



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

RÉVISION DE CATÉGORIES HOMOGÈNES DE PRODUIT

Endoprothèses (stents) coronaires

Rapport d'évaluation technologique

Date de validation par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé (CNEDIMTS) : mai 2018

Ce travail est téléchargeable sur
www.has-sante.fr

Haute Autorité de Santé

Service Communication – Information
5, avenue du Stade de France – F 93218 Saint-Denis La Plaine Cedex
Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00 – Fax : +33 (0)1 55 93 74 00

Comment citer ce rapport :

Endoprothèses (stents) coronaires. Rapport d'évaluation technologique.
Haute Autorité de Santé. Saint-Denis La Plaine : HAS ; 2018

Sommaire

Abréviations et acronymes	4
Résumé.....	6
Contexte	8
1. La pathologie	9
1.1 Etiologie	9
1.2 Définition et gravité.....	9
1.3 Données épidémiologiques disponibles.....	12
1.4 Prise en charge thérapeutique	12
2. Les dispositifs médicaux concernés.....	15
2.1 Fonction et classification	15
2.2 Conditions de remboursement, de prescription et d'utilisation	18
3. Méthodologie de la réévaluation.....	25
3.1 Objectifs et champ de la réévaluation	25
3.2 Questions posées par la réévaluation.....	25
3.3 Méthode de travail retenue.....	26
4. Revue de la littérature : analyse critique des données cliniques.....	27
4.1 Matériel et Méthode.....	27
4.2 Résultats/Discussion	30
4.3 Conclusion	51
5. Pratique clinique : analyse critique de la prise en charge du patient coronarien stenté.....	53
5.1 Réalisation d'une étude des risques ischémiques et hémorragiques selon la gamme de stent utilisé, en « vie réelle » menée à partir du SNDS (système national des données de santé).....	53
5.2 Consultation des parties prenantes.....	65
6. Conclusion générale et avis de la CNEDiMTS	69
Annexe 1. Liste des tableaux et schémas	75
Annexe 2. Algorithme de recherche documentaire.....	76
Annexe 3. Tableau d'analyse des recommandations professionnelles retenues.....	80
Annexe 4. Tableaux d'analyse des études randomisées retenues	91
Annexe 5. Tableau d'analyse des études non randomisées retenues	105
Annexe 6. Définition des scores de risque cités dans le rapport.....	108
Annexe 7. Compte rendu des auditions des conseils nationaux professionnels.....	110
Références	112
Fiche descriptive	118

Abréviations et acronymes

AAPs	anti-agrégant plaquettaires (aspirine et/ou inhibiteur P2Y12)
ACCF	American College of Cardiology Foundation
ACO	anti-coagulants oraux
AHA	American Heart Association
AINS	Anti-inflammatoires non stéroïdiens
AIS	Anti-inflammatoires stéroïdiens
ALD	Affection de longue durée
ANSM	Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
AOMI	Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs
ARA2	Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine
ARS	Agence régionale de santé
ATIH	Agence technique de l'information sur l'hospitalisation
AVC	Accident vasculaire cérébral
AVK	Antivitamines K
BARC	Bleeding Academic Research Consensus
BPCO	Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive
Cad	c'est à dire
CCAM	Classification Commune des Actes Médicaux
CCS	Classification de la société canadienne de cardiologie
CIM-10	Classification Internationale des Maladies – version 10
CMU-c	Couverture Maladie Universelle Complémentaire
CNAMTS	Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés
CNEDiMTS	Commission Nationale d'Evaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé
CNP	Conseil national professionnel
DCIR	Données de Consommations inter-régimes
DGOS	Direction générale de l'offre de soins
ECG	Electrocardiogramme
ESC	European Society of Cardiology
EACTS	European Association for Cardio-Thoracic Surgery
FDA	Food and Drug Administration
FEVG	Fraction d'éjection ventriculaire gauche
FFR	Fraction de réserve de flux coronaire
GHM	Groupe homogène de malades
HAS-BLED	Score de risque hémorragique
HAS	Haute Autorité de santé
HR	Hazard Ratio
IDM	Infarctus du myocarde

IEC Inhibiteurs de l'enzyme de conversion
INR International Normalised Ratio
IRC insuffisance rénale chronique
IVA: artère coronaire interventriculaire antérieure
GHM Groupe homogène de malades
LPPR Liste des Produits et Prestations Remboursables
Moy moyen(enne)
MCO Médecine-Chirurgie-Obstétrique
NA Non applicable
NBAM Nomenclature des Actes de Biologie Médicale
NICE National Institute for Health and Clinical Excellence
NR Non renseigné
PA Personnes-Années
PAC pontage aorto-coronarien
PCI percutaneous coronary intervention : angioplastie coronaire
PICO Population étudiée – Intervention – Comparaison - Outcome
PMSI Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information
PTFE Polytétrafluoroéthylène
SAMU Service d'aide médicale urgente
SCA ST+ Syndrome coronaire aigu avec sus-décalage du segment ST
SCA non ST+ Syndrome coronaire aigu sans sus-décalage du segment ST
SFC Société française de cardiologie
SLM Section locale mutualiste
SNDS Système National des Données de Santé
SNIIRAM Système National d'Informations Inter-régimes de l'Assurance Maladie
SNITEM Syndicat National de L'Industrie des Technologies Médicales
USIC Unités de soins intensifs en cardiologie

Résumé

Contexte

Depuis son avènement il y a plus de 40 ans, la cardiologie interventionnelle coronaire a vu ses modalités techniques évoluer considérablement. Avec l'emploi des endoprothèses (stents) coronaires exposées à un risque minime d'occlusion précoce, et l'expérience accrue des opérateurs qui utilisent du matériel de plus en plus performant, la revascularisation coronaire par angioplastie est devenue la technique prépondérante comparée au pontage aorto-coronaire plus invasif.

Depuis 2012, il y a une tendance croissante à implanter des stents enrobés de substance pharmacologiquement active aux propriétés immunosuppressives et antiprolifératives aux dépens de stents nus ou enrobés de substance non pharmacologiquement active (non actifs). A contrario, les indications des stents actifs admises au remboursement sont restées restrictives en réservant depuis 2009 leur emploi aux patients ayant des lésions à haut risque de resténose et dans certaines situations lésionnelles complexes.

En raison de ce décalage, la Haute Autorité de Santé (HAS) s'est autosaisie en 2016 de la réévaluation des conditions de remboursement des stents coronaires dans leur ensemble (regroupant les stents actifs, les stents nus, les stents non actifs ainsi que les stents couverts d'une membrane synthétique utilisés dans des situations d'urgence vitale).

Les enjeux de cette réévaluation étaient d'établir un projet de nomenclature actualisée permettant de sélectionner les populations de patients pour lesquelles le bénéfice/risque:

- à réaliser une angioplastie avec pose de stent était réel par rapport aux alternatives disponibles en particulier le pontage;
- à implanter un type de stent était réel par rapport à un autre type (actif, nu, ou non actif);
- à implanter une marque de stent était réel par rapport à une autre pour un même type de stent ;
- à poser un stent couvert d'une membrane synthétique était réel par rapport aux alternatives disponibles.

Objectif – Méthode de travail

L'objectif de ce travail a été de réévaluer l'intérêt des stents coronaires actifs, nus, non actifs et couverts d'une membrane synthétique en vue du renouvellement de leur prise en charge par la solidarité nationale (actualisation des indications de prise en charge ainsi que des conditions de prescription et d'utilisation et mise à jour du référentiel définissant les données minimales exigibles à fournir pour toute demande de remboursement).

La méthode de travail utilisée a reposé sur une revue et analyse critique de la littérature scientifique ainsi qu'une analyse des pratiques cliniques françaises abordant deux aspects (étude du bénéfice/risque en « vie réelle » comparant les marques de stent entre elles menée avec l'ANSM à partir des données du système national des données de santé (SNDS)) et l'audition des parties prenantes afin de recueillir leurs points de vue.

Réévaluation – Analyse des données de la littérature et des pratiques cliniques

A l'issue d'une recherche documentaire systématique, réalisée entre 2009 et 2017 ayant permis d'identifier 1 193 références, 57 documents ont été sélectionnés selon la méthode PICO. Ils concernaient 3 recommandations professionnelles (Etats-Unis, Europe, Australie et Nouvelle-Zélande), 2 revues de la littérature, 38 études randomisées et 14 études observationnelles prospectives.

L'analyse des données de la littérature a permis de confirmer les recommandations professionnelles relatives à la pratique clinique sur la place de l'angioplastie avec pose de stents actifs *versus* pontage ou traitement médical ou sur la place des stents actifs aux dépens des stents nus y compris chez les patients ayant des incompatibilités avec une durée prolongée de la bithérapie antiagrégante plaquettaire.

Les données analysées « en vie réelle » à partir du SNDS ont apporté de nouveaux éléments par rapport aux données de la littérature car elles permettaient de définir la place des stents

non actifs et des stents nus, en identifiant un intérêt dans des situations graves en particulier de haut risque hémorragique et ce malgré une utilisation décroissante d'année en année en France (passant de 25% de l'activité de pose de stent en 2014 à 14% en 2015 puis à 7% en 2016). Ces données permettaient également en s'assurant que les marques de stents actifs entre elles avaient un rapport bénéfice/risque équivalent en pratique clinique tout comme les marques de stents non actifs et de stents nus entre elles.

Les conseils nationaux professionnels (CNP) consultés en tant que parties prenantes étaient en accord avec l'analyse des données cliniques. Ils étaient favorables à une extension de l'utilisation des stents actifs aux lésions de novo à bas risque de resténose comme indication princeps tout en gardant le découpage actuel « indication princeps / indications particulières lésionnelles complexes relevant d'une concertation pluridisciplinaire ». Ils considéraient que les stents nus et non actifs pouvaient être utiles dans une niche thérapeutique pour des lésions à bas risque de resténose dans des situations imposant une bithérapie antiagrégante plaquettaire de courte durée. Concernant le nombre d'unités à prendre en charge au cours d'une procédure, le point de vue des CNP était partagé sur une levée ou non de la restriction actuelle pour les stents actifs, nus et non actifs. Néanmoins, ils recommandaient tous que le nombre de stents implantés soit conditionné par le respect des mesures de protection (contre les rayonnements ionisants et la néphrotoxicité) au cours de la procédure d'angioplastie. Enfin, les stents couverts de polytétrafluoroéthylène (PTFE) seuls produits de la réévaluation disposant d'études de faible niveau de preuve, avaient un intérêt dans l'arsenal thérapeutique des perforations et rupture coronaires, complications exceptionnelles engageant le pronostic vital.

Conclusion générale et avis de la CNEDiMTS

Les principales recommandations de la CNEDiMTS sont le/la :

- Maintien de l'inscription sous noms de marque des endoprothèses coronaires à libération de principe actif 'stents actifs'. Les indications princeps des stents actifs sont étendues aux lésions à bas risque de resténose. Dans les situations relevant d'une concertation pluridisciplinaire, les stents actifs sont indiqués en prenant en compte la complexité anatomique des lésions ou les comorbidités associées selon le type de lésion complexe concernée. Enfin, la population cible est estimée à 160 000 patients par an avec un accroissement dans les années à venir en raison du vieillissement de la population.
- Maintien de l'inscription sous description générique des endoprothèses coronaires métalliques non résorbables 'stents nus'. Les stents nus sont indiqués dans une niche thérapeutique en alternatives aux stents actifs. Il s'agit de lésions coronaires à bas risque de resténose chez des patients à risque hémorragique élevé ou avec des difficultés prévisonnelles pour la prise de la bithérapie antiagrégante plaquettaire associée. La population cible est estimée à 15 000 patients par an.
- Modification de l'inscription des gammes de stents non actifs TITAN et ENERGY (anciennement en noms de marque) sous description générique dont le libellé proposé est « endoprothèses coronaires métalliques non résorbables enrobées de substance non pharmacologiquement active 'stents non actifs' (à base d'oxynitride de titane, ou de carbure de silicium) ». Les indications et la population cible sont les mêmes que celles définies pour les stents nus.
- Maintien de l'inscription sous description générique des stents couverts d'une membrane synthétique en PTFE et des indications de perforations et rupture coronaires. La population cible est estimée à 200 patients par an.

Par ailleurs, la Commission recommande la levée de restriction actuelle concernant le nombre d'unités prise en charge sous réserve du respect des mesures de protection (contre les rayonnements ionisants et la néphrotoxicité) exceptés lorsque les stents actifs sont utilisés dans la resténose intrastent et lorsque le recours aux stents couverts en PTFE est nécessaire.

Enfin, la Commission définit un référentiel de données minimales exigibles à fournir pour les futures demandes de remboursement déposées par les fabricants. Ce référentiel est basé sur l'état de l'art dans ce domaine. Concernant les stents actifs, il est une simplification de celui de 2009.

Contexte

Depuis son avènement il y a plus de 40 ans, la cardiologie interventionnelle coronaire a vu ses modalités techniques évoluer considérablement. À l'origine, l'angioplastie coronaire au ballon était considérée comme un geste à risque nécessitant la disponibilité d'une équipe de chirurgie cardiaque sur le site ou à défaut la présence d'une équipe du SAMU prête à assurer le transfert du patient vers un centre chirurgical en cas d'accident ou de complication.

Avec l'emploi des endoprothèses (stents) coronaires exposées à un risque minime d'occlusion précoce, et l'expérience accrue des opérateurs qui utilisent du matériel de plus en plus performant, la revascularisation coronaire par angioplastie est devenue la technique prépondérante comparée au pontage aorto-coronaire plus invasif. En 2017, les données d'hospitalisation rapportaient 120 573 séjours avec actes de dilatation et pose de stents et 13 139 actes de pontage avec augmentation de 16% de l'angioplastie et une stabilité des pontages depuis 2009 (1). Le praticien dispose de différents types de stents au cours de la technique d'angioplastie : les stents dits « nus » plate-forme métallique sans aucun enrobage, les stents dits « actifs » avec enrobage d'un principe actif recouvrant la plate-forme (de type rapamycine ou analogue aux propriétés immunosuppressives et antiprolifératives), les stents dits « non actifs » avec enrobage de produit sans action pharmacologique (de type carbone, phosphorylcholine, carbure de silicium ou oxy-nitride de titane).

Les recommandations européennes professionnelles relatives à la pratique clinique de la Société Européenne de Cardiologie ont progressivement fait évoluer la pratique vers l'utilisation des stents actifs dans toutes les situations de maladie coronaire relevant d'une angioplastie au dépend des stents nus. En 2014 et 2015, chez les patients à haut risque hémorragique, par exemple sous traitement anti-coagulants oraux à long terme, le choix entre un stent nu et un stent actif dépendait encore du risque individuel. En 2017, les stents actifs sont recommandés dans toutes les situations cliniques y compris chez les patients ayant un risque hémorragique nécessitant de raccourcir la durée de la bithérapie antiplaquettaire. Quant à la place des stents non actifs, elle n'est jamais évoquée.

A contrario, les modalités en France de remboursement des stents actifs restreignent leur utilisation chez des patients à haut risque de resténose en dehors de situations complexes. Selon ces modalités, un patient non diabétique ayant une lésion de moins de 15 mm sur un vaisseau de plus de 3 mm de diamètre ne devrait pas recevoir un stent actif (le praticien aura le choix indifféremment entre un stent nu ou un stent non actif). La limitation des indications des stents actifs date de 2009 et repose sur les conclusions HAS de l'évaluation menée sur les premières générations de stents actifs. Cette dernière initiée suite à des problèmes de sécurité potentielle en terme de thromboses de stent, avait conclu à l'efficacité limitée des stents actifs par rapport aux nus en raison de leur prix élevé (différence de 670 euros), de leur absence d'effet sur la mortalité, de leur faible impact sur la qualité de vie, et de leur efficacité limitée en terme de nombre de patients échappant à une resténose de la lésion cible et ce, au prix d'une durée par bithérapie antiplaquettaire d'au minimum 12 mois.

Compte tenu du décalage entre modalités de remboursement et recommandations professionnelles, la HAS s'est autosaisie en inscrivant à son programme de travail de 2016, la réévaluation des conditions de remboursement des stents coronaires dans leur ensemble. Cette réévaluation ne prévoyait pas a priori de réévaluation de type médico-économique en raison des délais impartis dans le programme de travail.

1. La pathologie

Ce chapitre a été rédigé à partir d'une revue non systématique de la littérature ayant inclus des recommandations récentes de sociétés savantes et des rapports d'agences sanitaires.

1.1 Etiologie

La maladie coronaire est soit de présentation chronique (maladie stable ou angor stable) soit aiguë (syndromes coronaires aigus (SCA)). Elle résulte d'une inadéquation entre les besoins et les apports du myocarde en oxygène, apports assurés par les artères coronaires. Au repos, l'extraction de l'oxygène apporté par les artères coronaires aux myocytes est déjà maximale. À l'effort, afin d'assurer une demande plus importante en oxygène, les artères coronaires et la microcirculation se dilatent afin d'augmenter la perfusion myocardique.

L'étiologie prépondérante de la maladie coronaire est l'athérosclérose coronarienne. La formation de plaque athéroscléreuse est un processus lent, prenant plusieurs années. Progressivement, la taille et l'épaisseur de la plaque athéroscléreuse va augmenter, faire protrusion dans la lumière artérielle en réduisant progressivement le diamètre : c'est le phénomène de sténose coronaire. Toutefois, les artères coronaires peuvent compenser ce phénomène jusqu'à un stade avancé par un mécanisme de remodelage artériel, se traduisant par une augmentation de la taille de l'artère et par un développement de circulation collatérale. La composition de la plaque athéroscléreuse (chape fibromusculaire et centre lipidique) va déterminer sa stabilité. Ainsi, une plaque présentant une chape fibreuse épaisse avec un cœur lipidique réduit sera beaucoup plus stable qu'une plaque présentant une chape fibreuse fine avec un cœur lipidique volumineux. Lorsque la chape fibreuse est trop fine, la plaque s'érode ou se rompt, mettant en contact le sang avec le cœur lipidique contenant des composés thrombogènes. Il en résulte une agrégation plaquettaire puis la formation d'un thrombus fibrino-plaquettaire avec réaction inflammatoire aggravant l'occlusion artérielle et les dégâts tissulaires au niveau du myocarde. La vulnérabilité d'un patient à un accident cardiovasculaire aigu (ischémie, infarctus ou mort subite) est basée sur quatre phénomènes : l'importance de la sténose coronarienne (sténose critique), le degré d'instabilité des plaques athéromateuses, la susceptibilité du myocarde et les facteurs déséquilibrants humoraux.

D'autres étiologies peuvent être à l'origine d'une diminution du flux coronarien sans sténose athéromateuse des coronaires, comme des spasmes des artères coronaires (syndrome de Prinzmetal) et des insuffisances coronariennes « fonctionnelles » (anémie, hyperthyroïdie, myocardiopathies hypertrophiques, rétrécissement aortique serré, poussées hypertensives, tachycardies notamment atriales), sans oublier le syndrome X (dû à des dysfonctions de la microcirculation avec coronaires saines). Dans de rares cas, un SCA peut résulter d'une artérite, d'un traumatisme, d'une dissection spontanée des artères coronaires notamment en post partum, d'une thromboembolie, d'anomalies congénitales, d'abus de cocaïne, ou d'une complication de cathétérisme cardiaque.

1.2 Définition et gravité

Maladie coronarienne stable

L'angor stable est une douleur angineuse qui débute le plus souvent avec l'effort, surtout au froid en raison d'une inadéquation entre les apports et les besoins en oxygène du myocarde.

La douleur est généralement de type médiosternale, rétrosternale, en barre irradiant dans les épaules, les bras, la mâchoire inférieure, constrictive, à type d'oppression et de serre-

ment. Le plus souvent sensible aux dérivés nitrés, elle s'avère réversible après arrêt de l'effort et ne présente habituellement pas de sus-décalage du segment ST.

La gravité de l'angor stable est très variable selon les facteurs associés de risque cardiovasculaire. Les facteurs de mauvais pronostic sont les suivants : l'âge ; le diabète ; l'hypertension artérielle ; le tabagisme actuel ; une hypercholestérolémie (non traitée ou élevée malgré le traitement) ; l'insuffisance rénale chronique ; une maladie vasculaire périphérique ; des antécédents de SCA ; des symptômes et des signes d'insuffisance cardiaque ; les circonstances d'apparition, l'apparition récente ou progressive ; la sévérité de l'angor, notamment si elle ne répond pas au traitement , ou si elle apparaît pour un faible niveau d'effort (notion de « seuil ischémique » bas). Sa sévérité est évaluée selon la classification de la Société Canadienne de Cardiologie CCS :

- Classe I : l'activité physique ordinaire (marcher ou monter des escaliers) ne provoque pas d'angor. L'angor apparaît à l'occasion d'un effort important, rapide ou prolongé, au travail ou pendant les loisirs.
- Classe II : légère limitation de l'activité ordinaire : marcher ou monter des escaliers rapidement, marcher en côte, marcher ou monter des escaliers après un repas, au froid ou dans le vent, ou pendant un stress émotionnel ou au cours des premières heures suivant le réveil. Marcher plus de 100 à 200 mètres en terrain plat et monter plus d'un étage à un rythme normal et dans des conditions normales.
- Classe III : limitation marquée de l'activité physique ordinaire : marcher 100 à 200 mètres en terrain plat et monter un étage dans des conditions normales et à un rythme normal.
- Classe IV : impossibilité d'effectuer toute activité physique sans ressentir de gêne. L'angor peut être présent au repos.

La maladie coronarienne stable est inscrite sur la liste des affections longues durée (ALD 13). L'exonération initiale est accordée pour une durée de 10 ans, renouvelable. (2) La pathologie chez ces patients peut rester stable ou se compliquer de SCA, ou de mort subite, et/ou atteindre d'autres coronaires (sténoses coronaires pluritrunculaires et risque d'insuffisance cardiaque ischémique), et/ou la pathologie athéromateuse peut s'étendre à d'autres artères avec artériopathie oblitérante des membres inférieurs AOMI et/ou accident vasculaire cérébral AVC.

Syndromes coronaires aigus (SCA)

Les SCA sont un ensemble de symptômes qui résultent d'une diminution brutale du flux coronarien, le plus souvent due à des sténoses athéromateuses d'une ou de plusieurs coronaires avec plaque(s) d'athérome érodée(s) ou rompue(s) et thrombose surajoutée.

Dans les SCA, l'occlusion coronaire existe même au repos, elle est soit complète provoquant un infarctus du myocarde IDM (zone de myocarde nécrosée) soit subtotale avec douleur persistante au repos (angor instable). Ces syndromes sont caractérisés le plus souvent par une douleur angineuse, ils se différencient par la clinique : évolution de la douleur, sensibilité aux dérivés nitrés, l'électrocardiogramme (ECG), et la concentration de Troponine.

Les troponines sont des protéines qui régulent la contraction musculaire. La troponine cardiaque (cTn) est le biomarqueur de choix dans le diagnostic des SCA car c'est le plus sensible et spécifique. Il existe deux types de Troponine en usage : la troponine I et la troponine T. Aujourd'hui le dosage de la troponine est l'unique marqueur biologique recommandé par la Société européenne de cardiologie (3). Lorsque le muscle cardiaque est endommagé, la troponine cardiaque s'échappe des cellules myocardiques et sa présence est détectée dans le sang. On parle d'élévation de la troponine lorsque le dosage de troponine se situe au-dessus du seuil de normalité. Cependant ce dosage nécessite une interprétation médicale car, dans certaines situations, le dosage peut être élevé sans traduire pour autant un IDM. De plus, dans d'autres situations, la cinétique de ce dosage peut-être plus importante que le dosage lui-même.

Les SCA sont répartis en 3 classes :

- SCA sans élévation de la troponine ; anciennement appelé angor instable, les caractéristiques cliniques sont très variables allant de l'absence de symptômes à des situations diverses comme (a) la déstabilisation d'un angor connu, (b) l'apparition d'une symptomatologie angineuse nouvelle, (c) l'intensification soudaine d'un angor préexistant (d) des formes atypiques avant 40 ans, chez la femme, chez le sujet âgé, diabétique, ou l'insuffisant rénal. D'une durée brève et inférieure à 30 minutes, la douleur angineuse est soulagée par les dérivés nitrés. La troponine est en dessous du seuil décrit comme marqueur de l'infarctus. Des modifications à l'ECG peuvent être observées comme une élévation transitoire du segment ST, une dépression du segment ST, une modification de l'onde T mais l'ECG peut être aussi normal.
- SCA sans sus-décalage du segment ST à l'ECG; ou SCA non ST+ ou encore NSTEMI (non ST segment elevation myocardial infarction). Les caractéristiques cliniques sont très variables allant de l'absence de symptômes à l'instabilité électrique ou hémodynamique voire à l'arrêt cardiaque. Les caractéristiques à l'ECG sont communes à la classe précédente mais la troponine est élevée dans le SCA non ST+, ce qui permet de le distinguer du SCA sans élévation de la troponine. Lorsque l'ECG n'est pas interprétable, comme par exemple chez certains patients porteurs de pacemaker ou présentant des troubles du rythme, l'infarctus est considéré par convention comme un SCA non ST+.
- SCA avec sus-décalage du segment ST à l'ECG; ou SCA ST+ ou encore STEMI (STsegment elevation myocardial infarction). Anciennement appelé IDM, les caractéristiques cliniques sont similaires à celles du SCA non ST+ mais les symptômes durent souvent plus longtemps, résistent aux dérivés nitrés et s'accompagnent toujours d'une élévation de la troponine et/ou d'anomalies de mouvements pariétaux ventriculaires. La définition de l'IDM consensuelle de l'Academic Research Consortium (ARC) correspondant à une nécrose myocardique repose sur 4 situations cliniques :
 - (a) association d'au moins un critère clinique d'ischémie et une variation des enzymes cardiaques dont au moins une valeur au-dessus du 99^{ième} percentile de la valeur limite de référence (4). Les critères cliniques d'ischémie sont les suivants:
 - preuves cliniques :
 - sus décalage du segment ST significatif ou bloc de branche gauche
 - apparition d'onde Q
 - perte d'une zone myocardique viable ou anomalie régionale de la mobilité de la paroi à l'imagerie
 - thrombus intracoronaire détecté à la coronarographie ou à l'autopsie
 - (b) décès cardiaque et signes d'ischémie myocardique (symptômes cliniques, ECG, enzymes cardiaques augmentées)
 - (c) revascularisation liée à l'IDM (ECG, coronarographie, variation des enzymes cardiaques)
 - (d) thromboses de stent associées à l'IDM (ECG, coronarographie, variation des enzymes cardiaques)

Les SCA engagent le pronostic vital et on retrouve dans les complications des troubles du rythme ou de la conduction cardiaque, une insuffisance cardiaque aiguë, un choc cardiogénique, voire un arrêt cardiaque. D'autres complications plus tardives peuvent également survenir comme le thrombus intracardiaque avec risque d'AVC, la péricardite ou l'état dépressif.

Enfin, dans certains cas, il peut y avoir une ischémie myocardique silencieuse sans douleur thoracique angineuse ou équivalents angineux. Elle est attestée par :

- des modifications transitoires du segment ST à l'ECG,
- un déficit réversible de perfusion myocardique à la scintigraphie myocardique de stress,
- ou des anomalies réversibles de mouvements pariétaux régionaux ventriculaires à l'échographie ou l'IRM (5).

1.3 Données épidémiologiques disponibles

En dépit de la diminution importante de leur fréquence et de la mortalité observée depuis les années 1980, la maladie coronaire reste une des maladies les plus courantes dans le monde ainsi que la principale cause de décès et d'hospitalisation chez les hommes comme chez les femmes. Avec plus de 7 millions de gens qui meurent chaque année d'une cardiopathie ischémique, à l'échelle mondiale, cette maladie représente 15% des décès¹.

Deuxième cause de décès en France (avec 6,5 % de la mortalité globale et 25 % de la mortalité cardiovasculaire), les données à partir des certificats de décès rapportaient, 34 000 décès par cardiopathies ischémiques en 2013 ; le SCA représentant 50 % des décès avec 10 245 décès chez les hommes et 7 333 chez les femmes (6).

Représentant un coût global de la prise en charge des cardiopathies ischémiques estimé à 4 milliards d'euros en 2013, la maladie coronarienne stable est la 3^{ième} ALD la plus fréquente derrière le diabète et les affections malignes avec 1 million de patients exonérés au titre de l'ALD n°13. Les hospitalisations concernaient 220 000 patients dont environ 60 000 (27%) pour SCA. Le taux de patients hospitalisés est 4 fois plus important chez les hommes que chez les femmes et augmente avec l'âge (d'un facteur de 1 à 1 000 entre les moins de 25 ans et les 85 ans ou plus). Les femmes présentent plus souvent que les hommes des symptômes atypiques et d'apparition tardive par rapport à l'évolution de la maladie (2, 7)

En raison du caractère polymorphe de la maladie coronaire, sa prévalence et son incidence sont difficiles à évaluer. Les chiffres varient selon les études épidémiologiques en fonction de la définition utilisée notamment pour la maladie coronarienne stable pour laquelle son diagnostic repose essentiellement sur l'histoire de la maladie et s'appuie donc sur un jugement clinique. Les données fiables et récentes dont on dispose en France concernent les patients ayant été revascularisés par angioplastie avec implantation de stent. Elles rapportent en 2014 que 109 850 malades avec atteinte coronaire avaient reçu un stent, le motif d'hospitalisation était un SCA dans 58% des cas (8).

1.4 Prise en charge thérapeutique

Cette partie fait la synthèse de la prise en charge thérapeutique décrites dans les actualisations récentes de la HAS relative à l'ALD n°13 (9) et dans les recommandations professionnelles de la Société Européenne de Cardiologie relative à la revascularisation myocardique (10), au SCA ST+(3), au SCA non ST+ (5) ainsi qu'à la bithérapie antiagrégante plaquettaire associée à la pose de stent (11).

Les thérapies disponibles sont :

– Les mesures de prévention secondaire :

Ces mesures reposent sur des règles hygiéno-diététiques et des traitements médicamenteux visant à améliorer le pronostic. La prescription chronique de faibles doses d'aspirine (entre 75 et 160 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, les bêta-bloquants voire d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion IEC ou ARA2 en cas d'intolérance aux IEC.

– 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 optimal.

¹ OMS. World Health Organization 2015 (WHO). Cardiovascular diseases. http://www.who.int/cardiovascular_diseases/en/

Les dérivés nitrés à libération prolongée 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 sublinguale.

– 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 SCA ST+, très efficace si elle est administrée très tôt ou lorsqu'une revascularisation par angioplastie n'est pas réalisable dans des délais raisonnables.

- *L'angioplastie coronaire :*

L'angioplastie coronaire PCI est une technique percutanée de dilatation/re canalisation de lésion(s) sténosées(s) par une plaque d'athérome au niveau des coronaires. Un ballon de diamètre adapté à la taille de la coronaire est mis en place via des sondes sur un guide métallique sous contrôle radiologique jusqu'à la lésion. Une inflation du ballon va permettre d'écraser l'athérome dans la paroi artérielle et ainsi de réouvrir la lumière de l'artère. La procédure est habituellement complétée par la mise en place d'un stent serti sur un ballon.

L'angioplastie est toujours précédée par une phase diagnostique (coronarographie) afin de localiser la ou les sténose(s) à traiter. La combinaison dans le même temps de l'acte diagnostique et thérapeutique a fait l'objet de recommandations par la HAS en 2016 (12).

- *Le pontage aorto-coronarien :*

Le pontage aorto-coronarien PAC est une chirurgie de revascularisation qui se pratique le plus souvent sous circulation extracorporelle. Dans certains cas, elle peut être faite à cœur battant. Une artère mammaire interne est utilisée dans la très grande majorité des cas en tant que greffon pédiculé (parfois les deux mammaires) préférentiellement aux greffons confectionnés avec des veines saphènes (dits greffons veineux).

○ **Maladie coronarienne 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. La revascularisation myocardique par angioplastie coronaire ou par pontage doit être réservée aux patients restant ischémiques sous un traitement médical (stade 3 selon la classification CCS ou avec des lésions à haut risque anatomique). Son évaluation repose soit sur des éléments cliniques (angor invalidant persistant sous traitement, seuil ischémique bas) soit sur une recherche à l'aide de tests de provocation d'ischémie (scintigraphie, échographie de stress, IRM de stress) qui permettent de quantifier l'étendue de l'ischémie et qui constitue un des critères de décision de revascularisation, ou de méthodes mini-invasives de cathétérisme (mesure de la FFR). Chez les patients ayant des éléments de mauvais pronostic, la revascularisation est d'emblée indiquée.

Dans la pratique, peu de patients nécessitent une revascularisation dans la maladie stable. Il est rare que les lésions soient inaccessibles à une revascularisation ou que les comorbidités contre indiquent une revascularisation. La technique permettant une revascularisation complète doit alors être privilégiée. L'angioplastie plus souvent pratiquée que le pontage sera par exemple préférée chez le patient à très haut risque chirurgical du fait de co-morbidités majeures (insuffisance respiratoire, antécédents neurologiques, certaines formes d'insuffisance rénale, obésité morbide, antécédent de radiothérapie).

○ **SCA**

SCA ST+

Lors d'un SCA 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).

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 ballonnet. En cas de signes de mauvaise tolérance hémodynamique, de contre-indication à la fibrinolyse ou de doute diagnostique, l'angioplastie est recommandée en première intention.

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 terme 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 ») : instabilité hémodynamique ou électrique, persistance d'une douleur thoracique.

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

SCA non ST+

Quatre modalités thérapeutiques sont utilisées en association : 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 diabétique, insuffisant rénal, cardiaque, antécédents d'IDM 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. Pour ces patients, il est recommandé d'initier un traitement médicamenteux (aspirine, prasugrel ou ticagrelor (préféré au clopidogrel), bêtabloquants et anticoagulants, éventuellement 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.

Chez des patients ayant une athérosclérose complexe ou étendue, l'angioplastie et le pontage sont recommandés indifféremment.

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). Ils feront l'objet d'explorations complémentaires non invasives, destinées à prouver la persistance de l'ischémie myocardique sous traitement. 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.

Lorsque le patient est éligible à l'angioplastie, les facteurs de risque ischémique sont les antécédents de thrombose malgré un traitement antiplaquettaire adapté, les lésions pluritrunculaires chez le diabétique, l'insuffisant rénal chronique, au moins 3 lésions ou stents posés, une longueur de stent > 60 mm, une occlusion totale chronique. Les facteurs de risque de thromboses de stent sont les suivants : SCA comme présentation clinique, diabète, fraction d'éjection ventriculaire gauche < 40%, premières générations de stent actif, sous-déploiement de stent, stent de petit diamètre, longueur de stent, bifurcations, resténose intrastent, sténose de greffons veineux, surdilatation. Les facteurs de risque hémorragique sont les antécédents d'hémorragies, la prise de traitements médicamenteux à risque hémorragique tel que les anticoagulants oraux, les anti-inflammatoires, l'âge avancé, l'existence d'une insuffisance rénale, d'une anémie.

2. Les dispositifs médicaux concernés

L'implantation d'une endoprothèse (ou stent) représente « l'état de l'art » de l'angioplastie coronaire qui n'est plus qu'exceptionnellement effectuée par dilatation au ballon seul (en cas de lésions de très faible diamètre (<2 mm) ou en cas de resténose intrastent (utilisation d'un ballon à élution de principe actif) ou les cas d'impossibilité technique de mise en place du stent.

2.1 Fonction et classification

Les stents coronaires sont des dispositifs médicaux en forme de treillis en alliage métallique souple de 8 à 40 mm de longueur, et de 2 et 5 mm de diamètre, implantés de façon définitive. Déployé dans le même temps que le gonflage du ballonnet d'angioplastie, ils sont dits à ballon expansibles. On distingue différents types de stents :

- les stents actifs, dont la plate-forme métallique est recouverte d'une substance pharmacologiquement active, aux propriétés immunosuppressives et antiprolifératives. Ils ont fait l'objet d'évolutions technologiques depuis les années 2000 qui ont porté sur leurs principales caractéristiques techniques en distinguant « premières générations » qui ne sont plus commercialisés aujourd'hui et générations plus récentes qui ont été développées suite à la remise en question du profil de sécurité des premières (13).

Les améliorations entre les générations portaient sur :

- l'alliage métallique de la plate-forme et une réduction de son épaisseur;
- une quantité de principe actif par unité de surface réduite ;
- une quantité moindre de polymère de relargage du principe actif voire une biorésorbabilité ou sa disparition.

Les stents actifs actuellement admis au remboursement qui portent sur les générations les plus récentes présentent des différences de caractéristiques structurelles en termes d'alliage métallique de la plate-forme, de principe actif et de polymère de relargage du principe actif. Les principales gammes existant sur le marché et remboursées sont résumées dans le [tableau 1](#).

Tableau 1 : Caractéristiques des stents coronaires actifs

Gammes de stents actifs ²	Fabricant	Plate-forme		Principe actif		Matériel de relargage		Année d'admission au remboursement du premier dispositif dans la gamme
		Alliage métallique	Épaisseur (µm)	Molécule	Type	Adaptation sur la plate-forme	Délai de disparition	
Gamme XIENCE	Abbott	Cr-Co	80	évérolimus	Polymère non érodable	Couverture totale	Reste à vie jusqu'à réendothélialisation de la plate-forme	2009
Gamme PROMUS	Boston	Pt-Cr	80					2009
Gamme RESOLUTE	Medtronic	Cr-Co	81-91	zotarolimus				2011
Gammes BIOMATRIX/LUMENO	Flex/NeoFlex Alpha	Biosensors	Acier inoxydable	120	sirolimus			2010
		Cr-Co	84-88					
Gamme NOBORI	Terumo	Acier inoxydable	125	sirolimus	Polymère biorésorbable	Couverture exclusive	Entre 6 mois et 2 ans	2010
Gamme ORSIRO	Biotronik	Cr-Co	70-80					
Gamme SYNERGY	Boston	Cr-Co	70-80	évérolimus		abluminale		2015
Gamme ULTIMASTER	Terumo	Cr-Co	80	sirolimus				2015
Gamme YUKON	Translumina	Acier inoxydable	87-95					
Gamme CRE8	CID vascular	Cr-Co	70-80			Rainures	NA	2015
Gamme COROFLEX	B Braun	Cr-Co	50-65		Sans polymère - surface métallique rendue micro-poreuse	Réservoirs avec solution amphiphile	3 mois	2015
Gamme FREE	Biosensors	Acier inoxydable	120	biolimus		Surface micro-structurée	NA	2017

Tous les principes actifs sont des analogues de la rapamycine ou sirolimus, le relargage du principe actif quel que soit le type polymère est effectif entre 3 et 6 mois dont 80% sont élués dans les 60 premiers jours suivant l'implantation du stent.

² Les gammes citées concernent le(s) nom(s) de marque(s) suivant(s) :
 XIENCE : XIENCE V, XIENCE Prime, XIENCE Xpedition, XIENCE Alpine, XIENCE Sierra
 PROMUS : PROMUS Premier, PROMUS Element Plus
 RESOLUTE : Endeavor RESOLUTE, RESOLUTE Integrity, RESOLUTE Onyx
 BIOMATRIX : BIOMATRIX, BIOMATRIX Flex, BIOMATRIX Neoflex, BIOMATRIX Alpha
 LUMENO : LUMENO Alpha, LUMENO Flex
 NOBORI : NOBORI
 ORSIRO : ORSIRO
 SYNERGY : SYNERGY
 ULTIMASTER : ULTIMASTER
 YUKON : YUKON Choice PC
 CRE8 : CRE8
 COROFLEX : COROFLEX Isar, COROFLEX Isar Neo
 FREE : BIOFREEDOM, LUMENO Free

- les stents nus, constitués de la plate-forme métallique seule en chrome-cobalt, platine-chrome ou nickel-titane
- les stents non actifs, dont la plate-forme métallique est recouverte par une substance non active pharmacologiquement qui vise à diminuer le phénomène d'agrégation plaquettaire. Les gammes³ actuellement remboursées les suivantes:
 - gamme ENERGY en chrome-cobalt avec un enrobage de carbure de silicium
 - gamme TITAN en chrome-cobalt avec un enrobage d'oxy-nitride de titane.

Parallèlement aux gammes de stents actifs, les gammes des stents nus et de stents non actifs ont bénéficié d'évolutions de leur plate-forme avec une disparition de l'acier inoxydable au profit d'alliages en Chrome-Cobalt, Nickel-Cobalt-Chrome, Platine-Chrome permettant une diminution de l'épaisseur des mailles et une amélioration de la flexibilité.

Les stents ont pour objectif de réduire la récurrence d'évènements ischémiques immédiats en traitant les dissections coronaires occlusives en cours d'angioplastie et, à moyen et à long terme, en s'opposant au phénomène de resténose coronaire, en agissant sur ses 2 composantes (le retour élastique de la paroi artérielle et la prolifération endothéliale néo-intimale *in situ* en particulier à l'aide du principe actif recouvrant les stents actifs) .L'implantation de stents actifs réduit significativement le risque de survenue de resténose coronaire par rapport aux stents en alliage métalliques nus mais n'empêche pas totalement la survenue de nouveaux évènements ischémiques, car d'une part, le phénomène de resténose est un processus prolifératif cicatriciel plus ou moins exubérant qui peut continuer de progresser longtemps après l'implantation de l'endoprothèse, et d'autre part, les parties non réendothélialisées ou mal apposées du stent peuvent être un point d'appel à la thrombose. Cette dernière est une complication rare mais grave, responsable de décès dans 20% à 40% des cas, et d'infarctus dans 50% à 70% des cas. Selon la définition consensuelle de l'Academic Research Consortium (14) on distingue 3 types de thromboses :

- 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;
- 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 ;
- thromboses possibles : tout décès inexpliqué, survenant plus de 30 jours après l'implantation.

Parallèlement au degré de preuve, la définition prend en compte les délais de survenue en distinguant les :

- thromboses aiguës : 0 à 24 heures après l'implantation ;
- thromboses précoces (subaiguës) : > 24 heures et jusqu'à 30 jours ;
- thromboses tardives : > 30 jours jusqu'à 1 an
- thromboses très tardives : > 1 an

Ainsi, l'implantation d'un stent est toujours associée à une bithérapie anti-agrégante plaquettaire qui peut exposer le patient à un sur-risque hémorragique, en particulier chez certains profils à risque. La mesure des hémorragies après la pose de stent repose sur des définitions standardisées telles que la définition consensuelle de l'Academic Research Consortium BARC, Thrombolysis in Myocardial Infarction TIMI ou Global Use of Strategies to Open Occluded Arteries PLATO (15). Elles sont considérées comme majeures lorsque par un exemple pour un niveau BARC \geq 3 surviennent un saignement extériorisé avec chute importante de l'hémoglobine, une transfusion accompagnée d'un saignement extériorisé quels que soient le degré et l'importance de la transfusion, un saignement qui nécessite une hémostase chirurgicale ou l'utilisation de vaso-

³ Les gammes citées concernent le(s) nom(s) de marque(s) suivant(s) :
ENERGY : PRO-KINETIC ENERGY
TITAN : TITAN OPTIMAX

constricteurs, une tamponnade, une hémorragie intracrânienne ou intraoculaire qui affecte la vision, un saignements aorto-coronaire ou un saignement mortel.

A côté des stents actifs, nus et non actifs, il existe dans l'arsenal thérapeutique des stents dits couverts d'une membrane synthétique; ils sont utilisés dans des situations cliniques d'urgence en cas d'accidents de la procédure d'angioplastie avec perforation ou rupture coronaire pouvant se compliquer exceptionnellement d'hémopéricarde. On distingue différents types de membrane synthétique comme en polytétrafluoroéthylène (JOSTENT GRAFTMASTER) ou en siloxane-polyuréthane (PK POPYRUS) ou en polyéthylène-téraphthalate (MESH). L'alliage de la plate-forme peut être soit de l'acier inoxydable, soit du Cr-Co. La membrane peut être placée en sandwich entre deux plateformes métalliques comme pour JOSTENT ou peut recouvrir la plate-forme comme PK POPYRUS. Tous ces stents ont le marquage CE mais aux Etats-Unis, seul le stent JOSTENT est commercialisé au travers d'un agrément de dispositif d'exception par la Food and Drug administration (FDA) (16).

2.2 Conditions de remboursement, de prescription et d'utilisation

Les coronarographies sont effectuées par des cardiologues expérimentés à proximité d'USIC (unité de soins intensifs cardiologiques), dont les conditions de fonctionnement sont fixées dans les articles D. 6124-107 à 6124-116 du Code de la santé publique.

Avant 2009 les salles de coronarographie (cathétérisme cardiaque coronaire) étaient soumises à une autorisation d'appareil de radioscopie. Il existait quelques centres pratiquant des coronarographies diagnostiques non interventionnelles (sans angioplastie), alors que la plupart des centres pouvaient effectuer à la fois des coronarographies diagnostiques et interventionnelles.

Depuis 2009, l'activité de cardiologie interventionnelle, qui comporte plusieurs activités dont l'angioplastie coronaire, doit s'effectuer dans un établissement de santé titulaire d'une autorisation d'activité interventionnelle sous imagerie médicale, par voie endovasculaire, en cardiologie, selon les décrets n° 2009-409⁴ et n° 2009-410 du 14 avril 2009⁵ relatifs aux conditions d'implantation et aux conditions techniques de fonctionnement applicables aux activités interventionnelles sous imagerie médicale, par voie endovasculaire, en cardiologie⁶. Cette autorisation est délivrée et renouvelée par les agences régionales de santé (ARS). L'ouverture et le maintien en activité d'un centre de cardiologie interventionnelle sont notamment dépendants d'un seuil minimal d'activité fixé à 350 angioplasties coronaires par an et par centre⁷.

La France compte 204 centres de cardiologie interventionnelle (90 du secteur privé et 114 du secteur public), dont 45 centres sont associés à un centre de chirurgie cardiaque sur le même site⁸. Un centre d'angioplastie est considéré comme centre formateur selon la société française de cardiologie SFC dès qu'il réalise plus de 600 angioplasties par an (17). Dans ce contexte, le décret n° 2009-410 du 14 avril 2009 prévoit notamment que : « Des conventions organisant la prise en charge en urgence des patients sont conclues entre les titulaires de l'autorisation pratiquant les activités interventionnelles et les établissements autorisés à exercer la médecine d'urgence appelés, le cas échéant, à participer à la prise en charge en urgence des patients reçus dans ces éta-

⁴ 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. Journal officiel;16 avril 2009.

⁵ Décret n° 2009-410 du 14 avril 2009 relatif aux conditions techniques de fonctionnement applicables aux activités interventionnelles sous imagerie médicale, par voie endovasculaire, en cardiologie. Journal officiel;16 avril 2009.

⁶ Direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins. Circulaire n° DHOS/O4/2009/279 du 12 août 2009 relative aux activités interventionnelles sous imagerie médicale, par voie endovasculaire, en cardiologie. Paris: ministère de la Santé et des sports; 2009. <http://www.sante.gouv.fr/circulaire-nonodhos-o4-2009-279.html>

⁷ Arrêté 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. Journal Officiel;16 avril 2009

⁸ http://www.grci.fr/sites/default/files/files/slides/2010/n_19_Gilard.pdf

blissements. Ces conventions précisent notamment les modalités des premiers soins, lors de la prise en charge en urgence des patients présentant une suspicion de SCA.

En parallèle de la prise en charge territoriale, les modalités de prise en charge par la collectivité des stents n'ont pas évolué depuis 2005 qu'il s'agisse de stents actifs, nus ou non actifs ou des stents couverts. Pour ces derniers, seuls sont remboursés ceux recouverts d'une membrane en polytétrafluoroéthylène (PTFE) (tableau 2).

Tableau 2 : Modalités de remboursement en France des stents coronaires selon la catégorie

Type de stent coronaires	Modalités de remboursement	Avis de la HAS (CNEDiMTS)	Fin de prise en charge
Actifs	Inscription sous nom de marque	Oui	De 2019 à 2022 selon les gammes
Non actifs	Inscription sous nom de marque	Oui	2018 et à venir selon les gammes
Nus	Inscription sous description générique	Non	NA (reconduction tacite valable quelles que soient les marque)
Couverts d'une membrane en PTFE	Inscription sous description générique	Non	NA reconduction tacite

Les indications remboursées des stents reposent sur les caractéristiques de lésions à traiter (longueur, diamètre, localisation). Le libellé actuel réserve l'utilisation des stents actifs dans les lésions à haut risque de resténose (lésion(s) *de novo* ou de bifurcation ou intéressant l'IVA proximale de plus de 15 mm ou sur des vaisseaux de moins de 3 mm de diamètre ou patient diabétique). Selon ces modalités, un patient non diabétique ayant une ou des lésions de moins de 15 mm sur un ou des vaisseaux de plus de 3 mm de diamètre ne devrait théoriquement pas recevoir un stent actif (le praticien aura le choix indifféremment entre un stent nu ou un stent non actif). Quant au libellé des stents nus ou non actifs, leur remboursement est autorisé dans tous types de lésions exceptés dans les lésions de plus de 20 mm d'un vaisseau de moins de 3 mm chez un patient diabétique, celles intéressant le tronc commun gauche non protégé, l'occlusion chronique totale de plus de 72 h ainsi que la 1^{ière} resténose intrastent clinique. Il y a donc un chevauchement entre les indications de prise en charge des stents actifs, des stents nus et non actifs (figure 1).

Par ailleurs, le nombre d'unités prises en charge fait l'objet de restrictions différentes selon le type de stents :

- ✓ pour les stents actifs 1 par patient sauf en cas de lésions pluritronculaires 3 lésions maximales sont autorisées par patient ;
- ✓ pour les stents nus et non actifs, le nombre autorisé pour le remboursement est fixé à 2 par artère et 1 par lésion

Les indications de prises en charge sont les mêmes entre les différentes gammes de stents nus et de stents non actifs (gamme ENERGY et TITAN) actuellement remboursées. Ce qui n'est pas le cas pour les 12 gammes de stents actifs actuellement remboursées qui ne sont pas toutes prises en charge dans les mêmes indications (XIENCE, PROMUS, RESOLUTE, BIOMATRIX, LUMENO, NOBORI, ORSIRO, SYNERGY, ULTIMASTER, YUKON, CRE8, COROFLEX et FREE) (tableau 3). Toutes ces gammes font indistinctement l'objet d'une restriction d'utilisation dans la sténose du greffon veineux.

Enfin, pour les accidents aigus d'angioplastie, les stents actifs, nus ou non actifs sont remboursés en cas de dissection aiguë occlusive dans la limite de 3 unités. Quant aux stents couverts d'une membrane en PTFE, ils sont pris en charge dans la perforation et rupture d'une artère coronaire native ainsi que la rupture de pontage coronaire (avec maximum 1 stent /lésion et 2 /artère).

