

MISE À JOUR DU RAPPORT : Intervention coronarienne percutanée avec stents médicamentés (1^{re} et 2^e génération) versus stents métalliques nus : revue de la littérature et analyse coût- efficacité

NOTE DE SYNTHÈSE

Novembre 2016

Auteurs

Thomas PODER, Ph.D., cadre intermédiaire, UETMISSS, CIUSSS de l'Estrie – CHUS

Kouamé KOFFI, M.Sc., stagiaire, UETMISSS, CIUSSS de l'Estrie – CHUS

Messages clés

- Les stents métalliques nus (SMN) et les stents à élution médicamenteuse (SEM), également appelés stents médicamenteux, peuvent être utilisés pour traiter les sténoses coronariennes;
- Les SEM de 2^e génération sont nettement plus efficaces que les SMN (i.e. ratio du taux de revascularisation du vaisseau cible autour de 0,40);
- Les SEM de 2^e génération semblent être à l'origine de moins de décès et de thrombose intra-stent que les SMN, en particulier les SEM Cobalt-Chrome Everolimus;
- Malgré un surcoût des SEM par rapport aux SMN, généraliser leur utilisation devrait permettre de réaliser d'importantes économies.

INTRODUCTION

Les stents à élution médicamenteuse (SEM) ont été développés pour pallier aux nombreuses réinterventions dues aux resténoses intra-stents liées à l'utilisation des stents métalliques nus

(SMN) (Silvain et al., 2014). Les SEM sont conçus de façon à libérer progressivement des molécules antiprolifératives dans le vaisseau traité. Ces molécules sont intégrées à une couche de polymère recouvrant la surface métallique du stent (Sirolimus ou Paclitaxel pour la première génération (SEM-1) et Everolimus ou Zotarolimus pour la deuxième génération (SEM-2)). Lors du rapport publié par l'UETMIS du CHUS en janvier 2015 (UETMIS-CHUS, 2015), les résultats des essais cliniques portant sur l'efficacité et l'innocuité des stents semblaient indiquer une supériorité des SEM-2 par rapport aux SMN. En particulier pour ce qui avait trait aux taux de revascularisation de la lésion ou du vaisseau cible suite à une intervention coronarienne percutanée (ICP). Des doutes persistaient cependant sur les risques de thrombose tardive et de mortalité, bien que ces événements soient relativement rares. Par ailleurs, le coût d'acquisition des SEM-2 était relativement plus élevé que celui des SMN, malgré une baisse importante en 2013. Ce surcoût était cependant compensé par l'efficacité supérieure des SEM-2 en termes de taux de réintervention, ce pourquoi il avait été conclu dans le précédent rapport de l'UETMIS du CHUS que l'utilisation des SEM pouvait être généralisée au CHUS sous conditions.

CONTEXTE DE L'ÉVALUATION

De nouvelles données cliniques ont été publiées depuis la publication du dernier rapport de l'UETMIS du CHUS. En particulier, il existe un plus grand nombre d'études ayant comparé les SEM de 2^e génération (i.e. utilisés au CHUS) avec les SMN. Par ailleurs, un nouveau contrat a été signé pour la fourniture de SEM et de SMN. Il nous est donc apparu nécessaire de réaliser une mise à jour du rapport publié en janvier 2015.

OBJECTIF DE L'ÉVALUATION

Faire une mise à jour de la revue de la littérature visant à évaluer l'efficacité, l'innocuité et l'efficacité des SEM de 2^e génération par rapport au SMN.

MÉTHODES

La méthodologie adoptée est celle d'une revue systématique de revues systématiques avec méta-analyse. Initialement, il était prévu de suivre le même protocole de recherche documentaire que celui établi en juillet 2014. Cependant, nous avons pu constater lors d'une recherche préliminaire que le nombre d'études publiées avait considérablement augmenté depuis la date de notre dernière recherche documentaire. De fait, il est désormais possible de se focaliser sur les seules revues systématiques avec méta-analyses ayant établie une comparaison entre les SEM de 2^e génération et les SMN.

Le moteur de recherche Pubmed ainsi que les sites du Cochrane Library, des agences d'évaluation de l'ACMTS et de l'INESSS, du Center for Reviews and Dissemination (CRD) et des autres unités d'évaluation dans un CHU du Québec (i.e. McGill, CHUM, CHUQ-UL et Ste-Justine) ont été consultés. La recension des écrits a été complétée par la lecture des références des articles retenus. La période de référence retenue va du 1^{er} janvier 2012 au 17 août 2016. Cet intervalle de temps est retenu afin de disposer des études les plus récentes et de capter l'effet des SEM-2.

Les mots clés et les équations de recherche utilisés sont les mêmes que dans le précédent rapport. Pour PubMed : ("Drug-Eluting Stents" [Mesh]) AND ("Coronary Artery Disease" [Mesh] OR "Percutaneous Coronary Intervention" [Mesh] OR "Coronary restenosis" [Mesh] OR "target vessel revascularization"). Dans PubMed, nous avons également sélectionné les filtres "Humans" et "Systematic reviews".

Pour être incluses, les études identifiées devaient être des revues systématiques avec méta-analyse, porter sur les interventions coronariennes

percutanées et comparer les SEM de 2^e génération avec les SMN. Les études combinant les résultats de plusieurs générations de SEM ont été exclues, de même que les études combinant les SEM de 2^e génération avec les SEM biodégradables. Les études portant sur le traitement de la resténose intra-stent ont également été exclues. Aucun critère de langue n'a été utilisé.

