



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ
COMMISSION D'EVALUATION DES PRODUITS ET PRESTATIONS

AVIS DE LA COMMISSION
03 mars 2009
Modifiant l'avis du 02 décembre 2008

CONCLUSIONS	
Nom :	TAXUS LIBERTE , endoprothèse coronaire (stent) enrobée de paclitaxel (produit actif pharmacologiquement)
Modèles et références retenus :	Sont prises en charge les références (cf page 3).
Fabricant :	BOSTON SCIENTIFIC Corp. (Etats-Unis).
Demandeur :	BOSTON SCIENTIFIC SA (France)
Données disponibles :	Les études fournies portent sur des endoprothèses de la gamme TAXUS de version antérieure. Une méta-analyse (de 3 essais randomisés) et un essai randomisé de bonne qualité méthodologique comparent TAXUS aux stents nus. Ils concernent au total 2 716 patients ayant un syndrome coronaire aigu avec élévation du segment ST ayant bénéficié du stent TAXUS et suivis jusqu'à 1 an. Les résultats montrent une diminution significative du nombre de nouvelle revascularisation (risque de 0,59 [0,43-0,83], $p=0,002$). Aucune différence n'est observée entre les groupes concernant les données de sécurité (décès, récurrence d'infarctus et thromboses de stent). Un essai randomisé multicentrique (PROSIT) compare TAXUS au CYPHER chez 308 patients ayant un syndrome coronaire aigu avec élévation du segment ST suivis 1 an. La perte tardive angiographique à 7 mois est significativement en faveur du CYPHER comparé à TAXUS ($0,19 \pm 0,54$ vs $0,43 \pm 0,71$, $p=0,004$). Néanmoins, en ce qui concerne le critère clinique d'efficacité de revascularisation de la lésion cible et les données de sécurité, aucune différence n'est observée entre les groupes à 1 an.
Indications :	La Commission recommande de lever les exclusions d'IDM datant de moins de 72 h et de thrombus angiographiquement détectable sur la lésion à traiter. Cette levée est limitée aux patients à haut risque de resténose (patients diabétiques, lésion de petit vaisseau ou lésions longues). Les indications pour l'inscription au remboursement de TAXUS LIBERTE sont celles figurant dans l'avis du 10 décembre 2008, à savoir : ➤ Traitement de l'insuffisance coronaire symptomatique imputable à des lésions de novo (vaisseau de référence d'un diamètre de 2,5 à 3,5 mm) des artères coronaires natives <u>uniquement chez certains sous-groupes de patients à hauts risques de resténose</u> : - patient diabétique, - lésion de petit vaisseau (de moins de 3 mm de diamètre) - lésions longues (de plus de 15 mm de long) - sténose de l'interventriculaire antérieure proximale - occlusion coronaire totale chronique (dont l'ancienneté présumée est supérieure à 1 mois)

- Resténose intrastent clinique (c'est à dire avec réapparition de symptômes ischémiques conduisant à une nouvelle revascularisation de l'artère), à l'exclusion de la resténose intrastent enrobé de produit actif pharmacologiquement.

Sont exclus une fraction d'éjection ventriculaire gauche inférieure à 30 %, une intolérance au traitement anti-agrégant plaquettaire, à l'héparine, à l'acier inoxydable, ou au produit de contraste angiographique, et les femmes enceintes.

Sont également exclues les lésions suivantes : une sténose du tronc commun non protégée, une lésion présentant des calcifications ne pouvant être pré-dilatée.

La Commission rappelle qu'elle a mandaté un groupe de travail chargé de réévaluer l'ensemble de la gamme des stents actifs dans le cadre d'une auto-saisine.

Population
cible :

Entre 74 500 et 77 500 patients par an.

Avis 1 définitif

ARGUMENTAIRE

Nature de la demande

Demande de modifications des conditions d'inscription sur la liste des produits et prestations mentionnés à l'article L 165-1 du code de la Sécurité Sociale.

