

COMMISSION D'EVALUATION DES PRODUITS ET PRESTATIONS

AVIS DE LA COMMISSION

03 mai 2006

CONCLUSIONS										
Nom :		TAXUS EXPRESS endoprothèse coronaire (stent) enrobée de paclitaxel (produit actif pharmacologiquement)								
Modèles et références retenus :		Seules sont prises en charge les références suivantes :								
		Longueur nominale								
			8 mm	12 mm	16 mm	20 mm	24 mm	28 mm	32 mm	
		Diamètre	2,5 mm	H7493800108250	H7493800112250	H7493800116250	H7493800120250	H7493800124250		
			2,75 mm	H7493800108270	H7493800112270	H7493800116270	H7493800120270	H7493800124270	H7493800128270	H7493800132270
			3,0 mm	H7493800108300	H7493800112300	H7493800116300	H7493800120300	H7493800124300	H7493800128300	H7493800132300
			3,5 mm	H7493800108350	H7493800112350	H7493800116350	H7493800120350	H7493800124350	H7493800128350	H7493800132350
4,0 mm	H7493800108400	H7493800112400	H7493800116400	H7493800120400	H7493800124400	H7493800128400	H7493800132400			
Fabricant :		BOSTON SCIENTIFIC Corp. (Etats-Unis).								
Demandeur :		BOSTON SCIENTIFIC SA (France)								
Données disponibles :		Les données issues de deux registres multicentriques, prospectifs, non comparatifs évaluant l'efficacité de TAXUS EXPRESS dans des conditions se rapprochant le plus possible des situations usuelles d'angioplastie coronaire (MILESTONE II et ARRIVE I) sont disponibles. Les résultats obtenus à 12 mois en terme d'événements cardiaques (décès, infarctus, taux de revascularisation, thrombose de stent) obtenus avec TAXUS EXPRESS chez 255 patients pluritronculaires issus de ces deux registres, sont comparables à ceux obtenus avec le stent CYPHER dans l'étude ARTS II. Par ailleurs, les données issues de la cohorte des patients diabétiques ayant bénéficié du stent à libération de paclitaxel dans l'étude TAXUS IV montrent à plus de 9 mois, une réduction significative du taux de revascularisation de la lésion cible par rapport aux patients ayant bénéficié d'un stent nu.								
Service Attendu (SA) :		Suffisant, en raison de : - l'intérêt thérapeutique du stent enrobé de paclitaxel TAXUS EXPRESS dans le traitement de l'insuffisance coronaire symptomatique imputable à des lésions pluritronculaires. - l'intérêt de santé publique du stent enrobé de paclitaxel TAXUS EXPRESS dans le traitement de l'insuffisance coronaire symptomatique imputable à des lésions pluritronculaires compte tenu du caractère de gravité de la pathologie.								

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 <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. 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. 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.
Eléments conditionnant le SR : - Spécifications techniques : - Modalités de prescription et d'utilisation :	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant La prise en charge doit être assurée dans la limite une unité par artère ayant une lésion répondant aux exigences de taille, de longueur ou de localisation, dans la limite de 3 stents par patient. En cas de dissection occlusive aiguë trois unités par patient peuvent être prises en charge, au maximum. Le nombre d'unités prises en charge s'entend tous stents à libération contrôlée de principe actif confondus. 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 de niveau V par rapport à CYPHER, dans les indications retenues
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	Jusqu'à la fin de prise en charge actuelle de TAXUS EXPRESS (01/02/2009)
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.

