



HAL
open science

Comparaison d'une endoprothèse à libération de biolimus en Cobalt-Chrome à une endoprothèse en acier inoxydable portant le même polymère utilisée dans le traitement des syndromes coronariens aigus

Simon Kuefouet

► To cite this version:

Simon Kuefouet. Comparaison d'une endoprothèse à libération de biolimus en Cobalt-Chrome à une endoprothèse en acier inoxydable portant le même polymère utilisée dans le traitement des syndromes coronariens aigus. Médecine humaine et pathologie. 2021. dumas-03356097

HAL Id: dumas-03356097

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03356097>

Submitted on 27 Sep 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITÉ de CAEN NORMANDIE

UFR SANTÉ

Année 2020/2021

THÈSE POUR L'OBTENTION
DU GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le : 22/06/2021

par

M. KUEFOUET SIMON

Né (e) le 10/07/1990 à LILLE (59)

TITRE DE LA THÈSE :

**Comparaison d'une endoprothèse à libération de biolimus en Cobalt-Chrome
à une endoprothèse en acier inoxydable portant le même polymère utilisée
dans le traitement des syndromes coronariens aigus**

Président : Monsieur le Professeur FARZIN BEYGUI

Membre(s) : Docteur VINCENT ROULE

Directeur de thèse : Docteur CLEMENT BRIET

Année Universitaire 2019/2020**Doyen**

Professeur Emmanuel TOUZÉ

Assesseurs

Professeur Paul MILLIEZ (pédagogie)

Professeur Guy LAUNOY (recherche)

Professeur Sonia DOLLFUS & Professeur Evelyne EMERY (3^{ème} cycle)**Directrice administrative**

Madame Sarah CHEMTOB

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

M.	AGOSTINI Denis	Biophysique et médecine nucléaire
M.	AIDE Nicolas	Biophysique et médecine nucléaire
M.	ALLOUCHE Stéphane	Biochimie et biologie moléculaire
M.	ALVES Arnaud	Chirurgie digestive
M.	AOUBA Achille	Médecine interne
M.	BABIN Emmanuel	Oto-Rhino-Laryngologie
M.	BÉNATEAU Hervé	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
M.	BENOIST Guillaume	Gynécologie - Obstétrique
M.	BERGER Ludovic	Chirurgie vasculaire
M.	BERGOT Emmanuel	Pneumologie
M.	BIBEAU Frédéric	Anatomie et cytologie pathologique
Mme	BRAZO Perrine	Psychiatrie d'adultes
M.	BROUARD Jacques	Pédiatrie
M.	BUSTANY Pierre	Pharmacologie
Mme	CHAPON Françoise	Histologie, Embryologie
Mme	CLIN-GODARD Bénédicte	Médecine et santé au travail
M.	DAMAJ Ghandi Laurent	Hématologie
M.	DAO Manh Thông	Hépatologie-Gastro-Entérologie
M.	DEFER Gilles	Neurologie
M.	DELAMILLIEURE Pascal	Psychiatrie d'adultes
M.	DENISE Pierre	Physiologie
Mme	DOLLFUS Sonia	Psychiatrie d'adultes
M.	DREYFUS Michel	Gynécologie - Obstétrique

M. DU CHEYRON Damien	Réanimation médicale
Mme ÉMERY Evelyne	Neurochirurgie
M. ESMAIL-BEYGUI Farzin	Cardiologie
Mme FAUVET Raffaèle	Gynécologie – Obstétrique
M. FISCHER Marc-Olivier	Anesthésiologie et réanimation
M. GÉRARD Jean-Louis	Anesthésiologie et réanimation
M. GUILLOIS Bernard	Pédiatrie
Mme GUITTET-BAUD Lydia	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
M. HABRAND Jean-Louis	Cancérologie option Radiothérapie
M. HAMON Martial	Cardiologie
Mme HAMON Michèle	Radiologie et imagerie médicale
M. HANOUS Jean-Luc	Anesthésie et réa. médecine péri-opératoire
M. HULET Christophe	Chirurgie orthopédique et traumatologique
M. ICARD Philippe	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
M. JOIN-LAMBERT Olivier	Bactériologie - Virologie
Mme JOLY-LOBBEDEZ Florence	Cancérologie
M. JOUBERT Michael	Endocrinologie
M. LAUNOY Guy	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
M. LE HELLO Simon	Bactériologie-Virologie
Mme LE MAUFF Brigitte	Immunologie
M. LOBBEDEZ Thierry	Néphrologie
M. LUBRANO Jean	Chirurgie viscérale et digestive
M. MAHE Marc-André	Cancérologie
M. MANRIQUE Alain	Biophysique et médecine nucléaire
M. MARCÉLLI Christian	Rhumatologie
M. MARTINAUD Olivier	Neurologie
M. MAUREL Jean	Chirurgie générale
M. MILLIEZ Paul	Cardiologie
M. MOREAU Sylvain	Anatomie/Oto-Rhino-Laryngologie
M. MOUTEL Grégoire	Médecine légale et droit de la santé
M. NORMAND Hervé	Physiologie
M. PARIENTI Jean-Jacques	Biostatistiques, info. médicale et tech. de communication
M. PELAGE Jean-Pierre	Radiologie et imagerie médicale
Mme PIQUET Marie-Astrid	Nutrition
M. QUINTYN Jean-Claude	Ophtalmologie

Mme RAT Anne-Christine	Rhumatologie
M. RAVASSE Philippe	Chirurgie infantile
M. REPESSE Yohann	Hématologie
M. REZNIK Yves	Endocrinologie
M. ROD Julien	Chirurgie infantile
M. ROUPIE Eric	Médecine d'urgence
Mme THARIAT Juliette	Radiothérapie
M. TILLOU Xavier	Urologie
M. TOUZÉ Emmanuel	Neurologie
M. TROUSSARD Xavier	Hématologie
Mme VABRET Astrid	Bactériologie - Virologie
M. VERDON Renaud	Maladies infectieuses
Mme VERNEUIL Laurence	Dermatologie
M. VIVIEN Denis	Biologie cellulaire

