié pour le patient dépend donc de l'avis médical du médecin.

Les lignes directrices de l'ACC/AHA/SCAI pour la revascularisation des artères coronaires (2021) ajoutent que les décisions de traitement concernant la revascularisation coronaire chez les patients atteints de coronaropathie doivent être basées sur des indications cliniques. Chez les patients pour lesquels une revascularisation coronaire est envisagée et pour lesquels la stratégie de traitement optimale n'est pas claire, une approche multidisciplinaire de l'équipe de cardiologie est fortement recommandée. Les décisions thérapeutiques doivent être centrées sur le patient, tenir compte de ses préférences et de ses objectifs, et inclure une prise de décision partagée.

## **7 RÉFÉRENCE À DES NORMES HARMONISÉES ET À DES SPÉCIFICATIONS COMMUNES**

HEXACATH applique les normes harmonisées et les spécifications communes suivantes, publiées au Journal officiel de l'Union européenne selon la Décision (UE) 2021/1182 du 16 Juillet 2021 et la Décision (UE) 2022/6 de Janvier 2022.

- EN ISO 13485 : 2016- Dispositif médicaux- Système de management de la qualité- Exigences à des fins réglementaires.
- EN ISO 15223-1 : 2021- Dispositif médicaux-Symboles à utiliser avec les informations à fournir par le fabricant-Partie 1
- EN ISO 11135 :2014 - Stérilisation des produits de santé — Oxyde d'éthylène — Exigences de développement, de validation et de contrôle de routine d'un processus de stérilisation pour des dispositifs médicaux
- EN ISO 11737-2 2020 Stérilisation des produits de santé - Méthodes microbiologiques - Partie 2 : contrôles de stérilité pratiqués au moment de la définition, de la validation et de la maintenance d'un procédé de stérilisation
- EN ISO 14971 :2019 Dispositifs médicaux - Application de la gestion des risques aux dispositifs médicaux



D'autres normes appliquées par HEXACATH n'ont pas encore été harmonisées selon le règlement (UE) 2017/745

# **Résumé des caractéristiques de sécurité et des performances cliniques** **destiné aux patients**

## **Table des matières**

1	IDENTIFICATION DU DISPOSITIF ET INFORMATIONS GÉNÉRALES .....	26
1.1	Nom commercial du dispositif .....	26
1.2	Nom et adresse du fabricant .....	26
1.3	IUD-ID de base .....	26
1.4	Année de délivrance du premier certificat (CE) couvrant le dispositif .....	26
2	DESCRIPTION DU DISPOSITIF .....	26
2.1	Description du dispositif.....	26
2.2	Équipement recommandé.....	28
3	UTILISATION PRÉVUE DU DISPOSITIF.....	29
3.1	Destination.....	29
3.2	Indications et population cible.....	29
3.3	Contre-indications .....	29
4	RISQUES ET AVERTISSEMENTS .....	30
4.1	Risques résiduels et effets indésirables .....	30
4.2	Avertissements et précautions .....	32
4.3	Autre aspect pertinent de la sécurité.....	33
5	RÉSUMÉ DE L'ÉVALUATION CLINIQUE ET DU SUIVI CLINIQUE POST-COMMERCIALISATION.....	33
5.1	Contexte clinique du dispositif :.....	33
5.2	Données cliniques : .....	33
5.2.1	OPTIMAX, première étude chez l'homme : .....	33
5.2.2	Discussion sur la sécurité revendiquée.....	36
5.2.3	Discussion sur les performances revendiquées .....	37
5.2.4	Discussion sur les avantages et les risques.....	37
5.3	Suivi clinique post-commercialisation .....	38
6	ALTERNATIVES THÉRAPEUTIQUES POSSIBLES .....	39
7	RÉFÉRENCE À DES NORMES HARMONISÉES ET À DES SPÉCIFICATIONS COMMUNES	
	40	
8	ABBREVIATIONS.....	41

*Ce résumé de la sécurité et des performances cliniques (RIPC) est destiné à fournir au public un accès à un résumé actualisé des principaux aspects de la sécurité et des performances cliniques du dispositif. Les informations présentées ci-dessous sont destinées aux patients ou aux profanes. Un résumé plus complet de sa sécurité et de ses performances cliniques, préparé pour les professionnels de la santé, se trouve dans la première partie de ce document.*

*Le RIPC n'est pas destiné à prodiguer des conseils généraux sur le traitement d'un problème de santé. Veuillez contacter votre professionnel de santé si vous avez des questions sur votre état de santé ou sur l'utilisation du dispositif dans votre situation. Ce RIPC n'est pas destiné à remplacer une carte d'implant ou le mode d'emploi pour fournir des informations sur l'utilisation sûre du dispositif.*

*Ces informations sont suivies d'un résumé destiné aux patients.*

## **1 IDENTIFICATION DU DISPOSITIF ET INFORMATIONS GÉNÉRALES**

### **1.1 Nom commercial du dispositif**

Les noms commerciaux sont TITAN OPTIMAX

### **1.2 Nom et adresse du fabricant**

Le nom et l'adresse du fabricant légal sont les suivants :

- Nom : HEXACATH (siège social)
- Adresse : 4, passage Saint-Antoine, 92500 Rueil-Malmaison - FRANCE

### **1.3 IUD-ID de base**

L'IUD-DI de base de TITAN OPTIMAX est : 037003857OPT00015T

### **1.4 Année de délivrance du premier certificat (CE) couvrant le dispositif**

TITAN OPTIMAX a été marqué CE pour la première fois en 2011 sous la directive 93/42. Depuis Octobre 2021, TITAN OPTIMAX est marqué CE selon le Règlement UE 2017/745 du parlement européen et du conseil du 05 Avril 2017.

## **2 DESCRIPTION DU DISPOSITIF**

### **2.1 Description du dispositif**

#### a) Description générale

Les stents TITAN OPTIMAX sont des dispositifs médicaux fabriqués par HEXACATH, constitués d'un stent expansible par ballonnet, revêtu d'oxynitride de titane, prémonté sur un cathéter de pose à échange rapide.

La structure du stent est fabriquée à partir d'alliage chrome-cobalt L605 qui consiste en un alliage de cobalt\*, chrome, tungstène et nickel. C'est une structure tubulo-modulaire flexible et déployable au moyen d'un cathéter à ballonnet et qui est entièrement recouverte d'une céramique d'oxynitride de titane



(revêtement en TiNO) et dont la surface en contact avec l'artère du patient varie de 9 mm<sup>2</sup> à 69 mm<sup>2</sup> en fonction du diamètre du stent et de sa longueur.

Le cathéter de pose sur lequel le stent est prémonté est principalement composé d'un tip distale flexible, d'un ballonnet et de tubes en polymères (polyamide, polyéther) et d'un hypotube en acier inoxydable. La surface extérieure est recouverte d'un revêtement hydrophile non actif.

