

Conflits Intérêt, Jacques Machecourt (3 dernières années)

	Rémunération directe	PEC frais déplacement	Versements Association (IPou co investigateur)
Abbott Vascular		X	X
Biotronik			X
Boston Scientific			X
Cordis		X	X
Hexacath		X	X
Medtronic			X
Daichi Sankyo	X		
MSD	X	X	
SANOFI	X	X	X
Servier	X	X	

Problématique des stents actifs

Autosaisine de la CEPP en 2007

1. Problématique médicale

- Publication de méta-analyses révélant une incidence plus élevée de thromboses de stent très tardives sous stents actifs / stents nus

2. Problématique économique

- Un différentiel de prix important entre les stents actifs et les stents nus.

Objectifs principal et secondaire de la réévaluation

Objectif principal : Actualiser les indications admises au remboursement

GAMME TAXUS au paclitaxel
GAMME CYPHER au sirolimus
GAMME ENDEAVOR au zotarolimus
XIENCE V et PROMUS à l' évérolimus



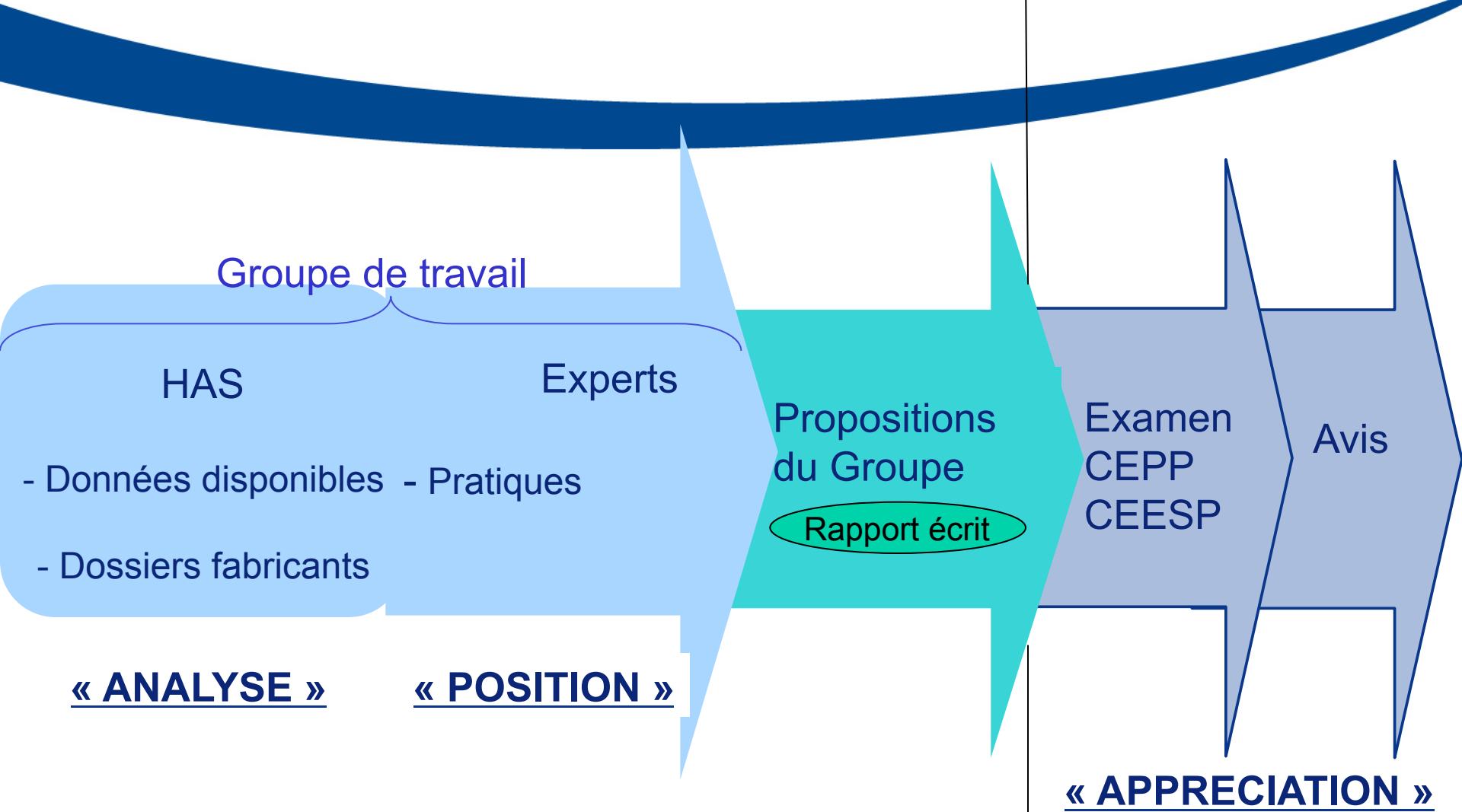
Place par rapport alternatives médicamenteuses, chirurgicales et interventionnelles