PROFESSEURS ASSOCIÉS DES UNIVERSITÉS A MI-TEMPS

M. DE LA SAYETTE Vincent	Neurologie
Mme DOMPMARTIN-BLANCHÈRE Anne	Dermatologie
M. GUILLAUME Cyril	Médecine palliative
M. LE BAS François	Médecine Générale
M. SABATIER Rémi	Cardiologie

PRCE

Mme LELEU Solveig	Anglais
--------------------------	---------

PROFESSEURS EMERITES

M. HURALT de LIGNY Bruno	Néphrologie
Mme KOTTLER Marie-Laure	Biochimie et biologie moléculaire
M. LE COUTOUR Xavier	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
M. LEPORRIER Michel	Hématologie
M. VIADER Fausto	Neurologie

Année Universitaire 2019/2020**Doyen**

Professeur Emmanuel TOUZÉ

Assesseurs

Professeur Paul MILLIEZ (pédagogie)

Professeur Guy LAUNOY (recherche)

Professeur Sonia DOLLFUS & Professeur Evelyne EMERY (3^{ème} cycle)**Directrice administrative**

Madame Sarah CHEMTOB

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

M.	ALEXANDRE Joachim	Pharmacologie clinique
Mme	BENHAÏM Annie	Biologie cellulaire
M.	BESNARD Stéphane	Physiologie
Mme	BONHOMME Julie	Parasitologie et mycologie
M.	BOUVIER Nicolas	Néphrologie
M.	COULBAULT Laurent	Biochimie et Biologie moléculaire
M.	CREVEUIL Christian	Biostatistiques, info. médicale et tech. de communication
M.	DE BOYSSON Hubert	Médecine interne
Mme	DINA Julia	Bactériologie - Virologie
Mme	DUPONT Claire	Pédiatrie
M.	ÉTARD Olivier	Physiologie
M.	GABEREL Thomas	Neurochirurgie
M.	GRUCHY Nicolas	Génétique
M.	GUÉNOLÉ Fabian	Pédopsychiatrie
M.	HITIER Martin	Anatomie - ORL Chirurgie Cervico-faciale
M.	ISNARD Christophe	Bactériologie Virologie
M.	JUSTET Aurélien	Pneumologie
Mme	KRIEGER Sophie	Pharmacie
M.	LEGALLOIS Damien	Cardiologie
Mme	LELONG-BOULOUARD Véronique	Pharmacologie fondamentale
Mme	LEVALLET Guénaëlle	Cytologie et Histologie
M.	MITTRE Hervé	Biologie cellulaire
M.	SESBOÛÉ Bruno	Physiologie

M. TOUTIRAIS Olivier	Immunologie
M. VEYSSIERE Alexis	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIÉS DES UNIVERSITÉS A MI-TEMPS

Mme ABBATE-LERAY Pascale	Médecine générale
M. COUETTE Pierre-André	Médecine générale
Mme NOEL DE JAEGHER Sophie	Médecine générale
M. PITHON Anni	Médecine générale
M. SAINMONT Nicolas	Médecine générale
Mme SCHONBRODT Laure	Médecine générale

MAITRES DE CONFERENCES EMERITES

Mme DEBRUYNE Danièle	Pharmacologie fondamentale
Mme DERLON-BOREL Annie	Hématologie
Mme LEPORRIER Nathalie	Génétique

Remerciements

J'aimerais dédier ce travail à une personne :

- Originaire du Cameroun, vers l'âge de 20 ans, en 1982, il est envoyé en France loin de sa famille.
- Entre l'âge de 25 et de 30 ans, il perd sa mère puis son père, et devient selon nos traditions, représentant de son père (alors qu'il était fils cadet de ses deux parents).
- À 30 ans il achète son propre commerce avec sa femme, qui pendant 8 à 9 ans prospère alors qu'il était seul représentant africain subsaharien dans la population du canton de Denain (pas facile de s'intégrer).
- A 35 ans, il perd son unique grand frère.
- Entre 30 et 38 ans : malaises, douleurs thoraciques à répétition, « c'est dans la tête monsieur, le bilan est bien ».
- A 38 ans : « Ah, c'est le cœur ! » : CMD à dysfonction VG sévère et coronaires saines. Il bénéficie dans une pose de défibrillateur implantable en prévention secondaire, après un ACR récupéré grâce aux massage cardiaque de son ami policier témoin de la scène.
- À 39 ans, sa femme tombe malade et décède quelques mois après. Devient père célibataire de 3 enfants à charge. Trois mois après ce décès, il perd son neveu qui vivait chez nous (rupture d'anévrisme foudroyante sur un terrain de foot, ayant motivé de renommer notre tournoi de foot annuel international : « coupe Fabrice Diogo » .
- A 42 ans, greffe cardiaque , il s'en sortira avec une seule complication notable : Sarcome de Kaposi, mais très handicapant de jour en jour.
- 50 ans, c'est la faillite de son commerce malgré les tentatives de se battre.
- Entre 50 ans et 60 ans : il perd deux de ses meilleurs amis : l'un rupture d'anévrisme, l'autre d'un cancer (une histoire qui se répète). Ajouté à cela de l'angoisse par rapport à un fils qui présente les mêmes symptômes qu'il a vécu au même âge.
- 60 ans : n'a pas de petits-enfants, n'a pas assisté au mariage de son fils, aucun de ces fils n'a de diplôme professionnalisant.

Félicitation Papa pour le mental malgré les épreuves.

A Clément BRIET, je te remercie de m'avoir encadré dans ce travail et d'avoir accepté que je sois ton premier thésard. Merci pour tes conseils professionnels ainsi que personnels et pour ta disponibilité. Je tiens aussi à souligner tes qualités de formateurs à la pratique de l'activité en salle qui nous passionne.

Merci au Professeur BEYGUI d'avoir accepté de présider ce jury. Pour tout l'investissement pédagogique dont vous faites part, pour votre écoute. Merci de rendre notre formation complète et enrichissante.

Au Dr ROULE, pour qui j'ai un très grand respect. Ton calme lors de situations difficiles est admiratif. Merci de faire partie de ce jury.