La sélection des études et l'extraction des données ont été faites par deux évaluateurs. En cas de désaccord, un arbitrage par un troisième lecteur a été demandé. L'évaluation de la qualité de chaque étude a été faite avec la grille AMSTAR (Shea et al., 2007).

Les variables d'intérêts retenues sont : le taux de revascularisation du vaisseau cible (RVC), le taux de mortalité, le taux de thrombose intra-stent et le taux d'infarctus du myocarde.

RÉSULTATS

Les résultats de notre recherche dans les différentes bases de données ont permis de recenser 237 études sans doublon. De ce total, 18 études ont été sélectionnées pour lecture complète et 10 ont été retenues. Les résultats ainsi que les informations plus détaillées de notre stratégie de recherche documentaire sont fournis par le diagramme de flux PRISMA (Annexe 1).

Parmi les 10 études retenues, 2 sont des méta-analyses classiques, 7 des méta-analyses en réseau et 1 est une méta-analyse avec des données individuelles (Annexe 2). Certaines de ces méta-analyses traitent spécifiquement de sous-groupes de patients, tels que des diabétiques ou des patients atteints de STEMI (ST Segment Elevation Myocardial Infarction). Les autres études ne font pas de différenciation entre les patients.

La qualité des études est jugée comme très bonne avec des scores AMSTAR compris entre 9 et 10,5. Parmi ces études, toutes ont déclaré leurs conflits d'intérêts et seules 3 n'ont pas procédé à une évaluation du biais de publication.

Stents utilisés

Dans ces méta-analyses, les SEM de deuxième génération ont été comparés au SMN soit directement, soit indirectement (i.e. méta-analyses en réseau). Les SEM-2 répertoriés sont le Cobalt-Chrome Everolimus (SEE-CoCr), le Platine-Chrome Everolimus (SEE-Pt-Cr), le Zotarolimus Resolute Integrity (i.e. celui le plus utilisé au CHUS) (SEZ-Re) et le Zotarolimus polymer-coated (SEZ-PC), également appelé Zotarolimus phosphorylcholine. Dans certaines études, il n'est pas précisé de quel type de SEM il s'agit, seul le type d'éluant est indiqué (i.e. Everolimus ou Zotarolimus).

Efficacité des SEM-2

Revascularisation du vaisseau cible (RVC)

Mis à part le Zotarolimus, en particulier le SEZ-PC qui est moins efficace, dans l'ensemble des méta-analyses répertoriées, il est constaté une réduction plus importante de la RVC chez les patients ayant reçu un SEM-2 comparativement à ceux ayant reçu un SMN (Annexe 3). Le ratio de taux^a de RVC est ainsi compris entre 0,3 et 0,45 dans les études les plus récentes pour les SEE et le SEZ-Re, avec fréquemment des valeurs autour de 0,4 à 2 ans. Pour le SEZ-PC, son ratio de taux est compris entre 0,5 et 0,62. Par ailleurs, on constate que la réduction du taux de RVC est plus importante avec un alliage Platine-Chrome que Chrome-Cobalt (Palmerini et al., 2014, 2015).

Innocuité des SEM-2

Mortalité

Aucune différence statistiquement significative n'a été observée en ce qui concerne la mortalité totale (i.e. toutes causes confondues) dans les 7 méta-analyses en faisant état (Annexe 4). La plupart des SEM-2 semblent cependant faire état d'une tendance à la baisse de la mortalité, en particulier avec le SEE-CoCr. Par ailleurs, si l'étude de Palmerini et al. (2014) ne constate aucune baisse de mortalité liée à un problème cardiaque, celle de Valgimigli et al. (2014) sur le

SEE-CoCr indique une baisse de ce taux comparativement au SMN (0,69 ; IC 0,50-0,94).

Infarctus du myocarde

Presque toutes les études à 1 an ou moins montrent une réduction significative du taux d'infarctus du myocarde (Annexe 5). La seule exception concerne le SEZ-PC dans l'étude de Palmerini et al. (2013). Cependant, les méta-analyses plus récentes de Palmerini et al. (2014, 2015) indiquent avec de nouvelles données que le SEZ-PC réduit également le risque d'infarctus du myocarde à moins d'un an, mais également à plus d'un an. À plus d'un an, les résultats des méta-analyses sont plus contrastés. Si tous les SEM-2 indiquent une tendance à la baisse du taux d'infarctus du myocarde, seuls les résultats associés au SEE-CoCr et au SEZ-PC apparaissent comme statistiquement significatifs (Palmerini et al., 2015).

Thrombose de stent

Les résultats rapportés dans le tableau en annexe 6 sont pour le ratio du taux de thrombose avérée ou probable, tel que défini par les critères de l'Academic Research Consortium (Cutlip et al., 2007). En dehors du SEZ-PC, la réduction du taux de thromboses subaiguës (≤ 30 jours) est statistiquement significative, quel que soit le type de SEM-2. La réduction du taux de thromboses tardives (> 30 jours jusqu'à un an) et/ou très tardives (> 1 an) est seulement observée pour le SEE-CoCr. Les autres SEM-2 indiquent seulement une tendance à la baisse de ce taux comparativement aux SMN.

ANALYSE COÛT-EFFICACITÉ

Le rapport de l'UETMIS publié en janvier 2015 indiquait que l'utilisation sans restriction des SEM de deuxième génération était coût-efficace. Selon les nouvelles données d'efficacité et d'innocuité fournies plus haut, il apparaît que le ratio coût-efficacité calculé en 2014 devrait être encore amélioré. De plus, selon les données du nouveau contrat d'approvisionnement en endoprothèse coronarienne au CIUSSS de l'Estrie – CHUS, il est possible de constater une nouvelle baisse de prix des SEM-2 par rapport aux SMN. En 2014,

^a Un ratio de taux correspond ici au rapport entre le taux obtenu avec le SEM et le taux obtenu avec le SMN.

la différence de coût était de 210 \$ en faveur des SMN et celle-ci n'est plus que de 190 \$ en 2016.