Direction de l'évaluation des actes et produits de santé

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 TAXUS EXPRESS existe en plusieurs tailles et diamètres avec autant de références détaillées dans le tableau

		Longueur nominale						
		8 mm	12 mm	16 mm	20 mm	24 mm	28 mm	32 mm
Diamètre nominal	2,25 mm	H7493800 108220	H7493800 112220	H7493800 116220	H7493800 120220	H7493800 124220		
	2,5 mm	H7493800 108250	H7493800 112250	H7493800 116250	H7493800 120250	H7493800 124250		
	2,75 mm	H7493800 108270	H7493800 112270	H7493800 116270	H7493800 120270	H7493800 124270	H7493800 128270	H7493800 132270
	3,0 mm	H7493800 108300	H7493800 112300	H7493800 116300	H7493800 120300	H7493800 124300	H7493800 128300	H7493800 132300
	3,5 mm	H7493800 108350	H7493800 112350	H7493800 116350	H7493800 120350	H7493800 124350	H7493800 128350	H7493800 132350
	4,0 mm	H7493800 108400	H7493800 112400	H7493800 116400	H7493800 120400	H7493800 124400	H7493800 128400	H7493800 132400
	4,5 mm		H7493800 112450	H7493800 116450	H7493800 120450	H7493800 124450	H7493800 128450	H7493800 132450
	5,0 mm		H7493800 112500	H7493800 116500	H7493800 120500	H7493800 124500	H7493800 128500	H7493800 132500

■ 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 les modalités de prescription et d'utilisation actuellement retenues à la LPP pour le stent TAXUS EXPRESS.

Le fabricant demande que la prise en charge de l'endoprothèse soit assurée à raison d'une unité par artère dans la limite de 3 stents par patient avec levée de la contre-indication au pontage pour la prise en charge de trois unités chez le patient diabétique plurifonculaire.

Historique du remboursement

Le stent TAXUS EXPRESS est actuellement pris en charge dans 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.

TAXUS EXPRESS a fait l'objet de plusieurs avis de la CEPP les 16 juillet 2003 et 26 mai 2004 avec modifications successives des conditions d'inscription. Il est inscrit sur la liste des produits et prestations depuis le 27 janvier 2004.

Caractéristiques du produit et de la prestation associée

■ Marquage CE

Classe III, notification par le TUV Rheinland (0197), Allemagne.

■ Description

Les stents de la gamme TAXUS EXPRESS comprennent trois éléments :

- la plate-forme, ou stent métallique constituée d'acier 316 L,
- l'enrobage polymérique recouvrant le stent associé à un médicament, le paclitaxel,
- un cathéter pour la mise en place intra-artérielle.

TAXUS EXPRESS est une endoprothèse libérant progressivement du paclitaxel sur 30 jours, dans le vaisseau où il est implanté.

L'enrobage servant à libérer le principe actif est formé par l'association du paclitaxel (1µg/mm²) à un polymère : le TRANSLUTE.

■ Fonctions assurées

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

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

L'autre complication de l'angioplastie au ballon seul est la resténose qui survient dans 30 à 40 % des cas, dans les 6 mois qui suivent l'intervention¹. Son mécanisme est triple : rétraction 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 rétraction 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 TAXUS EXPRESS, qui comporte une substance anti-proliférative (le paclitaxel), vise à éviter la resténose en inhibant l'hyperplasie néo-intimale intra-stent.

■ Acte ou prestation associée

La notice d'utilisation prévoit un traitement anti-agrégant plaquettaire (clopidogrel ou ticlopidine) pendant au moins 6 mois après l'intervention, et le patient doit prendre de l'aspirine indéfiniment.

Les conditions d'implantation doivent être conformes à celles recommandées par la Société Française de Cardiologie³.

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.

Plusieurs études concernant différentes générations de stents enrobés de paclitaxel (études TAXUS I⁴, II⁵ et IV⁶) ont conduit à prendre en charge TAXUS EXPRESS dans certaines indications d'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 (avis de la CEPP du 16 juillet 2003 et 26 mai 2005).

Les résultats à 2 ans de ces études (données non publiées) ainsi que la publication des données de l'étude TAXUS V⁷, confirment l'intérêt de TAXUS EXPRESS dans les indications retenues :

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 :

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

Ces indications sont reprises dans les recommandations européennes les plus récentes^{8,9}.