■ **Modèles et références**

Le stent TAXUS LIBERTE existe en plusieurs tailles et diamètres avec autant de références détaillées dans le tableau

		Longueur (mm)							
		8	12	16	20	24	28	32	38
Diamètre (mm)	2,25	H749389408220	H749389412220	H749389416220	H749389420220	H749389424220	H749389428220	H749389432220	
	2,50	H749389408250	H749389412250	H749389416250	H749389420250	H749389424250	H749389428250	H749389432250	
	2,75	H749389408270	H749389412270	H749389416270	H749389420270	H749389424270	H749389428270	H749389432270	H7493894038270
	3,00	H749389408300	H749389412300	H749389416300	H749389420300	H749389424300	H749389428300	H749389432300	H7493894038300
	3,50	H749389408350	H749389412350	H749389416350	H749389420350	H749389424350	H749389428350	H749389432350	H7493894038350
	4,00	H749389408400	H749389412400	H749389416400	H749389420400	H749389424400	H749389428400	H749389432400	H7493894038400

■ **Conditionnement** unitaire et stérile

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

■ **Applications**

La demande de modification des conditions d'inscription concerne l'extension des indications actuellement remboursées au syndrome coronaire aigu avec élévation du segment ST.

Historique du remboursement

TAXUS LIBERTE est inscrit sur la liste des produits et prestations (LPPR) depuis le 14 février 2006 (date de publication aux J.O.). Il a fait l'objet d'avis successifs liés à l'extension de prise en charge aux:

- stents de diamètre 2,25 et 4 mm (JO du 13 juillet 2007), de 38 mm de longueur (JO du 16 mai 2008)

- indications de resténose intra-stent clinique et occlusion coronaire totale chronique d'ancienneté présumée supérieure à 1mois (JO du 9 mars 2007).

Le stent TAXUS LIBERTE est actuellement pris en charge dans le traitement de l'insuffisance coronaire symptomatique imputable à des lésions de novo (vaisseau de référence d'un diamètre de 2,5 à 3,5 mm) des artères coronaires natives, uniquement chez certains sous-groupes de patients à haut risque de resténose, ainsi que dans la resténose intra-stent clinique.

Analyse des données

1. Intérêt du produit ou de la prestation

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

Les études retenues par la Commission portent sur une version antérieure de TAXUS LIBERTE:

- Une méta-analyse compare 459 patients ayant TAXUS à 455 patients ayant un stent nu (Moreno *et al*¹). Elle regroupe 3 essais randomisés uni ou bicentriques (PASSION, HAAMU-STENT, BASKET AMI) rapportant un suivi de 6 à 12 mois.
- Un essai randomisé multicentrique (HORIZONS AMI²) compare 2257 patients ayant reçu TAXUS à 749 patients ayant reçu un stent nu suivis 12 mois .
- Un essai randomisé multicentrique (PROSIT³) compare TAXUS au CYPHER chez au total 308 patients suivis 1 an.

Comparaison TAXUS vs stents nus

Les études regroupent dans leurs critères d'inclusion des patients ayant un syndrome coronaire aigu avec élévation du segment ST traité dans les 6 à 12 h après survenue des symptômes. Les critères de non-inclusion regroupent notamment l'utilisation préalable de thrombolytiques, le choc cardiogénique, et les contre-indications aux antiagrégants plaquettaires. Le nombre de stents par patient est compris entre 1,3 et 2. D'une façon générale, il n'y a pas de critères de restriction sur la longueur des lésions traitées ou des stents posés (longueur moyenne allant de 18 à 38 mm). Les études sont de bonne qualité méthodologique (méthode de randomisation renseignée, mesures à l'aveugle, faible pourcentage de perdus de vue).

Les résultats entre 6 et 12 mois montrent une diminution significative du taux de revascularisation de la lésion cible dans le groupe TAXUS comparé à celui avec stents nus. La perte tardive est aussi significativement diminuée dans le groupe TAXUS (tableau 1). Aucune différence n'est observée entre les groupes concernant les données de sécurité (décès, infarctus du myocarde et thromboses de stent définies selon l'Academic Research Consortium ARC⁴) (tableau 2).