Au Professeur MILLIEZ, pour vos qualités de pédagogue et de permettre de rendre notre formation aussi excellente.

A ma famille sur qui j'ai toujours pu compter, spécialement à :

- Armel et toute sa branche familiale qui m'a bien aidé pour mon emménagement, qui m'a soutenu pendant les différentes épreuves de la vie.
- Thierry et sa branche familiale avec qui j'ai passé de bon moment, en France comme au pays, à l'adorable Otis, mon petit neveu.
- A ma filleule LISA qui garde les séquelles avec sa mère et son petit frère d'une épreuve difficile, mais pas insurmontable, courage !
- A mes frères et sœurs et particulièrement François qui suit mes pas et à qui un avenir brillant est en train de s'écrire. A Rudy et mes adorables nièces qui me permettent à chaque fois que je les vois de retrouver un peu de notre mère qui est parti bien trop tôt.
- A ma mère qui malgré le peu de temps que j'ai pu passer avec elle a pu me transmettre sa détermination et sans qui je n'aurais pas réussi ce parcours.
- A ma mère adoptive et marraine pour qui j'éprouve un amour inconditionnel, un amour qui n'a pas pu être déchiré malgré toutes les contraintes imaginables qui ont suivis les événements de 2000.
- A mon grand frère Fabrice, pour qui j'avais et j'ai toujours une admiration incomparable, qui a été pendant des années et qui restera toute ma vie un exemple de principes, de courage et d'honneur. Pas un jour ne passe sans que je ne pense à toi, une part de toi vie en moi et vivra dans ma descendance j'en suis certain.
- A ma belle-mère, sur qui j'ai toujours pu compter pour les bons plats, ainsi que pour garder un secret.
- A tonton Georges et toutes les personnes dont il est responsable en tant que chef de famille. Merci pour l'accueil à chaque fois extraordinaire, merci de me montrer la voie du travail acharner. Après t'avoir vu travailler je ne peux me plaindre de nulle tâche. Merci pour la sagesse de Charles.
- A FLEX et sa branche familiale que je vois malheureusement trop peu mais qui reste présent à tout moment.
- A la famille TAJENTEU.

Au reste de ma famille.

- A la famille DONFACK chez qui je me sens chez moi, à ma sœur d'âge LESLIE avec qui j'ai tellement ris, qui m'a accueilli chez elle de la même façon je veux accueillir tous les gens que j'aime chez moi.
- A la famille Chiozem qui m'ont toujours accueilli tel qu'un enfant de la maison, ils étaient là avant ma réussite et qui font partie des personnes dont je suis redevable d'être l'homme que je suis, et de faire ma fierté en tant que cousin.
- Aux KEMKEM, tonton Yves, tu as toujours sans effort été le parrain qu'on attend d'avoir durant l'enfance et le parrain contre toute attente qui reste aussi proche même arrivé l'âge adulte. Le soutien dont-on peut être parfois surpris d'avoir d'une personne ayant grandi au pays. Beaucoup de compréhension et de sagesse sans prétention.
- A mon frère que j'ai découvert tard mais avec qui je partage tellement de points d'éducatifs et des points physiques que mon propre frère de sang m'a déjà demandé, « Stephane c'est ton frère ? »), une personne pour qui je ressens tellement d'attachement fraternelle que mon réflexe quand il fait une bêtise est de dire « on ne choisit pas sa famille ». A sa famille que je considère la mienne.
- A la famille des GOUNE, aucun différent ne pourra écarteler l'amour que j'ai pour chacun, spécialement mes sœurs An'so et Milly et leurs familles. Loins des yeux mais pas du cœur.
- A ceux non mentionnés nominativement.

A mes proches :

- A mon Morgan, mon pote déjà depuis 10 ans maintenant, je rêve de notre futur voyage en Afrique. Merci d'avoir toujours répondu présent mon pote.
- A ma Nolwen, extrêmement gentille, très accueillante, coach sportive à ses heures, cuisinière parfaite, femme d'exception. J'ai hâte de nous voir pendant nos barbecues et brunch du week-end.
- A Rachou, une fille avec un fond doux à qui je souhaite du bon et du meilleur.
- A Océane, cette magnifique Bamiléké qui a choisi de faire que le monde lui sourit.
- A la famille des Houtlette qui m'a offert pendant un moment une famille d'adoption, je vous en remercie beaucoup.

A mes collègues :

- A mes frères du 20.30, je ne pouvais pas rêver d'une meilleure équipe que celle-là, merci les gars pour ce partage de temps difficiles mais nécessaires. Notamment à Sabritou qui m'a permis plus d'une fois de relever la tête et bomber le torse dans les moments de doutes depuis le début de cet internat.
- A mes collègues des autres unités où je suis passé, à Jonaz pour sa bonne humeur et sa bonne étoile (humour), à Mouna avec qui on a pu passer des supers moments en stage, et à tous les autres.
- A mes collègues d'Alençon avec qui j'ai passé un magnifique semestre à l'internat.
- A l'équipe du CH de Lisieux, réanimation, cardiologie.
- A mes amis de l'internat du premier semestre avec qui on a découvert les joies du premier semestre au CHU, à Antoine/Nolwenn et Loïc avec qui j'ai hâte de pouvoir reprendre nos habitudes.
- A mon ancien chef, collègues mais néanmoins ami Walid qui m'a pris très rapidement sous son aile protectrice.

Au Docteur ALAIN MARCUZZI, qui m'a donné les livres NETTER qui m'ont donné le goût pour l'anatomie et qui m'a donné par la même occasion une envie de progresser.

A Tanya, avec qui je partage ma vie, qui m'a aidé par son soutien sans faille et son management. Merci.