Figure 1 : Indications admises au remboursement des stents actifs, des stents nus et non actifs

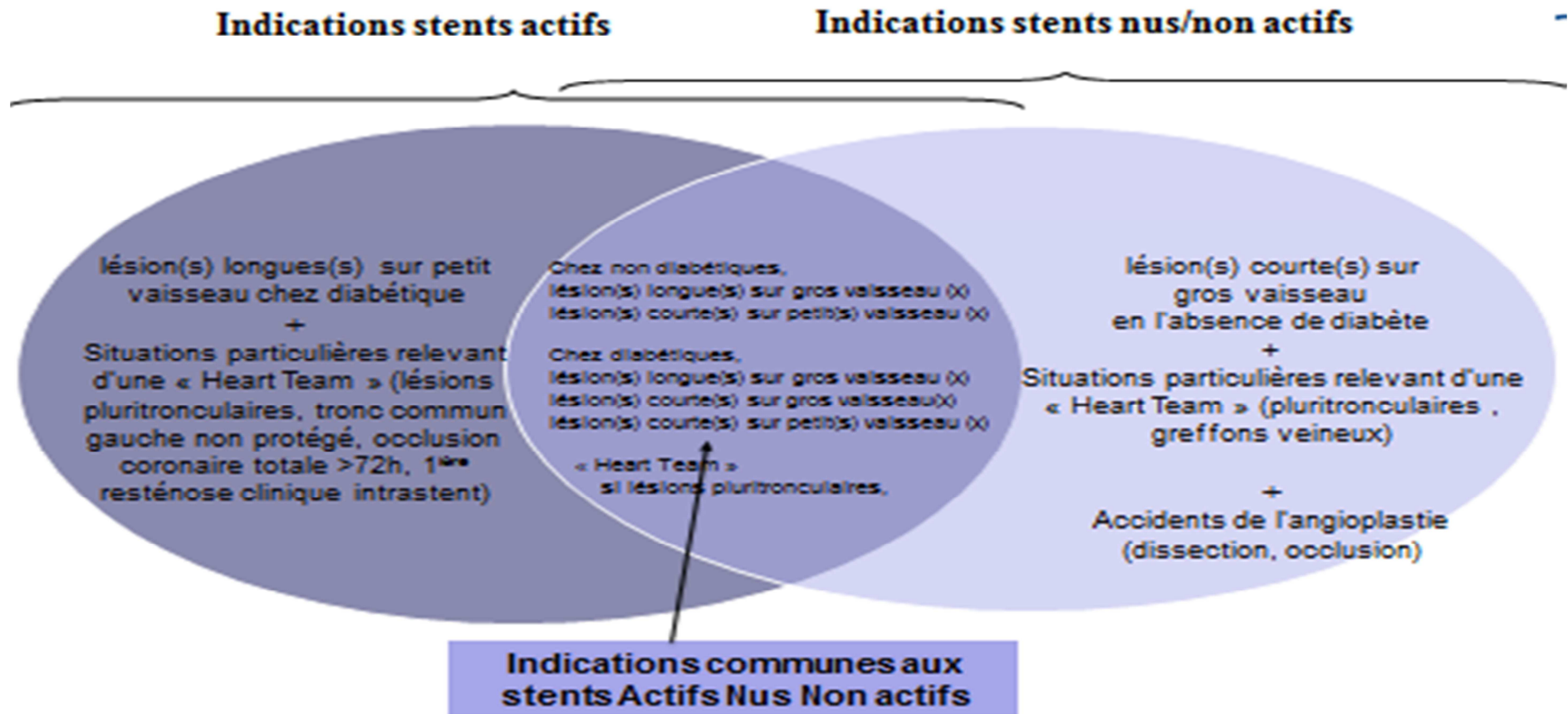


Tableau 3: Indications de prise en charge par gamme de stents actifs (au 31/01/2018)

	Cas général	Cas particuliers impliquant une concertation pluridisciplinaire « Heart team »			
	<i>Un tronc à haut risque de resténose (lésions de plus de 15 mm, vaisseau de moins 3 mm de diamètre, ou diabète)</i>	Pluritronculaires à haut risque de resténose	Sténose tronc commun gauche	Occlusion coronaire >72h	1 ^{ière} resténose intrastent clinique
Gamme XIENCE	x dont SCA ST+ ou IDM≤72 h	x	x	x	x
Gamme PROMUS	x dont SCA ST+	x	x	x	x
Gamme RESOLUTE	x dont SCA ST+	x	x pour RESOLUTE ONYX	x	x
Gamme BIOMATRIX, gamme LUMENO	x SCA ST+ pour BIOMATRIX Alpha, LUMENO Flex, LUMENO Alpha	x		x BIOMATRIX Alpha, LUMENO Flex, LUMENO Alpha	
Gamme NOBORI	x hors SCA ST+	x			
Gamme ORSIRO	x hors SCA ST+	x	x	x	x
Gamme SYNERGY	x dont SCA ST+	x	x	x	x
Gamme ULTIMASTER	x dont SCA ST+	x	x	x	x
Gamme YUKON	x hors SCA ST+	x			
Gamme CRE8	x hors SCA ST+				
Gamme COROFLEX	x dont SCA ST+	x			
Gamme FREE	x hors SCA ST+	x			

Quant à la bithérapie anti-agrégante plaquettaire associée à la pose du stent, elle repose sur l'association de l'acide acétylsalicylique (75 à 160 mg/j) et d'un inhibiteur des récepteurs plaquettaires (clopidogrel :75mg /j, ticagrélor 180 mg/j, ou prasugrel 10 mg/j) – posologies recommandées après la dose de charge. Pour rappel, ce traitement médicamenteux est utilisé pour prévenir la thrombose intrastent tout en gardant un effet préventif sur la survenue d'événements ischémiques, comme pour tout patient athéromateux.

Inhibiteurs irréversibles des récepteurs P2Y12, le clopidogrel et le prasugrel ont une durée d'action sur l'agrégation plaquettaire qui persiste environ sept jours.

Chez le patient coronarien stable, le clopidogrel reste la seule molécule préconisée après pose de stent, produit de référence autorisé depuis juillet 1998.

Le prasugrel (inscrit au remboursement en juillet 2009) et le ticagrélor plus récent (inscrit au remboursement en décembre 2011) peuvent être utilisés dans les suites d'un SCA. Le prasugrel présente une variabilité interindividuelle moins importante comparé au clopidogrel, et possède une efficacité supérieure en termes de réduction du risque d'IDM et de thrombose de stent, cependant au détriment d'accidents hémorragiques plus nombreux. C'est la raison pour laquelle il est contre-indiqué en cas d'antécédent d'AVC et est déconseillé chez les patients de poids inférieur à 60 kg, chez les patients de plus de 75 ans ou en cas d'insuffisance rénale.

Inhibiteur réversible, le ticagrélor est un substrat et un inhibiteur du CYP3A4 et de la P-glycoprotéine. Agissant au niveau des récepteurs P2Y12 grâce à une liaison réversible, la récupération des fonctions plaquettaires, avant que celles-ci ne soient régénérées, est possible. De ce fait, des précautions d'emploi sont nécessaires lors des co-administrations médicamenteuses.

La ticlopidine, première molécule développée, n'est quasiment plus utilisée du fait de ses effets indésirables hématologiques.

Les recommandations de la société européenne de cardiologie en 2017 (11), ouvrent la porte à une adaptation individualisée de la durée de la bithérapie en fonction des risques hémorragiques du patient (à partir de score de risque comme PRECISE DAPT ou HAS-BLED).

- ✓ En cas de coronaropathie stable :
 - Si risque hémorragique faible
6 mois (classe I niveau A)
>6 mois et ≤ 30 mois si haut risque thrombotique (classe IIb niveau A) ou si procédure complexe (classe IIb niveau B)
 - Si risque hémorragique fort
3 mois (classe IIa niveau B)
1 mois (classe IIb niveau C)
- ✓ En cas de SCA
 - Si risque hémorragique faible, 1 an sauf en cas de contre-indications (classe I niveau A)
 - Si risque hémorragique fort, 6 mois (classe IIa niveau B)
- ✓ Patients sous ACO oraux
 - Si risque ischémique supérieur au risque hémorragique: association de 2 AAPs (aspirine et clopidogrel)+ACO pendant 1 mois si stable (ou 6 mois si SCA) puis 1 AAP (aspirine ou clopidogrel)+ACO jusqu' à 1 an (classe IIa niveau A) puis ACO seul (classe IIa niveau B)
 - Si risque ischémique inférieur au risque hémorragique : association de 2 AAPs+ACO pendant 1 mois (classe IIa niveau B) puis 1 AAP (aspirine ou clopidogrel) + ACO (classe IIa niveau A) jusqu'à 1 an puis ACO seul (classe IIa niveau B)
Alternative possible 1 AAP (clopidogrel) + ACO (classe IIa niveau A) puis ACO seul (classe IIa niveau B)

Selon la société européenne de cardiologie, une bithérapie de plus d'un an est envisageable en cas de haut risque ischémique (dont antécédent de thrombose de stent, artériopathie périphérique) avec tolérance aux 2 AAPs (aspirine et ticagrelor) (classe IIb niveau C ou B). Dans tous les cas, l'interruption de la DAPT avant 1 mois n'est pas recommandée même en cas de chirurgie non cardiaque programmée ou de complication hémorragique (classe III niveau B).

En France, la durée actuelle recommandée est plus courte en cas d'implantation de stents nus qu'en cas d'implantation de stents actifs (au maximum 12 mois pour un stent actif vs 1 à 3 mois pour un stent nu dont la ré-endothélialisation est plus rapide que celle d'un actif donc à moindre risque thrombotique. Après un SCA, la durée est d'1 an compte tenu du risque thrombotique élevé, et ce quelle que soit la méthode de revascularisation⁹. Ainsi, l'arrêt de la bithérapie est envisageable plus tôt après la pose d'un stent nu qu'après celle d'un stent actif et ce quelle que soit la forme clinique de la maladie coronaire (coronaropathie stable ou SCA).

En 2012, la HAS et l'ANSM ont établi les recommandations suivantes sur la bithérapie AAPs (18) en dehors de la phase aiguë (post-hospitalisation) :

- ✓ Durant l'année suivant un SCA :
 - Bithérapie par aspirine (75-160 mg/j) + [clopidogrel (75 mg/j) ou prasugrel (10 mg) ou ticagrelor (180 mg/j)]. L'association au prasugrel ou au ticagrelor est recommandée quand ces molécules ont été prescrites à la phase aiguë. Puis l'aspirine sera poursuivie en monothérapie au long cours.
- ✓ Après revascularisation :
 - Angioplastie au ballon +/- implantation de stent nu (hors contexte de SCA), bithérapie par aspirine (75-160 mg/j) + clopidogrel (75 mg/j) pendant 1 mois.
 - Angioplastie avec implantation de stent actif, bithérapie par aspirine (75-160 mg/j) + clopidogrel (75 mg/j) pendant 6 à 12 mois.
- ✓ Chez un patient coronaire stable plus d'un an après le SCA y compris après pontage :
 - Monothérapie au long cours par aspirine 75-160 mg/j. En cas de contre-indication à l'aspirine, le clopidogrel est recommandée à raison de 75 mg/j.

En raison de la nécessité de la bithérapie antiplaquettaire, la HAS a recommandé dans les conditions pour l'accès au remboursement des stents actifs une:

- ✓ 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.

⁹ Avenant à l'accord de bon usage des soins relatif à l'utilisation des antiagrégants plaquettaires. Journal Officiel 2007;19 décembre

EVALUATION TECHNOLOGIQUE

3. Méthodologie de la réévaluation

3.1 Objectifs et champ de la réévaluation

L'objectif de la réévaluation est d'actualiser les indications de prise en charge et les conditions de prescription et d'utilisation des stents actifs, nus, non actifs ainsi que des stents couverts d'une membrane synthétique.

L'enjeu de la réévaluation est de sélectionner la population de patients pour laquelle:

- le bénéfice/risque à réaliser une angioplastie avec pose de stent est réel par rapport aux alternatives disponibles (pontage aorto-coronaire, traitement médical).
- le bénéfice/risque à implanter un type de stent est réel par rapport à un autre type (nu, non actif ou actif) dans le cadre de l'angioplastie
- le bénéfice/risque à implanter une gamme de stent est réel par rapport à une autre pour un même type de stent
- le bénéfice/risque des stents couverts dans la prise en charge des accidents aigus de l'angioplastie par rapport aux alternatives disponibles.

Il s'agit d'aider les pouvoirs publics dans leurs décisions de prise en charge pour la collectivité : les produits dont l'intérêt est jugé insuffisant pourraient être exclus de toute possibilité de prise en charge après décision ministérielle.

Les produits hors champ de la réévaluation concernent les stents coronaires qui ne sont pas inscrits au remboursement (comme par exemple les stents avec une plateforme totalement résorbable) ou les stents avec des caractéristiques techniques particulières notamment dont le diamètre distal et proximal ne sont pas les mêmes pour une longueur donnée (comme par exemple les stents dédiés aux bifurcations).

3.2 Questions posées par la réévaluation

Elles concernent :

- La place de l'angioplastie avec implantation de stent comparée aux autres alternatives notamment le pontage. Les recommandations de la Société Européenne de cardiologie ont précisé des critères orientant vers l'angioplastie par rapport aux indications admises au remboursement en particulier dans les situations cliniques comme l'atteinte bitronculaire sans IVA proximale, ou l'atteinte du tronc commun avec un score SYNTAX faible à intermédiaire.
- La place des stents actifs lorsque l'angioplastie est le traitement retenu. Les modalités de remboursement en vigueur des stents actifs sont obsolètes. En effet, elles restreignent leur utilisation chez des patients à haut risque de resténose (un patient non diabétique ayant une lésion de moins de 15 mm sur un vaisseau de plus de 3 mm de diamètre ne devrait pas recevoir un stent actif). Cela repose sur des considérations médico-économiques pour des stents actifs de première génération qui ne sont plus commercialisés.
- La place des stents nus pour le maintien de leur prise en charge ou non par la collectivité lorsque l'angioplastie est le traitement retenu. Les recommandations de la Société Européenne de cardiologie en 2017 ne recommandent plus l'utilisation des stents nus mais privilégient l'emploi des stents actifs. Les pratiques cliniques françaises suivent la tendance avec une utilisation des stents nus en forte décroissance annuel (représentant en 2014, 26% de l'activité de pose de stent, 14% en 2015 puis 7% en 2016).

- La place des stents non actifs pour le maintien de leur prise en charge ou non par la collectivité lorsque l'angioplastie est le traitement retenu. Ces derniers sont actuellement remboursés dans les mêmes indications que les stents nus. Les recommandations de la Société Européenne de cardiologie n'en font pas état ne les considérant pas comme une catégorie à part entière et ne les distinguent pas des stents nus. En effet, dans certains essais randomisés (NORSTENT ou BASKET PROVE) sur lesquels s'appuient les recommandations européennes pour se positionner sur la place des stents actifs, les stents non actifs sont considérés comme un groupe de référence au même titre que les stents nus.
- L'intérêt d'implanter une gamme plutôt qu'une autre parmi les stents nus, parmi les stents non actifs ainsi que parmi les stents actifs. Les recommandations de la société européenne de cardiologie ne prennent pas parti en faveur d'une gamme plutôt qu'une autre.
- La place des stents couverts dans les situations d'urgence en cas d'accidents d'angioplastie de type perforation ou rupture coronaire.
- Les conditions d'utilisation précisant le nombre de stents qui doit être remboursé par procédure : la prise en charge actuelle restreint le nombre de stents implantés par patient quel que soit le type de stent concerné.
- La bithérapie antiagrégante plaquettaire n'est pas une question de la réévaluation et les points clés la concernant seront rappelés dans le(s) projet(s) de nomenclature.
- La nécessité de mettre à jour un référentiel définissant les données minimales exigibles à fournir pour toute demande de remboursement de stent lorsque l'inscription est en nom de marque. Le référentiel défini en 2009 concernait les premières générations de stent actif.

3.3 Méthode de travail retenue

La méthode de travail consiste en 2 parties :

- ✓ Une revue et analyse critique de la littérature scientifique clinique en mettant à jour les dernières recommandations professionnelles/rapports d'évaluations technologiques publiées par les données cliniques disponibles. Les recommandations professionnelles ne se limiteront pas uniquement à celles de la société européenne de cardiologie. Si les recommandations ne répondent pas à toutes les questions de la réévaluation, les données cliniques antérieures seront analysées. L'ensemble de ces données fera l'objet d'une mise à jour durant le travail de réévaluation.
- ✓ Une analyse des pratiques cliniques françaises abordant deux aspects :
 - Une étude d'envergure du bénéfice /risque en vie réelle des stents actifs, nus et non actifs à partir du système national des données de santé (SNDS anciennement SNIIRAM)
 - Une audition des parties prenantes comprenant les conseils nationaux professionnels concernés afin de recueillir le point de vue de diverses disciplines impliquées dans l'utilisation des stents coronaires.

4. Revue de la littérature : analyse critique des données cliniques

4.1 Matériel et Méthode

4.1.1 Recherche bibliographique

La recherche documentaire repose sur la stratégie suivante dont les algorithmes de recherche sont explicités en Annexe 2. Le tableau 4 résume cette stratégie.

Tableau 4 : Stratégie de recherche bibliographique

Sources interrogées	Medline, Cochrane Library, sites internet publiant des recommandations ou des rapports d'évaluations technologiques, des sociétés savantes compétentes dans le domaine étudié Complété par la bibliographie des experts et les références citées dans les documents analysés.
Recherches complémentaires	Sites internet d'agences d'évaluation de technologies de santé ; site internet d'organismes professionnels français et étranger ; références des publications identifiées
Période de recherche	Recherche initiale limitée aux recommandations professionnelles/évaluations technologiques, les plus récentes Recherche complémentaire du 01/01/2009 au 01/08/2016 (postérieur au rapport HAS 2009) des : -revues de la littérature, -méta-analyses -essais randomisés: -observationnelles prospectives Puis veille bibliographique mensuelle : jusqu'au 31/12/2017

La recherche documentaire a permis d'identifier 1 172 documents (recherche initiale et veille).

4.1.2 Sélection bibliographique

La sélection a d'abord été réalisée sur titre et résumé, puis sur la publication in extenso selon les critères définis dans le tableau 5.

Tableau 5 : Critères de sélection bibliographique, selon la présentation PICO

Intervention	Implantation de stent coronaire au cours de l'angioplastie PCI Ont été sélectionnés exclusivement les stents faisant partie du champ de la réévaluation (cf. 3.1).		
Comparateurs	Traitement médicamenteux	Optimal	actifs, nus ou non actifs vs médicament
	Chirurgie	Pontage aorto-coronaire PAC	actifs, nus ou non actifs vs PAC
	Angioplastie PCI	Avec implantation de stent d'un type autre que celui de l'intervention	actifs vs nus actifs vs non actifs non actifs vs nus couverts vs autres stents
		Avec implantation de stent d'une gamme autre que celle de l'intervention	nus vs nus actifs vs actifs non actifs vs non actifs couverts vs couverts
Critères de jugement	Efficacité	-Revascularisation de la lésion cible cliniquement documentée -Revascularisation du vaisseau cible cliniquement documentée -Revascularisation hors vaisseau cible -Toutes revascularisations	

	Sécurité	<ul style="list-style-type: none"> -Nouvel IDM défini selon la définition consensuelle de l'ARC -Nouvel IDM lié au vaisseau cible -Décès toutes causes -Décès de causes cardiaques -Thromboses intrastent selon la définition consensuelle de l'ARC -Occlusion symptomatique du greffon le cas échéant -Hémorragies majeures selon une définition standardisée -AVC avec une définition renseignée -Récurrence d'angor -Qualité de vie avec questionnaire validée -Autres effets indésirables : déformation du stent, fracture, malposition
	Composite	<ul style="list-style-type: none"> - Lié à la lésion combinant nouvelle revascularisation de la lésion cible cliniquement documentée, décès de causes cardiaques, nouvel IDM lié au vaisseau cible - Lié au vaisseau combinant nouvelle revascularisation du vaisseau cible cliniquement documentée, décès, nouvel IDM ou combinant nouvelle revascularisation du vaisseau cible cliniquement documentée, décès de causes cardiaques, nouvel IDM lié au vaisseau cible - Lié au patient combinant nouvelle revascularisation, décès toutes causes, nouvel IDM ± thromboses intrastent ± AVC
Délai de suivi		Minimum 9 mois de suivi

Les documents qui n'ont pas été sélectionnés sur titre et résumé concernaient des sujets hors du champ de la réévaluation ou hors période de recherche, des doublons ou des études de format inadapté (avis d'experts, généralités, revues non systématiques). Cette première sélection a écarté 404 documents.

Après lecture *in extenso*, les documents écartés regroupaient majoritairement les caractéristiques suivantes :

- ✓ critères de jugement ne rentrant pas dans le champ de la réévaluation (critère intermédiaire de type angiographique, critère clinique évalué avant 9 mois de suivi)
- ✓ méta-analyses. Certaines méta-analyses incluait des stents de première génération hors champ de la réévaluation entraînant une mesure de l'effet inapproprié et augmentant la robustesse des résultats obtenus. D'autres méta-analyses ne différenciaient pas les stents par leurs gammes mais par classe de polymère quel que soit le type de principe actif avec le risque d'attribuer un effet positif de plusieurs stents à un stent de même classe ou de faire disparaître un effet délétère d'un stent dans l'effet moyen de la classe.
- ✓ évaluations technologiques ne traitant pas spécifiquement des stents comme défini dans le champ de la réévaluation.
- ✓ études observationnelles prospectives incluant moins de 1 000 patients

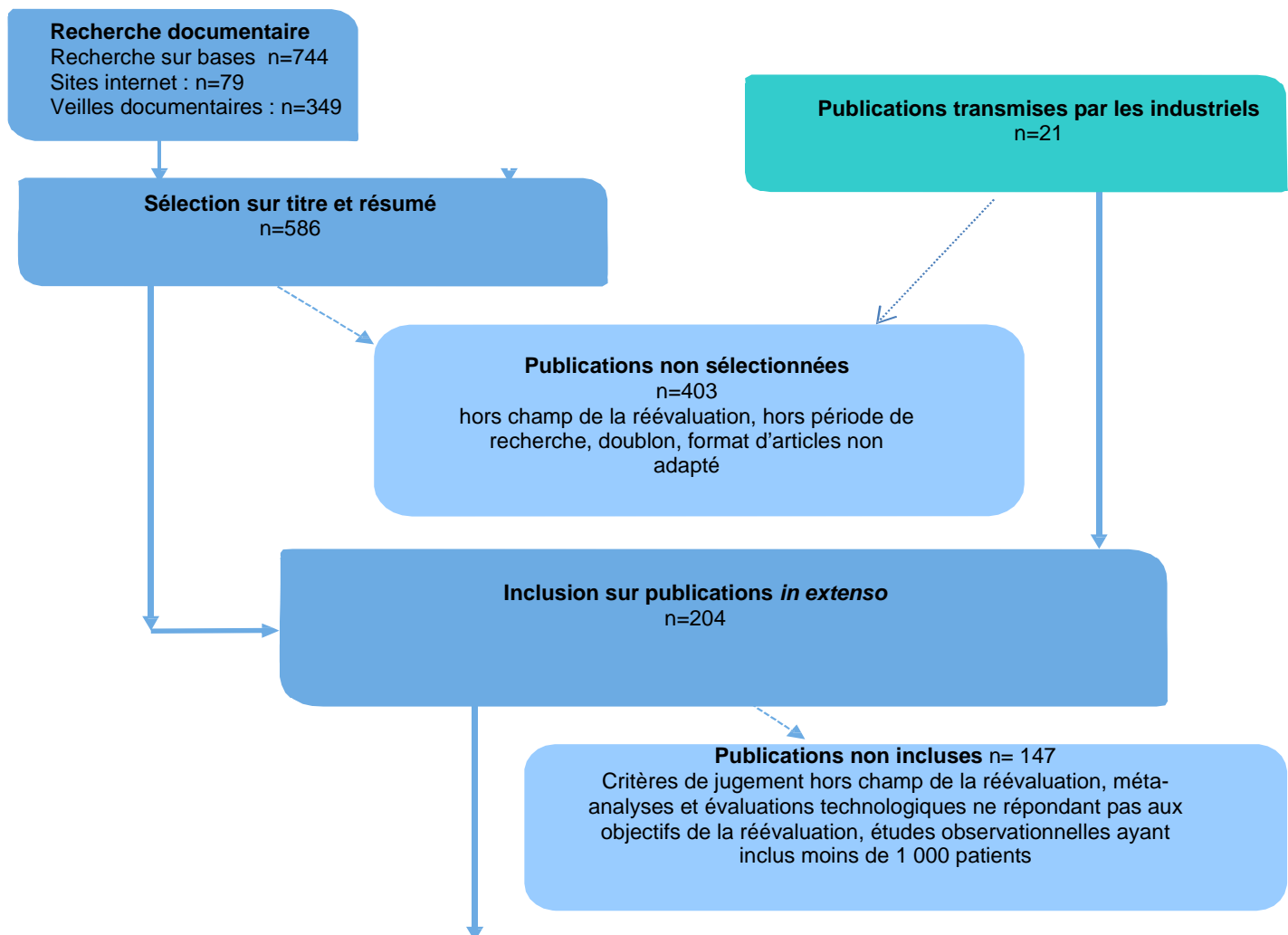
Cette seconde sélection a écarté 147 documents.

Au total, 57 documents ont été retenus : 3 recommandations professionnelles (Etats-Unis, Europe, Australie et Nouvelle-Zélande), 2 revues de la littérature, 38 études randomisées RCTs et 14 études observationnelles non-RCTs (figure 2).

Figure 2 : Stratégie de sélection des données cliniques



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ



PUBLICATIONS INCLUSES évaluant de l'efficacité et de la sécurité des stents n= 57

<i>Stent vs autres alternatives</i>	Médicament	Pontage
recommandations professionnelles n=3	3	3
essais randomisés n=5	2	3
études prospectives >1000 patients n=1	0	1

<i>Stent vs stent</i>	Actifs vs nus	Actifs vs non actifs	Actifs (vs actifs)	Non actifs vs nus Nus vs nus Non actifs vs non actifs	Couvert* vs autres stents
recommandations professionnelles n=3	3	0	0	0	3
revues de la littérature n=2	0	0	0	0	2
essais randomisés n=33 (1 en commun)	9	3	22	0	0
études prospectives > 1000 patients comparatives ou non n=13	0	0	13	0	0

* couverture par une membrane synthétique

4.2 Résultats/Discussion

4.2.1 Place de l'angioplastie avec implantation de stent comparée au traitement médical optimal en cas de maladie coronarienne stable

Dans la maladie coronarienne stable, un des objectifs de la revascularisation est selon les recommandations des sociétés européennes et américaines de cardiologie d'améliorer les symptômes en présence d'un angor invalidant ne répondant pas au traitement médical (3, 5, 10). En cas d'orientation vers l'angioplastie, les recommandations européennes privilégient les stents actifs par rapport aux stents nus (10). Seules les recommandations américaines réservent l'emploi des stents actifs en cas de risque de resténose élevé et d'une bonne compliance ou tolérance à la bithérapie AAPs. (19, 20) (Annexe 3).

Les données cliniques disponibles comparent des stents actifs vs traitement médical optimal. Il s'agit de 2 RCTs de supériorité FAME II et ORBITA évaluant les gammes XIENCE, RESOLUTE, BIOMATRIX ou NOBORI jusqu'à 2 ans de suivi.

FAME II à 1 an et son extension à 2 ans de suivi concernait des patients avec un angor stable ou asymptomatiques (hors sténose du tronc commun gauche) avec une FFR \leq 0,80. L'analyse intermédiaire chez 888 patients sur 1 220 inclus a montré une diminution significative de survenue des événements cardiaques graves de 60%. La différence portait sur les revascularisations coronaires (plus fréquentes dans le groupe traitement médical) avec une réduction du risque de 80% (4,0% vs 16,3% ; $p < 0,001$ à 2 ans). Les décès toutes causes et la survenue d'IDM ne différaient pas entre les deux groupes randomisés ainsi que les thromboses intrastent, les hémorragies majeures et les AVC. L'essai, initié en 2010, a été arrêté prématurément en 2012 selon la recommandation de comité indépendant de la sécurité à cause d'une différence significative de survenue du critère principal entre les deux groupes (pour une raison éthique de perte de chance du groupe traité médicalement) (21, 22).

ORBITA a inclus 230 patients avec un angor stable ou asymptomatique dans 5 centres au Royaume-Uni ayant au moins une sténose coronaire \geq 70 %. Après un traitement médical optimal de 6 semaines, 200 patients, parmi lesquels 98% avaient un angor de classe II ou III ont été randomisés entre un groupe 'stents actifs' et un groupe 'placebo'. Le critère principal était l'amélioration du test d'effort au tapis roulant à 6 semaines de suivi. Les critères secondaires regroupaient notamment le changement du pic d'oxygène, la stabilité, la fréquence et la sévérité de l'angor, la limitation de l'activité physique, la qualité de vie selon le Questionnaire Seattle de l'angor. Aucune différence n'a été retrouvée concernant ces critères (différence de risque pour le test d'effort de 16,6 secondes [-8,9 ; 42,0]) (Annexe 4).

Enfin une étude prospective portant sur 6 000 patients comparant le traitement médical optimal avec la revascularisation par angioplastie (avec XIENCE) ou par pontage, chez des patients ayant une ischémie myocardique sévère et étendue, vient de terminer son recrutement¹⁰.

Conclusion sur la place de l'angioplastie avec implantation de stent comparée au traitement médical optimal en cas de maladie coronarienne stable

Les données cliniques disponibles portent exclusivement sur des stents actifs des gammes XIENCE, RESOLUTE, BIOMATRIX ou NOBORI (au total 2 essais de supériorité en double aveugle). Aucune donnée ne concerne les stents nus ou non actifs.

Les résultats mettent en évidence une réduction du risque de nouvelle réhospitalisation pour revascularisations de 80 % avec les stents actifs comparés au traitement médical optimal, sans différence sur les autres critères (décès, IDM, qualité de vie) (au total 1 118 patients jusqu' à 2 ans de suivi). Cela soulève la nécessité de rappeler l'importance de la sélection des patients ayant un angor stable et éligible à la PCI avec stents actifs qui ne doit pas être un choix par défaut mais doit prendre en compte l'ensemble des résultats des tests diagnostiques et le consentement du patient (23).

¹⁰ Ischemia Trial - NCT01471522

4.2.2 Place de l'angioplastie avec implantation de stent comparée au pontage en cas de maladie coronarienne stable ou dans un contexte aigu de SCA

Dans des lésions particulières intéressant le tronc commun, plusieurs vaisseaux avec ou sans bifurcations ou en cas d'ischémie large, l'objectif de la revascularisation est de traiter les manifestations ischémiques et d'améliorer le pronostic vital (traiter une sténose de plus de 50% en cas de maladie stable, traiter la lésion coupable et les lésions non coupables en cas de SCA). L'orientation vers la PCI ou le PAC dépend du risque chirurgical et de la complexité des lésions mais également des comorbidités associées (IRC, porteurs de valves, fraction d'éjection, insuffisance cardiaque,...).

Lorsque la PCI est retenue, les recommandations européennes privilégient les stents actifs par rapport aux stents nus (3, 5, 10). Les recommandations américaines et australiennes réservent l'emploi des stents actifs en cas de risque de resténose élevé et d'une bonne compliance ou tolérance à la bithérapie AAPs. Un stent nu doit être privilégié en cas de SCA ST+, si le risque hémorragique est élevé, si une procédure invasive est programmée dans l'année suivant l'angioplastie ou si la compliance aux AAPs n'est pas garantie. (19, 20, 24-27). (Annexe 3)

Les données cliniques disponibles comparent des stents actifs vs PAC. Il s'agit de 2 RCTs EXCEL et NOBLE menés dans le traitement de la sténose du tronc commun gauche non protégé (28, 29) ainsi que du RCT BEST et d'une étude observationnelle prospective menés dans les atteintes pluritronculaires hors du tronc commun. (30, 31) (Annexe 4).

En cas de sténose du tronc commun hors SCA ST+

EXCEL et NOBLE sont des essais de non-infériorité multicentriques: l'un ayant évalué la gamme XIENCE chez 1 905 patients (0,2 % ont reçu un greffon veineux) (28) et l'autre ayant évalué la gamme BIOMATRIX chez 1 201 patients (86 % ont reçu au moins un greffon veineux) (29). Ces 2 RCTs fournissent un suivi à 3 ans. NOBLE n'a pas pu atteindre le nombre de patients prévu au protocole, la durée de suivi initialement prévue à 5 ans a été réduite. De plus, une partie des patients inclus ont eu un switch pour un stent de première génération (11%).

La répartition des patients selon la complexité de leurs lésions était la suivante :

- dans EXCEL : 35,8% avec un score SYNTAX \leq 22; 40% avec un score SYNTAX entre 23 et 32, 79% avec une bifurcation et 18% avec des lésions pluritronculaires ;
- dans NOBLE : 51% avec un score SYNTAX \leq 22; 39% avec un score SYNTAX entre 23 et 32, 88% de bifurcation.

Dans EXCEL, le risque lié au critère principal composite combinant décès, AVC et IDM ne différait pas à 3 ans, entre les groupes (15,4% vs 14,7% ; p non-infériorité =0,02 ; borne supérieure de l'IC95% 4% < seuil de non-infériorité de 4,2%). Dans NOBLE, le critère principal regroupant décès, AVC ischémique, IDM non périproceduraux et nouvelles revascularisations étaient en faveur de la chirurgie à 3 ans (29% vs 19% ; p non-infériorité =0,008; borne supérieure de l'IC95%=1,35; HR 1,48 [95% CI 1,11-1,96]).

Les résultats sur les critères individuels définissant le critère principal étaient différents dans EXCEL et NOBLE. Dans EXCEL, il n'y avait pas de différence entre les groupes en termes de décès, d'IDM ou d'AVC en soulignant un risque un peu plus élevé de décès dans le groupe XIENCE mais sans atteindre la significativité statistique (8,2% vs 5,9% ; HR=1,34 [0,49-1,91]) et les IDM périproceduraux étaient moins fréquents dans le groupe XIENCE (à 30 jours 3,8% vs 6,0% ; p=0,03 ; HR=0,63 [0,42-0,96]) [définition reposant sur une augmentation des CK-MB de plus de 10 fois la limite supérieure normale]. Dans NOBLE, le risque de décès toutes causes était comparable entre les groupes mais les risques de d'IDM ou d'AVC étaient plus élevés avec BIOMATRIX à 3 ans (7% vs 2% ; p<0,001 ; HR=2,88 [1,40-5,90] ; 5% vs 2 % ; HR=2,25 [0,93-5,48] respectivement) (tableau 6, Annexe 4).

Concernant les nouvelles revascularisations quelle que soit la localisation, les résultats étaient en défaveur du stent actif à 3 ans (dans EXCEL: 12,6% vs 7,5% ; p<0,001 ; HR = 1,72 [1,27-2,33] ; dans NOBLE : 16% vs 10% ; p=0,03 ; HR=1,50 [1,04-2,17]).

Enfin, les hémorragies à 30 jours étaient en faveur de la pose de stent actif (dans EXCEL:

2,4% vs 8,7% ; $p < 0,001$; HR = 0,27 [0,17-0,43] ; dans NOBLE : 1% vs 4% ; $p < 0,0001$) (tableau 6, Annexe 4)

En cas de sténose intéressant plusieurs vaisseaux hors tronc commun et hors SCA ST+

Les 2 études concernées sont le RCT BEST et une étude observationnelle réalisée à partir du registre New Yorkais sur le statut vital et de 2 systèmes d'information sur la revascularisation. Elles ont évalué un stent de la gamme XIENCE.

BEST est un essai randomisé de non-infériorité multicentrique mené en Asie dont le protocole initial devait inclure 1 776 individus mais le recrutement plus long que prévu a entraîné un arrêt de l'inclusion aux 880 premiers patients randomisés (30). La répartition des patients selon la complexité de leurs lésions était la suivante : 42% avec un score SYNTAX ≤ 22 ; 41,4% avec un score SYNTAX entre 23 et 32, 58% de bifurcation. L'étude observationnelle a porté sur 9223 patients appariés sur des caractéristiques cliniques initiales à partir de 34 819 individus éligibles (44,2% ayant une atteinte tritonculaire, 19% avec 2 greffons artériels ou plus et 9% uniquement des greffons artériels) (31).

Dans BEST, les résultats concernant le critère composite principal (combinant décès, IDM et revascularisation du vaisseau cible cliniquement documentée) ne vérifiait pas l'hypothèse de non-infériorité entre la pose de XIENCE et le PAC à 2 ans. Les résultats en supériorité montraient un risque 1,5 fois plus élevé avec la gamme XIENCE (HR=1,47 [1,01-2,13] ; $p=0,04$). Ce surrisque était expliqué par les nouvelles revascularisations du vaisseau cible (7,1% vs 3,8% ; $p=0,03$; HR=1,88 [1,04-3,40]) mais également les décès et les nouveaux IDM bien que non significatifs (6,6% vs 5% ; HR=1,34 [0,77-2,34] ; 4,8% vs 2,7% ; HR=1,76 [0,87-3,58] respectivement). Dans l'étude observationnelle, les résultats montraient un risque de décès, critère principal de l'étude comparable entre les groupes à 3 ans (3,1% vs 2,9% par an; HR=1.04 [0,93-1,17]) tandis que les risques d'IDM et de revascularisations toutes lésions confondues étaient plus significativement élevés dans le groupe XIENCE (1,9% vs 1,1% par an; HR=1,51 [1,29-1,77]; $p < 0,001$; 7,2% vs 3,1% par an; $p < 0,001$; HR=2,35 [2,14-2,58] respectivement).

Concernant la survenue d'AVC ischémique ou d'hémorragies majeures, il n'y avait pas de différence entre les groupes dans BEST alors que dans l'étude observationnelle, les patients recevant XIENCE avaient un plus faible risque d'AVC dans les 30 jours après l'intervention (0,2% vs 1,2%; $p < 0,001$; HR=0,18 [0,11-0,29]). (tableau 6, Annexe 4)

Enfin, dans l'étude observationnelle une analyse chez les patients ayant eu une revascularisation complète (20,7% revascularisés pour plusieurs vaisseaux dans la même procédure) faisait disparaître la différence significative en terme de survenue d'IDM (p interaction=0,02) alors qu'elle persistait en terme de nouvelles revascularisations. Le RCT BEST ne fournissait pas de résultats chez les patients ayant une revascularisation complète alors que cette dernière était réalisée moins souvent sous XIENCE qu'avec le PAC (50.9% vs 71.5%, $p < 0,001$). (Annexe 4).

Tableau 6 : Caractéristiques et principaux résultats des essais randomisés comparant des stents actifs au pontage en cas de maladie coronarienne stable ou dans un contexte aigu de SCA hors ST+

Nom de l'étude Localisation	Effectif total Stents évalués	Caractéristiques des patients	Durée suivi maximale	Critères de jugement*	Résultats à 1an			
EXCEL Essai de non-infériorité 131 centres tous continents Stone, 2016 (28)	N=1 905 Gamme XIENCE	100% lésions du tronc commun <i>de novo</i> , 79% bifurcation 29 % diabétiques, 28% SCA hors ST+ Score SYNTAX 20,5±6,1 Euroscore NR	3 ans	Décès, IDM, AVC	15,4% vs 14,7% ; p non-infériorité=0,02- borne sup IC95%4% <4,2% HR = 1,00 [0,79-1,26]			
				Revascularisation lésion cible	9,5% vs 6,9% ; p=0,05 HR = 1,40 [1,00-1,95]			
				Toutes revascularisations	12,6% vs 7,5% ; p<0,001 HR = 1,72 [1,27-2,33]			
				Décès	8,2% vs 5,9% HR = 1,34 [0,94-1,91]			
				IDM	8,0% vs 8,3% HR=0,93 [0,67-1,28]			
				Thromboses certaines ou occlusions	0,7% vs 5,4% ; p<0,001 HR = 0,12 [0,05-0,28]			
				AVC	2,3% vs 2,9% HR=0,77 [0,43-1,37]			
				Hémorragies majeures à 30 j	2,4% vs 8,7% ; p<0,001 HR = 0,27 [0,17-0,43]			
				<hr/>				
				NOBLE Essai de non-infériorité 36 centres en Europe Mäkikallio, 2016 (29)	N=1 201 Gamme BIOMATRIX (89%)	100% lésions du tronc commun <i>de novo</i> , 88% bifurcation 15% diabétiques, 18% SCA hors ST+ Score SYNTAX 22,5±8 Euroscore 2 [2-4]	5 ans Moyenne 3,1	Décès, IDM, AVC, toutes revascularisations
Revascularisation lésion cible	12% vs 8% HR = 1,38 [0,90-2,12]							
Toutes revascularisations	16% vs 10% ; p=0,03 HR=1,50 [1,04-2,17]							
Décès	12% vs 9% HR = 1,07 [0,67-1,72]							
IDM	7% vs 2% ; p<0,001 HR=2,88 [1,40-5,90]							
Thromboses certaines /probables ou occlusions	1% vs 0							
AVC ischémique	5% vs 2 % HR=2,25 [0,93-5,48]							
Hémorragies majeures à 30 j	1% vs 4 % ; p<0,0001							
<hr/>								
BEST Essai de supériorité 27 centres en Asie Park, 2015 (30)	N=880 Gamme XIENCE	100% pluritronculaires <i>de novo</i> hors tronc commun, 25% bifurcation 41%diabétiques, 9% SCA hors ST+ Score SYNTAX 24,2±7,5 Euroscore 2,9±2	2 ans					Décès, IDM, revascularisation vaisseau cible
				Revascularisation vaisseau cible	7,1% vs 3,8% ; p=0,03 HR=1,88 [1,04-3,40]			
				Toutes revascularisations	11% vs 5,4% ; p=0,03 HR=2,09 [1,28-3,41]			
				Décès	6,6% vs 5% HR=1,34 [0,77-2,34]			
				IDM	4,8% vs 2,7% HR=1,76 [0,87-3,58]			
				AVC ischémique	2,1% vs 2,7% HR=0,77 [0,32-1,82]			
				Hémorragies majeures fatales	0,7% vs 1,6% HR=0,44 [0,11-1,68]			

*critère principal composite en gras

Conclusion sur la place de l'angioplastie avec implantation de stent comparée au pontage en cas de maladie coronarienne stable ou dans un contexte aigu de SCA hors ST+

Dans les lésions intéressant plusieurs vaisseaux et/ou le tronc commun, les données cliniques disponibles portent sur les gammes XIENCE et BIOMATRIX ; aucune donnée ne concerne les stents nus ou non actifs (au total, 3 essais de non-infériorité sans aveugle n = 3 194 et 1 étude en vie réelle avec appariement sur score de propension n= 9 223).

Les résultats entre les études concordent sur le risque de nouvelle hospitalisation pour revascularisation (1,5 à 2,4 fois plus élevé avec la PCI comparé au pontage) ; ils sont discordants en termes de la survenue d'IDM, de décès, d'AVC, d'hémorragies majeures. Néanmoins, les suivis sont inférieurs à 5 ans (au total 13 209 patients avec un suivi moyen de 3 ans), ce qui rend difficile l'interprétation des résultats car le bénéfice de l'angioplastie avec pose de stent actif vs le pontage nécessite d'être évalué entre 5 et 10 ans après l'intervention.

La nécessité d'une concertation pluridisciplinaire pour évaluer la complexité des lésions (SYNTAX, revascularisation complète possible, greffons artériels disponibles), le risque chirurgical lié aux comorbidités du patient (Euroscore, STS score), ainsi que la prise en compte de ses préférences sont essentiels pour peser les risques liés aux complications du pontage (prolongation du séjour hospitalier, risques à court terme notamment hémorragiques...) vs ceux de l'angioplastie avec pose de stent actif (nouvelles réhospitalisations,...).

4.2.3 Place des stents actifs *versus* stents non actifs ou stents nus lorsque l'angioplastie est retenue en cas de maladie coronarienne stable ou dans un contexte aigu de SCA

Lorsque l'objectif de la revascularisation est d'améliorer le pronostic vital (traiter une sténose de plus de 50% en cas de maladie stable ou traiter la lésion coupable et les lésions non coupables en cas de SCA), les recommandations européennes privilégient les stents actifs par rapport aux stents nus y compris chez les patients ayant des incompatibilités avec une durée prolongée de la bithérapie AAP (3, 5, 10). Les recommandations américaines et australiennes réservent l'emploi des stents actifs en cas de risque de resténose élevé et d'une bonne compliance ou tolérance à la bithérapie AAPs. Un stent nu doit être privilégié en cas de SCA ST+, si le risque hémorragique est élevé, si une procédure invasive est programmée dans l'année suivant l'angioplastie ou si la compliance aux AAPs n'est pas garantie, (19, 20, 24-27). Aucune de ces recommandations ne distingue de façon à part entière la catégorie des stents non actifs. Enfin, aucune recommandation ne se positionne pour préférer une gamme plutôt qu'une autre au sein des stents actifs et au sein des stents nus (Annexe 3).

► **En cas de faible risque hémorragique**

Les données disponibles concernent 10 essais randomisés en simple aveugle évaluant principalement des stents de la gamme XIENCE (6 essais avec XIENCE, 2 avec NOBORI/BIOMATRIX, 1 avec YUKON et 1 avec XIENCE, PROMUS, RESOLUTE). Il s'agit de EXAMINATION (32-34), COMFORTABLE AMI (35, 36), TITANIC XV (37), RENAL-DES (38), BASKET PROVE (39, 40), BASKET PROVE II (41), PRODIGY (42), NORSTENT (43) et ISAR CABG (44) tous reposant sur une hypothèse de supériorité excepté un essai BASE ACS comparant TITAN à XIENCE (45-47). Parmi les 9 essais de supériorité, le groupe de référence était majoritairement des stents nus, seuls TITANIC XV et BASKET PROVE II ont considéré comme référence, un stent de la gamme TITAN ou un stent de la gamme ENERGY (tableau 7, Annexe 4).

Majoritairement multicentriques et menés en Europe, ces essais concernaient des populations sélectionnées de patients avec un suivi compris entre 1 et 2 ans excepté pour EXAMINATION et NORSTENT dont le recul allait jusqu'à 5 ou 6 ans (au total 17 643 patients). Tout d'abord, dans tous les essais, les critères de non-inclusions retrouvés excluaient des patients avec des risques hémorragiques (non-inclusions retrouvées: traitement par anticoagulants à long terme, âge avancé, antécédents d'hémorragies majeures ou hémorragies après inclusion, chirurgie programmée nécessitant l'interruption de la bithérapie, hypersensibilité à la bithérapie ou non observance, espérance de vie limitée). Ensuite, les critères d'inclusion concernaient soit des patients avec un SCA comme EXAMINATION, COMFORTABLE AMI, BASE ACS soit des patients diabétiques ou insuffisants rénaux comme TITANIC XV ou RENAL DES soit des patients ayant des lésions de plus de 3 mm de diamètre comme BASKET PROVE et BASKET PROVE II, de moins de 3 mm comme PRODIGY ou encore des lésions de greffons veineux comme ISAR CABG. L'étude NORSTENT, la moins sélective concernait 9 013 patients traités pour des lésions *de novo* (tableau 7).

Le critère de jugement principal composite dans les études pouvait combiner décès de toutes causes ou cardiaques, survenue d'un IDM lié ou non au vaisseau cible et/ou revascularisation de la lésion ou du vaisseau cible. Les résultats montraient un risque inférieur avec la gamme de stent actif évalué comparés aux stents nus / non actifs pris comme référence de façon significative ou à la limite de la significativité (réduction de risque comprise entre 20 à 70% chez au total 17 644 patients à 1 an). Cette réduction du risque était maintenue après 1 an de suivi. Les résultats concernant les critères individuels du critère principal montraient une réduction du risque de nouvelle revascularisation de la zone déjà stentée entre 50 et 70 % à 1 an avec les stents actifs (risques compris entre 2 et 5%) et de l'ordre de 20% à 6 ans pour le risque de nouvelle revascularisation toutes lésions confondues dans l'essai NORSTENT. Les résultats en termes de décès cardiaques ou de survenue d'un nouvel IDM montraient une réduction de risque entre 20 et 30% sans atteindre la significativité et cette réduction tendait à disparaître après 1 an

de suivi (risques compris entre 1 et 5% entre 1 et 2 ans). Le taux de thromboses de stent certaines ou probables était réduit significativement avec les stents actifs de 40 à 60% comparativement aux groupes de référence sans différence significative probablement lié au manque de puissance.

Enfin, cinq essais EXAMINATION, CONFORTABLE AMI, TITANIC XV, BASKET PROVE et NORSTENT ont évalué les risques d'hémorragies majeures ou d'AVC sans distinguer les AVC ischémiques des AVC hémorragiques. Les résultats ne montraient pas de différence entre les actifs et nus de génération équivalente avec des risques compris entre 1% et 3% à 1 an chez au total 13 462 patients (tableau 7, Annexe 4).

► En cas de risque hémorragique

Les données cliniques disponibles concernent 2 essais randomisés XIMA et LEADERS FREE évaluant respectivement les gammes XIENCE et BIOFREEDOM.

XIMA est un essai de supériorité en simple aveugle ayant inclus dans 22 centres en Europe, 800 patients âgés de plus de 80 ans. Les résultats du critère de jugement principal (regroupant décès, IDM, revascularisation du vaisseau cible et hémorragies majeures selon la classification TIM) ne montraient pas de différence à 1 an, entre XIENCE et VISION la plate-forme nue (14,7% vs 18,7%). Néanmoins, les critères secondaires comme la revascularisation du vaisseau cible ou la survenue d'IDM étaient en faveur du stent actif (2% vs 7% ; $p < 0,001$ et 4,3% vs 8,7% ; $p = 0,001$, respectivement). Il n'y avait pas de différence pour les autres critères de l'étude : décès, thromboses de stent, hémorragies ou AVC malgré une durée de la bithérapie AAPs plus grande sous XIENCE (à 1 an, 94% vs 32% ; $p < 0,0001$) (48). Outre le caractère en simple aveugle, la principale limite de l'essai est le problème de représentativité du risque hémorragique malgré l'âge avancé de la population incluse (en moyenne 1,1 patients sélectionnés par centre, sans antécédents de risque hémorragique et sans SCA ST+, proportion sous anticoagulants oraux non renseignée, absence de mesure du risque hémorragique au travers de scores validés)

LEADERS FREE est un essai mené dans 68 centres sur 4 continents chez 2 432 patients ayant une contre-indication à la bithérapie AAPs de plus d'un mois hors contre-indication aux APPs eux-mêmes (cad prise d'un traitement anticoagulant oral, âge ≥ 75 ans, anémie, antécédent d'hospitalisation pour un saignement dans les 12 mois avant l'inclusion, cancer dans les 3 années avant inclusion, traitement programmé par anti-inflammatoires plus de 30 jours après l'angioplastie, chirurgie programmée nécessitant une interruption des APPs une semaine dans les 12 mois suivant l'angioplastie, insuffisances rénale ou hépatique sévères). Les résultats montraient à 1 an une réduction significative du risque de décès cardiaque, IDM et thromboses de stent probable ou certaine de l'ordre de 30% (9,4% vs 12,9% ; borne supérieure de l'IC95%-1% < seuil de non-infériorité 3,2% ; HR 0,71 [0,56–0,91]). Cette réduction de risque était retrouvée avec les nouvelles revascularisations de la lésion ou du vaisseau cible ainsi que les IDM (environ 50% et 30% respectivement) sans différence en termes de décès, de thromboses de stent ou d'hémorragies majeures selon la classification BARC (tableau 7) (49). Outre l'analyse de non-infériorité non réalisée *stricto sensu* en intention de traiter (exclusion de 34 patients randomisés par erreur), la principale limite de LEADERS FREE portent sur la difficulté d'extrapoler chez des patients à haut risque hémorragique (score moyen de risque CRUSADE modéré 34, absence de résultats chez les 36% de patients sous anticoagulants oraux, 4 % de la population avec un SCA ST+) (tableau 7, Annexe 4).