Tableau 1 : Données d'efficacité chez les patients ayant un syndrome coronaire aigu avec élévation du segment ST (au total 2 257 patients reçoivent TAXUS).

		TAXUS	Stent NU	p
Revascularisation de la lésion cible	12 mois	4,5%	7,5%	0,002
		HR=0,59 [0,43-0,83]		
Perte tardive intrastent (mm) Sous groupe de 1 800 patients	13 mois	0,41±0,64	0,82±0,70	<0,001

Tableau 2 : Données de sécurité chez les patients ayant un syndrome coronaire aigu avec élévation du segment ST (au total 2 716 patients reçoivent TAXUS).

		TAXUS	Stent NU	
Décès toutes causes	6-12 mois	de 3,5% à 5,1%	de 3,5% à 6,1%	NS
		HR allant de 0,82 [0,47-1,45] à 0,99 [0,64-1,55]		
Décès de causes cardiaques	12 mois	2,4%	2,7%	NS
		HR=0,90 [0,54-1,50]		
Récidive d'infarctus	6-12 mois	de 2,2% à 3,7%	de 2,4% à 4,5%	NS
		HR allant de 0,81 [0,54-1,21] à 0,93 [0,40-2,21]		
Thromboses Certaines/Probables définies selon l'ARC	<1 an	3,1%	3,4%	NS
		HR=0,92 [0,58-1,45]		

¹ Moreno R, Spaulding C, Laarman GJ, Tierala I, Kaiser CA, Lopez-Sendon, JL. Effectiveness and safety of paclitaxel-eluting stents in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction. Eurointerv 2007; (3): 386-391

² HORIZONS AMI (non publié). Boston 2008.

³ Lee JH, Kim HS, Lee SW, Park JH, Choi SW, Jeong JO, *et al*. Prospective randomized comparison of sirolimus- versus paclitaxel-eluting stents for the treatment of acute ST-elevation myocardial infarction: PROSIT trial. Catheter Cardiovasc Interv 2008.

⁴ Cutlip DE, Windecker S, Mehran R, Boam A, Cohen DJ, van Es GA, Steg PG, Morel MA, Mauri L, Vranckx P, McFadden E, Lansky A, Hamon M, Krucoff MW, Serruys PW. Academic Research Consortium. Circulation 2007;115:2344-2351.

Comparaison TAXUS vs CYPHER

L'essai PROSIT inclut des patients ayant des caractéristiques comparables à ceux retrouvés dans les essais randomisés cités ci-dessus.

La perte tardive angiographique à 7 mois est significativement en faveur du CYPHER comparé à TAXUS ($0,19 \pm 0,54$ vs $0,43 \pm 0,71$, $p=0,004$). Néanmoins, lorsque l'efficacité est mesurée par le critère cliniquement documenté de revascularisation de la lésion cible, aucune différence n'est observée entre les groupes à 1 an [3 (1,9%) vs 9 (5,8%)]. Les données de sécurité ne rapportent pas de différence entre les groupes comparés à 1 an. Des cas de thromboses ne sont pas rapportés car non définis selon l'ARC (tableau 3).

Tableau 3 : Données d'efficacité et de sécurité chez les 308 patients de l'essai randomisé PROSIT ayant un syndrome coronaire aigu avec élévation du segment ST

		TAXUS	CYPHER	
Revascularisation de la lésion cible	1 an	9 (5,8%)	3 (1,9%)	NS
Perte tardive intrastent (mm)	7 mois	$0,43 \pm 0,71$	$0,14 \pm 0,54$	$p=0,004$
Décès toutes causes	1 an	9 (5,8%)	5 (3,2%)	NS
Récidive d'infarctus	1 an	3 (1,9%)	0	NS

1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

Le traitement du syndrome coronaire aigu repose sur une reperfusion précoce et efficace de l'artère coronaire responsable de la nécrose myocardique : le pronostic est en relation avec la précocité de la reperfusion⁸.