Nouvelles données :

Les données issues de trois registres (MILESTONE II, ARRIVE I et T-SEARCH) sont disponibles. En raison de son caractère unicentrique le registre T-SEARCH n'est pas retenu par la Commission. Seules les données issues de MILESTONE II et ARRIVE I sont considérées comme pouvant faire l'objet d'une interprétation.

MILESTONE II : registre multicentrique, prospectif, non comparatif évaluant l'efficacité de TAXUS EXPRESS chez 3 688 patients dans des conditions se rapprochant le plus possible des situations usuelles d'angioplastie coronaire. 387 patients pluritronculaires ont été recrutés dans cette cohorte.

ARRIVE I : registre multicentrique, prospectif, non comparatif évaluant l'efficacité de TAXUS EXPRESS chez 2 585 patients recrutés consécutivement. 349 patients pluritronculaires ont été recrutés dans cette cohorte.

Les résultats obtenus à 12 mois en terme d'événements cardiaques (décès, infarctus, taux de revascularisation, thrombose de stent) obtenus avec TAXUS EXPRESS chez 255 patients pluritronculaires issus de ces deux registres, sont du même ordre que ceux obtenus avec le stent CYPHER dans l'étude ARTS II.

⁴ Grube E et al, Circulation 2003 ; 107 : 38-42

⁵ Colombo A et al for the TAXUS II Study Group. Circulation 2003 ; 108 : 788-794

⁶ Stone GW, et al for the TAXUS-IV Investigators. N Engl J Med 2004 ;350 : 221-231

⁷ Stone GW, et al for the TAXUS-V Investigators. JAMA 2005 ;294 : 1215-1223

⁸ 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>

⁹ Silber S. et al. for the task force for percutaneous coronary interventions of the european society of cardiology. Eur Heart J 2005 ; 26(8) : 804-847

	MILESTONE II ARRIVE I	ARTS II
N	255	607
Décès	0,0%	1,0%(6)
Infarctus du myocarde	2,4% (6)	1,3% (8)
Re-intervention sur le vaisseau cible	7,1% (18)	Non disponible
▪ Pontage	0,8% (2)	2,1% (2)
▪ Angioplastie	6,3% (16)	6,4% (39)

Par ailleurs, les résultats de l'étude DIABETES II (non publiée) sont mis à disposition de la Commission. Cette étude procède à une comparaison historique entre les résultats d'une cohorte de 80 patients diabétiques (118 lésions traitées) ayant bénéficié du stent TAXUS et les données issues du groupe stent nu issu de l'étude DIABETES. Après 9 mois de suivi les auteurs concluent à une réduction significative du taux de revascularisation de la lésion cible par rapport aux patients ayant bénéficié d'un stent nu.

	TAXUS	Stent nu	P Comparaison historique
N	80	80	
taux de revascularisation de la lésion cible	7,5% (6)	31,3% (25)	<0,0001

Ces données sont du même ordre que les résultats obtenus pour les 318 patients diabétiques recrutés au cours de l'étude TAXUS IV¹⁰ (sur les 1314 patients inclus).

A 12 mois l'endoprothèse active procure une réduction statistiquement significative du taux de revascularisation de la lésion cible par rapport au stent nu (7.4% vs. 20.9%, p = 0.0008).

Pour cela la Commission recommande de modifier les conditions d'utilisation et de prescription de TAXUS EXPRESS en augmentant le nombre d'unités prises en charge.

La Commission recommande que la prise en charge soit assurée dans la limite d'une unité par artère ayant une lésion répondant aux exigences de taille, de longueur ou de localisation, dans la limite de 3 stents par patient.

En cas de dissection occlusive aiguë trois unités par patient peuvent être prises en charge, au maximum.

¹⁰ Hermiller JB. Et al. for the TAXUS-IV Investigators. J Am Coll Cardiol. 2005 ; 45 :1172 - 1179

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 choix^{11, 11} entre les stratégies de revascularisation par angioplastie ou par pontage s'effectue à partir des résultats de la coronarographie, du diagnostic du clinicien et en accord avec le patient.