Abréviations

ATL Angioplastie transluminale

ARC Academic Research Consortium

BARC Bleeding Academic Research

BES Biolimus eluting stent

BMS Bare metal stent

ci-TVR revascularisation des vaisseaux cibles cliniquement indiquée

CoCr-BES Biolimus eluting stent à Chrome-Cobalt

DAPT Dual antiplaquet therapy

DES Drug eluting stent

ICP Intervention coronarienne percutanée

IM infarctus du myocarde

IVD intraveineux directe

IVUS intravascular ultra sound

m-TOR mechanistic target of rapamycin

MACE Major cardiovascular events

NSTEMI Infarctus du myocarde sans élévation du segment ST

OCT optical coherence tomography

PLA polylactic acid

SC Sous cutané

SCA Syndrome coronaire aigue

SEM Stent à élution médicamenteuse

ST Stent thrombosis

STEMI Infarctus du myocarde avec élévation du segment ST

TVR Target vessel revascularization

Résumé

Objectif : L'objectif de notre étude était de déterminer si l'alliage du stent Cobalt Chrome Biolimus eluting Stent (CoCr-BES) Biomatrix Alpha™, par rapport au BES Biomatrix Flex™ et Neoflex (Biosensors Inc, Newport Beach, CA, USA) en acier inoxydable avait un impact sur l'incidence des événements cardiaques majeurs (MACE) à 12 mois dans le contexte des syndromes coronariens aigus.

Méthodes : Il s'agit d'une étude monocentrique rétrospective d'une cohorte prospective de patients inclus de janvier 2015 à décembre 2018. Étaient éligibles tous les patients âgés de 18 ans ou plus admis pour un syndrome coronarien aigu, infarctus du myocarde avec ou sans sus décalage du segment ST (STEMI, NSTEMI) ou angor instable dans le service de cardiologie du CHU de CAEN, et qui avaient au moins une lésion avec une sténose de diamètre de 50% ou plus qui convenait pour implantation de stent coronaire de type BES ou CoCr-BES selon l'opérateur. Un modèle de Cox a été utilisé pour évaluer la relation entre la survenue de MACE à un an et le type de stent implanté.

Résultats : Un total de 412 patients présentant un SCA ont été inclus. 157 (38.1%) dans le groupe CoCr-BES versus 255 (61.9%) dans le groupe BES. L'âge moyen était de 65 ans. La population était composée de 28.2% de femmes, 238 (57,8%) patients étaient admis pour STEMI ; 156 (37,8%) NSTEMI; 18 (4,4%) angor instable. Les caractéristiques socio démographiques initiales étaient comparables. La durée de procédure était similaire dans les 2 groupes 45.3 minutes versus 45.4 p=0.97 ; En revanche la dose de rayon émise était significativement plus élevée dans le groupe CoCr BES (3505.6 cGy.cm2 versus 2978.7 cGy.cm2 p=0.04), le volume de contraste plus faible dans le groupe CoCr-BES 156.6ml versus 168.6ml p =0.038). Il y avait numériquement moins de MACE à un an dans le groupe CoCr-BES 8 (5.13%) versus 19 (7.5%) dans le groupe BES mais cette différence n'était pas statistiquement significative (p=0.34).

Conclusions : Notre étude confirme le profil de sécurité et d'efficacité du CoCr-BES par rapport au BES. Alors que numériquement plus bas dans le groupe COCr-BES, la différence en terme de MACE à 12 mois n'était pas significative entre les 2 groupes.

Mots clés: syndrome coronarien aigu, STEMI, NSTEMI, Angor instable, BES, CoCr-BES, MACE

Sommaire

Introduction.....	1
Matériel et Méthodes.....	2
Stent Biolimus : Biomatrix Flex et NeoFlex.....	2
Nouvelle conception de stent à élution CoCr-Biolimus : Biomatrix Alpha	3
Conception de l'étude et population étudiée.....	4
Traitement pharmacologique.....	5
Critères de jugement.....	5
Définitions	6
Analyses statistiques.....	7
Résultats	8
Discussion	10
Limites	14
Conclusion	14
Bibliographie.....	15
Figures et Tableaux.....	20

1. Introduction

L'angioplastie transluminale (ATL) ou intervention coronarienne percutanée (ICP) est l'une des pratiques les plus courantes en médecine, et depuis son avènement dans la fin des années 70, la technique et le matériel utilisé a beaucoup évolué. De nos jours, des millions de patients sont traités dans le monde entier chaque année.[1] Une des limites de l'angioplastie par ballon simple a été l'apparition d'une resténose au site de l'angioplastie dans les 6 premiers mois suivant la procédure. L'apparition des endoprothèses coronaires a permis de réduire la fréquence de la resténose de moitié. Bien que les stents à élution de médicament (DES) de 1ère génération avec un polymère durable se soient révélés plus efficaces que les stents en métal nu pour réduire la survenue de resténose chez les patients coronariens, [2] la thrombose tardive et très tardive de stent est devenue la source principale de préoccupation.[3] L'apparition de DES à polymère biodégradable avait pour but de réduire la durée d'exposition du polymère afin de limiter ses effets indésirables. [4–7]

L'un de ces DES de 2e génération, le stent à élution de Biolimus (BES) (Biomatrix Flex™, Biosensors International, Morges, Suisse), libère le médicament Biolimus-A9 (BA-9) à partir d'un polymère biodégradable.[8] La présentation du BES a subi des améliorations et une des plus récentes a été développée sur la base d'une plate-forme Cobalt-Chrome (CoCr) à maille fine (épaisseur de 83 µm, Versus 137 µm pour les FLEX), tandis que tous les autres éléments de conception du BES, y compris le médicament BA-9, la dose de médicament, le polymère PLA et la cinétique de libération du médicament est restée la même.

L'objectif de notre étude était de déterminer si l'alliage du stent CoCr-BES, Biomatrix Alpha™, par rapport au BES, Biomatrix Flex et Neoflex™ (Biosensors Inc, Newport Beach, CA, USA) en acier inoxydable avait un impact sur l'incidence des événements cardiaques majeurs (MACE) à 12 mois dans le contexte des syndromes coronariens aigus.