Le ballonnet comporte deux marqueurs radio-opaques en platine/iridium, proximal et distal, pour identifier l'emplacement du stent sur le ballonnet.

Deux marqueurs proximaux situés à 90 et 100 cm de l'extrémité distale aident à l'appréciation de la position du cathéter par rapport à l'extrémité d'un cathéter-guide utilisé par voie d'abord radiale, brachiale ou fémorale.

Le cathéter de pose est équipé d'un orifice proximal luer lock en polycarbonate pour la connexion à un dispositif de gonflage.

Les stents TITAN OPTIMAX sont stériles, stérilisés à l'oxyde d'éthylène, à usage unique, et conditionnés en unités individuelles. Leur durée de conservation est de 5 ans

#### b) Description générale des principaux éléments fonctionnels

Les dispositifs d'endoprothèse coronaire TITAN OPTIMAX sont composés de :

- Un tip distal
- Un ballon
- Un stent serti
- Un cathéter
- Marqueurs radio-opaques
- Un hypotube
- Un renfort
- Une embase pour connecter le système de gonflage

#### c) Matériaux ou substances en contact avec les tissus du patient

Les matériaux suivants sont en contact avec les tissus et le sang du patient :

- Pour le cathéter :
  - Polycarbonate
  - Acier inoxydable
  - Revêtement PTFE
  - Polyamide
  - Polyéthylène
  - Acrylique
- Pour le stent
  - Oxynitride de titane

#### d) Principe de fonctionnement et mode d'action

Le système de stent coronaire prémonté TITAN OPTIMAX permet de traiter la contraction locale des artères coronaires causée par certaines maladies comme l'artériosclérose, qui peut entraver la circulation sanguine. Le principe général de ces prothèses permanentes est l'insertion d'une maille métallique dans la zone endommagée pour maintenir le conduit ouvert à un diamètre normal. Il s'agit d'une structure cylindrique maillée qui peut être implantée et s'adapter ensuite aux parois du vaisseau tout en conservant une perméabilité pour les branches latérales.

Ce produit traite la réduction locale des artères coronaires, permettant une revascularisation myocardique chez les patients présentant une ischémie myocardique liée à une coronaropathie. Une gaine d'introducteur est introduite dans l'aîne (ou occasionnellement dans le bras). À travers cette gaine, un long tube en plastique souple et flexible ou cathéter guide est avancé et le tip souple est positionnée dans l'ouverture de l'artère coronaire. Le tube mesure 2 à 3 mm de diamètre. Le tip souple du cathéter est dirigé ou contrôlé lorsque le cardiologue avance et tourne doucement l'extrémité du cathéter qui se trouve à l'extérieur du patient.

Une fois que le tip souple du cathéter est placé dans l'ouverture de l'artère coronaire, des images filmées aux rayons X sont enregistrées durant l'injection du produit de contraste.

Après avoir évalué les clichés radiographiques, le cardiologue estime la taille de l'artère coronaire et sélectionne le type de cathéter à ballonnet et le fil-guide qui seront utilisés durant l'intervention.

Le fil-guide, qui est extrêmement fin doté d'une extrémité flexible, est inséré dans le cathéter guide et dans l'artère coronaire. L'extrémité du fil-guide est ensuite guidée à travers le blocage et avancée au-delà de celui-ci. Le cardiologue contrôle le mouvement et la direction du fil-guide en manipulant doucement l'extrémité qui se trouve à l'extérieur du patient. Ce fil sert maintenant de « guide » ou de rail sur lequel le système de stent par cathéter à ballonnet peut être avancé jusqu'à la lésion cible et le stent délivré au niveau de la lésion.

Le ballon est ensuite gonflé en le connectant à un dispositif spécial de gonflage. Un mélange de solution saline et d'un produit de contraste est utilisé pour gonfler le ballonnet et déployer le stent. Le cathéter à ballonnet comporte également des marqueurs métalliques radio-opaques lui permettant d'être localisé. Cela aide le cardiologue à connaître son emplacement. Le ballonnet est maintenu gonflé pendant quelques secondes, puis dégonflé.

Le ballonnet dégonflé et le fil-guide sont retirés lorsque le cardiologue est satisfait des résultats. Les angiogrammes finaux ou les clichés radiographiques sont réalisés à la fin de l'intervention. Le cathéter guide est ensuite retiré.

La gaine est fixée à l'aîne par une suture et le patient est renvoyé dans sa chambre. Dans le cas de la voie radiale, une simple compression est nécessaire.

#### Pose du stent :

Avant de poser un stent, le chirurgien commence généralement par une angioplastie. Il s'agit de gonfler un ballonnet au niveau du segment d'artère endommagé, de manière à l'ouvrir suffisamment pour permettre l'introduction du stent.

Le résultat de l'angioplastie n'est pas parfait : l'artère est toujours obstruée et le flux sanguin restreint. Le chirurgien a alors la possibilité d'implanter un stent. Le stent est monté sur un cathéter équipé d'un ballonnet et est ainsi guidé vers la section obstruée de l'artère.

Le ballonnet est gonflé, ce qui déploie le stent au diamètre souhaité.

Le ballonnet est ensuite dégonflé et retiré avec le cathéter. Comme la forme du stent a été modifiée, il reste en place, calé contre les parois du vaisseau.

De cette façon, le stent maintient l'artère complètement ouverte, permettant au sang de circuler librement.

## **2.2 Équipement recommandé**

- Un kit de ponction
- Cathéter guide de taille appropriée : les cathéters guides 5F, ayant une lumière interne minimale de 1,47 mm, permettent l'avancement des stents TiTAN OPTIMAX prémontés de 2,0 mm à 4,0 mm de diamètre. Les cathéters guides 6F, ayant une lumière interne minimale de 1,62 mm, permettent l'avancement des stents TiTAN OPTIMAX de diamètre 4,5 et 5,0 mm.

- Un guide coronaire de 0,35 mm de longueur appropriée
- Une seringue appropriée
- Une valve hémostatique de taille appropriée
- Un robinet à 3 voies
- Un dispositif de gonflage
- Sérum physiologique héparinée
- Produit de contraste dilué avec du sérum physiologique dans une proportion de 1:1
- Une aiguille de rinçage

### **3 UTILISATION PRÉVUE DU DISPOSITIF**

#### **3.1 Destination**

Le stent TITAN OPTIMAX est un système de stent coronaire prémonté (stent serti sur le ballonnet du cathéter porteur). Le cathéter porteur introduit et déploie le stent dans les artères coronaires natives ou les greffes vasculaires des patients ciblés. Le stent TITAN OPTIMAX est destiné à être implanté dans les artères coronaires natives ou les greffes vasculaires des patients ciblés, afin d'améliorer les diamètres luminaux coronaires.