En 2014, nous avons considéré un ratio de taux de RVC de 0,47 à 2 ans. En retenant un nouveau ratio à 0,4 et en considérant la baisse de prix de 10% des SEM-2, le ratio de coût-efficacité par patient, alors compris entre -22 \$ et -360 \$ selon différents cas de figure, serait encore amélioré. De nouvelles estimations font état d'une économie de -479 \$ par patient si tous les patients éligibles aux SEM-2 en bénéficient, et jusqu'à -973 \$ par patient si les SEM-2 sont uniquement réservés aux patients les plus à risque. Les patients les plus à risque sont décrits comme étant ceux ayant déjà eu une intervention coronarienne percutanée ou un pontage aorto-coronarien ou ayant au moins deux facteurs de risque (i.e. diabète, diamètre du vaisseau cible inférieur à 3 mm, longueur de la lésion supérieure à 20 mm) (UETMIS-CHUS, 2015). Les patients les plus à risque constituent 12 à 13% des patients éligibles.

En considérant que le nombre de patients éligibles à un SEM-2 est de 1400 par an au CIUSSS de l'Estrie – CHUS, cela permettrait des économies annuelles de 670 000 \$. En ne retenant que les patients les plus à risque, soit environ 790 patients, les économies seraient de 770 000\$.

DISCUSSION

La qualité des études retenue est bonne comme en attestent les scores AMSTAR obtenus. Cependant, il existe une grande variabilité dans le nombre de patients inclus dans les méta-analyses (entre 4 896 et 85 490). En outre, ce ne sont pas tous ces patients qui ont été inclus pour fournir les résultats de comparaison entre les SEM-2 et les SMN. Un cas extrême est illustré par la méta-analyse de Geng et al. (2013), où seule une étude sur les 6 incluses est utilisée pour fournir les résultats de SEE en comparaison avec le SMN. La puissance statistique nécessaire pour confirmer les résultats observés n'est donc parfois pas suffisante, notamment dans les méta-analyses les plus anciennes, tel

que l'indique Palmerini et al. (2012). Selon les critères d'inclusion des méta-analyses, il est également possible de constater que ce sont souvent les mêmes essais contrôlés randomisés qui sont repris d'une méta-analyse à une autre. C'est pourquoi il est jugé pertinent d'accorder une plus grande importance aux méta-analyses les plus récentes. En outre, les méta-analyses les plus récentes incluent de nouvelles données, ce qui permet d'appréhender l'évolution de l'efficacité et de l'innocuité des SEM-2 dans le temps.

Une limite des méta-analyses est de ne pas pouvoir ajuster les résultats par les caractéristiques des patients. À cet égard, Bangalore et al. (2012b) rapportent l'existence de possibles variables confondantes qui pourraient biaiser les résultats obtenus. Afin de procéder à un ajustement des résultats, des données cliniques et sociodémographiques sont nécessaires, ce que la simple lecture des essais cliniques randomisés ne fournit pas toujours. Une façon de résoudre ce problème est de procéder, comme Valgimigli et al. (2014), à une méta-analyse basée sur les données individuelles des essais cliniques randomisés. Par ailleurs, cela permet aussi de renforcer la puissance statistique des résultats obtenus.

Une des principales variables confondantes qui pourrait avoir un effet sur les résultats, notamment sur les taux de thrombose, est la durée de la bithérapie antiplaquettaire. À cet égard, l'étude de Valgimigli et al. (2014), qui considère comme variable de contrôle une durée de traitement supérieure ou inférieure à un an, indique que la durée de ce traitement n'a aucun effet sur le taux de thrombose à plus d'un an.

Comparativement au dernier rapport de l'UETMIS publié en janvier 2015 (UETMIS-CHUS, 2015), il apparaît dans cette mise à jour que l'efficacité des SEM-2 par rapport aux SMN est encore plus importante que prévu (i.e. ratio de RVC à 2 ans autour de 0,4), que les données d'innocuité des SEM-2 sont davantage probantes et que le risque de thrombose tardive est

considérablement réduit (i.e. les ratios de taux sont tous inférieur à 1). Par ailleurs, en réduisant les taux de RVC à 2 ans, l'utilisation de SEM-2 pourrait également conduire à une augmentation de l'accessibilité aux soins. De fait, depuis l'introduction fin 2013 des SEM-2 au CIUSSS de l'Estrie – CHUS, il a pu être constaté une nette diminution de la liste d'attente pour une ICP, soit de 120 patients (3 mois d'attente) à 20-30 patients (2-4 semaines d'attente) (informations communiquées par le service de cardiologie).

CONCLUSION

Cette revue systématique de revues systématiques avec méta-analyse vient confirmer l'efficacité des SEM-2 par rapport au SMN. Par ailleurs, aucune différence statistiquement significative n'a été observée en ce qui concerne la mortalité. En ce qui concerne l'infarctus du myocarde, les SEM-2 présentent de plus faibles taux à 1 an ou moins que les SMN. À plus d'un

an, le SEE-CoCr et le SEZ-PC apparaissent comme les plus efficaces. Pour ce qui est du taux de thrombose, les résultats semblent meilleurs que pour le SMN mais ne sont pas toujours statistiquement significatifs. Les meilleurs résultats sont ici obtenus avec le SEE-CoCr.