2. Matériel et Méthodes

2.1 - Stent Biolimus Flex™ et NeoFlex™

Les systèmes de stent coronaire à élution médicamenteuse BioMatrix Flex™ sont des produits combinés comprenant : La plateforme stent métallique en acier inoxydable (316L), découpé au laser, avec une surface métallique de 16,3% à 18,4% et 137,16 micron d'épaisseur de maille, un cathéter d'insertion du stent avec ballon de dilatation, et la matrice polymérique à base d'acide polylactique (polymère biodégradable) qui recouvre seulement la surface externe du stent; et qui comprend la molécule pharmaceutique active, le Biolimus A9 (BA9)™. (Figures A)

Le BA9 est un inhibiteur de m-TOR avec un mécanisme d'action cytostatique qui a une similitude étroite avec le Sirolimus. Il est hautement lipophile, via une modification du ligand du Sirolimus avec un groupe alcoxy-alkyle remplaçant l'hydrogène en position 42-O qui se traduit par une lipophilicité 10 fois plus élevée. Au niveau cellulaire, le BA9 forme un complexe avec le FKBP-12 intracellulaire, qui se lie à la cible de la rapamycine et inhibe de manière réversible la transition du cycle cellulaire des cellules musculaires lisses en prolifération avec une puissance similaire au sirolimus. [8] Il est rapidement absorbé dans les tissus et capable d'inhiber de manière réversible la prolifération cellulaire stimulée par le facteur de croissance. Le polymère biodégradable est l'acide polylactique (PLA), qui a été largement utilisé dans une variété d'applications médicales. Le PLA appliqué sur la surface extra-luminale du stent et se dissout en moins d'un an, (70% à 30 jours); [8] éliminant ainsi le risque de stimulus inflammatoire associé à un polymère durable [9].

Lorsque le polymère est totalement dégradé, seul le stent nu reste au contact de la paroi vasculaire. Le stent BIOMATRIX FLEX est une évolution du stent BIOMATRIX (première version dans la gamme) sur les points suivants:

- Design de la plateforme métallique nue; le connecteur inter-couronne « droit » ou « I » du stent BIOMATRIX a été remplacé par un connecteur en forme de « S » pour le stent BIOMATRIX FLEX

™;

- Finition de surface de la plateforme nue ; le traitement de surface au parylène dans la gamme BIOMATRIX a été substitué par un traitement au plasma dans la gamme du BIOMATRIX FLEX™. Les stents BIOMATRIX NEOFLEX™ sont la deuxième génération de la gamme. Comparé à BIOMATRIX FLEX™, la modification porte uniquement sur le système de pose (réductions du diamètre de la gaine du cathéter et du profil d'entrée du système, allongement de l'extrémité distale du système de pose, modification du revêtement du système de pose, changement sur l'embase du cathéter).

2.2 - Nouvelle conception de stent à élution CoCr-Biolimus : BIOMATRIX ALPHA™

Le CoCr-BES est recouvert de manière extra-luminale d'un mélange du médicament BA9 et de la matrice polymère PLA (50:50) à une dose de 15,6 µg / mm de longueur de stent. Le polymère est un acide poly-lactique (PLA) biodégradable qui est absorbé en 6 à 9 mois. Alors que le médicament et le polymère sont identiques au BES dans la formulation et la dose, le nouveau CoCr-BES utilise une plate-forme de stent en acier au chrome-cobalt (MP35N) plutôt qu'en acier inoxydable (316L) permettant une réduction de l'épaisseur de la maille du stent de 137 µm à 83 µm tout en maintenant une résistance radiale similaire. Tous les autres éléments de conception de stent sont restés inchangés, y compris la conception hybride des plates-formes de stent des connecteurs de section médiane en S pour une flexibilité améliorée combinée avec des connecteurs droits pour une résistance longitudinale plus élevée dans les sections d'extrémité proximale et distale du stent. Selon sa similitude avec le BES, le nouveau CoCr-BES (a reçu l'approbation du marquage CE en 2015 par le biais d'une voie réglementaire qui ne nécessite pas de nouvel essai clinique.

Les différences et similitudes entre ses conceptions de stents sont résumés sur le tableau A.

2.3 - Conception de l'étude et population étudiée

Il s'agit d'une étude monocentrique rétrospective d'une cohorte prospective de patients inclus de janvier 2015 à décembre 2018. Tous les patients ayant eu une angioplastie avec implantation de stents biomatrix ont été recherchés, nous aidant en partie de nos bases de données locales RESIST (STEMI) et PROTECT US (SCA chez les patients âgés de plus de 75 ans). Etaient éligibles tous les patients âgés de 18 ans ou plus admis dans pour un syndrome coronarien aigu, infarctus du myocarde avec ou sans sus décalage du segment ST (STEMI, NSTEMI) ou angor instable au service de cardiologie du CHU de CAEN, et s'ils avaient au moins une lésion avec une sténose de diamètre de 50% ou plus qui convenait pour implantation de stent coronaire de type BES ou CoCr-BES. Ainsi, les patients étaient éligibles à l'inclusion dans notre cohorte s'ils avaient subi une ICP dans une ou plusieurs artères coronaires ou des pontages coronariens avec un ou plusieurs BES ou CoCr-BES. Il n'y avait aucune limitation quant au nombre de vaisseaux traités, ni au type et à la longueur des lésions traitées.

Les patients ont été exclus de la cohorte si des lésions ont été traitées uniquement au moyen d'autres techniques (angioplastie par ballon actif, athérectomie, etc.).

Nous avons également exclu les patients dont le motif de présentation clinique initial était un arrêt cardio respiratoire ou un choc cardiogénique.

Les patients ont donné leur consentement éclairé écrit pour participer à ce registre et ont été suivis à 3 mois et 1 an.

Les données de procédures et d'hospitalisation ont été obtenus en analysant les comptes rendus d'hospitalisation et d'angiographie du CHU de Caen.

Il s'agissait donc de thérapeutique percutané des SCA ST +, non ST+ et angor instable traités par un ou plusieurs stent(s) Biomatrix en angioplastie primaire, secondaire ou en angioplastie programmée lors de l'événement index.

2.4- Traitement pharmacologique

En accord avec les recommandations, tous les patients ont reçu une dose de charge de 250 mg d'aspirine et une dose de charge d'un second anti agrégeant plaquettaire un nouvel anti p2y12 de type Ticagrelor ou Prasugrel. Si le motif de présentation était un angor instable, ou si le patient présentait une contre-indication aux nouveaux anti p2Y12, une dose de charge de clopidogrel était administrée. L'anticoagulation a été réalisée avec l'enoxaparine (0.5mg/kg SC).