Chez les patients suspects d'un syndrome coronaire aigu (SCA), la constatation d'un sus-décalage persistant du segment ST ou d'un bloc de branche gauche récent ou présumé récent conduit à proposer sans retard, une indication de reperfusion précoce (recommandation de grade IA)⁸.

Chez ces patients, cette thérapeutique doit être entreprise dans les 12 heures suivant l'apparition des symptômes⁸. Elle repose sur une revascularisation qui peut être pharmacologique (thrombolyse) ou mécanique (angioplastie dite 'première' c'est à dire sans fibrinolyse antérieure ou concomitante). Une stratégie combinée systématique associant fibrinolyse et angioplastie première n'est pas recommandée.

La thrombolyse a l'avantage de sa simplicité. Elle est réalisable en tous lieux du territoire. Son efficacité est optimale au cours des 3 premières heures qui suivent le début des symptômes. Le risque hémorragique intracérébral (entre 0,5 et 1 %) est incontournable malgré le respect strict des contre-indications.

L'angioplastie transluminale percutanée première est le traitement préférentiel s'il est réalisé par une équipe expérimentée dans les 90 minutes après le premier contact médical ou en cas de contre-indication au traitement thrombolytique (recommandation européenne de type IA)⁹. L'angioplastie première est la technique la plus sûre et la plus efficace puisqu'elle permet de réouvrir l'artère occluse dans près de 90 % des cas contre seulement 60 % pour la fibrinolyse. Son risque hémorragique est inférieur à celui de la fibrinolyse, notamment en ce qui concerne les hémorragies graves, principalement cérébrales.

Le choix de la stratégie de reperfusion repose sur l'évaluation respective du rapport bénéfices/risques dans une situation clinique donnée⁸.

Ce choix doit intégrer l'estimation des délais entre:

⁸ Recommandations professionnelles. Conférence de consensus. Prise en charge de l'infarctus du myocarde à la phase aiguë en dehors des services de cardiologie. HAS, 2007. Syndromes coronariens aigus, infarctus du myocarde : modalités de prise en charge. HAS, 2007.

⁹ ACC/AHA NST ACS. Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. Eur Heart J. 2003;(1):28-66.

- le premier contact médical, et l'arrivée dans le service de cardiologie interventionnelle (*porte à porte cardio*)
 - l'arrivée dans le service et l'expansion du ballonnet (*porte cardio-ballon*)
- Il se décline en quatre points⁴ (cf schéma 1):

1. connaître le *délai porte à porte cardio* et le *délai porte cardio-ballon* ;

2. si le *délai porte à porte cardio* est supérieur à 45 minutes, la probabilité que le *délai global premier contact médical-expansion du ballonnet* soit supérieur à 90 minutes est trop élevée, et cela justifie la thrombolyse pour tout patient dont le début des symptômes est inférieur à 12 heures. La stratégie est identique si le début des symptômes date de moins ou de plus de 3 heures.

3. si le *délai porte à porte cardio* est inférieur à 45 minutes et si la somme de ce délai avec le *délai porte cardio-ballon* est inférieure à 90 minutes, la stratégie devient fonction de l'heure du début des symptômes :

