HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION D'EVALUATION DES PRODUITS ET PRESTATIONS
AVIS DE LA COMMISSION
28 novembre 2007

CONCLUSIONS

Nom : **ENDEAVOR,** endoprothèse coronaire (stent) enrobée de zotarolimus (produit actif pharmacologiquement)

Modèles et références retenus : Sont prises en charge les références suivantes :

Diamètre nominal	Longueur nominale 8 mm	9 mm	12 mm	14 mm	15 mm	18 mm	24 mm	30 mm
2,25 mm	EN22508X	-	EN22512X	EN22514X	-	EN22518X	EN22524X	EN22530X
2,5 mm	EN25008X	-	EN25012X	EN25014X	-	EN25018X	EN25024X	EN25030X
2,75 mm	EN27508X	-	EN27512X	EN27514X	-	EN27518X	EN27524X	EN27530X
3,0 mm	-	EN30009X	EN30012X	-	EN30015X	EN30018X	EN30024X	EN30030X
3,5 mm	-	EN35009X	EN35012X	-	EN35015X	EN35018X	EN35024X	EN35030X
4,0 mm	-	EN40009X	EN40012X	-	EN40015X	EN40018X	EN40024X	EN40030X

Fabricant : **MEDTRONIC Inc**.

Demandeur : **MEDTRONIC France S.A.S.**

Données disponibles :

Etudes :

Une étude non comparative (ENDEAVOR I) et trois études comparatives (ENDEAVOR II, ENDEAVOR III et ENDEAVOR IV) sont disponibles.

L'étude ENDEAVOR I a permis d'évaluer la faisabilité et la sécurité d'emploi du stent à élution de zotarolimus dans des sténoses de novo courte (≤15 mm) situées dans un vaisseau de diamètre de référence compris entre 3,0 mm 3,5 mm.

ENDEAVOR II, menée sur 1 197 patients, montre que le stent enrobé de zotarolimus procure à 2 ans une réduction significative du taux d'échec de revascularisation du vaisseau cible par rapport au stent métallique nu.

Cette amélioration s'accompagne d'une réduction significative du taux composite de survenue d'événements cardiaques délétères majeurs (MACE ou Major Adverse Cardiac Events) par rapport à un stent nu.

L'essai de non infériorité ENDEAVOR III, comparant l'endoprothèse ENDEAVOR au stent enrobé de sirolimus CYPHER sur la base d'un critère de jugement angiographique (perte tardive intra-segment à 8 mois) ne permet pas de conclure à l'équivalence des deux endoprothèses. La perte tardive intra-segment est supérieure de 0,21 mm avec ENDEAVOR par rapport à CYPHER.

Aucune différence ne peut être faite à 9 mois et à 2 ans entre ENDEAVOR et CYPHER sur les autres critères cliniques secondaires (taux d'échec de revascularisation du vaisseau cible, taux de revascularisation du vaisseau cible ou taux de revascularisation de la lésion cible).

L'essai de non infériorité ENDEAVOR IV, mené sur 1 548 patients, compare le stent ENDEAVOR et le stent TAXUS enrobé de paclitaxel. Il existe une non infériorité du stents ENDEAVOR par rapport au stent TAXUS sur le critère clinique principal de taux d'échec de revascularisation et sur le critère angiographique secondaire de perte de lumière tardive. Il n'existe pas de différence significative entre les deux stents pour les autres critères secondaires cliniques et angiographiques.

Service Attendu (SA) :	**Suffisant**, en raison de : **- l'intérêt thérapeutique** du stent enrobé de zotarolimus ENDEAVOR dans les indications retenues **- l'intérêt de santé publique** du stent enrobé de zotarolimus ENDEAVOR dans le traitement de l'insuffisance coronaire symptomatique
Indications :	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 hauts risques de resténose : - patient diabétique, - lésion de petit vaisseau (de moins de 3 mm de diamètre) - lésions longues (de plus de 15 mm de long) - sténose de l'interventriculaire antérieure proximale. Sont exclus les patients présentant un infarctus du myocarde datant de moins de 72 heures, une fraction d'éjection ventriculaire gauche inférieure à 30 %, une intolérance au traitement anti-agrégant plaquettaire, à l'héparine, au chrome au cobalt ou au nickel composant le stent, ou au produit de contraste angiographique, et les femmes enceintes. Sont également exclues les lésions suivantes : une sténose du tronc commun non protégé, une lésion présentant des calcifications ne pouvant être pré-dilatée, un thrombus angiographiquement détectable sur la lésion à traiter. En l'absence de validation clinique, les autres sous-groupes de patients à risque (notamment les lésions de bifurcation et les lésions pluritronculaires) ne peuvent être actuellement considérés, à eux seuls, comme des indications à l'utilisation de ENDEAVOR.
Eléments conditionnant le SA : - Spécifications techniques : - Modalités de prescription et d'utilisation :	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant La prise en charge est assurée dans la limite d'une unité par patient, sauf : - en cas de dissection occlusive aiguë : trois unités par patient peuvent être prises en charge, au maximum. - chez le patient diabétique pluritronculaire, en cas de contre-indication au pontage : une unité par artère (dans la limite de trois unités par patient) peuvent être prises en charge. Le nombre d'unités prises en charge s'entend tous stents enrobé de produit actif pharmacologiquement confondus. En l'absence d'étude clinique, sur la seule base des cinétiques de libération des principes actifs contenus dans les stents actuellement remboursables, il n'y a pas lieu d'implanter des stents à libération contrôlée de principes actifs différents dans une même artère dans un délai de précaution de 1 mois.
Amélioration du SA :	**ASA V** par rapport au stent TAXUS
Type d'inscription :	**Nom de marque**
Durée d'inscription :	**jusqu'à la fin de prise en charge actuelle des stents ENDEAVOR (15 juillet 2009)**
Conditions du renouvellement :	L'absence de donnée à long terme sur de grandes cohortes de patients concernant un éventuel échappement progressif du contrôle du processus de resténose, ainsi que le risque de thrombose tardive, nécessite d'accompagner le remboursement d'une procédure d'enquête observationnelle. Une étude de cohorte incluant un échantillon représentatif de patients de centres d'angioplastie français devra être mise en place, et les données recueillies présentées lors de la demande de renouvellement d'inscription sur la liste des produits et prestations remboursables.
Population cible :	De l'ordre de 59 000 patients par an