- Les lésions monotronculaires courtes des artères coronaires larges, sans branche latérale (bifurcation) sont techniquement faciles à traiter par angioplastie et stenting, avec de très bons résultats. Néanmoins, en présence de lésions plus longues, d'artères de petit diamètre, de branches latérales, de lésions multiples ou de diabète, on constate une augmentation de la probabilité de récurrence des symptômes liée à la resténose (nouveau rétrécissement du segment déjà traité)^{2, 12}.

- 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 resténose¹³.

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.

- 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.

Au vu des données fournies, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique au stent TAXUS EXPRESS dans le traitement de l'insuffisance coronaire symptomatique imputable à des lésions pluritronculaires, uniquement en cas de

- 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.***

¹¹ 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>

¹² Kastrati A et al. JACC 1997 ; 30 : 1428-1436

¹³ Pagano D et al. J Thorac Cardiovasc Surg 1998 ; 115 : 791-799

2. Intérêt de santé publique attendu

2.1 Gravité de la pathologie

Les principales manifestations cliniques de l'insuffisance coronaire sont l'angor, lorsque l'ischémie est temporaire, et l'infarctus du myocarde, en cas de thrombose, aboutissant à une nécrose myocardique. La présence de lésions coronaires multiples (lésions pluritrunculaires) procure une augmentation de la probabilité des symptômes liés à la sténose.

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.

TAXUS EXPRESS répond à un besoin thérapeutique déjà couvert.

Le stent enrobé de paclitaxel TAXUS EXPRESS présente un intérêt pour la santé publique, compte tenu du caractère de gravité de la pathologie pluritrunculaire coronaire.

Au total, la Commission considère que le service attendu de TAXUS EXPRESS 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.

Les endoprothèses TAXUS EXPRESS de 2,25 mm de diamètre n'ayant fait l'objet que d'études très limitées chez l'homme restent exclues de la procédure de remboursement.

Seules sont prises en charge les références suivantes :

		Longueur nominale						
		8 mm	12 mm	16 mm	20 mm	24 mm	28 mm	32 mm
Diamètre	2,5 mm	H7493800 108250	H7493800 112250	H7493800 116250	H7493800 120250	H7493800 124250		
	2,75 mm	H7493800 108270	H7493800 112270	H7493800 116270	H7493800 120270	H7493800 124270	H7493800 128270	H7493800 132270
	3,0 mm	H7493800 108300	H7493800 112300	H7493800 116300	H7493800 120300	H7493800 124300	H7493800 128300	H7493800 132300
	3,5 mm	H7493800 108350	H7493800 112350	H7493800 116350	H7493800 120350	H7493800 124350	H7493800 128350	H7493800 132350
	4,0 mm	H7493800 108400	H7493800 112400	H7493800 116400	H7493800 120400	H7493800 124400	H7493800 128400	H7493800 132400

■ Modalités d'utilisation et de prescription

La prise en charge doit être assurée dans la limite une unité par artère ayant une lésion répondant aux exigences de taille, de longueur ou de localisation, dans la limite de 3 stents par patient.

En cas de dissection occlusive aiguë trois unités par patient peuvent être prises en charge, au maximum.

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 Service Attendu

En l'absence d'étude comparant les plate-formes TAXUS et CYPHER implantées chez des patients pluritronculaires, la Commission s'est prononcée pour une absence d'Amélioration du Service Attendu (ASA V) du stent TAXUS EXPRESS par rapport au stent CYPHER dans les indications retenues.

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 de TAXUS EXPRESS (le 01/02/2009)

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.

La population cible du stent enrobé de paclitaxel TAXUS EXPRESS est de l'ordre de 59 000 patients par an.