Compte tenu de l'amélioration des données d'efficacité des SEM-2 observée dans cette mise à jour du rapport de 2015 et de la baisse de prix supplémentaire obtenue dans le nouveau contrat d'approvisionnement, il apparaît ici que les économies de coûts à attendre d'une généralisation de l'utilisation des SEM-2 sont en 2016 encore plus importantes qu'en 2014.

Finalement, il se dégage de cette note de synthèse que l'utilisation de SEM-2 permet au CIUSSS de l'Estrie – CHUS de renforcer plusieurs de ses axes de la performance (voir Figure 1 ci-dessous).

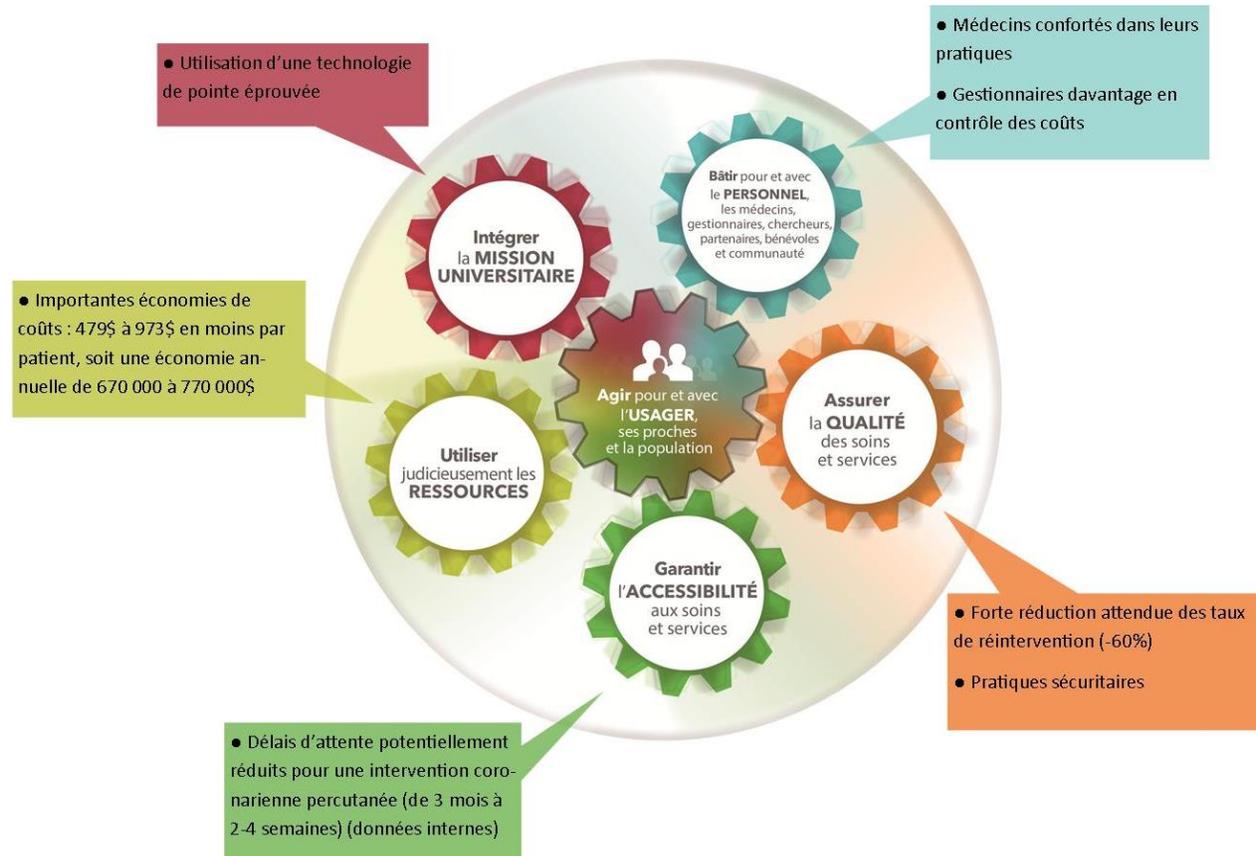


Figure 1. Impact de l'utilisation des SEM-2 sur les 6 axes de la performance du CIUSSS de l'Estrie – CHUS (adapté du document interne sur « L'identité du CIUSSS de l'Estrie – CHUS », octobre 2016)

REMERCIEMENTS

Nous remercions Dr Simon Bérubé, Dr Pierre Dagenais, Dre Véronique Déry et Dr Paul Farand pour leur travail de relecture et Catherine Tremblay-Lavoie pour la mise en page.