Objectif secondaire : définir les modalités d' utilisation du traitement antiagrégant plaquettaire associé

Questions posées pour répondre aux objectifs

- Dans quels cas **les stratégies alternatives à l'angioplastie** avec pose de stents actifs sont préférables (PAC, traitement médical?)
 - Dans quels cas la pose d'un **stent actif est recommandée par rapport à stent nu?**
 - Dans quels cas un **stent actif doit être recommandé par rapport à un autre stent actif?**

Méthode d'évaluation



Groupe de travail

Mandaté par la CEPP et chargé de:
Rassembler, analyser, synthétiser les éléments d'informations

Chirurgie thoracique cardiovasculaire

Dr Donzeau-Gouge - IDF, Privé
Pr Villemot - Nancy, Public

Imagerie cardiovasculaire/Cardiologie

Pr Crochet - Nantes, Public
Dr Pernes - IDF, Privé

Cardiologie

Pr Machecourt – Grenoble, Public
Dr Blanchard - Tours, Privé
Pr Le Feuvre – IDF, Public
Pr Spaulding – IDF, Public

Anesthésiste-Réanimation

Dr Godet – Rennes, Public
Pr Janvier – Bordeaux, Public
Pr Samama - Paris, Public

Méthodologie

Dr Cucherat - Lyon, Public

Economie de la santé

Pr Launois – IDF, Privé

+ Ressources HAS

E. Schapiro/ F.Midy chefs de projet responsables

V. Henry/ C. Devaud documentalistes

Groupe de lecture

23 experts chargés de critiquer le fond et la forme, la lisibilité et l' applicabilité des recommandations

- **4 Chirurgiens thoraciques**
- **2 Radiologues**
- **8 Cardiologues**
- **5 Anesthésistes-Réanimateurs**
- **1 Médecin vasculaire**
- **1 Economiste de la Santé**
- **1 Méthodologiste**
- **1 Médecin généraliste**

Données utilisées pour rédiger l'avis

◆ Données publiées	Période recherche	Etudes identifiées	Etudes retenues
Recommandations	2002 - 2008	133 $\xrightarrow{\geq 2005}$	10
Evaluations technologiques (ET)		4 $\xrightarrow{\geq 2005}$	2
Méta-analyses		108 \longrightarrow	17
Essais randomisés		278 \longrightarrow	14
Registres		78 \longrightarrow	39