ANNEXE : DONNEES CLINIQUES

MILESTONE II: (non publié)

Objectif de l'étude	Evaluation de la sécurité et de l'efficacité du stent TAXUS EXPRESS dans la pratique quotidienne.																																
DM utilisés	Endoprothèse TAXUS EXPRESS																																
Type d'étude	Registre observationnel prospectif multicentrique (164 centres - Europe et Etats-Unis)																																
Sujets étudiés	- 3 688 patients inclus au total. - sur ces patients 387 ont été traités par TAXUS dans de multiples vaisseaux.																																
Durée de suivi	Suivi de 12 mois après procédure																																
Critères d'évaluation	▪ Evaluation du mode d'utilisation du stent TAXUS dans la « vie réelle » : types de lésions traitées ; sous-populations concernées. ▪ Taux de réintervention du vaisseau cible, de la lésion cible ▪ Corrélations entre les taux de réintervention et les caractéristiques des patients																																
Résultats	<table><tr><th colspan="2">Caractéristiques des patients</th><th>N=387</th></tr><tr><td>Age (ans)</td><td></td><td>60.68±11.58 (387)</td></tr><tr><td>Sexe masculin</td><td></td><td>74.4% (288/387)</td></tr><tr><td>Diabète</td><td></td><td>38.0% (147/387)</td></tr><tr><td>Hypertension artérielle</td><td></td><td>58.9% (228/387)</td></tr><tr><td>Hypercholestérolémie</td><td></td><td>58.4% (226/387)</td></tr></table>			Caractéristiques des patients		N=387	Age (ans)		60.68±11.58 (387)	Sexe masculin		74.4% (288/387)	Diabète		38.0% (147/387)	Hypertension artérielle		58.9% (228/387)	Hypercholestérolémie		58.4% (226/387)												
	Caractéristiques des patients		N=387																														
	Age (ans)		60.68±11.58 (387)																														
	Sexe masculin		74.4% (288/387)																														
	Diabète		38.0% (147/387)																														
	Hypertension artérielle		58.9% (228/387)																														
	Hypercholestérolémie		58.4% (226/387)																														
	<table><tr><th colspan="2">Caractéristiques des lésions</th><th>N=842</th></tr><tr><td rowspan="4">Classification AHA/ACC</td><td>A</td><td>12.8% (108/841)</td></tr><tr><td>B1</td><td>32.1% (270/841)</td></tr><tr><td>B2</td><td>33.5% (282/841)</td></tr><tr><td>C</td><td>21.5% (181/841)</td></tr><tr><td>Longueur de Lésion (mm)</td><td></td><td>15.73±7.86 (838)</td></tr><tr><td rowspan="4">Calcification</td><td>Aucune</td><td>67.3% (566/841)</td></tr><tr><td>Légère</td><td>20.0% (168/841)</td></tr><tr><td>Modérée</td><td>10.9% (92/841)</td></tr><tr><td>Sévère</td><td>1.8% (15/841)</td></tr><tr><td>Resténose Intra Stent</td><td></td><td>3.4% (29/842)</td></tr></table>			Caractéristiques des lésions		N=842	Classification AHA/ACC	A	12.8% (108/841)	B1	32.1% (270/841)	B2	33.5% (282/841)	C	21.5% (181/841)	Longueur de Lésion (mm)		15.73±7.86 (838)	Calcification	Aucune	67.3% (566/841)	Légère	20.0% (168/841)	Modérée	10.9% (92/841)	Sévère	1.8% (15/841)	Resténose Intra Stent		3.4% (29/842)			
	Caractéristiques des lésions		N=842																														
	Classification AHA/ACC	A	12.8% (108/841)																														
		B1	32.1% (270/841)																														
		B2	33.5% (282/841)																														
		C	21.5% (181/841)																														
	Longueur de Lésion (mm)		15.73±7.86 (838)																														
	Calcification	Aucune	67.3% (566/841)																														
		Légère	20.0% (168/841)																														
