

COMMISSION NATIONALE D'ÉVALUATION
DES DISPOSITIFS MÉDICAUX ET DES TECHNOLOGIES DE SANTÉ

AVIS DE LA CNEDiMTS

21 avril 2015

CONCLUSIONS

**YUKON CHOICE PC, endoprothèse coronaire (stent) enrobée de sirolimus
(produit actif pharmacologiquement)**

Demandeur : TRANSLUMINA GmbH

Fabricant : TRANSLUMINA GmbH

Les modèles et références sont ceux proposés par le demandeur (page 3)

Indications retenues :

-Traitement de l'insuffisance coronaire imputable à des lésions *de novo* des artères coronaires natives chez certains sous-groupes de patients à haut risque de resténose (lésions > 15 mm, diamètre du vaisseau atteint < 3 mm ou chez les patients diabétiques).

-Après concertation pluridisciplinaire des alternatives de revascularisation en tenant compte des facteurs de risque évalués (Euroscore et score SYNTAX), traitement de certaines lésions pluritronculaires *de novo* des artères coronaires natives (lésions > 15 mm, diamètre du vaisseau atteint < 3 mm ou chez les patients diabétiques) accessibles à l'angioplastie et lorsque le risque chirurgical est très élevé.

-Sont exclus les patients ayant un infarctus du myocarde datant de moins de 72 heures, une fraction d'éjection ventriculaire gauche < 30%, une intolérance au traitement antiagrégant plaquettaire, à l'héparine, au métal composant la plate-forme du stent ou au produit de contraste angiographique et les femmes enceintes.

-Sont également exclues les sténoses du tronc commun gauche non protégé, les lésions présentant des calcifications ne pouvant être pré-dilatées par ballon ou athérectomie rotationnelle.

-En l'absence de validation clinique, les lésions de bifurcation, et les sténoses de l'interventriculaire antérieure proximale ne constituent pas à elles seules des situations où une endoprothèse coronaire à libération de principe actif puisse être indiquée. La sténose de greffons veineux n'est pas une indication à l'emploi des endoprothèses à libération de principe actif.

Service Attendu (SA) :	Suffisant en raison de : - l'intérêt thérapeutique du stent enrobé de sirolimus YUKON CHOICE PC dans les indications retenues. - l'intérêt pour la santé publique du stent enrobé de sirolimus YUKON CHOICE PC compte tenu de la fréquence et du caractère de gravité de la pathologie.
Comparateur(s) retenu(s) :	-stents actifs déjà pris en charge
Amélioration du SA :	ASA de niveau V
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	3 ans

Données analysées :	Les données fournies sont spécifiques au stent YUKON CHOICE PC, elles regroupent notamment un essai randomisé bicentrique ayant pour objectif d'évaluer la non-infériorité de YUKON CHOICE PC comparé à deux stents actifs avec polymère non éroable (XIENCE et CYPHER). Le critère principal était un critère clinique composite évalué à 1 an regroupant décès cardiaques, IDM en lien avec le vaisseau cible, revascularisation de la lésion cible cliniquement documentée. Les critères secondaires concernaient les critères individuels du critère principal ainsi que les thromboses de stent certaines ou probables. Au total, 2 603 patients (1 299 vs 1 304) ont été inclus. Les résultats à 5 ans de suivi disponibles pour 2 374 patients (91,2%) ne montrent pas de différence entre les groupes comparés.
---------------------	---

Eléments conditionnant le SR :	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.
– Spécifications techniques :	
– Modalités de prescription et d'utilisation :	Le nombre maximal d'unités prises en charge est de 1 stent par patient sauf en cas de dissection occlusive aiguë (3 unités par patient peuvent être prises en charge au maximum). Dans les lésions pluritronculaires, la prise en charge est au maximum de 3 stents par patient. La durée recommandée de la bithérapie antiplaquettaire après pose d'un stent actif est comprise entre 6 et 12 mois. En raison de la nécessité de la bithérapie antiplaquettaire, l'intérêt thérapeutique des stents actifs est reconnu sous réserve que les conditions suivantes soient respectées : -Information au préalable des patients sur la nécessité de poursuivre la bithérapie antiplaquettaire entre 6 et 12 mois (observance au traitement antiagrégant plaquettaire) et sur la difficulté de bénéficier des conditions chirurgicales ; -Attribution systématique d'une carte au patient précisant le nom, la date de pose du stent et du traitement antiagrégant plaquettaire à suivre (avec sa durée souhaitée) ; -Concertation pluridisciplinaire incluant l'anesthésiste, le chirurgien et le cardiologue pour valider toutes décisions d'arrêt ou de maintien des agents antiagrégants plaquettaires notamment en cas d'intervention chirurgicale (le risque thrombotique est majeur par effet rebond en cas d'arrêt du traitement). L'arrêt temporaire des antiagrégants plaquettaires expose à un risque accru d'événement vasculaire et doit faire l'objet d'une réflexion sur le bénéfice/risque et la date de reprise du traitement.
Conditions du renouvellement :	Actualisation des données cliniques disponibles
Population cible :	De l'ordre de 55 000 patients par an.

Avis 1 définitif

ARGUMENTAIRE

01 NATURE DE LA DEMANDE

Demande d'inscription sur la liste des produits et prestations mentionnés à l'article L 165-1 du code de la sécurité sociale (LPPR dans la suite du document).

01.1 MODELES ET REFERENCES

Le stent YUKON CHOICE PC existe en plusieurs tailles et diamètres avec autant de références détaillées dans le tableau suivant :

Diamètre (mm)	Longueur nominale (mm)								
	8	12	16	18	21	24	28	32	40
2,5	YCPC-2508	YCPC-2512	YCPC-2516	YCPC-2518	YCPC-2521	YCPC-2524	YCPC-2528	YCPC-2532	-
2,75	YCPC-27508	YCPC-27512	YCPC-27516	YCPC-27518	YCPC-27521	YCPC-27524	YCPC-27528	YCPC-27532	YCPC-27540
3,0	YCPC-3008	YCPC-3012	YCPC-3016	YCPC-3018	YCPC-3021	YCPC-3024	YCPC-3028	YCPC-3032	YCPC-3040
3,5	YCPC-3508	YCPC-3512	YCPC-3516	YCPC-3518	YCPC-3521	YCPC-3524	YCPC-3528	YCPC-3532	YCPC-3540
4,0	YCPC-4008	YCPC-4012	YCPC-4016	YCPC-4018	YCPC-4021	YCPC-4024	YCPC-4028	YCPC-4032	YCPC-4040

01.2 CONDITIONNEMENT

- unitaire et stérile.
- système composé d'un stent pré-monté sur le ballonnet d'un cathéter d'insertion.