◆ Données non publiées : 9 études

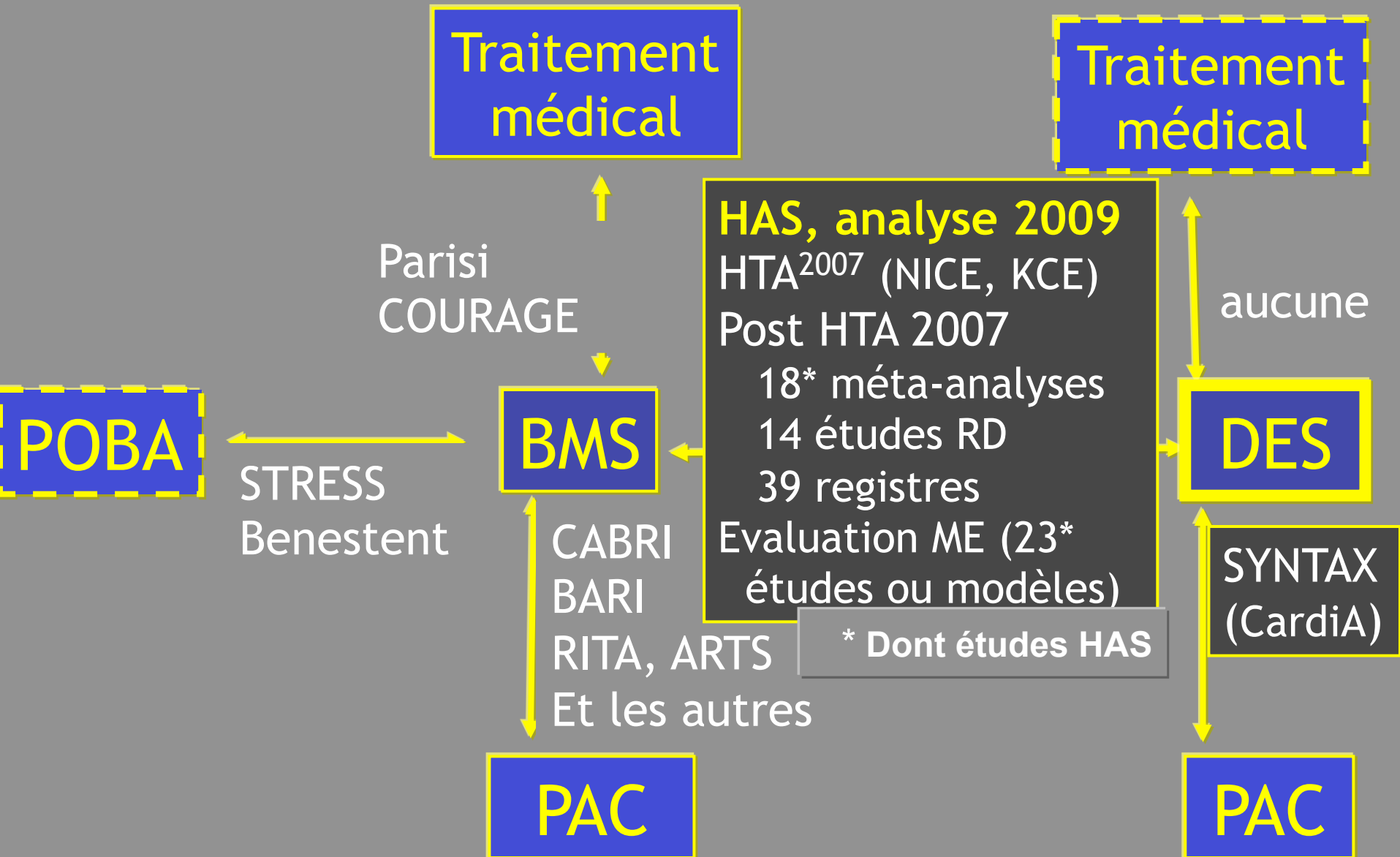
◆ Données complémentaires: Méta-analyse HAS 2008

Uniquement les données factuelles! (en général RCT)

Evaluations technologiques retenues

	NIHR, 2007	KCE, 2007
Période de recherche	2002-2005	2005-2007
Etudes sélectionnées	24 Essais rando→MA 24 Registres	29 MA 29 Registres
Stents analysés	Actifs vs nus CYPHER vs TAXUS Données non comparatives	CYPHER/TAXUS vs nus CYPHER vs TAXUS Données non comparatives
Population d'étude	MA: Population non différenciée Registres: Population non différenciée et Sous groupes	MA: Population non différenciée et diabétiques Registres: Population non différenciée et Sous groupes