ARGUMENTAIRE

Nature de la demande

Demande de modification 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 ENDEAVOR existe en plusieurs tailles avec autant de références ENXXXYYX, où xxx est le diamètre nominal et yy la longueur de l'endoprothèse

		Longueur nominale							
		8 mm	9 mm	12 mm	14 mm	15 mm	18 mm	24 mm	30 mm
Diamètre nominal	2,25 mm	EN22508X	-	EN22512X	EN22514X	-	EN22518X	EN22524X	EN22530X
	2,5 mm	EN25008X	-	EN25012X	EN25014X	-	EN25018X	EN25024X	EN25030X
	2,75 mm	EN27508X	-	EN27512X	EN27514X	-	EN27518X	EN27524X	EN27530X
	3,0 mm	-	EN30009X	EN30012X	-	EN30015X	EN30018X	EN30024X	EN30030X
	3,5 mm	-	EN35009X	EN35012X	-	EN35015X	EN35018X	EN35024X	EN35030X
	4,0 mm	-	EN40009X	EN40012X	-	EN40015X	EN40018X	EN40024X	EN40030X

- **Conditionnement** unitaire et stérile

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

- **Applications**

La demande d'inscription concerne les indications actuellement retenues à la LPP pour les stents enrobés de produit actif pharmacologiquement en dehors de la resténose intrastent. Il s'agit du 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 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.

Historique du remboursement

Le stent ENDEAVOR est inscrit sur la LPPR par arrêté du 22 mai 2006 (avis de la Commission du 22 février 2006) et pour complément de gamme, par arrêté du 27 juillet 2007 (avis de la Commission du 04 avril 2007), jusqu'au 15 juillet 2009.

Les indications retenues actuellement sont :
Traitement de l'insuffisance coronaire symptomatique imputable à des lésions de novo **d'accessibilité difficile en raison de leur localisation, leur morphologie ou de la présence de calcifications importantes** (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.

Les autres stents enrobés de principe actif, actuellement inscrits, ne comportent par la restriction aux lésions d'accessibilité difficile.

Caractéristiques du produit et de la prestation associée

Marquage CE

Classe III, notification par British Standard Institution (0086), Royaume Uni.

Description

Les stents de la gamme ENDEAVOR comprennent quatre éléments :

- la plate-forme, ou stent métallique constituée d'un alliage de cobalt,
- un revêtement polymère à base de phosphorylcholine
- un enrobage de zotarolimus recouvrant le stent
- un cathéter pour la mise en place intra-artérielle.

La plate-forme ainsi que le cathéter employés pour ENDEAVOR sont ceux utilisés pour DRIVER (Laboratoires MEDTRONIC). Il s'agit d'un stent en alliage de cobalt préalablement fixé sur le ballonnet d'un cathéter d'insertion qui sert à la mise en place à l'intérieur de l'artère.
ENDEAVOR est une endoprothèse libérant progressivement du zotarolimus sur 14 jours, dans le vaisseau où il est implanté.
L'enrobage servant à libérer le principe actif est formé par l'association du zotarolimus (10µg/mm) à un polymère non-érodable à base de phosphorylcholine.

Fonctions assurées

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

Les endoprothèses coronaires sont d'abord un moyen de traiter les traumatismes artériels liés à la technique d'angioplastie : dissection et occlusion précoce de l'artère, exposant à un risque d'infarctus et de décès.
L'autre complication de l'angioplastie au ballon seul est la resténose qui survient dans 30 à 40 % des cas, dans les 6 mois qui suivent l'intervention[1]. Son mécanisme est triple : rétractation élastique après déflation du ballon, remodelage de l'artère, hyperplasie néo-intimale secondaire au processus cicatriciel.
Les endoprothèses ont été introduites en pratique clinique afin de compléter et d'améliorer les techniques d'angioplastie. Elles agissent mécaniquement en prévenant la rétractation élastique, et le remodelage chronique par ses effets de tuteur. Cet effet positif est plus important que l'effet négatif de majoration d'hyperplasie néo-intimale qu'elles induisent. En effet, tout corps étranger placé au niveau des artères coronaires est susceptible de provoquer une inflammation chronique et une prolifération néo-intimale excessive.
Ainsi, les endoprothèses sont à l'origine d'un nouveau phénomène - la resténose intra-stent[1, 2]- qui a conduit à évaluer des thérapeutiques destinées à s'opposer à la prolifération néo-intimale.
Le stent ENDEAVOR,comporte une substance immunosuppressive et anti-prolifération (le zotarolimus), qui vise à éviter la resténose en inhibant l'hyperplasie néo-intimale intra-stent.

Actes ou prestations associés

Les conditions d'implantation doivent être conformes à celles recommandées par la Société Française de Cardiologie[3].