01.3 INDICATIONS REVENDIQUEES

Les indications revendiquées sont :

- L'insuffisance coronaire imputable à des lésions *de novo* des artères coronaires natives chez certains sous-groupes de patients à haut risque de resténose (lésions > 15 mm, diamètre du vaisseau atteint < 3 mm ou chez les patients diabétiques).
- Après concertation pluridisciplinaire des alternatives de revascularisation en tenant compte des facteurs de risque évalués (Euroscore et score SYNTAX), traitement de certaines lésions pluritronculaires *de novo* des artères coronaires natives (lésions > 15 mm, diamètre du vaisseau atteint < 3 mm ou chez les patients diabétiques) accessibles à l'angioplastie et lorsque le risque chirurgical est très élevé.

01.4 COMPARATEUR REVENDIQUE

Le comparateur revendiqué est les stents actifs déjà pris en charge.

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Il s'agit de la première demande d'inscription.

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1 MARQUAGE CE

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

03.2 DESCRIPTION

Les stents YUKON CHOICE PC, se composent de quatre éléments :

- La plate-forme (stent métallique en acier inoxydable 316L) ;
- La matrice polymérique à base d'acide polylactique (polymère biodégradable) qui recouvre seulement la surface externe du stent ;
- Le sirolimus, molécule anti-proliférative, associé à la matrice polymérique
- Un cathéter d'insertion du stent avec ballon de dilatation.

Les stents YUKON CHOICE PC libèrent progressivement le sirolimus jusqu'à 6 mois au niveau de la paroi du vaisseau où ils sont implantés (90 % dans les 30 premiers jours). La dose de sirolimus est de 12,5 µg/mm de longueur de stent.

Lorsque le polymère est totalement dégradé, seul le stent enduit d'une couche de shellac reste au contact de la paroi vasculaire.

03.4 FONCTIONS ASSUREES

Initialement, l'angioplastie coronaire reposait uniquement sur l'utilisation d'un ballon qui était positionné sous fluoroscopie sur le site de la sténose coronaire. Le ballon était ensuite gonflé puis retiré. Une des limites de l'angioplastie par ballon simple est l'apparition d'une nouvelle sténose (resténose) au site de l'angioplastie dans les 3 à 6 mois qui suivaient la procédure. Cette resténose est liée d'une part à un phénomène de retour élastique au site de la dilatation et d'autre part, à une prolifération des cellules musculaires lisses au niveau de la paroi artérielle en réponse au barotraumatisme induit par la dilatation. Elle apparaît dans 30 à 40 % des cas et nécessite le plus souvent une nouvelle angioplastie.

L'apparition des endoprothèses coronaires a permis de réduire la fréquence de la resténose de 50%. Les stents sont posés au site de la dilatation après l'inflation au ballon et permettent d'éviter le retour élastique de la paroi. Cependant, malgré la pose de ces stents, une resténose était encore notée chez un nombre important de patients (7 à 20%).

En 2000, les endoprothèses coronaires imprégnées de principe actif sont apparues. Ces stents actifs libèrent localement des substances antiprolifératives et anti-inflammatoires en inhibant la prolifération des cellules musculaires lisses, éliminant ainsi la deuxième composante de la resténose.

Les stents actifs YUKON CHOICE PC qui comportent une substance immunosuppressive et anti-proliférative (le sirolimus), visent à éviter la resténose en inhibant l'hyperplasie néo-intimale intra-stent.

03.5 ACTE(S)

Depuis avril 2009, deux arrêtés et un décret¹ fixent les conditions d'autorisation des activités de cardiologie interventionnelle en définissant notamment des seuils minimaux d'activité.

L'acte associé à l'implantation d'un stent coronaire est référencé à la Classification commune des actes médicaux sous le chapitre « Dilatation intraluminale des vaisseaux coronaires » (tableau 1) (version 37 applicable au 29/08/2014).

¹Arrêté du 14 avril 2009 fixant le nombre minimal annuel d'actes pour les activités interventionnelles sous imagerie médicale ; par voie endovasculaire, en cardiologie prévues à l'article R. 6123-133 du code de la santé publique <http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000020522416&dateTexte=&categorieLien=id> [consulté le 02-10-2012]

Décret n°2009-409 du 14 avril 2009 relatif aux conditions d'implantation applicables aux activités interventionnelles sous imagerie médicale, par voie endovasculaire, en cardiologie. <http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000020522354&dateTexte=&categorieLien=id> [consulté le 02-10-2012]

Arrêté du 23 février 2012 fixant les conditions permettant de justifier d'une formation et d'une expérience dans la pratique d'actes interventionnels sous imagerie médicale, par voie endovasculaire, en cardiologie prévues à l'article D. 6124-181 du code de la santé publique. <http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000020522416&dateTexte=&categorieLien=id> [consulté le 02-10-2012]

Tableau 1 – Liste des actes CCAM d'implantation d'un stent coronaire

Code CCAM	Libellé de l'acte	Nombre en 2013
DDAF003	Dilatation intraluminale de 3 vaisseaux coronaires ou plus avec pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée	1 107
DDAF004	Dilatation intraluminale de 2 vaisseaux coronaires avec pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée	9 280
DDAF006	Dilatation intraluminale d'un vaisseau coronaire avec pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée	30 107
DDAF007	Dilatation intraluminale de 2 vaisseaux coronaires avec artériographie coronaire, avec pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée	12 381
DDAF008	Dilatation intraluminale d'un vaisseau coronaire avec artériographie coronaire, avec pose d'endoprothèse	81 170
DDAF009	Dilatation intraluminale de 3 vaisseaux coronaires ou plus avec artériographie coronaire, avec pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée	1 013
Total		135 058

04 SERVICE RENDU

04.1 INTERET DU PRODUIT

04.1.1 ANALYSE DES DONNEES : EVALUATION DE L'EFFET THERAPEUTIQUE / EFFETS INDESIRABLES, RISQUES LIES A L'UTILISATION

04.1.1.1 DONNEES SPECIFIQUES

Les données disponibles concernent deux essais randomisés de non-infériorité ISAR TEST 3² et ISAR TEST 4³. Dans l'essai ISAR TEST 3, le stent à élution de sirolimus avec polymère biodégradable a été notamment comparé à CYPHER (stent de première génération avec polymère non résorbable). Dans ISAR TEST 4, YUKON CHOICE PC était comparé à deux stents de 2nde génération avec polymère non résorbable (CYPHER à élution de sirolimus et XIENCE à élution d'évérolimus). Réalisées dans 2 centres en Allemagne mais à des périodes différentes (respectivement, entre 2006 et 2007 et entre 2007 et 2008), ces 2 études avaient l'objectif de comparer l'efficacité et la sécurité du stent YUKON CHOICE PC avec des stents actifs utilisant des polymères non biorésorbables. Les critères d'inclusion et de non-inclusion étaient identiques entre les 2 essais. Ils concernaient des patients ayant des symptômes ischémiques impliquant des lésions *de novo* sténosant à plus de 50% une des artères coronaires natives en dehors de lésions complexes (comme la sténose du tronc commun, la resténose intrastent ou la phase aiguë de l'infarctus du myocarde).