		Modérée	10.9% (92/841)																														
		Sévère	1.8% (15/841)																														
	Resténose Intra Stent		3.4% (29/842)																														
	<table><tr><th>Nombre moyen de vaisseaux et lésions traités et stents implantés</th><th>(N=387 patients) (N=802 vaisseaux) (N=842 lésions) (N=974 stents)</th></tr><tr><td>Vaisseaux traités par Patient</td><td>2.07±0.26 (387)</td></tr><tr><td>Lésions traitées par Patient</td><td>2.18±0.42 (387)</td></tr><tr><td>Stents TAXUS implantés par Patient</td><td>2.52±0.89 (387)</td></tr></table>			Nombre moyen de vaisseaux et lésions traités et stents implantés	(N=387 patients) (N=802 vaisseaux) (N=842 lésions) (N=974 stents)	Vaisseaux traités par Patient	2.07±0.26 (387)	Lésions traitées par Patient	2.18±0.42 (387)	Stents TAXUS implantés par Patient	2.52±0.89 (387)																						
	Nombre moyen de vaisseaux et lésions traités et stents implantés	(N=387 patients) (N=802 vaisseaux) (N=842 lésions) (N=974 stents)																															
	Vaisseaux traités par Patient	2.07±0.26 (387)																															
	Lésions traitées par Patient	2.18±0.42 (387)																															
	Stents TAXUS implantés par Patient	2.52±0.89 (387)																															
	<table><tr><th>Evènement</th><th>N= 387pts</th></tr><tr><td>Evènement cardiaque (décès cardiaque, IDM, TVR)</td><td>8.3% (28/339)</td></tr><tr><td>Décès</td><td>0.3% (1/339)</td></tr><tr><td> Cardiaque</td><td>0.3% (1/339)</td></tr><tr><td> Non-Cardiaque</td><td>0.0% (0/339)</td></tr><tr><td>IDM</td><td>1.5% (5/339)</td></tr><tr><td> Avec Onde-Q</td><td>0.0% (0/339)</td></tr><tr><td> Sans onde-Q</td><td>1.5% (5/339)</td></tr><tr><td>Re-interventionsur le vaisseau-cible (TVR)</td><td>6.8% (23/339)</td></tr><tr><td> TV – PAC</td><td>0.3% (1/339)</td></tr><tr><td> TV – ACTP</td><td>6.5% (22/339)</td></tr><tr><td>Thrombose du Stent</td><td>1.2% (4/339)</td></tr><tr><td> 0-30 jours</td><td>0.9% (3/339)</td></tr><tr><td> >30 jours (confirmé)</td><td>0.3% (1/339)</td></tr><tr><td> >30 jours (présumé)</td><td>0.0% (0/339)</td></tr></table>			Evènement	N= 387pts	Evènement cardiaque (décès cardiaque, IDM, TVR)	8.3% (28/339)	Décès	0.3% (1/339)	Cardiaque	0.3% (1/339)	Non-Cardiaque	0.0% (0/339)	IDM	1.5% (5/339)	Avec Onde-Q	0.0% (0/339)	Sans onde-Q	1.5% (5/339)	Re-interventionsur le vaisseau-cible (TVR)	6.8% (23/339)	TV – PAC	0.3% (1/339)	TV – ACTP	6.5% (22/339)	Thrombose du Stent	1.2% (4/339)	0-30 jours	0.9% (3/339)	>30 jours (confirmé)	0.3% (1/339)	>30 jours (présumé)	0.0% (0/339)
	Evènement	N= 387pts																															
	Evènement cardiaque (décès cardiaque, IDM, TVR)	8.3% (28/339)																															
Décès	0.3% (1/339)																																
Cardiaque	0.3% (1/339)																																
Non-Cardiaque	0.0% (0/339)																																
IDM	1.5% (5/339)																																
Avec Onde-Q	0.0% (0/339)																																
Sans onde-Q	1.5% (5/339)																																
Re-interventionsur le vaisseau-cible (TVR)	6.8% (23/339)																																
TV – PAC	0.3% (1/339)																																
TV – ACTP	6.5% (22/339)																																
Thrombose du Stent	1.2% (4/339)																																
0-30 jours	0.9% (3/339)																																
>30 jours (confirmé)	0.3% (1/339)																																
>30 jours (présumé)	0.0% (0/339)																																