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

[1] ACC/AHA guidelines for percutaneous coronary intervention, JACC 2001 ; 37(8) : 2238i-2239lxvi
[2] Kornowski R. et al. JACC 1999 ; 33 : 420-426
[3] Meyer P. et al. Arch Mal Cœur Vaisseaux 2000 ; 93(2) : 147-158

Service Attendu

1. Intérêt du produit ou de la prestation

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

1.1.1 Pour les endoprothèses coronaires métalliques nues

Les indications des endoprothèses métalliques nues ont été validées par une série d'études cliniques randomisées qui ont montré un bénéfice en terme de prévention de la resténose[4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15]

Dans la deuxième moitié des années 90, plusieurs études cliniques européennes randomisées ont confirmé l'intérêt de l'implantation d'une endoprothèse sur des lésions de moins de 15 mm de long dans des artères de moins de 3 mm de diamètre [10, 11, 12, 13.] De même, l'utilisation d'endoprothèse dans le traitement des lésions longues a montré son intérêt [14].
Sur la base de ces études, les endoprothèses coronaires sont actuellement remboursées en France dans les situations suivantes :

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

1.1.2 Pour l'endoprothèse ENDEAVOR

Quatre études sont disponibles : ENDEAVOR I, ENDEAVOR II, ENDEAVOR III et ENDEAVOR IV. Ces études font partie du programme de développement d'ENDEAVOR qui comporte 6 études au total.

- **ENDEAVOR I** est la première étude chez l'homme (100 patients). Cette étude de faisabilité prospective non comparative a permis d'évaluer la sécurité d'emploi du stent à élution de zotarolimus dans l'indication d'une sténose de novo de moins de 15 mm, située dans un vaisseau de diamètre de référence compris entre 3,0 mm 3,5 mm.

- **ENDEAVOR II :** Cet essai multicentrique, randomisé, contrôlé, en double aveugle, sur 1 197 patients ayant une lésion de longueur comprise entre 14 mm et 27 mm localisée à des vaisseaux dont le diamètre de référence est compris entre 2,25 mm et 3,5 mm, montre qu'un stent enrobé de zotarolimus procure à 9 mois et à 2 ans une réduction significative du taux d'échec de revascularisation du vaisseau cible (TVF ou Target Vessel Failure) par rapport au stent métallique nu.
  Cette amélioration s'accompagne d'une réduction significative du taux composite de survenue d'événements cardiaques délétères majeurs (MACE ou Major Adverse Cardiac Events) par rapport à un stent nu.

- **ENDEAVOR III :** Cet essai multicentrique, randomisé, en simple aveugle, compare l'endoprothèse ENDEAVOR au stent enrobé de sirolimus CYPHER. Au total, 30 centres

[4] Serruys PW et al. N Engl J Med 1994 ; 331 : 489-495
[5] Fischman DL et al. N Engl J Med 1994 ; 331 : 496-501
[6] Serruys PW et al. Lancet 1998 ; 352 : 673-681
[7] George CJ et al. Am J Cardiol 1998 ; 81 : 860-865
[8] Serruys PW et al. J Am Coll Cardiol 1999 ; 34 : 1067-1074
[9] Serruys PW et al. N Engl J Med 2001 ; 344 : 1117-1124
[10] Kiemeneij F et al. J Am Coll Cardiol 2001 ; 37(6) : 1598-1603
[11] Koning R et al Circulation 2001 ; 104 : 1604-1608
[12] Moer R et al J Am Coll Cardiol 2001 ; 38(6) : 1598-1603
[13] Garcia E et al. J Am Coll Cardiol 2001
[14] Schalij MJ et al J Am Coll Cardiol 2001 ; 31(2) : 79a Circulation 2000
[15] Serruys Pw et al J Am Coll Cardiol 2002 ; 39(3) : 393-399

américains ont participé à cette étude et 436 patients ont été inclus (323 dans le groupe ENDEAVOR et 113 dans le groupe CYPHER).
Pour être inclus les patients devaient avoir une seule lésion *de novo* de longueur comprise entre 14 mm et 27 mm localisée à des vaisseaux de diamètre de référence compris entre 2,5 mm et 3,5 mm.
Cette étude est un essai de non infériorité dont le critère principal de jugement est la perte tardive intra-segment (in segment Late Loss) mesurée par angiographie à 8 mois. Le seuil de la non infériorité de ENDEAVOR par rapport à CYPHER a été fixé par les investigateurs à 0,20 mm.
Les critères d'évaluations secondaires cliniques sont la mesure à 9 mois du taux d'échec de revascularisation du vaisseau cible (TVF), du taux de revascularisation du vaisseau cible (TVR) et du taux de revascularisation de la lésion cible (TLR).
Les résultats angiographiques à 8 mois montrent une différence de 0,21 mm entre les deux stents (0,34±0,44 mm pour ENDEAVOR versus 0,13±0,32 mm pour CYPHER). Cette différence étant supérieure au seuil de non infériorité fixé, il ne peut être conclu à l'équivalence des deux endoprothèses.
Les résultats portant sur les critères d'évaluations secondaires cliniques ne montrent pas de différence statistiquement significative entre les deux stents.

- **ENDEAVOR IV :** Cet essai multicentrique, randomisé, en simple aveugle, compare l'endoprothèse ENDEAVOR au stent enrobé de paclitaxel TAXUS. Au total, 80 centres américains ont participé à cette étude et 1 548 patients ont été inclus (773 dans le groupe ENDEAVOR et 775 dans le groupe TAXUS).
Pour être inclus les patients devaient avoir une seule lésion *de novo* de longueur ≤ 27 mm localisée à des vaisseaux de diamètre de référence compris entre 2,5 mm et 3,5 mm.
Cette étude est un essai de non infériorité dont le critère de jugement principal est le taux d'échec de revascularisation (TVF). Le seuil de la non infériorité de ENDEAVOR par rapport à TAXUS a été fixé par les investigateurs à 3,8%.
Les critères d'évaluation cliniques secondaires sont le taux d'événements cardiaques majeurs (MACE), le taux de revascularisation du vaisseau cible (TVR) et le taux de revascularisation de la lésion cible (TLR) à 9 mois.
Les critères d'évaluation angiographiques secondaires comprennent en particulier l'évaluation de la perte de lumière tardive (Late Loss) à 8 mois pour laquelle le seuil de la non infériorité de ENDEAVOR par rapport à TAXUS a été fixé à 0,20 mm.
Les résultats cliniques à 9 mois montrent une non infériorité de ENDEAVOR par rapport à TAXUS sur le critère principal du TVF (6,8% versus 7,4%, p<0,001).
De même, les résultats concernant la perte de lumière tardive montrent la non infériorité de ENDEAVOR (0,36±0,47 mm pour ENDEAVOR versus 0,23±0,45 mm pour TAXUS, p=0,02).