Etudes analysées (résumé)



Critères d'évaluation retenus

1. Critères d'efficacité

- Critère principal clinique : Nouvelle revascularisation **cliniquement documentée** de la lésion déjà traitée ou cible (récidive de douleur angineuse, survenue IDM, ischémie myocardique étendue)
- Critère principal angiographique : Perte tardive
- Critère secondaire clinique : Revascularisation globale

2. Critères de sécurité

- Critères principaux : Décès, Thromboses de stent définies selon l'ARC (*Academic Research Consortium*)
- Critères secondaires : Infarctus du myocarde (IDM), Evènements cardiaques majeurs (décès, IDM, AVC)

3. Critère d'efficience

- Coût par revascularisation de la lésion cible évitée

RESULTATS /POSITION du GROUPE



1. Lésions à haut risque de resténose
2. Occlusion coronaire totale
3. Resténose intrastent
4. Lésions pluritronculaires
5. Sténose du tronc commun gauche non protégé
6. Situations particulières
7. Traitement associé anti-agrégant plaquettaire

1- Lésions à haut risque de resténose

Lésions longues, de petits vaisseaux, diabétiques

Vs stents nus

Efficacité

Nouvelle revascularisation lésion cible (RRR)

Y compris SCA ST+

→4 ans			
	CYPHER	3 875	-54 % [29-82%] à -92% [77-97%]
	TAXUS	4 594	-41% [17-57%] à -62% [44-74%]

Hors SCA ST+

8 mois Inchangés à 3 ans	ENDEAVOR*	598	-61% [41-75%]
6 mois Inchangés à 4 ans	XIENCE/PROMUS*	26	-85% [31-99,8%]

*lésions de novo non complexes < 28mm; 2,5 < diamètre vaisseau < 3,5 mm
6 MA = 38 RCT

1- Lésions à haut risque de resténose

Lésions longues, de petits vaisseaux, diabétiques

Vs stents nus

Sécurité

Traitement antiagrégant →12 mois
stent

Décès, infarctus du myocarde, thromboses de

Pas de différence

0,81 [0,54-3,22] à 1,46 [0,24-1,88]

voire chez diabétiques risque diminué avec décès et infarctus

3 ans	CYPHER	1 476	1 registre	-3% [-6%; -0,5%]
-------	--------	-------	------------	------------------

Traitement antiagrégant <6 mois

Décès

chez diabétiques

→4 ans	CYPHER	278	8 RCT	2,37 [1,18-5,12] à 2,9 [1,38-6,10]
--------	--------	-----	-------	------------------------------------

1- Lésions à haut risque de resténose

Lésions longues, de petits vaisseaux, diabétiques

Entre stents actifs

Efficacité

Nouvelle revascularisation lésion cible (RR)
Perte tardive (moyenne)

→4 ans		3 484 4 998	19 RCT 40 RCT, 2 registres	0,27 [0,09-0,75] à 0,62 [0,42-0,93] 0,66 [0,30-1,43] à 0,78 [0,50-1,14]
	CYPHER vs TAXUS	13 102*	38 RCT	~0,7 [0,6-0,8]
6-9 mois		2 062*	2 RCT	0,09 à 0,12 vs 0,19 à 0,31 mm, diff signif
1 an	CYPHER vs XIENCE	5 285**	19 RCT comparaison indirecte	1,47 [0,90-2,44]
→2 ans	CYPHER vs ENDEAVOR	8 456*	1 RCT, 1 registre non publiés	de 0,24 [0,12-0,48] à 0,44 [0,28-0,70]