Dans l'essai ISAR TEST 3, le critère principal était la perte tardive intrastent à l'angiogramme de suivi prévu entre 6 et 8 mois (seuil de non-infériorité fixé à 0,16 mm). Les critères secondaires regroupaient les décès (toutes causes ou d'origine cardiaque), les infarctus du myocarde (IDM) et les revascularisations cliniquement documentées (de la lésion cible ou du

²Mehilli J, Byrne RA, Wiecek A, Iijima R, Schulz S, Bruskina O et al. Randomized trial of three rapamycin-eluting stents with different coating strategies for the reduction of coronary restenosis. Eur Heart J. 2008;29: 1975-82.

Byrne RA, Kufner S, Tiroch K, Massberg S, Laugwitz KL, Birkmeier A et al. Randomised trial of three rapamycin-eluting stents with different coating strategies for the reduction of coronary restenosis: 2-year follow-up results. Heart. 2009;95: 1489-94.

³Byrne RA, Kastrati A, Kufner S, Massberg S, Birkmeier KA, Laugwitz KL et al.. Randomized, non-inferiority trial of three limus agent-eluting stents with different polymer coatings: the Intracoronary Stenting and Angiographic Results: Test Efficacy of 3 Limus-Eluting Stents (ISAR-TEST-4) Trial. Eur Heart J. 2009;30: 2441-9.

Byrne RA, Kastrati A, Massberg S, Wiecek A, Laugwitz KL, Hadamitzky M et al. Biodegradable polymer versus permanent polymer drug-eluting stents and everolimus- versus sirolimus-eluting stents in patients with coronary artery disease: 3-year outcomes from a randomized clinical trial. J Am Coll Cardiol. 2011;58:1325-31.

Kufner S, Byrne RA, Valeskini M, Schulz S, Ibrahim T, Hoppmann P et al. Five-year outcomes from a trial of three limus-eluting stents with different polymer coatings in patients with coronary artery disease: final results from the ISAR-TEST 4 randomised trial. EuroIntervention. 2014. [ahead of print]

vaisseau cible) ainsi que les thromboses de stent (certaines ou probables selon la définition de l'Academic Research Consortium⁴). La durée de la bithérapie anti-agrégante recommandée était d'au moins 6 mois. Chez les 605 patients inclus (712 lésions), les résultats comparant YUKON CHOICE PC à CYPHER montraient la non-infériorité de YUKON CHOICE PC (0,17 ±0,45 vs 0,23±0,46 mm ; $p_{\text{non infériorité}} < 0,001$). Les résultats cliniques à 2 ans de suivi ne montraient pas de différence entre les 2 groupes (revascularisation de la lésion cible 17/202 (8,4%) vs 21/202 (10,4%) ; $p > 0,05$; décès et IDM 14/202 (6,9%) vs 13/202 (6,4%) ; $p > 0,05$).

Dans l'essai ISAR TEST 4, le critère principal était un critère clinique composite évalué à 1 an regroupant décès cardiaques, IDM en lien avec le vaisseau cible, revascularisation de la lésion cible cliniquement documentée (seuil de non-infériorité fixé à 3,0%). Les critères secondaires regroupaient les critères individuels du critère composite ainsi que les thromboses de stent (certaines ou probables). La durée de la bithérapie anti-agrégante recommandée était d'au moins 6 mois. Chez les 2 603 patients inclus avec 3 372 lésions, les résultats à 1 an montraient la non-infériorité de YUKON CHOICE PC comparé à CYPHER et XIENCE (176/1 299 (13,8%) vs 183/1 304 (14,4%) ; $p_{\text{non infériorité}} = 0,005$). Les résultats de supériorité à 1 an ne montraient pas de différence statistiquement significative comparé à CYPHER (n=652) et comparé à XIENCE (n=652). L'absence de différence était maintenue à 3 et 5 ans de suivi (cf. résumé tabulés en Annexe).

Les limites de ces deux essais concernent le manque de représentativité (2 centres allemands), la population d'étude limitée aux lésions coronaires simples, et le nombre de données manquantes à 5 ans (2 374 (91,2%) patients analysés à 5 ans).

Tableau 2 – Résultats de l'essai randomisé ISAR TEST 4

		YUKON CHOICE PC n=1 299	XIENCE et CYPHER n=1 304	Risque % [IC ₉₅ %] à défaut p supériorité
Critère clinique composite lié au dispositif (décès cardiaque, IDM en lien avec le vaisseau cible, revascularisation lésion cible cliniquement documentée)	1 an	176 (13,8%)	183 (14,4%)	0,96 [0,78-1,17]
	3 ans	252 (20,1%)	263 (20,9%)	0,95 [0,80-1,13]
	5 ans	258 (20,5%)	271 (20,8%)	$p > 0,05$
Décès de causes cardiaques	1 an	35 (2,8%)	41 (3,2%)	0,85 [0,54-1,33]
	3 ans	58 (4,7%)	65 (5,2%)	0,89 [0,63-1,27]
	5 ans	64 (5,2%)	73 (5,6%)	$p > 0,05$
IDM en lien avec le vaisseau cible	1 an	53 (4,1%)	46 (3,6%)	1,16 [0,78-1,71]
	3 ans	59 (4,6%)	56 (4,4%)	1,06 [0,73-1,52]
	5 ans	59 (4,6%)	58 (4,5%)	$p > 0,05$
Revascularisation de la lésion cible cliniquement documentée	1 an	109 (8,8%)	116 (9,4%)	0,93 [0,72-1,21]
	3 ans	168 (13,9%)	172 (14,2%)	0,97 [0,78-1,20]
	5 ans	170 (13,9%)	174 (13,3%)	$p > 0,05$
Thromboses de stents certaines ou probables	1 an	13 (1,0%)	19 (1,5%)	0,68 [0,34-1,38]
	≥ 1 an	15 (1,2%)	24 (1,8%)	$p > 0,05$

04.1.1.3 EVENEMENTS INDESIRABLES

D'après le demandeur, depuis mars 2013, le nombre d'unités d'endoprothèses YUKON CHOICE PC distribuées dans le monde est estimé à 12 000 dont 20 % en Europe. Sur la même période, 13 réclamations ont été rapportés pour l'endoprothèse sans faire l'objet de déclaration auprès des autorités compétentes (2 ruptures du corps du cathéter, 5 redressement des mailles du stent, 1 échec de franchissement de la lésion et redressement des mailles du stent, 2 plicature du corps du cathéter et 1 plicature du corps du cathéter, redressement des mailles du stent, et 2 échec de franchissement de la lésion).