1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

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

Le traitement médicamenteux :
- Aucune étude randomisée comparative entre deux traitements anti-angineux dans l'angor chronique stable n'a encore été publiée. Ceci en raison du nombre important de patients nécessaire pour mettre en évidence une différence d'efficacité, en termes de morbidité et de mortalité. Le traitement de fond repose sur la prise de bêta-bloquants (inhibiteurs calciques en cas de contre-indication) et d'aspirine.
- Le traitement initial de l'angor instable est toujours médical : héparinothérapie, aspirine, bêta-bloquants ou inhibiteurs calciques, si besoin dérivés nitrés.
Le traitement de base à la phase aiguë de l'infarctus du myocarde associe héparinothérapie, aspirine, bêta-bloquants, et thrombolyse en cas de sus-décalage de ST. Le traitement de fond à la

sortie de l'hôpital est basé sur la prise de bêta-bloquants, aspirine ou anti-vitamine K, éventuellement associés à un inhibiteur de l'enzyme de conversion et d'une statine[16].

Le pontage coronaire :
Cette intervention chirurgicale consiste en un pontage utilisant des veines saphènes ou des artères mammaires internes, entre l'aorte et la partie aval de la coronaire (après l'obstruction). Cette intervention nécessite une anesthésie lourde, une circulation extra-corporelle permettant de mettre le cœur à l'arrêt, le prélèvement des veines saphènes et un séjour plus ou moins long dans un service de soins intensifs après l'opération. Un des risques associés à ce type d'intervention est la survenue de déficits neurologiques dus à la migration d'emboles pendant l'acte chirurgical. La supériorité de la chirurgie sur le traitement médical a été démontrée chez les patients les plus sévères notamment les patients diabétiques, les patients avec sténose du tronc commun gauche et les patients pluritronculaires avec lésions proximales[17].

L'angioplastie transluminale percutanée :
Mise en place d'un ballon au site de la lésion et gonflage sous contrôle par rayons X jusqu'à ce que le diamètre de l'artère saine soit atteint.
Les stents ont été introduits en pratique clinique afin de compléter et d'améliorer les techniques d'angioplastie. Ces endoprothèses ont ainsi permis une avancée considérable dans les pratiques de cardiologie interventionnelle tout en améliorant les résultats cliniques et angiographiques.

Le choix[1, 18] entre les stratégies de revascularisation par angioplastie ou par pontage s'effectue à partir des résultats de la coronarographie, du diagnostic du clinicien et en accord avec le patient.
- Les lésions monotronculaires courtes des artères coronaires larges, sans branche latérale (bifurcation) sont techniquement faciles à traiter par angioplastie et stenting, avec de très bons résultats. Néanmoins, en présence de lésions plus longues, d'artères de petit diamètre, de branches latérales, de lésions multiples ou de diabète, on constate une augmentation de la probabilité de récidive des symptômes liée à la resténose (nouveau rétrécissement du segment déjà traité)[2, 19].
- Les atteintes bitronculaires sont abordées le plus souvent de la même façon sauf en cas de situation anatomique rendant le risque plus élevé pour l'angioplastie : dans ce cas, traitement médical et chirurgie coronaire seront discutés. Ainsi, les lésions tritronculaires peuvent être traitées par angioplastie, mais le pontage demeure une alternative car le risque de resténose devient cumulatif ; cependant, il présente une morbi-mortalité précoce au moins égale voire supérieure chez certains patients. Pour cette raison, il est fréquent que des patients soient orientés vers une angioplastie, en dépit des risques importants de resténose[20].
Le choix entre les différentes endoprothèses coronaires disponibles doit être effectué en fonction du risque de resténose que présente le patient :

Les stents enrobés de principe actif actuellement inscrits à la LPP doivent être utilisés en première intention dans les indications suivantes :
- Insuffisance coronaire symptomatique imputable à des lésions de novo (vaisseau de référence d'un diamètre de 2,5 à 3,5 mm) des artères coronaires natives uniquement chez certains sous-groupes de patients à hauts risques de resténose :
    - patient diabétique,
    - lésion de petit vaisseau (de moins de 3 mm de diamètre)
    - lésions longues (de plus de 15 mm de long)
    - sténose de l'interventriculaire antérieure proximale.
- Sont exclus les patients présentant un infarctus du myocarde datant de moins de 72 heures, une fraction d'éjection ventriculaire gauche inférieure à 30 %, une intolérance au traitement anti-agrégant plaquettaire, à l'héparine, à l'acier inoxydable ou au produit de contraste angiographique, et les femmes enceintes.

[16] « Prise en charge des dyslipidémies » Afssaps, mars 2005. disponible sur http://afssaps.sante.fr/
[17] Lenzen et al. Eur Heart J. 2005 ; 26 :1169 - 1179
[18] Guidance on the use of coronary artery stents. NICE (National Institute for Clinical Excellence) ; Oct 2003 : Technology appraisal 71 disponible sur http://www.nice.org.uk
[19] Kastrati A et al. JACC 1997 ; 30 : 1428-1436
[20] Pagano D et al. J Thorac Cardiovasc Surg 1998 ; 115 : 791-799

- Sont également exclues les lésions suivantes : une sténose du tronc commun non protégé, une lésion présentant des calcifications ne pouvant être pré-dilatée, un thrombus angiographiquement détectable sur la lésion à traiter.
- En l'absence de validation clinique, les autres sous-groupes de patients à risque (notamment les lésions de bifurcation et les lésions pluritronculaires) ne peuvent être actuellement considérés, à eux seuls, comme des indications à l'utilisation de ces stents.