1- Lésions à haut risque de resténose

Lésions longues, de petits vaisseaux, diabétiques

Entre stents actifs

Sécurité

Décès, Infarctus du myocarde, thromboses de stent

Pas de différence 0,80 [0,54-1,20] à 0,96 [0,69-1,31]
sauf

Décès : 0,69 [0,36-1,33] à 0,75 [0,58-0,96]

→2 ans

CYPHER
vs ENDEAVOR

8 456*

Infarctus: 0,29[0,09-0,88]

Thromboses: 0,21 [0,06-0,75] à 0,49 [0,18-1,30]

*lésions de novo non complexes < 28mm

1- Lésions à haut risque de resténose

Lésions longues, de petits vaisseaux, diabétiques

Position du GT

1. Indication générale recommandée pour tous les stents actifs

- En 1^{ière} intention de l'insuffisance coronaire imputable à ces lésions de novo
- Levée de la contre-indication d'IDM <72h pour CYPHER et TAXUS

2. Apport thérapeutique

- Modérément supérieurs par rapport aux stents nus
- TAXUS/ ENDEAVOR/XIENCEV/PROMUS au mieux comparables sur le critère clinique et inférieurs sur le critère angiographique comparé à CYPHER

3. Nombre d'unités prises en charge

- CYPHER/TAXUS: 1 à 3 par patient sauf en cas de dissection occlusive aigüe
- ENDEAVOR/XIENCEV/PROMUS: au maximum 1 par patient sauf en cas de dissection occlusive aigüe

4. Population cible

- 50 000 à 55 000 patients / an

6- Situations particulières

Lésions de bifurcation

absence de données vs nus

Absence validation clinique → ne peuvent être considérées à elles seules) comme des indications à l'utilisation des stents actifs

Sténose de l'IVA proximale

2 registres non comparatifs

Absence données cliniques probantes → n'est pas considérée comme une indication à part entière des stents actifs

Sténose de greffons veineux

1 essai et 3 registres vs nus – 392 patients

Absence d'arguments en faveur → n'est pas une indication des stents actifs

Synthèse générale concernant les stents actifs sur la base des données médicales et économiques

Dans les cas où l'angioplastie est préférée à la chirurgie et en comparaison aux stents nus à 4 ans

- Ne procurent pas de gain en terme de survie,
- Pas de sur-risque de thromboses de stent, de décès ou d'infarctus du myocarde,
- Bénéfice : évitent des revascularisations (variable selon les caractéristiques cliniques et lésionnelles du patient)
- Efficience faible → dépend fortement du différentiel de prix

3- LPPR 2009	Ré-évaluation par le groupe de travail
<p>Traitement de l'insuffisance coronaire symptomatique imputable à des lésions de novo des artères coronaires natives chez :</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Patient diabétique ▪ Lésion de petit vaisseau (<3 mm de diamètre) ▪ Lésion longue (> 15 mm de long) ▪ Sténose de l' IVA proximale 	<p>Cypher Taxus Endeavor Xience V Promus</p>
<p>Traitement de l'insuffisance coronaire symptomatique imputable à des lésions de novo des artères coronaires natives (yc IDM <72h pour Cypher/Taxus) chez</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Patient diabétique ▪ Lésion de petit vaisseau (<3 mm de diamètre) ▪ Lésion longue (> 15 mm de long) 	<p>Cypher Taxus Endeavor Xience V Promus</p>