Une double thérapie antiplaquettaire (DAPT) avec de l'aspirine et un inhibiteur P2Y12 était poursuivi pendant 12 mois aux doses des recommandations. Dans le cas d'une triple association, la durée était de 1 à 6 mois et laissée à l'appréciation de l'opérateur en fonction du risque hémorragique estimé par le calcul du score HASBLED et de la complexité technique de l'angioplastie. [10,11]

2.5 - Critères de jugements

Le critère d'évaluation principal était l'incidence des événements cardiaques indésirables majeurs (MACE) à 12 mois - un critère composite de la mort d'origine cardiaque, de l'infarctus du myocarde (IM) et de la revascularisation des vaisseaux cibles cliniquement indiquée (ci-TVR).

Les critères d'évaluation secondaires comprenaient, les composants individuels du critère d'évaluation principal, la mortalité toutes causes, la thrombose de stent ST, les ré-hospitalisations et les évènements hémorragiques majeurs. A 3 mois a été aussi évalué aussi la présence d'insuffisance cardiaque et d'angor.

2.6 - Définitions

La mort cardiaque était définie comme tout décès dû à une cause cardiaque immédiate (par exemple, Infarctus du Myocarde, insuffisance cardiaque en bas débit, arythmie fatale), décès non observé et décès de causes inconnues.

La revascularisation du vaisseau cible [ci-TVR] a été définie comme une intervention percutanée répétée ou une chirurgie de pontage du vaisseau cible associée à une réduction de > 70% du diamètre du vaisseau ou une réduction de > 50% du diamètre avec angor et / ou ischémie documentée.

La thrombose de stent a été classé selon les définitions de l' Academic Research Consortium (ARC) de 2007 [12].

- Certaine : Confirmation angiographique basée sur le flux TIMI et un au moins des paramètres suivants : récurrence de symptômes ischémiques au repos, apparition de modifications électrocardiographiques, élévation puis décroissance typique des marqueurs de myolyse. Ou confirmation autopsique de la thrombose ou démonstration histologique de fragments thrombotiques après thrombo-aspiration.
- Probable : Décès inexplicable au cours des 30 premiers jours ou Infarctus myocardique dans le territoire correspondant à l'implantation du stent sans confirmation angiographique.
- Possible : Tout décès inexplicable survenu au-delà de J30.

L'ARC a fourni aussi des critères normalisés pour la définition de la thrombose de stent en fonction du moment de l'événement (c'est-à-dire précoce, ≤ 1 mois; tardif, > 1 mois à ≤ 1 an; ou très tardif, > 1 an).

Le saignement était classé comme majeur selon la classification de BARC.[13]

Le suivi médical à 3 mois et à 1 an a été réalisée grâce aux dossiers de consultations médicales pour les patients suivis au CHU de Caen et/ou par contact téléphonique auprès des patients.

2.7- Analyses statistiques

Les groupes ont été définis par le type de stent implanté, Biomatrix Alpha versus Biomatrix Flex ou NeoFlex. Les variables continues étaient exprimées en moyenne \pm écart-type et comparées entre les groupes et leur distribution normale a été évaluée visuellement par l'analyse des histogrammes et des courbes de densité. Les variables continues ont toutes été normalement distribuées et comparées entre les groupes par le test t de Student et les variables catégorielles ont été comparées en utilisant le chi deux ou les tests exacts de Fisher, le cas échéant.

L'incidence cumulée de la mortalité a été estimée par la méthode de Kaplan-Meier et le test du log-rank a été utilisé pour comparer la survie entre les groupes.

La relation entre le type de stent et la survenue d'évènement du critère de jugement principal à 1 an a été estimée à l'aide de modèles de régression de Cox et présentée par les ratios de risque (HR) et les intervalles de confiance (IC) à 95%. Des analyses de régression logistique ont été utilisées pour évaluer l'association entre le type de stent et les critères d'évaluation secondaires prédéfinis. Les résultats sont présentés sous forme de rapports de côtes et d'intervalles de confiance à 95%. Une valeur $P < 0.05$ a été considérée comme statistiquement significative. L'analyse statistique a été réalisé sur le logiciel SAS 9.4 (SAS Institute Inc, Cary, North Carolina, USA).

3- Résultats

De janvier 2015 à décembre 2018, 1502 stents Biomatrix ont été implantés à 873 patients. Parmi eux, 449 patients présentaient un syndrome coronarien initial, et 37 (8.9%) ont été exclus, 30 pour arrêt cardiaque initial et 2 pour choc cardiogénique, ainsi que 5 pour absence de suivi.

Les étiologies des patients non SCA sont mises en évidence le Flow Chart (figure 1).

Au final, 412 patients ont été inclus dans cette étude, composée de 116 (28.2 %) de femmes : 157 (38.1%) dans le groupe CoCr-BES versus 255 (61.9%) dans le groupe BES.

Deux cent trente huit (57,8%) patients étaient admis pour STEMI, 156 (37,8%) pour NSTEMI et 18 (4,4%) angor instable.

L'âge moyen des patients était de 65 ans. A noter que 21 % des patients avaient une cardiopathie ischémique connue.

Les caractéristiques socio démographiques initiales des patients (détaillées dans le tableau 1) étaient comparables entre les groupes.

Le traitement à visé cardiologique était comparable à la sortie à l'exception du traitement anticoagulant et de l'anti agrégation plaquettaire avec 10 patients (6 ,37%) sous Prasugrel dans le groupe CoCr-BES versus 43 (16.9%) dans le groupe BES $p=0.002$, 108 (68.8%) versus 145 (57.1%) sous ticagrelor respectivement $p= 0.018$ et 9 (5.73%) versus 3 (1.18 %) respectivement sous XARELTO avec $p= 0.013$.

Dans chaque groupe, les patients ont bénéficiés d'une à trois procédures d'angioplastie (primaire, secondaire, ou complémentaire) avec un à cinq stent(s) posé(s) au moment de la procédure, traitant entre une et trois artères coronaires par procédure.