Dans les autres situations :

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

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

Au vu des données fournies, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique au stent ENDEAVOR 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 hauts risques de resténose :

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

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

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

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

2. Intérêt de santé publique attendu

2.1 Gravité de la pathologie

Les principales manifestations cliniques de l'insuffisance coronaire sont l'angor, lorsque l'ischémie est temporaire, et l'infarctus du myocarde, en cas de thrombose, aboutissant à une nécrose myocardique.
L'insuffisance coronaire (liée à des lésions de novo ou au phénomène de resténose) est à l'origine d'un handicap et d'une dégradation marquée de la qualité de vie. Elle engage le pronostic vital.

2.2 Epidémiologie de la pathologie

La prévalence de la maladie coronaire est estimée à environ 3 millions de personnes, et celle de l'infarctus du myocarde à 120 000.

En France, 50 000 décès annuels sont d'origine coronaire. Ils représentent le quart des décès dus à l'ensemble des maladies cardiovasculaires, et le dixième de la mortalité toutes causes confondues.

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 premières endoprothèses à libération de principe actif sont inscrites sur la LPPR depuis 2003 (CYPHER,TAXUS EXPRESS).
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[21]. Ils montrent que les endoprothèses coronaires à libération de principe actif ne réduisent pas significativement la mortalité par rapport aux stents nus. Par contre, elles permettent une réduction du taux de revascularisation de l'ordre de 50% et 70% pour les stents TAXUS et CYPHER respectivement. Cela correspond à une revascularisation évitée sur 7 implantations pour CYPHER et sur 13 implantations pour TAXUS.
ENDEAVOR répond à un besoin thérapeutique déjà couvert.

Le stent enrobé de zotarolimus ENDEAVOR présente un intérêt pour la santé publique, compte tenu de la fréquence et du caractère de gravité de la pathologie.

Au total, la Commission considère que le service attendu de ENDEAVOR est suffisant pour son inscription sur la liste des produits et prestations remboursables dans les indications retenues.

Eléments conditionnant le Service Attendu

- Spécifications techniques minimales

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

- Modalités d'utilisation et de prescription

La prise en charge est assurée dans la limite d'une unité par patient, sauf :

- en cas de dissection occlusive aiguë : trois unités par patient peuvent être prises en charge, au maximum.
- chez le patient diabétique pluritronculaire, en cas de contre-indication au pontage : une unité par artère (dans la limite de trois unités par patient) peuvent être prises en charge.

Le nombre d'unités prises en charge s'entend tous stents enrobé de produit actif pharmacologiquement confondus.

En l'absence d'étude clinique, sur la seule base des cinétiques de libération des principes actifs contenus dans les stents actuellement remboursables, il n'y a pas lieu d'implanter des stents à libération contrôlée de principes actifs différents dans une même artère dans un délai de précaution de 1 mois.

[21] Stone GW et al. N Engl J Med. 2007 ; 356 : 998-1008

Amélioration du Service Attendu

L'étude ENDEAVOR II montre la supériorité du stent enrobé de zotarolimus par rapport au stent métallique nu pour la prise en charge de lésions de longueur comprise entre 14 mm et 27 mm localisée à des vaisseaux dont le diamètre de référence est compris entre 2,25 mm et 3,5 mm (réduction significative à 9 mois du taux d'échec de revascularisation du vaisseau cible).

L'étude ENDEAVOR III ne permet pas de conclure à l'équivalence de ENDEAVOR et CYPHER sur le critère d'évaluation principal angiographique (late loss). Les résultats portant sur les critères d'évaluations secondaires cliniques ne montrent pas de différence statistiquement significative entre les deux stents.

L'étude ENDEAVOR IV montre la non infériorité du stent ENDEAVOR par rapport au stent TAXUS sur le critère principal de taux d'échec de revascularisation (TVF) à 9 mois, ainsi que sur le critère secondaire angiographique de perte de lumière tardive à 8 mois. Il n'existe pas de différence significative des deux stents sur les autres critères secondaires cliniques et angiographiques.

Au total, la Commission s'est prononcée pour une absence d'Amélioration du Service Attendu (ASA V) du stent ENDEAVOR par rapport au stent à élution de paclitaxel TAXUS, 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 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.***

Conditions de renouvellement et durée d'inscription

Conditions de renouvellement :

L'absence de donnée à long terme sur de grandes cohortes de patients concernant un éventuel échappement progressif du contrôle du processus de resténose, ainsi que le risque de thrombose tardive, nécessite d'accompagner le remboursement d'une procédure d'enquête observationnelle.

Une étude de cohorte incluant un échantillon représentatif de patients de centres d'angioplastie français devra être mise en place, et les données recueillies présentées lors de la demande de renouvellement d'inscription sur la liste des produits et prestations remboursables.

Durée d'inscription proposée : jusqu'à la fin de prise en charge actuelle des stents ENDEAVOR (15 juillet 2009)

Population cible

L'enquête déclarative annuelle réalisée par le Groupe Athérome et Cardiologie Interventionnelle (GACI) de la Société Française dénombre 118 000 angioplasties en 2005.

L'ensemble des sous-groupes à risque de resténose retenus constituent 50% des patients traités en France (avis d'experts) ce qui représente 59 000 patients par an.