#### **3.2 Indications et population cible**

##### a) Indications

Le système de stent coronaire TITAN OPTIMAX est indiqué pour l'amélioration du diamètre luminal coronaire chez l'adulte présentant une cardiopathie ischémique symptomatique, y compris les patients ayant subi un infarctus aigu du myocarde (STEMI/NSTEMI, angine instable) et les patients souffrant d'un diabète concomitant dû à des lésions de novo des artères coronaires. La longueur de la lésion traitée doit être inférieure à la longueur nominale du stent (7 mm à 38 mm) avec un diamètre du vaisseau de référence de 2.0 à 5.0 mm.

##### b) Population de patients destinés

Le système de stent TITAN OPTIMAX est destiné à être implanté chez des patients adultes souffrant d'une cardiopathie ischémique symptomatique, y compris les patients ayant subi un infarctus du myocarde aigu (STEMI/NSTEMI, angor instable) et les patients présentant un diabète sucré concomitant dû à des lésions de novo des artères coronaires.

##### c) Utilisateurs destinés

Le TITAN OPTIMAX doit être implanté par des médecins techniquement qualifiés en matière d'angioplastie coronaire et pouvant être assistés par des médecins capables de traiter les complications cliniques majeures par chirurgie cardiaque.

#### **3.3 Contre-indications**

- Contre-indication au patient ne pouvant pas recevoir de traitement anticoagulant et/ou antiplaquettaire
- Allergie aux produits de contraste.
- Patient hypersensible ou allergique à l'oxyde de titane (TiO<sub>2</sub>)



- Intervention chirurgicale majeure dans les deux semaines précédentes, accouchement, ponction d'un vaisseau incompressible ou biopsie.
- Antécédents hémorragiques.
- Grossesse.
- Lésions en proximalité d'un segment non traitable, limitant le flux sanguin significativement.
- Lésions fibreuses ou calcifiées, réfractaires à la dilatation (résistante à des prédilations à forte pression de 20 bars).
- Resténose de stent dans les lésions des artères coronaires.
- L'implantation dans des vaisseaux tortueux avec un accès limité au site à traiter, la maladie vasculaire diffuse avec flux réduit, et les lésions situées après des angles aigus, peuvent constituer des situations délicates pour la pose d'un stent.

## 4 RISQUES ET AVERTISSEMENTS

### 4.1 Risques résiduels et effets indésirables

Contactez votre professionnel de la santé si vous pensez ressentir des effets secondaires liés au dispositif ou à son utilisation ou si vous êtes préoccupé par les risques. Ce document n'est pas destiné à remplacer une consultation avec votre professionnel de la santé si nécessaire.

Dans le cadre du processus de gestion des risques mis en œuvre par HEXACATH, tous les risques sont contrôlés et gérés. Tous les risques résiduels ont été analysés. Le rapport bénéfice/risque de chaque risque individuel est favorable au bénéfice. En outre, tous les risques liés à l'utilisation des dispositifs TITAN OPTIMAX ont été réduits à un niveau acceptable ou tolérable et le risque résiduel global est suffisamment faible pour mettre le dispositif sur le marché avec un rapport bénéfice/risque favorable. Tous les risques résiduels sont mentionnés dans les instructions du TITAN OPTIMAX, dans la section avertissements et précautions.

Les effets indésirables observés proviennent de l'essai clinique TIDES-ACS<sup>14</sup>, du registre TIOMAX<sup>15</sup> et de l'étude OPTIMAX « première étude chez l'homme »<sup>16</sup>. Ils sont résumés dans le tableau ci-dessous.

	TIDES-ACS	TIOMAX	OPTIMAX, première étude chez l'homme
<b>suivi à 1 mois</b>			
Décès		1,4 % (7/511)	
Décès cardiaque		1 % (5/511)	
Thrombose du stent (avérée ou probable)		0,4 % (2/511)	
<b>12 mois de suivi</b>			
Décès toutes causes confondues	0,9 % (9/989)	4,1 % (21/511)	2,2 % (5/224)
Décès non-cardiaque	0,4 % (4/989)	2,3 % (12/511)	0,9 % (2/224)
Décès cardiaque	0,5 % (5/989)	1,8 % (9/511)	1,3 % (3/224)
Thrombose du stent (avérée ou probable)	1,1 % (11/989)	0,6 % (3/511)	0 % (0/224)

<sup>14</sup> Tonino P. et al., Titanium-Nitride-Oxide-Coated versus Everolimus-Eluting Stents in acute coronary syndrome the randomized TIDES-ACS-Trial, JACC Cardiovascular Intervention

<sup>15</sup> López-Mínguez JR. et al, TIOMAX; A Spanish Multicenter Registry of the real-world use of the Titanium Optimax biostent, Catheter Cardiovascular Intervention

<sup>16</sup> Karjalainen PP. et al, Clinical outcome of titanium-nitride-oxide-coated cobalt chromium stents in patients with de novo coronary lesions: 12-month results of the OPTIMAX first-in-man study, Catheter Cardiovascular Intervention

	<b>TIDES-ACS</b>	<b>TIOMAX</b>	<b>OPTIMAX, première étude chez l'homme</b>
Infarctus du myocarde (IM)	1,8 % (18/989)	2,5 % (13/511)	3,1 % (7/224)
Revascularisation des lésions cibles (TLR)	5,4 % (53/989)	2,9 % (15/511)	3,1 % (7/224)
Revascularisation du vaisseau cible (TVR)	6,6 % (65/989)	2,9 % (15/511)	4,0 % (9/224)
Saignement important	1,2 % (12/989)		
<b>18 mois de suivi</b>			
Décès toutes causes confondues	1,1 % (11/989)		
Décès non-cardiaque	0,5 % (5/989)		
Décès cardiaque	0,6 % (6/989)		
Thrombose du stent (avérée ou probable)	1,1 % (11/989)		
Infarctus du myocarde (IM)	2,2 % (22/989)		
Revascularisation des lésions cibles (TLR)	5,8 % (57/989)		
Revascularisation du vaisseau cible (TVR)	7,1 % (70/989)		
Saignement important	1,4 % (14/989)		

Les effets indésirables potentiels associés à la procédure de pose d'une endoprothèse comprennent, sans s'y limiter, les éléments suivants :