RÉFÉRENCES

- Bangalore, S., Amoroso, N., Fusaro, M., Kumar, S., Feit, F., 2013. Outcomes with various drug-eluting or bare metal stents in patients with ST-segment-elevation myocardial infarction: a mixed treatment comparison analysis of trial level data from 34 068 patient-years of follow-up from randomized trials. *Circ. Cardiovasc. Interv.* 6, 378–90.
- Bangalore, S., Kumar, S., Fusaro, M., Amoroso, N., Attubato, M.J., Feit, F., Bhatt, D.L., Slater, J., 2012b. Short- and long-term outcomes with drug-eluting and bare-metal coronary stents: a mixed-treatment comparison analysis of 117 762 patient-years of follow-up from randomized trials. *Circulation* 125, 2873–91.
- Bangalore, S., Kumar, S., Fusaro, M., Amoroso, N., Kirtane, A.J., Byrne, R.A., Williams, D.O., Slater, J., Cutlip, D.E., Feit, F., 2012a. Outcomes with various drug eluting or bare metal stents in patients with diabetes mellitus: mixed treatment comparison analysis of 22,844 patient years of follow-up from randomised trials. *BMJ* 345, e5170.
- Cutlip, D.E., Windecker, S., Mehran, R., Boam, A., Cohen, D.J., van Es, G.-A., Steg, P.G., Morel, M., Mauri, L., Vranckx, P., McFadden, E., Lansky, A., Hamon, M., Krucoff, M.W., Serruys, P.W., 2007. Clinical end points in coronary stent trials: a case for standardized definitions. *Circulation* 115, 2344–51.
- Geng, D.-F., Meng, Z., Yan, H.-Y., Nie, R.-Q., Deng, J., Wang, J.-F., 2013. Bare-metal stent versus drug-eluting stent in large coronary arteries: meta-analysis of randomized controlled trials. *Catheter. Cardiovasc. Interv.* 81, 1087–94.
- Palmerini, T., Benedetto, U., Biondi-Zoccai, G., Della Riva, D., Bacchi-Reggiani, L., Smits, P.C., Vlachojannis, G.J., Jensen, L.O., Christiansen, E.H., Berencsi, K., Valgimigli, M., Orlandi, C., Petrou, M., Rapezzi, C., Stone, G.W., 2015. Long-Term Safety of Drug-Eluting and Bare-Metal Stents: Evidence From a Comprehensive Network Meta-Analysis. *J. Am. Coll. Cardiol.* 65, 2496–507.
- Palmerini, T., Biondi-Zoccai, G., Della Riva, D., Mariani, A., Sabaté, M., Smits, P.C., Kaiser, C., D'Ascenzo, F., Frati, G., Mancone, M., Genereux, P., Stone, G.W., 2014. Clinical outcomes with bioabsorbable polymer- versus durable polymer-based drug-eluting and bare-metal stents: evidence from a comprehensive network meta-analysis. *J. Am. Coll. Cardiol.* 63, 299–307.
- Palmerini, T., Biondi-Zoccai, G., Della Riva, D., Mariani, A., Sangiorgi, D., D'Ascenzo, F., Kimura, T., Briguori, C., Sabaté, M., Kim, H.-S., De Waha, A., Kedhi, E., Smits, P.C., Kaiser, C., Sardella, G., Marullo, A., Kirtane, A.J.,

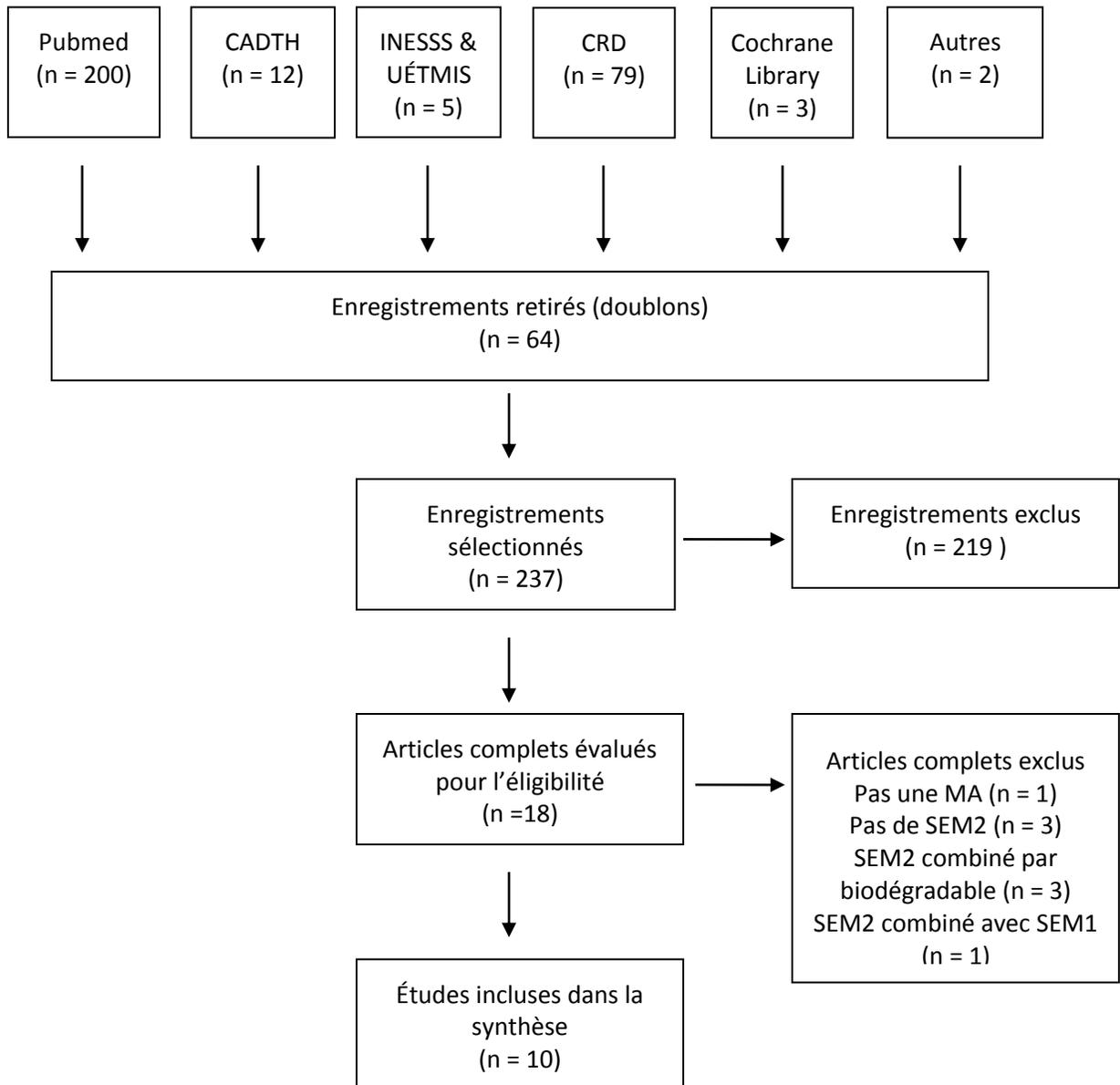
Leon, M.B., Stone, G.W., 2012. Stent thrombosis with drug-eluting and bare-metal stents: evidence from a comprehensive network meta-analysis. *Lancet* 379, 1393–402.