⁴ Cutlip D.E, Windecker S, Mehran R, Boam A, Cohen DJ, Van Es GA. Clinical end points in coronary stent trials: a case for standardized definitions. Circulation 2007;115:2344-2351

Au total, les données fournies confirment l'intérêt du stent enrobé de sirolimus YUKON CHOICE PC dans le traitement des lésions de novo des artères natives chez certains sous-groupes à haut risque de resténose.

04.1.2 PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

Différentes formes de l'insuffisance coronaire sont distinguées :

- la maladie coronarienne stable (ou angor stable),
- les syndromes coronaires aigus sans sus-décalage du segment ST (anciennement angor instable),
- les syndromes coronaires aigus avec sus-décalage du segment ST (ou occlusion coronaire totale), anciennement appelés infarctus du myocarde.

Les thérapeutiques disponibles sont :

- Les mesures de prévention secondaire :

Ces mesures reposent sur des règles hygiéno-diététiques et des traitements médicamenteux visant à améliorer le pronostic⁵. La prescription chronique de faibles doses d'aspirine (entre 75 et 150 mg par jour) est le traitement médicamenteux de référence dans la prévention de l'infarctus du myocarde. Le clopidogrel est indiqué en cas de contre-indication à l'aspirine. A ces traitements de base peuvent s'ajouter la prescription d'une statine et d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion.

- Le traitement médicamenteux symptomatique :

Les bêtabloquants sont prescrits en première intention, en l'absence de contre-indications. Les antagonistes calciques peuvent être prescrits soit en cas de contre-indication ou d'intolérance aux bêtabloquants, soit en association aux bêtabloquants en cas de persistance des symptômes malgré un effet optimal⁵

Les dérivés nitrés sont utilisés uniquement en cas de persistance de l'angor sous un traitement bêtabloquant bien conduit ou comme traitement immédiat de la crise angineuse avec une administration sublinguale⁵

- Les procédures de revascularisation :

- La thrombolyse :

La thrombolyse est une revascularisation pharmacologique. Administrée par voie intraveineuse, elle est une des stratégies de reperfusion précoce chez les patients ayant un syndrome coronarien avec sus-décalage du segment ST.

- L'angioplastie coronaire :

L'angioplastie coronaire est une technique percutanée de dilatation/recanalisation de lésions sténosantes au niveau des coronaires. Elle est toujours précédée par une phase diagnostic (coronarographie) afin de localiser la ou les sténose(s) à traiter.

- Le pontage aorto-coronarien :

Le pontage aorto-coronarien à cœur fermé est une chirurgie de revascularisation qui se pratique souvent sous circulation extracorporelle. Dans certains cas, elle peut être faite à cœur battant. L'artère mammaire interne est utilisée dans la très grande majorité des cas en tant que greffon pédiculé contrairement aux greffons de la veine saphène (dits greffons veineux).

⁵ HAS. Maladie coronarienne. Guide affection de longue durée. Mars 2007. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_534304/ald-n13-maladie-coronarienne [consulté le 02-10-2012]

o

Maladie coronarienne stable (angor stable)

Le traitement de première intention de l'angor stable comprend d'une part des mesures de prévention secondaire comme chez tout coronarien et d'autre part un traitement médical optimal^{6,7}.

La revascularisation myocardique par angioplastie coronaire ou par pontage doit être réservée aux patients restant ischémiques sous un traitement médical. Son évaluation repose soit sur des éléments cliniques soit sur une recherche à l'aide de tests ou de méthodes mini-invasives de cathétérisme. Chez les patients ayant des éléments de mauvais pronostic, la revascularisation est d'emblée indiquée^{6,7}.

Dans la pratique, une minorité de patients est accessible à l'angioplastie ou au pontage et ce indifféremment, en raison de lésions non accessibles par l'une des deux techniques ou de co-morbidités associées. La technique permettant une revascularisation complète doit alors être privilégiée, et c'est le plus souvent le pontage coronaire⁶. L'exception notable à cette règle est le patient à très haut risque chirurgical du fait de co-morbidité majeure (insuffisance respiratoire, antécédents neurologiques, certaines formes d'insuffisance rénale).

o

Syndromes coronariens aigus

Les syndromes coronaires aigus (SCA) ont fait l'objet d'une recommandation de la HAS en 2007⁸ et de la société européenne de cardiologie en 2007⁹, 2011¹⁰ et 2012¹¹.

SCA avec sus-décalage de ST à la phase aiguë SCA ST+ (infarctus du myocarde)

Lors d'un infarctus avec surélévation du segment ST, une stratégie de reperfusion précoce doit être systématiquement envisagée et le plus tôt possible, par thrombolyse (pré-hospitalière ou hospitalière) ou par angioplastie (dite « première » c'est-à-dire sans fibrinolyse antérieure)⁸.

Sachant qu'une stratégie combinée systématique associant fibrinolyse et angioplastie première n'est pas recommandée, le choix de la reperfusion doit intégrer l'estimation des délais entre le premier contact médical et l'arrivée dans le service de cardiologie interventionnelle, ainsi que le délai entre l'arrivée dans le service et l'expansion du ballonnet⁸. En cas de signes de mauvaise tolérance hémodynamique, de contre-indication à la fibrinolyse ou de doute diagnostique, l'angioplastie est recommandée en première intention⁸.

La stratégie de reperfusion urgente doit être entreprise dans les 12 heures suivant l'apparition des symptômes. Au-delà de la douzième heure après le début des symptômes, son bénéfice n'est pas démontré en termes de diminution de la morbi-mortalité. Cependant, certaines situations peuvent amener à discuter l'intérêt d'une reperfusion tardive (en privilégiant l'angioplastie dite « retardée ») : choc cardiogénique ou persistance d'une douleur thoracique^{8,11}.

Dans certaines situations, le pontage aorto-coronaire peut être envisagé : échec d'angioplastie avec persistance d'une ischémie ou signe d'instabilité hémodynamique, récurrence ischémique pour les patients qui ne sont pas candidats à l'angioplastie, choc

⁶ HAS. Quelle place pour l'IVABRADINE. Fiche de bon usage du médicament. Juillet 2007. < http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_591155/quelle-place-pour-livabradine-procoralan-fiche-bum [consulté le 02-10-2012]

⁷ ESC Guidelines. Guidelines on the management of stable angina pectoris. European Heart Journal 2006 27, 1341-1381

⁸ HAS. Syndromes coronariens aigus, infarctus du myocarde : modalités de prise en charge. Mai 2007. <http://superieur.deboeck.com/resource/extra/9782804159870/2.pdf> [consulté le 02-10-2012]

⁹ ESC Guidelines. Guidelines on the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. European Heart Journal 2007; 28: 1598-1660.