- Réaction allergique aux produits de contraste, aux médicaments antiagrégants plaquettaires et/ou anticoagulants, au revêtement TiNO des stents
- Angine de poitrine
- Fistule artérioveineuse
- Arythmies, y compris fibrillation ventriculaire
- Saignement
- Angor Instable
- Décès du patient
- Embolie
- Fièvre
- Hémorragie ou hématome
- Hypotension/hypertension
- Infection, locale ou systémique (septicémie)
- Infarctus aigu du myocarde (IM)
- Nécessité d'un pontage coronarien immédiat
- Lésion, perforation, rupture et/ou dissection d'un vaisseau et/ou d'une artère coronaire
- Resténose de l'artère dilatée
- Migration du stent
- Thrombose du stent
- Occlusion totale d'un vaisseau et/ou d'une artère coronaire

## 4.2 Avertissements et précautions

### a) Avertissements

- L'implantation du stent ne doit être réalisée que dans des hôpitaux ou cliniques ayant une autorisation d'activité d'angioplastie coronaire et avec des médecins disposant d'une expertise technique d'angioplastie coronaire et pouvant le cas échéant être assistés par des médecins capables de traiter des complications cliniques majeures par chirurgie cardiaque.
- Vérifiez la date limite d'utilisation présente sur l'emballage qui protège la stérilité du produit. Ne pas utiliser le dispositif si la date limite d'utilisation est dépassée.
- Ne pas restériliser, retraiter et/ou réutiliser le dispositif. Ne pas réutiliser le stent en cas d'échec de franchissement. La re-stérilisation, le retraitement et/ou réutilisation peuvent compromettre les performances du dispositif et son intégrité. De telles actions risquent d'entraîner la contamination du dispositif et/ou de causer l'infection du patient ou une infection croisée. HEXACATH ne peut pas être tenu responsable pour tout dommage accidentel, direct ou résultant de la re-stérilisation ou de la réutilisation du produit.
- Vérifier l'intégrité du cathéter avant utilisation
- Ne pas utiliser si le stent ou le cathéter est endommagé (fuite, cassure, fissure, stent desserré, stent non centré sur le ballonnet, etc.)
- Respecter les conditions d'asepsie durant toutes les phases d'utilisation.
- Ne pas utiliser de compresses de gaze ; leurs fibres peuvent endommager le stent.
- Ne pas desserrer et resserrer le stent sur un autre cathéter. Ne pas repositionner le stent sur son cathéter.
- Pour le gonflage du ballon, ne pas utiliser de gaz, d'air ou d'autre liquide que ceux recommandés dans la notice d'instruction
- Ne jamais gonfler le ballon avant le positionnement final du stent à une pression dépassant 0.5 bar. Ceci pourrait résulter en une ouverture prématurée du stent et l'incapacité de progresser dans l'artère.
- Ne pas gonfler le ballon au-delà de la pression nominale de rupture (RBP). En effet, cela augmente les risques de rupture du ballonnet pouvant alors provoquer une occlusion du vaisseau, l'emprisonnement du ballon et des complications associées
- Le cathéter doit être observé sous radioscopie pendant toute la durée de l'intervention
- Ne jamais avancer le ballon avec un stent prémonté sans s'assurer de la fixation parfaite de ce dernier sur le ballon. Ceci pourrait engendrer la perte du stent avant son déploiement dans le vaisseau et pourrait provoquer un infarctus aigu du myocarde ou la mort.
- Les stents peuvent causer des artefacts sous résonance magnétique nucléaire (ou IRM) dus à la distorsion du champ magnétique. Ces artefacts causés par l'alliage en cobalt chrome du stent sont comparables à ceux causés par les clips chirurgicaux métalliques. Dans le but de minimiser le risque d'une migration du stent sous un fort champ magnétique, il est recommandé de n'effectuer un examen utilisant la résonance magnétique nucléaire qu'après une endothélialisation complète du stent, c'est-à-dire trois mois au moins après l'implantation.

### b) Précautions

- Utilisez le dispositif avant la date limite d'utilisation
- Conserver à une température supérieure à 0°C et inférieure à 40°C, à l'abri de la lumière et de l'humidité
- Ne pas utiliser si l'emballage a été endommagé ou ouvert.
- Avant de pratiquer l'angioplastie, vérifier que le dispositif fonctionne correctement et qu'il est adapté à l'intervention par sa taille et sa forme. Ne pas utiliser le dispositif s'il présente le moindre dommage ou s'il y a un doute sur son intégrité. Avant d'insérer le cathéter, administrez la dose appropriée d'anticoagulant et de vasodilatateur coronaire.
- Vérifiez que l'évacuation de l'air dans chaque système est totale et qu'il n'existe pas de fuites sur les différentes connexions



### 4.3 Autre aspect pertinent de la sécurité

TITAN OPTIMAX n'a fait l'objet d'aucune mesure corrective de sécurité sur le terrain.

## 5 RÉSUMÉ DE L'ÉVALUATION CLINIQUE ET DU SUIVI CLINIQUE POST-COMMERCIALISATION

### 5.1 Contexte clinique du dispositif :

Les premiers matériaux utilisés pour les stents étaient des métaux comme l'acier inoxydable, le tantale, le nitinol (un alliage nickel-titane) et l'alliage cobalt-chrome. Ces matériaux présentent l'avantage d'une réendothélialisation rapide, mais ils ont également l'inconvénient d'induire une resténose néointimale. Le titane a démontré une biocompatibilité supérieure à celle de l'acier inoxydable, de l'or ou du cobalt-chrome, notamment une résistance élevée à la corrosion et une faible réaction tissulaire.

Le TITAN OPTIMAX (réf. LCIM) a été marqué CE en octobre 2011 et constitue la quatrième génération de systèmes de stents coronaires prémontés développés par Hexacath depuis 1999. Les trois premières générations sont le Helistent (stent en acier inoxydable nu), suivi du Helistent TITAN et du Helistent TITAN 2 (stents en acier inoxydable recouverts de TiNO). L'Helistent TITAN 2 a été soumis à plusieurs essais cliniques : TITAX AMI, BASE ACS, TITANIC XV, registres : TIOMAX, EVIDENCE I et EVIDENCE II, et méta-analyse qui ont largement permis d'étayer les performances cliniques et la sécurité du dispositif).

Le système de stent TITAN OPTIMAX a été développé sur la base de la technologie Helistent TITAN 2. Le TITAN 2 était un stent fabriqué en acier inoxydable 316L. Entièrement recouvert de TiNO. Le TITAN OPTIMAX est un stent en cobalt-chrome entièrement recouvert de TiNO. L'oxynitride de titane présente certaines propriétés intéressantes telles que la barrière de diffusion, l'inertie, la dureté et l'adhésion. Il est intéressant de noter que certaines études ont démontré que le NO empêche l'agrégation plaquettaire et réduit la prolifération des cellules musculaires lisses. En outre, les revêtements en oxynitride de titane (TiNO) ont également démontré une diminution de l'adhésion plaquettaire et une réduction de la fixation du fibrinogène, ce qui permet une affinité minimale pour l'adhésion des bactéries et des cellules tissulaires.