Tableau 7 : Caractéristiques et principaux résultats des essais randomisés comparant des stents actifs aux stents nus et aux stents non actifs en cas de maladie coronarienne stable ou dans un contexte aigu de SCA

Nom de l'étude Localisation	Gammes de stents évalués	Caractéristiques des patients	Durée maximale	Critère de jugement principal composite	Résultats
Patients à faible risque hémorragique					
EXAMINATION 12 centres en Europe Sabate, 2012 (32) Sabate, 2014 (33) Sabate, 2016 (34)	751 XIENCE vs 747 nus	2 lésions >15 mm, 100% SCA ST+	5	Décès, IDM, revascularisation à 1 an	11,9% vs 14,2% HR=0,82 [0,62-1,08]
COMFORTABLE AMI 11 centres en Europe et Israël Raber, 2012 (35) Raber, 2014 (36)	575 BIOMATRIX vs 582 nus	100% SCA ST+	2	Décès cardiaques, IDM lié au vaisseau cible, revascularisation lésion cible à 1 an	4,3% vs 8,7%; p=0,004 HR=0,82 [0,62-1,08]
BASE ACS 14 centres en Europe et Asie Karjalainen, 2012 (45) Romppanen, 2013 (46) Karjalainen, 2016 (47)	417 TITAN vs 410 XIENCE	100% SCA dont 40%ST+	5	Décès cardiaques, IDM lié au vaisseau cible, revascularisation lésion cible à 1 an	9,6% vs 9% <5% ; p non- infériorité=0,001 HR = 1,04 [0,81-1,32]
TITANIC XV 8 centres en Europe Lopez-Minguez, 2014 (37)	90 XIENCE vs 83 TITAN	100% diabétiques, 65% SCA hors SCA ST+	1	Décès, IDM, AVC, revascularisation vaisseau cible	4,4% vs 14,5% ; p=0,02 HR = 0,28 [0,09-0,91]
RENAL-DES 5 centres en Europe Tomai, 2014 (38)	133 XIENCE vs 82 nus	≤85 ans, 100% insuffisants rénaux chroniques hors SCA ST+	1	Revascularisation vaisseau cible	2,7 vs 11,4% ; p<0,001
BASKET PROVE en Europe Kaiser, 2010 (39) Pedersen, 2014 (40)	774 XIENCE vs 765 nus	Lésions ≥3 mm de diamètre, 31% SCA ST+	2	Décès cardiaques, IDM à 2 ans	3,2% vs 4,8% HR = 0,66 [0,40-1,10]
BASKET PROVE II 4 centres en Europe Kaiser, 2015 (41)	765 NOBORI vs 761 ENERGY	Lésions ≥3 mm de diamètre, 29% SCA ST+	2	Décès cardiaques, IDM, revascula- risation vaisseau cible à 1 an	4,8% vs 10,6% ; p<0,001 HR = 0,42 [0,28-0,64]
PRODIGY 3 centres en Europe Valgimigli, 2014 (42)	501 XIENCE vs 502 nus	Lésions <3 mm de diamètre, 33% SCA ST+	2	Décès, IDM, revascularisation vais- seau cible à 2 ans	19,2% vs 32,1% ; p<0,001
NORSTENT 4 centres en Allemagne Bønaa, 2016 (43)	4 504 XIENCE, PROMUS, RESOLUTE vs 4 509 nus, CARBOSTENT	Lésions <i>de novo</i> , 26% SCA ST+	6	Décès, IDM à 6 ans Nouvelle revascularisation à 6 ans	16,6% vs 17,1% HR = 0,98 [0,88-1,09] 16,5%vs19,8% ; p<0,001
ISAR CABG 8 centres en Norvège Mehilli, 2011 (44)	303 YUKON vs 307 nus	Lésions <i>de novo</i> sur greffons de veine saphène hors SCA ST+	1	Décès, IDM, revascularisation lé- sion cible	15,0% vs 22,1% ; p=0,02 HR = 0,64 [0,44-0,94]
Patients à haut risque hémorragique					
XIMA 22 centres en Europe de Belder, 2014 (48)	399 XIENCE vs 401 nus	≥80ans hors SCA ST+ et hors antécédents hémorragies graves	1	Décès, IDM, revascularisation vais- seau cible, AVC, hémorragies ma- jeures	14,3 % vs 18,7%
LEADERS FREE 68 centres 4 continents Urban, 2015 (49)	1 221 BIOFREEDOM vs 1 211 nus	Contre-indiqués à une bithérapie AAP >1 mois, 4 % SCA ST+ Score CRUSADE=34, 36% sous ACO	1	Décès, IDM, thromboses de stents certaines ou probables	9,4% vs 12,9% ; p non- inférioritép=0,005 HR=0,71 [0,56-0,91]

Conclusion sur la place des stents actifs versus stents non actifs ou stents nus lorsque l'angioplastie est retenue en cas de maladie coronarienne stable ou dans un contexte aigu de SCA

Les données comparant les stents actifs à des stents nus ou des stents non actifs des gammes TITAN ou ENERGY concernent 10 essais randomisés chez les patients à faible risque hémorragique.

Elles concernent environ 20 000 patients sélectionnées principalement avec un SCA ST+ ou avec des lésions de plus de 3 mm de diamètre.

La majorité des essais ont inclus des patients avec des caractéristiques lésionnelles complexes : entre 10 et 65% ont une atteinte pluritronculaire traitée, environ 50% une atteinte de l'IVA proximale, entre 5 et 20% ont des lésions de bifurcation, entre 1 et 5% une resténose intrastent, une occlusion chronique totale ou une sténose du tronc commun, ou une sténose de greffon veineux sans compter une étude qui porte spécifiquement sur cette dernière.

Les résultats sont en faveur des stents actifs (gammes XIENCE, PROMUS, RESOLUTE, NOBORI, BIOMATIX, YUKON évalués jusqu' à 6 ans de suivi) en termes des réductions du risque de nouvelle revascularisation (de la zone déjà stentée entre 50 et 70 % à 1 an et toutes lésions confondues de 20% à 6 ans), de décès cardiaques ou de survenue d'un nouvel IDM (entre 20 et 30% à 1 an) et de thromboses de stent certaines ou probables (réduction de 40 à 60%). Les risques d'hémorragies majeures ou d'AVC sont peu évalués chez les patients à faible risque hémorragique et aucune différence entre actifs et nus ou non actifs n'est observée. Les limites de ces études sont qu'elles ne fournissent pas de résultats dans le sous-groupe dit à bas risque de resténose (cad patient non diabétique ayant une lésion de moins de 15 mm sur un vaisseau de plus de 3 mm de diamètre).

Chez les patients à risque hémorragique, les données sont plus rares et concernent deux essais comparant les gammes de stents XIENCE et BIOFREEDOM aux stents nus (environ 3000 patients suivis 1 an). Les résultats mettent en évidence une réduction de risque de nouvelles revascularisations de la lésion ou du vaisseau cible (entre 50 et 70%) et de survenue d'un nouvel IDM (entre 30% et 50%) sans différence en termes de décès, d'AVC ou d'hémorragies majeures. Les limites de ces données sont la difficulté d'extrapoler chez des patients à haut risque hémorragique notamment chez ceux atteints d'un SCA ST+ peu ou pas représentés dans ces études.

Aucune donnée en vie réelle comparant les stents actifs à des stents nus ou non actifs de génération équivalente n'a été retrouvée. La difficulté réside dans l'utilisation peu fréquente des stents nus à l'étranger comparée à la France. Par exemple, citons le registre suédois SCAAR ('Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry') qui collecte prospectivement depuis 2005, les informations relatives aux patients stentés dans l'ensemble des 29 centres réalisant des angioplasties en Suède. Il rapportait en 2015 98% de pose de stent actifs parmi les 252 719 stents implantés (contre 85% en 2012 et 50% en 2007). En France, la pose de stents actifs représentait en 2016, 93% de l'activité de pose de stents contre 86% en 2015, 62% en 2011 et 40% en 2007¹¹

¹¹ <http://www.ucr.uu.se/swedeheart/index.php/dokument-sh/arsrapporter> <http://www.ucr.uu.se/swedeheart/index.php/forskning-scaar/in-english/stent-reports>

4.2.4 Intérêt d'implanter une gamme plutôt qu'une autre parmi les stents nus, parmi les stents non actifs ainsi que parmi les stents actifs lorsque l'angioplastie est retenue en cas de maladie coronarienne stable ou dans un contexte aigu de SCA

► Données cliniques comparant des gammes de stents entre elles

En cas de faible risque hémorragique

Les données disponibles comparant des gammes de stents entre elles proviennent de 22 essais randomisés. Il s'agit de PLATINUM (50), PLATINUM plus (51), HOST ASSURE (52), De la Torre *et al* 2013. (53), ISAR Left Main (54), RESOLUTE All Comers (55-57), TWENTE (58), TWENTE II (59, 60), SORT OUT VI (61, 62), Separham *et al.* (63), BASKET PROVE II (41), NEXT (64, 65), COMPARE II (66, 67), BIOSCIENCE (68, 69), BIO-RESORT (70), BIOFLOW V (71), PRISON IV (72), EVOLVE (73, 74), EVOLVE II (75), CENTURY II (76), ISAR TEST 4 (77, 78) et ISAR TEST 5 (79, 80). Au total, 39 426 patients ont été suivis au minimum 1 an dont 11 455 suivis jusqu'à 5 ans dans 6 essais PLATINUM, RESOLUTE All Comers, COMPARE II, ISAR TEST4 et ISAR TEST 5. Majoritairement multicentriques et menés en Europe, elles concernaient exclusivement des stents actifs et étaient restreintes à des patients à bas risque hémorragique (non-inclusions retrouvées: traitement par anticoagulants à long terme, âge avancé, antécédents d'hémorragies majeures ou hémorragies après inclusion, chirurgie programmée nécessitant l'interruption de la bithérapie, hypersensibilité à la bithérapie ou non observance, espérance de vie limitée, choc cardiogénique).

La plupart des études ont inclus des lésions de tous types sans critères d'exclusion portant sur des lésions complexes (avec 5 à 41 %, avec un SCA ST+ , 18 à 46 % avec des lésions plurifonctionnelles, 29 à 78% une atteinte de l'IVA proximale, 7 à 28 % des lésions de bifurcation, 1 à 6% une sténose du tronc commun gauche, 2 à 15 % une resténose intrastent, 4 à 12 % avec une occlusion chronique totale et 0,3 à 2,5% une sténose de greffon veineux). Le diamètre moyen du(es) vaisseau(x) traité(s) était de 3 mm pour une longueur moyenne de lésion(s) comprises entre 12,7 et 19,8 mm ; le nombre de lésions par patient était compris entre 1,2 et 2. Seuls 7 essais ont exclus des lésions complexes comme PLATINUM, l'étude de Separham *et al.*, BIOFLOW V, EVOLVE, EVOLVE II, ISAR TEST 4, ISAR TEST 5. Enfin, certaines études étaient spécifiques du tronc commun gauche non protégé comme ISAR Left Main ou de l'occlusion chronique totale comme PRISON IV.

Les essais évaluaient les gammes de stent actif suivantes : la gamme PROMUS pour 4 essais, la gamme RESOLUTE pour 5 essais, les gammes NOBORI et BIOMATRIX pour 4 essais, la gamme ORSIRO pour 4 essais, la gamme SYNERGY pour 2, et un seul essai pour chaque gamme ULTIMASTER, YUKON et COROFLEX. Le groupe de référence était préférentiellement un stent de la gamme XIENCE ou PROMUS. La majorité des études reposait sur une hypothèse de non-infériorité. Seuls BASKET PROVE II, les études de De la Torre *et al.* et de Separham *et al.* étaient des essais de supériorité avec au total 2 030 patients suivis au maximum 2 ans (NOBORI et PROMUS étaient comparés à XIENCE).

Toutes démontraient la non-infériorité d'un critère principal composite d'évènements cardiaques majeurs regroupant décès cardiaques, IDM lié au vaisseau cible, revascularisation de la lésion ou du vaisseau cible cliniquement. Selon les études, le risque était compris entre 3 et 13 % à 1 an jusqu'à 20 % chez les patients pour lesquels le suivi à 5 ans est disponible. Les études de supériorité ne montraient pas de différence sur le critère principal composite (tableau 8, Annexe 4).

Seuls 7 essais HOST ASSURE, de De la Torre *et al.*, ISAR Left Main, NEXT, BIOSCIENCE, EVOLVE II et CENTURY II ont mesuré les risques d'hémorragies majeures et d'AVC (ischémiques ou hémorragiques) (avec au total 16 096 patients suivis jusqu'à 3 ans). Les risques étaient compris entre 0,2 et 3,3% à 1 an selon les études sans différence entre les gammes de stents actifs comparées. Quant aux thromboses de stents certaines ou probables, les risques survenant avant 1 an variaient de 0,4 à 2,8% et après 1 an entre 0,3 et 1% (tableau 8, Annexe 4).

A partir de données observationnelles

Les données proviennent de 4 études observationnelles comparatives.

SCAAR registre national suédois des angioplasties fournissait des données comparant SYNERGY à plusieurs stents actifs regroupant RESOLUTE, XIENCE, PROMUS, BIOMATRIX, ORSIRO, ULTIMASTER chez 42 357 patients sans montrer de différence en termes de resténose, d'IDM et de décès toutes causes après ajustement sur un score de propension (à 1 an 1,1% vs 1,0% ; 3,2% vs 3,5% et 5,2% vs 4,5% respectivement) (81).

D'autres registres menés dans des centres à fort volume d'activité comme le registre américain REWARDS (82) ou coréen KAMIR spécifiques au SCA (83) ont comparé respectivement PROMUS à XIENCE chez 1 552 patients et BIOMATRIX, NOBORI à XIENCE, PROMUS et RESOLUTE chez 3 359 patients. Ils ne montraient pas de différences jusqu'à 2 ans de suivi en termes d'évènements cardiaques majeurs regroupant décès, IDM, revascularisation du vaisseau cible (à 1 an 5,3% vs 8,0% et 6,5% vs 6,3% respectivement). Une étude prospective monocentrique à Téhéran qui a comparé également BIOMATRIX/NOBORI à XIENCE et PROMUS chez 3 881 patients hors contexte aigu de SCA a retrouvé des taux à 1 an de décès cardiaques, IDM, revascularisation du vaisseau cible comparable après ajustement (2,7% vs 2,7%).(84)

Concernant les thromboses intrastent classées comme certaines ou probables, les taux retrouvés dans le registre suédois SCAAR, coréen KAMIR variaient entre 0,3% et 0,5% à 1 an sans différence entre les groupes comparés. Dans le registre REWARDS américain, un taux de thromboses plus élevé était retrouvé avec PROMUS comparé à XIENCE (1,1% vs 0,3% ; p=0,04) (tableau 8, Annexe 4).

Tableau 8: Caractéristiques et principaux résultats des essais randomisés comparant des stents actifs en cas de maladie coronarienne stable ou de SCA

Nom de l'étude	Effectif	Nombre de centres Localisation	Caractéristiques de la population d'étude %												
			SCA ST+	diabète	pluritruncu- laires	IVA proximal	tronc com- mun gauche	resténose intra-stent	occlusion chronique	greffons veineux	bifurcation	diamètre vaisseaux (mm)	longueur lésion (mm)	Nbre lésion /patient	
PLATINUM Stone, 2011 (50)	1 530	132 Etats-Unis, Asie	0	23,5	NR	42,2	0	0	0	0	0	0	2,64±0,49	12,7±5,6	1,18±0,46
PLATINUM Plus Fajadet, 2017 (51)	2 980	48, Europe	36,9	28	48,0	65,7	6,4	NR	12,1	NR	14,5	2,99±0,5	19,3±11	1,6±0,8	
HOST ASSURE Park, 2014 (52)	3 755	40, Corée	28,8	31,9	53,9	48,6	2,2	NR	12,1	NR	25,4	3,00±0,5	19,8±12,1	NR	
De la Torre <i>et al.</i> , 2013 (53)	300	1, Espagne	41	25,7	NR	78,3	8,7	15	7,7	1,7	8,7	NR	19,2±6,1	1,60±0,8	
ISAR Left Main Mehilli, 2013 (54)	650	4, Europe	0	28	0	0	100	0	0	0	16	3,64±0,4	NR	NR	
RESOLUTE all Comers Serruys, 2010, Silber 2011, Iqbal, 2015 (55-57)	2 292	17, Europe, Israel	29	23,5	NR	51	2,5	8	17	2,5	17,5	2,63±0,6	12±7,7	1,47±0,75	
TWENTE von Birgelen, 2012 (58)	1 391	1, Pays-Bas	0	21,6	38,4	41,5	2,6	5	6,8	2,3	26	2,65 [2,3-3,05]	14,4 [9,8-22,6]	2,02±1,2	
TWENTE II von Birgelen, 2014, Sen 2015 (59, 60)	1 811	4, Pays-Bas	20	17,5	25	41	2	3	4	2,5	25,5	2,7 [2,5-3,05]	13,5 [9,6-20,5]	NR	

Endoprothèses coronaires (stents)

SORT OUT VI Raun- gaard, 2015, Raun- gaard, 2017 (61, 62)	2 999	3, Danemark	18,6	18	17,5	41	1	2,5	4,5	1	12	3,1 [2,9-3,5]	15 [11-25]	1,3±0,5
Separham <i>et al.</i> , 2011 (63)	200	1, Iran	35	30	0	65	0	0	0	NR	NR	2,96±0,26	NR	NR
BASKET PROVE II Kaiser, 2015 (41)	1 530	8, Europe	29	19	37	62	1	NR	5	NR	8	NR	1,2±0,6	1,5±0,8
NEXT Natsuaki, 2013 (64) Natsuaki, 2015 (65)	3 235	98, Japon	16	46	NR	49	3	11	8	0,8	44	2,6±0,6	19,4±12,9	1,3±0,5
COMPARE II Smits, 2013 (66) Vlachojan- nis, 2015 (67)	2 707	12, Europe	21	22	25,2	41	1,5	4	3	1	6,5	2,9±0,5	17,2±10,2	1,5±0,8
BIOSCIENCE Pil- grim, 2014, Zbinden, 2016 (68 , 69)	2 119	9, Suisse	21	23	10	42	1,9	6	16	2,5	16	3,04±0,49	NR	1,48±0,76
BIO-RESORT von Birgelen, 2016 (70)	2 342	4, Pays-Bas	31	18	18	40	2	2	3	NR	NR	2,8±0,6	14,6 [10,5-22]	NR
BIOFLOW V Kandzari, 2017 (71)	1 334	90, Europe, Etats-Unis, Asie	0	35	NR	41	NR	0	0	0	15	2,6±0,5	13,3±7,6	1,3±0,7
PRISON IV Teeuwen, 2017 (72)	330	8, Europe	10	20	35	29	NR	0	100	0	NR	3,2±0,4	52,4±28,1	2,1±1,0
EVOLVE Meredith, 2012 (73) Meredith, 2013 (74)	192	29, Europe, Australie	0	19	0	41	0	0	0	0	0	2,56±0,43	14,0±6,05	NR
EVOLVE II Kereiakes, 2015 (85)	1 684	125, Europe, Asie, Canaada	0	31	0	41,4	0,1	0	0	0	0	66,1±11,9	13,9±7,25	1,28±0,6
CENTURY II Saito, 2014 (76)	1 119	58, Europe, Asie	5	31	16	43	1,4	0	NR	0,3	14	2,64±0,55	16,4±9,2	1,30±0,57

Endoprothèses coronaires (stents)

ISAR TEST 4 Byrne, 2009 (77) Kufner, 2016 (78)	1 924	2, Allemagne	13	29	27	45	0	0	5	0	24	2,79±0,48	14,9±8,7	NR
ISAR TEST 5 Massberg, 2011 (79) Kufner 2016 (80)	3 002	2, Allemagne	1	29	36	45	0	0	5	0	28	2,79±0,5	16,5±9,8	NR

Endoprothèses coronaires (stents)

Tableau 8 (suite)

Nom de l'étude	Gammas de stents évalués	Durée maximale suivie	Critère de jugement principal composite		Thromboses de stent certaines/probables		AVC à 1 an	Hémorragies majeures à 1 an
			Définition	à 1 an	≤1 an	>1 an		
PLATINUM Stone, 2011 (50)	768 PROMUS vs 762 XIENCE	5 ans	Décès cardiaques, IDM lié au vaisseau cible, revascularisation lésion cible	3,5% vs 3,2% ; p non-infériorité=0,0009, borne supérieure IC95%=2,2% < 3,5%	0,4% vs 0,4%	0,4% vs 0,4%	NR	NR
PLATINUM Plus Fajadet, 2017 (51)	1 952 PROMUS vs 1 028 XIENCE	1 an	Décès cardiaques, IDM lié au vaisseau cible, revascularisation vaisseau cible	4,6% vs 3,2%; p non-infériorité = 0,01 borne supérieure IC95%=1,4%<3%	0,8% vs 0,5% ≤1 mois 0,6% vs 0,3%	NA	NR	NR
HOST ASSURE Park, 2014 (52)	2 503 PROMUS vs 1 252 RESOLUTE	1 an	Décès cardiaques, IDM lié au vaisseau cible, revascularisation lésion cible	2,9% vs 2,9% ; p non-infériorité = 0,02 borne supérieure IC95%=0<2,5%	0,4% vs 0,7% ≤1 mois : 8 vs 7	NA	0,7% vs 0,6% HR=1,07 [0,46–2,47] Ischémique 15 vs 6	1,1% vs 1,3% HR=0,84 [0,45–1,57]
De la Torre <i>et al.</i> , 2013 (53)	150 PROMUS vs 150 XIENCE	1 an	Décès, IDM, revascularisation	9,3% vs 8,8%	0,6% vs 1,3%	NA	3,3% vs 4,0%	2,6% vs 3,3%
ISAR Left Main, Mehilli, 2013 (54)	324 RESOLUTE vs 326 XIENCE	1 an	Décès, IDM, revascularisation lésion cible	17,5% vs 14,3% ; p non-infériorité <0,001 borne supérieure IC95%=8%<9%	0,6% vs 0,6% ≤1 mois HR=1,00 [0,14 to 7,10]	NA	0,9% vs 0,7% HR=1,50 [0,25- 8,88]	NR
RESOLUTE all Comers Serruys, 2010 (55) Silber, 2011(56) Iqbal, 2015 (57)	1 140 RESOLUTE vs 1 152 XIENCE	5 ans	Décès cardiaques, IDM lié au vaisseau cible, revascularisation lésion cible	92 (8,2%) vs 94 (8,3%) ; p non-infériorité =0,01, borne supérieure IC95%=2,2<3,5%	1,6% vs 0,7%	0,8% vs 0,95%	NR	NR
TWENTE von Birgelen 2012 (58)	697 RESOLUTE vs 694 XIENCE	1 an	Décès cardiaques, IDM lié au vaisseau cible, revascularisation lésion cible	8,2% vs 8,1%; p non-infériorité =0,001 borne supérieure IC95%=2,53%<4,48%	0,9% vs 1,2% ≤1 mois 4 vs 1	NA	NR	NR
TWENTE II von Birgelen 2014 (59) Sen, 2015 (60)	906 RESOLUTE vs 905 PROMUS	2 ans	Décès cardiaques, IDM lié au vaisseau cible, revascularisation vaisseau cible	6% vs 5% ; p non-infériorité <0,01 2,7<3,6%	1% vs 1% HR=0,63 [0,21–1,90] ≤1 mois : 2 vs 4	0,6% vs 0,2%	NR	NR
SORT OUT VI Raungaard, 2015 (61) Raungaard, 2017 (62)	1 502 RESOLUTE vs 1 497 BIOMATRIX	3 ans	Décès cardiaques, IDM lié au vaisseau cible, revascularisation lésion cible	5,3% vs 5,0%; p non-infériorité =0,004, borne supérieure IC95%= 1,6%<2,5%	0,8% vs 0,5% ≤1 mois : 4 vs 5	0,4% vs 0,7% HR=0,70 [0,27-1,85]	NR	NR
Separham <i>et al.</i> , 2011 (63)	100 BIOMATRIX vs 100 XIENCE	1 an	Décès cardiaques, IDM, revascularisation lésion ou vaisseau cible, thromboses	2,0% vs 0	0	NA	NR	NR
BASKET PROVE II Kaiser, 2015 (41)	765 NOBORI vs 765 XIENCE	2 ans	Décès cardiaques, revascularisation vaisseau cible	7,6% vs 6,8% HR=1,11 [0,77–1,62]	0,4% vs 0,7% HR=0,60 [0,14–2,50]	0,3% vs 0,5% HR=0,50 [0,09-2,74]	NR	NR

Endoprothèses coronaires (stents)

NEXT Natsuaki, 2013 (64) Natsuaki, 2015 (65)	1 617 NOBORI vs 1 618 XIENCE	3 ans	Décès cardiaques, IDM lié au vaisseau cible, revascularisation lésion ou vaisseau cible	6,9% vs 6,6% ; p non-infériorité <0,001, borne supérieure IC95%= 1,5%<3,4%	0,25% vs 0,06% ≤ 1 mois : 2 vs 1	0,3% vs 0,25%	Ischémique 0,8% vs 1,0% †R=0,75 [0,35–1,58]	1,1% vs 0,9% HR=1,29 [0,64–2,63]
COMPARE II Cornelis Smits, 2013 (66) Vla-chojannis, 2015 (67)	1 795 NOBORI vs 912 XIENCE	5 ans	Décès, IDM, revascularisation vaisseau cible	5,2% vs 4,8% ; p non-infériorité <0,001, borne supérieure IC95%= 1,75%<4%	0,8% vs 1,0% HR=0,79 [0,34–1,82] ≤ 1 mois :11 vs 7	0,5% vs 0,4%	NR	NR
BIO SCIENCE Pilgrim, 2014 (68) Zbinden, 2016 (69)	1 063 ORSIRO vs 1 056 XIENCE	2 ans	Décès cardiaques, IDM lié au vaisseau cible, revascularisation lésion cible, pontage	6,7% vs 6,7% ; p non-infériorité <0,01, borne supérieure IC95%=1,97<3,5%	2,8% vs 3,4% HR=0,83 [0,50–1,35] ≤ 1 mois : 19 vs 27	1,0% vs 1,4%	1,2% vs 0,7% †R=1,72 [0,68–4,37]	3,0% vs 2,6% HR=1,15 [0,69–1,92]
BIO-RESORT von Bir-gelen, 2016 (70)	1 169 ORSIRO vs 1 173 RESOLUTE	1 an	Décès cardiaques, IDM lié au vaisseau cible, revascularisation lésion cible	5% vs 5% ; p non-infériorité <0,0001, borne supérieure IC95%= 0,8%<3,5%	5 vs 6 HR=0,84 [0,26–2,74]	NA	NR	NR
BIOFLOW V Kandzari, 2017 (71)	884 ORSIRO vs 450 XIENCE	1 an	Décès cardiaques, IDM lié au vaisseau cible, revascularisation lésion cible	6% vs 10% ; borne supérieure IC95%=0,1%<3,85%, p=0,04 HR=0,64 [0,42-0,96]	4 vs 3 ≤ 1 mois : 3 vs 1	NA	NR	NR
PRISON IV Teeuwen, 2017 (72)	165 ORSIRO vs 165 XIENCE	1 an	Décès, IDM lié au vaisseau cible, revascularisation lésion cible	9,9% vs 6,6% ; p>0,05 ; p non-infériorité sur la perte tardive intrastent	1 vs 1	NA	NR	NR
EVOLVE Meredith, 2012, Merdith, 2013 (73, 74)	94 SYNERGY vs 98 PROMUS	2 ans	Décès, IDM lié au vaisseau cible, revascularisation lésion cible	4,4% vs 5,1% ; p>0,05 ; p non-infériorité non renseigné	0 vs 0	0 vs 0	NR	NR
EVOLVE II Kereikes, 2015 (85)	846 SYNERGY vs 838 PROMUS	1 an	Décès, IDM lié au vaisseau cible, revascularisation lésion cible	6,4% vs 6,4% ; p non-infériorité =0,0005 borne supérieure IC95%=2,51%<4,4%	0,4% vs 0,6%	NA	0,7% vs 0,9%	NR
CENTURY II Saito, 2014 (76)	562 ULTIMASTER vs 557 XIENCE	9 mois	Décès, IDM lié au vaisseau cible, revascularisation lésion cible	5,6% vs 5,0% ; p non-infériorité=0,0001, borne supérieure IC95%=3,02%<5,5%	0,9% vs 0,9%	NA	0,2% vs 0,7%	2,1% vs 2,9%
ISAR TEST 4 Byrne, 2009 (77) Kufner, 2016 (78)	1 299 YUKON vs 652 XIENCE	5 ans	Décès, IDM lié au vaisseau cible, revascularisation lésion cible	13,8% vs 13,6% borne supérieure IC95%NR<3%	1,0% vs 1,5% HR= 0,68 [0,34–1,38]	2 vs 0	NR	NR
ISAR TEST 5 Massberg, 2011 (79) Kufner 2016 (80)	2 002 COROFLEX ISAR vs 1 000 RESOLUTE	5 ans	Décès, IDM lié au vaisseau cible, revascularisation lésion cible	13,1% vs 13,5% ; p non-infériorité=0,006, borne supérieure IC95%NR <3%	1,1% vs 1,2% HR=0,91 [0,45–1,84]	4 (0,2%) vs 3 (0,3%)	NR	NR

► Données cliniques non comparatives

Les données observationnelles non comparatives disponibles sont issues de 11 études prospectives post commercialisation ou de pratique de centres menées en Europe, aux Etats-Unis, ou sur le continent asiatique. Elles regroupaient 15 362 patients du registre suédois SCAAR (86, 87), 7 093 patients de 2 centres d'angioplasties allemands (88), 2 219 patients du registre d'angioplastie espagnol ESTROFA (89), 3 986 des registres italiens REAL et ASTUTE(90, 91), 2 877 patients du registre européen ISAR 2000 (92), 7 732 patients américains des registres post commercialisation PE PLUS PAS et XIENCE V USA (93, 94) 2 942 patients coréens de KAMIR et COACT, registres de centres d'angioplastie à fort volume d'activité (95, 96) ainsi que 1213 patients d'une étude bicentrique indienne (97)

Elles concernaient principalement des gammes de stents du champ de l'évaluation les plus anciennes dans le développement clinique (XIENCE, PROMUS, RESOLUTE, BIOMATRIX, NOBORI). Trois études portaient spécifiquement sur une gamme avec polymère biodégradable comme YUKON (97) ou sans polymère CRE8 (91), COROFLEX ISAR (92).

Elles fournissaient des taux d'événements cardiaques majeurs incluant décès, IDM, revascularisation du vaisseau ou de la lésion cible avec un recul pouvant aller jusqu'à 3 ans (à 1 an revascularisation de la lésion cible de 1,2 à 4,5 %, IDM de 0,4% à 2,6%, décès de 1,9% à 5,6%). Le taux de thromboses intrastent classées comme certaines ou probables variait entre 0,5 et 1,5% jusqu'à 3 ans de suivi. Seuls ASTUTE, COACT, et XIENCE V USA se sont intéressées aux AVC et/ou aux hémorragies majeures (taux allant de 0,4% à 2,5% à 1 an).

Malgré leur caractère observationnel, les taux retrouvés dans les études non comparatives sont comparables à ceux issus des populations sélectionnées des essais cliniques ou de celles incluses dans les études observationnelles comparatives. Cela est probablement expliqué par des caractéristiques cliniques et lésionnelles similaires entre les populations des études (entre 20 et 30 % de diabétiques, 10 à 50% avec un SCA ST+, lésions complexes: 5 à 15 % bifurcation, 30 à 75 % de lésions concernant l'IVA proximale, 5 à 15% de resténose intrastent, 2 à 10 % avec occlusion chronique totale, 1 à 5 % intéressant le tronc commun gauche, 1 à 7 % intéressant un greffon veineux, et nombre moyen de stents posés par patient variant de 1,3 à 1,96) (tableau 9, Annexe 4).

Tableau 9 : Caractéristiques et principaux résultats des études observationnelles non comparatives évaluant des stents actifs en cas de maladie coronarienne stable ou de SCA

Nom de l'étude Localisation	Stents évalués	Effectif	Durée suivi maximale	Critères de jugement	Résultats à 1 an (%)
SCAAR Suède, 29 centres Sar- no, 2012 (86) Sarno, 2014 (87)	RESOLUTE, XIENCE, PROMUS	10 551	1 an	Resténose	2,8
		4 811 avec un SCA ST+	3	Revascularisation lésion cible Thromboses de stent certaines Décès Thromboses de stent	2,2 0,5 5,0 0,9
KAMIR Corée du Sud 53 centres à fort volume Chen, 2014 (95)	XIENCE	1 701 avec un SCA ST+	1 an	Revascularisation lésion cible	1,2
				IDM	1,4
				Décès	1,9
				Décès cardiaques Thromboses de stent certaines	0,8 0,4
ESTROFA Espagne, 34 centres de la Torre Hernandez, 2010 (89)	XIENCE/PROMUS	2 219	2 ans	Thromboses de stent	1,5
Registre de Munich Allemagne, 2 centres Tada, 2013 (88)	XIENCE, RESOLUTE, NOBORI, YUKON	7 093	3 ans	Thromboses certaines <1 mois	0,5
REAL Italie, 11 centres Vignali, 2015 (90)	BIOMATRIX, NOBORI, RESOLUTE, PROMUS, XIENCE	2 770	3 ans	Revascularisation vaisseau cible lié au SCA	2,2
				IDM	2,1
				Décès	3,6
ASTUTE Italie, 9 centres Colom- bo, 2016 (91)	CRE 8	1 216	1 an	Revascularisation lésion cible	3
				Revascularisation vaisseau cible	4,2
				IDM	1,5
				Décès	3,3
				Décès cardiaques	2
				Thromboses de stent certaines	0,6
				AVC	0,4
				Hémorragies majeures	0,7
PE PLUS PAS Etats-Unis, 52 centres Kandzari, 2016 (93)	PROMUS	2 681	1 an	Revascularisation lésion cible	3,5
				Revascularisation vaisseau cible	5,6
				IDM	1,1
				Décès	2,3
				Décès cardiaques	1,4
				Thromboses de stent certaines	0,7
XIENCE V USA Etats-Unis, 162 centres Krucoff, 2011 (94)	XIENCE	5 054	1 an	Revascularisation lésion cible	4,5
				IDM	5,4
				Décès	2,6
				Décès cardiaques	1,6
				Thromboses de stent certaines	0,8
				Hémorragies majeures	2,5
COACT Corée du Sud, 8 centres à fort volume d'activité Seo, 2016 (96)	RESOLUTE, XIENCE, PROMUS	1 241	2 ans	Revascularisation lésion cible	3,0
				Revascularisation vaisseau cible	5,2
				IDM	0,4
				Décès	5,6
				Décès cardiaques	4,1
				AVC	1,2
Registre indien Inde, 2 centres Sinha, 2016 (97)	YUKON	1 213	3 ans	Revascularisation lésion cible	0,4
				IDM	1,4
				Décès	4,0
				Thromboses de stent certaines	0,3
ISAR 2000 Europe, 36 centres Krackhardt, 2017(92)	COROFLEX ISAR	2 877	9 mois	Revascularisation lésion cible	2,3
				IDM	2,3
				Décès	1,5
				Thromboses de stent certaines/probables	0,7

Conclusion sur l'intérêt d'implanter une gamme plutôt qu'une autre parmi les stents nus, parmi les stents non actifs ainsi que parmi les stents actifs lorsque l'angioplastie est retenue en cas de maladie coronarienne stable ou dans un contexte aigu de SCA

Les données disponibles comparent des gammes de stents actifs entre elles, elles proviennent de 22 essais randomisés avec environ 40 000 patients inclus et un recul maximum de 5 ans pour environ 11 000 patients. Aucune donnée ne compare les gammes de stents nus entre elles ou les gammes de stents non actifs entre elles. Les études ont préférentiellement utilisé la gamme XIENCE/PROMUS comme traitement de référence et la majorité concluent à la non-infériorité entre gammes en termes de décès cardiaques, IDM lié au vaisseau cible, revascularisation de la lésion ou du vaisseau cible cliniquement. Les critères d'hémorragies majeures et d'AVC (ischémiques ou hémorragiques) moins fréquemment mesurés ne montrent pas de différence entre les gammes comparées (7 essais avec environ 16 000 patients suivis jusqu'à 3 ans).

Les principales limites méthodologiques de ces études sont qu'il s'agit de populations sélectionnées ayant des profils à bas risque hémorragique (non-inclusions retrouvées: traitement par anticoagulants à long terme, âge avancé, antécédents d'hémorragies majeures ou hémorragies après inclusion, chirurgie programmée nécessitant l'interruption de la bithérapie, hypersensibilité à la bithérapie ou non observance, espérance de vie limitée, choc cardiogénique). De plus, les choix faits dans les hypothèses de non-infériorité rendent difficiles l'interprétation des résultats car:

-le taux d'évènements attendu pour le critère principal n'est pas justifié (souvent surestimé) ;

-les seuils de non-infériorité définis en risque absolu reviendraient à consentir une augmentation relative de perte d'efficacité avec le nouveau traitement de 40 à 90% par rapport au traitement de référence sans avantage clinique par ailleurs démontré (seuil en différence absolue compris entre 2,5 et 8% et taux attendus du groupe contrôle entre 7 et 12,5 ;

-le p de non-infériorité est fixé à 5 % en test unilatéral dans la majorité des études ce qui par analogie avec les tests bilatéraux dans les essais de supériorité ferait un risque de 10% de conclure à tort.

Quant aux données comparatives observationnelles, bien qu'elles regroupent 51 149 patients suivis 1 an, les résultats sont difficilement extrapolables (faible nombre d'études, toutes menées à l'étranger et populations issus de centres avec un fort volume d'activité d'angioplastie). De plus, aucune ne compare différentes gammes de stents actifs entre elles. Enfin, les critères de jugement évalués ne considèrent pas des évènements comme la survenue des hémorragies majeures ou celle des AVC (dans les données expérimentales, ces évènements sont issus de populations sélectionnées à faible risque hémorragique).

Enfin, les données non comparatives disponibles concernent exclusivement des stents actifs (au total 38 616 patients suivis jusqu' à 3 ans). Elles présentent des limites quant à leurs interprétations en termes de transposabilité en 'vie réelle' des taux d'évènements cardiaques majeurs observés. En effet, les populations issues de ces études observationnelles présentent des caractéristiques cliniques de gravité comparable à celles retrouvées dans les essais randomisés.

4.2.5 Place des stents couverts d'une membrane synthétique au cours d'accidents liés à l'angioplastie

Différentes complications peuvent survenir au cours de la technique d'angioplastie :

- ✓ La dissection compliquée de la paroi intima du vaisseau coronaire: un clivage de la paroi artérielle au niveau du site dilaté est quasi constant et fait partie du mécanisme même de l'angioplastie. Une dissection visible en angiographie est fréquente et n'est pas un facteur de complication ou de mauvaise cicatrisation à moyen terme, à condition qu'elle ne soit pas compliquée (stagnation du produit de contraste, retard de flux, occlusion de l'artère...). Elle est systématiquement traitée par un stent qui recouvre l'intégralité de la dissection coronaire. La société Européenne de cardiologie rapportait en 2014 que les stents sont très efficaces pour réparer les dissections et éviter le besoin d'un PAC en urgence.
- ✓ La perforation ou rupture coronaire qui engage le pronostic vital en quelques minutes Associé à une mortalité pouvant aller jusqu'à 20%, le risque de tamponnade peut atteindre 40% des cas et nécessiter un drainage péricardique ou un PAC en urgence (98, 99). D'incidence faible (1 pour 1000), cette complication qui peut survenir sur une artère native ou un greffon veineux est plus souvent observée dans les lésions complexes (bifurcation, occlusions chroniques, lésions très calcifiées, tortueuses ou angulées, lésions de l'IVA proximale). Il existe trois grades de sévérité selon la classification d'Ellis *et al.* (100, 101) :

Grade I : Cratère extraluminal sans extravasation

Grade II : Blush péricardique ou myocardique sans extravasation de jet de contraste

Grade III : Extravasation / jet de contraste à travers une perforation (\geq 1mm) ou bien opacification d'une cavité anatomique (ventricule, espace péricardique...)

Ces différentes complications peuvent être dues :

- à la création d'un mauvais chenal par le guide notamment dans les lésions complexes comme les occlusions coronaires chroniques ;
- à l'inflation voire la rupture du ballon d'angioplastie en particulier lorsque la taille du ballonnet est supérieure à celle de l'artère où siège la lésion ;
- à l'impaction du stent qui lorsqu'elle est trop importante peut faire céder les tuniques artérielles
- à l'utilisation de la technique d'athérectomie rotationnelle

Selon les recommandations de la société Européenne de cardiologie de 2014, les stents couverts peuvent sauver la vie dans les rares cas de perforation coronaire sans que soient précisées les caractéristiques techniques les concernant. (Annexe 3) (10). Les données cliniques disponibles dans les cas de perforations ou ruptures coronaire sont de preuve limitée. Elles reposent sur des séries de cas d'une centaine de patients issu d'expérience monocentrique en Europe et Amérique du Nord. Elles concernent notamment des stents couverts en PTFE. Avec un recul pouvant aller voir jusqu'à 49 mois, les taux d'évènements cardiaques majeurs rapportés sont élevés (compris entre 18 à 26% à 1 an, 20% de décès et 50% de revascularisation de la lésion cible jusqu'à 4 ans) avec un taux de thromboses intrastent très tardif jusqu'à 30% compte tenu de la gravité initiale de l'accident. Le nombre d'unités implantées varie entre 1 à 3 par patient. (98, 101). A partir des années 2010, des stents couverts que celui en PTFE ont été mis sur le marché avec des matériaux synthétiques comme le polyuréthane ou le polyéthylène téréphtalate pour lequel il n'y a pas de données spécifiques à l'indication de perforation/rupture coronaire. (102, 103)¹².

Conclusion sur la place des stents couverts d'une membrane synthétique dans les accidents liés à l'angioplastie

¹² https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf/h000001b.pdf

Dans le cas d'accident de type dissection coronaire, le stent 'classique' est un traitement efficace. L'indication d'un pontage en urgence pour dissection coronaire occlusive inaccessible à une réparation percutanée est devenue exceptionnelle.

A l'inverse, les thérapies envisageables pour la perforation/rupture coronaire ne font pas l'objet de consensus dans la prise en charge de ces accidents. Ces derniers nécessitent de prendre en compte la sévérité de la lésion, et le statut hémodynamique et le cas échéant la présence et la durée de l'épanchement péricardique.

Elles regroupent:

- l'antagonisation de l'anti-coagulation ;
- une inflation prolongée par un ballon, avec ou sans pose de stent
- une nouvelle angioplastie avec pose de stents couverts d'une membrane synthétique en PTFE.

Dans les cas extrêmes, peuvent être réalisés une embolisation de microcoils avec obstruction, une thoracotomie avec un pontage en urgence, un drainage péricardique à la suite d'une tamponnade. (101)

4.3 Conclusion

Place des stents *versus* traitement médical optimal

La situation clinique concernée est celle d'un angor invalidant ne répondant pas au traitement médical dans le but d'améliorer les symptômes.

Les données portent exclusivement sur les stents actifs (2 essais de supériorité XIENCE, RESOLUTE, BIOMATRIX ou NOBORI). Les résultats montrent une diminution de 80% du risque de nouvelle hospitalisation pour revascularisation avec les stents actifs sans différence concernant la survenue d'un nouvel IDM, d'un décès ou la qualité de vie jusqu' à 2 ans (environ 13 000 patients au total). Elles ne remettent pas en question les recommandations actuelles sur la place de l'angioplastie par rapport au traitement médical.

L'orientation des patients ayant un angor stable et éligible à la PCI avec stents actifs doit prendre en compte l'ensemble des résultats des tests diagnostiques ainsi que le consentement éclairé du patient.

Place des stents *versus* pontage

Les situations cliniques concernées sont les sténoses de plus de 50% impliquant plusieurs vaisseaux coronaires et/ou le tronc commun gauche dans l'objectif de traiter les manifestations ischémiques et d'améliorer le pronostic vital.

Les données portent exclusivement sur les stents actifs (3 essais de non -infériorité sans aveugle avec au total environ 3 000 patients et 1 étude en vie réelle de l'ordre de 9 000 patients appariés sur score de propension évaluant les gammes XIENCE et BIOMATRIX). Les résultats montrent un risque de nouvelle hospitalisation pour revascularisation 1,5 à 2,4 fois plus élevé avec la PCI comparée au pontage sans résultats concordants entre les études en termes de survenue d'IDM, de décès, d'AVC (environ 1 000 patients au total).

Les données ne remettent pas en question les recommandations actuelles sur la place du pontage car le suivi disponible (3 ans) n'est pas suffisant pour évaluer le bénéfice de l'angioplastie avec implantation de stent actif. Une concertation pluridisciplinaire pour évaluer la complexité des lésions (SYNTAX, possibilité d'une angioplastie complète, disponibilité des greffons artériels), le risque chirurgical lié aux comorbidités du patient (Euroscore, score STS), ainsi que la prise en compte de ses préférences sont essentiels pour peser les risques liés aux complications éventuelles du pontage (récupération, prolongation du séjour hospitalier, risques à court terme notamment hémorragiques,...) *versus* ceux de l'angioplastie avec stent actif (nouvelles réhospitalisations,...).

Place des stents actifs *versus* stents nus ou non actifs de génération équivalente

La situation clinique concernée est celle d'une sténose de plus de 50% en cas de maladie stable ou de lésion(s) coupable(s) responsable(s) d'un SCA dans l'objectif d'améliorer le pronostic vital.

Les données sont uniquement expérimentales et hétérogènes en termes de populations sélectionnées:

-population à faible risque hémorragique comparant les gammes XIENCE, PROMUS, RESOLUTE, NOBORI, BIOMATRIX, YUKON à des stents nus ou non actifs gamme TITAN ou ENERGY (9 essais de supériorité chez environ 20 000 patients jusqu'à 6 ans de suivi) ;

-population à risque hémorragique comparant les gammes XIENCE et BIOFREEDOM à des stents nus (2 essais chez environ 3000 patients suivis 1 an).

Néanmoins, des patients avec des caractéristiques lésionnelles complexes sont inclus dans ces études (comme par exemple les lésions pluritrunculaires, de bifurcation, celles liées à un SCA ST+, la resténose intrastent, l'occlusion chronique totale, l'IVA proximale, ou la sténose de greffon veineux) et les résultats sont cohérents entre les populations analysées présentant ou non un risque hémorragique ou non. Ils sont tous en faveur des stents actifs en termes de réduction du risque de nouvelle revascularisation de la zone déjà stentée (entre 50 et 70 % à 1 an avec un maintien après 1 an) et de survenue d'un nouvel IDM (entre 20 et 50% à 1 an sans maintien après 1 an). Les risques d'hémorragies majeures ou d'AVC sont peu évalués et aucune différence entre actifs et nus ou non actifs n'est observée à 1 an.

Les données confirment les recommandations professionnelles européennes actuelles sur la place des stents actifs aux dépens des stents nus ou des stents non actifs y compris chez les patients ayant des incompatibilités avec une durée prolongée de la bithérapie AAP. Néanmoins, elles n'apportent pas de preuve clinique chez les patients avec un profil à haut risque hémorragique ou thrombotique en particulier ceux atteints d'un SCA ST+. De plus, elles ne fournissent pas de résultats chez les patients à bas risque de resténose (cad patient non diabétique ayant une lésion de moins de 15 mm sur un vaisseau de plus de 3 mm de diamètre) : une des questions de la réévaluation, les stents actifs n'étant actuellement pas remboursés dans cette situation.

Intérêt d'implanter une gamme plutôt qu'une autre parmi les stents nus, parmi les stents non actifs ainsi que parmi les stents actifs

Les données cliniques comparatives sont hétérogènes selon le type de stent concerné. Elles concernent uniquement des gammes de stents actifs. Aucune donnée ne compare les gammes de stents nus entre elles ou les gammes de stents non actifs entre elles.

Les données expérimentales sont principalement des essais de non-infériorité utilisant la gamme XIENCE/PROMUS comme traitement de référence (22 essais randomisés chez environ 40 000 patients jusqu'à 5 ans de suivi). Les gammes évaluées PROMUS, RESOLUTE, NOBORI et BIOMATRIX pour 77 % des essais, les 33 % restant concernent les gammes SYNERGY ULTIMASTER, YUKON et COROFLEX gammes les plus récentes dans le développement clinique. Les données concluent à l'absence de différence entre gammes en termes de décès cardiaques, IDM lié au vaisseau cible, revascularisation de la lésion ou du vaisseau cible cliniquement ainsi que d'hémorragies majeures ou d'AVC. Ces 2 derniers critères sont moins fréquemment mesurés (7 essais avec environ 16 000 patients suivis jusqu'à 3 ans).

Les données observationnelles principalement non comparatives fournissent des taux d'événements cardiaques majeurs à 1 an comparables à ceux mesurés dans les essais (au total 13 études dont 4 comparatives regroupant 89 765 patients).

Que ce soient pour les données expérimentales ou observationnelles, les gammes évaluées sont utilisées dans des situations lésionnelles complexes (lésions pluritronculaires, de bifurcation, intéressant l'IVA proximale, occlusion chronique totale, resténose intrastent, tronc commun gauche non protégé ou greffon veineux).

L'ensemble de ces données apportent de nouveaux éléments puisque les recommandations professionnelles relatives à la pratique clinique ne prennent pas parti en faveur d'une gamme plutôt qu'une autre. Néanmoins, les preuves cliniques comparant les gammes entre elles ne sont pas suffisantes. Dans les essais randomisés, les populations sont sélectionnées avec des profils à bas risque hémorragique, la méthodologie choisie des tests de non-infériorité est discutable et la mesure des AVC et hémorragies est imparfaite. Dans les études observationnelles, les résultats posent un problème de transposition à la 'vie réelle' car les patients inclus présentent des caractéristiques cliniques et lésionnelles de gravité comparables à celles retrouvées dans les essais – c'est-à-dire un profil à faible risque.

Compte tenu de l'utilisation grandissante des stents actifs en France (représentant 74% de l'activité de pose de stent en 2014, 86% en 2015 puis 93% en 2016), une étude française 'en vie réelle' comparant les gammes entre elles (parmi les stents actifs, les stents nus et les stents non actifs) permettrait d'apporter des éléments de preuve complémentaire aux données disponibles.

Place des stents couverts d'une membrane synthétique en cas d'accident lié à l'angioplastie de type perforation ou rupture coronaire

Les données se limitent à des séries de cas d'une centaine de patients issu d'expériences monocentriques en Europe et Amérique du Nord (le nombre d'unités implantées rapportés variant entre 1 à 3 par patient).

Les stents couverts de PTFE font partie des thérapies envisageables dans la prise en charge des perforations ou ruptures de l'artère coronaire, complications exceptionnelles qui engagent le pronostic vital en quelques minutes.

5. Pratique clinique : analyse critique de la prise en charge du patient coronarien stenté

5.1 Réalisation d'une étude des risques ischémiques et hémorragiques selon la gamme de stent utilisé, en « vie réelle » menée à partir du SNDS (système national des données de santé)

Cette étude a été menée conjointement par l'ANSM et la HAS avec la mise en place d'un comité scientifique dédié¹³. Elle fait partie du second volet d'un programme commun d'études exclusivement mené à partir des données du SNDS (anciennement SNIIRAM) et portant sur la prise en charge du patient coronarien en France. Le premier volet était une étude décrivant les pratiques d'implantation de stents en France en 2014 qui a permis d'apporter un éclairage à la HAS pour le cadrage du travail (8).