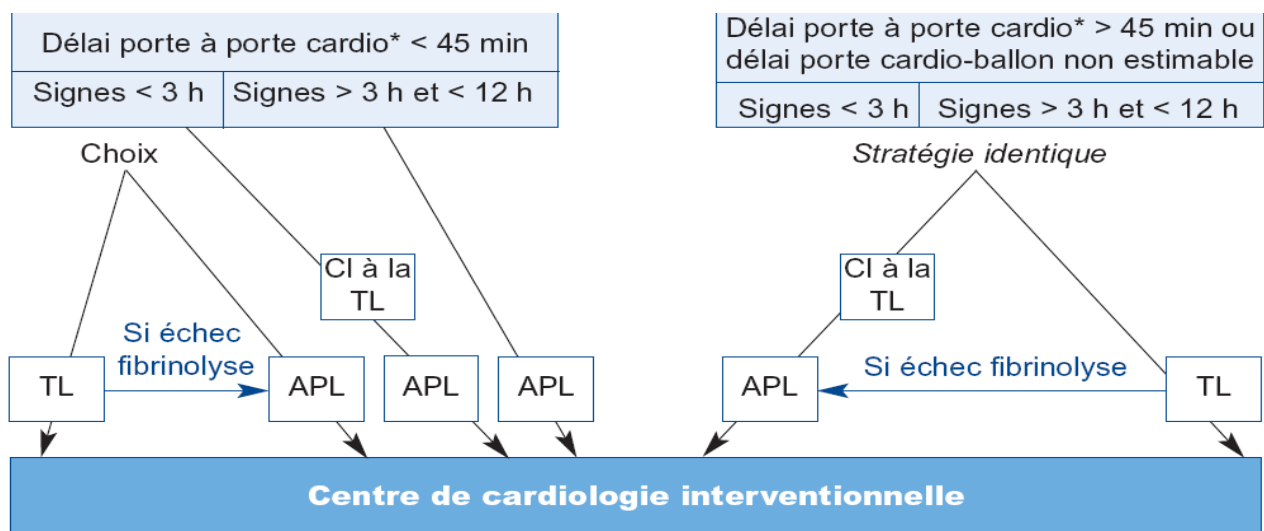
• si ce délai est inférieur à 3 heures, le médecin auprès du patient peut proposer soit la fibrinolyse soit l'angioplastie primaire en fonction de procédures écrites et évaluées.

• si le délai depuis le début des symptômes est compris entre 3 et 12 heures, l'angioplastie primaire est privilégiée.

4. l'évaluation de l'efficacité de la fibrinolyse sera réalisée dès son administration afin de dépister précocement une non-réponse justifiant une angioplastie de sauvetage.

Au delà de la 12^{ème} heure après le début des symptômes, la littérature ne permet pas de mettre en évidence le bénéfice de cette stratégie car la reperfusion urgente ne diminue pas la mortalité, ni la morbidité des SCA ST⁸. Cependant, certaines situations peuvent amener à discuter l'intérêt d'une reperfusion tardive : choc cardiogénique ou persistance d'une douleur thoracique. L'angioplastie est alors à privilégier⁸.

Schéma 1 : Stratégie de prise en charge des syndromes coronaires aigus HAS, 2007⁸.



* Le délai porte à porte cardio doit s'intégrer dans le délai global de prise en charge qui ne doit pas être supérieur à 90 minutes.

TL : thrombolyse APL : angioplastie CI : contre-indication.

Les données fournies montrent l'intérêt thérapeutique de TAXUS LIBERTE dans le syndrome coronaire aigu avec sus décalage du segment ST.

2. Intérêt de santé publique attendu

2.1 Gravité de la pathologie

Les différentes manifestations cliniques de l'insuffisance coronaire sont :

- ✓ l'angor stable
- ✓ les syndromes coronaires aigus sans sus décalage du segment ST (anciennement angor instables)
- ✓ les syndromes coronaires aigus avec sus décalage du segment ST (anciennement infarctus du myocarde)

Les syndromes coronaires aigus avec sus décalage du segment ST sont une urgence vitale.

2.2 Epidémiologie de la pathologie

L'incidence exacte des syndromes coronaires aigus est mal connue en France en l'absence de registres prospectifs avec un recueil continu et exhaustif intéressant tous secteurs.

Les estimations d'incidence tout âge confondu font état d'une fréquence de 2 500 syndromes coronaires aigus par million d'habitants¹². En France, l'étude prospective FAST MI¹⁰ concerne 3 670 patients consécutifs pour un syndrome coronaire aigu dans 374 centres français sans distinction sur le mode d'exercice sur une période de 1 mois. Dans cette étude, il est estimé une incidence annuelle des syndromes coronaires aigus hospitalisés d'environ 80 000 cas en France.