Certaines études cliniques ont été menées sur le TITAN OPTIMAX afin de recueillir des informations sur sa sécurité, ses performances et de confirmer ses avantages.

### 5.2 Données cliniques :

L'évaluation clinique des systèmes de stent TITAN OPTIMAX est étayée par des études cliniques TITAN OPTIMAX ainsi que par des informations de suivi et de surveillance post-commercialisation inhérentes au TITAN OPTIMAX-même. Les études cliniques s'intitulent OPTIMAX première étude chez l'homme et, TIOMAX et TIDES-ACS.

#### 5.2.1 OPTIMAX, première étude chez l'homme :

Nom de l'étude	#3 OPTIMAX première étude chez l'homme (étude terminée)
Titre de la publication	résultats à 12 mois de l'étude OPTIMAX, première étude chez l'homme
Période et durée	De janvier 2013 à juillet 2013
Identité du dispositif	Stent OPTIMAX™ (Hexacath, Paris, France)

Nom de l'étude	#3 OPTIMAX première étude chez l'homme (étude terminée)
Objectifs de l'étude	Exploration des résultats cliniques à 12 mois du stent OPTIMAX revêtu d'oxy-nitride de titane basé sur la plateforme cobalt-chrome dans le traitement des patients présentant des lésions coronaires <i>de novo</i> .
Nombre de patients	224 participants
Résumé des résultats :	<p><b><u>Bénéfice clinique :</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Faible taux de décès cardiaque après angioplastie (1,30 %)</li> <li>- Faible taux d'infarctus du myocarde non fatal après angioplastie (3,10 %)</li> </ul> <p><b><u>Effets secondaires après 12 mois :</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <u>MACE</u> : 6,3 %</li> <li>- <u>Mort cardiaque</u> : 1,30 %</li> <li>- <u>Infarctus du myocarde non fatal</u> : 3,10 %</li> <li>- <u>Décès non-cardiaque</u> : 0,90 %</li> <li>- <u>Thrombose du stent</u> : 0 %</li> </ul> <p><b><u>Performance clinique :</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <u>Succès du stent</u> : (implantation réussie avec sténose résiduelle &lt; 20 % et flux TIMI 3 final, absence de dissection ou de thrombose) : 100 %</li> <li>- <u>Succès de la procédure</u> : 100 % (pas de dissection ou de thrombose)</li> <li>- <u>TLR induit par l'ischémie</u> : 3,10 %</li> <li>- <u>TVR induit par l'ischémie</u> ; Non disponible</li> <li>- <u>Resténose résiduelle</u> : 0 %</li> </ul>

Nom de l'étude	# 2 TIOMAX (étude terminée)
Titre de la publication	TIOMAX : Registre multicentrique espagnol sur l'utilisation réelle du biostent Titanium OptiMAX®
Période et durée	1 <sup>er</sup> mars 2013 et 31 juillet 2014
Identité du dispositif	OPTIMAX (Hexacath, Paris, France) TITAN 2 (Hexacath, Paris, France)
Objectifs de l'étude	L'objectif de l'étude était de comparer la sécurité et l'efficacité du nouveau stent bioactif au cobalt-chrome Titan Optimax® (Hexacath, France) avec son prédécesseur, le Titan-2
Nombre de patients	784 patients (273 patients avec un stent Titan-2 et 511 patients avec un stent Optimax)
Résumé des résultats :	<p><b><u>Bénéfice clinique :</u></b></p> <p>Faible taux de morts cardiaques après angioplastie (1,8 %) à 12 mois pour le TTITAN OPTIMAX Faible taux d'infarctus du myocarde non fatale après angioplastie (2,5 %) à 18 mois pour le TTITAN OPTIMAX</p> <p><b><u>Effets secondaires après 12 mois :</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <u>MACE</u> : Non disponible</li> <li>- <u>Mort cardiaque</u> : <b>1 mois</b> : 1 % pour OPTIMAX BAS contre 0,7 % pour Helistent TITAN 2 <b>12 mois</b> : 1,8 % pour OPTIMAX BAS contre 1,8 % pour Helistent TITAN 2 BAS</li> <li>- <u>Infarctus du myocarde non fatal</u> : <b>1 mois</b> : 0 % pour OPTIMAX BAS contre 0,4 % pour Helistent TITAN 2 BAS % <b>12 mois</b> : 2,5 % pour OPTIMAX BAS contre 3,3 % pour Helistent TITAN 2 BAS</li> <li>- <u>Décès non-cardiaque</u> : <b>1 mois</b> : 1,4 % pour OPTIMAX BAS contre 0,7 % pour Helistent TITAN 2 <b>12 mois</b> : 4,1 % pour OPTIMAX BAS contre 5,5 % pour Helistent TITAN 2 BAS</li> </ul>

Nom de l'étude	# 2 TIOMAX (étude terminée)
	<p>- <u>Thrombose du stent</u> :</p> <p><b>1 mois</b> : 0,4 % pour OPTIMAX BAS contre 0,4 % pour Helistent TITAN 2 BAS  <b>12 mois</b> : 0,6 % pour OPTIMAX BAS contre 0,7 % pour Helistent TITAN 2 BAS</p> <p><b>Performance clinique :</b></p> <p>- <u>Succès du stent</u> : Non disponible  - <u>Succès de la procédure</u> 100 % 97,3 % pour OPTIMAX BAS contre 94,7 % pour Helistent TITAN 2  - <u>TLR induit par l'ischémie</u> : 2,9 % pour OPTIMAX BAS contre 3,7 % pour Helistent TITAN 2  - <u>TVR induit par l'ischémie</u> : TVR a coïncidé avec TLR  - <u>Resténose résiduelle</u> : RR &gt; 20 % (échec de la procédure) dans 2,7 % des cas pour OPTIMAX BAS contre 5,3 % pour Helistent TITAN 2</p>