Les éléments rapportés ci –après sont extraits du rapport complet de l'étude des risques ischémiques et hémorragiques (rapport consultable en ligne sur les sites de l'ANSM et de la HAS (104)

5.1.1 Objectifs

Les objectifs de l'étude était de:

- décrire le risque de survenue d'événements ischémiques et hémorragiques à un an selon la gamme de stent implantée, d'une part parmi les sujets recevant des stents actifs, d'autre part parmi ceux recevant des stents nus ou non actifs ;
- comparer les risques de survenue d'événements ischémiques et hémorragiques majeurs à un an associés à la gamme de stents implantée dans chacune des 2 populations décrites ci-dessus.

5.1.2 Matériel et Méthode

► Schéma d'étude

Il s'agissait d'une étude observationnelle longitudinale menée à partir des données du SNDS (anciennement SNIIRAM) comparant, dans la population de sujets ayant reçu un stent en 2014 en France, la fréquence de survenue d'événements cardiovasculaires ischémiques et hémorragiques majeurs selon la gamme de stent implanté.

► Sources de données

L'étude a été réalisée à partir des bases de données du SNDS anciennement SNIIRAM, qui regroupent les données de consommation inter-régimes (DCIR) de l'Assurance Maladie chaînées aux données d'hospitalisations du Programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI). Ces bases de données constituent un outil important et utile en pharmaco-épidémiologie.

Le DCIR fournit notamment des informations anonymisées individuelles sur les remboursements de prestations effectuées en ville (médicaments, biologie, ...) et les affections de longue durée (ALD).

Le PMSI contient des données anonymisées individuelles sur les séjours hospitaliers (diagnostics, actes médicaux, dispositifs médicaux implantables inscrits sur la liste en sus des groupes homogènes de malades (GHM), ...).

¹³ Décision DG n° 2016-185 du 23/05/2016 – création CSST endoprothèses coronaires, bithérapie antiagrégante plaquettaire et risques ischémique et hémorragique : études en vie réelle <http://ansm.sante.fr/Decisions/Commissions-Groupes-de-travail-Comites-Creation-et-nomination-des-comites> [consulté le 27-05-2016].

► Population de l'étude

Critères d'inclusion

Ont été inclus dans la cohorte, les sujets :

- ayant eu une hospitalisation pour angioplastie avec implantation de stent en 2014
- affiliés au régime général hors sections locales mutualistes de l'assurance maladie
- âgés de plus de 18 ans.

Critères de non-inclusion

N'ont pas été inclus dans la cohorte, les sujets ayant:

- reçu des gammes de stents différentes au cours de la même procédure,
- reçu au moins un stent dont la commercialisation a été arrêtée en 2014
- reçu au moins un stent couvert d'une membrane en polytétrafluoroéthylène
- subi une procédure hybride associant l'angioplastie avec une autre intervention des coronaires dans le séjour d'inclusion ou dans les 15 jours autour.
- un numéro d'identification ne correspondant pas de façon sûre à une seule et même personne physique (migrants, identifiant fictif, individus issus de grossesses multiples en raison de l'impossibilité de différencier le rang gémele dans les données PMSI). Ces critères de non-inclusion sont liés aux contraintes des données du SNDS.

Suivi dans l'étude

Les sujets ont été suivis depuis la date d'inclusion, qui correspond à la date d'entrée du premier séjour d'hospitalisation pour implantation de stent, pendant une période de un an maximum.

► Critères de jugement à 12 mois de suivi

Les critères considérés dans l'étude étaient les suivants :

- Evénements ischémiques, définis par au moins un des événements suivants :
 - Nouvelle revascularisation : première hospitalisation avec réalisation d'au moins un acte d'angioplastie ou de pontage. Afin d'exclure les angioplasties itératives programmées à la suite du séjour d'inclusion, les hospitalisations survenant dans les 45 premiers jours devaient remplir au moins une des conditions suivantes : passage aux urgences, ou en réanimation, décès intra-hospitalier, choc cardiogénique ou arrêt cardiaque, premier diagnostic de SCA ou d'insuffisance cardiaque.
 - SCA : première hospitalisation de plus de 24 heures (ou moins si décès intra-hospitalier) avec un diagnostic principal de syndrome coronaire aigu avec élévation des enzymes cardiaques ou d'infarctus du myocarde. Afin d'exclure les cas prévalents pour lesquels une angioplastie avait été programmée à la suite du séjour d'inclusion, lorsqu'il s'agissait d'une hospitalisation survenant dans les 45 premiers jours avec réalisation d'un acte d'angioplastie, au moins une des conditions suivantes devait en plus être remplie : passage aux urgences, en réanimation ou en unité de soins intensifs en cardiologie (USIC), ou premier diagnostic de SCA.
 - Arrêt cardiaque ou choc cardiogénique : hospitalisation de plus de 24 heures (ou moins si décès intra-hospitalier) avec un diagnostic principal d'arrêt cardiaque ou de choc cardiogénique.
 - AVC ischémique : hospitalisation de plus de 24 heures (ou moins si décès intra-hospitalier) avec un diagnostic principal d'infarctus cérébral ou d'accident cérébral de cause ischémique ou non précisée.
- Evénements hémorragiques majeurs : première hospitalisation avec un diagnostic d'hémorragie intracrânienne, gastro-intestinale, de la zone ophtalmique/oto-rhino-laryngée/uro-

génitale, de choc hypovolémique, d'hémopéricarde, d'hémothorax, d'hémarthrose, d'anémie post hémorragique.

- Décès toutes causes

Un critère composite combinant les événements ischémiques et/ou hémorragiques et/ou le décès toutes causes, correspondant au critère de jugement principal de l'étude.

Deux autres critères composites ont également été définis :

- Événements ischémiques et/ou décès toutes causes
- Événements ischémiques et/ou hémorragiques

► Variables de l'étude

A l'inclusion

- Caractéristiques sociodémographiques et socio-économiques : âge, sexe, indicateurs de précarité sociale (CMU-c, indice de défavorisation)
- Caractéristiques du séjour de pose de stent : présentation clinique (arrêt cardiaque ou choc cardiogénique, SCA, angor instable, coronaropathie stable, autres), indicateur d'AVC ischémique, indicateur d'hémorragies, durée du séjour
- Caractéristiques de la procédure d'angioplastie : nombre de vaisseaux traités, gamme, nombre et pour les stents actifs, diamètre des stents implantés (2,25 ; 2,5, 2,75 ; 3,0 ; 3,25 ; 3,5 ou 4,0 mm) – longueurs non disponibles
- Caractéristiques de l'établissement implanteur : numéro finess, secteur (public/privé), volume d'activité (nombre d'angioplasties en 2014) et région de l'établissement de pose
- Antécédents / comorbidités : maladie coronaire, revascularisation (par angioplastie ou par pontage), insuffisance cardiaque, artériopathie périphérique, AVC ischémique, hémorragies majeures, pathologies cancéreuses actives, maladies hépatiques, insuffisance hépatique, insuffisance rénale, démence
- Facteurs de risque cardiovasculaire : hypertension artérielle, diabète, dyslipidémie, indicateur d'obésité, indicateur de tabagisme et/ou BPCO, indicateur d'éthylisme chronique
- Score de risque hémorragique HAS-BLED modifié (coté de 0 à 9) : hypertension artérielle (score 1), insuffisance rénale et/ou fonction hépatique altérée (score de 1 à 2), antécédent d'AVC ischémique (score 1), antécédent hémorragique (score 1), INR non contrôlé sous AVK (score 1), âge > 65 ans (score 1), consommation concomitante d'alcool et de médicaments antiagrégants plaquettaires ou anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) (score de 1 à 2)
- Traitements médicamenteux avec une délivrance au moins une fois dans les six mois précédant l'inclusion : antiagrégants plaquettaires, anticoagulants (héparines de bas poids moléculaire, fondaparinux, AVK, nouveaux anticoagulants), anti-inflammatoires stéroïdiens à visée systémique (AIS), AINS, antidépresseurs, inhibiteurs de la pompe à protons (IPP)

Au cours du suivi

- Traitements médicamenteux
 - Bithérapie antiagrégante plaquettaire : ont été considérés exposés les sujets pour lesquels les délivrances couvraient au moins deux tiers des durées préconisées (6 mois si pose de stent actif ou 3 mois si pose de stent nu ou non actif).
 - Antihypertenseurs, bêtabloquants, hypolipémiants, anticoagulants oraux, IPP : ont été considérés exposés les sujets pour lesquels les délivrances couvraient au moins deux tiers du temps de suivi

- AIS à visée systémique, AINS : ont été considérés exposés les sujets pour lesquels les délivrances couvraient au moins un quart du temps de suivi
- Antidépresseurs : ont été considérés exposés les sujets avec au moins une délivrance au cours du suivi

► Analyses statistiques

Les variables de l'étude ont été décrites selon la gamme de stents implantés:

- chez les porteurs de stents actifs (6 gammes : XIENCE, PROMUS, RESOLUTE, NOBORI, BIOMATRIX, ORSIRO)
- chez les porteurs de stents nus ou non actifs (3 gammes : Nus, TITAN et ENERGY).

Les analyses ont consisté pour chaque population et pour chacun des critères de jugement de l'étude à :

- décrire le risque de survenue par gamme de stent
- comparer le risque entre les gammes de stents par une modélisation de Cox multiniveaux avec fragilité partagée (2 niveaux : individus et établissements implantateurs) afin de prendre en compte l'effet centre. Ont été prises en compte comme variables d'ajustement les caractéristiques sociodémographiques et médicales, les traitements médicamenteux des individus à l'inclusion, les caractéristiques du séjour de pose et de la procédure d'angioplastie, le secteur et le volume d'activité de l'établissement implantateur.

Le groupe de référence était constitué des sujets porteurs de la gamme XIENCE dans la population recevant un stent actif et des sujets porteurs de la gamme des stents nus dans la population recevant un stent nu ou non actif. Il s'agissait des gammes les plus utilisées pendant la période de l'étude.

Les mesures de description des risques sont présentées sous forme de taux d'incidence standardisé sur l'âge et le sexe pour 100 personnes années (pour 100 PA). Les mesures de comparaison de risques sont présentées sous forme de Hazard Ratio ajusté (HRa) avec l'intervalle de confiance à 95% correspondant.

Afin de tester la robustesse des résultats, ont été réalisés pour chaque population et pour le critère de jugement principal:

- un ajustement supplémentaire sur les traitements médicamenteux délivrés au cours du suivi dans le modèle de l'analyse principale ;
- les modèles statistiques suivants :
 - Modèle de Cox pondéré sur un score de propension (méthode « inverse probability of treatment weighting » IPTW) et ajusté sur les variables non prises en compte dans la construction du score. Le score de propension permet de résumer les caractéristiques des patients (afin de prendre en compte les différences entre les groupes).
 - Modèle de régression logistique multiniveaux (2 niveaux : individus et établissements implantateurs) ajusté sur les variables à l'inclusion.

Chez les sujets porteurs de stents actifs, les analyses suivantes ont également été effectuées pour le critère de jugement principal :

- stratification sur le nombre de vaisseaux traités et sur le diamètre de stents implantés
- restriction à certains sous-groupes :
 - sujets ayant reçu un stent dans un contexte non aigu (c'est-à-dire en dehors d'un SCA, d'un choc cardiogénique ou d'un arrêt cardiaque)
 - sujets à risque hémorragique (avec score HAS-BLED modifié ≥ 3 ou sous anticoagulants à l'inclusion)
 - sujets atteints d'une pathologie cancéreuse active.

5.1.3 Résultats

Au total, 83 700 sujets affiliés Régime général de l'Assurance maladie, âgés de plus de 18 ans, ont été hospitalisés avec implantation de stent en 2014. Parmi eux, 11 782 répondaient aux critères de non inclusion (regroupant principalement l'implantation de gammes différentes au cours de la même procédure ou la réalisation de procédures hybrides). La population d'étude était donc constituée de 71 918 sujets répartis comme suit :

- 52 891 sujets porteurs de stents actifs, dont :
 - o 18 190 sujets (34,4%) dans le groupe XIENCE,
 - o 14 573 (27,6%) dans le groupe PROMUS,
 - o 12 727 (24,0%) dans le groupe RESOLUTE,
 - o 2 634 (5,0%) dans le groupe NOBORI,
 - o 4 216 (8,0%) dans le groupe BIOMATRIX et
 - o 551 (1,0%) dans le groupe ORSIRO
- 19 027 sujets porteurs de stents nus ou non actifs, dont :
 - o 10 489 sujets (55,1%) dans le groupe Nus,
 - o 3 815 (20,1%) dans le groupe TITAN
 - o et 4 723 (24,8%) dans le groupe ENERGY.

Les sujets ont été suivis en moyenne 353 jours dans la population « actifs » et 334 jours dans la population « nus ou non actifs ».

► Description des caractéristiques des PORTEURS DE STENTS ACTIFS

Les porteurs de stents actifs étaient pour 75% des hommes, 7% étaient bénéficiaires de la CMUc. L'âge moyen était de 66 ans (\pm 12 ans), environ 15% des sujets avaient plus de 80 ans.

L'implantation de stent actif était réalisée dans un contexte aigu chez environ 57% des sujets (40% avec un SCA, 14,3% avec un angor instable, 2,5% avec un arrêt cardiaque ou un choc cardiogénique). Pour les gammes NOBORI ou ORSIRO, il y avait une plus faible proportion de sujets recevant un stent dans un contexte aigu (de l'ordre de 50%). La durée d'hospitalisation moyenne pour pose de stent actif était de 4 jours ; pour 90% de la population, elle était inférieure à 1 semaine. L'implantation de stent concernait une seule artère coronaire chez 80% des sujets (avec un seul stent implanté chez 70%). Des artères dites « à risque de resténose » (moins de 3mm de diamètre) étaient stentées pour 55% des sujets. Au total, 42% des sujets présentaient un risque hémorragique élevé (score HAS-BLED modifié \geq 3)

Alors qu'aucun antécédent de maladie coronaire n'a été retrouvé pour la moitié de la population, une notion d'insuffisance cardiaque était renseignée chez 18% des sujets et 10% étaient atteints d'une pathologie cancéreuse active. En termes de facteurs de risque cardiovasculaire, une hypertension artérielle était retrouvée chez 77% des sujets, un diabète chez 36% et une dyslipidémie chez 70%. Par ailleurs, un indicateur de tabagisme/BPCO était renseigné pour 34% des sujets.

Après l'implantation de stent, 92% des sujets ont reçu une bithérapie antiagrégante plaquettaire pour une durée de 6 mois. Les traitements recommandés en cas de maladie coronaire étaient retrouvés avec 72% des sujets sous bêtabloquants, 87% sous hypolipémiants et 6% étaient exposés à un anticoagulant oral.

Les principales différences entre gammes de stents concernaient l'établissement implanteur, avec notamment une implantation:

- dans le secteur public pour 60% des porteurs de XIENCE, PROMUS, RESOLUTE et BIOMATRIX vs 37% des porteurs de NOBORI et 23% d'ORSIRO ;
- dans un établissement à fort volume d'activité pour 87% des sujets recevant PROMUS, NOBORI, BIOMATRIX ou ORSIRO vs 83% recevant RESOLUTE vs 77% recevant XIENCE.

► Risque d'événements cardiovasculaires chez les PORTEURS DE STENTS ACTIFS

A un an de suivi, le risque d'événements ischémiques et/ou hémorragiques et/ou décès toutes causes (critère de jugement principal) était de 19 pour 100 PA. Pour la gamme RESOLUTE, le taux d'incidence était légèrement plus élevé (21 pour 100 PA) et pour ORSIRO, il était plus faible (15 pour 100 PA).

Après ajustement et prise en compte de l'effet centre, les risques d'événements ischémiques et/ou hémorragiques et/ou décès toutes causes n'étaient pas différents à 1 an entre les porteurs des gammes PROMUS, RESOLUTE, NOBORI, BIOMATRIX et ORSIRO comparés aux sujets porteurs de la gamme XIENCE (PROMUS : HRa=0,99 [0,93-1,05], RESOLUTE : HRa=1,04 [0,98-1,10], NOBORI : HRa=0,92 [0,83-1,03], BIOMATRIX : HRa=0,97 [0,89-1,05], ORSIRO : HRa=0,85 [0,68-1,07]) (tableau 10).

Pour les critères de l'étude autres que le critère principal, les risques étaient les suivants:

- Pour les événements ischémiques et/ou décès toutes causes : de l'ordre de 16 pour 100 PA ;
- Pour les événements ischémiques et/ou hémorragiques : de l'ordre de 16 pour 100 PA ;
- Pour les événements ischémiques : 12 pour 100 PA ;
- Pour les événements hémorragiques : de l'ordre de 4 pour 100 PA ;
- Pour les décès toutes causes : 4 pour 100 PA.

Il était retrouvé avec les autres critères que le critère principal, un taux d'incidence plus élevé pour la gamme RESOLUTE et plus faible pour la gamme ORSIRO (par exemple, les taux de décès toutes causes étaient de 5,5 pour 100 PA pour RESOLUTE et de 2,3 pour 100 PA pour ORSIRO) (tableau 10).

Après ajustement et prise en compte de l'effet centre: étaient comparables entre les gammes de stent :

- le risque d'événements ischémiques et/ou décès toutes causes
- le risque d'événements ischémiques et/ou hémorragiques
- le risque d'événements ischémiques, celui d'événements hémorragiques et de décès toutes causes à l'exception des gammes RESOLUTE et NOBORI.

Chez les sujets porteurs de la gamme RESOLUTE, les risques hémorragique et de décès toutes causes étaient légèrement plus élevés (mais à la limite de la significativité) comparé aux sujets porteurs de la gamme XIENCE (HRa 1.12 [1.00-1.26] et 1.13 [1.01-1.26], respectivement).

Chez les sujets porteurs de la gamme NOBORI, le risque de décès était légèrement plus faible (mais à la limite de la significativité) comparé aux sujets porteurs de la gamme XIENCE (HRa 0.78 [0,62-0,98]) (tableau 10).

Concernant le critère de jugement principal, les risques étaient du même ordre de grandeur entre PROMUS, RESOLUTE, NOBORI, BIOMATRIX et ORSIRO vs XIENCE quel que soit le critère de gravité lésionnelle mesurable (1 vaisseau vs plusieurs vaisseaux traités, diamètre du stent ≤ 3 mm vs > 3 mm). Les résultats restaient inchangés quand l'analyse était restreinte aux sujets avec un score HAS-BLED modifié ≥ 3 , aux sujets exposés à un anticoagulant oral à l'inclusion, aux sujets atteints de cancer actif ainsi que chez les sujets ayant reçu un stent dans un contexte non aigu. Enfin, les résultats restaient inchangés quand un ajustement supplémentaire était réalisé sur les traitements médicamenteux délivrés au cours du suivi, quand le modèle utilisé était un modèle de Cox avec score de propension ou quand il s'agissait d'une régression logistique multiniveau ajusté sur les caractéristiques à l'inclusion.

Tableau 10 : Résultats de l'étude HAS-ANSM en « vie réelle » sur les risques de survenue d'évènements ischémiques ou hémorragiques ou de décès toutes causes selon la gamme de stents actifs (données du SNDS)

A 12 mois de suivi	Nbre sujets N=52 891	Nbre d'évènements	Taux d'incidence* (pour 100 personnes -années)	Hazard Ratios (intervalle de confiance à 95%)			
				Brut	p	Ajusté [†]	p
Evènements ischémiques et/ou hémorragiques et/ou décès toutes causes (critère composite principal) (9 378 évènements)							
XIENCE	18190	3241	20.10	1.00 (Reference)		1.00 (Reference)	
PROMUS	14573	2525	19.42	0,97 (0,91-1,02)	0.26	0,99 (0,93-1,05)	0.71
RESOLUTE	12727	2426	21.39	1,06 (1,00-1,12)	0.05	1,04 (0,98-1,10)	0.18
NOBORI	2634	409	17.09	0,88 (0,79-0,98)	0.02	0,92 (0,83-1,03)	0.13
BIOMATRIX	4216	699	18.36	0,91 (0,84-1,00)	0.04	0,97 (0,89-1,05)	0.43
ORSIRO	551	78	15.35	0,81 (0,64-1,01)	0.06	0,85 (0,68-1,07)	0.18
Evènements ischémiques et/ou décès toutes causes (8 035 évènements)							
XIENCE	18190	2787	16.99	1.00 (Reference)		1.00 (Reference)	
PROMUS	14573	2184	16.57	0,97 (0,91-1,03)	0.34	1,00 (0,94-1,06)	0.88
RESOLUTE	12727	2072	17.92	1,05 (0,98-1,11)	0.15	1,03 (0,97-1,10)	0.32
NOBORI	2634	343	14.04	0,85 (0,76-0,96)	0.009	0,90 (0,80-1,02)	0.09
BIOMATRIX	4216	582	15.03	0,88 (0,80-0,97)	0.011	0,94 (0,86-1,04)	0.22
ORSIRO	551	67	13.10	0,81 (0,63-1,04)	0.098	0,87 (0,68-1,12)	0.29
Evènements ischémiques et/ou hémorragiques (7 650 évènements)							
XIENCE	18190	2632	16.32	1.00 (Reference)		1.00 (Reference)	
PROMUS	14573	2076	15.97	0,98 (0,92-1,04)	0.46	0,98 (0,92-1,05)	0.61
RESOLUTE	12727	1925	17.08	1,03 (0,97-1,10)	0.35	1,02 (0,96-1,08)	0.58
NOBORI	2634	356	14.88	0,93 (0,83-1,05)	0.25	0,97 (0,87-1,09)	0.64
BIOMATRIX	4216	594	15.62	0,95 (0,86-1,04)	0.26	0,97 (0,88-1,07)	0.55
ORSIRO	551	67	13.10	0,82 (0,64-1,05)	0.12	0,84 (0,66-1,08)	0.17
Evènements ischémiques (6 064 évènements)							
XIENCE	18190	2097	12.78	1.00 (Reference)		1.00 (Reference)	
PROMUS	14573	1675	12.71	0,98 (0,91-1,05)	0.57	0,99 (0,92-1,06)	0.77
RESOLUTE	12727	1502	13.12	1,00 (0,93-1,08)	0.95	1,00 (0,93-1,08)	0.97
NOBORI	2634	278	11.38	0,91 (0,80-1,04)	0.17	0,96 (0,84-1,09)	0.51
BIOMATRIX	4216	456	11.81	0,91 (0,81-1,01)	0.07	0,94 (0,84-1,04)	0.23
ORSIRO	551	56	10.87	0,86 (0,66-1,13)	0.28	0,89 (0,68-1,17)	0.40
Evènements hémorragiques (1 968 évènements)							
XIENCE	18190	650	3.76	1.00 (Reference)		1.00 (Reference)	
PROMUS	14573	502	3.61	0,97 (0,86-1,10)	0.68	0,97 (0,86-1,09)	0.64
RESOLUTE	12727	538	4.38	1,19 (1,06-1,34)	0.01	1,12 (1,00-1,26)	0.05
NOBORI	2634	98	3.88	1,04 (0,84-1,29)	0.74	1,09 (0,88-1,36)	0.42
BIOMATRIX	4216	167	4.08	1,10 (0,92-1,31)	0.30	1,11 (0,94-1,32)	0.22
ORSIRO	551	13	2.39	0,66 (0,38-1,15)	0.14	0,66 (0,38-1,14)	0.14
Décès toutes causes (2 411 évènements)							
XIENCE	18190	835	4.75	1.00 (Reference)		1.00 (Reference)	
PROMUS	14573	629	4.45	0,95 (0,85-1,06)	0.37	1,04 (0,93-1,17)	0.45
RESOLUTE	12727	698	5.48	1,19 (1,07-1,33)	0.02	1,13 (1,01-1,26)	0.03
NOBORI	2634	87	3.33	0,73 (0,58-0,91)	0.01	0,78 (0,62-0,98)	0.03
BIOMATRIX	4216	150	3.57	0,80 (0,67-0,96)	0.02	0,95 (0,79-1,14)	0.60
ORSIRO	551	12	2.29	0,54 (0,30-0,95)	0.03	0,63 (0,36-1,12)	0.12

*Taux standardisé sur la structure d'âge et de sexe des sujets porteurs de la gamme XIENCE

†Modèle de Cox avec fragilité sur l'établissement implanteur ajusté sur : les caractéristiques sociodémographiques et médicales et les traitements médicamenteux des individus à l'inclusion ; les caractéristiques du séjour de pose de stent et de la procédure d'angioplastie ; le secteur et le volume d'activité de l'établissement implanteur

► Description des caractéristiques des PORTEURS DE STENTS NUS ou NON ACTIFS

Les porteurs de stents nus ou non actifs étaient pour 71% des hommes, 6 % étaient bénéficiaires de la CMUc. L'âge moyen était de 70±13 ans, environ 30% avaient plus de 80 ans.

L'implantation de stent nu ou non actif était réalisée dans un contexte aigu chez 64% des sujets (60% avec un SCA, 11,2% avec un angor instable et 6% avec un arrêt cardiaque ou un choc cardiogénique). La durée moyenne d'hospitalisation pour pose de stent était de 6 jours ; elle était inférieure à 1 semaine pour 80% de la population. L'implantation de stent concernait une seule artère coronaire chez 89% des sujets (avec un seul stent implanté chez 70%). Au total, 45% des sujets présentaient un risque hémorragique élevé (score HAS-BLED modifié ≥3).

Alors qu'aucun antécédent de maladie coronaire n'a été retrouvé pour environ 60% de la population, la notion d'insuffisance cardiaque était renseignée chez 25% des porteurs de stents nus ou non actifs et 15% étaient atteints d'une pathologie cancéreuse active. En termes de facteurs de risque cardiovasculaire, une hypertension artérielle était retrouvée chez 76% des sujets, un diabète chez 22% et une dyslipidémie chez 63%. Par ailleurs, un indicateur de tabagisme/BPCO était renseigné pour 37% des sujets.

Après la pose de stent, 83% des sujets ont reçu une bithérapie antiagrégante plaquettaire pour une durée de 3 mois. Les traitements recommandés en cas de maladie coronaire étaient retrouvés avec 73% des sujets sous bêtabloquants, 83% sous hypolipémiants et 15% étaient exposés à un anticoagulant oral.

Les principales différences entre gammes de stents concernaient l'établissement implanteur, avec notamment une implantation:

- dans le secteur public pour 70% des porteurs de ENERGY, vs 63% des porteurs de TITAN vs 60% de stents nus ;
- dans un établissement à fort volume d'activité pour 81% des sujets recevant ENERGY ou des stents nus vs 77% recevant TITAN.

► Risque d'événements cardiovasculaires chez les PORTEURS DE STENTS NUS ou NON ACTIFS

A un an de suivi, le risque d'événements ischémiques et/ou hémorragiques et/ou décès toutes causes (critère de jugement principal) était de l'ordre de 34 pour 100 PA.

Après ajustement et prise en compte de l'effet centre, les risques d'évènements ischémiques et/ou hémorragiques et/ou décès toutes causes n'étaient pas différents entre TITAN et ENERGY comparé aux stents nus à 1 an (TITAN HRa= 0.97 [0,89-1,04]; ENERGY : HRa= 1,03 [0,96-1,11]) (tableau 11).

Pour les critères de l'étude autre que le critère principal, les risques étaient les suivants :

- pour les événements ischémiques et/ou décès toutes causes : de l'ordre de 28 pour 100 PA ;
- pour les événements ischémiques et/ou hémorragiques : de l'ordre de 23 pour 100 PA ;
- pour les évènements ischémiques : 16 pour 100 PA ;
- pour les évènements hémorragiques : 7 pour 100 PA ;
- décès toutes causes : de l'ordre de 13 pour 100 PA.

Après ajustement et prise en compte de l'effet centre, ces risques n'étaient pas différents entre TITAN et ENERGY comparé aux stents nus à 1 an (tableau 11).

Enfin, concernant le critère de jugement principal, les résultats restaient inchangés quand un ajustement supplémentaire était réalisé sur les traitements médicamenteux délivrés au cours du suivi, quand le modèle utilisé était un modèle de Cox avec score de propension ou quand il s'agissait d'une régression logistique multiniveau ajusté sur les caractéristiques à l'inclusion.

Tableau 11 : Résultats de l'étude HAS-ANSM en « vie réelle » sur les risques de survenue d'évènements ischémiques ou hémorragiques ou de décès toutes causes selon la gamme de stents actifs (données du SNDS)

A 12 mois de suivi	Nbre sujets N=19 027	Nbre d'évènements	Taux d'incidence* (pour 100 personnes -années)	Hazard Ratios (intervalle de confiance à 95%)			
				Brut	p	Ajusté †	p
Evènements ischémiques et/ou hémorragiques et/ou décès toutes causes (critère composite principal) (5 274 évènements)							
Nus	10489	2928	34.51	1.00 (Reference)		1.00 (Reference)	
TITAN	3815	993	32.89	0,90 (0,83-0,98)	0.01	0,97 (0,89-1,04)	0.38
ENERGY	4723	1353	35.76	1,02 (0,95-1,10)	0.58	1,03 (0,96-1,11)	0.41
Evènements ischémiques et/ou décès toutes causes (4 520 évènements)							
Nus	10489	2510	28.60	1.00 (Reference)		1.00 (Reference)	
TITAN	3815	849	27.04	0,89 (0,82-0,98)	0.01	0,95 (0,88-1,04)	0.28
ENERGY	4723	1161	29.56	1,02 (0,94-1,10)	0.65	1,04 (0,96-1,13)	0.31
Evènements ischémiques et/ou évènements hémorragiques (3 503 évènements)							
Nus	10489	1937	22.83	1.00 (Reference)		1.00 (Reference)	
TITAN	3815	671	22.00	0,93 (0,84-1,02)	0.11	0,98 (0,89-1,07)	0.59
ENERGY	4723	895	23.67	1,02 (0,93-1,11)	0.71	1,01 (0,92-1,10)	0.90
Evènements ischémiques (2 555 évènements)							
Nus	10489	1411	16.08	1.00 (Reference)		1.00 (Reference)	
TITAN	3815	498	15.57	0,94 (0,85-1,05)	0.30	0,98 (0,88-1,09)	0.66
ENERGY	4723	646	16.48	1,00 (0,91-1,11)	0.93	1,01 (0,92-1,12)	0.80
Evènements hémorragiques (1 189 évènements)							
Nus	10489	667	7.24	1.00 (Reference)		1.00 (Reference)	
TITAN	3815	215	6.76	0,88 (0,75-1,03)	0.12	0,94 (0,81-1,11)	0.48
ENERGY	4723	307	7.47	1,02 (0,88-1,17)	0.82	0,97 (0,85-1,12)	0.70
Décès toutes causes (2 247 évènements)							
Nus	10489	1269	13.25	1.00 (Reference)		1.00 (Reference)	
TITAN	3815	398	12.00	0,83 (0,73-0,94)	0.01	0,92 (0,81-1,04)	0.16
ENERGY	4723	580	13.50	1,03 (0,92-1,15)	0.63	1,06 (0,95-1,19)	0.28

*Taux standardisé sur la structure d'âge et de sexe des sujets porteurs de la gamme nus

†Modèle de Cox avec fragilité sur l'établissement implanteur ajusté sur : les caractéristiques sociodémographiques et médicales et les traitements médicamenteux des individus à l'inclusion ; les caractéristiques du séjour de pose de stent et de la procédure d'angioplastie ; le secteur et le volume d'activité de l'établissement implanteur

5.1.4 Discussion

Cette étude porte sur une population non sélectionnée (environ 50 000 sujets ayant été implantés en France en 2014 d'un stent actif et 20 000 sujets implantés d'un stent nu ou non actif) avec un suivi d'1 an. Il s'agit de la première étude exhaustive en « vie réelle » comparant le risque d'événements ischémiques et hémorragiques entre les gammes de stents actifs d'une part et de stents nus ou non actifs d'autre part. Aucune étude de ce type ne fournit de comparaisons entre plusieurs gammes de génération équivalente.

Sur le plan général :

-chez les porteurs de stents nus ou non actifs, les résultats n'apportent pas d'arguments en faveur de différences de risques ischémiques et hémorragiques à 1 an entre les gammes TITAN, ENERGY comparé à la gamme des stents nus (incidence de l'ordre de 34 pour 100 PA, le poids des évènements ischémiques représentant environ la moitié du risque) ;

-chez les porteurs de stents actifs, les résultats n'apportent pas d'arguments en faveur de différences de risques ischémiques et hémorragiques entre les gammes PROMUS, RESOLUTE, NOBORI, BIOMATRIX, ORSIRO comparés à la gamme XIENCE (incidence de 19 pour 100 PA, le poids des évènements ischémiques représentant environ la moitié du risque).

Certaines informations non mesurables dans le SNDS notamment sur des renseignements cliniques et lésionnels expliquent probablement les légères différences de risque de décès ou d'hémorragies majeures observées par exemple entre les gammes RESOLUTE et NOBORI comparées à la gamme XIENCE.

Bien qu'il semble exister un biais de confusion résiduel en raison de ces informations non disponibles, cette étude repose sur des analyses ayant bien pris en compte les caractéristiques des individus et des établissements potentiellement associées au risque ischémique et thrombotique.

Ainsi, s'il existe un biais d'indication (correspondant à des indications privilégiant l'utilisation d'une gamme de stent actif plutôt qu'une autre), son impact est limité dans cette étude.

5.1.5 Conclusion

Les éléments que ces travaux menés dans le SNDS (anciennement SNIIRAM) permettent d'apporter à la réévaluation sont les suivants:

Population des patients implantés avec des stents nus ou non actifs

- Moins d'un quart des patients traités par angioplastie coronaire avec implantation d'un stent ont reçu un stent nu ou non actif en France en 2014. Ces patients ont plus de caractères de gravité que ceux traités par stents actifs (ils sont plus à risque hémorragique, thrombotique et/ou à faible espérance de vie). Pour rappel les facteurs associés à l'implantation de stent nu ou non actif vs actif étaient les suivants : âge avancé, SCA comme présentation clinique, cancer, BPCO, insuffisance cardiaque, démence, anticoagulants oraux ou antécédent d'hémorragies - résultats de la première étude menée dans le SNDS qui décrivait les pratiques d'implantation de stents en France (8)). Aussi, les risques de survenue des événements ischémiques et hémorragiques n'ont pas été comparés entre les 2 populations dans l'étude compte tenu de différences cliniques et lésionnelles majeures.
- Les patients recevant un stent nu ou non actif dans l'étude de risque sont plus graves que ceux analysés dans les essais cliniques considérant les stents nus comme traitement évalué y compris dans LEADERS FREE ou XIMA menés chez des patients à risque hémorragique/thrombotique et/ou faible espérance de vie (par exemple, en terme de SCA 47% vs 27% ou de facteurs de risque cardiovasculaire : tabac 20% vs 4 % ; dyslipidémie 63% vs 53%). Ce qui pourrait expliquer le risque d'événements ischémiques et/ou hémorragiques et/ou de décès toutes causes à 1 an plus élevés dans l'étude comparés aux RCTs (risque multiplié par deux).
- Les patients qui reçoivent des stents non actifs des gammes ENERGY et TITAN ont les mêmes caractéristiques que ceux implantés de stents nus et les risques de complications ischémiques et hémorragiques ne diffèrent pas entre les gammes de stents nus et de non actifs.
- Pour conclure, cette étude montre que les praticiens français utilisaient en 2014 indifféremment, les stents nus ou non actifs pour des situations graves de risque hémorragique, thrombotique et/ou de faible espérance de vie. Elle apporte de nouvelles informations sur la place des stents non actifs en pratique clinique ainsi que les comparaisons entre nus et non actifs pour lesquelles il n'existe aucune donnée clinique récente. Ces résultats doivent être mis en regard du contexte de leur utilisation décroissante d'année en année (passant de 25% de l'activité de pose de stent en 2014 à 14% en 2015 puis à 7% en 2016).

Population des patients implantés avec des stents actifs

- Les patients recevant un stent actif dans l'étude ont un risque d'événements ischémiques et/ou de décès toutes causes ainsi qu'un risque hémorragique supérieur par rapport aux données observationnelles disponibles non comparatives (1,3 fois supérieur).
- Les complications ischémiques et hémorragiques à 1 an ne diffèrent pas entre XIENCE, PROMUS, RESOLUTE, NOBORI, BIOMATRIX et ORSIRO en « vie réelle ». Ces stents sont les plus utilisés en pratique clinique française.
- Pour conclure, cette étude qui porte sur une population non sélectionnée et représentative de la pratique clinique permet de s'assurer que les résultats des études comparant les stents actifs entre eux dans des populations sélectionnées, peuvent être extrapolés à la 'vie réelle' en particulier chez des patients à haut risque hémorragique et thrombotique en termes événements d'origine ischémique (nouvelle revascularisation toutes lésions confondues, nouveau SCA et survenue d'AVC), d'événements hémorragiques majeurs et de décès.

Nombre de stent utilisés 'en vie réelle'

- La première étude menée dans le SNDS décrivant les pratiques d'implantation de stents en France fournit le nombre de stents utilisés. En 2014, il était de $1,25 \pm 0,60$ stents nus ou non actifs par hospitalisation et par patient ; 1,3% des 28 604 patients recevaient plus de 3 stents au cours du même séjour. Il était de $1,53 \pm 0,82$ stents actifs par hospitalisation et par patient ; 3,8% des 52 891 patients recevaient plus de 3 stents au cours du même séjour (résultats de la première étude menée au préalable dans le SNDS qui décrivait les pratiques d'implantation de stents en France (8))

Nombre de patients en France susceptibles de recevoir un stent en « vie réelle »

- Les données du PMSI publiées par l'Agence technique de l'information sur l'hospitalisation (ATIH) rapportaient que 245 245 stents actifs ont été implantés en 2016¹⁴. Compte tenu du nombre moyen implantés de 1,53/patients, la population cible des stents actifs serait de l'ordre de 160 000 patients /an ; elle devrait augmenter dans les années à venir (progression de 7%/an depuis 2014).
- En 2016, selon l'ATIH, 18 498 stents nus ou non actifs ont été implantés¹². Compte tenu du nombre moyen de stents implantés de 1,25/patient, la population cible des patients recevant un stent nu ou non actif est estimé à 15 000/an ; elle devrait diminuer dans les années à venir.
- Le nombre d'angioplasties avec ou sans pose de stent était de 172 086 en 2016 selon l'ATIH¹⁵. Compte tenu de la fréquence rare des perforations coronaires <1 pour 1000, la population cible des stents couverts d'une membrane synthétique seraient au maximum de 200 /an. En 2016, 202 stents couverts en PTFE étaient posés selon l'ATIH, ce chiffre restant stable depuis 2011.

¹⁴ Agence technique de l'information sur l'hospitalisation. Tableau des codes LPP. 2016 <http://www.scansante.fr/applications/synthese-dmi-mo-sus>

¹⁵ Agence technique de l'information sur l'hospitalisation. Statistiques MCO par acte. 2016 <http://www.scansante.fr/applications/statistiques-activite-MCO-par-diagnostic-et-actes>

5.2 Consultation des parties prenantes

Une partie prenante est définie selon la HAS par toutes « Personnes ou groupes concernés ou susceptibles de l'être, directement ou indirectement, par les conséquences de la décision, notamment des milieux associatifs et des acteurs économiques ou professionnels, ou qui représentent l'intérêt général de groupes concernés par ces conséquences »¹⁶.

5.2.1 Matériel et Méthode

La consultation des parties prenantes a été retenue pour cette réévaluation compte tenu des différents acteurs impliqués et du positionnement tranché des sociétés de recommandations professionnelles en particulier de la Société Européenne de Cardiologie.

Les parties prenantes consultées devaient être représentatives d'un intérêt associatif, économique ou professionnel. Les acteurs concernés par cette réévaluation étaient les suivants :

-les services de l'Etat : Direction Générale de la Santé DGS, Direction de la sécurité sociale DSS, Direction générale de l'Offre de soins DGOS, Caisse nationale de l'Assurance maladie des travailleurs Salariés CNAMTS et Mutuelle Sociale Agricole MSA

-les fabricants ou distributeurs de stent sur le territoire (ABBOTT, ALVIMEDICA, B BRAUN, BIOSENSORS, BIOTRONIK, BIOVAS, BOSTON, CARDINAL HEALTH, CELONOVA, HEXACATH, MEDICO France, MEDTRONIC, MINVASYS, STENTYS, TERUMO, TRANSLUMINA GMBH) ainsi que le Syndicat National de l'Industrie des Technologies Médicales (SNITEM)

-les conseils nationaux professionnels (CNP) impliqués dans les domaines de la Cardiologie, de la Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire et de l'Anesthésie-Réanimation

Les modalités de consultation étaient les suivantes :

-désignation au préalable pour chaque partie prenante d'un ou plusieurs représentants c'est à dire une ou plusieurs personnes physiques intervenant pour exprimer les intérêts de l'organisme qu'elle représente, et non intuitu personae ;

-implication des parties prenantes d'une part, en amont de la réévaluation pour améliorer la compréhension du contexte et de ses enjeux et d'autre part, au moment de la restitution du travail.

Est détaillée ci-après la consultation des parties prenantes au moment de l'étape de restitution du travail dont l'objectif était de recueillir leurs « points de vue » sur les projets de nomenclature révisant les conditions de remboursement des stents coronaires. Ces projets de nomenclature étaient construits à partir de l'analyse des données de la littérature et de celles relatives à l'étude des risques en « vie réelle » menée à partir du SNDS.

5.2.2 Résultats/Discussion

Concernant les CNP, la consultation a pris la forme d'une réunion d'audition avec envoi au préalable d'un questionnaire à chaque représentant désigné. La nature et la portée des questions posées qui concernaient les projets de nomenclature ne relevaient pas d'une expertise. Au total, les représentants des CNP de Cardiologie et de la Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire ont répondu au questionnaire et seul les représentants du CNP de Cardiologie ont pu être présents à la réunion (Compte-rendu des auditions des CNP en [Annexe 7](#)).

Concernant les représentants des services de l'état, des fabricants, des distributeurs de stent sur le territoire et le SNITEM, la consultation a pris la forme d'une réunion d'information et/ou d'échanges écrits.

Pour chacune des parties prenantes, les points de vue recueillis portaient sur chaque question de la réévaluation (cf. 3.2).

¹⁶ https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-09/c_2014_0115_adoption_procedure_parties_prenantes.pdf

► Place des stents actifs

Dans les situations cliniques éligibles à l'angioplastie hors lésions complexes y compris chez le patient stable, l'ensemble des CNP consultés s'accordent à dire que les stents actifs ont un meilleur bénéfice/risque que les stents nus ou les stents non actifs. L'ensemble des représentants des CNP sont en accord pour étendre l'utilisation des stents actifs aux lésions de novo à bas risque de resténose d'une artère coronaire native de 2,25 mm ou plus. La nouvelle indication princeps comprendrait les lésions intéressant l'IVA proximale, les lésions de bifurcation ou les dissections occlusives aiguës.

Dans les situations éligibles à l'angioplastie et au pontage, il doit y avoir une concertation pluridisciplinaire pour évaluer la complexité des lésions, le risque chirurgical, ainsi que la prise en compte des préférences du patient comme préconisé dans les recommandations professionnelles. Dans les lésions pluritronculaires ou la sténose isolée du tronc commun gauche non protégé, les représentants du CNP de cardiologie mentionnent que la place de l'angioplastie concerne un score SYNTAX faible ou un risque chirurgical élevé. Compte tenu de l'évolution des scores de risque, il serait préférable de préciser que le score SYNTAX est un score de complexité anatomique. Le pontage est la référence lorsque le score SYNTAX est élevé et lorsque le risque chirurgical est faible à modéré.

Dans certaines lésions complexes nécessitant également une concertation multidisciplinaire, les représentants du CNP de cardiologie mentionnent que la pose d'un stent actif concerne toutes resténoses intrastent déjà traitées ou non par ballon actif au niveau du site lésionnel et pas seulement une première resténose intrastent clinique. Afin d'éviter la pose de stents actifs multiples dans cette situation, il est préférable que la resténose intrastent soit traitée une seule fois par un stent actif par site lésionnel. Les représentants du CNP de Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire mentionnent que le pontage est une alternative à discuter. Enfin, dans l'occlusion coronaire de plus de 72h ainsi que la sténose de greffons veineux, la pose de stent actif est recommandée sous réserve que l'anatomie permette la réalisation d'une angioplastie. Dans le cas contraire, le pontage est recommandé.

► Place des stents nus et des stents non actifs

Selon les représentants des CNP, les stents nus pourraient avoir une place chez les patients à bas risque de resténose dans toutes les situations imposant une bithérapie antiagrégante plaquettaire courte. Il faut dans ces situations, laisser le choix au praticien entre stents nus et actifs qui ont montré leur efficacité dans les situations à risque hémorragique. Les représentants consultés considèrent que la différence entre stents nus et non actifs est très tenue voire inexistante en termes de balance bénéfice/risque et que les stents non actifs devraient avoir la même place que les stents nus.

► Intérêt d'implanter un stent actif plutôt qu'un autre

Selon les représentants des CNP, il n'existe actuellement pas de différence en termes de bénéfice/risque entre les stents actifs. Compte tenu de l'évolution rapide de cette technologie, il serait préférable de privilégier un remboursement en nom de marque de marque afin de pouvoir les tracer dans leurs prises en charge par l'Assurance maladie.

► Intérêt d'implanter un stent nu ou non actif plutôt qu'un autre

Selon les représentants des CNP, les stents nus sont tous équivalents entre eux et peuvent être regroupés sous une même catégorie. De même, il n'existe pas de différence entre les stents non actifs actuellement remboursés, et qu'il serait tout à fait possible de regrouper les noms de marque de stents non actifs actuellement remboursés sous une même catégorie (auto-inscription sous une description générique) précisant le type d'enrobage à l'oxynitride de titane et au carbure de silicium. La prise en charge des stents enrobés d'autres substances non pharmacologiquement actives (ex. les stents avec anticorps monoclonaux) devrait faire l'objet d'une demande de remboursement auprès de la HAS.

► Conditions d'utilisation précisant le nombre de stents qui doit être remboursé par procédure

Les représentants du CNP de cardiologie sont favorables à une levée de restriction du nombre d'unités à prendre en charge au vu du faible nombre de patients implantés « en vie réelle » de plus de 3 stents au cours de la même procédure et de l'évolution des pratiques (dans les situations de longs segments à traiter, d'occlusions chroniques ou dissections extensives). Afin d'éviter une utilisation trop libérale dans les lésions extensives, il serait préférable de conditionner la levée de restriction au respect des conditions de protection au cours de la procédure d'angioplastie (contre les rayonnements ionisants et la néphrotoxicité).

Néanmoins, les représentants du CNP de Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire souhaitent maintenir la restriction à 3 unités par procédure. La levée de la restriction serait envisageable uniquement dans les situations de longs segments à traiter, d'occlusions chroniques ou de dissections extensives sous réserve que les conditions de protection (contre les rayonnements ionisants et la néphrotoxicité) au cours de la procédure d'angioplastie soient assurées.

Bien que la levée de restriction ne risque pas d'entraîner des problèmes de mésusage dans les pratiques actuelles en raison des conditions de protection inhérentes à la procédure, les représentants des services de l'Etat (CNAMTS, DSS, MSA) souhaitent un maintien de la restriction comme c'est le cas dans la nomenclature actuelle (c'est à dire 1 unité par patient sauf en cas de lésions pluritronculaires ou de dissections occlusives aiguës 3 unités par patient). La raison serait d'éviter des dérives de poses surnuméraires de stents qui pourraient être préjudiciables pour le patient et pour l'Assurance maladie. Toutefois, des dérogations pourraient être envisagées dans des situations exceptionnelles (par exemple pour des lésions longues nécessitant plus de 3 stents). Par ailleurs, une limitation du nombre de stents serait plus lisible pour le contrôle médical et permettrait un meilleur encadrement des poses. Pour le représentant de la DGS, les modalités d'application d'une telle dérogation à l'hôpital doivent toutefois pouvoir être garanties et facilement justifiables pour les professionnels.

► Place des stents couverts d'une membrane synthétique

Les stents couverts de PTFE ont toujours leur place dans les situations d'urgence vitale comme la perforation ou la rupture coronaire. Selon les représentants du CNP de cardiologie, il existerait une autre indication : l'exclusion de l'anévrisme coronaire. Néanmoins, les données dans cette situation sont très limitées. Le CNP se pose la question de proposer au remboursement des stents couverts de polyuréthane car ces stents seraient plus faciles à poser que les stents couverts de PTFE et pourraient avoir l'avantage de réduire le risque thrombotique malgré l'absence de données cliniques spécifiques à la perforation/rupture coronaire (couverture en polyuréthane sur 1 seule plate-forme métallique vs couverture de PTFE en sandwich entre 2 plates-formes métalliques). En prenant en compte les anévrismes coronaires aux indications de perforation/rupture coronaire, le nombre de patients susceptibles de recevoir un stent couvert passerait de 200 à 300 patients par an. Enfin, les stents couverts d'une membrane synthétique seraient tous équivalents entre eux et pourraient être regroupés sous une même catégorie.

► Nombre de patients en France susceptibles de recevoir un stent dans les indications proposées au remboursement (population cible)

Les estimations proposées de 160 000 patients par an recevant un stent actif et 15 000 par an recevant un stent nu ou non actif ne sont pas remises en question par l'ensemble des parties prenantes. Les représentants du CNP de Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire rappellent que l'accroissement des stents actifs dans les années à venir ne sera peut-être pas aussi rapide que celui observé entre 2014 et 2017 (7% par an) sauf élargissement déraisonnable des indications d'angioplastie ne tenant pas compte des résultats angioplastie vs pontage après 5 ans. Selon les représentants du CNP de cardiologie, cet accroissement de 7% serait plutôt lié à une augmentation de l'incidence de la maladie coronaire en raison du vieillissement de la population.

► Référentiel de données minimales exigibles en cas de demande de remboursement

Les fabricants et distributeurs qui demanderont une actualisation des indications concernant les stents à inscrire sous nom de marque souhaitent que la CNEDiMTS considère les points suivants lors de la mise à jour du référentiel de données minimales exigibles pour toute demande de remboursement:

- le maintien d'une des exigences du référentiel de 2009 dans le nouveau référentiel des stents actifs. Il mentionnait qu'aucune donnée spécifique supplémentaire n'était à fournir en cas de modification de la plate-forme sans modification du type, de la dose ou de la concentration de l'agent actif comparée à un stent actif déjà pris en charge ;
- la possibilité de ne pas appliquer le référentiel dans les lésions intéressant l'IVA proximale, les bifurcations, les dissections occlusives aiguës ou le SCA ST+;
- une réflexion sur le délai d'application du référentiel.

5.2.3 Conclusion

L'évolution des indications proposées au remboursement dans le projet de nomenclature des stents actifs, la nouvelle indication proposée dans celui des stents nus et des stents non actifs ainsi que le maintien de l'indication dans le projet de nomenclature des stents couverts sont en accord avec les pratiques professionnelles.

Les CNP consultés s'accordent à dire :

-qu'il n'y a aucun argument permettant de remettre en question le découpage actuel pour le remboursement des stents actifs qui distingue indication princeps et indications particulières relevant d'une concertation pluridisciplinaire

-que les stents actifs sont équivalents entre eux

-que les stents non actifs et nus sont équivalents entre eux et qu'ils pourraient être utiles dans une niche thérapeutique imposant une bithérapie antiagrégante plaquettaire courte en alternative aux stents actifs.