¹⁰ ESC Guidelines. Guidelines for the management of acute coronary syndrome in patients presenting without persistent ST-segment elevation. European Heart Journal 2011 ; 32 : 2999-3054.

¹¹ ESC Guidelines. Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. 2012; 33: 2569-1619.

cardiogénique si l'angioplastie n'est pas réalisable, complication mécanique de l'infarctus (rupture pariétale, rupture de pilier mitral, communication inter ventriculaire)^{8, 11}.

SCA sans sus-décalage de ST à la phase aiguë SCA ST- (angor instable)

Quatre options thérapeutiques sont possibles : les anti-ischémiques (en particulier les bêtabloquants), les anticoagulants, les antiagrégants plaquettaires, la revascularisation myocardique effectuée au terme d'une stratégie invasive (précoce ou conservatrice, c'est-à-dire après stabilisation des symptômes). Elles sont mises en œuvre après une stratification du risque.

Les patients à haut risque (c'est-à-dire avec antécédents d'infarctus du myocarde ou de revascularisation) sont caractérisés par une élévation des troponines, des modifications dynamiques du segment ST, la persistance de douleurs thoraciques malgré l'initiation du traitement médicamenteux, l'instabilité hémodynamique, un diabète. Pour ces patients, il est recommandé d'initier un traitement médicamenteux (aspirine, clopidogrel, bêtabloquants et anticoagulants, inhibiteur des récepteurs GpIIb/IIIa) et de recourir dans les 48 heures à une coronarographie suivie ou non d'une revascularisation myocardique selon l'état des lésions^{10, 11}.

Chez des patients ayant une athérosclérose complexe ou étendue, l'angioplastie et le pontage sont recommandés indifféremment dans les lésions impliquant 2 vaisseaux coronaires avec une sténose de l'interventriculaire (IVA) proximale. Seul le pontage est recommandé dans les lésions plus complexes : (1) intéressant 3 vaisseaux coronaires avec une sténose de l'IVA proximale (2) la sténose du tronc commun isolée ou l'état de la dysfonction ventriculaire^{11, 12}.

Les autres patients sont considérés comme des patients à bas risque et recevront le même traitement médicamenteux que ci-dessus (sauf les inhibiteurs des GpIIb/IIIa) et feront l'objet d'explorations complémentaires non invasives, destinées à prouver l'ischémie coronaire. Dans ce cas, la coronarographie évaluera l'existence et l'étendue des lésions coronaires et identifiera celles qui pourront faire l'objet d'une revascularisation^{9, 11}.

o Place des stents actifs dans l'insuffisance coronarienne

Quelle que soit la forme de l'insuffisance coronaire, la place des stents actifs diffère selon les caractéristiques cliniques ou lésionnelles¹³.

L'angioplastie avec pose de stents actifs est recommandée en première intention dans le traitement de l'insuffisance coronaire imputable à des lésions *de novo* des artères coronaires natives chez certains sous-groupes de patients à haut risque de resténose (lésions > 15 mm, diamètre du vaisseau atteint < 3 mm ou chez les patients diabétiques). Les stents actifs recommandés dans la maladie coronarienne stable et le SCA ST- sont ceux avec polymère non érodable de 1^{ère} génération (gammes ENDEAVOR et TAXUS) et 2nde génération (gammes PROMUS, RESOLUTE et XIENCE); ceux avec polymère biodégradable (BIOMATRIX, NOBORI, ORSIRO, SYNERGY et ULTIMASTER) ainsi que ceux sans polymère (COROFLEX ISAR, CRE8). Les stents actifs recommandés dans le SCA ST+ sont ceux des gammes PROMUS, TAXUS et XIENCE ainsi que RESOLUTE INTEGRITY et RESOLUTE ONYX.

¹² ACC AHA Guidelines. Appropriateness criteria for coronary revascularisation. J Am Coll Cardiol. 2009 ; 53 :530-533

¹³ HAS. Bon usage des technologies médicales. Angioplastie coronarienne : intérêt et limites des « stents actifs ». 2009. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_868700/angioplastie-coronarienne-interet-et-limites-des-stents-actifs
HAS. Evaluation des endoprothèses à libération de principe actif. 2009. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_867966/evaluation-des-endoprotheses-coronaires-a-liberation-de-principe-actif [consulté le 06-06-2013]

Dans des situations limitées d'insuffisance coronaire qui relèvent d'une concertation pluridisciplinaire impliquant une équipe médico-chirurgicale¹⁴, l'angioplastie avec pose de stents actifs peut être envisagée dans :

- certaines lésions pluritronculaires après discussion médico-chirurgicale des alternatives de revascularisation en tenant compte de facteurs de risque évalués. Le pontage reste la référence lorsque la revascularisation complète des territoires ischémiques n'est pas raisonnablement envisageable par angioplastie (score SYNTAX élevé). Lorsque la revascularisation complète par angioplastie est possible, l'angioplastie avec pose de stent peut être préférée en cas de risque chirurgical très élevé (EuroScore élevé). Les stents actifs avec polymère non érodable de 1^{ière} (gamme ENDEAVOR et TAXUS) et 2^{nde} génération (gamme PROMUS, RESOLUTE et XIENCE), ceux avec polymère biodégradable (BIOMATRIX, NOBORI, SYNERGY) ainsi que ceux sans polymère (COROFLEX ISAR) sont alors réservés aux lésions *de novo* des artères coronaires natives > 15 mm, de diamètre de vaisseau atteint < 3 mm ou chez les patients diabétiques.
- la sténose du tronc commun gauche non protégé après discussion médico-chirurgicale. Dans la majorité des cas, le pontage reste la référence. Dans certains cas où l'angioplastie pourra être envisagée, les stents avec polymère non érodable des gammes TAXUS, PROMUS et XIENCE sont recommandés.
- l'occlusion coronaire totale des artères coronaires natives (au-delà de 72 heures). Lorsqu'il y a preuve préalable d'ischémie et lorsque la lésion apparaît franchissable, les stents avec polymère non érodable des gammes PROMUS, TAXUS et XIENCE, ainsi que RESOLUTE INTEGRITY et RESOLUTE ONYX sont recommandés en première intention.
- la resténose intrastent clinique (c'est-à-dire réapparition des symptômes ischémiques conduisant à une nouvelle revascularisation de l'artère). Lorsqu'il s'agit d'une première resténose de stent nu, les stents avec polymère non érodable des gammes PROMUS, TAXUS et XIENCE ainsi que RESOLUTE INTEGRITY et RESOLUTE ONYX sont recommandés en première intention. Lorsqu'il s'agit d'une première resténose de stent actifs pour des lésions de longueur de plus de 10 mm, les gammes PROMUS et XIENCE ainsi que les stents RESOLUTE INTEGRITY et RESOLUTE ONYX sont recommandés en première intention. En dehors de ces situations, toutes les options thérapeutiques doivent être considérées ; en particulier le pontage doit être privilégié lors d'une seconde resténose avec une ischémie myocardique étendue ou si la lésion apparaît peu accessible.