Les données disponibles permettent d'estimer entre 80 000 et 90 000 cas incidents en France parmi lesquels la distinction entre sus et sous décalage du segment ST ne peut être faite.

Les données de mortalité par cardiopathie ischémique issu du centre national des causes de décès rapportent 40 597 décès en 2005¹¹. Ce taux regroupe angor, infarctus du myocarde et des cardiopathies ischémiques chroniques. Il est 50 fois supérieur chez les plus de 65 ans comparé aux patients âgés de moins de 65 ans. Il est estimé à 338,4 pour 100 000 habitants chez les plus de 65 ans.

La mortalité globale à la phase aigue de l'infarctus du myocarde est comprise entre 1 et 15% selon qu'elle est appréciée par les données issues d'essais thérapeutiques ou par des études incluant tous les patients, sans distinction d'âge ou de type de structure hospitalière^{12 13}. L'âge supérieur à 70 ans est un facteur de pronostic péjoratif (la mortalité augmentant de façon exponentielle avec l'âge).

2.3 Impact

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

Les résultats des études ayant permis à la Commission de recommander l'inscription de ces dispositifs sont maintenant disponibles avec un recul de 4 ans. Ils montrent que les endoprothèses coronaires à libération de principe actif ne réduisent pas significativement la mortalité par rapport aux stents nus. En revanche, elles permettent une réduction du taux de revascularisation de la lésion cible à 4 ans située entre 51 et 58 % pour le stent TAXUS et d'environ 70% pour le stent CYPHER^{14 15 16}. Cela correspond à une revascularisation évitée du vaisseau cible sur 13 implantations pour TAXUS et sur 7 implantations pour CYPHER¹⁴.

Le stent enrobé de paclitaxel TAXUS LIBERTE présente un intérêt pour la santé publique compte tenu de la fréquence et du caractère de gravité du syndrome coronaire aigu.

***Au vu des données fournies, la Commission recommande de lever les exclusions figurant dans l'avis du 13 mai 2008 qui portent sur :
-l'infarctus du myocarde datant de moins de 72 h***

¹⁰ Cambou JP *et al.* The French registry of Acute ST elevation or non-ST-elevation Myocardial Infarction (FAST-MI): study design and baseline characteristics. Arch Mal Coeur Vaiss. 2007 Jun-Jul;100(6-7):524-34.

¹¹ Lecarpentier Y *et al.* Les maladies cardiaques état des lieux [dossier]. ADSP 2008;(63):22-41.

¹² Bertrand ME *et al.* Recommendations of the Task Force of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2000; 21: 1406-32.

¹³ Bertrand ME *et al.* Recommendations of the Task Force of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2002; 23: 1809-40.

¹⁴ Stone G *et al.* Safety and efficacy of sirolimus- and paclitaxel-eluting coronary stents. N Engl J Med. 2007;356(10):998-1008.

¹⁵ Mauri L *et al.* Stent thrombosis in randomized clinical trials of drug-eluting stents. N Engl J Med. 2007 Mar 8;356(10):1020-9.

¹⁶ Stettler C *et al.* Outcomes associated with drug-eluting and bare-metal stents: a collaborative network meta-analysis. Lancet 2007;370(9591):937-48.

-un thrombus angiographiquement détectable sur la lésion à traiter

La Commission considère que la levée des exclusions citées ci dessus ne concerne pas tous les patients avec un syndrome coronaire aigu mais doit être restreinte aux patients à haut risque de resténose (patients diabétiques, lésion de petit vaisseau ou lésions longues).