Cela correspond bien à l'état de l'art actuel dans le domaine de la maladie coronaire tout en essayant de prendre en compte les évolutions dans ce domaine.

Néanmoins, les avis concernant la levée de restriction du nombre d'unités à prendre en charge sont partagés. Le CNP cardiologie est favorable sous réserve que les conditions de protection (contre les rayonnements ionisants et la néphrotoxicité) au cours de la procédure d'angioplastie soient assurées. Le CNP de Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire est favorable à cette levée de restriction en ajoutant une condition supplémentaire sur le type de lésions (longs segments à traiter, occlusions chroniques ou dissections extensives). Quant aux services de l'Etat, ils souhaitent un maintien de la restriction actuelle du nombre d'unités afin d'éviter des dérives de poses surnuméraires de stents liées à des problématiques de compensation de baisses de prix dans le contexte des négociations tarifaires entre le ministère et les industriels du secteur sachant que des dérogations seraient envisageables pour des situations lésionnelles complexes.

Enfin, les fabricants et distributeurs de stent sur le territoire souhaitent une réflexion sur la mise à jour par la CNEDiMTS du référentiel de 2009 définissant les données minimales exigibles à fournir pour toute demande de remboursement.

6. Conclusion générale et avis de la CNEDiMTS

Répondant aux spécifications techniques de la norme AFNOR25539-2 s « implants cardio-vasculaires : endoprothèses vasculaires » pour la commercialisation en Europe et considérés comme des dispositifs Médicaux d'origine synthétique, les stents sont inscrits sur la Liste des Produits et Prestations Remboursables (LPPR) au titre III : DMI, implants et greffons tissulaires d'origine humaine, chapitre 1er DMI d'origine synthétique, section implants vasculaires, sous-section endoprothèses coronaires.

La CNEDiMTS recommande dans l'arborescence actuelle de la LPPR de distinguer 4 catégories de stents actifs, nus, non actifs, et couverts en PTFE avec les modalités de remboursement suivantes pour chacune des catégories :

- Endoprothèses coronaires à libération de principe actif 'stents actifs'. Actuellement les stents actifs sont inscrits sous nom de marque. Il est proposé de maintenir l'inscription sous nom de marque.
- Endoprothèses coronaires métalliques non résorbables 'stents nus'. Actuellement les stents nus sont inscrits sous description générique. Il est proposé de maintenir l'inscription sous description générique.
- Endoprothèses coronaires métalliques non résorbables enrobées de substance non pharmacologiquement active 'stents non actifs' (à base d'oxynitride de titane, ou de carbure de silicium). Actuellement, les gammes TITAN et ENERGY entrant dans cette catégorie homogène sont inscrits en nom de marque. Compte tenu de l'équivalence entre ces produits, il est proposé de les regrouper au sein d'une description générique.
- Endoprothèses coronaires (stent) couverts d'une membrane synthétique en polytétrafluoroéthylène PTFE. Actuellement les stents couverts de PTFE sont inscrits sous description générique. Il est proposé de maintenir l'inscription sous description générique.

Recommandations pour l'inscription au remboursement des stents coronaires

Les recommandations de la CNEDiMTS sont détaillées dans les [tableaux 12, 13 et 14](#) avec un rappel de la prise en charge actuelle des stents coronaires. Y sont décrits les indications, conditions de prescription et d'utilisation de chaque catégorie de stent présentée plus haut.

Indications

La Commission propose que les indications admises au remboursement des stents actifs soient étendues aux lésions à bas risque de resténose tout en maintenant leurs prises en charge dans des situations particulières relevant d'une concertation pluridisciplinaire (le libellé exact des indications recommandées est détaillé dans le [tableau 12](#)). Comparé aux stents nus, les stents actifs présentent un intérêt thérapeutique mineur. En effet, les données cliniques montrent qu'après 1 an, le bénéfice clinique des stents actifs par rapport au stent nu est une réduction du recours à une hospitalisation pour revascularisation sans démontrer de bénéfice en termes de survie et ce, jusqu'à 6 ans de recul.

La Commission recommande la prise en charge des stents nus ou non actifs dans une niche thérapeutique (lésion(s) à bas risque de resténose dans un contexte de risque hémorragique élevé ou de difficultés prévisionnelles concernant la prise de bithérapie antiagrégante plaquettaire ([tableau 13](#)). Les stents nus présentent un intérêt thérapeutique comparable à celui des stents non actifs (avis de la CNEDiMTs du 15 mai 2018).

Les stents couverts d'une membrane synthétique en PTFE sont recommandés au remboursement en cas d'accident grave survenant au cours de la procédure d'angioplastie (de type perforation ou rupture de l'artère coronaire) ([tableau 14](#)). Ils présentent un intérêt thérapeutique

important comparé aux alternatives disponibles. Ils évitent le recours au pontage en urgence dans cette situation exceptionnelle mettant en jeu le pronostic vital (avis de la CNEDiMITS du 15 mai 2018).

Conditions de prescription et d'utilisation

La Commission recommande une levée de la restriction actuelle sur le nombre d'unités à prendre en charge pour les stents actifs, les stents nus et les stents non actifs sous réserve du respect des mesures de protection (contre les rayonnements ionisants et la néphrotoxicité. Cette levée de restriction permettra au praticien d'adapter son geste au besoin du patient et d'éviter des angioplasties itératives qui ne seraient pas cliniquement justifiées. Toutefois, la Commission précise que pour la resténose intrastent, une seule unité est recommandée par site lésionnel. Pour les stents couverts en PTFE, le nombre d'unités à prendre en charge est limité à un maximum de 3 par procédure.

Contre-indications

La Commission rappelle que les stents font l'objet de contre-indications communes qui sont celles inscrites dans le marquage CE. Il s'agit de l'intolérance au traitement anti-agrégant plaquettaire, à l'héparine, au métal composant la plate-forme, la grossesse et les lésions ne pouvant être pré-dilatées par ballon ou athérectomie rotationnelle.

Données minimales exigibles pour toutes les futures demandes de remboursement en nom de marque

La Commission a défini un référentiel pour chacune des catégories de stent qui a pour l'objet est de définir les données minimales exigibles à fournir pour toute demande de remboursement:

- Stents actifs : le dossier déposé par le fabricant pour un stent qui n'est pas pris en charge¹⁷ devra comporter au moins une étude contrôlée randomisée de bonne qualité méthodologique, de taille et puissance suffisantes, multicentrique (centres représentatifs de la pratique) par rapport à un stent de référence avec un suivi minimum d'un an et un critère clinique comme critère de jugement principal.
Dans le cas d'une demande pour un stent déjà pris en charge, une étude prospective observationnelle, de taille et puissance suffisantes reposant sur un critère clinique comme critère de jugement principal pourrait être acceptée sous réserve d'une argumentation solide y compris à partir des bases médico-administratives de l'Assurance Maladie. Elle devra être de préférence comparative, le choix d'une étude non comparative devra être justifié.
- Stents nus ou non actifs ne répondant pas au cahier des charges des descriptions génériques proposées (en termes de libellé et d'indications) : le dossier devra comporter au moins une étude de bonne qualité méthodologique, de taille et puissance suffisantes, multicentrique (centres représentatifs de la pratique) avec un suivi minimum d'un an et un critère clinique comme critère de jugement principal. L'étude devra être de préférence comparative vs description générique de référence, le choix d'une étude non comparative devra être justifié.
- Stents couverts d'une membrane synthétique ne répondant pas au cahier des charges de la description générique (en termes de libellé et d'indications) : le dossier devra comporter au moins une étude de bonne qualité méthodologique, de préférence incluant des centres représentatifs de la pratique avec un suivi minimum d'un an et un critère clinique comme critère de jugement principal. Le choix d'une étude non comparative devra être justifié.

La Commission rappelle que le niveau de preuve exigé dans ces référentiels correspond à l'état de l'art dans le domaine. Le référentiel proposé pour la catégorie des stents actifs est une simplification du référentiel de 2009.

¹⁷ Il peut s'agir d'un nouveau stent ou d'un stent déjà pris en charge ayant une modification du principe actif, du matériel de relargage du principe actif (en termes de molécules, dose ou concentration) ou une modification importante de la plate-forme métallique.

Tableau 12 : Recommandations de la CNEDiMITS pour la prise en charge des stents actifs

	Propositions pour la prise en charge des stents actifs			Rappel de la prise en charge actuelle		
	Indications et place dans la stratégie thérapeutique	Conditions d'utilisation et de prescription		Indications	Conditions de prescription et d'utilisation	
Situation générale	<p>Insuffisance coronaire imputable à une ou des lésion(s) <i>de novo</i> d'une artère coronaire native de plus de 2,25 mm de diamètre dans toutes les situations de la maladie coronaire (maladie stable, SCA) En 1^{ère} intention</p> <p><i>N.B : sous-entend les lésions de bifurcation, celles de l'IVA proximale ainsi que le SCA ST+ ou IDM de moins de 72h</i></p>	<p>Le nombre d'unités implanté doit se faire dans le respect des conditions de protection liées à la procédure d'angioplastie (contre les rayonnements ionisants et la néphrotoxicité).</p> <p>La prise en charge doit être assurée avec un code LPP pour chaque diamètre et longueur de stent</p>	<p>La durée de la bithérapie antiagrégante plaquettaire est d'au minimum 6 mois. Elle peut être adaptée notamment en cas de risque hémorragique élevé après prise en compte du risque ischémique</p> <p>La prise en charge est recommandée sous réserve des conditions suivantes -Information au préalable des patients sur la nécessité de poursuivre la bithérapie antiplaquettaire (observance au traitement antiagrégant plaquettaire) ; -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 plaquetitaires notamment en cas d'intervention chirurgicale (le risque thrombotique est majeur par effet rebond en cas d'arrêt du traitement).</p> <p>L'arrêt temporaire des antiagrégants plaquetitaires 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.</p>	<p>Lésion simple <i>de novo</i> d'une artère coronaire native à haut risque de resténose (> 15 mm de longueur, vaisseau < 3 mm de diamètre ou patient diabétique) dans toutes les situations de la maladie coronaire (maladie stable, SCA) en 1^{ère} intention</p> <p>Les lésions de bifurcation et les sténoses de l'IVA proximale ne constituent pas à elles seules des situations où un stent actif puisse être indiquée</p> <p>Certaines lésions pluritronculaires <i>de novo</i> des artères coronaires natives accessibles à l'angioplastie lorsque le risque chirurgical est très élevé (Euroscore élevé)</p> <p>après discussion médico-chirurgicale des alternatives de revascularisation en tenant compte de facteurs de risque évalués (Euroscore et score SYNTAX)</p>	<p>Le nombre d'unités autorisé est de 1 par patient sauf en cas de dissection occlusive aiguë (3 unités par patient peuvent être prises en charge au maximum)</p> <p>La prise en charge est au maximum de 3 stents par patient</p>	<p>La durée recommandée de la bithérapie antiplaquettaire après pose d'un stent actif est comprise entre 6 et 12 mois</p> <p>En raison de la nécessité de la bithérapie antiplaquettaire: -Information au préalable des patients sur la nécessité de poursuivre la bithérapie antiplaquettaire (observance au traitement antiagrégant plaquettaire) -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 plaquetitaires notamment en cas d'intervention chirurgicale (le risque thrombotique est majeur par effet rebond en cas d'arrêt du traitement).</p> <p>L'arrêt temporaire des antiagrégants plaquetitaires 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</p>
Situations particulières Après discussion médico-chirurgicale ¹⁸ des alternatives de revascularisation	<p>Lésions pluritronculaires <i>de novo</i> d'artères coronaires natives de plus de 2,25 mm de diamètre lorsque la revascularisation complète par angioplastie est possible : score de complexité anatomique (SYNTAX) faible ou risque chirurgical élevé (évalué selon les co-morbidités associées)</p> <p>Le pontage est la référence lorsqu'il permet une revascularisation complète des territoires ischémiques que ne permettrait pas l'angioplastie : score de complexité anatomique (SYNTAX) élevé et risque chirurgical est faible à modéré</p>					

¹⁸ L'équipe médico-chirurgicale doit alors comporter au minimum un cardiologue interventionnel, un chirurgien cardiaque et, au mieux, le cardiologue référent et un anesthésiste.

Propositions pour la prise en charge des stents actifs			Rappel de la prise en charge actuelle				
	Indications et place dans la stratégie thérapeutique	Conditions d'utilisation et de prescription	Indications	Conditions de prescription et d'utilisation			
Situations particulières (suite) Après discussion médico-chirurgicale ³ des alternatives revascularisation	Sténose du tronc commun non protégé dans certains cas où l'angioplastie pourra être envisagée notamment si score de complexité anatomique (SYNTAX) faible ou risque chirurgical élevé (en fonction des co-morbidités associées)	Le nombre d'unités implanté doit se faire dans le respect des conditions de protection liées à la procédure d'angioplastie (contre les rayonnements ionisants et la néphrotoxicité). La prise en charge doit être assurée avec un code LPP pour chaque diamètre et longueur de stent	La durée de la bithérapie antiagrégante plaquettaire est d'au minimum 6 mois. Elle peut être adaptée notamment en cas de risque hémorragique élevé après prise en compte du risque ischémique La prise en charge est recommandée sous réserve des conditions suivantes	Sténose du tronc commun gauche non protégé dans certains cas où l'angioplastie pourra être envisagée après discussion médico-chirurgicale	Le nombre d'unités autorisé est de 1 par patient sauf en cas de dissection occlusive aiguë (3 unités par patient peuvent être prises en charge au maximum)	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: -Information au préalable des patients sur la nécessité de poursuivre la bithérapie antiplaquettaire (observance au traitement antiagrégant plaquettaire)	
	Sténose de greffons veineux lorsque l'anatomie permet de réaliser une angioplastie. En cas d'anatomie ne permettant pas de réaliser une angioplastie ou d'occlusions de plusieurs greffons impliqués, un nouveau pontage est à privilégier			-Information au préalable des patients sur la nécessité de poursuivre la bithérapie antiplaquettaire (observance au traitement antiagrégant plaquettaire) ; -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)	Sténose de greffons veineux n'est pas une indication à l'emploi des stents actifs		-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)
	Occlusion coronaire totale de plus de 72h Lorsqu'il y a preuve préalable d'ischémie et lorsque la lésion apparaît franchissable			systematique 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.	Occlusion coronaire totale (au-delà de 72 h) dans la situation où il y a preuve de l'ischémie et lorsque la lésion apparaît franchissable avec un taux de succès raisonnable		-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
Resténose intrastent clinique (réapparition des symptômes ischémiques conduisant à une nouvelle revascularisation de l'artère) pour un 1 ^{er} stent implanté au niveau site lésionnel En cas de 1 ^{ère} resténose, le ballon coronaire à élution de principe actif a un intérêt sous réserve du respect des conditions d'utilisation de la notice du marquage CE. En cas de resténoses itératives, toutes les options thérapeutiques doivent être considérées: en particulier le pontage doit être privilégié lors de resténose diffuse avec lit d'aval très étendu ou en cas de lésions complexes associées	Sur un même site lésionnel, le nombre de stent implanté ne doit pas excéder 2, (y compris le 1 ^{er} stent de traitement de la lésion) La prise en charge doit être assurée avec un code LPP pour chaque diamètre et longueur de stent		1 ^{ère} resténose intrastent clinique (c'est-à-dire réapparition des symptômes ischémiques conduisant à une nouvelle revascularisation de l'artère) de stent nu et de stent actif si lésions > 10 mm de longueur				

Tableau 13 : Recommandations de la CNEDiMTS pour la prise en charge des stents nus et non actifs

Propositions pour la prise en charge des stents nus et non actifs		Rappel de la prise en charge actuelle	
Indications et place dans la stratégie thérapeutique	Conditions d'utilisation et de prescription	Indications	Conditions de prescription et d'utilisation
<p>Insuffisance coronaire imputable à une ou des lésion(s) <i>de novo</i> des artères coronaires natives à bas risque de resténose (lésion(s) \leq 15 mm de vaisseau(x) \geq 3 mm de diamètre chez un patient non diabétique)</p> <p>ayant un risque hémorragique élevé ou des difficultés prévisionnelles concernant la prise de bithérapie</p> <p>En alternative aux stents actifs</p>	<p>Le nombre d'unités implanté doit se faire dans le respect des conditions de protection liées à la procédure d'angioplastie (contre les rayonnements ionisants et la néphrotoxicité).</p> <p>La prise en charge est recommandée sous réserve des conditions suivantes</p> <p>-Information au préalable des patients sur la nécessité de poursuivre la bithérapie antiplaquettaire (observance au traitement antiagrégant plaquettaire) ;</p> <p>-Attribution systématique d'une carte au patient précisant le nom, la date de pose du stent et du traitement antiagrégant plaquettaire à suivre;</p> <p>-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).</p> <p>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.</p>	<p>-Sténoses courtes (< 20 mm) des vaisseaux coronaires (sans indication de diamètre)</p> <p>-Sténoses longues (de 20 à 40 mm) sur des vaisseaux de diamètre \geq 3 mm</p> <p>-Sténoses de greffons veineux</p> <p>-Occlusions coronaires totales</p> <p>-Accidents aigus de l'angioplastie : dissections, occlusions</p>	<p>La prise en charge est assurée dans la limite d'1 unité par lésion et d'un maximum de deux unités par artère</p> <p>Dans le cas de dissection occlusive aiguë d'une artère, trois unités au maximum, par artère, peuvent être prises en charge</p> <p>Pas de recommandations sur la bithérapie antiplaquettaire</p>

Tableau 14 : Recommandations de la CNEDiMTS pour la prise en charge des stents couverts d'une membrane en polytétrafluoro-éthylène (PTFE)

Propositions pour la prise en charge des stents couverts de PTFE		Rappel de la prise en charge actuelle	
Indications et place dans la stratégie thérapeutique	Conditions d'utilisation et de prescription	Indications	Conditions de prescription et d'utilisation
<p>Perforation et rupture d'une artère coronaire native Rupture de pontage coronaire</p> <p>En cas de perforation aiguë au décours de l'angioplastie, les thérapies envisageables sont les suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> - l'antagonisation de l'anti-coagulation - une inflation prolongée par un ballon, avec ou sans pose de stent - une nouvelle angioplastie avec pose de stents couverts d'une membrane synthétique en PTFE <p>Dans les cas extrêmes, peuvent être réalisés une embolisation de microcoils avec obstruction, un pontage en urgence ou un drainage péricardique .</p>	<p>Le nombre de stents est limité à un maximum de 3 unités par procédure</p> <p>La prise en charge des 'stents couverts de PTFE' est recommandée sous réserve des conditions suivantes</p> <ul style="list-style-type: none"> -Information au préalable des patients sur la nécessité de poursuivre la bithérapie antiplaquettaire (observance au traitement antiagrégant plaquettaire) ; -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). <p>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.</p>	<p>Perforation et rupture d'une artère coronaire native Rupture de pontage coronaire</p>	<p>La prise en charge doit être assurée dans la limite d'une unité par lésion et d'un maximum de deux unités par artère</p> <p>Pas de recommandations sur la bithérapie antiplaquettaire</p>

Annexe 1. Liste des tableaux et schémas

Tableau 1 : Caractéristiques des stents coronaires actifs.....	16
Tableau 2 : Modalités de remboursement en France des stents coronaires selon la catégorie.....	19
Tableau 3: Indications de prise en charge par gamme de stents actifs (au 31/01/2018)	21
Tableau 4 : Stratégie de recherche bibliographique.....	27
Tableau 5 : Critères de sélection bibliographique, selon la présentation PICO	27
Tableau 6 : Caractéristiques et principaux résultats des essais randomisés comparant des stents actifs au pontage en cas de maladie coronarienne stable ou dans un contexte aigu de SCA hors ST+	33
Tableau 7 : Caractéristiques et principaux résultats des essais randomisés comparant des stents actifs aux stents nus et aux stents non actifs en cas de maladie coronarienne stable ou dans un contexte aigu de SCA	37
Tableau 8: Caractéristiques et principaux résultats des essais randomisés comparant des stents actifs en cas de maladie coronarienne stable ou de SCA	41
Tableau 9 : Caractéristiques et principaux résultats des études observationnelles non comparatives évaluant des stents actifs en cas de maladie coronarienne stable ou de SCA	47
Tableau 10 : Résultats de l'étude HAS-ANSM en « vie réelle » sur les risques de survenue d'évènements ischémiques ou hémorragiques ou de décès toutes causes selon la gamme de stents actifs (données du SNDS).....	59
Tableau 11 : Résultats de l'étude HAS-ANSM en « vie réelle » sur les risques de survenue d'évènements ischémiques ou hémorragiques ou de décès toutes causes selon la gamme de stents actifs (données du SNDS).....	61
Tableau 12 : Recommandations de la CNEDiMTS pour la prise en charge des stents actifs	71
Tableau 13 : Recommandations de la CNEDiMTS pour la prise en charge des stents nus et non actifs	73
Tableau 14 : Recommandations de la CNEDiMTS pour la prise en charge des stents couverts d'une membrane en polytétrafluoro-éthylène (PTFE)	74
Figure 1 : Indications admises au remboursement des stents actifs, des stents nus et non actifs.....	20
Figure 2 : Stratégie de sélection des données cliniques	29

Annexe 2. Algorithme de recherche documentaire

Bases de données bibliographiques

La stratégie de recherche dans les bases de données bibliographiques est construite en utilisant, pour chaque sujet, soit des termes issus de thésaurus (descripteurs), soit des termes libres (du titre ou du résumé). Ils sont combinés avec les termes décrivant les types d'études.

Le tableau suivant présente la stratégie de recherche dans la base de données Medline. Dans ce tableau, des références doublons peuvent être présentes entre les différents thèmes et/ou types de d'études.

Type d'étude / sujet	Termes utilisés	Période	Nombre de références
Stents vs médicaments			
Stents vs médicaments – Recommandations		01/2009 – 12/2017	1
Etape 1	(myocardial ischemia OR acute coronary syndrome OR coronary disease OR coronary artery disease OR myocardial infarction OR angina pectoris)/de OR (coronary OR angina OR myocardial infarction OR heart OR cardiac)/ti		
ET			
Etape 2	stents/de OR stent*/ti		
ET			
Etape 3	comparative study/pt OR (compar* OR vs* OR versus)/ti OR (superior* OR inferior*)/ti,ab		
ET			
Etape 4	(platelet aggregation inhibitors OR platelet aggregation inhibitors/pharmacological action OR purinergic P2Y receptor antagonists/pharmacological action OR antithrombins/pharmacological action)/de OR (antiplatelet* OR anticoagulation OR antithromb*)/ti		
SAUF			
Etape 5	angioplasty, balloon, coronary/de OR (angioplasty OR balloon angioplasty)/ti		
SAUF			
Etape 6	coronary artery bypass/mot-clé majoré OR (coronary artery bypass grafting OR coronary surgery)/ti OR cabg/ti,ab		
SAUF			
Etape 7	(taxus OR cypher OR first generation)/ti,ab		
ET			
Etape 8	(recommendation* OR guideline* OR statement* OR consensus OR position paper)/ti OR (Health Planning Guidelines)/de OR (Practice Guideline OR Guideline OR Consensus Development Conference OR Consensus Development Conference, NIH)/pt		
Stents vs médicaments – Méta-analyses et revues systématiques		01/2009 – 12/2017	24
Etape 1 ET Etape 2 ET Etape 3 ET Etape 4 SAUF (Etape 5 OU Etape 6 OU Etape 7)			
ET			
Etape 9	(metaanalys* OR meta-analys* OR meta analysis OR systematic review* OR systematic overview* OR systematic literature review* OR systematical review* OR systematical overview* OR systematical literature review* OR systematic literature search)/ti OR Meta-Analysis/pt OR Cochrane Database Syst Rev/so		
Stents vs médicaments – Essais contrôlés randomisés		01/2009 – 12/2017	100
Etape 1 ET Etape 2 ET Etape 3 ET Etape 4 SAUF (Etape 5 OU Etape 6 OU Etape 7)			
ET			
Etape 10	random*/ti OR (Random Allocation OR Double-Blind Method OR Single-Blind Method OR Cross-Over Studies)/de OR Randomized Controlled Trial/pt		
Stents vs pontage			
Stents vs pontage – Recommandations		01/2009 – 12/2017	1
Etape 1 ET Etape 2 ET Etape 3 ET Etape 6 ET Etape 8			
SAUF (Etape 4 OU Etape 5 OU Etape 7)			
Stents vs pontage – Méta-analyses et revues systématiques		01/2009 – 12/2017	42
Etape 1 ET Etape 2 ET Etape 3 ET Etape 6 ET Etape 9			
SAUF (Etape 4 OU Etape 5 OU Etape 7)			
Stents vs pontage – Essais contrôlés randomisés		01/2009 – 12/2017	21
Etape 1 ET Etape 2 ET Etape 3 ET Etape 6 ET Etape 10			
SAUF (Etape 4 OU Etape 5 OU Etape 7)			
Stents vs angioplastie			
Stents vs angioplastie – Recommandations		01/2009 – 12/2017	1
Etape 1 ET Etape 2 ET Etape 3 ET Etape 5 ET Etape 8			
SAUF (Etape 4 OU Etape 6 OU Etape 7)			
Stents vs angioplastie – Méta-analyses et revues systématiques		01/2009 – 12/2017	43
Etape 1 ET Etape 2 ET Etape 3 ET Etape 5 ET Etape 9			
SAUF (Etape 4 OU Etape 6 OU Etape 7)			
Stents vs angioplastie – Essais contrôlés randomisés		01/2009 – 12/2017	173
Etape 1 ET Etape 2 ET Etape 3 ET Etape 5 ET Etape 10			
SAUF (Etape 4 OU Etape 6 OU Etape 7)			

BMS vs BMS		
BMS vs BMS – Recommandations	01/2009 – 12/2017	0
Etape 1 ET Etape 3 ET Etape 8 ET		
Etape 11 (bare metal stent* OR bare-metal stent* OR bms OR (uncoat* AND stent*))/ti SAUF		
Etape 4 OU Etape 5 OU Etape 6 OU Etape 7 SAUF		
Etape 12 drug-eluting stents/de OR (eluting OR DES)/ti,ab SAUF		
Etape 13 ((bioactive OR bio-active) AND stent*))/ti,ab		
BMS vs BMS – Méta-analyses et revues systématiques	01/2009 – 12/2017	0
Etape 1 ET Etape 3 ET Etape 9 ET Etape 11 SAUF (Etape 4 OU Etape 5 OU Etape 6 OU Etape 7 OU Etape 12 OU Etape 13)		
BMS vs BMS – Essais contrôlés randomisés	01/2009 – 12/2017	14
Etape 1 ET Etape 3 ET Etape 10 ET Etape 11 SAUF (Etape 4 OU Etape 5 OU Etape 6 OU Etape 7 OU Etape 12 OU Etape 13)		
BMS vs BMS – Autres études contrôlées	01/2009 – 12/2017	1
Etape 1 ET Etape 3 ET Etape 11 SAUF (Etape 4 OU Etape 5 OU Etape 6 OU Etape 7 OU Etape 12 OU Etape 13) ET		
Etape 14 Controlled Clinical Trial OR Multicenter Study)/pt		
BMS vs BMS – Essais cliniques non contrôlés	01/2009 – 12/2017	6
Etape 1 ET Etape 3 ET Etape 11 SAUF (Etape 4 OU Etape 5 OU Etape 6 OU Etape 7 OU Etape 12 OU Etape 13) ET		
Etape 15 (clinical trial* OR comparative stud* OR <i>versus</i>)/ti OR clinical trial/pt OR comparative study/pt		
BMS vs BMS – Etudes observationnelles	01/2009 – 12/2017	0
Etape 1 ET Etape 3 ET Etape 11 SAUF (Etape 4 OU Etape 5 OU Etape 6 OU Etape 7 OU Etape 12 OU Etape 13) ET		
Etape 16 (cohort* OR longitudinal stud* OR follow-up stud* OR prospective stud* OR retrospective stud*))/ti OR (cohort studies OR longitudinal studies OR follow-up studies OR prospective studies OR retrospective studies)/de		
DES vs DES		
DES vs DES – Recommandations	01/2009 – 12/2017	0
Etape 1 Et Etape 12 ET Etape 3 ET Etape 8 ET		
Etape 17 (sirolimus OR everolimus OR zotarolimus/supplementary concept OR biolimus A9/supplementary concept)/de OR (sirolimus OR rapamycin OR everolimus OR zotarolimus OR biolimus OR xience OR promus OR resolute OR orsiro OR synergy OR biomatrix OR nobori OR cre8 OR yukon OR ultimaster)/ti,ab SAUF (Etape 4 OU Etape 5 OU Etape 6 OU Etape 7 OU Etape 11 OU Etape 13)		
DES vs DES – Méta-analyses et revues systématiques	01/2009 – 12/2017	58
Etape 1 Et Etape 12 ET Etape 3 ET Etape 17 ET Etape 9 SAUF (Etape 4 OU Etape 5 OU Etape 6 OU Etape 7 OU Etape 11 OU Etape 13)		
DES vs DES – Essais contrôlés randomisés	01/2009 – 12/2017	269
Etape 1 ET Etape 12 ET Etape 3 ET Etape 17 ET Etape 10 SAUF (Etape 4 OU Etape 5 OU Etape 6 OU Etape 7 OU Etape 11 OU Etape 13)		
BAS vs BAS		
BMS vs BMS – Recommandations	01/2009 – 12/2017	0
Etape 1 ET Etape 3 ET Etape 13 ET Etape 8 SAUF (Etape 4 OU Etape 5 OU Etape 6 OU Etape 7 OU Etape 11 OU Etape 12)		
BMS vs BMS – Méta-analyses et revues systématiques	01/2009 – 12/2017	0
Etape 1 ET Etape 3 ET Etape 13 ET Etape 9 SAUF (Etape 4 OU Etape 5 OU Etape 6 OU Etape 7 OU Etape 11 OU Etape 12)		
BMS vs BMS – Essais contrôlés randomisés	01/2009 – 12/2017	0
Etape 1 ET Etape 3 ET Etape 13 ET Etape 10 SAUF (Etape 4 OU Etape 5 OU Etape 6 OU Etape 7 OU Etape 11 OU Etape 12)		
BMS vs BMS – Autres études contrôlées	01/2009 – 12/2017	2
Etape 1 ET Etape 3 ET Etape 13 ET Etape 14 SAUF (Etape 4 OU Etape 5 OU Etape 6 OU Etape 7 OU Etape 11 OU Etape 12)		
BMS vs BMS – Essais cliniques non contrôlés	01/2009 – 12/2017	0
Etape 1 ET Etape 3 ET Etape 13 ET Etape 15 SAUF (Etape 4 OU Etape 5 OU Etape 6 OU Etape 7 OU Etape 11 OU Etape 12)		
BMS vs BMS – Etudes observationnelles	01/2009 – 12/2017	1
Etape 1 ET Etape 3 ET Etape 13 ET Etape 16 SAUF (Etape 4 OU Etape 5 OU Etape 6 OU Etape 7 OU Etape 11 OU Etape 12)		
BMS vs DES		
BMS vs DES – Recommandations	01/2009 – 12/2017	0
Etape 1 ET Etape 3 ET Etape 11 ET Etape 12 ET Etape 8 SAUF (Etape 4 OU Etape 5 OU Etape 6 OU Etape 7 OU Etape 13)		
BMS vs DES – Méta-analyses et revues systématiques	01/2009 – 12/2017	30
Etape 1 ET Etape 3 ET Etape 11 ET Etape 12 ET Etape 9 SAUF (Etape 4 OU Etape 5 OU Etape 6 OU Etape 7 OU Etape 13)		
BMS vs DES – Essais contrôlés randomisés	01/2009 – 12/2017	46
Etape 1 ET Etape 3 ET Etape 11 ET Etape 12 ET Etape 10		

SAUF (Etape 4 OU Etape 5 OU Etape 6 OU Etape 7 OU Etape 13)		
DES vs BAS		
DES vs BAS – Recommandations		
Etape 1 ET Etape 3 ET Etape 12 ET Etape 13 ET Etape 8 SAUF (Etape 4 OU Etape 5 OU Etape 6 OU Etape 7 OU Etape 11)	01/2009 – 12/2017	0
DES vs BAS – Méta-analyses et revues systématiques		
Etape 1 ET Etape 3 ET Etape 12 ET Etape 13 ET Etape 9 SAUF (Etape 4 OU Etape 5 OU Etape 6 OU Etape 7 OU Etape 11)	01/2009 – 12/2017	0
DES vs BAS – Essais contrôlés randomisés		
Etape 1 ET Etape 3 ET Etape 12 ET Etape 13 ET Etape 10 SAUF (Etape 4 OU Etape 5 OU Etape 6 OU Etape 7 OU Etape 11)	01/2009 – 12/2017	11
DES vs BAS – Autres études contrôlées		
Etape 1 ET Etape 3 ET Etape 12 ET Etape 13 ET Etape 14 SAUF (Etape 4 OU Etape 5 OU Etape 6 OU Etape 7 OU Etape 11)	01/2009 – 12/2017	6
DES vs BAS – Essais cliniques non contrôlés		
Etape 1 ET Etape 3 ET Etape 12 ET Etape 13 ET Etape 15 SAUF (Etape 4 OU Etape 5 OU Etape 6 OU Etape 7 OU Etape 11)	01/2009 – 12/2017	0
DES vs BAS – Etudes observationnelles		
Etape 1 ET Etape 3 ET Etape 12 ET Etape 13 ET Etape 16 SAUF (Etape 4 OU Etape 5 OU Etape 6 OU Etape 7 OU Etape 11)	01/2009 – 12/2017	0
Drug eluting balloon		
Drug eluting balloon – Recommandations		
Etape 1 ET Etape 3 ET Etape 12 ET Etape 8 ET Etape 18 (drug eluting balloon* OR drug coated balloon* OR DCB)/ti,ab		0
Drug eluting balloon – Méta-analyses et revues systématiques		
Etape 1 ET Etape 3 ET Etape 12 ET Etape 18 ET Etape 9	01/2009 – 12/2017	14
Drug eluting balloon – Essais contrôlés randomisés		
Etape 1 ET Etape 3 ET Etape 12 ET Etape 18 ET Etape 10	01/2009 – 12/2017	30
Drug eluting balloon – Autres études contrôlées		
Etape 1 ET Etape 3 ET Etape 12 ET Etape 18 ET Etape 14	01/2009 – 12/2017	13
Drug eluting balloon – Essais cliniques non contrôlés		
Etape 1 ET Etape 3 ET Etape 12 ET Etape 18 ET Etape 15	01/2009 – 12/2017	13
Drug eluting balloon – Etudes observationnelles		
Etape 1 ET Etape 3 ET Etape 12 ET Etape 18 ET Etape 16	01/2009 – 12/2017	4
Etudes de cohorte		
Etape 1 ET Etape 2 ET Etape 16 ET Etape 19 registries OR product surveillance, postmarketing /de OR (scaar OR iris-des OR cardiovascular data registry OR national cardiovascular data registry OR nationwide inpatient sample OR NIS OR event registry OR post-market OR routine clinical practice OR large cohort*)/ti,ab	01/2009 – 12/2017	210

de : descriptor ; ti : title ; ab : abstract

Veille

En complément, une veille a été réalisée jusqu'en décembre 2017 sur les sites internet énumérés ci-dessus. Une mise à jour a été effectuée sur Medline jusqu'en décembre 2017.

Sites consultés

Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé – ANSM

Bibliothèque interuniversitaire de santé - BIUS

Bibliothèque médicale Lemanissier

Catalogue et index des sites médicaux francophones - CISMef

Comité d'évaluation et de diffusion des innovations technologiques – CEDIT

Evaluation des technologies de santé pour l'aide à la décision (Fédération hospitalière de France) - ETSAD

Haute Autorité de Santé – HAS

Société française de cardiologie - SFC

Société française de médecine générale – SFMG

Adelaide Health Technology Assessment - AHTA

Agency for Healthcare Research and Quality - AHRQ

Alberta Heritage Foundation for Medical Research - AHFMR

Alberta Medical Association AMA

American College of Cardiology - ACC

American College of Chest Physicians - ACCP

American College of Physicians – ACP

American Heart Association - AHA

Australian Safety and Efficacy Register of New Interventional Procedures – Surgical - ASERNIP

Blue Cross Blue Shield Association - BCBS - Technology Evaluation Center

BMJ Clinical Evidence

California Technology Assessment Forum - CTAF

Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health - CADTH
Canadian Cardiovascular Society - CCS
Canadian Task Force on Preventive Health Care – CTFPHC
Centre fédéral d'expertise des soins de santé - KCE
Centre for Reviews and Dissemination databases
Clinical Practice Guidelines Portal
CMA Infobase
Cochrane Library
European Society of Cardiology - ESC
Euroscan
Guidelines and Protocols Advisory Committee- GPAC
Guidelines International Network - GIN
Health Services Technology Assessment Text - HSTAT
Heart Foundation
Horizon Scanning
Institut national d'excellence en santé et en services sociaux - INESSS
Institute for Clinical Evaluative Sciences - ICES
Institute for Clinical Systems Improvement - ICSI
Institute for Quality and Efficiency in Health Care - IQWiG
Kaiser Clinical guidelines
Medical Services Advisory Committee - MSAC
National Guideline Clearinghouse - NGC
National Health and Medical Research Council - NHMRC
National Horizon Scanning Centre - NHSC
National Institute for Health and Clinical Excellence - NICE
National Institute for Health Research. Health Technology Assessment programme - NIHR
National Institutes of Health - NIH
New Zealand Guidelines Group - NZGG
New Zealand Health Technology Assessment - NZHTA
NHS Evidence
Ontario Health Technology Advisory Committee - OHTAC
Scottish Intercollegiate Guidelines Network - SIGN
Singapore Ministry of Health
Toward Optimized Practice
Tripdatabase
Veterans Affairs Technology Assessment Program - VATAP
Veterans affairs, Dep. Of Defense Clinical practice guidelines
West Midlands Health Technology Assessment Collaboration – WMHTA

Annexe 3. Tableau d'analyse des recommandations professionnelles retenues

	Europe	Etats-Unis	Australie/Nouvelle -Zélande
	ESC	ACC/AHA	Cardiac Society
	Revascularisation myocardique Windecker, 2014 (10)	Traitement du syndrome coronaire chez les patients avec élévation du segment ST O'Gara, 2013 (24)	Prise en charge du syndrome coronaire aigu Chew, 2016 (27)
	Traitement du syndrome coronaire chez les patients sans élévation persistante du segment ST Roffi, 2015 (5)	Traitement du syndrome coronaire chez les patients sans élévation du segment ST ou avec angor instable mise à jour de 2007 et de 2012 Jneid, 2012 (25)	
	Traitement du syndrome coronaire chez les patients avec élévation persistante du segment ST Ibanez, 2017 (3)	Diagnostic et le traitement des coronaropathies stables mise à jour de 2012 Fihn, 2014 (19)	
	Mise à jour sur la bithérapie antiplaquettaire dans la maladie coronaire Valglimigli, 2017 (11)	Durée de la bithérapie antiplaquettaire dans la maladie coronaire Levine, 2016 (105)	
		Critères appropriés pour la revascularisation coronaire chez les patients avec une coronaropathie stable Patel, 2017 (20)	
		Critères appropriés pour la revascularisation coronaire chez les patients avec SCA Patel, 2017 (26)	
Indications de revascularisation			
pour améliorer le pronostic vital	Atteinte du tronc gauche sténose > 50% (classe I, niveau A)	Atteinte du tronc gauche sténose>50% (classe I niveau B)	
	Atteinte de l'IVA proximale sténose > 50% (classe I, niveau A)	Atteinte IVA proximale et ischémie étendue (classe IIa niveau B)	
Maladie coronaire stable	Atteinte bi ou tritronculaire sténose > 50% avec une altération de la fonction ventricule gauche (FeVg<40%) ou sténose < 90% avec une ischémie documentée ou une FFR \leq 0,80 (classe I, niveau A)	Atteinte tritronculaire avec ou sans IVA proximale (classe I niveau B à classe IIa/b niveau B) Atteinte bitronculaire avec ou sans IVA proximale et ischémie étendue (classe I niveau B à classe IIa/b niveau B)	Sans objet
	Un seul vaisseau restant (sténose > 50%, avec une ischémie documentée ou sténose < 90% avec une FFR \leq 0,80) (classe I, niveau B)		
	Ischémie large (> 10% ventricule gauche) (classe I, niveau C)	FeVg < 50% (classe IIa/b niveau B)	
		Arrêt cardiaque ressuscité avec tachycardie ventriculaire liée à l'ischémie (classe I niveau B ou C)	

Endoprothèses coronaires (stents)

	Europe	Etats-Unis	Australie/Nouvelle -Zélande
	En cas de diabète avec atteinte pluritronculaire et/ou preuve d'ischémie (classe I, niveau B)		
SCA ST+	Durée présumée symptômes ≤12h avec persistance de l'élévation du segment ST : PCI >fibrinolyse si réalisée par équipe expérimentée dans les 120 min à partir du diagnostic sinon fibrinolyse >PCI (classe I niveau A)	Durée présumée symptômes ≤12h avec persistance de l'élévation du segment ST : PCI >fibrinolyse lésion coupable si réalisé par équipe expérimentée dans délai définis par protocoles régionaux (classe I niveau A) Si le temps après le 1 ^{er} contact ≤90 min, PCI > fibrinolyse (classe I niveau B) Si le temps après le 1 ^{er} contact 90<≤120 min, PCI > fibrinolyse (classe I niveau B) Si le temps après le 1 ^{er} contact >120 min, PCI < fibrinolyse (classe I niveau B)	Durée présumée symptômes ≤12h en l'absence d'un âge avancé, co-morbidités qui influence la survie globale (classe I, niveau A Grade fort) Si le temps après le 1 ^{er} contact ≤90 min, PCI > fibrinolyse Si le temps après le 1 ^{er} contact >90 min, PCI < fibrinolyse
	Durée présumée symptômes entre 12h et 48h : PCI si ischémie continue, arythmie menaçant le pronostic vital ou instabilité hémodynamique (classe I niveau C) PCI de routine sinon (classe IIa niveau B)	Si fibrinolyse lésion coupable même réalisée avec succès, transfert dans un centre d'angioplastie dans les 24h (classe I niveau A) et coronographie dans les 3 à 24h PCI lésion coupable dans les 3 à 24h (classe I) PCI lésion coupable >24 h (classe II)	Si fibrinolyse, transfert dans un centre d'angioplastie dans les 24h coronographie et angioplastie si besoin dans les 24h (classe I niveau B Grade faible)
	Indépendamment de la durée présumée symptômes : PCI ou pontage en urgence en cas de choc cardiogénique, arrêt cardiaque ressuscité si complications mécaniques écartées (classe I niveau B) - si PCI non réalisable dans les 120 min après le diagnostic : fibrinolyse (classe IIa niveau C) puis PCI de secours (classe I niveau A)	Si échec de la fibrinolyse (cad échec résolution segment ST, insuffisance cardiaque aigue sévère, ischémie persistante, arythmie ventriculaire instable) ou preuve de réocclusion, PCI de secours lésion coupable (classe I niveau B)	Si échec de la fibrinolyse (cad <50% de résolution du segment ST entre 60 et 90 min et/ou instabilité hémodynamique, PCI de secours (classe IIa niveau A Grade fort)
	Si fibrinolyse, transfert dans un centre d'angioplastie dans les 24h (classe I niveau B) et coronographie dans les 2 à 24h (classe IIa niveau A) en urgence en cas d'arrêt cardiaque ressuscité sans diagnostic ST et suspicion ischémie (classe IIa niveau C)	Durée présumée symptômes >12 à 24h : PCI lésion coupable si preuve ischémie persistante, instabilité hémodynamique, ou électrique, insuffisance cardiaque sévère (classe I) si stable (classe II)	Indépendamment de la durée présumée symptômes : PCI ou pontage en urgence en cas d'instabilité hémodynamique, de choc cardiogénique, ou de risque hémorragique augmenté (patients âgés avec co-morbidités)
	Si échec de la fibrinolyse (cad <50% de résolution du segment ST ou douleur persistante après 1 h), instabilité hémodynamique, ou arythmie mettant en jeu le pronostic vital : PCI de secours (classe I niveau A) ischémie récurrente, preuve de réocclusion: PCI de secours (classe I niveau B)	Durée présumée symptômes > 24h : PCI si preuve ischémie (classe IIb niveau B)	
Prise en charge pré-hospitalière reposant sur protocoles locaux pour reperfusion adaptée chez le plus de patients possible (classe I niveau B), équipes mobiles d'urgence entraînées et équipées pour identifier SCA ST+ et administrer premiers traitements incluant fibrinolyse quand applicable (classe I niveau C)	Indépendamment de la durée présumée symptômes : PCI ou PAC en cas d'insuffisance cardiaque aigue ou de choc cardiogénique, contre-		

Endoprothèses coronaires (stents)

	Europe	Etats-Unis	Australie/Nouvelle -Zélande
	<p>Coronarographie dans les 24h si disparition de symptômes et élévation segment ST spontanément normalisée ou après administration traitements pharmacologiques</p> <p>Nouvelle coronarographie si récurrence ou persistance signes d'ischémie après PCI primaire (classe I niveau C)</p>	<p>indications aux fibrinolytiques sinon fibrinolytiques si non éligibles au PAC ou PCI (classe I niveau B)</p>	
	<p>Si au moins un critère à risque intermédiaire* ou récurrence des symptômes ou ischémie avec tests non invasifs : <72h</p> <p>Si au moins un critère à haut risque : <24 h (classe I, niveau A)</p>	<p>Le choix PCI ou PAC devrait reposer sur les mêmes considérations que celles de la maladie coronaire stable (classe I niveau B)</p>	
SCA non ST+	<p>Si au moins un critère à très haut risque : <2 h (classe I, niveau C)</p> <p>En cas de diabète (classe I, niveau A)</p> <p>En cas d'IRC : évaluation du bénéfice/risque en considérant la sévérité de la fonction rénale (classe I, niveau B)</p>		<p>Chez des patients à haut voir très haut risque : PCI ou pontage (classe I, niveau A Grade fort)</p>
pour améliorer les symptômes	<p>Toute sténose coronaire > 50% (avec une ischémie documentée ou une FFR ≤ 0,80 pour une sténose < 90%) en présence d'un angor invalidant ou d'un équivalent angineux, ne répondant pas à un traitement médical (classe I, niveau A)</p>	<p>Toute sténose coronaire ≥ 70% en présence d'un angor invalidant ou d'un équivalent angineux, ne répondant pas à un traitement médical (classe I, niveau A) ou lorsque ce traitement ne peut être prescrit (classe IIa, niveau C)</p> <p>Sténose > 70% chez des patients ayant eu un PAC : PCI (classe IIa, niveau C)</p> <p>Atteinte tritronculaire : PAC avec score SYNTAX > 22 (classe IIa, niveau B)</p>	<p>Sans objet</p>
Maladie coronaire stable			
Technique de revascularisation (pontage, angioplastie)	<p>Atteinte mono ou bitronculaire sans IVA proximale : PCI (classe I niveau C) > PAC (classe IIb niveau C)</p> <p>Atteinte monotronculaire avec IVA proximale : PCI (classe I niveau A) = PAC (classe I niveau A)</p> <p>Atteinte bitronculaire avec IVA proximale : PAC (classe I niveau B) > PCI (classe I niveau C)</p> <p>Atteinte du tronc commun : PAC (classe I niveau B) = PCI si score SYNTAX ≤ 22, et > PCI si score SYNTAX entre 23 et 32 (classe IIa</p>	<p>Atteinte bitronculaire avec IVA proximale: PAC (classe I niveau B) > PCI (classe IIb niveau B)</p> <p>sans IVA proximale: PAC en cas ischémie étendue (classe IIa niveau B) > PCI (classe IIb niveau B)</p> <p>Atteinte du tronc commun sténose > 50%: PAC (classe I niveau B)</p>	<p>Sans objet</p>

Endoprothèses coronaires (stents)

	Europe	Etats-Unis	Australie/Nouvelle -Zélande
	<p>niveau B)</p> <p>Atteinte tritronculaire : PAC (classe I niveau A)</p> <p>En cas de diabète avec atteinte pluritronculaire, PAC si risque chirurgical acceptable (classe I niveau A)</p> <p>PCI si score SYNTAX\leq22 (classe IIa niveau B)</p> <p>En cas d'IRC à risque chirurgical acceptable et espérance de vie >1 an, PAC sinon PCI (classe IIa niveau B)</p> <p>En cas de geste percutané valvulaire, sténose dans une artère majeure >70% : PAC (classe I niveau C)</p> <p>sténose \geq50% : PAC (classe IIa niveau C)</p> <p>première indication sur un ou des segments proximaux et sténose >70% : PCI (classe IIa niveau C)</p>	<p>Si faible risque de complications avec PCI et bon pronostic à long terme (cad score SYNTAX\leq22, lésions ostiales ou sur tronc principal) : PCI (classe IIa niveau B)</p> <p>Si risque opératoire augmenté (BPCO modéré à sévère, antécédent d'AVC, de chirurgie cardiaque) ou risque intermédiaire de complications avec PCI et pronostic bon à intermédiaire à long terme (cad score SYNTAX < 33, lésions de bifurcation) : PCI (classe IIb niveau B)</p> <p>Atteinte tritronculaire : PAC (classe I niveau B) si score SYNTAX > 22 et bon candidat (classe IIa niveau B) > PCI (classe IIb niveau B)</p> <p>En cas de diabète avec atteinte pluritronculaire : PAC > PCI en particulier avec greffe artère mammaire interne gauche (classe IIa Niveau B)</p> <p>Atteinte IVA proximale et ischémie étendue : PAC avec artère mammaire interne gauche (classe IIa niveau B) > PCI (classe IIb niveau B)</p> <p>FeVg < 50% (< 35% en l'absence d'atteinte à gauche) : PAC (classe IIa niveau B)</p> <p>Arrêt cardiaque ressuscité avec tachycardie ventriculaire liée à l'ischémie : PAC (classe I niveau B) > PCI (classe I niveau C)</p>	
SCA ST+	<p>Lésion coupable: PCI (classe I niveau A)</p> <p>Lésions non coupables en cas d'atteinte pluri tronculaire: PCI complète avant sortie de l'hôpital (classe IIa niveau A)</p> <p>Lésions non accessibles par la PCI, ischémie persistante et larges aires compromises : PAC (classe IIa niveau C)</p> <p>En cas de choc cardiogénique, si anatomie coronaire accessible : PCI sinon PAC en urgence (classe I, niveau B)</p> <p>si lésions non coupables : PCI complète durant la procédure</p>	<p>Sténose du tronc commun si flux TIMI < 3 et PCI réalisable plus rapidement et sans risque vs PAC: PCI (classe IIa niveau C)</p> <p>Lésions non coupables avant sortie de l'hôpital : PCI en cas de symptômes spontanés d'ischémie et sténoses sévères (classe I niveau C), en cas de risque ischémique intermédiaire à l'issue des tests non invasifs et sténoses sévères (classe I), en cas de FFR \leq 0,8 et sténoses entre 50 et 70% (classe I), en cas de sténoses sévères sans symptômes (classe II)</p> <p>Lésions non coupables durant la même procédure en cas de choc cardiogénique persistant après la PCI de la lésion coupable : PCI ou</p>	<p>Le type de revascularisation (angioplastie vs pontage) devrait tenir compte le poids anatomique de la maladie, ainsi que les caractéristiques cliniques et les préférences du patient qui pourraient être utiles à l'avis multidisciplinaire.</p> <p>Les co-morbidités du patient, condition pour une chirurgie majeure, et l'anatomie coronaire sont les principaux déterminants.</p> <p>Le pontage en urgence peut être indiqué en cas d'échec de l'angioplastie, de choc cardiogénique, de défauts mécaniques résultant de l'IDM (comme cloison</p>

Endoprothèses coronaires (stents)

	Europe	Etats-Unis	Australie/Nouvelle -Zélande
	<p>initiale (classe IIa niveau C)</p> <p>En cas d'insuffisance ventriculaire si lésions non coupables : PCI (classe I, niveau C)</p>	<p>PAC (classe I) en cas de sténoses >50% : PCI (classe II)</p> <p>En l'absence de choc cardiogénique et si non éligibles à la PCI ou fibrinolyse : PAC en urgence dans les 6 h après symptômes (classe I, niveau C)</p> <p>Lésions non accessibles par la PCI et ischémie persistante ou autres caractéristiques à haut risque, interventions chirurgicales pour défaut mécanique : PAC>PCI (classe I niveau B)</p>	<p>interventriculaire, muscle papillaire, rupture murale).</p>
SCA non ST+	<p>Choix PCI sur la lésion coupable, PCI de plusieurs vaisseaux ou PAC selon les protocoles locaux établis doit reposer sur la sévérité de la maladie, les caractéristiques des lésions et le score SYNTAX*(classe I, niveau C)</p> <p>En cas de diabète avec atteinte pluritronculaire -risque chirurgical acceptable, PAC>PCI (classe I, niveau A) -score SYNTAX≤22, PCI>PAC (classe IIa, niveau B)</p> <p>En cas d'IRC, avec atteinte pluritronculaire -risque chirurgical acceptable et espérance de vie>1 an PAC>PCI sinon PCI>PAC (classe IIa, niveau B)</p> <p>En cas de choc cardiogénique, si anatomie coronaire accessible PCI>PAC sinon PAC>PCI (classe I, niveau B)</p>	<p>Choix PCI si non candidat au pontage en cas de lésion coupable sur le tronc commun gauche (classe IIa niveau B)</p> <p>Lésion coupables et non coupables en cas de choc cardiogénique, en cas de score TIMI 3 ou 4 chez patients stables : PCI ou PAC (classe I) si score TIMI<3 (classe II)</p> <p>En cas de diabète -Atteinte monotronculaire et ischémie, PCI>PAC (classe I, niveau B) -Atteinte pluritronculaire, PAC avec greffon mammaire interne >PCI (classe I, niveau B)</p>	
	<p>En cas d'insuffisance cardiaque chronique et feVG≤35% en présence d'un territoire myocardique viable (classe IIa niveau B): sténose significative du tronc commun gauche, atteinte pluritronculaire dont l'IVA : PAC (classe I niveau C) sinon si l'anatomie le permet: PCI (classe IIb niveau C)</p>	Non renseigné	Non renseigné
Cas particuliers	<p>En cas de chirurgie vasculaire non cardiaque, le choix dépend des caractéristiques de la maladie coronaire, des co-morbidités (classe I, niveau C)</p> <p>En cas de lésions de bifurcation, PCI dans l'artère principale seulement suivi d'une PCI provisionnelle avec ou sans pose de stent sur la branche latérale (classe IIa niveau B)</p>		

Endoprothèses coronaires (stents)

Europe

Etats-Unis

Australie/Nouvelle -Zélande

En cas d'occlusion coronaire totale de plus de 72h, PCI avec une réduction attendue de l'ischémie dans le territoire myocardique concerné et/ou soulagement angor (classe IIa niveau B)

En cas de symptômes ischémiques suggérant un IDM (si associé à au moins un des critères suivants : élévation intermittente du segment ST, insuffisance cardiaque aigüe, complications mécaniques d'IDM, arythmie menaçant le pronostic vital ou arrêt cardiaque, douleur angineuse récurrente réfractaire au traitement médical, instabilité hémodynamique, choc cardiogénique), PCI (classe I niveau C)

Ballon si pose de stent techniquement impossible, diamètre de vaisseau <2.0 mm ou sténose critique chez des patients avec une chirurgie urgente

Type de stents en cas de PCI

Maladie coronaire stable

Actifs dernière génération >nus (classe I niveau A)

Actifs >nus si risque de resténose élevé et sous condition de compliance et tolérance à la bithérapie (classe I niveau A)

Sans objet

Gammes de stents actifs à préférer NR
Sans action pharmacologique NR

Sans action pharmacologique NR

Actifs dernière génération >nus (classe I niveau A)

Actifs ou nus durant PCI (classe I niveau A)

L'utilisation d'actifs comparée aux nus dépend de la lésion et des caractéristiques des patients incluant le besoin d'ACO à long terme.