Dans les autres situations, 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.

La Commission estime que les stents YUKON CHOICE PC ont un intérêt dans la stratégie thérapeutique liée au traitement des lésions de novo à haut risque de resténose des artères coronaires natives.

04.1.3 CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

Au total, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique au stent enrobé de sirolimus YUKON CHOICE PC dans les indications suivantes:

-Traitement de l'insuffisance coronaire imputable à des lésions de novo des artères coronaires natives chez certains sous-groupes de patients à haut risque de

¹⁴ L'équipe médico-chirurgicale doit comporter au minimum un cardiologue référent interventionnel ou non, un chirurgien cardiaque, voire dans certains cas un anesthésiste.

resténose (lésions > 15 mm, diamètre du vaisseau atteint < 3 mm ou chez les patients diabétiques).

-Après concertation pluridisciplinaire des alternatives de revascularisation en tenant compte des facteurs de risque évalués (Euroscore et score SYNTAX), traitement de certaines lésions pluritronculaires *de novo* des artères coronaires natives (lésions > 15 mm, diamètre du vaisseau atteint < 3 mm ou chez les patients diabétiques) accessibles à l'angioplastie et lorsque le risque chirurgical est très élevé.

04.2 INTERET DE SANTE PUBLIQUE

04.2.1 GRAVITE DE LA PATHOLOGIE

L'insuffisance coronaire (liée à des lésions *de novo* ou au phénomène de resténose) est une maladie grave car elle engage le pronostic vital. Elle est à l'origine d'un handicap et d'une dégradation marquée de la qualité de vie.

04.2.2 EPIDEMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE

L'insuffisance coronaire est une maladie fréquente :

- les données issues des 3 registres français¹⁵ menés entre 1997 et 2002, fournissent des taux d'incidence moyens annuels de la maladie coronaire réduite aux infarctus du myocarde, de 240 pour 100 000 hommes et 49 pour 100 000 femmes, de plus de 35 ans. Cette incidence augmente fortement avec l'âge. Cela correspond à 80 000 nouveaux cas de syndromes coronaires aigus par an.

- le taux global de mortalité est de 57,8 pour 100 000 habitants avec 1 décès sur 8 chez les hommes contre 1 sur 10 chez les femmes. Neuf décès sur 10 surviennent après 65 ans¹⁶. Cela correspond à 40 000 décès d'origine coronaire par an (soit 1/3 des décès cardiovasculaire et 1/5 de la mortalité toutes causes confondues).

04.2.3 IMPACT

Les endoprothèses coronaires complètent et améliorent les résultats obtenus par angioplastie. Les résultats des études¹³ disponibles avec un recul maximum de 4 ans montrent que les endoprothèses coronaires à libération de principe actif ne sont pas à l'origine d'un surrisque de thromboses de stents, de décès ou d'infarctus du myocarde. Chez les patients pour qui l'indication de revascularisation par angioplastie est préférable au pontage et en comparaison avec les stents nus, les stents actifs sont bénéfiques pour certaines caractéristiques cliniques ou lésionnelles. En effet, ils réduisent le recours à une revascularisation de la lésion cible, sachant qu'il faut traiter en moyenne 7 à 14 patients pour éviter un événement dans une population avec des lésions longues ou pluritronculaires, de patients diabétiques ou avec un syndrome coronarien aigu.

04.2.4 CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE

Compte tenu de la fréquence et du caractère de gravité de la maladie coronaire, le stent enrobé de sirolimus YUKON CHOICE PC a un intérêt de santé publique.

En conclusion, la Commission Nationale d'Evaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service Rendu de YUKON CHOICE PC est suffisant pour la modification des conditions d'inscription sur la liste des Produits et Prestations et prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale dans les indications suivantes :

¹⁵ Ducimetière P. Surveillance de la pathologie coronaire en France : l'après MONICA. BEH 2006 ; 8-9 : 61-68.

¹⁶ Lecarpentier Y. Les maladies cardiaques : l'état des lieux. ADSP 2008 ; 63 :22-41

-Traitement de l'insuffisance coronaire imputable à des lésions de novo des artères coronaires natives chez certains sous-groupes de patients à haut risque de resténose (lésions > 15 mm, diamètre du vaisseau atteint < 3 mm ou chez les patients diabétiques).

-Après concertation pluridisciplinaire des alternatives de revascularisation en tenant compte des facteurs de risque évalués (Euroscore et score SYNTAX), traitement de certaines lésions pluritronculaires de novo des artères coronaires natives (lésions > 15 mm, diamètre du vaisseau atteint < 3 mm ou chez les patients diabétiques) accessibles à l'angioplastie et lorsque le risque chirurgical est très élevé.

Sont exclus les patients ayant un infarctus du myocarde de moins de 72h, une fraction d'éjection ventriculaire gauche < 30%, une intolérance au traitement antiagrégant plaquettaire, à l'héparine, au métal composant la plate-forme du stent ou au produit de contraste angiographique et les femmes enceintes.

Sont également exclues les sténoses du tronc commun gauche non protégé, les lésions présentant des calcifications ne pouvant être pré-dilatées par ballon ou athérectomie rotationnelle.

En l'absence de validation clinique, les lésions de bifurcation, et les sténoses de l'interventriculaire antérieure proximale ne constituent pas à elles seules des situations où une endoprothèse coronaire à libération de principe actif puisse être indiquée. La sténose de greffons veineux n'est pas une indication à l'emploi des endoprothèses à libération de principe actif.

05 ELEMENTS CONDITIONNANT LE SERVICE ATTENDU

05.1 SPECIFICATIONS TECHNIQUES MINIMALES

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

Sont prises en charge les références proposées par le demandeur (page 4).

05.2 MODALITES D'UTILISATION ET DE PRESCRIPTION

Le nombre maximal d'unités prises en charge est de 1 stent par patient sauf en cas de dissection occlusive aiguë (3 unités par patient peuvent être prises en charge au maximum). Dans les lésions pluritronculaires, la prise en charge est au maximum de 3 stents par patient.

La durée recommandée de la bithérapie antiplaquettaire après pose d'un stent actif est comprise entre 6 et 12 mois¹⁷.