ANNEXE : DONNÉES CLINIQUES

ENDEAVOR I (non publiée) :

Objectif de l'étude	Evaluation de la sécurité et de l'efficacité du stent ENDEAVOR dans le traitement de lésions *de novo* simples des artères coronaires natives
DM utilisés	Endoprothèse ENDEAVOR (stent coronaire DRIVER à élution d'ABT-578 ou zotarolimus)
Type d'étude	Etude de faisabilité, multicentrique (8 centres, en Australie et en Nouvelle-Zélande), prospective, non randomisée
Sujets étudiés	100 patients ; critères d'inclusion angiographiques : - Lésion simple de novo des artères coronaires natives. Une seule lésion traitée par patient. Absence d'autres lésions importantes sur le vaisseau cible ; - Diamètre de référence du vaisseau entre 3,0 mm 3,5 mm, - Longueur de lésion ≤ 15 mm, - Diamètre de la sténose ≥ 50% et < 100%.
Durée de suivi	Le suivi a été réalisé sur 1 an : - 30 jours (contact téléphonique) ; - 4 mois (mesures angiographiques et IVUS (échographie endocoronaire)) ; - 9 mois (contact téléphonique) ; - 12 mois (mesures angiographiques et IVUS). Suivi annuel prévu sur une période de 5 ans (contact téléphonique) après implantation. Le traitement antiagrégant plaquettaire a été poursuivi pendant 3 mois après l'implantation.
Critères d'évaluation	▪ **Critères principaux de jugement :** Critère principal clinique: MACE (Major Adverse Cardiac Events) à 30 jours. Critère principal angiographique : Perte Tardive (late loss) à 4 mois. ▪ **Critères secondaires de jugement :** Critères secondaires cliniques : - Echec de revascularisation du vaisseau cible (TVF) à 9 mois ; - Revascularisation de la lésion cible (TLR) à 9 mois. Critères secondaires angiographiques : - Perte tardive (late loss) à 12 mois ; - Volume d'hyperplasie néointimale par IVUS à 12 mois.
Résultats	**Critères principaux :** | | - MACE à 30 jours. | 1 - Perte Tardive (late loss) à 4 mois. | 0,33 ± 0,36 **Critères secondaires :** | | - Echec de revascularisation du vaisseau cible à 9 mois ; | 3 - Revascularisation de la lésion cible à 9 mois. | 1 - Perte tardive (late loss) à 12 mois ; | 0,61 ± 0,44 - Volume d'hyperplasie néointimale par IVUS à 12 mois (mm^3) | 14,2 ± 11,8

Données complètes :

Données cliniques	**30 jours**	**4 mois**	**12 mois**
N	100	100	100
TLR motivé cliniquementk	0	**1**	**1**
TVR (non-TL)	0	0	0
Décès	0	0	0
Infarctus du myocarde	**1**	**1**	**1**
Sans onde Q	**1**	**1**	**1**
Avec onde Q	0	0	0
Total MACE	**1**	**2**	**2**
Thromboses	**1**	**1**	**1**

Données angiographiques	**Intra-stent**	**Intra-segment**
RVD ou diamètre de référence du vaisseau (mm)	-	2,96 ± 0,47
Longueur de la lésion (mm ± IC 95%)	-	10,9 ± 3,1
diamètre luminal minimal ou MLD (mm) Pré-procédure		0,88 ± 0,33
Post-procédure	2,84 ± 0,35	2,52 ± 0,42
Suivi 4 mois	2,51 ± 0,44	2,30 ± 0,44
Suivi 12 mois	2,24 ± 0,49	2,09 ± 0,47
Gain immédiat (mm ± IC 95%)	1,96 ± 0,38	1,64 ± 0,42
Perte tardive (LL) (mm ± IC 95%)		
4 mois	0,33 ± 0,36	0,21 ± 0,40
12 mois	0,61 ± 0,44	0,43 ± 0,44
Index de perte tardive (LL index)		
4 mois	0,17	0,11
12 mois	0,32	0,26
Resténose angiographique binaire(%)		
4 mois	2,1	2,1
12 mois	5,4	5,4

ENDEAVOR II :
FAJADET J. et al. Randomized, double blind, multicenter study of the Endeavor zotarolimus-Eluting phosphorylcholine-encapsulated stent for treatment of native coronary artery lesions : clinical and angiographic results of the ENDEAVOR II Trial. Circulation.2006 ; 114 : 798-806 **(suivi à 9 mois)**