3- LPPR 2009		Ré-évaluation par le groupe de travail	
<p>Traitement de l'insuffisance coronaire symptomatique imputable à des lésions de novo des artères coronaires natives chez :</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Patient diabétique ▪ Lésion de petit vaisseau (<3 mm de diamètre) ▪ Lésion longue (> 15 mm de long) ▪ Sténose de l'IVA proximale 	<p>Cypher Taxus Endeavor Xience V Promus</p>	<p>Traitement de l'insuffisance coronaire symptomatique imputable à des lésions de novo des artères coronaires natives (yc IDM <72h pour Cypher/Taxus) chez</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Patient diabétique ▪ Lésion de petit vaisseau (<3 mm de diamètre) ▪ Lésion longue (> 15 mm de long) 	<p>Cypher Taxus Endeavor Xience V Promus</p>
<p>Resténose intrastent nu Occlusion coronaire totale chronique > 1 mois</p>	<p>Cypher/Taxus Taxus</p>	<p>Indications nécessitant une concertation pluridisciplinaire avec équipe médico-chirurgicale</p>	
		<p>Resténose intrastent Occlusion coronaire totale (>72h) Certaines lésions pluritronculaires Sténose du tronc commun gauche non protégé dans certains cas</p>	<p>Cypher/Taxus Cypher/Taxus Cypher/Taxus Cypher</p>

3- LPPR 2009		Ré-évaluation par le groupe de travail	
<p>Traitement de l'insuffisance coronaire symptomatique imputable à des lésions de novo des artères coronaires natives chez :</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Patient diabétique ▪ Lésion de petit vaisseau (<3 mm de diamètre) ▪ Lésion longue (> 15 mm de long) ▪ Sténose de l'IVA proximal 	<p>Cypher Taxis Endeavor Xience V Promus</p>	<p>Traitement de l'insuffisance coronaire symptomatique imputable à des lésions de novo des artères coronaires natives (yc IDM <72h pour Cypher/Taxis) chez</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Patient diabétique ▪ Lésion de petit vaisseau (<3 mm de diamètre) ▪ Lésion longue (> 15 mm de long) 	<p>Cypher Taxis Endeavor Xience V Promus</p>
<p>Resténose intrastent nu Occlusion coronaire totale chronique > 1 mois</p>	<p>Cypher/Taxis Taxis</p>	<p>Indications nécessitant une concertation pluridisciplinaire avec équipe médico-chirurgicale</p>	
		<p>Resténose intrastent Occlusion coronaire totale (>72h) Certaines lésions pluritronculaires Sténose du tronc commun gauche non protégé dans certains cas</p>	<p>Cypher/Taxis Cypher/Taxis Cypher/Taxis Cypher</p>
<p>Situations particulières: En l'absence de validation clinique, les lésions de bifurcation et pluritronculaires ne peuvent être considérées à elles seules comme des indications</p>		<p>Situations particulières: En l'absence de validation clinique, les lésions de bifurcation ne peuvent être considérées à elles seules comme des indications</p>	

3- LPPR 2009		Ré-évaluation par le groupe de travail	
<p>Traitement de l'insuffisance coronaire symptomatique imputable à des lésions de novo des artères coronaires natives chez :</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Patient diabétique ▪ Lésion de petit vaisseau (<3 mm de diamètre) ▪ Lésion longue (> 15 mm de long) ▪ Sténose de l'IVA proximal 	<p>Cypher Taxus Endeavor Xience V Promus</p>	<p>Traitement de l'insuffisance coronaire symptomatique imputable à des lésions de novo des artères coronaires natives (yc IDM <72h pour Cypher/Taxus) chez</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Patient diabétique ▪ Lésion de petit vaisseau (<3 mm de diamètre) ▪ Lésion longue (> 15 mm de long) 	<p>Cypher Taxus Endeavor Xience V Promus</p>
<p>Resténose intrastent nu Occlusion coronaire totale chronique > 1 mois</p>	<p>Cypher/Taxus Taxus</p>	<p>Indications nécessitant une concertation pluridisciplinaire avec équipe médico-chirurgicale</p>	
		<p>Resténose intrastent Occlusion coronaire totale (>72h) Certaines lésions pluritronculaires Sténose du tronc commun gauche non protégé dans certains cas</p>	<p>Cypher/Taxus Cypher/Taxus Cypher/Taxus Cypher</p>
<p>Situations particulières: En l'absence de validation clinique, les lésions de bifurcation et pluritronculaires ne peuvent être considérées à elles seules comme des indications</p>		<p>Situations particulières: En l'absence de validation clinique, les lésions de bifurcation ne peuvent être considérées à elles seules comme des indications</p>	
<p>Contre-indications : Fraction d'éjection ventriculaire gauche <30 % Intolérances, femmes enceintes Lésions calcifiées ne pouvant être pré-dilatées Sténose de tronc commun gauche non protégé IDM < 72 h, thrombus angiographiquement détectable</p>		<p>Contre-indications : Fraction d'éjection ventriculaire gauche <30 % Intolérances, femmes enceintes Lésions calcifiées ne pouvant être pré-traitée par ballon ou athérectomie rotationnelle</p>	