Nous avons inclus les procédures qui ont été planifiées au moment de la procédure initiale et prévue dans les 90 jours à condition que les stents d'étude soient utilisés seuls.

Les durées de procédures étaient variables, entre 8 minutes pour la procédure la plus courte et 120 minutes pour celle la plus longue.

Les données de procédures identifiées dans notre étude sont similaires dans les deux groupes, notamment la durée de procédure avec 45.3 minutes versus 45.4 minutes $p=0.97$; En revanche la dose de rayon émise était significativement plus élevée dans le groupe CoCr BES (3505.6 cGy.cm² versus 2978.7cGy.cm² $p=0.04$), le volume de contraste plus faible dans le groupe CoCr-BES 156.6ml versus 168.6ml $p =0.038$).

L'analyse n'a pas permis de mettre en évidence de différence entre les groupes pour les critères de MACE à un an 8 (5.13%) dans le groupe CoCr-BES versus 19 (7.5%) dans le groupe BES $p=0.34$. La courbe des évènements MACE est matérialisée par une courbe de Kaplan Meier (figure 2).

Le nombre de décès toutes causes était similaire dans les deux groupes 5 (3.2%) versus 10 (3.9%) $p=0.7$, ainsi que les décès cardio cardiovasculaires 3 (1.9%) versus 6 (2.37%) $p=0.26$, le taux d'Infarctus 6(3.8%) versus 19(7.51%) $p=0.13$ et le taux de revascularisation de la lésion cible 1(0.64%) versus 6 (2.37%) $p=0.26$ respectivement.

Pas de différence sur la fréquence des réhospitalisations cardiovasculaires ou non, ni sur l'apparition d'insuffisance cardiaque (ambulatoire ou non) et d'hémorragie significative.

4- Discussion

La présente étude a été conçue comme une cohorte rétrospective pour évaluer l'impact de la modification de l'alliage du nouveau stent CoCr-BES par rapport au BES dans une utilisation clinique quotidienne de patient hospitalisé pour syndrome coronarien aigu.

Alors que les taux de l'ensemble des événements étudiés, y compris le critère principal de jugement (MACE) étaient numériquement plus faible dans le groupe CoCr-BES, notre étude n'a pas permis de mettre en évidence une différence significative entre les 2 types de stents à 12 mois.

Historiquement, l'angioplastie coronaire se faisait par ballon simple mais apparaissait une re-sténose au site de l'angioplastie dans les 3 à 6 mois qui suivaient la procédure. La physiopathologie de cette re-sténose est liée d'une part à un phénomène de retour élastique au site de la dilatation et d'autre part, à une prolifération des cellules musculaires lisses, néo-intimale au niveau de la paroi artérielle en réponse au barotraumatisme induit par la dilatation. Elle apparaît dans 30 à 40 % des cas et nécessite le plus souvent une nouvelle angioplastie. [14] L'apparition des endoprothèses coronaires a permis de réduire la fréquence de la resténose de moitié. Le premier stent était auto expansible après retrait de sa gaine au niveau du site d'implantation, Figure B. Puis après modernisation les stents sont posés au site de la dilatation après l'inflation au ballon et permettent de limiter le retour élastique de la paroi.

Cependant, malgré la pose de ces stents, une resténose était encore notée chez un nombre important de patients (7 à 20%). [15] Les DES de première génération utilisaient généralement des polymères durables pour stocker et moduler la libération du médicament antiprolifératif mais avaient pour effets secondaires indésirables de provoquer localement une réponse inflammatoire chronique. Ils sont associés à un risque de thrombose de stent tardif par rapport aux stents en métal nu sur le suivi à long terme. [5] Cette réaction d'hypersensibilité de la paroi vasculaire au polymère provoque un retard de cicatrisation artérielle avec une endothélialisation altérée du stent, un dépôt de fibrine et de plaquettes persistant, une dynamique de flux altérée, une formation locale de thrombus et un remodelage des vaisseaux.

Les générations ultérieures de DES ont introduit des polymères biodégradables dans le but de réduire les effets du polymère et ainsi diminuer la réponse inflammatoire chronique pouvant conduire à une thrombose du stent [4–7] et permettant également de diminuer la durée de la double thérapie antiplaquettaire [16,17]. Figures C.

Le Stent au biolimus a fait l'objet d'étude de comparaison par rapport aux autres drogues disponibles sur le marché. En effet, 3 essais randomisés ont montré la non-infériorité versus des stents avec polymères non resorbable : L'essai LEADERS comparant le CYPHER SELECT (stent à élution de sirolimus) au BIOMATRIX FLEX avec 23 mois et 4 ans de suivi chez 1 707 patients [8]; L'essai SORT OUT V5 comparant le stent NOBORI (à élution de biolimus) CYPHER SELECT avec 5 ans de suivi chez 2 468 patients, [18] et l'essai COMPARE II , comparant le Stent NOBORI au XIENCE V/PROMUS (stent à élution d'éverolimus) avec 1 an de suivi chez 2 707 patients. [19] Également 2 études observationnelles multicentriques comparant le BES à un autre stent à polymère biodegradable NOBORI 2 avec 1 an de suivi chez 3 067 patients ainsi que le registre E-BIOMATRIX avec 2 ans de suivi chez 5 472 patients ont confirmé ces études. [20,21]

Il est rassurant de constater que nos résultats concernant le CoCr-BES sont similaires aux deux précédents essais randomisés (SORT-OUT VI et SORTVIII) avec un taux de Mace à 5% et 4,4% respectivement, et à deux registres (e-Biomatrix Registry et e-Biomatrix France) [21,22] réalisés avec le BES en acier inoxydable, dont le taux de Mace à 1 an est respectivement de 4.5% et 5.8%. [22] Ce qui est vraisemblablement dû au fait que les stents en CoCr et en acier inoxydable partagent une conception de stent similaire, le même médicament, la même dose de médicament et le même polymère PLA biodégradable.

Nos résultats confirment également le profil d'efficacité et d'innocuité du nouveau CoCr-BES, similaire à la littérature.