Nom de l'étude	# 1 Tides-ACS (Étude terminée)
Titre de la publication	<p>Stents à revêtement de nitru de titane et stents à élution d'évérolimus pour le syndrome coronarien aigu</p> <p>Les données détaillées de l'article sont disponibles sur JACC, PubMed et Science Direct  Référence : NCT : NCT02049229</p>
Période et durée	De janvier 2014 à (estimé) octobre 2015
Identité du dispositif	<p>Stent OPTIMAX (Dispositif expérimental)  Stent SYNERGY (comparateur)</p>
Objectifs de l'étude	<p>L'objectif de cet essai prospectif, randomisé et multicentrique est de comparer les résultats cliniques chez les patients présentant un SCA, traités par ICP en utilisant l'Optimax-BAS par rapport au Synergy-EES.</p> <p>Le deuxième objectif est de découvrir si l'utilisation de l'Optimax-BAS est supérieure à celle du Synergy-EES en ce qui concerne les points d'arrêt durs (mort cardiaque, infarctus et hémorragie majeure).</p>
Résumé des résultats :	<p><b>Bénéfice clinique :</b></p> <p>Faible taux de morts cardiaques après angioplastie 0,6 % à 18 mois pour le TTITAN OPTIMAX  Faible taux d'infarctus du myocarde non fatal après angioplastie (2,2 %) à 18 mois pour TTITAN OPTIMAX</p> <p><b>Cela équivaut à 1,8 % à 12 mois :</b>  <b>Cela équivaut à 2,2 % à 18 mois :</b></p> <p><b>Effets secondaires après 12 mois :</b></p> <p>- <u>MACE</u> :</p> <p><b>12 mois</b> : 6,3 % pour OPTIMAX BAS contre 7 % pour SYNERGY EES  <b>18 mois</b> : 7,2 % pour OPTIMAX BAS contre 8,8 % pour SYNERGY EES</p> <p>- <u>Mort cardiaque</u></p> <p><b>12 mois</b> : 0,5 % pour OPTIMAX BAS contre 1,6 % pour SYNERGY EES  <b>18 mois</b> : 0,6 % pour OPTIMAX BAS contre 2,6 % pour SYNERGY EES</p> <p>- <u>Infarctus du myocarde non fatal</u> :</p> <p><b>12 mois</b> : 1,8 % pour OPTIMAX BAS contre 4,6 % pour SYNERGY EES (p= 0,004)  <b>18 mois</b> : 2,2 % pour OPTIMAX BAS contre 5,0 % pour SYNERGY EES (p= 0,004)</p> <p>- <u>Décès non-cardiaque</u></p> <p><b>12 mois</b> : 0,4 % pour OPTIMAX BAS contre 1,0 % pour SYNERGY EES</p>



Nom de l'étude	# 1 Tides-ACS (Étude terminée)
	<p><b>18 mois</b> : 0,5 % pour OPTIMAX BAS contre 1,2 % pour SYNERGY EES</p> <p>- <u>Thrombose du stent</u>  <b>12 mois</b> : 1,0 % pour OPTIMAX BAS contre 2,0 % pour SYNERGY EES  <b>18 mois</b> : 1,0 % pour OPTIMAX BAS contre 2,2 % pour SYNERGY EES</p> <p><b>Performance clinique :</b></p> <p>- <u>Succès du stent</u> :  99,7 % pour OPTIMAX BAS contre 99 % pour SYNERGY EES</p> <p>- <u>Succès de la procédure</u> :  97,6 % pour OPTIMAX BAS contre 97,4 % pour SYNERGY EES</p> <p>- <u>TLR induit par l'ischémie</u> :  <b>12 mois</b> : 5,4 % pour OPTIMAX BAS contre 3,4 % pour SYNERGY EES  <b>18 mois</b> : 5,8 % pour OPTIMAX BAS contre 4,4 % pour SYNERGY EES</p> <p><b>TVR induit par l'ischémie :</b>  <b>12 mois</b> : 1,2 % pour OPTIMAX BAS contre 1,0 % pour SYNERGY EES  <b>18 mois</b> : 1,3 % pour OPTIMAX BAS contre 1,2 % pour SYNERGY EES</p> <p><b>Resténose résiduelle :</b>  Non disponible</p>

### 5.2.2 Discussion sur la sécurité revendiquée

La sécurité clinique revendiquée pour les systèmes de stent TITAN OPTIMAX est définie comme non inférieure à celle des stents à élution médicamenteuse en ce qui concerne le taux d'événements cardiaques indésirables majeurs (MACE) et de thrombose de stent.

La sécurité du dispositif est basée sur les résultats combinés des événements cardiovasculaires majeurs MACE (décès cardiaque, IM, revascularisation de la lésion cible (TLR)) à 12 mois de suivi.

Les résultats d'essais contrôlés randomisés montrent une incidence similaire de MACE avec les BAS (Helistent TITANT 2 et TITAN OPTIMAX) et les EEM, mais une incidence plus faible de thrombose de stent et une incidence plus faible d'infarctus du myocarde avec les BAS à 1 an et 5 ans, chez tous les patients, mais particulièrement dans les SCA.

Par rapport au Helistent TITAN 2, les valeurs MACE à 12 mois rapportées pour le TITAN OPTIMAX (6,3 % #1, 5,3 % #2, 6,3 % #3 et 3,6 % #5) semblent inférieures aux valeurs rapportées pour le Helistent TITAN 2 (14,5 %, <sup>17</sup>7,2 % <sup>18</sup>, 21,1<sup>19</sup> %), alors que les TS définitifs sont comparables pour les deux dispositifs (Helistent 2 : 0 % <sup>20</sup>, 0,3 %<sup>21</sup> et 0,7 % <sup>22</sup>).

<sup>17</sup> López-Mínguez et al., « A Randomized Study to Compare Bioactive Titanium Stents and Everolimus-Eluting Stents in Diabetic Patients (TITANIC XV) ».

<sup>18</sup> Angioi et al., « French Ministry of Health Prospective Multicentre Study Using Bio-Active Stents Coated with Titanium Nitride Oxide ».

<sup>19</sup> Pilgrim et al., « Comparison of Titanium-Nitride-Oxide-Coated Stents with Zotarolimus-Eluting Stents for Coronary Revascularization a Randomized Controlled Trial ».

<sup>20</sup> López-Mínguez et al., « A Randomized Study to Compare Bioactive Titanium Stents and Everolimus-Eluting Stents in Diabetic Patients (TITANIC XV) ».

<sup>21</sup> Angioi et al., « French Ministry of Health Prospective Multicentre Study Using Bio-Active Stents Coated with Titanium Nitride Oxide ».

<sup>22</sup> Pilgrim et al., « Comparison of Titanium-Nitride-Oxide-Coated Stents with Zotarolimus-Eluting Stents for Coronary Revascularization a Randomized Controlled Trial ».

De plus, les résultats sont congruents avec les valeurs obtenues à 12 mois pour le dispositif similaire PRO-Kinetic Energy : MACE rapporté à 4,9 %<sup>23</sup> et TS rapporté à 0,6 %<sup>24</sup> et 1,3 %<sup>25</sup>.

Sur la base de ces résultats, les systèmes de stent TITAN OPTIMAX sont considérés comme non inférieurs aux stents à élution médicamenteuse en ce qui concerne le taux d'événements cardiaques indésirables majeurs (MACE) et de thrombose de stent, fournissant ainsi des preuves raisonnables que les systèmes de stent TITAN OPTIMAX atteignent leurs objectifs de sécurité.