Drug-eluting stents versus bare metal stents for angina or acute coronary syndromes (Review)

This is a reprint of a Cochrane review, prepared and maintained by The Cochrane Collaboration and published in *The Cochrane Library* 2010, Issue 5

<http://www.thecochranelibrary.com>

Drug-eluting stents releasing sirolimus, paclitaxel, dexamethasone and zotarolimus reduce composite cardiac events. However, this reduction is due largely to reductions in repeat revascularisation rates as there is no evidence of a significant effect on rates of death, MI or thrombosis. The increased cost of drug-eluting stents and lack of evidence of their cost-effectiveness means that various health funding agencies are having to limit or regulate their use in relation to price premium.

Maladie coronarienne stable

Evaluation du risque (ESC, 2006) Présence et étendue de l'ischémie

Exploration non invasive (épreuve d'effort cardiaque ou extracardiaque), Analyse des facteurs de risque (diabète...)

Risque faible

Risque élevé

Traitement médical optimal seul

Patient symptomatique

Traitement médical & coronographie

Discussion médico-chirurgicale
A prendre en compte :

A prendre en compte :

-Lésions pluritronculaires (évaluation des facteurs de risque par Euroscore et Syntax)

-Sténose du tronc commun gauche non protégé
-Resténose intrastent clinique
-Occlusion coronaire > 72h