Objectif de l'étude	Evaluation de la sécurité et de l'efficacité du stent ENDEAVOR dans le traitement de lésions *de novo* simples des artères coronaires natives comparativement au stent métallique nu DRIVER.
DM utilisés	Endoprothèse ENDEAVOR (stent coronaire DRIVER à élution d'ABT-578 ou zotarolimus) versus stent coronaire DRIVER nu.
Type d'étude	Etude multicentrique (72 centres, en Asie, Australie, Canada et Europe), prospective, randomisée. 11 centres en France (79 patients patients Français)
Sujets étudiés	1 197 patients ; critères d'inclusion angiographiques : - Lésion simple de novo des artères coronaires natives. Une seule lésion traitée par patient. Absence d'autres lésions importantes sur le vaisseau cible ; - Diamètre de référence du vaisseau entre ≥ 2,25 mm et ≤3,5 mm, - Longueur de lésion ≥14 mm et ≤ 27 mm, - Diamètre de la sténose ≥ 50% et < 100%. Critères de non-inclusion principaux : - Fraction d'éjection ventriculaire gauche < 30 % - Infarctus du myocarde évolutif - Lésion aorto-ostiale - Lésion située sur le tronc commun coronaire gauche non protégé ; - Lésion modérément ou sévèrement calcifiée.
Durée de suivi	Le suivi a été réalisé sur 1 an : - 30 jours (suivi clinique); - 6 mois (contact téléphonique); - 9 mois (suivi clinique); - 12 mois (contact téléphonique). Suivi annuel prévu sur une période de 5 ans (contact téléphonique) après implantation. Le traitement antiagrégant plaquettaire a été poursuivi après implantation : - aspirine indéfiniment - clopidogrel pendant au moins 3 mois après l'implantation.
Critères d'évaluation	▪ **Critère principal de jugement :** Taux d'échec de revascularisation du vaisseau cible (**TVF**) à 9 mois post-intervention. (critère composite intégrant le taux de revascularisation du vaisseau cible (TVR) ;et les evénements cardio-vasculaires majeurs ou MACE) ▪ **Critères secondaires de jugement :** Les taux de succès (lésion, dispositif, procédure) Les taux de MACE à 30 jours, 6, 9 et 12 mois, puis annuellement pendant 5 ans ; Les mesures angiographiques (QCA) à 8 mois sur les 600 premiers patients avec : - Perte luminale tardive (Late Loss) ; - Taux de resténose binaire intra-stent et intra-segment ; - Diamètre luminal minimal (MLD) intra-stent et intra-segment ; - Volume hyperplasique néo-intimal à 8 mois mesuré par échographie intra-vasculaire (IVUS) sur 300 patients dans des sites pré-sélectionnés ; Revascularisation du vaisseau cible (TVR) à 9 mois. Revascularisation de la lésion cible (TLR) à 9 mois.

Résultats

- **Critère principal :**

Taux d'échec de revascularisation du vaisseau cible (TVF)

	DRIVER	ENDEAVOR	p
n	591	592	
à 9 mois	15,1%	7,9%	<0,0001
à 2 ans	20,1%	11,2%	<0,001

- **Critères secondaires :**

Taux de succès

	DRIVER	ENDEAVOR	p
n	589	588	
Succès sur la lésion	589 (100,0%)	587 (99,8%)	0,500
Succès de pose du stent	585 (99,3%)	584 (99,3%)	1,000
Succès de la procédure	572 (97,1%)	573 (97,4%)	0,858

Données cliniques à 9 mois et 2 ans

	A 9 mois			A 2 ans		
	DRIVER n=592	ENDEAVOR n=591	p	DRIVER n=592	ENDEAVOR n=591	p
Décès	0,5%	1,2%	ns	2,2%	2,1%	ns
Infarctus du myocarde						
sans onde Q	3,1%	2,4%	ns	3,1%	2,6%	ns
avec onde Q	0,9%	0,3%	ns	0,9%	0,3%	ns
Pontage	0,0%	0,0%	ns	0,0%	0,0%	ns
TLR motivé cliniquement	11,8%	4,6%	<0.0001	14,7%	6,5%	<0,001
Total MACE	14,4%	7,3%	<0.0001	18,7%	10,0%	<0,001
TVR	12,5%	5,6%	<0.0001	16,6%	8,4%	<0,001

Données angiographiques à 8 mois

	DRIVER	ENDEAVOR	p
n	266	265	
Volume hyperplasique néo-intimal (IVUS) mm^3	51,79± 39.40	31,00± 22.7	<0,0001
Resténose angiographique binaire Intra-stent (%)	33,5	9,4%	<0,0001
Resténose angiographique binaire Intra-Segment (%)	35,0	13,2	<0.0001
Perte tardive : LL (Intra-stent) (mm)	1,03± 0.58	0,61± 0.46	<0.0001
Perte tardive : LL (Intra-segment) (mm)	0,72± 0.61	0,36± 0.46	<0.0001
MLD Intra-Stent (mm)	1,62± 0.70	1,99± 0.56	<0.0001
MLD Intra-Segment : (mm)	1,56± 0.67	1,86± 0.55	<0.0001
DS Intra-Stent (%)	42,3± 21.7	27,9± 17.3	<0.0001
DS Intra-Segment (%)	44,4± 20.4	32,6±16.3	<0.0001

ENDEAVOR III (non publiée) :

Objectif de l'étude	Evaluation de la sécurité et de l'efficacité du stent ENDEAVOR dans le traitement de lésions *de novo* simples des artères coronaires natives comparativement au stent enrobé de sirolimus CYPHER.
DM utilisés	Endoprothèse ENDEAVOR (stent coronaire enrobé de zotarolimus) versus endoprothèse CYPHER (stent coronaire enrobé de sirolimus).
Type d'étude	Etude multicentrique (30 centres américains), prospective, randomisée, en simple aveugle. Etude de non infériorité
Sujets étudiés	436 patients ; critères d'inclusion angiographiques : Randomisation 3 :1. (323 dans le groupe ENDEAVOR et 113 dans le groupe CYPHER). - Lésion simple de novo des artères coronaires natives. Une seule lésion traitée par patient. Absence d'autres lésions importantes sur le vaisseau cible ; - Diamètre de référence du vaisseau entre ≥ 2,25 mm et ≤3,5 mm, - Longueur de lésion ≥14 mm et ≤ 27 mm, - Diamètre de la sténose ≥ 50% et < 100%. Critères de non-inclusion principaux : - Fraction d'éjection ventriculaire gauche < 30 % - Infarctus du myocarde évolutif - Lésion aorto-ostiale - Lésion située sur le tronc commun coronaire gauche non protégé ; - Lésion modérément ou sévèrement calcifiée.
Durée de suivi	Le suivi a été réalisé sur : - 8 mois pour les critères angiographiques - 9 mois pour les critères cliniques; Le traitement antiagrégant plaquettaire a été poursuivi après implantation : - aspirine indéfiniment - clopidogrel pendant au moins 3 mois après l'implantation.
Critères d'évaluation	▪ **Critère principal de jugement :** Perte luminale tardive intra-segment (in segment Late Loss) à 8 mois. Le seuil de la non infériorité de ENDEAVOR par rapport à CYPHER a été fixé par les investigateurs à 0,20 mm. ▪ **Critères secondaires de jugement :** à 9 mois. Les taux de succès (lésion, dispositif, procédure) Taux d'échec de revascularisation du vaisseau cible (**TVF**) taux de revascularisation du vaisseau cible (TVR) taux de revascularisation de la lésion cible (TLR) les evénements cardio-vasculaires majeurs ou MACE