ARRIVE I: (non publié)

Objectif de l'étude	Evaluation de la sécurité et de l'efficacité du stent TAXUS EXPRESS dans la pratique quotidienne.																																		
DM utilisés	Endoprothèse TAXUS EXPRESS																																		
Type d'étude	Registre observationnel prospectif multicentrique (50 centres aux USA)																																		
Sujets étudiés	- 2 585 patients inclus consécutivement. - sur ces patients 349 ont été traités par TAXUS dans de multiples vaisseaux.																																		
Durée de suivi	Suivi de 12 mois après procédure																																		
Critères d'évaluation	▪ Evènements cardiaques à 1 an. ▪ Evènements cardiaques en rapport avec le vaisseau cible ▪ Evènements quels que soient leur nature ▪ Caractéristique de la resténose intra-stent																																		
Résultats	<table><tr><th colspan="2">Caractéristiques</th><th>N=349 pts</th></tr><tr><td colspan="2">Age</td><td>64.2±11.3 (349)</td></tr><tr><td colspan="2">Sexe masculin</td><td>66.8% (233/349)</td></tr><tr><td colspan="2">Diabète</td><td>30.1% (105/349)</td></tr><tr><td colspan="2">Hypertension</td><td>70.5% (246/349)</td></tr><tr><td colspan="2">Hypercholestérolémie</td><td>76.2% (266/349)</td></tr></table>			Caractéristiques		N=349 pts	Age		64.2±11.3 (349)	Sexe masculin		66.8% (233/349)	Diabète		30.1% (105/349)	Hypertension		70.5% (246/349)	Hypercholestérolémie		76.2% (266/349)														
	Caractéristiques		N=349 pts																																
	Age		64.2±11.3 (349)																																
	Sexe masculin		66.8% (233/349)																																
	Diabète		30.1% (105/349)																																
	Hypertension		70.5% (246/349)																																
	Hypercholestérolémie		76.2% (266/349)																																
	<table><tr><th colspan="2">Caractéristiques des Lésions</th><th>N=876 lésions</th></tr><tr><td colspan="2">Longueur de la lésion</td><td>15.9±9.5 (874)</td></tr><tr><td rowspan="4">Type de lésion</td><td>A</td><td>10.3% (90/875)</td></tr><tr><td>B1</td><td>37.0% (324/875)</td></tr><tr><td>B2</td><td>33.1% (290/875)</td></tr><tr><td>C</td><td>19.5% (171/875)</td></tr><tr><td rowspan="4">Calcification</td><td>Aucune</td><td>44.4% (389/876)</td></tr><tr><td>Légère</td><td>33.2% (291/876)</td></tr><tr><td>Modérée</td><td>17.5% (153/876)</td></tr><tr><td>Sévère</td><td>4.9% (43/876)</td></tr></table>			Caractéristiques des Lésions		N=876 lésions	Longueur de la lésion		15.9±9.5 (874)	Type de lésion	A	10.3% (90/875)	B1	37.0% (324/875)	B2	33.1% (290/875)	C	19.5% (171/875)	Calcification	Aucune	44.4% (389/876)	Légère	33.2% (291/876)	Modérée	17.5% (153/876)	Sévère	4.9% (43/876)								
	Caractéristiques des Lésions		N=876 lésions																																
	Longueur de la lésion		15.9±9.5 (874)																																
	Type de lésion	A	10.3% (90/875)																																
		B1	37.0% (324/875)																																
		B2	33.1% (290/875)																																
		C	19.5% (171/875)																																
	Calcification	Aucune	44.4% (389/876)																																