En cas de haut risque hémorragique, non compliance pour 1 an AAP ou chirurgie programmée ou procédure invasive dans l'année suivant : Nus > Actifs (classe I niveau C)

SCA ST+

Gammes de stents actifs à préférer NR
Sans action pharmacologique NR

Sans action pharmacologique NR

Les dernières générations d'actifs semblent être associées à un plus bas taux de thromboses et pourraient être préférées en cas de planification de la durée associant bithérapie antiplaquettaire et anti-coagulants

Sans action pharmacologique NR

Endoprothèses coronaires (stents)

	Europe	Etats-Unis	Australie/Nouvelle -Zélande
SCA non ST+	<p>Actifs dernière génération >nus (classe I niveau A) Sous ACO : Actifs dernière génération >nus (classe IIa niveau B)</p> <p>Si augmentation du risque hémorragique nécessitant une durée AAPs d'1 mois : Actifs dernière génération>nus (classe IIb niveau B)</p> <p>Gammes de stents actifs à préférer NR Sans action pharmacologique NR</p>	<p>Actifs>nus si risque de resténose élevé et sous condition de compliance et tolérance à la bithérapie (classe I niveau C)</p> <p>Sans action pharmacologique NR</p>	<p>Actifs alternative aux nus pour réduire la resténoses et et sous condition de compliance et tolérance à la bithérapie (classe I niveau C)</p> <p>Sans action pharmacologique NR</p>
Cas particuliers	<p>En cas d'IRC, Actifs dernière génération >nus (classe I niveau B) En cas de sténose de greffons veineux si l'anatomie le permet sans occlusion de multiples greffons, première resténose intrastent de nus ou d'actifs non bithérapies à d'autres lésions complexes comme occlusion totale de plus de 72h: Actifs dernière génération >nus (classe I niveau A) En cas de lésions ostiales : Actifs dernière génération >nus (classe IIa niveau B) En cas d'occlusion coronaire totale de plus de 72h , bifurcation, actifs dernière génération (classe non renseignée)</p>	<p>Non renseigné</p>	<p>Non renseigné</p>
Durée de la bithérapie anti-plaquettaire AAPs (inhibiteurs P2Y12+aspirine) en cas d'angioplastie	<p>Si risque hémorragique faible <25</p> <p>6 mois quel que soit le type de stent (classe I niveau A) >6 mois et ≤ 30 mois si haut risque thrombotique (classe IIb niveau A) procédure complexe (classe IIb niveau B)</p>	<p>1 mois avec nus (classe I niveau A) 6 mois avec actifs (classe I niveau B)</p> <p>Si à bas risque hémorragique et non à surrisque sous AAPs >1 mois avec nus (classe IIb niveau A) >6 mois avec actifs (classe IIb niveau A)</p>	
Maladie coronaire stable	<p>Si risque hémorragique fort 3 mois (classe IIa niveau B) 1 mois si la durée de 3 mois pose des problèmes de sécurité (classe IIb niveau C)</p>	<p>Si haut risque hémorragique (cad antécédent hémorragique avec AAP, anomalies de la coagulation, prise d'ACO) ou surrisque sous AAPs ou complication hémorragique Interruption après 3 mois raisonnable sous actifs (classe IIb niveau C)</p> <p>Si AAP bien toléré avec antécédent IDM dans les 1 à 3 ans précédent sans complication hémorragique et à bas risque hémorragique, AAP ultérieur raisonnable (classe IIb niveau A)</p>	<p>Sans objet</p>

Endoprothèses coronaires (stents)

	Europe	Etats-Unis	Australie/Nouvelle -Zélande
SCA ST+	<p>Si risque hémorragique faible, 1 an quel que soit le type de stent sauf en cas de contre-indications comme par exemple un risque hémorragique excessif (classe I niveau A)</p> <p>Si risque hémorragique fort, 6 mois quel que soit le type de stent (classe IIa niveau B)</p>	<p>1 an (classe I niveau B)</p> <p>Si haut risque hémorragique ou surrisque sous AAPs : interruption après 6 mois raisonnable sous actifs (classe IIb niveau C)</p> <p>Si à bas risque hémorragique et non à surrisque sous AAPs : >1 an raisonnable (classe IIb niveau A)</p>	<p>Jusqu' à 1 an (classe I niveau A)</p> <p>6 mois en cas de haut risque hémorragique (antécédent d'hémorragie, âge avancé, femmes, hépatopathie, anémie, thrombocytopénie, ACO, diabète, actif de 2^{nde} génération)</p> <p>1 an en cas de haut risque ischémique (antécédent d'évènements coronaires, avec AAP, stents multiples, bifurcation, maladie tritonculaires, âge avancé, femmes, dysfonctionnement de la fonction rénale, actif de 1^{ière} génération)</p>
SCA non ST+			
Cas particuliers	<p>Patients sous ACO oraux</p> <p>-Si risque ischémique supérieur au risque hémorragique, 1 mois si stable ou 6 mois si SCA 2 AAPs (aspirine et clopidogrel)+ACO puis 1 AAP (aspirine ou clopidogrel)+ACO jusqu' à 1 an (classe IIa niveau A) puis ACO seul (classe IIa niveau B)</p> <p>-Si risque ischémique inférieur au risque hémorragique 1 mois 2 AAPs+ACO (classe IIa niveau B) puis 1 AAP (aspirine ou clopidogrel) + ACO (classe IIa niveau A) jusqu'à 1 an puis ACO seul (classe IIa niveau B)</p> <p>Alternative 1 AAP (clopidogrel) + ACO (classe IIa niveau A) puis ACO seul (classe IIa niveau B)</p> <p>Après 1 an en cas de haut risque ischémique (dont antécédent de thrombose de stent, artériopathie périphérique) avec tolérance aux 2 AAPs (aspirine et ticagrelor) (classe IIb niveau C ou B)</p> <p>Interruption avant 1 mois non recommandée en cas de chirurgie non cardiaque programmée ou de complication hémorragique (classe III niveau B) après 6 mois (classe II niveau C)</p> <p>Utilisation des scores de risque hémorragique PRECISE DAPT (<ou≥25) ou DAPT SCORE (classe IIb niveau A)</p> <p>En cas d'ACO oraux, évaluation du risque ischémique en utilisant score de risque CHA2DS2-VASc (≤ ou >1), caractéristiques anatomiques et procédurales pouvant augmenter le risque d'IDM</p>	<p>Si chirurgie nécessitant un arrêt AAP ; continuer aspirine si possible et reprise inhibiteurs P2Y12 la plus précoce possible après chirurgie (classe I niveau C)</p> <p>Chirurgie non cardiaque programmée devrait être retardée 30 j après nus et 6 mois après actifs (classe I niveau B)</p> <p>Chirurgie non cardiaque programmée ne devrait pas être réalisée 30 j avant nus et 3 mois avant actifs si elle nécessite interruption d'AAP (classe III niveau B)</p> <p>Si risque de retard ultérieur de la chirurgie est plus grand que le risque attendu de thrombose, l'interruption des inhibiteurs de la P2Y12 peut être considéré après 3 mois sous actifs (classe IIb niveau C)</p>	<p>clopidogrel ou ticagrelor</p> <p>prasugrel restreint aux patients recevant une angioplastie</p>

Endoprothèses coronaires (stents)

	Europe	Etats-Unis	Australie/Nouvelle -Zélande
	<p>et du risque hémorragique en utilisant scores de risque (ABC, HAS-BLED<ou>≥ 3)</p> <p>AAPs= aspirine 75 à 100 mg/j + clopidogrel (75mg/j) en cas de maladie stable ou en cas d'ACO oraux ou ticagrelor (90 mg 2f/j) ou prasugrel (10 mg/j) sauf en cas de contre-indications en cas de SCA</p> <p>Association avec un inhibiteur de la pompe à protons (classe I niveau B)</p>		
<p>Indications de revascularisation non recommandées</p>	<p>PCI non recommandée en cas de</p> <p>Atteinte du tronc commun ou atteinte tritronculaire avec score SYNTAX > 32 : PAC (classe III niveau B)</p> <p>Atteinte tritronculaire avec score SYNTAX compris entre 23 et 32 : PAC (classe III niveau B)</p>	<p>Revascularisation non recommandée pour améliorer la survie</p> <p>-Atteinte monotronculaire sans lésion IVA proximale (classe III niveau B)</p> <p>-Pas de critères anatomiques ou physiologiques de revascularisation :</p> <p>Sténose <70% lésions situées à droite ou au niveau de l'artère circonflexe avec FFR > 0,80 ou ischémie peu étendue (classe III niveau B)</p> <p>- Atteinte du tronc gauche conditions anatomiques défavorables à la PCI et bon candidat à la PAC (classe III niveau B)</p>	
<p>Maladie coronaire stable</p>	<p>N.B : contre-indication inscrit au marquage CE : traitement antiplaquettaire et/ou anticoagulant est contre-indiqué</p>	<p>Revascularisation non recommandée pour améliorer les symptômes</p> <p>-Sténose < 50% (à gauche) ou <70% et FFR > 0,80 (classe III niveau C)</p> <p>PCI non recommandée en cas d'intolérance ou contre-indication à la bithérapie antiagrégante pendant la durée prévue</p> <p>Sans antécédent de SCA, ou de pose de stent: PAC avec AAP (classe III niveau B)</p> <p>Actifs non recommandés en cas de non compliance et tolérance à la bithérapie prolongée (classe III niveau B)</p>	<p>Sans objet</p>
<p>SCA ST+</p>	<p>PCI en routine de l'artère occluse de plus de 48 h chez le patient asymptomatique (classe III niveau A)</p> <p>N.B : contre-indication inscrit au marquage CE : traitement</p>	<p>PCI ou PAC non recommandée en cas de lésions non coupables avant sortie de l'hôpital chez des patients sans instabilité hémodynamique en cas de sténoses entre 50 et 70% (classe III niveau B)</p> <p>Actifs non recommandés en cas d'intolérance ou de non-compliance à une durée prolongée de AAPs en raison du risqué de thrombosis de</p>	<p>Non renseigné</p>

Endoprothèses coronaires (stents)

	Europe	Etats-Unis	Australie/Nouvelle -Zélande
	antiplaquettaire et/ou anticoagulant est contre-indiqué	stent avec une interruption précoce d'un des 2 AAP (classe III niveau B)	
SCA non ST+	<p>PCI des lésions non significatives non recommandée (classe III niveau C)</p> <p>N.B : contre-indication inscrit au marquage CE : traitement antiplaquettaire et/ou anticoagulant est contre-indiqué</p>	<p>Une stratégie invasive précoce en vue d'une revascularisation n'est pas recommandée chez des patients avec des comorbidités mettant en jeu le pronostic vital (classe III niveau C)</p>	
Délai de revascularisation	<p>La réalisation de la PCI combinée à la coronarographie diagnostique ne doit pas être un choix par défaut, elle peut être pratiquée :</p> <ul style="list-style-type: none"> - avec le consentement du patient - à partir des résultats de tests diagnostiques complets (incluant les tests fonctionnels) - en dehors des situations nécessitant une décision multidisciplinaire cad en dehors 	<p>Atteinte du tronc commun gauche non protégé ou atteinte complexe avec équipe pluridisciplinaire (classe I niveau C) et calcul des scores SYNTAX et Surgery Thoracic Surgeons (classe I niveau B)</p>	
Situations de recours à un avis multidisciplinaire	<p>atteinte du tronc commun, de lésions bi ou tritronculaires, de diabète, de comorbidités</p> <p>en respectant les protocoles locaux établis (classe I niveau C) établis à partir des « guidelines » actuels par l'équipe multidisciplinaire précisant les critères anatomiques et les situations pour lesquelles la PCI doit être différée de la coronarographie.</p>	<p>Patient diabétique avec atteinte pluritronculaire complexe (classe I niveau C)</p>	
Maladie coronaire stable	<p>Le délai est</p> <ul style="list-style-type: none"> -en cas de lésions pluritronculaires : 2 semaines -si lésions à risque élevé ou symptômes CCS III/IV jusqu'à 6 semaines, sinon <p>Un avis multidisciplinaire n'est pas nécessaire</p> <p><i>si PCI évidente:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> -atteinte de 1 ou 2 vx sans atteinte de l'IVA proximale-atteinte du tronc commun gauche \pm 1 vaisseau lésé et risque chirurgical élevé <p><i>si PAC évident :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> -atteinte du tronc commun gauche avec atteinte bi ou tri tronculaire, score SYNTAX \geq 33 et risque opératoire faible -atteinte tritronculaire, score SYNTAX \geq 23 et risque opératoire faible 	<p>L'équipe inclut cardiologues interventionnels et chirurgiens cardiaques</p> <p>Leurs rôles est de</p> <ul style="list-style-type: none"> -prendre en compte les caractéristiques cliniques, l'anatomie des lésions -déterminer si les alternatives de traitement par PAC ou PCI sont faisables et raisonnables -prendre en compte les préférences du patient auprès avoir discuté les options de revascularisation <p>En cas de lésions pluritronculaires traités par PCI, il peut être cliniquement prudent de réaliser des procédures programmées.</p>	Sans objet

Endoprothèses coronaires (stents)

	Europe	Etats-Unis	Australie/Nouvelle -Zélande
SCA ST+	<p>En urgence : pas de délai</p> <p>Avis multidisciplinaire non obligatoire pendant la phase aigüe à noter exception discussion immédiate des complications mécaniques en cas défaillance cardiaque aigue notamment PAC en cas d'instabilité hémodynamique ou choc cardiogénique (classe I niveau C)</p> <p>PCI complète : aucune recommandation sur le caractère immédiat ou programmée mais PCi doit être effectuée au cours de l'hospitalisation</p>	<p>Une prise en charge détaillée, claire et reposant sur les preuves qui favorise la compliance, des mesures hygiéno-diététiques et activités physiques appropriées, avec un suivi précis de l'équipe soignante devraient être réalisés (classe I niveau C)</p>	<p>Les conséquences opératoires en cas d'urgence sont inférieures à celles en cas de procédures programmées, et les délais disponibles nécessitent de prendre en compte la stratégie antiplaquettaire. Un avis multidisciplinaire permet d'assurer la meilleure décision consensuelle au niveau individuel.</p>
SCA non ST+	<p>Dans les 24 h si possible et dans les moins de 72h</p> <p>Avis multidisciplinaire non obligatoire pendant la phase aigüe, à noter exception discussion des complications mécaniques en cas défaillance cardiaque aigue (classe I niveau C)</p> <p>Avis multidisciplinaire recommandé après stabilisation :</p> <ul style="list-style-type: none"> - lésions non coupables relèvent des protocoles locaux établis ou (à défaut) de l'avis multidisciplinaire (classe I niveau C) -évaluation des risques hémorragiques et ischémiques individuels, durée de la bithérapie -décision du délai de chirurgie le cas échéant (retarder la chirurgie vasculaire sauf si pronostic vital en jeu ou celui des membres inférieur (classe I niveau C)) 	<p>Chez les patients avec un TIMI 3 et des lésions multiples (en particulier bitronculaire avec Iva proximale ou plus sévère)</p>	
Cas particuliers	<p>Avis multidisciplinaire pour</p> <ul style="list-style-type: none"> - estimer le risque individuel hémorragique et ischémique en cas de PAC (classe I niveau C) -évaluer indication bithérapie (classe IIa niveau C) 	<p>Si chirurgie non cardiaque nécessite la prise inhibiteurs P2Y12, une décision consensuelle parmi les cliniciens peut être utile pour le risque relatif de la chirurgie et le maintien ou la prise de l'AAP (classe IIa niveau C)</p>	<p>Non renseigné</p>

*concerne les patients ayant une fibrillation atriale CHA2DS2-VASc score≥2, thromboembolie veineuse, thrombus du ventricule gauche, prothèse valvulaire mécanique (classe I niveau C)

Critères pour une revascularisation en cas de SCA non ST+

-Très haut risque : instabilité hémodynamique ou choc cardiogénique, angor récurrent ou réfractaire au traitement médical, arythmie ou arrêt cardiaque, complications mécaniques de l'infarctus, insuffisance cardiaque aigüe, changement récurrent des ondes ST-T avec élévation intermittente du segment ST

-Haut risque : élévation ou chute franche des troponines, changement des ondes ST ou T, score GRACE >140

-Risque intermédiaire : diabète, insuffisance rénale, fraction d'éjection ventriculaire<40% ou insuffisance cardiaque congestive, angor post-infarctus récent, angioplastie préalable, pontage préalable, score de risque ischémique GRACE à risque élevé ou intermédiaire

Classe I : Preuve et/ou accord général sur le fait qu'un traitement ou une procédure sont bénéfiques, utiles, efficaces

Classe IIa: Preuve d'un conflit et/ou une divergence d'opinions sur l'utilité/efficacité du traitement ou de la procédure en question - le poids de la preuve/opinion est en faveur de l'utilité/efficacité

Classe IIb : Preuve d'un conflit et/ou une divergence d'opinions sur l'utilité/efficacité du traitement ou de la procédure en question - l'utilité/efficacité est moins bien établie par la preuve/opinion

Classe III : Preuve ou accord général sur le fait que le traitement ou la procédure en question n'est pas utile/efficace et peut être nuisible dans certains cas

Niveau A données issues de plusieurs essais cliniques randomisés ou de méta-analyses

Niveau B données issues d'une seule étude clinique randomisée ou de grandes études non randomisées

Niveau C consensus de l'opinion des experts et/ou petites études rétrospective, registres

Annexe 4. Tableaux d'analyse des études randomisées retenues

Type d'étude, période d'inclusion	Pays, centres	Effectif Durée bithérapie antiagrégante	Traitements comparés	Caractéristiques cliniques et/ou lésionnelles	Suivi max	Critère principal		Revascularisation (%)		IDM (%)	Décès (%)	Thromboses certaines/probables ou occlusion symptomatique du greffon (%)	Hémorragies majeures (%)	AVC (%)
						définition	résultat(%)	lésion cible	vaisseau cible					
Actifs versus traitements médicamenteux														
FAME 2 De Bruyne, 2012 (21) De Bruyne, 2014 (22) <i>Supériorité de 2010 à 2012</i>	28 centres Europe : 11 pays et Etats-Unis	447 vs 441 prévue au moins 12 mois à 1 an, 294/437 (67%) vs 189/429 (44%) ; p<0,001 à 2 ans, 86/427 (20%) vs 106/424 (25%)	XIENCE V 57%, RESOLUTE 16%, BIOMATRIX 15% (1 ^{ière} G 8,5% ; nus 2,7%) vs traitement médical optimal	Angor stable ou ischémie asymptotique avec FFR≤0,8 hors tronc commun, SCA<7j, feVg<30%, lésions tortueuses, calcifiées, chirurgie cardiaque planifiée 27% diabétiques 74% mono tronculaires, IVA p 64%, FFR≤0,8 0,68±0,15, CCS I II à IV 68%, 4% occlusion totale, restenose intrastent NR	1 an	Décès toutes causes, IDM, toutes revascularisations non programmées en urgence	19 (4,3%) vs 56 (12,7%) p<0,001 HR 0,32 [0,19-0,53]	Toutes revascularisations non programmées 7 (1,6%) vs 38 (8,6%) p<0,001 HR 0,17 [0,08-0,39]	15 (3,4%) vs 14 (3,2%) HR 1,05 [0,51-2,19]	1 (0,2%) vs 3 (0,72%) HR 0,33 [0,03-3,17]	5 (1,1%) vs 1 (0,2%) HR 4,98 [0,59-42,25]	NR	≥72h 1 (0,2%) vs 2(0,5%) HR 0,49 [0,04-5,50]	
					2 ans	36 (8,1%) vs 86 (19,5%) p<0,001 HR 0,39 [0,26-0,57]	18 (4,0%) vs 72 (16,3%) p<0,001 HR 0,23 [0,14-0,38]	26 (5,8%) vs 30 (6,8%) HR 0,74 [0,26-2,14]	6 (1,3%) vs 8 (1,8%) HR 0,85 [0,50-1,45]	7 (1,6%) vs 2 (0,5%) HR 3,48 [0,72-16,8]	20 (4,5%) vs 11 (2,5%) Définition non renseignée	7 (1,6%) vs 4 (0,9%) HR 1,74 [0,51-5,94]		
ORBITA Al-lamee, 2017 (23) <i>Supériorité de 2014 à 2017</i>	5 centres Royaume-Uni	105 vs 95 Prévue 1,5 mois	XIENCE 83%, RESOLUTE 52%, NOBORI/BIO MATRIX 3% vs placebo Longueur stent 24 mm [18-33] Diamètre stent 3,1±0,5	Angor pu symptômes équivalent, au moins 1 lésion de novo ≥70% d'une seule artère hors SCA, lésions complexes, feVg<30%, 18% diabétiques, durée angor 9 mois, 69% IVA proximale, FFR 0,69±0,16, CCS I 3% III 39% IV 0	1,5 mois	Amélioration du test d'effort au tapis roulant, avant randomisation et après randomisation qualités de vie selon questionnaires « Steattle Angina SA » et EuroQol EQ 5	Différence 16,6 s [-8,9 ;42,0] SA limitation activité physique 2,4 [-3,5 ; 8,3] fréquence de l'angor 4,4 [-3,3 ; 12,0] stabilité de l'angor 0,9 [-8,4 ; 10,2] EQ5 0 [-0,04-0,04]	NA	NA	NA	0 vs 0	NA	1 vs 3 dont 2 vs 1 péri-procédural	NA

Endoprothèses coronaires (stents)

Type d'étude, période d'inclusion	Pays, centres	Effectif Durée bithérapie antiagrégante	Traitements comparés	Caractéristiques cliniques et/ou lésionnelles	Suivi max (ans)	Critère principal		Revascularisation (%)		IDM (%)	Décès (%)	Thromboses certaines/ probables ou occlusion symptomatique du greffon (%)	Hémorragies majeures (%)	AVC (%)
						définition	résultat(%)	lésion cible	vaisseau cible					
Actifs versus pontage aorto-coronaire														
BEST	27 centres Asie de l'Est	438 vs 442	Gamme XIENCE vs pontage	100% pluritronculaires dont IVA proximale sténose>70% hors tronc commun, resténose intrastent antécédent chirurgie, SCAST+, feVg<30%	2	Décès, IDM, revascularisation vaisseau cible cliniquement documentée	67 (15,3%) vs 47 (10,6%) ; p non infériorité>0,05 borne supérieur IC95% NR<4% p=0,04 HR=1,47 [1,01-2,13]	25 (5,7%) vs 17 (3,8%) HR=1,51 [0,82-2,80]	31 (7,1%) vs 17 (3,8%) ; p=0,03 HR=1,88 [1,04-3,40]	21 (4,8%) vs 12 (2,7%) HR=1,76 [0,87- 3,58]	29 (6,6%) vs 22 (5,0%) HR=1,34 [0,77- 2,34]	NR	TIMI 30 (6,8%) vs 132 (29,9%) ; p<0,001 HR=0,20 [0,14-0,30]	11 (2,5%) vs 13 (2,9%) HR=0,86 [0,39- 1,93]
Mäkikallio, 2016 (29)	Corée du Sud, Chine, Malaisie, Thaïlande	prévue 1 an au minimum à 1 an, 376/426 (88,3%) vs 299/433 (69,1%) ; p<0,001 à 5 ans, 93/173 (53,8%) vs 88/182 (48,4%)		41% diabétiques, 9% SCA≤90j, 30% occlusion chronique, 58% bifurcation, 31% lésions calcifiées, 25% bitronculaires Euroscore 2,9±2,0- Score Syntax 24,2±7,5 3,4±1,4 stents vs 2,1±1,1 greffons artériels 1,0±0,8 greffons veineux		Lié au patient 87b (19,9%) vs 59 (13,3%) ; p=0,02 HR= 1,54 [1,11-2,14]		Toutes revascularisa tions 48 (11,0%) vs 24 (5,4%) ; p=0,003 HR=2,09 [1,28-3,41]		Cardiaq ues 18 (4,1%) vs 16 (3,6%) HR=1,15 [0,58- 2,25]		Fatales 3 (0,7%) vs 7 (1,6%) HR=0,44 [0,11-1,68]	Ischémiqu es 9 (2,1%) vs 12 (2,7%) HR=0,77 [0,32- 1,82]	
<i>Non- infériorité de 2008 à 2013</i>														

Endoprothèses coronaires (stents)

Type d'étude, période d'inclusion	Pays, centres	Effectif Durée bithérapie antiagrégante	Traitements comparés	Caractéristiques cliniques et/ou lésionnelles	Suivi max (ans)	Critère principal		Revascularisation (%)		IDM (%)	Décès (%)	Thrombos es certaines/probables (%)	Hémorragies majeures (%)	AVC (%)
						définition	résultat(%)	lésion cible	vaisseau cible					
Actifs versus nus ou non actifs														
Population sélectionnée sur des caractéristiques cliniques et/ou lésionnelles hors risque hémorragique/thrombotique														
EXAMINATION <i>Supériorité de 2008 à 2010</i> Sabate, 2012 (32) Sabate, 2014 (33) Sabate, 2016 (34)	Europe	751 vs 747	XIENCE V vs VISION	100% SCA ST+ 2 lésions Longueur stent 18 à 35 mm 17% diabétiques 4% antécédent d'IDM, 13% pluritronculaire, 42% IVA proximale, 1% tronc commun et greffons veineux, bifurcation NR, resténose intrastent NR, occlusion chronique NR	1	Décès, IDM, revascularisation	89 (11,9%) vs 106 (14,2%) HR 0,82 [0,62-1,08] Lié au dispositif 44 (5,9%) vs 63 (8,4%) HR 0,68 [0,47-1,00]; p=0,05	16 (2,1%) vs 37 (5,0%) p=0,003 HR 0,42 [0,24-0,76]	28 (3,7%) vs 51 (6,8%) p=0,008 HR 0,54 [0,34-0,85]	10 (1,3%) vs 15 (2,0%) HR 0,60 [0,22-1,64]	26 (3,5%) vs 26 (3,5%) HR 0,99 [0,58-1,71]	7 (0,9%) vs 19 (2,5%) HR 0,36 [0,15-0,87]	9 (1%) vs 12 (2%)	NR
	centres	prévus 1 an								En lien avec vaisseau cible	Cardiaques 24 (3,2%) vs 21 (2,8%)			
	3 pays	à 1 an, 97,9% vs 89,9%; p<0,0001								8 (1,1%) vs 15 (2,0%) HR 0,44 [0,31-1,43]	8 (1,1%) vs 15 (2,0%) HR 0,67 [0,32-2,04]			
		à 2 ans, 17,3% vs 17,2%				2		108 (14,4%) vs 129 (17,3%) Lié au dispositif 61 (8%) vs 82 (11%); p=0,05	22 (2,9%) vs 42 (5,6%) p=0,01	36 (4,8%) vs 59 (7,9%) p=0,009	14 (1,9%) vs 18 (2,4%)	32 (4,3%) vs 37 (5,0%) Cardiaques 28 (4%) vs 28 (4%)	10 (1,3%) vs 21 (2,9%) p=0,04	NR
	5 ans, 9% vs 10%				5		159 (21%) vs 192 (26%) HR 0,80 [0,65-0,98] p=0,03 Lié au dispositif 88 (12%) vs 113 (15%); p=0,04	32 (4%) vs 54 (7%) p=0,01	49 (7%) vs 76 (10%) p=0,009	35 (5%) vs 27 (4%) En lien avec vaisseau cible 21 (3%) vs 23 (3%); HR 0,90 [0,50-1,62]	65 (9%) vs 88 (12%) p=0,05 Cardiaques 47 (6%) vs 55 (7%); HR 0,84 [0,57-1,24]	15 (2%) vs 23 (3%) p=0,04	NR	
COMFORT AMI <i>Supériorité de 2009 à 2011</i> Raber, 2012 (35) Raber, 2014 (36)	Europe, Israël	575 vs 582	BIOMATRIX vs GAZELLE	100% SCA ST+ 15% diabétiques, 5% antécédent d'IDM, score SYNTAX 15±8 9% pluritronculaire, 39% IVA proximale, 0,5% tronc commun et greffons veineux, 9% bifurcation	1	Décès cardiaques, IDM lié au vaisseau cible, revascularisation lésion cible cliniquement documentée	24 (4,3%) vs 49 (8,7%) p=0,004 HR 0,49 [0,30-0,80] Lié au patient 47 (8,4%) vs 69 (12,2%) p=0,04 HR 0,68 [0,47-0,98]	9 (1,6%) vs 34 (5,7%) p=0,001 HR 0,28 [0,13-0,59]	11 (2,0%) vs 35 (6,2%) p<0,001 HR 0,31 [0,16-0,62]	11 (2,0%) vs 21 (3,7%) HR 0,53 [0,25-1,09]	18 (3,2%) vs 23 (4,1%) HR 0,79 [0,43-1,47]	14 (2,5%) vs 21 (3,7%) HR 0,53 [0,23-1,26]	NR	6 (1,1%) vs 4 (0,7%) HR 1,52 [0,43-5,40]
	centres	prévus ≥ 1 an								En lien avec vaisseau cible 3 (0,5%) vs 15 (2,7%); p=0,01 HR 0,20 [0,06-0,69]	Cardiaques 16 (2,9%) vs 20 (3,5%); HR 0,81 [0,42-1,56]			
	6 pays	à 2 ans 17,5% vs 17,7%				2		33 (5,8%) vs 68 (11,9%) p<0,001 Lié au patient 82 (14,5%) vs 110 (19,3%) p=0,03	17 (3,1%) vs 46 (8,2%) p<0,001	23 (4,2%) vs 51 (9,1%) p=0,001	18 (3,3%) vs 28 (5,0%) En lien avec vaisseau cible 7 (1,3%) vs 19 (3,4%); p=0,02 HR 0,37 [0,15-0,87]	28 (4,9%) vs 32 (5,6%) Cardiaques 17 (3,0%) vs 25 (4,4%)	18 (3,2%) vs 18 (3,2%) p=0,04	6 (1,6%) vs 4 (1,1%)
BASE ACS <i>Non-infériorité de 2009 à 2010</i> Karjalainen, 2012 (45) Romppanen, 2013 (46) Karjalainen, 2016 (47)	Europe et Asie du Sud-Est	417 vs 410	HELISTENT TITAN 2 vs XIENCE V	100% SCA 40% SCA ST+ Diamètre <4mm 17% diabétiques, 13% antécédent IDM, 12,7% pluritronculaires, 44,8% IVA proximale, 3,1% tronc commun et greffons veineux, 18,6% bifurcation, resténose intrastent NR, occlusion NR chronique	1	Décès cardiaques, IDM, revascularisation lésion cible cliniquement documentée	40 (9,6%) vs 37 (9%) p=0,001 noninf=0,001 HR 1,04 [0,81-1,32]	27 (6,5%) vs 20 (4,9%) HR 1,17 [0,83-1,34]	NR	9 (2,2%) vs 24 (5,9%) p=0,007 HR 0,67 [0,54-0,83]	15 (3,6%) vs 10 (2,4%) HR 1,25 [0,77-2,03]	5 (1,2%) vs 11 (2,7%) HR 0,66 [0,47-0,92] p=0,07	NR	NR
	centres	prévus 6 à 12 mois 8,7 ±3,6 vs 10,2 ±3 A 1 an 51,3% vs 68,3% p<0,001								En lien avec vaisseau cible 5 (1,2%) vs 21 (5,1%) HR 0,60 [0,49-0,74] p=0,001	Cardiaques 8 (1,9%) vs 4 (1%) HR 1,49 [0,67-3,32]			
		A 2 ans 2,6% vs 3,7%				2		47 (11,3%) vs 52 (12,7%)	31 (7,4%) vs 29 (7,1%)	Non lié à la lésion cible 2 (0,5%) vs 8 (2,0%) HR 0,62 [0,45-0,85]; p=0,06	12 (2,9%) vs 29 (7,1%) p=0,005 En lien avec vaisseau cible 5 (1,2%) vs 21 (5,1%) HR 0,60 [0,49-0,74] p=0,001	23 (5,5%) vs 13 (3,2%) Cardiaques 9 (2,2%) vs 7 (1,7%)	7 (1,6%) vs 15 (3,7%) p=0,04	
						5		57 (14,4%) vs 69 (17,8%) HR 0,82 [0,58-1,16]	33 (8,3%) vs 37 (9,9%) HR 0,88 [0,55-1,40]	NR	21 (5,9%) vs 37 (9,7%) HR 0,56 [0,33-0,95] p=0,03	31 (8,4%) vs 30 (9,2%) Cardiaques 11 (2,8%) vs 13 (3,8%) HR 0,89 [0,40-1,95]	Certaines 4 (1,1%) vs 14 (3,8%) p=0,015	

Endoprothèses coronaires (stents)

Type d'étude, période d'inclusion	Pays, centres	Effectif Durée bithérapie antiagrégante	Traitements comparés	Caractéristiques cliniques et/ou lésionnelles	Suivi max (ans)	Critère principal		Revascularisation (%)		IDM (%)	Décès (%)	Thromboses certaines/probables (%)	Hémorragies majeures (%)	AVC (%)
						définition	résultat(%)	lésion cible	vaisseau cible					
Actifs versus nus ou non actifs														
Population sélectionnée sur des caractéristiques cliniques et/ou lésionnelles hors risque hémorragique et/ou thrombotique														
TITANIC XV Supériorité 2009 à 2011 Lopez-Minguez, 2014 (37)	Europe 8 centres 2 pays	90 vs 83 prévue au moins 6 à 12 mois durée moy 6,8 ±3,6 vs 12,0 ±0 p<0,001	XIENCE V vs HELISTENT TITAN 2	100 % Diabétiques hors SCA ST+ 65% SCA non ST+, 13% antécédent d'IDM, 12% revascularisation, 33% pluritronculaires	1	Décès, IDM, AVC, revascularisation vaisseau cible	4 (4,4%) vs 12 (14,5%) ; p=0,02 HR 0,28 [0,09 – 0,91] Lié au patient 7 (7,8%) vs 14 (16,9%) p=0,06 HR 2,3 [0,9-5,7]	3 (3,3%) vs 7 (8,4%) HR 2,5 [0,7 - 9,8] Resténose intrastent 3 (3,3%) vs 9 (10,8%) ; p=0,05 HR 3,5 [0,9-13,1]	3 (3,3%) vs 11 (13,3%) ; p=0,01 HR 4,1 [1,1-14,7] Toutes revascularisations 6 (6,7%) vs 14 (16,9%) p=0,04 HR 2,6 [1,0-6,9]	2 (2,2%) vs 1 (1,2%) En lien avec vaisseau cible 1 (1,1%) vs 0	0 vs 0	0 vs 0	NR	0 vs 0
RENAL-DES Supériorité de 2009 à 2012 Tomai, 2014 (38 972)	Europe 5 centres Italie inclus 415 pontés	133 vs 82 prévue 12 mois A 1 an 91%, 10% sous anticoagulants oraux	XIENCE V vs VISION	100% insuffisants rénaux chroniques ≤85 ans hors SCA ST+, tronc commun, greffons veineux, resténose intrastent 44% diabétiques, 15% antécédent IDM, 20% bifurcation	1	Revascularisation vaisseau cible cliniquement documentée	cf. vaisseau cible	1,2% vs 11,4% ; p<0,001	2,7% vs 11,4% ; p<0,001	3 (1,4%)	8 (3,7%) Cardiaques 3 (1,4%)	0 vs 1 (0,5%) <30 j	NR	NR
BASKET PROVE* Supériorité de 2007 à 2008 Kaiser, 2010 (39) Pedersen, 2014 (40)	Europe 4 pays	774 vs 765 prévue 12 mois 82% à 1 an, 19% à 2 ans	XIENCE V vs VISION	Lésions avec stent ≥3mm et <4mm 31% SCA ST+ 18% diabétiques, 12% antécédent d'IDM, 13% antécédent de revascularisation, 8 % bifurcation, 5% occlusion chronique	2	Décès cardiaques, IDM	25 (3,2%) vs 37 (4,8%) HR 0,66 [0,40–1,10] Lié au patient revascularisation vaisseau cible 59 (7,6%) vs 99 (12,9%) ; p=0,005 HR 0,56 (0,41–0,78)	NR	29 (3,7%) vs 79 (10,3%) p=0,002 HR 0,41 [0,27–0,65] En lien avec vaisseau cible 5 (0,6%) vs 11 (1,4%) ; HR 0,49 [0,17-1,44]	13 (1,7%) vs 20 (2,6%) HR 0,67 [0,33–1,36] HR 0,73 [0,43–1,22]	25 (3,2%) vs 34 (4,4%) HR 0,73 [0,43–1,22]	5 (0,6%) vs 9 (1,2%) HR 0,62 [0,20–1,88]	25 (3,2%) vs 22 (2,9%) 76% dans la 1 ^{ière} année	NR
BASKET PROVE II* Supériorité de 2010 à 2012 Kaiser, 2015 (41)	Europe 8 centres 4 pays	765 vs 761 prévus actifs 12 mois nus 1 mois	NOBORI vs PROKINETIC	Lésions avec stent ≥3mm 29% SCA ST+, 19% diabétiques, 9% antécédent d'IDM, 16% antécédent de revascularisation, 5 % bifurcation, 3% occlusion chronique, 1,5 stent/patient	2	Décès cardiaques, IDM, revascularisation vaisseau cible cliniquement documentée	58 (7,6%) vs 97(12,7%) ; p=0,001 HR 0,57 [0,41–0,79]	NR	38 (5,0%) vs 79 (10,4%) ; p<0,001 HR 0,46 [0,31–0,67] En lien avec vaisseau cible 6 (0,8%) vs 20 (2,6%) ; p=0,009 HR 0,29 [0,12-0,73]	18 (2,4%) vs 24 (3,2%) HR 0,74 [0,40–1,35]	20 (2,6%) vs 26 (3,4%) HR 0,77 [0,43–1,38]	3 (0,4%) vs 6 (0,8%) HR 0,49 [0,12–1,97]	NR	NR
					1		37 (4,8%) vs 81(10,6%) ; p<0,001 HR 0,42 [0,28–0,64]	NR	22 (2,9%) vs 56(7,4%) ; p<0,001 HR 0,37 [0,22–0,62]	8 (1,0%) vs 18 (2,4%) ; p=0,05 HR 0,44 [0,19–1,01]	Cardiaques 7 (0,9%) vs 8 (1,1%) HR 0,88 [0,32-1,61]	2 (0,3%) vs 5 (0,7%) HR 0,40 [0,08–2,06]		

Endoprothèses coronaires (stents)

Type d'étude, période d'inclusion	Pays, centres	Effectif Durée bithérapie antiagrégante	Traitements comparés	Caractéristiques cliniques et/ou lésionnelles	Suivi max (ans)	Critère principal		Revascularisation (%)		IDM (%)	Décès (%)	Thromboses certaines/probables (%)	Hémorragies majeures (%)	AVC (%)
						définition	résultat(%)	lésion cible	vaisseau cible					
Actifs versus nus ou non actifs														
Population sélectionnée sur des caractéristiques cliniques et/ou lésionnelles hors risque hémorragique et/ou thrombotique														
PRODIGY <i>Supériorité de 2006 à 2008</i> <i>Analyse en sous-groupe sur le type de stent</i> Valgimigli, 2014 (42)	Europe 3 centres 3 pays	501 vs 502 Randomisation sur la durée 6 vs 24 mois à 1 an 51% vs 51% à 2 ans 48% vs 49%	Gamme XIENCE vs Nus générations équivalentes* Longueur moy lésion 13±9 mm	Lésions avec stent < 3mm 33% SCA ST+ 24% diabétiques 65% lésions pluritronculaires, 27% antécédent d'IDM, 58% IVA proximale, 2% greffons veineux, 5,6% tronç commun, 4,5% resténose, 1,8±1,2 stents implantés	2	Décès, IDM, revascularisation vaisseau cible	19,2% vs 32,1% ; p<0,001	5,2% vs 17,1% ; p<0,0001	6,2% vs 18,3% ; p<0,0001	Décès + IDM 16% vs 20,1%	1% vs 3,6% ; p=0,0001	NR	NR	
ISAR CABG* <i>Supériorité de 2007 à 2010</i> Mehilli, 2011 (44)	Allemagne 4 centres	303 vs 307 prévu à 1 an	Dont YUKON (11%) Vs stents nus (MULTILINK Vision, Driver stent, Yukon stent)	Greffons de veine saphène <i>de novo</i> sténose≥50% hors SCAS+ 36% diabétiques, 94% tritronculaires, 31% IVA proximale, longueur greffon 3,36 mm, 1,26±0,50 greffons	1	Décès, IDM, revascularisation lésion cible cliniquement documentée	44 (15,0%) vs 66 (22,1%) HR 0,64 [0,44–0,94] ; p=0,02	19 (6,8%) vs 37 (13,1%) HR 0,49 [0,28–0,86] p=0,01	27 (9,6%) vs 44 (15,5%) HR 0,59 [0,36–0,95] ; p=0,03	12 (4,1%) vs 18 (6,0%) HR 0,66 [0,32–1,37]	15 (5,1%) vs 14 (4,7%) HR 1,08 [0,52–2,23]	(0,7%) vs 2 (0,7%) HR 1,00 [0,14–7,10]	NR	NR
NORSTENT <i>Supériorité de 2008 à 2011</i> <i>A partir des angioplasties 11 650 / 20 663 non éligibles</i> Bønaa, 2016 (43)	Norvège 8 centres	4 504 vs 4 509 prévue 9 mois	XIENCE/PROMUS (82%), RESOLUTE (11%) vs stents nus (dont 20% 1ères générations, 2% CARBOSTENT CHRONO)	Lésions <i>de novo</i> hors antécédent de pose de stent, bifurcation nécessitant 2 stents 26,3% SCA ST+ 12,5% diabétiques, 10% antécédent d'IDM, 15% avec bifurcation, 4% occlusion chronique, 1,4 ±0,7 lésions/patient 28±18 mm de stent/patient 26% stents≥3mm et 12% longueur stents <20 mm	6	Décès, IDM + questionnaire sur la qualité de vie 'Seattle Angina questionnaire'	643 (16,6%) vs 656 (17,1%) HR 0,98 [0,88–1,09]	205 (5,3%) vs 421 (10,3%) ; p<0,001 HR 0,47 [0,40–0,56]	NR Toute revascularisation, 630 (16,5%) vs 799 (19,8%) ; p<0,001 HR 0,76 [0,69–0,85]	356 (9,8%) vs 399 (10,5%) HR 0,89 [0,77–1,02]	331 (8,5%) vs 302 (8,4%) HR 1,10 [0,94–1,29]	32 (0,8%) vs 50 (1,2%) ; p=0,05 Certaines HR 0,64 [0,41–1,00]	225 (5,5%) vs 229 (5,6%) HR 0,99 [0,82–1,18]	143 (3,4%) vs 117 (3,0%) HR 1,23 [0,97–1,57]

*autre comparaison non rapportée hors du champ de la réévaluation

Endoprothèses coronaires (stents)

Type d'étude, période d'inclusion	Pays, centres	Effectif Durée bithérapie antiagrégante	Traitements comparés	Caractéristiques cliniques et/ou lésionnelles	Suivi max (ans)	Critère principal		Revascularisation (%)		IDM (%)	Décès (%)	Thromboses certaines/probables (%)	Hémorragies majeures (%)	AVC (%)
						définition	résultat(%)	lésion cible	vaisseau cible					
Actifs versus nus ou non actifs														
Population sélectionnée sur des caractéristiques cliniques avec risque hémorragique et/ou thrombotique														
XIMA <i>Supériorité de 2009 à 2011</i> de Belder, 2014 (48)	Europe 22 centres 2 pays	399 vs 401 prévus 12 mois nus 1 mois à 1 an 94% vs 32,2% p<0,001	Gamme XIENCE vs VISION	Plus de 80 ans hors SCA ST+, hémorragie digestive ≤3 mois, antécédent hémorragie intracrânienne, espérance vie limitée 25% diabétiques, 26% antécédent d'IDM, 17% antécédent de revascularisation, 8% tronc commun, 62% IVA proximale, 38% pluritronculaires, 3% greffons veineux	1	Décès, IDM, revascularisation vaisseau cible, AVC, hémorragies majeures	57 (14,3%) vs 75 (18,7%)	NR	8 (2%) vs 28 (7%) ; p<0,001	17 (4,3%) vs 35 (8,7%) ; p=0,001	34 (8,5%) vs 29 (7,2%) Non cardiaque 21 (5,3%) vs 10 (2,5%) ; p=0,04 Cardiaques 13 (3,3%) vs 19 (4,7%)	3 vs 2	9 (2,3%) vs 7 (1,7%)) vs 5 (1,2%)) Dont ischémique 3 (0,8%) vs 4 (1,0%)	6 (1,5%) vs 5 (1,2%))))
LEADERS FREE <i>Non-infériorité puis supériorité de 2012 à 2014</i> Urban, 2015 (49)	4 continents, 68 centres 20 pays	1 221 vs 1211 prévus 1 mois >1 mois : 3,4% vs 3,9% Score CRUSADE 34 36% sous anticoagulants oraux	BIOFREEDOM vs GAZELLE	Contre-indications à la bithérapie >1 mois hors thromboses de stent, espérance de vie <1 an, angioplastie programmée 1 mois après la procédure, hémorragie au moment de l'inclusion, choc cardiogénique, diamètre de vaisseau >4 mm, problème de compliance à long terme à la monothérapie hypersensibilité ou contre-indications aux antiagrégants 33% diabétiques 64% ≥75 ans, 20% antécédent d'IDM, 31% antécédent de revascularisation, 4,3% SCA ST+, 21,6% multivaisseaux, 52% IVA proximale, 3,5% tronc commun, 1,6% greffons veineux, 15,5% bifurcation, 2,5% resténose intrastent, 4,8% occlusion chronique	1	Décès cardiaques, IDM, thromboses de stents certaines ou probables	112 (9,4%) vs 154 (12,9%) ; p=0,005 HR 0,71 [0,56–0,91]	60 (5,1%) vs 115 (10,0%) ; p<0,001 HR 0,50 [0,37–0,68]	66 (5,7%) vs 121 (10,5%) ; p<0,001 HR 0,52 [0,39–0,71]	72 (6,1%) vs 104 (8,9%) ; p=0,01 HR 0,68 [0,50–0,91]	97 (8,0%) vs 108 (9,0%) HR 0,89 [0,67–1,17]	24 (2,0%) vs 26 (2,2%) HR 0,91 [0,53–1,59]	>1 mois 13 (1,1%) vs 11 (1,0%) HR 1,17 [0,52-2,61]	BARC 3 à 5 (7,2%) vs 85 (7,3%) HR 0,99 [0,73–1,34]

Endoprothèses coronaires (stents)