Résultats

- **Critère principal :**

Perte luminale tardive intra-segment (mm) à 8 mois

CYPHER	ENDEAVOR	p
n=113	n=323	
0,13±0,32	0,34±0,44	0,001

La différence de 0,21 mm entre les deux stents étant supérieure au seuil de non infériorité fixé, il ne peut être conclu à l'équivalence des deux endoprothèses comparées.

- **Critères secondaires :**

Données cliniques

	A 9 mois			A 2 ans		
	CYPHER	ENDEAVOR	p	CYPHER	ENDEAVOR	p
N	113	323		313	112	
MACE (%)	7,1	7,6	ns			
Décès	0	0,6	ns			
Infarctus avec onde Q	0	0	---			
Infarctus sans onde Q	3,5	0,6	ns			
Thrombose du stent (%)	0	0	---			
TLR (%)	3,5	6,3	ns	4,5%	7,0%	ns
Pontage	0	0,9	ns			
Angioplastie	3,5	5,4	ns			
TVR (non TLR) (%)	5,3	6,0	ns	6,3%	8,3%	ns
TVF (%)				13,4	14,4	ns

Procédure de pose du stent

	CYPHER	ENDEAVOR	p
N	113	323	
Succès de pose du stent %	94,7	98,8	0,02
Succès de la procédure %	91,2	98,1	0,002

ENDEAVOR IV : rapport final

Objectif de l'étude	Évaluation de la sécurité et de l'efficacité du stent ENDEAVOR dans le traitement de lésions *de novo* simples des artères coronaires natives comparativement au stent enrobé de paclitaxel TAXUS.
DM utilisés	Endoprothèse ENDEAVOR (stent coronaire enrobé de zotarolimus) versus endoprothèse TAXUS (stent coronaire enrobé de paclitaxel).
Type d'étude	Étude prospective, multicentrique (80 centres américains), comparative, en simple aveugle. Étude de non infériorité
Sujets étudiés	1548 patients, Randomisation 1 :1 (773 ENDEAVOR, 775 TAXUS) Critères d'inclusion : - Lésion simple *de novo* d'une artère coronaire native. Une seule lésion traitée par patient.; - Diamètre de référence du vaisseau entre ≥ 2,5 mm et ≤3,5 mm, - Longueur de lésion ≤ 27 mm, - Diamètre de la sténose ≥ 50% et < 100% - Flux TIMI ≥ 2 Critères de non-inclusion principaux : - Fraction d'éjection ventriculaire gauche < 30 % - Présence d'autres lésions importantes sur le vaisseau cible - Infarctus du myocarde dans les 72 heures précédant la procédure - Intervention coronaire percutanée sur le vaisseau cible dans les 9 mois précédant l'implantation et sur tout vaisseau dans les 30 jours post-procédure - Lésion aorto-ostiale - Lésion située sur le tronc commun coronaire gauche non protégé ; - Lésion sévèrement calcifiée.
Durée de suivi	Le suivi a été réalisé sur : – 8 mois pour les critères angiographiques – 9 mois pour les critères cliniques; Le traitement antiagrégant plaquettaire a été poursuivi après implantation : – aspirine indéfiniment – clopidogrel pendant au moins 6 mois après l'implantation.
Critères d'évaluation	▪ **Critère principal de jugement :** taux d'échec de revascularisation (TVF) à 9 mois, critère composite défini par : décès cardiaque, infarctus du myocarde, taux de revascularisation du vaisseau cible (TVF) (seuil de non infériorité : 3,8%) ▪ **Critères secondaires de jugement :** - taux de succès (lésion, dispositif, procédure) - perte de lumière tardive (LL) à 8 mois (seuil de non infériorité : 0,20 mm) - resténose binaire - taux de revascularisation du vaisseau cible (TVR) à 9 mois - taux de revascularisation du site cible (TSR) à 9 mois - taux d'événements cardiaques majeurs (MACE) à 1, 6, 9 et 12 mois - % de volume d'obstruction (%VO) à 8 mois

Résultats

- **Critère principal :**

Taux d'échec de revascularisation (TVF) à 9 mois

ENDEAVOR	TAXUS	$P_{\text{non infériorité}}$
50/740 (6,8%)	54/734 (7,4%)	<0,001

- **Critères secondaires :**

Données cliniques à 9 mois

	ENDEAVOR	TAXUS	p
MACE	42/740 (5,7%)	42/734 (5,7%)	ns
Décès	5/740 (0,7%)	6/734 (0,8%)	ns
Infarctus du myocarde	11/740 (1,5%)	18/734 (2,5%)	ns
TLR	31/740 (4,2%)	20/734 (2,7%)	ns
TVR	41/740 (5,5%)	37/734 (5,0%)	ns

Données angiographiques à 8 mois à 9 mois

	ENDEAVOR	TAXUS	p
Perte de lumière tardive (n)	0,36±0,47 (143)	0,23±0,45 (135)	ns
% VO (n)	15,72±10,40 (74)	9,88±9,24 (77)	-
Resténose binaire	22/144 (15,3%)	14/135 (10,4%)	-

Procédure de pose du stent

	TAXUS	ENDEAVOR
Succès de la lésion %	767/770 (99,6%)	766/772 (99,2%)
Succès du dispositif %	751	757
Succès de la procédure %	760	747