### 5.2.3 Discussion sur les performances revendiquées

La performance revendiquée est la suivante : Le stent coronaire TiTAN OPTIMAX a la capacité de rouvrir les artères sténosées lors de son déploiement et de minimiser la resténose postopératoire (grâce à son revêtement en TiNO spécifique).

La performance du dispositif est basée sur le taux de réussite de la procédure, défini comme une sténose résiduelle inférieure à 30 %, et sur le taux de revascularisation des lésions cibles (TLR) à 12 mois.

Les données extraites de la revue de la littérature et les études fournies ont permis de :

- montrer que le taux de réussite de la procédure<sup>26</sup> rapporté pour les stents TITAN OPTIMAX, est toujours supérieur à 97 %, est cohérent entre les différentes études et est comparable au taux de réussite obtenu avec les stents à élution médicamenteuse.

- montrer que les taux de revascularisation de la lésion cible (TLR) varient d'une étude à l'autre en fonction de la période de suivi prise en compte. En ce qui concerne les données de suivi à 1 an, les taux de TLR sont équivalents dans la première étude chez l'homme (3,1 %), dans l'étude TIOMAX (2,9 %) et dans l'étude TITANIUM (2,4 %), alors qu'ils semblent un peu plus élevés dans les résultats préliminaires de l'étude TIDE-ACS (5,4 %). Les taux de TLR ne sont pas non plus significativement différents entre le TITAN OPTIMAX (2,9 %) et son prédicat Helistent 2 (3,7 %), comme le montre l'étude TIOMAX. Les taux globaux de TLR sont restés assez faibles et sont équivalents aux taux de TLR rapportés pour les stents à élution médicamenteuse.

Les preuves cliniques démontrent que le système de stent TITAN OPTIMAX atteint les performances prévues dans des conditions normales d'utilisation.

### 5.2.4 Discussion sur les avantages et les risques

Les principaux avantages cliniques attendus de la performance du TITAN OPTIMAX sont de prévenir une crise cardiaque (infarctus du myocarde) ou de minimiser les conséquences d'une crise cardiaque. De plus, la pose d'un stent est une procédure peu invasive qui ne nécessite pas d'anesthésie générale ni d'intervention chirurgicale importante pour le patient.

#### ➤ Concernant la procédure mini-invasive

Le mode d'action lié au dispositif, la procédure d'utilisation rapportée dans les données cliniques sur le dispositif et la description du principe de l'ICP dans l'état de l'art permettent de soutenir le bénéfice clinique « procédure mini-invasive qui ne nécessite pas d'anesthésie générale et de chirurgie majeure ». Ce bénéfice est en outre conforme aux données et aux procédures de pose de stents rapportées dans les

---

<sup>23</sup> Erbel et al., « Prospective, Multi-Center Evaluation of a Silicon Carbide Coated Cobalt Chromium Bare Metal Stent for Percutaneous Coronary Interventions ».

<sup>24</sup> Erbel et al.

<sup>25</sup> Roncalli et al., « Paclitaxel Drug-Coated Balloon After Bare-Metal Stent Implantation, an Alternative Treatment to Drug-Eluting Stent in High Bleeding Risk Patients (The Panelux Trial) ».

<sup>26</sup> Le taux de réussite de la procédure est défini spécifiquement dans chaque étude.

études cliniques sur les dispositifs de référence, le dispositif similaire et le dispositif prédictat Helistent 2 analysés dans l'état de l'art.

- Concernant la prévention d'une crise cardiaque (infarctus du myocarde) ou la minimisation des conséquences d'une crise cardiaque :

L'analyse des données cliniques sur le TITAN OPTIMAX permet en outre d'affirmer que :

- le taux d'infarctus du myocarde (IM) non fatal donné pour le TITAN OPTIMAX
  - o équivaut à 0,2 % (#5) immédiatement après la procédure ;
  - o varie de 0,5 % à 3,1 % 12 mois après l'intervention (#1, #2, #3, #5) ;
  - o équivaut à 2,2 % 18 mois après l'intervention dans l'étude TIDE-ACS (#1)
  - o est signalé comme étant significativement plus faible que les valeurs obtenues pour SYNERGY EES (#1 : 1.8 % contre 4,6 % à 12 mois ; 2,2 % contre 5 % à 18 mois).
- le taux de morts cardiaques après angioplastie donné pour le TITAN OPTIMAX
  - o équivaut à 0,5 % (#5) immédiatement après la procédure ;
  - o varie de 0,5 % à 1,8 % 12 mois après l'intervention (#1, #2, #3, #5) ;
  - o équivaut à 0,6 % 18 mois après l'intervention dans le TIDE-ACS (#1)
  - o est signalé comme étant significativement plus faible que les valeurs obtenues pour SYNERGY EES (#1 : 0.5 % contre 1,6 % à 12 mois ; 0,6 % contre 2,6 % à 18 mois).
- Les résultats des études post-commercialisation spécifiques à TITAN OPTIMAX démontrent un profil de sécurité adéquat en termes de complications procédurales et d'événements cardiovasculaires post-procédure tels que les infarctus du myocarde, la thrombose de stent et le décès ;
- Une méta-analyse réalisée à partir des résultats de cinq essais cliniques randomisés (TITAX AMI, TIDE, TITANIC XV, BASE ACS et TIDES ACS) montre que les BAS (y compris le TITAN OPTIMAX) semblent offrir un meilleur rapport efficacité/risque que les EEM ;
- Les enquêtes de performance menées sur les stents TITAN OPTIMAX dans des conditions normales d'utilisation ont mis en évidence une très bonne acceptation par le client et des résultats adéquats en matière de sécurité périprocédurale ;
- À ce jour, environ 106206 TITAN OPTIMAX ont été vendus dans le monde entier avec un faible taux de réclamations des utilisateurs et aucune des réclamations reçues n'a soulevé de problème de sécurité du dispositif.

En conclusion, les risques associés au système de stent TITAN OPTIMAX, lorsqu'il est utilisé comme prévu, sont acceptables lorsqu'ils sont mis en balance avec les avantages pour les patients,

### **5.3 Suivi clinique post-commercialisation**

La méthode utilisée consiste à collecter les données afin d'assurer un suivi clinique post-commercialisation. Elle consiste chaque année à :

- Effectuée une revue de la littérature :

Toutes publications scientifiques, résumés, articles relatifs à des dispositifs similaires ou équivalents identifiés par une recherche sur une base de données dédiée (telle que PubMed, google scholar), abonnement à une newsletter en ligne (PCRonline, interventional news, TCT magazine).