- Shea, B.J., Grimshaw, J.M., Wells, G.A., Boers, M., Andersson, N., Hamel, C., Porter, A.C., Tugwell, P., Moher, D., Bouter, L.M., 2007. Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *BMC Med. Res. Methodol.* 7, 10.
- Silvain, J., Cayla, G., Collet, J.-P., Fargeot, C., Montalescot, G., 2014. [Coronary stents: 30 years of medical progress]. *Med. Sci. (Paris)*. 30, 303–10.
- Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé du Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke (UETMIS-CHUS), 2015. Intervention coronarienne percutanée avec stents médicamenteux (1re et 2e génération) versus stents métalliques nus: revue de la littérature et coût-efficacité - Rapport d'évaluation préparé par Thomas Poder, Lucien Pehotaha Coulibaly et Jihane Erraji. Sherbrooke (Québec.) Canada.
- Valgimigli, M., Sabaté, M., Kaiser, C., Brugaletta, S., de la Torre Hernandez, J.M., Galati, S., Cequier, A., Eberli, F., de Belder, A., Serruys, P.W., Ferrante, G., 2014. Effects of cobalt-chromium everolimus eluting stents or bare metal stent on fatal and non-fatal cardiovascular events: patient level meta-analysis. *BMJ* 349, g6427.
- Wang, L., Wang, H., Dong, P., Li, Z., Wang, Y., Duan, N., Zhao, Y., Wang, S., 2014. Long-term outcomes of drug-eluting versus bare-metal stent for ST-elevation myocardial infarction. *Arq. Bras. Cardiol.* 102, 529–38.

L'Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé et services sociaux (UETMISSS) du CIUSSS de l'Estrie – CHUS a pour mission de soutenir et conseiller les décideurs du CIUSSS de l'Estrie – CHUS et du RUIS de l'Université de Sherbrooke dans la prise de décision par la synthèse et la production de connaissances pour l'utilisation efficiente des ressources et l'amélioration de la qualité des soins et des services aux patients et de contribuer à la mission universitaire du CIUSSS de l'Estrie – CHUS par ses pointes d'excellence, ses activités de transfert de connaissances et ses partenariats.

<http://www.chus.qc.ca/academique-ruis/evaluation-des-technologies/>

Annexe 1. Diagramme de flux PRISMA au 17 août 2016



Source: Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. PLoS Med 6(6): e1000097. doi:10.1371/journal.pmed1000097 [Traduction libre]

Annexe 2. Caractéristiques des études incluses

Auteurs	Type de MA	Période couverte	Type de stent & Génération	Nb. Études incluses (trials)	Population à l'étude	Caractéristiques des patients	Score AMSTAR
Bangalore et al. (2012a)	MA en réseau	Jusqu'à avril 2012	SMN, SEM-1, SEM-2	42 ERC	10 714 patients	Patients diabétiques avec coronopathie et ICP primaire	10/11
Bangalore et al. (2012b)	MA en réseau	Jusqu'à mars 2012	SMN, SEM-1, SEM-2	76 ERC	57 138 patients	Patients avec coronopathie et ICP primaire	9,5/11
Bangalore et al. (2013)	MA en réseau	Jusqu'à mars 2013	SMN, SEM-1, SEM-2	28 ERC	14 740 patients	Patients IAMST	9,5/11
Geng et al. (2013)	MA	Jusqu'à mars 2012	SMN, SEM-1, SEM-2	6 ERC	4 393 patients	Patients souffrant de coronopathie avec gros vaisseaux (≥ 3 mm)	10/11
Palmerini et al. (2012)	MA en réseau	2002 à 2011	SMN, SEM-1, SEM-2	49 ERC	50 844 patients	Patients avec coronopathie	10/11
Palmerini et al. (2013)	MA en réseau	Jusqu'à 2012	SMN, SEM-1, SEM-2	22 ERC	12 453 patients	Patients IAMST avec ICP primaire	10/11
Palmerini et al. (2014)	MA en réseau	Jusqu'à 2013	SMN, SEM-1, SEM-2, SB	89 ERC	85 490 patients	Patients avec coronopathie	10,5/11
Palmerini et al. (2015)	MA en réseau	Jusqu'à 2014	SMN, SEM-1, SEM-2, SB	51 ERC	52 158 patients	Patients avec coronopathie	10,5/11
Valgimigli et al. (2014)	MA avec données individuelles	Jusqu'à décembre 2013	SMN, SEE	5 ERC	4 896 patients	Patients avec coronopathie	9/11
Wang et al. (2014)	MA	Jusqu'à juillet 2013	SMN, SEM-1, SEM-2	10 ERC	7 592 patients	Patients IAMST	10/11

Notes : MA : Méta-analyse SMN : Stent métallique nu SEM : Stent à élution médicamenteuse (génération 1 ou 2) SB : Stent biodégradable
SEE : Stent à éluant Everolimus ERC : Essai randomisé contrôlé IAMST : Infarctus aigu du myocarde avec élévation du segment ST
ICP : Intervention coronarienne percutanée.