Type d'étude, période d'inclusion	Pays, centres	Effectif Durée bithérapie antiagrégante	Traitements comparés	Caractéristiques cliniques et/ou lésionnelles	Suivi max (ans)	Critère principal		Revascularisation (%)		IDM (%)	Décès (%)	Thromboses certaines/probables (%)	Hémorragies majeures (%)	AVC (%)
						définition	résultat(%)	lésion cible	vaisseau cible					
Actifs versus actifs														
Population sélectionnée hors risque hémorragique et/ou thrombotique														
PLATINUM <i>Non-infériorité</i> <i>En 2009</i> Stone, 2011 (50)	Etats-Unis, Asie 132 centres 18 pays	768 vs 762 <i>prévue</i> au moins 6 mois pour haut risque hémorragique sinon au moins 12 A 1 an, 91% vs 89% A 5 ans, 32% vs 34%	PROMUS ELEMENT vs XIENCEV/ PROMUS	Lésions mono ou bitronculaire entre 2,5 et 4,25 mm de diamètre hors SCA ST+, resténose, tronc commun, bifurcation, greffons, occlusion chronique	1	Décès cardiaques, IDM lié au vaisseau cible, Revascularisation lésion cible cliniquement documentée	26 (3,5%) vs 23 (3,2%) ; p noninf=0,0009 2,2%<3,5% Attendu 7,2 % 95% unilatéral RA 0,5% [-1,3 ; 2,3] en per protocole	14/745 (1,9%) vs 14/732 (1,9%)	20/745 (2,7%) vs 21/732 (2,9%)	8/745 (1,1%) vs 13/732 (1,8%)	10/745 (1,3%) vs 9/732 (1,2%)	3/735 (0,4%) vs 3/725 (0,4%)	NR	NR
				23,5% diabétiques, 42,2% IVA proximale, 1,18±0,46 stents/patient	5		66/758 (9,1%) vs 66/749 (9,3%)	38/758 (5,3%) vs 44/749 (6,2%)	71/758 (9,9%) vs 70/749 (10,0%)	24/758 (3,4%) vs 23/749 (3,2%)	52/758 (7,2%) vs 56/749 (7,8%)	6/758 (0,8%) vs 5/749 (0,7%)		
PLATINUM plus <i>Non-infériorité</i> <i>De 2010 à 2012</i> Fajadet, 2017 (51)	Europe 48 centres	1 952 vs 1 028 <i>prévue</i> au moins 6 mois A 1 an, 61,2% vs 55,9% ; p=0,006	PROMUS ELEMENT vs XIENCE PRIME	Lésions tous types 28% diabétiques, 36,9% SCA, 9% SCA ST+, 48% pluritronculaires, 6,4% tronc commun, 12,1% occlusion totale, 14,4% bifurcation, 65,7% IVA proximale, 1,6±0,8 lésions, diamètre vaisseau 2,99±0,5, longueur lésion 19,3±11,0 mm	1	Décès cardiaques, IDM lié au vaisseau cible, Revascularisation lésion cible cliniquement documentée	86 (4,6%) vs 32 (3,2%) ; p noninf= 0,01 1,4%<3% Attendu 7% 95% unilatéral Lié au patient 87 (4,7%) vs 38 (3,9%)	37/1 862 (2,0%) vs 16/987 (1,6%)	59/1 862 (3,2%) vs 20/987 (3,0%)	29/1 862 (1,6%) vs 8/987 (0,8%)	33/1 862 (1,8%) vs 15/987 (1,5%)	14/1 862 (0,8%) vs 5/987 (0,5%)	NR	NR
HOST ASSURE <i>Non-infériorité</i> <i>De 2010 à 2011</i> Park, 2014 (52)	Corée 40 centres	2 503 vs 1 252 Trithérapie avec cilostazol 1 mois À 1 an, 2 163/2 374 (91,1%) vs 1 116/1 205 (92,6%)	PROMUS ELEMENT vs RESOLUTE	Lésions tous types 31,9% diabétiques, 4% antécédent d'IDM, 28,8% SCA, 11,2% SCA ST+, 53,9% pluritronculaires, 2,2% tronc commun, 12,1% occlusion totale, 25,4% bifurcation, 48,6% IVA proximale, score SYNTAX 12,2±8,0	1	Décès cardiaques, IDM lié au vaisseau cible, Revascularisation lésion cible cliniquement documentée	72 (2,9%) vs 36 (2,9%) ; p noninf= 0,02 0<2,5% Attendu 6,5% 97,5% unilatéral HR 1,00 [0,67-1,50] Lié au patient 135 (5,4%) vs 55 (4,4%)	31 (1,2%) vs 15 (1,2%) HR 1,04 [0,56-1,93]	42 (1,7%) vs 23 (1,8%) HR 0,92 [0,55-1,53]	28 (1,1%) vs 17 (1,4%) HR 0,83 [0,45-1,51]	56 (2,2%) vs 20 (1,6%) HR 1,40 [0,84-2,34]	9 (0,4%) vs 8 (0,7%)	Définition PLATO 27 (1,1%) vs 16 (1,3%) HR 0,84 [0,45-1,57]	17 (0,7%) vs 8 (0,6%) HR 1,07 [0,46-2,47] Ischémique 15 (0,6%) vs 6 (0,5%)
De la Torre Hernandez et al. , 2013 <i>Supériorité</i> <i>De 2009 à 2010</i> (53)	Espagne 1 centre	150 vs 150 <i>prévue</i> 1 an	PROMUS ELEMENT vs XIENCE PRIME	Lésions tous types 25,7% diabétiques, 41% SCA, 25,7% SCA ST+, 8,7% tronc commun, 15% resténose, 7,7% occlusion totale, 8,7% bifurcation, 1,7% greffons veineux, 78,3% IVA proximale 1,25±0,5 lésions/patient	1	Absence de décès, IDM, Revascularisation	90,7% vs 91,2%	4 (2,6%) vs 3 (2,0%)	Toutes revascularisations 9 (6,0%) vs 7 (4,6%)	9 (6,0%) vs 5 (3,3%)	7 (4,6%) vs 8 (5,3%)	1 (0,6%) vs 2 (1,3%)	5 (3,3%) vs 6 (4,0%)	4 (2,6%) vs 5 (3,3%)

Endoprothèses coronaires (stents)

Type d'étude, période d'inclusion	Pays, centres	Effectif Durée bithérapie antiagrégante	Traitements comparés	Caractéristiques cliniques et/ou lésionnelles	Suivi max (ans)	Critère principal		Revascularisation (%)		IDM (%)	Décès (%)	Thromboses certaines/ probables (%)	Hémorragies majeures (%)	AVC (%)
						définition	résultat(%)	lésion cible	vaisseau cible					
Actifs versus actifs														
Population sélectionnée hors risque hémorragique et/ou thrombotique														
ISAR LEFT MAIN II Non-infériorité De 2007 à 2011 Mehilli, 2013 (54)	Italie et Allemagne 4 centres	324 vs 326 prévue au moins 12 mois	ENDEAVOR RESOLUTE vs XIENCE V	Une lésion <i>de novo</i> du tronc commun gauche hors SCA ST+, 28% diabétiques, 35% SCA, 30% antécédent d'IDM, 53% antécédent d'angioplastie, score de risque chirurgical EUROSCORE 5±3,7, 16% trifurcation, localisation distale 80% diamètre 3,64 ±0,44	1	Décès, IDM, Revascularisation de la lésion cible	56 (17,5%) vs 46 (14,3%)	36 (11,7%) vs 29 (9,4%)	NR	9 (2,8%) vs 4 (1,2%)	18 (5,6%) vs 18 (5,6%)	2 (0,6%) vs 2 (0,6%)	NR	3 (0,9%) vs 2 (0,7%)
							p non inf<0,001	HR 1,26 [0,78 - 2,05]	36 (11,7%) vs 29 (9,4%)	HR 2,27 [0,72 to 7,14]	Cardiaques NR			
							Attendu 25% 95% unilatéral HR 1,26 [0,85-1,85]	HR 1,26 [0,78 - 2,05]	HR 1,23 [0,74 to 2,05]					
RESOLUTE all COMERS Non-infériorité En 2008 Serruys, 2010 (55) Silber, 2011 (56) Iqbal, 2015 (57)	Europe et Israël 17 centres	1 140 vs 1152 prévue au moins 6 mois A 1 an, 84,2% vs 83,3% A 2 ans, 17,8% vs 18,2% A 5 ans, 11% vs 10,9%	ENDEAVOR RESOLUTE vs XIENCE V	Lésions tous types de diamètre <4mm 23,5% diabétiques, 29% antécédent d'IDM, 42% de revascularisation, 29% SCA, 2,5% tronc commun, 8% resténose, 17% occlusion totale, 17,5% bifurcation, 2,5% greffons veineux, 51% IVA proximale 1,47±0,75 lésions/patient score SYNTAX 14,7 ±0,7	1	Décès cardiaques, IDM lié au vaisseau cible, Revascularisation de la lésion cible cliniquement documentée	92 (8,2%) vs 94 (8,3%) ; p non inf=0,01	44 (3,9%) vs 358 (3,4%)	55 (4,9%) vs 54 (4,8%)	151 (13,5%) vs 153 (13,6%)	18 (1,6%) vs 31 (2,8%)	18 (1,6%) vs 8 (0,7%)	NR	NR
							RA 0.1% [-2.4 ;2.2] Lié au patient 163 (14,6%) vs 164 (14,6%) RA 0% [-2,9-2,9]	RA 0.6% [-1.0-2.1]	RA 0.1% [-1.7 to 1.9]	En lien avec vaisseau cible 47 (4,2%) vs 46 (4,1%) RA 0.1% [-1.5-1.8]	RA -0.1% [-2.4 -0.1] Cardiaques 15(1,3%) vs 19(1,7%) RA -0,3 [-1,4-0,7]			
							126/1 121 (11,2%) vs 121/1 128 (10,7%) Lié au patient 231 (20,6%) vs 231 (20,5%)	64 (5,7%) vs 58 (5,1%)	112 (10%) vs 103 (9,1%)	En lien avec vaisseau cible 53 (4,7%) vs 51 (4,5%)	Cardiaques 29(2,6%) vs 25 (2,2%)			
TWENTE Non-infériorité De 2008 à 2010 von Birgelen, 2012 (58)	Pays-Bas 1 centre	697 vs 694 prévue 12 mois y compris ceux sous anti-coagulants oraux % NR	ENDEAVOR RESOLUTE vs XIENCE V	Lésions de tous types hors SCA ST+, angioplastie 48h avant, insuffisance rénale terminale 21,6% diabétiques, 28% SCA non ST+, 2,6% tronc commun, 5% resténose, 6,8% occlusion totale, 26% bifurcation, 2,3% greffons veineux, 41,5% IVA proximale, 61,6% 1 lésion traitée	1	Décès cardiaques, IDM lié au vaisseau cible, Revascularisation de la lésion cible cliniquement documentée	57 (8,2%) vs 56 (8,1%); p noninf= 0,001	19 (2,7%) vs 10 (1,4%)	23 (3,3%) vs 19 (2,7%)	15 (2,2%) vs 14 (2,0%)	6 (0,9%) vs 8 (1,2%)	6 (0,9%) vs 8 (1,2%)	NR	NR
							RA 0.1% [-2.8 ; 3.0] Lié au patient 78 (11,2%) vs 73 (10,5%) RA 0,7% [-2,6-4,0]	RA 1.3 [-0.2 ; 2.8]	RA 0,6% [-1.2 ; 2.4]	En lien avec vaisseau cible 32 (4,6%) vs 32 (4,6%) RA 0% [-2,2 ; 2,2]	RA 0.1% [-1.3 ; 1.6] Cardiaques 7(1,0%) vs 10 (1,4%) RA -0,4 [-1,6-0,7]			
							2,53%<4,48% Attendu 12,5% 95% unilatéral	RA 1.3 [-0.2 ; 2.8]						

Endoprothèses coronaires (stents)

Type d'étude, période d'inclusion	Pays, centres	Effectif Durée bithérapie antiagrégante	Traitements comparés	Caractéristiques cliniques et/ou lésionnelles	Suivi max (ans)	Critère principal définition	Revascularisation (%)	IDM (%)	Décès (%)	Thrombos es certaines/probables (%)	Hémor ragies majeures (%)	AVC (%)		
							lésion cible	vaisseau cible						
Actifs versus actifs														
Population sélectionnée hors risque hémorragique et/ou thrombotique														
TWENTE II (DUTCH PEERS) Non-infériorité De 2010 à 2012 A partir de 3 954 patients von Birgelen, 2014, Sen, 2015 (59, 60)	Pays-Bas 4 centres	906 vs 905 prévue 12 mois A 1 an, 86,6% vs 86,1% A 2 ans, 8,9% vs 9,0% Sous AVK à 2 ans, 11,2% vs 13,2%	RESOLUTE vs INTEGRITY vs PROMUS vs ELEMENT	Lésions tous types 17,5% diabétiques, 50% antécédent d'IDM, 41% de revascularisation, 58% SCA dont 20% SCA ST+, 25% pluritronculaires, 2% tronc commun, 3% resténose intrastent, 4% occlusion totale, 25,5% bifurcation, 41% IVA proximale, 2,5% greffons veineux, 75% 1 seule lésion traitée, 95% lésion de novo	1	Décès cardiaques, IDM lié au vaisseau cible, revascularisation vaisseau cible cliniquement documenté	55 (6%) vs 47 (5%) ; p non inf<0,01 2,7<3,6% Attendu 10% 95% unilat RA 3,2% [-0,7-7,1] HR 1,17 [0,80-1,71] Lié au patient 84 (9%) vs 72 (8%)	20 (2%) vs 20 (2%) HR 1,00 [0,54-1,85]	24 (3%) vs 26 (3%) HR 0,92 [0,53-1,60]	En lien avec vaisseau cible 20 (2%) vs 12 (1%) HR 1,67 [0,82-3,39]	22 (2%) vs 12 (1%) HR 1,83 [0,91-3,68] Cardiaques 15 (2%) vs 10 (1%) ; HR 1,50 [0,67-3,32]	5 (1%) vs 8 (1%) HR 0,63 [0,21-1,90] ≤ 1 mois 2 vs 4	NR	NR
					2	78 (8,6%) vs 71 (7,8%) HR 1,10 [0,81-1,50] Lié au patient 114 (12,6%) vs 114 (12,6%) Angor activités physiques 18,1% vs 19,4%	34 (3,8%) vs 32 (3,5%)	42 (4,6%) vs 44 (4,9%)	22 (2,4%) vs 16 (1,8%)	33 (3,6%) vs 24 (2,7%) Cardiaques 22(2,4%) vs 17 (1,9%)	10 (1,1) vs 10 (1,1) >1 an 5 (0,6%) vs 2 (0,2%)			
SORT OUT VI Non-infériorité de 2011 à 2012 à partir de 7 103 évalués (biais de sélection non-participation des centres) Raungaard, 2015 (61, 62)	Danemark 3 centres	1 502 vs 1 497 prévue 1 an durée de la bithérapie NR	RESOLUTE vs INTEGRITY vs BIOMATRIX vs FLEX	Lésions tous types de diamètre vaisseau<4 mm 18% diabétiques, 19% antécédent d'IDM, 28% de revascularisation, 50,7% SCA dont 18,6% SCA ST+, 1% tronc commun, 2,5% resténose intrastent, 1% thrombose intrastent, 4,5% occlusion totale, 12% bifurcation, 41% IVA proximale, 1% greffons veineux, 1,3±0,5 lésions/patient	1	Décès cardiaques, IDM lié au vaisseau cible, Revascularisation de la lésion cible cliniquement documentée	79 (5,3%) vs 75 (5,0%) ; p non inf=0,004 1,6%<2,5% Attendu 6,5% 97,5% unilat RA 0-3% [-1-3; 1-9] Lié au patient 206 (13,8%) vs 215 (14,3%)	52 (3,5%) vs 47 (3,1%) RA 0,3% [-0,9 ; 1,6]	67 (4,5%) vs 71 (4,7%) RA -0,3% [-1,8 ; 1,2]	31 (2,1%) vs 30 (2,0%) RA 0-1% [-0,9 ; 1,1]	50 (3,3%) vs 40 (2,7%) RA 0-7% [-0,5 ; 1,9] Cardiaques 22 (1,5%) vs 26 (1,7%) RA -0,3% [-1,2 ; 0,6]	12 (0,8%) vs 7 (0,5%) RA 0-3% [-0,2 ; 0,9] Dont >30 j 4 (0,3%) vs 5 (0,3%)	NR	NR
					3	128 (8,6%) vs 144 (9,6%) HR 0,90 [0,71-1,14]*	81 (5,4%) vs 83 (5,5%) HR 0,98 [0,72-1,33]	115 (7,7%) vs 121 (8,1%) HR 0,95 [0,74-1,23] Toutes revascularisations 239 (16%) vs 249 (16,6%)	40 (2,7%) vs 38 (2,5%) HR 1,06 [0,68-1,65]	114 (7,6%) vs 114 (7,6%) HR 7,6% HR 1,01[0,78-1,30] Cardiaques 41 (2,7%) vs 51 (3,4%) HR 0,81 [0,54-1,22]	>1 an 7 (0,4%) vs 10 (0,7%) HR 0,70 [0,27-1,85]			
Separham et al., 2011 Supériorité De 2010 à 2011 (63)	Iran 1 centre	100 vs 100 prévue au moins 1 an	BIOMATRIX vs XIENCE	Une lésion de novo Diamètre du vaisseau atteint ≤3,5mm 30% diabétiques, 35% SCA ST+, 6,5% SCA non ST+, 65% IVA proximale	1	Décès cardiaques, IDM, pontage en urgence, Revascularisation de la lésion ou du vaisseau cible, thrombose de stent	2 (2,0%) vs 0	0	0	2 (2,0%) vs 0	0	0	NR	NR

Endoprothèses coronaires (stents)

Type d'étude, période d'inclusion	Pays, centres	Effectif Durée bithérapie antiagrégante	Traitements comparés	Caractéristiques cliniques et/ou lésionnelles	Suivi max (ans)	Critère principal définition	Revascularisation (%)	IDM (%)	Décès (%)	Thromboses certaines/probables (%)	Hémorragies majeures (%)	AVC (%)		
							résultat(%)	lésion cible	vaisseau cible					
Actifs versus actifs														
Population sélectionnée hors risque hémorragique et/ou thrombotique														
BASKET PROVE II* <i>Supériorité de 2010 à 2012 Kaiser, 2015 (41)</i>	Europe 8 centres	765 vs 765 prévus actifs 12 mois nus 1 mois	NOBORI vs XIENCE PRIME	Lésions avec diamètre stent ≥ 3mm 29% SCA ST+, 19% diabétiques, 12% antécédent d'IDM, 8% bifurcation, 5% occlusion chronique	2	Décès cardiaques, IDM, revascularisation vaisseau cible cliniquement documentée	58 (7,6%) vs 52 (6,8%) HR 1,11 [0,77-1,62]	NR	38 (5,0%) vs 36 (4,7%) HR 1,05 [0,66-1,65]	18 (2,4%) vs 21 (2,7%) HR 0,86 [0,46-1,62] En lien avec vaisseau cible 6 (0,8%) vs 12 (1,6%) p=HR 0,50 [0,19-1,33]	20 (2,6%) vs 17 (2,2%) HR 1,19 [0,62-2,26] Cardiaques 10 (1,3%) vs 7 (0,9%) HR 1,44 [0,54-3,79]	3 (0,4%) vs 5 (0,7%) HR 0,60 [0,14-2,50]	NR	NR
					1		37 (4,8%) vs 34 (4,4%) HR 1,09 [0,68-1,76]	NR	22 (2,9%) vs 17 (2,2%) HR 1,30 [0,68-2,47]	8 (1,0%) vs 12 (1,6%) HR 0,66 [0,27-1,63]	Cardiaques 7 (0,9%) vs 5 (0,7%) HR 1,41 [0,45-4,46]	2 (0,3%) vs 4 (0,5%) HR 0,50 [0,09-2,74]		
NEXT Non-infériorité En 2011 A partir de 3 242 patients des centres participants Natsuaki, 2013 (64) Natsuaki, 2015 (65)	Japon 98 centres	1 617 vs 1 618 prévus au moins 3 mois A 1 an, 86,7% vs 87,5% A 3 ans, 56,3% vs 57,4%	NOBORI vs XIENCE V/PROMUS	Lésions tous types 16% SCA, 46% diabétiques, 28% antécédent IDM, et 56% revascularisation, 11% resténose intrastent, 8% occlusion chronique, 44% bifurcation, 3% tronc commun, 0,8% greffons, 49% IVA proximale, 1,3±0,5 lésions/patient, diamètre vaisseau 2,6±0,6 mm ; score SYNTAX ≥ 23 11,5%	1	Décès cardiaques, IDM lié au vaisseau cible, Revascularisation de la lésion cible ou du vaisseau cible cliniquement documentée	111 (6,9%) vs 106 (6,6%) ; p non inf < 0,001 1,5% < 3,4% Attendu 6,9% 97,5% unilat HR 1,05 [0,80-1,37] Lié au patient 261 (16,3%) vs 272 (16,9%) HR 0,96 [0,81-1,14]	47 (3,0%) vs 47 (3,0%) HR 1,00 [0,67-1,50]	105 (6,8%) vs 99 (6,5%) HR 1,00 [0,67-1,50]	53 (3,3%) vs 50 (3,1%) HR 1,06 [0,72-1,56] En lien avec vaisseau cible 47 (2,9%) vs 45 (2,8%) HR 1,04 [0,69-1,57] Hospitalisation pour insuffisance cardiaque 29 (1,8%) vs 41 (2,6%) HR 0,71 [0,44-1,14]	41 (2,6%) vs 40 (2,5%) HR 1,03 [0,66-1,59] Cardiaques 25 (1,6%) vs 19 (1,2%) HR 1,32 [0,73-2,43-1]	4 (0,25%) vs 1 (0,06%) dont >30 j 2 (0,12%) vs 0	18 (1,1%) vs 14 (0,9%) HR 1,29 [0,64-2,63]	Ischémique 12 (0,8%) vs 16 (1,0%) HR 0,75 [0,35-1,58]
					3		165 (10,3%) vs 158 (9,9%) HR 1,04 [0,84-1,3] Lié au patient 452 (28,1%) vs 437 (27,1%)	83 (5,3%) vs 83 (5,3%)	177 (11,3%) vs 155 (9,9%)	64 (4,0%) vs 60 (3,7%) En lien avec vaisseau cible 51 (3,2%) vs 50 (3,1%) HR 1,02 [0,69-1,51]	109 (6,8%) vs 112 (7,0%) Cardiaques 43 (2,7%) vs 38 (2,4%) HR 1,13 [0,73-1,76]	5 (0,31%) vs 4 (0,26%) Certaines >1 an 1 (0,07%) vs 3 (0,2%)	49 (3,1%) vs 49 (3,2%) HR 1,01 [0,66-1,50]	Ischémique 30 (1,9%) vs 31 (2,0%) HR 0,97 [0,58-1,60]
COMPARE II Non-infériorité De 2009 à 2011 Smits, 2013 (66) Vlachojannis, 2015 (67)	Europe 12 centres	1 795 vs 912 prévus au moins 1 an	NOBORI vs XIENCEV/PROMUS/XIENCE PRIME	Lésions tous types de diamètre vaisseau < 4 mm 22% diabétiques, 20% antécédent d'IDM, 59% SCA dont 21% SCA ST+, 1,5% tronc commun, 4% resténose intrastent, 3% occlusion totale, 6,5% bifurcation, 41% IVA proximale, 1% greffons veineux, 1,5±0,8 lésions/patient	1	Décès, IDM, revascularisation vaisseau cible cliniquement documenté	93 (5,2%) vs 44 (4,8%) p non inf < 0,001 1,75% < 4% Attendu NR 95% unilat HR 1,07 [0,76-1,52] Lié au dispositif 76 (4,2%) vs 34 (3,7%)	37 (2,1%) vs 16 (1,8%) HR 1,18 [0,66-2,10]	52 (2,9%) vs 24 (2,6%) HR 1,10 [0,68-1,77]	51 (2,8%) vs 23 (2,5%) HR 1,13 [0,69-1,83]	27 (1,5%) vs 10 (1,1%) HR 1,37 [0,67-2,82] Cardiaques 14 (0,8%) vs 7 (0,8%) HR 1,02 [0,41-2,51]	14 (0,8%) vs 9 (1,0%) HR 0,79 [0,34-1,82] >1 mois 3 (0,2%) vs 2 (0,2%)	NR	NR
					5		186 (10,4%) vs 87 (9,5%) n=1 691 vs 866	82 (4,6%) vs 39 (4,3%)	114 (6,4%) vs 53 (5,8%)	93 (5,2%) vs 42 (4,6%)	89 (5,0%) vs 37 (4,1%) Cardiaques 52 (2,9%) vs 23 (2,5%)	23 (1,3%) vs 13 (1,4%) >1 an: 9 (0,5%) vs 4 (0,4%)		

*autre comparaison non rapportée hors du champ de la réévaluation

Endoprothèses coronaires (stents)

Type d'étude, période d'inclusion	Pays, centres	Effectif Durée bithérapie antiagrégante	Traitements comparés	Caractéristiques cliniques et/ou lésionnelles	Suivi max (ans)	Critère principal		Revascularisation (%)		IDM (%)	Décès (%)	Thromboses certaines/probables (%)	Hémorragies majeures (%)	AVC (%)
						définition	résultat(%)	lésion cible	vaisseau cible					
Actifs versus actifs														
Population sélectionnée hors risque hémorragique et/ou thrombotique														
BIO-SCIENCE <i>Non-infériorité de 2012 à 2013</i> Pilgrim, 2014, Zbinden 2016 (68, 69)	Suisse 9 centres	1 063 vs 1 056 prévue 1 an A 1 an, 83,4% vs 82,1% 6,5% sous anti-coagulant oral	ORSIRO vs XIENCE PRIME/XPEDIT ION	Lésions tous types 23% diabétiques, 38% antécédent revascularisation, 21% SCA ST+, 2 % tronc commun, 6% resténose, 16% occlusion chronique, 10% pluritronculaires, 16% bifurcation, 2% greffons, 42% IVA proximale	1	Décès cardiaques, IDM lié au vaisseau cible, Revascularisation lésion cible cliniquement documentée, pontage en urgence	69 (6,7%) vs 70 (6,7%) ; p noninf<0,01 1,97<3,5% Attendu 8 % 95% unilat HR 0,99 [0,71-1,38] Lié au patient 123 (11,8%) vs 106 (10,2%)	35 (3,4%) vs 25 (2,4%) HR 1,42 [0,85-2,37]	47 (4,6%) vs 31 (3,0%) HR 1,54 [0,98-2,42] Toutes revascularisations 78 (7,6%) vs 59 (5,7%) HR 1,35 [0,96-1,89]	41 (3,9%) vs 45 (4,4%) HR 0,91 [0,60-1,39] En lien avec vaisseau cible 20(1,9%) vs 30(2,9%) vs 31(3,0%) HR 0,97 [0,58-1,60]	34(3,3%) vs 27 (2,6%) HR 1,27 [0,76-2,10] Cardiaques 20(1,9%) vs 22(2,1%) ; HR 0,91 [0,50-1,67]	29 (2,8%) vs 35 (3,4%) HR 0,83 [0,50-1,35] >1 mois 10 (1,0%) vs 12 (1,2%)	31 (3,0%) vs 27 (2,6%) HR 1,15 [0,69-1,92]	12 (1,2%) vs 7 (0,7%) HR 1,72 [0,68-4,37]
							107 (10,5%) vs 107 (10,4%) HR 1,00 [0,77-1,31] Lié au patient 197 (19,1%) vs 176 (17,0%)	59 (6,0%) vs 51 (5,1%) HR 1,17 [0,81-1,71]	77 (7,7%) vs 68 (6,8%) HR 1,15 [0,83-1,59]	62 (6,1%) vs 73 (7,2%) HR 0,94 [0,57-1,56] En lien avec vaisseau cible 42 (4,1%) vs 46 (4,5%) 33 (3,2%) vs 33 (3,2%)	62 (6%) vs 42 (4) p=0,05 HR 1,48 [1,00-2,20] Cardiaques 33 (3,2%) vs 33 (3,2%)	40 (3,9%) vs 50 (4,9%)	36 (3,5%) vs 36 (3,5%)	19 (1,9%) vs 20 (2,0%) Ischémiques 13 (1,3%) vs 17 (1,7%) HR 0,77 [0,37-1,58]
BIO-RESORT <i>Non-infériorité de 2012 à 2015</i> A partir de 7 928 patients des centres participants von Birgelen, 2016 (70)	Pays-Bas 4 centres	1 169 vs 1 173 prévue 6 à 12 mois	ORSIRO vs RESOLUTE INTEGRITY	Lésions tous types 18% diabétiques, 31% SCA ST+, 79% avec au moins 1 lésion complexe, 18% pluritronculaires, 2% tronc commun, 40% IVA proximale, 2% greffons, 2% resténose, 3% occlusion chronique, longueur lésion 14,6 mm [10,5-22], diamètre vaisseau 2,8±0,6 mm	1	Décès cardiaques, IDM lié au vaisseau cible, Revascularisation lésion cible cliniquement documentée	55 (5%) vs 63 (5%) ; p non inf<0,0001 0,8<3,5% Attendu 8,5% 97,5% unilat HR 0,87 [0,61-1,25] Lié au patient 87 (8%) vs 90 (8%)	18 (2%) vs 17 (2%) HR 1,06 [0,55-2,06]	26 (2%) vs 30 (3%) HR 0,87 [0,51-1,47] Toutes revascularisations 49 (4%) vs 52 (5%)	29 (3%) vs 31 (3%) HR 0,94 [0,57-1,56] En lien avec vaisseau cible 26(2%) vs 31 (3%)	19 (2%) vs 19 (2%) HR 1,00 [0,53-1,89] Cardiaques 10 (1%) vs 10 (1%)	5 vs 6 HR 0,84 [0,26-2,74] >1 mois 1 vs 2	NR	NR
BIOFLOW V <i>Non-infériorité de 2015 à 2016</i> A partir de 4 772 patients des centres Kandzari, 2017 (71)	Europe, Asie, Israël, Etats-Unis 90 centres 13 pays	884 vs 450 prévue 6 mois à 1 an 1154/1 257 (92%) sans différence entre groupes	ORSIRO vs XIENCE	Lésions <i>de novo</i> au max 3 de 2 artères hors SCA ST+<72h, feVg<30%, thrombose, occlusion chronique, bifurcations, greffons 35% diabétiques, 51% SCA, 41% IVA proximale, 15% bifurcation, 24% calcification, diamètre vaisseau 2,6±0,5 mm, longueur lésion 13,3 ±7,6, nbre stents /pat 1,3±0,7 ;p<0,01	1	Décès cardiaques, IDM lié au vaisseau cible, Revascularisation lésion cible cliniquement documentée	52/833 (6%) vs 41/427 (10%) ; p=0,04 0,1<3,85% Attendu 7% 97,5% unilat HR 0,64 [0,42-0,96] A 30 jours 38/879 (4%) vs 32/448 (7%) ; p=0,04	17/832 (2%) vs 10/422 (2%)	27/833 (3%) vs 15/422 (4%)	41/832 (5%) vs 37/425 (9%) ; p=0,01 En lien avec vaisseau cible 39/831 (5%) vs 35/424 (8%) ; p=0,02 A 30 jours 38/878 (4%) vs 31/448 (7%) ; p=0,05	7/837 (1%) vs 6/428 (1%) Cardiaques 1/831 vs 3/425 A 30 jours 1/878 vs 1/448	4/831 vs 3/422	NR	NR

Endoprothèses coronaires (stents)

Type d'étude, période d'inclusion	Pays, centres	Effectif Durée bithérapie antiagrégante	Traitements comparés	Caractéristiques cliniques et/ou lésionnelles	Suivi max (ans)	Critère principal		Revascularisation (%)		IDM (%)	Décès (%)	Thromboses certaines/probables (%)	Hémorragies majeures (%)	AVC (%)
						définition	résultat(%)	lésion cible	vaisseau cible					
Actifs versus actifs														
Population sélectionnée hors risque hémorragique et/ou thrombotique														
PRISON IV Non-infériorité de 2012 à 2015 A partir de 713 patients des centres Teeuwen, 2017 (72)	Belgique, Allemagne 8 centres à fort volume d'activité	165 vs 165 prévue au moins 12 mois	ORSIRO vs XIENCE PRIME, XIENCE XPEDITION	Occlusion chronique totale ≥3 mois ou occlusion totale recanalisée ≥1 mois sur artère native 20% diabétiques, 10% SCA, 13% feVg<50%, 35% pluritronculaires, 29% IVA proximale, 65% calcifiées, 46% occlusion ≥20, diamètre stent 3,2±0,4, longueur stent 52,4±28,1, nombre stents/patient 2,1±1,0	1	Perte tardive intrasegment 9 mois 0,2 mm Attendu 0,16mm	0,13±0,63 vs 0,02±0,47	14 (9,2%) vs 6 (4%)	0 vs 3 (2%) Revascularisations hors vaisseau cible 20 (12,3%) vs 18 (11,1%)	1 vs 1	1 vs 3 Cardiaques 1 vs 2	1 vs 1	NR	NR
EVOLVE Non-infériorité de 2010 à 2011 Meredith, 2012 (73) Meredith, 2013 (74)	Europe, Australie, Nouvelle-Zélande 29 centres	94 vs 98 prévue 6 mois pour haut risque hémorragique sinon 12 A 1 an, 81% vs 83% A 2 ans, 44% vs 42%	SYNERGY vs PROMUS ELEMENT*	Une seule lésion hors SCA, tronc commun, resténose, bifurcation, greffons 19% diabétiques, 34% antécédent revascularisation 41% IVA proximale	1 2	Décès cardiaques, IDM lié au vaisseau cible, Revascularisation lésion cible cliniquement documentée à 1 mois (95% unilat)	4/91 (4,4%) vs 5/98 (5,1%) 5/90 (5,5%) vs 6/98 (6,1%)	1/92 (1,1%) vs 5/98 (5,1%) 1/90 (1,1%) vs 6/98 (6,1%)	3/92 (3,3%) vs 9/98 (9,2%) 3/90 (3,3%) vs 10/98 (10,2%)	3/92 (3,3%) vs 0 3/90 (3,3%) vs 0 En lien avec vaisseau cible 3/90 (3,3%) vs 0	2/92 (2,2%) vs 0 4/90 (4,4%) vs 0 p=0,04 Cardiaques 1 (1,1%) vs 0	0 vs 0 0 vs 0	NR	NR
EVOLVE II Non-infériorité de 2012 à 2013 Kereikes, 2015 (75)	Europe, Canada, Asie/Pacifique 125 centres	846 vs 838 prévue 6 mois pour haut risque hémorragique sinon 12 A 1 an, 90% vs 87%	SYNERGY vs PROMUS ELEMENT PLUS	≤3 lésions hors SCA ST+, tronc commun, 3 troncs, resténose, occlusion chronique, greffons veineux, bifurcation 31% diabétiques, 41% antécédent revascularisation, 41% IVA p, 1,25±0,50 lésions	1	Décès cardiaques, IDM lié au vaisseau cible, Revascularisation lésion cible cliniquement documentée	53/823 (6,4%) vs 51/796 (6,4%) ; p non inf=0,0005 Attendu 8 % 97,5% unilat HR 1,04 [0,71-1,52]	22/832 (2,6%) vs 14/808 (1,7%)	32/832 (3,8%) vs 29/808 (3,6%)	45/829 (5,4%) vs 40/801 (5,0%)	9/832 (1,1%) vs 9/808 (1,1%) Cardiaques 4/832 (0,5%) vs 7/808 (0,9%)	3/832 (0,4%) vs 5/808 (0,6%)	NR	6/808 (0,7%) vs 7/808 (0,9%)

Endoprothèses coronaires (stents)

Type d'étude, période d'inclusion	Pays, centres	Effectif Durée bithérapie antiagrégante	Traitements comparés	Caractéristiques cliniques et/ou lésionnelles	Suivi max (ans)	Critère principal		Revascularisation (%)		IDM (%)	Décès (%)	Thromboses certaines/probables (%)	Hémorragies majeures (%)	AVC (%)
						définition	résultat(%)	lésion cible	vaisseau cible					
Actifs versus actifs														
Population sélectionnée hors risque hémorragique et/ou thrombotique														
CENTURY II <i>Non-infériorité de 2012 à 2013</i> Saito, 2014 (76)	Europe, Asie 58 centres13 pays	562 vs 557 prévue au moins 6 mois A 9 mois, 481/537 (89,6%) vs 458/528 (86,7%) À 1 an, 66% vs 65%	ULTIMAST ER vs XIENCE V	Lésions hors resténose, 31% diabétiques, 36% antécédent revascularisation 5% SCAS+, 16% pluritronculaires, 1,4% tronc commun, 14 % bifurcation, 43% IVA proximale, 0,3% greffons	9 mois	Absence de Décès cardiaques, IDM lié au vaisseau cible, Revascularisation lésion cible cliniquement documentée	536/551 (94,4%) vs 529/550 (95,0%) ; p noninf=0,0001 Attendu 10 % 95% unilatéral RA 0,55% [2,07; 3,18] Lié au patient 46/551 (8,4%) vs 60/550 (10,9%)	12/551 (2,2%) vs 9/550 (1,6%) Récurrence angor 7% vs 8%	21/551 (3,8%) vs 17/550 (3,1%) Toutes revascularisations 31/551 (5,6%) 43/550 vs (7,8%)	11/551 (2,0%) vs 15/550 (2,7%) En lien avec vaisseau cible 7/551 (1,3%) 12/550 vs (2,2%)	7/551 (1,3%) vs 9/550 (1,6%) Cardiaques 5 (0,9%) vs 6 (1,1%)	5/551 (0,9%) vs 5/550 (0,9%) (2,1%) vs (2,9%)	12/566 (2,1%) vs 16/557 (2,9%) vs 4/557 (0,7%)	1/566 (0,2%) vs 4/557 (0,7%)
ISAR TEST 4* <i>Non-infériorité de 2007 à 2008</i> Byrne, 2009 (77) Kufner, 2016 (78)	Allemagne 2 centres	1 299 vs 652* prévue au moins 6 mois	YUKON CHOICE PC vs XIENCE	Lésions hors tronc commun, resténose, greffons, 29 % diabétiques, 23% antécédent d'IDM, 32% SCA dont 13 % SCAS+, 27% multilésions, 24% bifurcation, 5% occlusion chronique, 45% IVA proximale	1	Décès cardiaques, IDM lié au vaisseau cible, Revascularisation lésion cible cliniquement documentée	13,8 % vs 13,6% NR<3% 95% unilatéral HR 0,96 [0,78-1,17]	109/1 299 (8,8%) vs 116/1 304 (9,4%) HR 0,93 [0,72-1,21]	170/1 299 (13,7%) vs 172/1 304 (13,9%) HR	55 (4,3%) vs 53/1 304 (4,1%) HR 1,04 [0,71-1,52] En lien avec vaisseau cible 53 (4,1%) vs 46 (3,6%)	60/1 299 (4,7%) vs 61/1 304 (4,8%) HR 0,98 [0,69-1,40] Cardiaques 35 (2,8%) vs 41 (3,2%)	13/1 299 (1,0%) vs 19/1 304 (1,5%) HR 0,68 [0,34-1,38]	NR	NR
		5					258/1 299 (20,5%) vs 124/652 (19,5%) HR 1,04 [0,84-1,29]	170/1 299 (13,9%) vs 77 (12,6%) HR 1,11 [0,85-1,45]	NR	70/1 299 (5,5%) vs 32/652 (5,2%) HR 1,10 [0,72-1,67] En lien avec vaisseau cible 59 (4,6%) vs 26 (4,1%)	182/1 299 (14,7%) vs 92/652 (14,8%) HR 0,99 [0,77-1,27] Cardiaques 64 (5,2%) vs 33 (5,2%)	(1,2%) vs 9 (1,4%) HR 0,83 [0,37-1,91]		
												>1 an 2 vs 0		
ISAR TEST 5 <i>Non-infériorité de 2008 à 2009</i> Massberg, 2011 (79) Kufner, 2016 (80)	Allemagne 2 centres	2 002 vs 1 000 prévue au moins 6 mois 215 vs 96	ISAR vs ENDEAVO R RESOLUT E	Lésions hors tronc commun, resténose, greffons 29 % diabétiques, 25% antécédent d'IDM, 10% SCA dont 1 % SCAS+, 36% multilésions, 28% bifurcation, 5% occlusion chronique, 45% IVA proximale	1	Décès cardiaques, IDM lié au vaisseau cible, Revascularisation lésion cible cliniquement documentée	258 (13,1 %) vs 132 (13,5 %) ; p non inf=0,006 Attendu 10 % 95% unilat HR 0,97 [0,78-1,19]	200 (10,3%) vs 100 (10,4%) HR 0,99 [0,78-1,26]	289 (14,9%) vs 149 (15,4%) HR 0,95 [0,78-1,16]	78 (3,9%) vs 38 (3,8%) HR 1,02 [0,69-1,51] En lien avec vaisseau cible 49(2,4%) vs 28 (2,8%)	71 (3,6%) vs 47 (4,7%) HR 0,75 [0,52-1,08] Cardiaques 37(1,9%) vs 18 (1,8%) ; HR 1,02 [0,58-1,80]	22 (1,1%) vs 12 (1,2%) HR 0,91 [0,45-1,84]	NR	NR
		5					38 (18,3%) vs 19 (20,1%) HR 0,87 [0,50-1,51]	25 (12,3%) vs 13 (14,0%) HR 0,83 [0,43-1,63] Toutes revascularisations 77 (37,8%) vs 34 (36,7%) HR 1,00 [0,67-1,50]	NR	4 (1,9%) vs 1 (1,0%) HR 1,79 [0,20-16,00] En lien avec vaisseau cible 4 (1,9%) vs 1(1%)	25 (11,8%) vs 16 (16,8%) HR 0,69 [0,37-1,30] Cardiaques 14 (6,8%) vs 8(8,6%)	4 (0,2%) vs 3 (0,3%)		

*autre comparaison non rapportée hors du champ de la réévaluation

Annexe 5. Tableau d'analyse des études non randomisées retenues

Population non sélectionnée (n ≥ 1000)

Nom de l'étude Période d'étude	Localisation Nombre de centres	Traitement(s) évalué(s) - nombre de patients	Durée de suivi	Evènements cardiaques majeurs	Critères individuels	Accident vasculaire cérébral*	Hémorragies**	Thromboses intrastent***
SCAAR\$ 2006-2010 Sarno, 2017 (81)	Suède 29 centres	SYNERGY 4 247 vs RESOLUTE, XIENCE, PROMUS, BIOMATRIX, ORSIRO, ULTIMASTER 38 110	1 an	NR	Resténose : 1,1% vs 1,0% HRa 1,24 [0,88-1,75] IDM (CIM10 I21 ou I22) : 3,2% vs 3,5% HRa 1,11 [0,93-1,33] Décès : 5,2% vs 4,5% HRa 1,14 [0,96-1,36]	NR	NR	0,4% vs 0,5% HRa 0,97 [0,63-1,50]
2013-2015 Sarno, 2012 (86)		RESOLUTE, XIENCE, PROMUS 10 551	2 ans	NA	Resténose : 1 an 2,8% ; 2 ans 3,9% Revascularisation lésion cible: 1 an 2,2% ; 2 ans 3,1%	NR	NR	Certaines : 1 an 0,5% 2 ans 0,6%
ESTROFA-2\$ 2005-2008 de la Torre Hernandez, 2010 (89)	Espagne 34 centres	XIENCE/PROMUS 2 219 sous bithérapie 10,6% vs 6,4% à 6 mois	2 ans	NA	NA	NA	NA	1 mois : 0,6% 1 an : 1,5% 2 ans : 1,9%
Registre de Munich\$ 2006-2011 Tada, 2013 (88)	Allemagne 2 centres	XIENCE RESOLUTE, NOBORI, YUKON 7 093	3 ans	NA	NA	NA	NA	Certaines 1 mois 57 (0,5%) de 1 à 3 ans 0,4/1 000 PA
REAL\$ 2007-2011 2007-2011\$ Vignali, 2015 (90)	Italie 11 centres	BIOMATRIX/ NOBORI 213 (8,3%), RESOLUTE, OPTIMA sans polymère 16 (0,6%), PROMUS, XIENCE 2 557 Bithérapie 87,4% <6 mois et 79% <1 an n=2 524	3 ans	1 an : 11,6% lié au SCA : 7,8% 3 ans : 19,2% lié au SCA : 13,7% Décès et IDM : 1 an 5,3% 3 ans 10,9%	Revascularisation vaisseau cible: 1 an 7,6% - 3 ans 10,9% lié au SCA 1 an 2,2% - 3 ans 3,5% IDM (ESC 2012): 1 an 2,1% - 3 ans 5,0% Décès 1 an 3,6% - 3 ans 7,0%	NR	NR	Certaines 1 an 0,2% 3 ans 0,5%
Registre ASTUTE 2011-2015 Colombo, 2016 (91)	Italie 9 centres	CRE8 1216 Bithérapie à 6 mois 76 (13,4%) A 1 an 492 (86,6%)	1 an	50/973 (5,1%) 2 ans : 62/615 (10,0%)	Revascularisation lésion cible : 1 an 29 (3%) - 2 ans 38 (6,2%) Décès cardiaques : 1 an 19 (2%)- 2 ans 25 (4,1 %) (Revascularisation vaisseau cible: 1 an 41 (4,2%)- 2 ans 53 (8,6%)) (IDM : 1 an 15 (1,5%)- 2 ans 23 (3,7 %)) (Décès : 1 an 32 (3,3%)- 2 ans 47 (7,6%))	4 (0,4%) 2 ans 9 (1,5%)	BARC≥3 7(0,7%)	6 (0,6%)
PE-plus PAS post commercialisation Kandzari, 2016 (93)	Etats-Unis 52 centres	PROMUS 2 681 Bithérapie selon ACC/AHA 2 357/2 471 (95,4%) à 6 mois 9 942/2 455 (91,3%) à 1 an	1 an	177/2 554 (6,9%) Décès et IDM : 59 (2,3%)	Revascularisation vaisseau cible: 142 (5,6%) (Revascularisation lésion cible : 90 (3,5%)) IDM onde Q et/ou ↑2ou3*CKMB : 28 (1,1%) (IDM lié au vaisseau cible : 23 (0,9%)) Décès : 60 (2,3%) (Décès cardiaques : 37 (1,4%)) (Déformation longitudinale : 0,05%)	NR	NR	19/2 554 (0,7%) >1 mois 10/2 615 (0,4%)
REWARDS\$ 2014-2015 Gaglia, 2017 (82)	Etats-Unis 10 centres ≥750 angioplasties /an	PROMUS PREMIER 952 vs XIENCE V 600 Hors incapacité de prendre un anti-agrégant	1 an	5,3% vs 8,0% HRa 0,69 [0,45-1,04] thromboses de stent comprises	1 an d'après graphes Revascularisation vaisseau cible: 6% vs 6% (Revascularisation lésion cible : 3% vs 4%) IDM (onde Q et ↑2*CKMB): 2% vs 2% Décès : 0,5% vs 1,5% A l'hôpital Décès : 2 (0,3%) vs 2 (0,3%)	NR	NR	A l'hôpital 2 (0,3%) vs 1 (0,2%) 1 an 1,1% vs 0,3% ; p=0,04
XIENCE V USA 2008 Krucoff, 2011 (94)	Etats-Unis 162 centres	XIENCE 5 054 Bithérapie 79,4% à 1 an 8,2% avec interruption fréquente et 1,7% sans utilisation	1 an	Décès cardiaques, IDM, revascularisation lésion cible: 416 (8,4%) Décès, IDM, toutes revascularisations : 682 (13,8%)	Revascularisation lésion cible : 221 (4,5%) IDM (ARC): 268 (5,4%) Décès : 131 (2,6%) Décès cardiaques: 80 (1,6%)	NR	123 (2,5%) Selon TIMI fatale, intracranienne, ↓ hémoglobine	41 (0,8%) <1 mois :22 (0,4%) De 1 mois à 1 an : 19 (0,4%)

\$autre comparaison non rapportée hors du champ de la réévaluation ; HRa= HR ajusté sur un score de propension [intervalle de confiance à 95%]

Population non sélectionnée (n ≥ 1000)

Nom de l'étude Période d'étude	Localisation Nombre de centres	Traitement(s) évalué(s) - nombre de patients	Durée de suivi	Evènements cardiaques majeurs	Critères individuels	Accident vasculaire cérébral*	Hémorragies**	Thromboses intrastent***
COACT\$ 2004-2009 Seo, 2016 (96)	Corée 8 centres >500 angioplasties/an	RESOLUTE, XIENCE, PROMUS 1 241 Bithérapie 85,8% à 6 mois 71,5% à 1 an	2 ans	1 an : 146 (11,8%) Décès cardiaques, IDM, Revascularisation lésion cible : 90 (7,3%)	Revascularisation lésion cible : 37 (3,0%) Revascularisation vaisseau cible : 65 (5,2%) Non revascularisation vaisseau cible : 36 (2,9%) IDM 6 (0,4%) Décès : 70 (5,6%) (Décès cardiaques : 51 (4,1%))	16 (1,2%) imagerie de déficits neurologiques confirmés par spécialiste	NR	NR
Registre établissements médicaux 2004-2011 Sinha, 2016 (97)	Inde 2 centres	YUKON (2 à 4 mm et 18 à 40 mm) 1 213 Bithérapie au moins 12 mois	3 ans	1 an : 4,6% 3 ans : 10% Décès et IDM : 1 an 2,9% - 3 ans 5,4%	Revascularisation lésion cible : 1 an 0,4% - 3 ans 2,2% IDM (selon ESC) : 1 an 1,4% - 3 ans 3,2% Décès : 1 an 4% - 3 ans 7,6%	NR	NR	1 an : 0,3% 3 ans : 1,9%
ISAR 2000 2014-2015 Krackhardt, 2017 (92)	36 centres en Europe, 26 centres en Asie	COROFLEX ISAR 2 877 Bithérapie au moins 6 mois 1 524 (53%) à 12 mois	9 mois	Revascularisation lésion cible : 58 (2,3%)	(IDM 58 (2,3%)) (Décès : 38 (1,5%)) A l'hôpital Décès cardiaques : 17 (0,7%)	NR	NR	17 (0,7%) ≤24h : 9(0,4%)
Registre du centre cardiaque de Téhéran 2007-2011 Parsa, 2016 (84)	Iran 1 centre	BIOMATRIX 551, NOBORI 163 vs XIENCE V, XIENCE PRIME 2 007, PROMUS 1 160 Hors SCA ST+, choc cardiogénique, pontage, types de stents différents Bithérapie au moins 12 mois	1 an	Décès cardiaques, IDM, revascularisation vaisseau cible : 72 (2,7%) vs 17 (2,7%) HR=0,77 [0,42-1,44] après ajustement	Revascularisation lésion cible: 14 (0,5%) vs 0 Revascularisation vaisseau cible : 26 (1%) vs 3 (0,5%) IDM non fatal : 15 (0,6%) vs 1(0,2%) Décès : 31 (1,2%) vs 13 (2,1%)	NR	NR	NR

\$autre comparaison non rapportée hors du champ de la réévaluation
HRa= HR ajusté sur un score de propension [intervalle de confiance à 95%]

Population sélectionnée (n ≥ 1000)

Population d'étude Nom de l'étude Période d'étude	Localisation Nombre de centres	Traitement(s) évalué(s)- nombre de patients	Durée de suivi	Evènements cardiaques majeurs	Critères individuels	Accident vasculaire cérébral	Hémorragies	Thromboses intrastent*
Chez SCA ST+ SCAAR\$ 2007-2013 Sarno, 2014 (87)	Suède 29 centres	RESOLUTE, XIENCE, PROMUS 4 811	3 ans	NA	Décès 1 an : 4 520 (5,0%) 3 ans : 1 266 (10,6%)	NA	NA	≤1 an : 4 497 (0,9%) risque proportionnel non respectée
SCA Registre KAMIR Hur, 2016 (83)	Corée du Sud 53 centres fort volume depuis 2005 période 2008- 2011	BIOMATRIX/NOBORI 261 vs XIENCE / PROMUS / RESOLUTE 3 098 Bithérapie au moins 12 mois	2 ans	1 an 17 (6,5%) vs 194 (6,3%) HRa 1,06 [0,61-1,81] 2 ans 28 (10,7%) vs 311 (10,0%) HRa 1,08 [0,61-1,38]	1 an Revascularisation vaisseau cible : 5 (1,9%) vs 71 (2,3%) HRa 0,86 [0,35-2,11] (Revascularisation lésion cible : 5 (1,9%) vs 48 (1,5%) HRa 1,06 [0,61-1,81]) IDM : 7 (2,7%) vs 62 (2,0%) HRa 1,35 [0,54-3,38] Décès : 5 (1,9%) vs 67 (2,2%) HRa 0,92 [0,36-2,33] (Décès cardiaques : 2 (0,8%) vs 45 (1,5%))	NR	NR	≤1 an 1 (0,4%) vs 16 (0,5%) HRa 0,71 [0,11- 4,59] 2 ans 2 (0,8%) vs 31 (1,0%)
Chen, 2014 (95)		XIENCE 1 701 \$ Bithérapie au moins 12 mois	1 an	139 (8,2%) Décès cardiaques, IDM, Revascularisation lésion cible : 103 (6,1%)	A l'hôpital Décès : 101 (5,9%) Décès cardiaques : 71 (4,2%) 1 an Revascularisation vaisseau cible : 28 (1,6%) (Revascularisation lésion cible : 20 (1,2%)) IDM : 23 (1,4%) Décès : 5 (1,9%) (Décès cardiaques : 2 (0,8%))	NR	NR	6 (0,4%) >1 mois 3 (0,2%)
Lésions pluritrunculaires Registres de New York 2008-2011 Bangalore, 2015 (31)	2 registres PCI, cause de décès « New York State Vital Statistics Death registry » et 2 systèmes d'information sur la revascularisatio n	XIENCE 9 223 vs pontage 9223 après appariement hors antécédent de chirurgie, chirurgie planifiée, SCA≤24h, choc cardiogénique, tronc commun, restenose intrastent, thromboses de stent après appariement 39% diabétiques, 61,1% sans antécédent d'IDM, 44% tritrunculaires, 41,6 % IVA proximale occlusion chronique NR, bifurcation NR, greffons veineux NR	3 ans	NA Décès comme critère principal 3,1% vs 2,9%/an HRa 1,04 [0,93-1,17]	Toutes revascularisations non planifiées >90 j après pose de stent: 7,2 vs 3,1%/an HRa 2,35 [2,14-2,58] ; p<0,001 IDM (onde Q,diagnostic principal ou 2 nd aire en cas de choc) : 1,9 vs 1,1%/an HRa 1,51 [1,29-1,77] ; p<0,001 En cas de revascularisation complète (n=1 911) Nouvelle revascularisation HRa 1,55 [1,26-1,90] ; p<0,001 IDM 1,43 vs 1,37%/an HRa 1,02 [0,71-1,47] A l'hôpital ou dans les 30 j après pose IDM : 0,5 vs 0,4% HRa 1,37 [0,89-2,12] Décès : 0,6 vs 1,1% ; p<0,001 HRa 0,49 [0,35-0,69]	(diagnostic principal) 0,7 vs 1,0%/an; p<0,001 HRa 0,62 [0,50- 0,76] >30 j HRa 1,05 [0,81- 1,37] ≤30 j 0,2 vs 1,2%; p<0,001 HRa 0,18 [0,11- 0,29]	NR	NR

\$autre comparaison non rapportée hors du champ de la réévaluation
HRa= HR ajusté sur un score de propension [intervalle de confiance à 95%]

Annexe 6. Définition des scores de risque cités dans le rapport

- Classification de la sévérité de l'angor stable société canadienne de cardiologie CCS :**

Classe 1 : les activités quotidiennes ne sont pas limitées. L'angor survient lors d'efforts soutenus, abrupts ou prolongés.