-Information au préalable des patients sur la nécessité de poursuivre la bithérapie antiplaquettaire entre 6 et 12 mois (observance au traitement antiagrégant plaquettaire) et sur la difficulté de bénéficier des conditions chirurgicales ;

-Attribution systématique d'une carte au patient précisant le nom, la date de pose du stent et du traitement antiagrégant plaquettaire à suivre (avec sa durée souhaitée) ;

-Concertation pluridisciplinaire incluant l'anesthésiste, le chirurgien et le cardiologue pour valider toutes décisions d'arrêt ou de maintien des agents antiagrégants plaquettaires notamment en cas d'intervention chirurgicale (le risque thrombotique est majeur par effet rebond en cas d'arrêt du traitement). L'arrêt temporaire des antiagrégants plaquettaires expose à un risque accru d'évènement vasculaire et doit faire l'objet d'une réflexion sur le bénéfice/risque et la date de reprise du traitement.

¹⁷ ANSM/HAS. Bon usage des antiagrégants plaquettaires. Juin 2012 <http://www.esculape.com/medicament/Antiplaquettaires-ANSM2012.pdf> [consulté le 02-10-2012]

06 AMELIORATION DU SERVICE ATTENDU

06.1 COMPAREUR RETENU

Au vu des données fournies, le comparateur retenu est les autres stents actifs déjà pris en charge.

06.2 NIVEAUX D'ASA

Dans l'étude randomisée de non-infériorité, la comparaison vs stent avec polymère non résorbable à élution d'éverolimus montraient jusqu' à 12 mois une non-infériorité de YUKON CHOICE PC concernant le critère clinique composite d'échec sur la lésion cible.

La Commission s'est prononcée pour une absence d'amélioration du Service Attendu (ASA V) par rapport autres stents actifs déjà pris en charge.

07 CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT ET DUREE D'INSCRIPTION

07.1 CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT

Actualisation des données cliniques fournies conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations¹⁸.

07.2 DUREE D'INSCRIPTION PROPOSEE

3 ans

08 POPULATION CIBLE

Les données d'incidence disponibles sont suffisamment documentées pour les syndromes coronaires aigus au travers de registres de bonne qualité (incidence estimée entre 80 et 100 000 nouveaux cas par an). Les données épidémiologiques disponibles ne permettent pas d'estimer la population des patients pouvant bénéficier de l'implantation d'un stent à libération de principe actif dans les atteintes lésionnelles ou cliniques définies par les indications pour le renouvellement de la prise en charge. Environ 40 % des patients insuffisants coronaires ayant recours à une angioplastie seraient concernés par l'implantation de stent actif¹³. Compte tenu du nombre d'angioplastie en France de l'ordre de 135 000 cas en 2013, de l'ordre de 55 000 patients seraient concernés par l'implantation d'un stent actif.

La population cible susceptible de recevoir un stent YUKON CHOICE PC dans les lésions à haut risque de restenose, est estimée à 55 000 patients par an.

¹⁸ HAS. Guide pour le dossier de demande d'inscription, de modification des conditions d'inscription et de renouvellement d'inscription d'un produit inscrit sous nom de marque sur la liste prévue à l'article L. 165-1 à déposer auprès de la CNEDiMTS. 2011. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/msword/2012-01/guide_fabricant_maj_20_12_2011vd_valide_cnedimtssl.doc [consulté le 05-06-2013]

ANNEXE

Référence	ISAR-TEST 4 (Intracoronary Stenting and Angiographic Results: Test Efficacy of 3 Limus-Eluting Stents) <i>Etude princeps</i> Byrne RA, Kastrati A, Kufner S, Massberg S, Birkmeier KA, Laugwitz KL et al.. Randomized, non-inferiority trial of three limus agent-eluting stents with different polymer coatings: the Intracoronary Stenting and Angiographic Results: Test Efficacy of 3 Limus-Eluting Stents (ISAR-TEST-4) Trial. Eur Heart J. 2009;30: 2441-9.
	<i>Suivi à 3 ans</i> Byrne RA, Kastrati A, Massberg S, Wiecezorek A, Laugwitz KL, Hadamitzky M et al. Biodegradable polymer versus permanent polymer drug-eluting stents and everolimus- versus sirolimus-eluting stents in patients with coronary artery disease: 3-year outcomes from a randomized clinical trial. J Am Coll Cardiol. 2011;58:1325-31.
	<i>Suivi à 5 ans</i> Kufner S, Byrne RA, Valeskini M, Schulz S, Ibrahim T, Hoppmann P et al. Five-year outcomes from a trial of three limus-eluting stents with different polymer coatings in patients with coronary artery disease: final results from the ISAR-TEST 4 randomised trial. EuroIntervention. 2014. [ahead of print]
Type de l'étude	Essai de non-infériorité, bicentrique, randomisé
Date et durée de l'étude	Recrutement de Septembre 2007 à Aout 2008. Suivi à 5 ans prévu par le protocole
Objectif de l'étude	Comparer, l'efficacité d'un stent avec polymère biodégradable polymère enrobé de sirolimus avec 2 stents avec polymère non érodable ayant eu l'agrément de la FDA
METHODE	
Principaux critères d'inclusion et de non-inclusion	<u>Critères d'inclusion</u> Patients de plus de 18 ans ayant des symptômes ischémiques ou preuve d'une ischémie myocardique (sténose ≥50%) impliquant des lésions <i>de novo</i> d'une artère coronaire native. <u>Critères de non-inclusion</u> Tronc commun gauche, choc cardiogénique, allergie connue aux traitements de l'étude, grossesse, espérance de vie <1an.
Cadre et lieu de l'étude	2 centres en Allemagne
Produits étudiés	Stent avec polymère biodégradable enrobé de sirolimus (YUKON CHOICE PC) <i>versus</i> stents avec polymère non érodable (enrobé d'éverolimus XIENCE et de sirolimus CYPHER).
Critère de jugement principal	Critère clinique composite lié au dispositif à 1 an regroupant les critères suivants : décès cardiaque, Infarctus du Myocarde (IDM) du vaisseau cible, revascularisation de la lésion cible cliniquement documentée.
Principaux critères de jugement secondaires	Critère de jugement principal évalué à 1 mois. Critères angiographiques entre 6 et 8 mois: - Resténose binaire intrasegment: présence d'une sténose de plus de 50 % du diamètre intrasegment (à ± 5 mm du stent) - Perte tardive intrastent : différence de diamètre luminale au niveau du stent entre l'angiogramme de suivi et l'angiogramme post-opératoire. Critères cliniques évalués à 1 et 12 mois: - Décès (toutes causes et de cause cardiaque); - IDM (avec et sans lien avec le vaisseau cible); - Revascularisations cliniquement documentées (de la lésion et du vaisseau cible); - Thromboses de stent (certaines ou probables selon la définition de l'Academic Research Consortium¹⁹)
Taille de l'échantillon	Nombre de sujet nécessaire : 1 237 patients par bras pour atteindre une puissance de 80 % et une erreur de type I à 0,05. Afin de prendre en compte les perdus de vus, nombre de sujet revu à 1 300 patients par bras .
Méthode de randomisation	Par enveloppes scellées, stratifiée sur le centre (2 :1 :1)
Méthode d'analyse des résultats	<u>Critère principal :</u> Analyse en Intention de traiter Test de non infériorité unilatéral : non infériorité prouvée si la limite supérieure de l'intervalle de confiance à 95 % de la différence du risque (risque absolu) entre les groupes sur le critère principal est inférieur à 3,0 % (incidence du critère principal de 10%). Si la non-infériorité est démontrée, une recherche de la supériorité est menée. <u>Critères secondaires :</u> La supériorité est directement recherchée. <u>Analyses en sous-groupes</u> prévues au protocole : type de stents avec polymère non résorbable, age, sexe, diabète, diamètre du vaisseau.
RESULTATS	
Nombre de sujets analysés	Au total, 2 603 patients ont été inclus : 1 299 patients (1 689 lésions) vs 1 304 patients (1 683 lésions) dont 652 avec CYPHER et 652 avec XIENCE). 2 523 (96,9%) patients analysés pour le suivi clinique à 1 an 2 374 (91,2%) patients analysés pour le suivi clinique à 5 ans