Annexe 3. Ratio du taux de revascularisation du vaisseau cible (RVC)

Auteurs	Comparatif	Revascularisation du vaisseau cible (RVC)		
		1 an	2 ans	3 ans et +
Bangalore et al. (2012a)*	SEE vs SMN		0,31 [0,19-0,47]	
	SEZ vs SMN		0,63 [0,42-0,96]	
Bangalore et al. (2012b)	SEE vs SMN	0,28 [0,21-0,37]	0,39 [0,31-0,48]	
	SEZ vs SMN	0,48 [0,36-0,66]	0,61 [0,48-0,77]	
	SEZ-Re vs SMN	0,31 [0,17-0,57]	0,44 [0,27-0,68]	
Bangalore et al. (2013)*	SEE vs SMN		0,42 [0,26-0,62]	
	SEZ vs SMN		0,96 [0,43-1,87]	
	SEZ-Re vs SMN		0,26 [0,04-1,71]	
Geng et al. (2013)	SEE vs SMN	0,34 [0,22-0,52]		
Palmerini et al. (2013)	SEE-CoCr vs SMN	0,45 [0,29-0,66]	0,43 [0,28-0,62]	
	SEZ-PC vs SMN	0,60 [0,34-1,05]	0,67 [0,40-1,16]	
Palmerini et al. (2014)	SEE-PtCr vs SMN	0,30 [0,15-0,59]	0,34 [0,20-0,60]	
	SEE-CoCr vs SMN	0,30 [0,23-0,39]	0,39 [0,32-0,48]	
	SEZ-Re vs SMN	0,33 [0,19-0,58]	0,42 [0,27-0,66]	
	SEZ-PC vs SMN	0,56 [0,40-0,77]	0,62 [0,49-0,80]	
Palmerini et al. (2015)	SEE-PtCr vs SMN			0,34 [0,19-0,57]
	SEE-CoCr vs SMN			0,40 [0,32-0,49]
	SEZ-Re vs SMN			0,45 [0,29-0,68]
	SEZ-PC vs SMN			0,50 [0,41-0,62]
Valgimigli et al. (2014)	SEE vs SMN		0,29 [0,20-0,41]	
Wang et al. (2014)**	SEE vs SMN	0,55 [0,35-0,86]		

Notes : SEE : Stent à éluant Everolimus SMN : Stent métallique nu SEZ : Stent à éluant Zotarolimus Re : Resolute CoCr : Cobalt-Chrome
PtCr : Platine-Chrome PC : Phosphorylcholine * Résultats à 6 mois ou plus (jusqu'à 5 ans) ** Résultats à 1 an et plus

Annexe 4. Ratio du taux de mortalité (toutes causes confondues)

Auteurs	Études (n)	Stents	Mortalité ≤ 1 an	Mortalité 2 ans	Mortalité 3 ans
Bangalore et al. (2012a)*	42 ERC	SEE vs SMN SEZ vs SMN		0,83 [0,42-1,46] 1,14 [0,58-2,27]	
Bangalore et al. (2012b)	76 ERC	SEE vs SMN SEZ vs SMN SEZ-Re vs SMN	0,87 [0,64-1,16] 1,28 [0,85-1,80] 0,66 [0,36-1,18]	0,81 [0,64-1,01] 0,94 [0,73-1,24] 0,71 [0,31-1,09]	
Bangalore et al. (2013)*	28 ERC	SEE vs SMN SEZ vs SMN		0,78 [0,48-1,24] 1,52 [0,70-2,96]	
Palmerini et al. (2013)	22 RCT	SEE-CoCr vs SMN SEZ-PC vs SMN	0,72 [0,48-1,02] 1,22 [0,73-2,09]	0,69 [0,48-1,02]** 1,29 [0,76-2,15]**	
Palmerini et al. (2014)	89 RCT	SEE-PtCr vs SMN SEE-CoCr vs SMN SEZ-Re vs SMN SEZ-PC vs SMN	0,88 [0,48-1,67] 0,82 [0,63-1,06] 0,60 [0,37-1,01] 1,19 [0,78-1,79]	0,86 [0,54-1,37]** 0,83 [0,68-1,01]** 0,68 [0,45-1,01]** 0,95 [0,76-1,16]**	
Palmerini et al. (2015)	51 RCT	SEE-PtCr vs SMN SEE-CoCr vs SMN SEZ-Re vs SMN SEZ-PC vs SMN			0,73 [0,40-1,40] 0,81 [0,64-1,00] 0,79 [0,52-1,20] 0,88 [0,70-1,10]
Valgimigli et al. (2014)	5 ERC	SEE-CoCr vs. SMN		0,84 [0,66-1,07]	

Notes : SEE : Stent à éluant Everolimus SMN : Stent métallique nu SEZ : Stent à éluant Zotarolimus Re : Resolute CoCr : Cobalt-Chrome
PtCr : Platine-Chrome PC : Phosphorylcholine * Résultats à 6 mois ou plus (jusqu'à 5 ans) ** Résultats à plus de 1 an