- Participer annuellement à des congrès internationaux
- Revue des bases de données de vigilance pour des dispositifs similaires ou équivalents, comme la base de données MAUDE, la base de données ANSM
- Effectuer une collecte et une analyse des données relatives aux réclamations et à la vigilance
- Réaliser des études cliniques (si nécessaire)
- Réaliser une évaluation effectuée par des médecins



## 6 ALTERNATIVES THÉRAPEUTIQUES POSSIBLES

Lorsque vous envisagez des traitements alternatifs, il est recommandé de contacter votre professionnel de la santé qui pourra prendre en compte votre situation individuelle.

Les traitements de la maladie coronarienne impliquent généralement des changements de mode de vie et, si nécessaire, des médicaments et certaines procédures médicales :

**-Changer de mode de vie** : Arrêter de fumer, manger des aliments sains, faire de l'exercice régulièrement, perdre l'excès de poids, réduire le stress.

- **Traitement pharmacologique** : Cela peut comprendre des médicaments modifiant le taux de cholestérol, des antithrombotiques, des anti-ischémiques et des hypolipémiants prophylactiques ou symptomatiques.

- **Stent à élution médicamenteuse pour l'intervention coronarienne percutanée (ICP)** : Les stents à élution médicamenteuse consistent en une plateforme métallique avec une libération contrôlée de médicaments antiprolifératifs, principalement régulée par des polymères de surface.

Le stent à élution médicamenteuse est une alternative au TITAN OPTIMAX. Il convient de noter que, bien que les EEM de nouvelle génération aient amélioré les résultats cliniques par rapport aux EEM de première génération, la thrombose tardive de stent liée aux EEM suscite toujours des inquiétudes, de même que les risques de DAPT et de saignement à long terme.

Par rapport au TITAN OPTIMAX, trois études randomisées (TiTAX-AMI, BASE-ACS, TiDES-ACS) pour les SCA ont démontré la non-infériorité de sa technologie de stent TiNO par rapport aux EEM de première génération (Taxus, Boston Scientific), aux EEM de deuxième génération (Xience V, Abbott) et aux EEM de troisième génération (Synergy, Boston Scientific) en termes d'efficacité (MACE ou Major Adverse Cardiac Events).

Enfin, il convient de noter que le stent bioactif de troisième génération TiTAN Optimax a démontré sa supériorité par rapport aux EEM de troisième génération après 18 mois de suivi en termes de sécurité (mort cardiaque, IAM, hémorragie majeure).

- **Pontage aorto-coronarien (PAC)** : Le pontage aorto-coronarien consiste à utiliser des vaisseaux sanguins provenant d'une autre partie du corps et à les connecter aux vaisseaux sanguins situés au-dessus et au-dessous de l'artère rétrécie, contournant ainsi les artères coronaires rétrécies ou bloquées. Un ou plusieurs vaisseaux sanguins peuvent être utilisés, en fonction de la gravité et du nombre d'obstructions. Les vaisseaux sanguins sont généralement des artères du bras ou de la poitrine, ou des veines des jambes.

**Revascularisation coronaire hybride (HCR)** : La revascularisation coronaire hybride (HCR) pour les maladies coronariennes multi vaisseaux est également apparue et intègre le pontage aorto-coronarien (CABG) et l'intervention percutanée dans le cadre d'une stratégie de revascularisation planifiée. L'HCR est une approche intéressante pour les maladies coronariennes multi vaisseaux, mais ne doit pas être considérée comme une procédure unique

Comme le mentionnent les lignes directrices 2018 de l'ESC/EACTS issues d'un consensus d'experts sur la revascularisation myocardique, le choix entre le traitement médical, l'ICP ou le pontage aorto-coronarien pour traiter les maladies coronariennes doit dépendre du rapport risques-avantages de ces stratégies de traitement, en pondérant les risques de décès, d'infarctus du myocarde et d'accident vasculaire cérébral périprocéduraux par les améliorations de la qualité de vie liée à la santé, ainsi que l'absence à long terme de décès, d'infarctus du myocarde ou de revascularisation répétée.

La décision du traitement approprié pour le patient dépend donc de l'avis médical du médecin.

Les lignes directrices de l'ACC/AHA/SCAI pour la revascularisation des artères coronaires (2021) ajoutent que les décisions de traitement concernant la revascularisation coronaire chez les patients atteints de coronaropathie doivent être basées sur des indications cliniques. Chez les patients pour lesquels une revascularisation coronaire est envisagée et pour lesquels la stratégie de traitement optimale n'est pas claire, une approche multidisciplinaire de l'équipe de cardiologie est fortement recommandée. Les décisions thérapeutiques doivent être centrées sur le patient, tenir compte de ses préférences et de ses objectifs, et inclure une prise de décision partagée.

## **7 RÉFÉRENCE À DES NORMES HARMONISÉES ET À DES SPÉCIFICATIONS COMMUNES**

HEXACATH applique les normes harmonisées et les spécifications communes suivantes, publiées au Journal officiel de l'Union européenne selon la Décision (UE) 2021/1182 du 16 Juillet 2021 et la Décision (UE) 2022/6 de Janvier 2022.

- EN ISO 13485 : 2016- Dispositif médicaux- Système de management de la qualité- Exigences à des fins réglementaires.
- EN ISO 15223-1 : 2021- Dispositif médicaux-Symboles à utiliser avec les informations à fournir par le fabricant-Partie 1
- EN ISO 11135 :2014 - Stérilisation des produits de santé — Oxyde d'éthylène — Exigences de développement, de validation et de contrôle de routine d'un processus de stérilisation pour des dispositifs médicaux
- EN ISO 11737-2 2020 Stérilisation des produits de santé - Méthodes microbiologiques - Partie 2 : contrôles de stérilité pratiqués au moment de la définition, de la validation et de la maintenance d'un procédé de stérilisation
- EN ISO 14971 :2019 Dispositifs médicaux - Application de la gestion des risques aux dispositifs médicaux

D'autres normes appliquées par HEXACATH n'ont pas encore été harmonisées avec le règlement (UE) 2017/745

## 8 ABBRÉVIATIONS

BAS : « Stents bioactifs » (nom générique des stents recouverts de TiNo, y compris le HELISTENT TITAN 2 et le TITAN OPTIMAX)

BMS : Stent(s) nu(s)

EES : Stent(s) à élution d'évérolimus

ESC : Société européenne de cardiologie

IAM : Infarctus aigu du myocarde

IM : Infarctus du myocarde

MACE : Événements cardiovasculaires majeurs

MAUDE : Base de données sur l'expérience des fabricants et des utilisateurs de dispositifs

NSTEMI : Infarctus du myocarde sans élévation du segment ST

PAC : Pontage aorto-coronarien

SCA : Syndrome coronarien aigu

STEMI : Infarctus du myocarde avec élévation du segment ST

TiNO : Oxynitride de titane

TLR : Revascularisation de la lésion cible

TS : Thrombose du stent

TVR : Revascularisation du vaisseau cible