		Légère	33.2% (291/876)																																
		Modérée	17.5% (153/876)																																
		Sévère	4.9% (43/876)																																
	<table><tr><th>Nombre de Lésions Traitées Par Patient</th><th>N=349 pts</th></tr><tr><td>1</td><td>0.0% (0/349)</td></tr><tr><td>2</td><td>63.3% (221/349)</td></tr><tr><td>≥ 3</td><td>36.7% (128/349)</td></tr></table>			Nombre de Lésions Traitées Par Patient	N=349 pts	1	0.0% (0/349)	2	63.3% (221/349)	≥ 3	36.7% (128/349)																								
	Nombre de Lésions Traitées Par Patient	N=349 pts																																	
	1	0.0% (0/349)																																	
	2	63.3% (221/349)																																	
	≥ 3	36.7% (128/349)																																	
	<table><tr><th>Evènement</th><th>(N=349 pts)</th></tr><tr><td>Evènement cardiaque majeur</td><td>8.6% (28/327)</td></tr><tr><td>Décès</td><td>2.4% (8/327)</td></tr><tr><td> Cardiaque</td><td>1.5% (5/327)</td></tr><tr><td> Non-Cardiaque</td><td>0.9% (3/327)</td></tr><tr><td>Infarctus du myocarde</td><td>2.8% (9/327)</td></tr><tr><td> Avec Onde-Q</td><td>1.2% (4/327)</td></tr><tr><td> Sans Onde-Q</td><td>1.5% (5/327)</td></tr><tr><td>Re-intervention sur le vaisseau cible (TVR)</td><td>6.1% (20/327)</td></tr><tr><td>Thrombose du stent</td><td>3.7% (12/327)</td></tr><tr><td> 0-1 jour</td><td>0.6% (2/346)</td></tr><tr><td> 2-30 jours</td><td>2.0% (7/348)</td></tr><tr><td> 31-180 jours</td><td>0.3% (1/340)</td></tr><tr><td> 181-365 jours</td><td>0.6% (2/331)</td></tr><tr><td>Thrombose du stent confirmée</td><td>2.1% (7/327)</td></tr><tr><td>Thrombose du stent présumée</td><td>1.5% (5/327)</td></tr></table>			Evènement	(N=349 pts)	Evènement cardiaque majeur	8.6% (28/327)	Décès	2.4% (8/327)	Cardiaque	1.5% (5/327)	Non-Cardiaque	0.9% (3/327)	Infarctus du myocarde	2.8% (9/327)	Avec Onde-Q	1.2% (4/327)	Sans Onde-Q	1.5% (5/327)	Re-intervention sur le vaisseau cible (TVR)	6.1% (20/327)	Thrombose du stent	3.7% (12/327)	0-1 jour	0.6% (2/346)	2-30 jours	2.0% (7/348)	31-180 jours	0.3% (1/340)	181-365 jours	0.6% (2/331)	Thrombose du stent confirmée	2.1% (7/327)	Thrombose du stent présumée	1.5% (5/327)
	Evènement	(N=349 pts)																																	
	Evènement cardiaque majeur	8.6% (28/327)																																	
	Décès	2.4% (8/327)																																	
Cardiaque	1.5% (5/327)																																		
Non-Cardiaque	0.9% (3/327)																																		
Infarctus du myocarde	2.8% (9/327)																																		
Avec Onde-Q	1.2% (4/327)																																		
Sans Onde-Q	1.5% (5/327)																																		
Re-intervention sur le vaisseau cible (TVR)	6.1% (20/327)																																		
Thrombose du stent	3.7% (12/327)																																		
0-1 jour	0.6% (2/346)																																		
2-30 jours	2.0% (7/348)																																		
31-180 jours	0.3% (1/340)																																		
181-365 jours	0.6% (2/331)																																		
Thrombose du stent confirmée	2.1% (7/327)																																		
Thrombose du stent présumée	1.5% (5/327)																																		