Par conséquent, les indications pour l'inscription au remboursement de TAXUS LIBERTE sont celles figurant dans l'avis du 10 décembre 2008, à savoir :

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

- patient diabétique,
- lésion de petit vaisseau (de moins de 3 mm de diamètre)
- lésions longues (de plus de 15 mm de long)
- sténose de l'interventriculaire antérieure proximale
- occlusion coronaire totale chronique (dont l'ancienneté présumée est supérieure à 1 mois)

- Resténose intrastent

La Commission rappelle qu'elle a mandaté un groupe de travail chargé de réévaluer l'ensemble de la gamme des stents actifs dans le cadre d'une auto-saisine.

Population cible

Le calcul du nombre de patients à la phase aiguë de l'IDM susceptibles de recevoir un stent actif repose sur les éléments suivants :

- le nombre de cas incidents est estimé entre 80 000 et 90 000 (cf. données épidémiologiques) ;
- le pourcentage de patients traités par angioplastie première représente environ 30% des patients traités en phase aiguë (données du registre français FAST¹⁷, données PMSI) ;
- le pourcentage de patients susceptibles de recevoir un stent actif (c'est à dire patients à haut risque de resténose pour lesquels le traitement antiagrégant plaquettaire n'est pas contre-indiqué ou pour lesquels l'observance au traitement sera assurée) représente environ 25% des patients traités par angioplastie (avis d'experts).

Ainsi environ 6 500 patients par an seraient susceptibles de recevoir un stent actif à la phase aiguë de l'IDM.

Ces patients s'ajoutent à la population cible de TAXUS LIBERTE qui représente entre 68 000 et 71 000 patients par an (cf. avis du 13 mai 2008).

Au total, la population cible de TAXUS LIBERTE représente entre 74 500 et 77 500 patients par an.

¹⁷ Danchin N *et al.* Comparison of thrombolysis followed by broad use of percutaneous coronary intervention with primary percutaneous coronary intervention with primary percutaneous coronary intervention for ST segment elevation acute myocardial infarction- data from the French registry on acute ST elevation myocardial infarction (FAST-MI)

ANNEXE¹⁶ : DONNEES CLINIQUES

DONNEES d'EFFICACITE

Nom étude, auteur principal, année, pays, sponsor	Interventions		Critères inclusion/non-inclusion	Caractéristiques des patients	Revascularisation de la lésion cible cliniquement documentée	Perte Tardive intrastent (mm)
	Types	n				
Méta-analyse Moreno <i>et al.</i> , 2007 Recherche exhaustive jusqu'en Avril 2007 1 à 2 centres Indépendant 3 essais randomisés 1 avec suivi angio programmé	TAXUS NUS	459 466	SCA ST+ 6 à 12h h après la survenue des symptômes ou après angioplastie Diamètre vaisseau de 3,2 à 3,4 mm Traitement thrombolytiques avant intervention dans 1 essai	Age moyen : de 61 à 63 ans Diabète : de 11 à 15% Antécédent d'IDM : de 5 à 9% Antécédent de pontage : de 1 à 5% Pluritrunculaires : de 42,3 à 47,6% Nombre stents par patient : 1,3 à 2,0		
HORIZONS AMI non publié, Boston 2008 123 centres International 2 objectifs avec 2 randomisations indépendantes : bras pharmacologique (bivalirudine vs héparine de bas poids moléculaire) et bras stenting mesure en aveugle	TAXUS NUS	2 257 749	SCA ST+<12 h après la survenue des symptômes	Age moyen : ~59 ans Diabète : de 15,2 à 16%	1 an : p=0,002 TAXUS : 4,5% NUS : 7,5% HR= 0,59 [0,43-0,83]	13 mois : p<0,0001 TAXUS : 0,41±0,64 NUS : 0,82±0,70
PROSIT Lee <i>et al.</i> , 2008 Corée 3 centres Sponsor non renseigné mesure en aveugle, suivi angiographique programmé	TAXUS CYPHER	154 154	SCA ST+ entre 12 à 24h après survenue des symptômes 1 ^{er} IDM, 1 ^{ière} angioplastie Choc cardiogénique, occlusion coronaire gauche principal inclus Non inclusion: Contre-indications au traitement anti-agrégant plaquettaire, pluritrunculaires nécessitant une chirurgie, diamètre de référence <2,25 mm et >4 mm, espérance de vie <1 an, greffons veineux	Age moyen : 61 ans Diabète : de 22,1 à 28,6%	1 an : NS TAXUS : 9 (5,8%) CYPHER : 3 (1,9%)	7 mois : n=298 sortis de l'hôpital p=0,004 TAXUS : 0,43±0,71, n=110 CYPHER : 0,19 ±0,54, n=119