Poursuite du traitement médical

Angioplastie coronaire

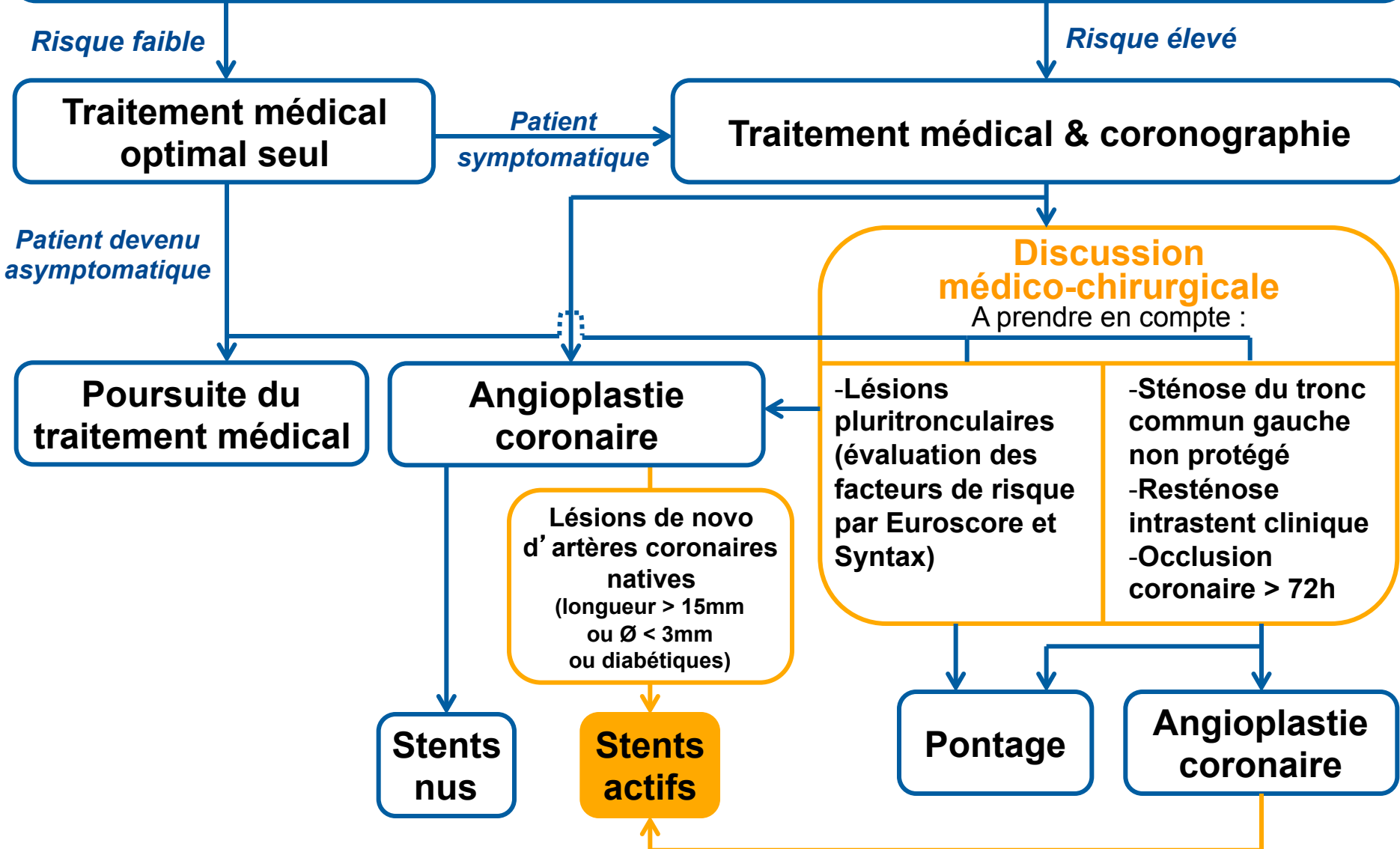
Lésions de novo d'artères coronaires natives (longueur > 15mm ou \varnothing < 3mm ou diabétiques)

Stents nus

Stents actifs

Pontage

Angioplastie coronaire



Syndrome coronarien aigu avec sus décalage du segment ST

**Critères de choix entre thrombolyse & angioplastie initiale
(HAS, 2007)**

Thrombolyse

Traitement médical & coronographie

*En l'absence
de sténose
et/ou
d'ischémie
résiduelle*

**Traitement médical
optimal seul**

**Angioplastie
coronaire**

**Discussion
médico-chirurgicale**

En urgence dans certains cas particuliers :

-Lésions
pluritronculaires
(évaluation des
facteurs de risque
par Euroscore et
Syntax)

-Sténose du tronc
commun gauche
non protégé

Lésions de novo
d'artères coronaires
natives
(longueur > 15mm
ou \varnothing < 3mm
ou diabétiques)

**Stents
nus**

**Stents
actifs**

Pontage

**Angioplastie
coronaire**

Syndrome coronarien aigu sans sus décalage du segment ST

Evaluation du risque du patient (ESC, 2007)

Electrocardiogramme, troponine, scores de risque

Risque faible

Traitement médical optimal seul

Exploration à l'effort

Risque élevé ou intermédiaire

Traitement médical & coronographie

Discussion médico-chirurgicale

A prendre en compte :

-Lésions pluritronculaires (évaluation des facteurs de risque par Euroscore et Syntax)

-Sténose du tronc commun gauche non protégé
-Resténose intrastent clinique
-Occlusion coronaire > 72h

Angioplastie coronaire

Lésions de novo d'artères coronaires natives (longueur > 15mm ou \varnothing < 3mm ou diabétiques)

Stents nus

Stents actifs

Pontage

Angioplastie coronaire