Classe 2 : limitation discrète lors des activités quotidiennes. L'angor survient à la marche rapide ou en côte (lors de la montée rapide d'escaliers), en montagne, après le repas, par temps froid, lors d'émotions, au réveil.

Classe 3 : limitation importante de l'activité physique. L'angor survient au moindre effort (marche à plat sur une courte distance, 100 à 200 m, ou lors de l'ascension à pas lent de quelques escaliers).

Classe 4 : impossibilité de mener la moindre activité physique sans douleur.
- Score de risque ischémique GRACE Global Registry of Acute Coronary Events** évalue la mortalité (hospitalière et à 6 mois) sur des variables telles que : âge, pouls, PAS, créatinine, arrêt cardiaque pré-hospitalier, marqueurs cardiaques élevés, dépression du segment ST, classe Killip de I à IV (signes d'insuffisance cardiaque) et à 6 mois antécédents de revascularisation pendant le séjour, d'insuffisance cardiaque et d'infarctus du myocarde ≤109 faible, 109<<140 intermédiaire, ≥140 élevé
- Score de risque ischémique TIMI pour le SCA non ST+** évalue la mortalité âge ≥65 ans, ≥3 facteurs de risque coronaire (hypertension, hypercholestérolémie, diabète, antécédent familial de maladie coronaire, tabac actuel), aspirine dans les 7 jours précédent, ≥2 épisodes d'angor sévère en 24h, déviation du ST≥0,5mm, marqueur cardiaque positif (1 point chaque item) faible de 0 à 2, intermédiaire de 3 à 4, fort de 5 à 7
- Score de risque hémorragique HAS-BLED** : coté de 0 à 9 par ordre croissant de risque: hypertension (score 1), dysfonction rénale et hépatique (score 1 à 2), antécédent d'accident vasculaire cérébral (score 1), antécédent hémorragique ou prédisposition (score 1), INR labile (score 1), âge>65 ans (score 1), consommations concomitantes d'alcool et de médicaments (score 1 à 2). ≤2 faible à intermédiaire ≥3 fort
- Score de risque hémorragique CRUSADE** évalue le risque de saignement à l'hôpital sur des variables telles que le % hématoците, la clairance de la créatinine, la fréquence cardiaque, le sexe, le diabète, la pression artérielle systolique, le signe d'insuffisance cardiaque à l'arrivée
- Score de risque hémorragique DAPT**: évalue le maintien de la bithérapie 1 an après sur des variables telles que l'âge, le diabète, l'antécédent d'IDM ou d'angioplastie, un IDM comme présentation clinique, un diamètre de stent posé <3mm, un greffon veineux stenté, un antécédent d'insuffisance cardiaque congestive ou de feVg<30%, une consommation tabagique dans les 2 ans précédent
- Score de risque hémorragique DAPT-PRECISE** : évalue le risque hémorragique après sortie de l'hôpital sous bithérapie antiplaquettaire pour adapter la durée du traitement à partir de l'hémoglobine, du nombre de leucocytes, de l'âge, de la clairance de la créatinine, des antécédents d'hémorragies <25 durée standard ou prolongée ≥25 durée courte

- **Score de risque thrombo-embolique CHA2DS2-VASc** chez les patients atteints de fibrillation auriculaire coté de 0 à 9 par ordre croissant de risque : Insuffisance cardiaque congestive ou altération de la feVg (score 1), hypertension (score 1), diabète (score 1), accident vasculaire cérébral/accident transitoire ischémique/embolie systémique (score 2), maladie vasculaire type antécédent d'infarctus/maladie artérielle périphérique/plaque aortique (score 1), âge 65–74 ou ≥75 (score 1 à 2) et sexe féminin (score 1) 0 absence, 1 faible >1 fort
- **Score de complexité anatomique des lésions SYNTAX** Synergy between percutaneous-coronary intervention with TAXUS and cardiac surgery intégrant la localisation, le diamètre de la sténose, la présence d'une occlusion totale, d'une bifurcation, d'une trifurcation, d'une sténose aorto-ostiale, d'une tortuosité sévère, d'une lésion >20 mm, d'une calcification sévère, d'un thrombus, et de lésions diffuses /petits vaisseaux ≤22 faible, 22<<32 intermédiaire, élevé
- **Score de risque chirurgical EUROSCORE II** prédit la mortalité intrahospitalière
- **Score de société des chirurgiens thoraciques dans le pontage aorto-coronaire STS** prédit la morbidité et mortalité intrahospitalière ou à 30 jours

Annexe 7. Compte rendu des auditions des conseils nationaux professionnels



COMPTE RENDU

Réunion du : 16 mars 2018 Titre: Réévaluation des endoprothèses coronaires
Réunion de concertation avec les représentants des conseils nationaux professionnels (CNP)

PRESENTS

Représentants des conseils professionnels

- Camille BRASSELET (Groupe Athérome coronaire et Cardiologie Interventionnelle de la Société Française de Cardiologie pour le Conseil National Professionnel de cardiologie)
- Eric VAN BELLE (Groupe Athérome coronaire et Cardiologie Interventionnelle de la Société Française de Cardiologie pour le Conseil National Professionnel de cardiologie)

HAS

- Hubert GALMICHE (HAS)
- Fabienne QUENTIN (HAS)
- Emmanuelle SCHAPIRO (HAS)

EXCUSES

- Lionel CAMILIERI (Conseil National Professionnel de Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire)
- Philippe COMMEAU (Groupe Athérome coronaire et Cardiologie Interventionnelle de la Société Française de Cardiologie pour le Conseil National Professionnel de cardiologie)
- Claude ECOFFEY (Conseil National Professionnel des anesthésistes réanimateurs)
- Martine GILARD (Groupe Athérome coronaire et Cardiologie Interventionnelle de la Société Française de Cardiologie pour le Conseil National Professionnel de cardiologie)
- Jean-Philippe GRIMAUD (Conseil National de Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire)
- René KONING (Groupe Athérome coronaire et Cardiologie Interventionnelle de la Société Française de Cardiologie pour le Conseil National Professionnel de cardiologie)
- Pascal MOTREFF (Groupe Athérome coronaire et Cardiologie Interventionnelle de la Société Française de Cardiologie pour le Conseil National Professionnel de cardiologie)

L'objectif de la réunion était de recueillir la position des conseils nationaux professionnels (CNP) concernant les conséquences potentielles du projet de nouvelle nomenclature révisant les conditions de remboursement des stents coronaires. Pour ce faire, les CNP disposaient en amont de la réunion du projet de nomenclature issu de l'analyse des données de la littérature. Un questionnaire portant spécifiquement sur le projet de nomenclature a été envoyé préalablement à la réunion. Les CNP suivants ont été consultés : Conseil National Professionnel de cardiologie, Conseil National Professionnel de Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire, Conseil National Professionnel des Anesthésistes-Réanimateurs.

Après avoir rappelé aux représentants des CNP les objectifs et enjeux de la réévaluation ainsi que la position des CNP ayant répondu au questionnaire, les points évoqués au cours de la réunion concernaient les :

- **Nouvelles indications proposées au remboursement pour les stents actifs** : L'ensemble des représentants des CNP sont en accord avec une extension de l'utilisation des stents actifs aux lésions de novo à bas risque de resténose d'une artère coronaire native de 2,25 mm ou plus. Cette nouvelle indication comprend les lésions intéressant l'IVA proximale, les lésions de bifurcation ainsi que les dissections occlusives aiguës.

Les lésions pluritronculaires et la sténose isolée du tronc commun gauche non protégé sont des situations particulières nécessitant une concertation pluridisciplinaire. Dans ces situations, les représentants du CNP de cardiologie mentionnent que les stents actifs sont indiqués en cas de score SYNTAX faible ou en cas de risque chirurgical élevé. Compte tenu de l'évolution des scores de risque, il serait préférable de préciser que le score SYNTAX est un score de complexité anatomique. Le pontage reste la référence lorsque le score de complexité anatomique (SYNTAX) est élevé et lorsque le risque chirurgical est faible à modéré.

Dans la resténose intrastent, autre situation particulière nécessitant une concertation pluridisciplinaire les représentants du GACI indiquent que la pose d'un stent actif concerne toutes resténoses intrastent cliniques déjà traitées ou non par ballon actif au niveau du site lésionnel et pas seulement une première resténose intrastent clinique. Afin d'éviter la pose de stents actifs multiple, il est préférable que la resténose intrastent soit traitée une seule fois par un stent actif par site lésionnel.

Les représentants du CNP de Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire mentionnent l'importance de discuter le pontage en cas de resténose intrastent.

Enfin, selon les représentants des CNP, dans l'occlusion coronaire de plus de 72h ainsi que la sténose de greffons veineux, la pose de stent actif est recommandée sous réserve que l'anatomie permet la réalisation d'une angioplastie. Dans le cas contraire, le pontage est recommandé.



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

- **Comparaison des stents actifs entre eux :** Selon les représentants des CNP, il n'existe actuellement pas de différence en termes de rapport bénéfice/risque entre les stents actifs. Compte tenu de l'évolution rapide de cette technologie, il est préférable de privilégier un remboursement en nom de marque afin de pouvoir les tracer dans leurs prises en charge par l'Assurance maladie.
 - **Nouvelles indications proposées au remboursement pour les stents nus :** Selon les représentants des CNP, les stents nus sont tous équivalents entre eux et peuvent être regroupés sous une même catégorie. Ils pourraient avoir une place chez les patients à bas risque de resténose dans toutes les situations imposant une bithérapie antiagrégante plaquettaire courte. Il faut dans ces situations, laisser le choix au praticien entre stents nus et actifs.
 - **Place dans la prise en charge par l'Assurance maladie des stents enrobés de produits sans action pharmacologique (en anglais « bioactive stents » ou stents « non actifs ») :** Les représentants des CNP consultés considèrent que la différence entre stents nus et non actifs en termes de balance bénéfice/risque est très tenue voire inexistante. Les stents non actifs devraient avoir la même place que les stents nus dans l'admission au remboursement.
 - **Comparaison des stents nus avec les stents non actifs :** Les représentants des CNP considèrent qu'il serait tout à fait possible de regrouper les stents non actifs actuellement remboursés en nom de marque sous une même catégorie (auto-inscription sous une description générique) précisant le type d'enrobage à l'oxy-nitride de titane et au carbure de silicium. La prise en charge des stents enrobés d'autres substances non pharmacologiquement actives (ex. les stents avec anticorps monoclonaux) devrait faire l'objet d'une demande de remboursement auprès de la HAS.
- Nombre de stents à rembourser par patient :** Les représentants du CNP de cardiologie sont favorables à une levée de restriction du nombre d'unités à prendre en charge au vu du faible nombre de patients implantés « en vie réelle » de plus de 3 stents au cours de la même procédure et de l'évolution des pratiques (dans les situations de longs segments à traiter, d'occlusions chroniques ou dissections extensives). Afin d'éviter une utilisation trop libérale dans les lésions extensives, il serait préférable de conditionner la levée de restriction au respect des conditions de protection au cours de la procédure d'angioplastie (contre les rayonnements ionisants et la néphrotoxicité). Néanmoins, les représentants du CNP de Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire souhaitent maintenir la restriction à 3 unités par procédure. La levée de la restriction serait envisageable uniquement dans les situations de longs segments à traiter, d'occlusions chroniques ou de dissections extensives sous réserve que les conditions de protection (contre les rayonnements ionisants et la néphrotoxicité) au cours de la procédure d'angioplastie soient assurées.
- **Nombre de patients en France susceptibles de recevoir un stent dans les indications proposées :** Les estimations proposées de 160 000 patients par an recevant un stent actif et 15 000 par an recevant un stent nu ou non actif ne sont pas remises en question par les représentants des CNP. Les représentants du CNP de Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire rappellent que l'accroissement des stents actifs dans les années à venir ne sera peut-être pas aussi rapide que celui observé entre 2014 et 2017 (7% par an) sauf élargissement déraisonnable des indications d'angioplastie ne tenant pas compte des résultats angioplastie vs pontage après 5 ans. Selon les représentants du CNP de cardiologie, cet accroissement de 7% serait plutôt lié à une augmentation de l'incidence de la maladie coronaire en raison du vieillissement de la population.
 - **Stents couverts d'une membrane synthétique :** Les stents au PTFE ont toujours leur place dans les situations d'urgence vitale comme la perforation ou la rupture coronaire. Selon les représentants du CNP de cardiologie, il existerait une autre indication : l'exclusion de l'anévrisme coronaire. Néanmoins, les données cliniques dans cette situation sont très limitées. Le CNP pose la question de proposer au remboursement des stents couverts de polyuréthane car ces stents seraient plus faciles à poser que les stents couverts de PTFE et pourraient avoir l'avantage de réduire le risque thrombotique malgré l'absence de données cliniques spécifiques à la perforation/rupture coronaire (couverture en polyuréthane sur 1 seule plate-forme métallique vs couverture de PTFE en sandwich entre 2 plates-formes métalliques). En prenant en compte les anévrismes coronaires aux indications de perforation/rupture coronaire, le nombre de patients susceptibles de recevoir un stent couvert passerait de 200 à 300 patients par an. Compte tenu de la niche thérapeutique et de leur utilisation dans une situation d'urgence vitale, les stents couverts sont tous équivalents entre eux et peuvent être regroupés sous une même catégorie.

Références

1. Agence technique de l'information sur l'hospitalisation. Répartition des actes classant en CCAM. Dilatation intraluminale des vaisseaux coronaires. Base Nationale Publique et Privée - 2014 [En ligne]. Lyon: ATIH; 2015.
http://www.scansante.fr/applications/statistiques-activite-MCO-par-diagnostic-et-actes/submit?program=mcoprog.affiche_cata.sas&base=deux&typt=ccam&annee=2014&niveau=4&code=&cdh=04020401
2. Haute Autorité de Santé. Maladie coronarienne stable. Guide du parcours de soins. Saint Denis la Plaine: HAS; 2014.
3. European Society of Cardiology, Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, *et al.* 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2017;39(2):119-77.
4. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD, *et al.* Third universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2012;33(20):2551-67.
5. European Society of Cardiology, Roffi M, Patrono C, Collet JP, Mueller C, Valgimigli M, *et al.* 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2016;37(3):267-315.
6. Santé publique France. Les cardiopathies ischémiques [En ligne]. Saint-Maurice : SPF; 2016.
<http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-chroniques-et-traumatismes/Maladies-cardio-vasculaires/Les-cardiopathies-ischemiques#>
7. Santé publique France, Direction de la recherche des études de l'évaluation et des statistiques. Principales causes de décès et de morbidité. Dans: L'état de santé de la population en France. Paris: Éditions Dicom; 2017. p. 97-108.
<http://drees.solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/esp2017.pdf>
8. Haute Autorité de Santé, Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Utilisation des endoprothèses (stents) coronaires en France en 2014 : Étude à partir des données du SNIIRAM. Saint Denis la Plaine: HAS; 2016.
http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2016-08/utilisation_des_endoprotheses-stents-coronaires_en_france_en_2014_etude_a_partir_des_donnees_du_sniiram.pdf
9. Haute Autorité de Santé. Maladie coronarienne stable. Actes et prestations affection de longue durée Saint Denis la Plaine: HAS; 2017.
https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/liste_ald_maladie_coronarienne.pdf
10. Windecker S, Kolh P, Alfonso F, Collet JP, Cremer J, Falk V, *et al.* 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J* 2014;35(37):2541-609.
11. European Society of Cardiology, Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, Collet JP, Costa F, *et al.* 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J* 2017;39(3):213-60.
12. Haute Autorité de Santé. Angioplastie immédiate ou dissociée de l'acte de coronarographie diagnostique dans la maladie coronaire stable. Fiche pertinence. Saint Denis la Plaine: HAS; 2016.
https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2016-06/rapport_elaboration_fiche_pertinence_angioplastie.pdf
13. Haute Autorité de Santé. Évaluation des endoprothèses coronaires à libération de principe actif. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2009.
https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-10/evaluation_des_endoprotheses_coronaires_a_liberation_de_principe_actif.pdf
14. Cutlip DE, Windecker S, Mehran R, Boam A, Cohen DJ, van Es GA, *et al.* Clinical end points in coronary stent trials: a case for standardized definitions. *Circulation* 2007;115(17):2344-51.
15. Mehran R, Rao SV, Bhatt DL, Gibson CM, Caixeta A, Eikelboom J, *et al.* Standardized bleeding definitions for cardiovascular clinical trials: a consensus report from the Bleeding Academic Research Consortium. *Circulation* 2011;123(23):2736-47.
16. Seto AH, Kern MJ. Coronary perforation: What color is your parachute? *Catheter Cardiovasc Interv* 2015;86(3):405-6.
17. Société française de cardiologie, Meyer P, Barragan P, Blanchard D, Chevalier B, Commeau P, *et al.* Recommandations de la Société française de cardiologie concernant la formation des médecins coronarographistes et angioplasticiens, l'organisation et

l'équipement des centres de coronarographie et d'angioplastie coronaire. Arch Mal Coeur Vaiss 2000;93(2):147-58.

18. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, Haute Autorité de Santé. Bon usage des agents antiplaquettaires Saint Denis la Plaine: HAS; 2012.

https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-07/argumentaire-aap_bon_usage_agents_antiplaquettaires.pdf

19. American College of Cardiology, American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, American Association for Thoracic Surgery, Fihn SD, Blankenship JC, Alexander KP, *et al.* 2014 ACC/AHA/AATS/PCNA/SCAI/STS Focused update of the guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease Circulation 2014;130(19):1749-67.

20. American College of Cardiology, American Heart Association, Patel MR, Calhoun JH, Dehmer GJ, Grantham JA, *et al.* ACC/AATS/AHA/ASE/ASNC/SCAI/SCCT/STS 2017 Appropriate use criteria for coronary revascularization in patients with stable ischemic heart disease. J Am Coll Cardiol 2017;69(17):2212-41.

21. de Bruyne B, Pijls NH, Kalesan B, Barbato E, Tonino PA, Piroth Z, *et al.* Fractional flow reserve-guided PCI versus medical therapy in stable coronary disease. N Engl J Med 2012;367(11):991-1001.

22. De Bruyne B, Fearon WF, Pijls NH, Barbato E, Tonino P, Piroth Z, *et al.* Fractional flow reserve-guided PCI for stable coronary artery disease. N Engl J Med 2014;371(13):1208-17.

23. Al-Lamee R, Thompson D, Dehbi HM, Sen S, Tang K, Davies J, *et al.* Percutaneous coronary intervention in stable angina (ORBITA): a double-blind, randomised controlled trial. Lancet 2017;391(10115):31-40.

24. O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, Casey DE, Jr., Chung MK, de Lemos JA, *et al.* 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation 2013;127(4):e362-425.

25. Jneid H, Anderson JL, Wright RS, Adams CD, Bridges CR, Casey DE, Jr., *et al.* 2012 ACCF/AHA focused update of the guideline for the management of patients with unstable angina/Non-ST-elevation myocardial infarction (updating the 2007 guideline and replacing the 2011 focused update): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. Circulation 2012;126(7):875-910.

26. American College of Cardiology, American Heart Association, Patel MR, Calhoun JH, Dehmer GJ, Grantham JA, *et al.* ACC/AATS/AHA/ASE/ASNC/SCAI/SCCT/STS 2016

Appropriate use criteria for coronary revascularization in patients with acute coronary syndromes. J Am Coll Cardiol 2017;69(5):570-91.

27. National Heart Foundation of Australia, Cardiac Society of Australia and New Zealand, Chew DP, Scott IA, Cullen L, French JK, *et al.* National Heart Foundation of Australia & Cardiac Society of Australia and New Zealand: Australian clinical guidelines for the management of acute coronary syndromes 2016. Heart Lung Circ 2016;25(9):895-951.

28. Stone GW, Sabik JF, Serruys PW, Simonton CA, Genereux P, Puskas J, *et al.* Everolimus-Eluting Stents or Bypass Surgery for Left Main Coronary Artery Disease. N Engl J Med 2016;375(23):2223-35.

29. Mäkikallio T, Holm NR, Lindsay M, Spence MS, Erglis A, Menown IBA, *et al.* Percutaneous coronary angioplasty versus coronary artery bypass grafting in treatment of unprotected left main stenosis (NOBLE): a prospective, randomised, open-label, non-inferiority trial. Lancet 2016;388(10061):2743-52.

30. Park SJ, Ahn JM, Kim YH, Park DW, Yun SC, Lee JY, *et al.* Trial of everolimus-eluting stents or bypass surgery for coronary disease. N Engl J Med 2015;372(13):1204-12.

31. Bangalore S, Guo Y, Samadashvili Z, Blecker S, Xu J, Hannan EL. Everolimus-eluting stents or bypass surgery for multivessel coronary disease. N Engl J Med 2015;372(13):1213-22.

32. Sabate M, Cequier A, Iniguez A, Serra A, Hernandez-Antolin R, Mainar V, *et al.* Everolimus-eluting stent versus bare-metal stent in ST-segment elevation myocardial infarction (EXAMINATION): 1 year results of a randomised controlled trial. Lancet 2012;380(9852):1482-90.

33. Sabate M, Brugaletta S, Cequier A, Iniguez A, Serra A, Hernandez-Antolin R, *et al.* The EXAMINATION trial (Everolimus-Eluting Stents Versus Bare-Metal Stents in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction): 2-year results from a multicenter randomized controlled trial. JACC Cardiovasc Interv 2014;7(1):64-71.

34. Sabate M, Brugaletta S, Cequier A, Iniguez A, Serra A, Jimenez-Quevedo P, *et al.* Clinical outcomes in patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated with everolimus-eluting stents versus bare-metal stents (EXAMINATION): 5-year results of a randomised trial. Lancet 2016;387(10016):357-66.

35. Raber L, Kelbaek H, Ostojic M, Baumbach A, Heg D, Tuller D, *et al.* Effect of biolimus-eluting stents with biodegradable polymer vs bare-metal stents on cardiovascular events among patients with acute myocardial infarction: the COMFORTABLE AMI randomized trial. JAMA 2012;308(8):777-87.

36. Raber L, Kelbaek H, Taniwaki M, Ostojic M, Heg D, Baumbach A, *et al.* Biolimus-eluting stents with biodegradable polymer versus bare-metal stents in acute myocardial infarction: two-year clinical results of

- the COMFORTABLE AMI trial. *Circ Cardiovasc Interv* 2014;7(3):355-64.
37. Lopez-Minguez JR, Nogales-Asensio JM, Doncel-Vecino LJ, Merchan-Herrera A, Pomar-Domingo F, Martinez-Romero P, *et al.* A randomized study to compare bioactive titanium stents and everolimus-eluting stents in diabetic patients (TITANIC XV): 1-year results. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2014;67(7):522-30.
38. Tomai F, Ribichini F, De Luca L, Petrolini A, Ghini AS, Weltert L, *et al.* Randomized Comparison of Xience V and Multi-Link Vision Coronary Stents in the Same Multivessel Patient With Chronic Kidney Disease (RENAL-DES) Study. *Circulation* 2014;129(10):1104-12.
39. Kaiser C, Galatius S, Erne P, Eberli F, Alber H, Rickli H, *et al.* Drug-eluting versus bare-metal stents in large coronary arteries. *N Engl J Med* 2010;363(24):2310-9.
40. Pedersen SH, Pfisterer M, Kaiser C, Jensen JS, Alber H, Rickenbacher P, *et al.* Drug-eluting stents and bare metal stents in patients with NSTEMI-ACS: 2-year outcome from the randomised BASKET-PROVE trial. *EuroIntervention* 2014;10(1):58-64.
41. Kaiser C, Galatius S, Jeger R, Gilgen N, Skov Jensen J, Naber C, *et al.* Long-term efficacy and safety of biodegradable-polymer biolimus-eluting stents: main results of the Basel Stent Kosten-Effektivitäts Trial-PROspective Validation Examination II (BASKET-PROVE II), a randomized, controlled noninferiority 2-year outcome trial. *Circulation* 2015;131(1):74-81.
42. Valgimigli M, Tebaldi M, Borghesi M, Vranckx P, Campo G, Tumscitz C, *et al.* Two-year outcomes after first- or second-generation drug-eluting or bare-metal stent implantation in all-comers patients undergoing percutaneous coronary intervention: a pre-specified analysis from the PRODIGY study (PROlonging Dual Antiplatelet Treatment After Grading stent-induced Intimal hyperplasia study). *JACC Cardiovasc Interv* 2014;7(1):20-8.
43. Bønaa KH, Mannsverk J, Wiseth R, Aaberge L, Myreng Y, Nygård O, *et al.* Drug-eluting or bare-metal stents for coronary artery disease. *New Engl J Med* 2016;375(13):1242-52.
44. Mehilli J, Pache J, Abdel-Wahab M, Schulz S, Byrne RA, Tiroch K, *et al.* Drug-eluting versus bare-metal stents in saphenous vein graft lesions (ISAR-CABG): a randomised controlled superiority trial. *Lancet* 2011;378(9796):1071-8.
45. Karjalainen PP, Niemela M, Airaksinen JK, Rivero-Crespo F, Romppanen H, Sia J, *et al.* A prospective randomised comparison of titanium-nitride-oxide-coated bioactive stents with everolimus-eluting stents in acute coronary syndrome: the BASE-ACS trial. *EuroIntervention* 2012;8(3):306-15.
46. Romppanen H, Nammas W, Kervinen K, Airaksinen JK, Pietila M, Rivero-Crespo F, *et al.* Stent-oriented versus patient-oriented outcome in patients undergoing early percutaneous coronary intervention for acute coronary syndrome: 2-year report from the BASE-ACS trial. *Ann Med* 2013;45(7):488-93.
47. Karjalainen PP, Nammas W, Ylitalo A, de Bruyne B, Lalmand J, de Belder A, *et al.* Long-term clinical outcome of titanium-nitride-oxide-coated stents versus everolimus-eluting stents in acute coronary syndrome: Final report of the BASE ACS trial. *Int J Cardiol* 2016;222:275-80.
48. de Belder A, de la Torre Hernandez JM, Lopez-Palop R, O'Kane P, Hernandez Hernandez F, Strange J, *et al.* A prospective randomized trial of everolimus-eluting stents versus bare-metal stents in octogenarians: the XIMA Trial (Xience or Vision Stents for the Management of Angina in the Elderly). *J Am Coll Cardiol* 2014;63(14):1371-5.
49. Urban P, Meredith IT, Abizaid A, Pocock SJ, Carrie D, Naber C, *et al.* Polymer-free Drug-Coated Coronary Stents in Patients at High Bleeding Risk. *N Engl J Med* 2015;373(21):2038-47.
50. Stone GW, Teirstein PS, Meredith IT, Farah B, Dubois CL, Feldman RL, *et al.* A prospective, randomized evaluation of a novel everolimus-eluting coronary stent: the PLATINUM (a Prospective, Randomized, Multicenter Trial to Assess an Everolimus-Eluting Coronary Stent System [PROMUS Element] for the Treatment of Up to Two de Novo Coronary Artery Lesions) trial. *J Am Coll Cardiol* 2011;57(16):1700-8.
51. Fajadet J, Neumann FJ, Hildick-Smith D, Petronio S, Zaman A, Spence M, *et al.* Twelve-month results of a prospective, multicentre trial to assess the everolimus-eluting coronary stent system (PROMUS Element): the PLATINUM PLUS all-comers randomised trial. *EuroIntervention* 2017;12(13):1595-604.
52. Park KW, Kang SH, Kang HJ, Koo BK, Park BE, Cha KS, *et al.* A randomized comparison of platinum chromium-based everolimus-eluting stents versus cobalt chromium-based Zotarolimus-Eluting stents in all-comers receiving percutaneous coronary intervention: HOST-ASSURE (harmonizing optimal strategy for treatment of coronary artery stenosis-safety & effectiveness of drug-eluting stents & anti-platelet regimen), a randomized, controlled, noninferiority trial. *J Am Coll Cardiol* 2014;63(25 Pt A):2805-16.
53. De la Torre Hernandez JM, Garcia Camarero T, Lerena P, Lee DH, Sainz Laso F, Gorria GM, *et al.* A real all-comers randomized trial comparing Xience Prime and Promus Element stents. *J Invasive Cardiol* 2013;25(4):182-5.
54. Mehilli J, Richardt G, Valgimigli M, Schulz S, Singh A, Abdel-Wahab M, *et al.* Zotarolimus- versus everolimus-eluting stents for unprotected left main coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2013;62(22):2075-82.
55. Serruys PW, Silber S, Garg S, van Geuns RJ, Richardt G, Buszman PE, *et al.* Comparison of

- zotarolimus-eluting and everolimus-eluting coronary stents. *N Engl J Med* 2010;363(2):136-46.
56. Silber S, Windecker S, Vranckx P, Serruys PW. Unrestricted randomised use of two new generation drug-eluting coronary stents: 2-year patient-related versus stent-related outcomes from the RESOLUTE All Comers trial. *Lancet* 2011;377(9773):1241-7.
57. Iqbal J, Serruys PW, Silber S, Kelbaek H, Richardt G, Morel MA, *et al.* Comparison of zotarolimus- and everolimus-eluting coronary stents: final 5-year report of the RESOLUTE all-comers trial. *Circ Cardiovasc Interv* 2015;8(6):e002230.
58. von Birgelen C, Basalus MW, Tandjung K, van Houwelingen KG, Stoel MG, Louwerenburg JH, *et al.* A randomized controlled trial in second-generation zotarolimus-eluting Resolute stents versus everolimus-eluting Xience V stents in real-world patients: the TWENTE trial. *J Am Coll Cardiol* 2012;59(15):1350-61.
59. von Birgelen C, Sen H, Lam MK, Danse PW, Jessurun GA, Hautvast RW, *et al.* Third-generation zotarolimus-eluting and everolimus-eluting stents in all-comer patients requiring a percutaneous coronary intervention (DUTCH PEERS): a randomised, single-blind, multicentre, non-inferiority trial. *Lancet* 2014;383(9915):413-23.
60. Sen H, Lam MK, Lowik MM, Danse PW, Jessurun GA, van Houwelingen KG, *et al.* Clinical Events and Patient-Reported Chest Pain in All-Comers Treated With Resolute Integrity and Promus Element Stents: 2-Year Follow-Up of the DUTCH PEERS (DURable Polymer-Based STent CHallenge of Promus ElemEnt Versus ReSolute Integrity) Randomized Trial (TWENTE II). *JACC Cardiovasc Interv* 2015;8(7):889-99.
61. Raungaard B, Jensen LO, Tilsted HH, Christiansen EH, Maeng M, Terkelsen CJ, *et al.* Zotarolimus-eluting durable-polymer-coated stent versus a biolimus-eluting biodegradable-polymer-coated stent in unselected patients undergoing percutaneous coronary intervention (SORT OUT VI): a randomised non-inferiority trial. *Lancet* 2015;385(9977):1527-35.
62. Raungaard B, Christiansen EH, Botker HE, Hansen HS, Ravkilde J, Thuesen L, *et al.* Comparison of durable-polymer zotarolimus-eluting and biodegradable-polymer biolimus-eluting coronary stents in patients with coronary artery disease: 3-Year Clinical outcomes in the randomized SORT OUT VI Trial. *JACC Cardiovasc Interv* 2017;10(3):255-64.
63. Separham A, Sohrabi B, Aslanabadi N, Ghaffari S. The twelve-month outcome of biolimus eluting stent with biodegradable polymer compared with an everolimus eluting stent with durable polymer. *J Cardiovasc Thorac Res* 2011;3(4):113-6.
64. Natsuaki M, Kozuma K, Morimoto T, Kadota K, Muramatsu T, Nakagawa Y, *et al.* Biodegradable polymer biolimus-eluting stent versus durable polymer everolimus-eluting stent: a randomized, controlled, non-inferiority trial. *J Am Coll Cardiol* 2013;62(3):181-90.
65. Natsuaki M, Kozuma K, Morimoto T, Kadota K, Muramatsu T, Nakagawa Y, *et al.* Final 3-Year outcome of a randomized trial comparing second-generation drug-eluting stents using either biodegradable polymer or durable polymer: NOBORI biolimus-eluting versus XIENCE/PROMUS everolimus-eluting stent trial. *Circ Cardiovasc Interv* 2015;8(10).
66. Smits PC, Hofma S, Togni M, Vazquez N, Valdes M, Voudris V, *et al.* Abluminal biodegradable polymer biolimus-eluting stent versus durable polymer everolimus-eluting stent (COMPARE II): a randomised, controlled, non-inferiority trial. *Lancet* 2013;381(9867):651-60.
67. Vlachojannis GJ, Smits PC, Hofma SH, Togni M, Vazquez N, Valdes M, *et al.* Long-term clinical outcomes of biodegradable polymer biolimus-eluting stents versus durable polymer everolimus-eluting stents in patients with coronary artery disease: three-year follow-up of the COMPARE II (Abluminal biodegradable polymer biolimus-eluting stent versus durable polymer everolimus-eluting stent) trial. *EuroIntervention* 2015;11(3):272-9.
68. Pilgrim T, Heg D, Roffi M, Tuller D, Muller O, Vuillomenet A, *et al.* Ultrathin strut biodegradable polymer sirolimus-eluting stent versus durable polymer everolimus-eluting stent for percutaneous coronary revascularisation (BIOSCIENCE): a randomised, single-blind, non-inferiority trial. *Lancet* 2014;12(11):e1343-e54.
69. Zbinden R, Piccolo R, Heg D, Roffi M, Kurz DJ, Muller O, *et al.* Ultrathin strut biodegradable polymer sirolimus-eluting stent versus durable-polymer everolimus-eluting stent for percutaneous coronary revascularization: 2-Year results of the BIOSCIENCE Trial. *J Am Heart Assoc* 2016;5(3):e003255.
70. von Birgelen C, Kok MM, van der Heijden LC, Danse PW, Schotborgh CE, Scholte M, *et al.* Very thin strut biodegradable polymer everolimus-eluting and sirolimus-eluting stents versus durable polymer zotarolimus-eluting stents in allcomers with coronary artery disease (BIO-RESORT): a three-arm, randomised, non-inferiority trial. *Lancet* 2016;388(10060):2607-17.
71. Kandzari DE, Mauri L, Koolen JJ, Massaro JM, Doros G, Garcia-Garcia HM, *et al.* Ultrathin, bioresorbable polymer sirolimus-eluting stents versus thin, durable polymer everolimus-eluting stents in patients undergoing coronary revascularisation (BIOFLOW V): a randomised trial. *Lancet* 2017;390(10105):1843-52.
72. Teeuwen K, van der Schaaf RJ, Adriaenssens T, Koolen JJ, Smits PC, Henriques JP, *et al.* Randomized Multicenter Trial Investigating Angiographic Outcomes of Hybrid Sirolimus-Eluting Stents With Biodegradable Polymer Compared With Everolimus-Eluting Stents With Durable Polymer in Chronic Total Occlusions: The PRISON IV Trial. *JACC Cardiovasc Interv* 2017;10(2):133-43.

73. Meredith IT, Verheye S, Dubois CL, Dens J, Fajadet J, Carrie D, *et al.* Primary endpoint results of the EVOLVE trial: a randomized evaluation of a novel bioabsorbable polymer-coated, everolimus-eluting coronary stent. *J Am Coll Cardiol* 2012;59(15):1362-70.
74. Meredith IT, Verheye S, Weissman NJ, Barragan P, Scott D, Valdes Chavarri M, *et al.* Six-month IVUS and two-year clinical outcomes in the EVOLVE FHU trial: a randomised evaluation of a novel bioabsorbable polymer-coated, everolimus-eluting stent. *EuroIntervention* 2013;9(3):308-15.
75. Kereiakes DJ, Yeh RW, Massaro JM, Driscoll-Shempp P, Cutlip DE, Steg PG, *et al.* Stent Thrombosis in Drug-Eluting or Bare-Metal Stents in Patients Receiving Dual Antiplatelet Therapy. *JACC Cardiovasc Interv* 2015;8(12):1552-62.
76. Saito S, Valdes-Chavarri M, Richardt G, Moreno R, Iniguez Romo A, Barbato E, *et al.* A randomized, prospective, intercontinental evaluation of a bioresorbable polymer sirolimus-eluting coronary stent system: the CENTURY II (Clinical Evaluation of New Terumo Drug-Eluting Coronary Stent System in the Treatment of Patients with Coronary Artery Disease) trial. *Eur Heart J* 2014;35(30):2021-31.
77. 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(20):2441-9.
78. 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* 2016;11(12):1372-9.
79. Massberg S, Byrne RA, Kastrati A, Schulz S, Pache J, Hausleiter J, *et al.* Polymer-free sirolimus- and probucol-eluting versus new generation zotarolimus-eluting stents in coronary artery disease: the intracoronary stenting and angiographic Results: test efficacy of sirolimus- and probucol-eluting versus zotarolimus-eluting stents (ISAR-TEST 5) trial. *Circulation* 2011;124(5):624-32.
80. Kufner S, Sorges J, Mehilli J, Cassese S, Repp J, Wiebe J, *et al.* Randomized trial of polymer-free sirolimus- and probucol-eluting stents versus durable Polymer zotarolimus-eluting stents: 5-Year results of the ISAR-TEST-5 trial. *JACC. Cardiovascular interventions* 2016;9(8):784-92.
81. Sarno G, Lagerqvist B, Olivecrona G, Varenhorst C, Danielewicz M, Hambraeus K, *et al.* Real-life clinical outcomes with everolimus eluting platinum chromium stent with an abluminal biodegradable polymer in patients from the Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry (SCAAR). *Catheter Cardiovasc Interv* 2017;90(6):881-7.
82. Gaglia MA, Jr., Goodroe R, Mishkel G, Gharib W, Tabrizchi A, Nazif T, *et al.* Promus Premier versus Xience V and Taxus Liberte in contemporary United States practice (REWARDS premier registry). *Cardiovasc Revasc Med* 2017;18(1):16-21.
83. Hur SH, Kim IC, Won KB, Cho YK, Yoon HJ, Nam CW, *et al.* Two-year safety and efficacy of biodegradable polymer drug-eluting stent versus second-generation durable polymer drug-eluting stent in patients with acute myocardial infarction: Data from the Korea Acute Myocardial Infarction Registry (KAMIR). *Clin Cardiol* 2016;39(5):276-84.
84. Parsa E, Saroukhani S, Majlessi F, Poorhosseini H, Lofti-Tokaldany M, Jalali A, *et al.* Biodegradable-polymer biolimus-eluting stents versus durable-polymer everolimus-eluting stents at one-year follow-up: A registry-based cohort study. *Tex Heart Inst J* 2016;43(2):126-30.
85. Kereiakes DJ, Meredith IT, Windecker S, Lee Jobe R, Mehta SR, Sarembock IJ, *et al.* Efficacy and safety of a novel bioabsorbable polymer-coated, everolimus-eluting coronary stent: the EVOLVE II Randomized Trial. *Circulation. Cardiovascular interventions* 2015;8(4).
86. Sarno G, Lagerqvist B, Frobert O, Nilsson J, Olivecrona G, Omerovic E, *et al.* Lower risk of stent thrombosis and restenosis with unrestricted use of 'new-generation' drug-eluting stents: a report from the nationwide Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry (SCAAR). *Eur Heart J* 2012;33(5):606-13.
87. Sarno G, Lagerqvist B, Nilsson J, Frobert O, Hambraeus K, Varenhorst C, *et al.* Stent thrombosis in new-generation drug-eluting stents in patients with STEMI undergoing primary PCI: a report from SCAAR. *Journal of the American College of Cardiology* 2014;64(1):16-24.
88. Tada T, Byrne RA, Simunovic I, King LA, Cassese S, Joner M, *et al.* Risk of stent thrombosis among bare-metal stents, first-generation drug-eluting stents, and second-generation drug-eluting stents: results from a registry of 18,334 patients. *JACC Cardiovasc Interv* 2013;6(12):1267-74.
89. de la Torre Hernandez JM, Alfonso F, Gimeno F, Diarte JA, Lopez-Palop R, Perez de Prado A, *et al.* Thrombosis of second-generation drug-eluting stents in real practice results from the multicenter Spanish registry ESTROFA-2 (Estudio Espanol Sobre Trombosis de Stents Farmacoactivos de Segunda Generacion-2). *JACC Cardiovasc Interv* 2010;3(9):911-9.
90. Vignali L, Saia F, Belotti LM, Solinas E, Guastaroba P, Rubboli A, *et al.* New-generation drug-eluting stents reduce stent thrombosis and myocardial infarction: a propensity-score-adjusted analysis from the multicenter REAL registry (REgistro Regionale AngiopLastiche Dell'Emilia-Romagna). *Catheter Cardiovasc Interv* 2015;85(5):797-806.

91. Colombo A, Godino C, Donahue M, Testa L, Chiarito M, Pavon AG, *et al.* One-year clinical outcome of amphiphilic polymer-free drug-eluting stent in diabetes mellitus patients: Insight from the ASTUTE registry (Amphilimus Italian multicenter registry). *International journal of cardiology* 2016;214:113-20.
92. Krackhardt F, Kocka V, Waliszewski MW, Utech A, Lustermaun M, Hudec M, *et al.* Polymer-free sirolimus-eluting stents in a large-scale all-comers population. *Open heart* 2017;4(2):e000592.
93. Kandzari DE, Amjadi N, Caputo C, Rowe SK, Williams J, Tamboli HP, *et al.* One-year outcomes in "real-world" patients treated with a thin-strut, platinum-chromium, everolimus-eluting stent (from the PROMUS Element Plus US Post-Approval Study [PE-Plus PAS]). *Am J Cardiol* 2016;117(4):539-45.
94. Krucoff MW, Rutledge DR, Gruberg L, Jonnavithula L, Katopodis JN, Lombardi W, *et al.* A new era of prospective real-world safety evaluation primary report of XIENCE V USA (XIENCE V Everolimus Eluting Coronary Stent System condition-of-approval post-market study). *JACC Cardiovascular interventions* 2011;4(12):1298-309.
95. Chen KY, Rha SW, Wang L, Li YJ, Li GP, Choi CU, *et al.* One-year clinical outcomes of everolimus- versus sirolimus-eluting stents in patients with acute myocardial infarction. *Int J Cardiol* 2014;176(3):583-8.
96. Seo SM, Kim TH, Koh YS, Her SH, Shin DI, Park HJ, *et al.* Comparison of clinical outcomes according to presentation of angina pectoris versus acute myocardial infarction in patients who underwent a percutaneous coronary intervention with a drug-eluting stent. *Coron Artery Dis* 2016;27(2):143-50.
97. Sinha N, Rai H, Cassese S, Kumar S, Kapoor A, Kastrati A. Long-term clinical impact of polymer-free sirolimus-eluting stents in unselected patients. *Coron Artery Dis* 2016;27(5):385-90.
98. Dash D. Complications of coronary intervention: abrupt closure, dissection, perforation. *Heart Asia* 2013;5(1):61-5.
99. Guttman OP, Jones DA, Gulati A, Kotecha T, Fayed H, Patel D, *et al.* Prevalence and outcomes of coronary artery perforation during percutaneous coronary intervention. *EuroIntervention* 2017;13(5):e595-e601.
100. Ellis SG, Ajluni S, Arnold AZ, Popma JJ, Bittl JA, Eigler NL, *et al.* Increased coronary perforation in the new device era. Incidence, classification, management, and outcome. *Circulation* 1994;90(6):2725-30.
101. Lee MS, Shamouelian A, Dahodwala MQ. Coronary artery perforation following percutaneous coronary intervention. *J Invasive Cardiol* 2016;28(3):122-31.
102. Lee WC, Hsueh SK, Fang CY, Wu CJ, Hang CL, Fang HY. Clinical Outcomes Following Covered Stent for the Treatment of Coronary Artery Perforation. *J Interv Cardiol* 2016;29(6):569-75.
103. Haute Autorité de Santé. PK PAPHYRUS, endoprothèse coronaire (stent) couverte de polyuréthane. Avis de la CNEDiMST. Saint Denis la Plaine: HAS; 2014.
[https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CEPP-4616_PK%20PAPHYRUS_09_septembre_2014_\(4616\)_avis.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CEPP-4616_PK%20PAPHYRUS_09_septembre_2014_(4616)_avis.pdf)
104. Haute Autorité de Santé, Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Risques ischémiques et hémorragiques liés aux gammes d'endoprothèses (stents) coronaires en France. Étude à partir des données du SNIIRAM. Saint Denis la Plaine: HAS; 2017.
https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2018-02/risques_ischemiques_et_hemorragiques_lies_aux_gammes_dendoprotheses_stents_coronaires_en_france_2018-02-21_11-01-10_880.pdf
105. American College of Cardiology, American Heart Association, Levine GN, Bates ER, Bittl JA, Brindis RG, *et al.* 2016 ACC/AHA Guideline focused update on duration of dual antiplatelet therapy in patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2016;68(10):1082-115.

Fiche descriptive

Intitulé	TITRE
Méthode de travail	Evaluation d'une technologie de santé
Mise en ligne	Juin 2018
Edition	Uniquement disponible sous format électronique sur www.has-sante.fr
Objectif(s)	Actualiser les indications des endoprothèses (stents) coronaires admises au remboursement ainsi que leurs conditions de prescription et d'utilisation
Demandeur	Haute Autorité de santé (HAS)
Promoteur	service évaluation des dispositifs (SED), HAS
Participants au pilotage du projet	Coordinateur en charge du projet: Emmanuelle SCHAPIRO-DUFOUR, SED, HAS Assistants : Fadila CHEBILI et Sandrine PRUNIER, SED, HAS Chef de service : Hubert GALMICHE, SED, HAS
Auteur du rapport	Emmanuelle SCHAPIRO-DUFOUR, SED, HAS
Parties prenantes consultées	Conseils nationaux professionnels de Cardiologie, de Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire et d'Anesthésie-Réanimation DGS, DSS, DGOS, Caisses de l'Assurance Maladie Fabricants et distributeurs de stents coronaires sur le territoire français
Recherche documentaire	De juin 2009 à décembre 2017 (stratégie de recherche documentaire décrite en Annexe 2) réalisées par Virginie HENRY, documentaliste et Laurence FRIGERE, assistante documentaliste service documentation-veille, HAS Adjointe au chef de service : Christine DEVAUD Chef du service : Frédérique PAGES
Validation	CNEDIPTS, HAS : mai 2018
Autres formats	Pas d'autres formats que le format électronique disponible sur www.has-sante.fr
Documents d'accompagnement	Feuille de route (juin 2016) Rapport d'étude. Utilisation des endoprothèses (stents) coronaires en France en 2014 : étude à partir des données du SNIIRAM (juin 2016) Rapport d'étude. Risques ischémiques et hémorragiques liés aux gammes de stents coronaires en France : étude à partir des données du SNIIRAM (janvier 2018) disponibles sur www.has-sante.fr
Professionnel(s) concerné(s)	cardiologues, chirurgiens cardiaques, anesthésistes réanimateurs, médecins généralistes

~



Toutes les publications de la HAS sont téléchargeables sur
www.has-sante.fr