Annexe 5. Ratio du taux d'infarctus du myocarde

Auteurs	Comparatif	Infarctus du myocarde ≤ 1 an	Infarctus du myocarde > 1 an
Bangalore et al. (2012a)*	SEE vs SMN SEZ vs SMN		0,52 [0,21-1,09] 2,16 [0,91-8,45]
Bangalore et al. (2012b)	SEE vs SMN SEZ vs SMN SEZ-Re vs SMN	0,55 [0,41-0,73] 0,66 [0,49-0,84] 0,55 [0,38-0,82]	0,63 [0,51-0,80] 0,69 [0,52-0,89] 0,69 [0,45-1,03]
Bangalore et al. (2013)*	SEE vs SMN SEZ vs SMN SEZ-Re vs SMN		0,63 [0,28-1,39] 0,39 [0,10-1,43] 0,38 [0,04-2,97]
Palmerini et al. (2013)	SEE-CoCr vs SMN SEZ-PC vs SMN	0,55 [0,34-0,93] 0,58 [0,31-1,03]	0,66 [0,44-1,05] 0,68 [0,36-1,24]
Palmerini et al. (2014)	SEE-PtCr vs SMN SEE-CoCr vs SMN SEZ-Re vs SMN SEZ-PC vs SMN	0,42 [0,23-0,78] 0,57 [0,45-0,72] 0,56 [0,37-0,85] 0,65 [0,48-0,89]	0,56 [0,30-1,00] 0,66 [0,52-0,78] 0,67 [0,46-0,96] 0,71 [0,57-0,87]
Palmerini et al. (2015)**	SEE-PtCr vs SMN SEE-CoCr vs SMN SEZ-Re vs SMN SEZ-PC vs SMN		0,62 [0,29-1,20] 0,66 [0,52-0,85] 0,65 [0,42-1,02] 0,77 [0,60-0,96]
Valgimigli et al. (2014)	SEE-CoCr vs SMN		0,71 [0,55-0,93]

Notes : SEE : Stent à éluant Everolimus SMN : Stent métallique nu SEZ : Stent à éluant Zotarolimus Re : Resolute CoCr : Cobalt-Chrome
PtCr : Platine-Chrome PC : Phosphorylcholine * Résultats à 6 mois ou plus (jusqu'à 5 ans) ** Résultats à 3,8 années

Annexe 6. Ratio du taux de thrombose avérée ou probable

Études	Stents	Thrombose ≤ 30j	Thrombose > 30j et < 1 an	Thrombose à 1 an	Thrombose totale long terme (> 1 an)
Bangalore et al. (2012a)	SEE vs SMN SEZ vs SMN		0,43 [0,13-1,23] 4,08 [0,82-20,58]		0,96 [0,03-24,33] 4,09 [0,15-143,90]
Bangalore et al. (2012b)	SEE vs SMN SEZ vs SMN SEZ-Re vs SMN			0,41 [0,22-0,72] 1,04 [0,53-1,98] 0,61 [0,19-1,72]	0,46 [0,31-0,70] 0,69 [0,39-1,28] 0,62 [0,29-1,44]
Bangalore et al. (2013)	SEE vs SMN SEZ vs SMN			0,89 [0,09-8,67] 133,10 [0,56-12540]	0,39 [0,18-0,82] 0,69 [0,23-1,60]
Palmerini et al. (2012)	SEE-PtCr vs SMN SEE-CoCr vs SMN SEZ-Re vs SMN SEZ-PC vs SMN	0,08 [0,00-0,96] 0,32 [0,17-0,60] 0,32 [0,09-0,99] 1,17 [0,53-2,72]	ND 0,42 [0,17-0,95] 1,70 [0,33-10,83] 2,10 [0,60-9,20]	0,34 [0,05-2,12] 0,34 [0,21-0,53] 0,53 [0,21-1,26] 1,13 [0,60-2,11]	ND 0,92 [0,25-4,95] 0,96 [0,07-18,52] 0,91 [0,13-9,25]
Palmerini et al. (2013)	SEE-CoCr vs SMN SEZ-PC vs SMN	0,28 [0,12-0,61] 0,45 [0,15-1,12]	0,73 [0,11-6,46] 0,26 [0,00-4,95]	0,36 [0,18-0,66] 0,47 [0,19-1,04]	0,41 [0,16-0,88] 0,68 [0,21-1,80]
Palmerini et al. (2014)	SEE-PtCr vs SMN SEE-CoCr vs SMN SEZ-Re vs SMN SEZ-PC vs SMN	0,16 [0,03-0,64] 0,32 [0,18-0,57] 0,32 [0,10-0,90] 0,73 [0,38-1,43]	3,23 [0,26->99] 0,44 [0,20-0,92] 2,28 [0,47-12,88] 2,02 [0,76-5,89]	0,35 [0,12-1,03] 0,39 [0,27-0,57] 0,59 [0,28-1,28] 0,99 [0,62-1,55]	0,43 [0,16-1,03] 0,48 [0,34-0,70] 0,73 [0,35-1,55] 0,75 [0,50-1,12]
Palmerini et al. (2015)	SEE-PtCr vs SMN SEE-CoCr vs SMN SEZ-Re vs SMN SEZ-PC vs SMN				0,58 [0,11-2,70]* 0,50 [0,33-0,73]* 0,81 [0,34-1,70]* 0,66 [0,44-1,10]*
Valgimigli et al. (2014)	SEE-CoCr vs SMN				0,48 [0,31-0,73]
Wang et al. (2014)	SEE vs SMN				0,37 [0,15-0,87]

Notes : SEE : Stent à éluant Everolimus SMN : Stent métallique nu SEZ : Stent à éluant Zotarolimus Re : Resolute CoCr : Cobalt-Chrome
PtCr : Platine-Chrome PC : Phosphorylcholine ** Résultats à 3,8 années.