¹⁶ Abréviations utilisées :

SCA ST+ : syndrome coronaire aigu avec sus décalage du segment ST

IDM : Infarctus du myocarde

NS : différence statistique non significative entre les groupes comparés

Définitions des thromboses de stent de l'Academic Research Consortium (ARC)

Certaine: syndrome coronaire aigu + thrombus démontré par angiographie ou autopsie

Probable: décès de cause inconnue < 1 mois ou infarctus du myocarde sur territoire (toute durée sans angiographie)

Possible: tout décès de cause inconnue > 1 mois

DONNEES de SECURITE

Nom étude, auteur principal, année, pays, sponsor	Interventions		Evènements cliniques majeurs (MACE) défini par décès et IDM et/ou thromboses de stent	Décès		Infarctus myocarde (IDM) sans précision élévation ST ou non (récidive)		Thrombose de stent	
	Types	n		Toutes causes	Causes Cardiaques	Onde Q		≤1 mois	de 1 à 12 mois
						Onde Q	Onde non Q		
Méta-analyse Moreno <i>et al.</i> , 2007 Recherche exhaustive jusqu'en Avril 2007 1 à 2 centres Indépendant 3 essais randomisés 1 avec suivi angiographique programmé	TAXUS NUS	459 466		de 6 à 12 mois : TAXUS : 5,1%, n=451 NUS : 6,1%, n=460 OR=0,82 [0,47-1,45], hétérogénéité NS		de 6 à 12 mois : TAXUS :2,2%, n=451 NUS :2,4%, n=460 OR=0,93 [0,40-2,21], hétérogénéité NS		Non définies selon l'Academic Research Consortium	
HORIZONS AMI non publié, Boston 2008 123 centres International 2 objectifs avec 2 randomisations indépendantes : bras pharmacologique (bivalirudine vs HBPM) et bras stenting	TAXUS NUS	2 257 749	1 an : NS TAXUS : 6,8% NUS : 7,0% HR= 0,97 [0,70-1,32]	1 an : NS TAXUS : 3,5% NUS :3,5% HR= 0,99 [0,64-1,55]	1 an : NS TAXUS : 2,4% NUS : 2,7% HR= 0,90 [0,54-1,50]	1 an : NS TAXUS : 81/2 186 (3,7%) NUS : 33/715 (4,5%) HR=0,81 [0,54-1,21]		Définies selon l'Academic Research Consortium Certaine/Probable: NS TAXUS : 3,1% NUS : 3,4% HR= 0,92 [0,58-1,45] Certaines : TAXUS : 2,6% NUS : 3,0%	
PROSIT Lee <i>et al.</i> , 2008 Corée 3 centres Sponsor non renseigné Suivi angiographique programmé	TAXUS CYPHER	154 154		1 an : NS TAXUS: 9 (5,8%) CYPHER : 5 (3,2%)	1 an : NS TAXUS: 7 (4,5%) CYPHER : 4 (2,6%)	1 an : NS TAXUS : 3 (1,9%) CYPHER : 0		Non définies selon l'Academic Research Consortium	

éfinitions des thromboses de stent de l'Academic Research Consortium (ARC)

Certaine: syndrome coronaire aigu + thrombus démontré par angiographie ou autopsie

Probable: décès de cause inconnue < 1 mois ou infarctus du myocarde sur territoire (toute durée sans angiographie)

Possible: tout décès de cause inconnue > 1 mois