¹⁹ Academic Research Consortium : Définition Academic Research Consortium - 3 types de thromboses : 1) thromboses certaines : prouvées à la coronarographie alors que celle-ci avait été motivée par la survenue d'un syndrome coronarien aigu, ou à l'autopsie ; 2) - thromboses probables : tout décès inexpliqué dans les 30 jours et tout infarctus dans le territoire du stent sans confirmation angiographique quel que soit le délai après la procédure ; 3) thromboses possibles : tout décès inexpliqué, survenant plus de 30 jours après l'implantation.

Durée de suivi	Suivi clinique par téléphone ou visite médical des patients à 1 mois et tous les ans. Angiographie programmée entre 6 et 8 mois					
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	Caractéristiques des patients*					
		YUKON CHOICE PC (N=1 299)	XIENCE + CYPHER (N=1 304)			
	Age (moy±sd, ans)	66,7±10,7	66,8±11,1			
	Diabète (n,%)	376 (29,0 %)	377 (28,9 %)			
	Antécédents (n,%)					
	Pontage	129 (9,9%)	129 (9,9%)			
	Infarctus du myocarde (IDM)	372 (28,6%)	373 (28,6%)			
	Atteinte pluritronculaire (n,%)	1 124 (86,5%)	1 126 (86,3%)			
	Traitement multilésionnels	375 (28,9%)	340 (26,1%)			
	Caractéristiques lésionnelles*					
		YUKON CHOICE PC (N=1 683)	XIENCE + CYPHER (N=1 689)			
	Bifurcation (n,%)	421 (25%)	383 (22,7%)			
	Occlusion chronique (n,%)	86 (5,1%)	89 (5,3%)			
	Longueur du stent (moy±sd, mm)	14,8 ± 8,6	15,0 ± 8,8			
	Diamètre du stent (moy±sd, mm)	2,79 ± 0,47	2,80 ± 0,52			
* entre les 2 groupes, p>0,05						
Traitement anti-agrégant plaquettaire par aspirine à vie + clopidogrel (75 à 150 mg/j) au moins 6 mois.						
Résultats inhérents au critère de jugement principal	1 an	YUKON CHOICE PC (N=1 299)	XIENCE + CYPHER (N=1 304)	Risque [IC 95%]		
	Critère clinique composite lié au dispositif (décès cardiaque, IDM en lien avec vaisseau cible, revascularisation de la lésion cible cliniquement documenté)	176 (13,8 %)	183 (14,4 %)	p non inf=0,005 0,96 [0,78-1,17] p sup> 0,05		
Résultats inhérents aux critères de jugement secondaires		Suivi (ans)	YUKON CHOICE PC (N=1 299)	XIENCE + CYPHER (N=1 304)	Risque [IC 95%] à défaut p	
	Critère clinique composite lié au dispositif	3	252 (20,1%)	263 (20,9%)	0,95 [0,80-1,13]	
		5	258 (20,5%)	271 (20,8%)	p>0,05	
	Décès de causes cardiaques	1	35 (2,8%)	41 (3,2%)	0,85 [0,54-1,33]	
		3	58 (4,7%)	65 (5,2%)	0,89 [0,63-1,27]	
		5	64 (5,2%)	73 (5,6%)	p>0,05	
	IDM en lien avec vaisseau cible	1	53 (4,1%)	46 (3,6%)	1,16 [0,78-1,71]	
		3	59 (4,6%)	56 (4,4%)	1,06 [0,73-1,52]	
		5	59 (4,6%)	58 (4,5%)	p>0,05	
	Revascularisation de la lésion cible cliniquement documentée	1	109 (8,8%)	116 (9,4%)	0,93 [0,72-1,21]	
		3	168 (13,9%)	172 (14,2%)	0,97 [0,78-1,20]	
		5	170 (13,9%)	174 (13,3%)	p>0,05	
	Décès toute cause	1	60 (4,7%)	61 (4,8%)	0,98 [0,69-1,40]	
		3	117 (9,3%)	123 (9,8%)	0,95 [0,74-1,23]	
		5	182 (14,7%)	203 (15,6%)	p>0,05	
	Revascularisation du vaisseau cible cliniquement documentée	1	170 (13,7%)	172 (13,9%)	0,98 [0,69-1,21]	
	IDM	1	55 (4,3%)	53 (4,1%)	1,04 [0,71-1,52]	
		5	70 (5,5%)	68 (5,2%)	p>0,05	
	Thromboses de stent probables ou certaines	1	13(1,0%)	19 (1,5%)	0,68 [0,34-1,38]	
		3	15 (1,2%)	21 (1,7%)	0,71 [0,37-1,39]	
		dont certaines	9 (0,7%)	13 (1,0%)	0,69 [0,30-1,62]	
		5	15 (1,2%)	24 (1,8%)	p>0,05	
		dont certaines	9 (0,7%)	15 (1,15%)		
	Sous-groupes par type de stent avec polymère non résorbable					
		Critère clinique composite lié au dispositif	YUKON CHOICE PC (N=1 299)	XIENCE (n=652)	CYPHER (N=652)	Risque [IC 95%] à défaut p
	1 an		13,8 %	13,6%		1,01 [0,78-1,31]
			13,8 %		15,2%	0,90 [0,71-1,16]
	5 ans		258 (20,5%)	124 (19,5%)		1,04 [0,84-1,26]
			258 (20,5%)		147 (23,5%)	p>0,05
Commentaires	Etude bicentrique (randomisation par enveloppes scellées, caractère en ouvert ou en aveugle non renseigné, analyse des données par un comité indépendant) Pas de renseignements sur les patients non-inclus Limite supérieure de l'intervalle de confiance pour la non-infériorité non renseignée Résultats non rapportés en analyse per protocole et du suivi angiographique entre 6 et 8 mois					