Comparativement aux autres stents de seconde génération, le CoCr-BES présente un taux d'évènement indésirable comparable. Dans un essai randomisé récemment publié comparant le stent Onyx™ au Zotarolimus (Medtronic, Minneapolis, MN, USA) au stent Orsiro™ à élution Sirolimus (Biotronik, Bülach, Suisse), les taux de revascularisation itérative du vaisseau cible étaient respectivement de 4,5% et 4,7%. [23]

Récemment une étude randomisée Coréenne de 2341 patients, publiée dans Eurointervention, réalisée sur la même période d'inclusion et proche de notre étude sur les éléments de les critères de jugements, comparant Biomatrix Flex/Neoflex™ au stent Orsiro™ (qui partage le même alliage, le même polymère, épaisseur similaire au Biomatrix alpha ainsi qu'une molécule pharmaceutique proche du biolimus qu'est le sirolimus) nous donne des données comparables, sans différence statistiques significative. [24]

Les plateformes disponibles sont en acier inoxydable, chrome-cobalt ou chrome-platine. Les alliages cobalt-chrome offrent une résistance radiale améliorée et une radio-opacité accrue par rapport à l'acier inoxydable, ce qui permet de concevoir des mailles plus minces avec une plus grande délivrabilité, pouvant expliquer le plus faible volume d'iode utilisé dans le groupe CoCr-BES, (156.6ml versus 168.6ml p=0.038). Les plateformes faites avec des mailles plus minces peuvent entraîner moins de lésions artérielles et réduire le risque de resténose, [25] avec une thrombogénicité inférieure. [26]

La réduction de l'épaisseur de maille (CoCr-SEM: 83µm vs BES: 137µm) est le changement le plus évident résultant de la nouvelle conception CoCr-BES. Cela peut conduire à des améliorations de la délivrabilité du stent avec moins de lésions vasculaires associées et à une réaction moins intense du corps étranger de la paroi vasculaire à l'implant, ce qui peut conduire à une cicatrisation plus favorable et un taux de resténose plus faible (tendance à moins de revascularisation de lésion cible dans notre étude). Avantage à contre-balancer à une visibilité peut-être moins bonne et qui pourrait possiblement expliquer un taux de rayonnement X plus élevé dans le groupe CoCr-BES, à temps de procédure égale. Le faible taux d'évènement dans notre cohorte pourrait être liés à la réduction

de l'épaisseur de maille mais ils pourraient également être liés aux progrès de la technique procédurale et de la pharmacothérapie concomitante.

L'étude ISAR STEREO avec des stents en métal nu (ACS RX Multi-Link) a suggéré qu'une réduction de l'épaisseur de maille pouvait être associée à de meilleurs résultats cliniques, à savoir une incidence plus faible de resténose angiographique ainsi qu'un taux de revascularisation répété plus faible. [25]

Plus récemment, une méta-analyse de 69 essais randomisés de stents à élution médicamenteuse publiée dans l'american journal of cardiology a montré que les patients recevant des stents avec des mailles ultra-minces ont des taux inférieurs d'infarctus du myocarde et de thrombose de stent. [27]

Récemment les constructeurs ont tenté d'introduire d'une nouvelle génération de stents, entièrement biorésorbables, disparaissant complètement dans les deux ans. Il y a eu des études sur la réalité du concept [28,29] en particulier pour les patients jeunes qui potentiellement devraient avoir besoin d'interventions multiples tout au long de leur vie. Mais les résultats des dernières études sur le sujet sont décevantes, lié notamment à la thrombose en rapport avec un démantèlement de la structure du stent qui aboutit à des phénomènes de mailles flottantes (lié à la différence dans le timing de résorption des mailles) . [30,31]

Une étude récente publiée par Menown IBA et al. en janvier 2020 comparant aussi CoCr-BES aux données de LEADERS des BES avec les même objectifs montre des résultats comparables à la nôtre, le taux de MACE à 9 mois était de 4.3% versus 5% respectivement (p=0.38). [32].

Une analyse combinée regroupant les données de cette étude avec la nôtre est en cours afin de majorer la puissance de l'étude.

5- Limites

Il s'agit d'une cohorte restrospective de relativement faible effectif, dont la puissance a pu être insuffisante pour évaluer l'importance de certains paramètres dont leurs incidences sont faibles, notamment la thrombose de stent et la revascularisation de lésion cible. Alors que le taux des différents évènements cardiovasculaires majeurs semble être plus petit dans le groupe CoCr-BES, l'absence de significativité est en partie à cause du faible nombre d'événement. Le taux d'événement à 1 an ayant fortement diminué avec les nouveaux stents et les thérapeutiques associées (notamment les statines), il faudrait une cohorte plus grande pour mettre en évidence une différence.

Par ailleurs, nous n'avons pas détaillé exhaustivement les données de coronarographie : type de lésions (classification A,B,C, Medina), score syntax, type de guide utilisé,) pouvant influencer le taux d'événement indésirable. Bien entendu, notre étude ne nous donne que des données à un an, il serait intéressant de poursuivre ces travaux afin d'évaluer l'efficacité sur les MACE et notamment les thromboses très tardives de stents (au-delà d'un an).

6- Conclusion

Dans cette étude observationnelle le stent CoCr-BES à maille fine avait des résultats de sécurité et d'efficacité comparables à son prédécesseur, le BES en acier inoxydable. Le faible taux de MACE à 12 mois est rassurant, conformément aux études contemporaines d'autres DES de dernière génération. Malgré des taux d'événements numériquement plus faible aucune différence significative n'a été retrouvées entre les 2 groupes.

Afin de prouver ce concept, un essai clinique randomisé avec un effectif adapté comparant les deux stents ne différant que par la plate-forme serait nécessaire pour montrer un avantage à cette nouvelle génération de stents.

Déclaration d'intérêt

Aucun conflit à déclarer.

Bibliographie

- [1] Nabel EG, Braunwald E. A tale of coronary artery disease and myocardial infarction. *N Engl J Med* 2012;366:54–63. doi:10.1056/NEJMra1112570.
- [2] Kastrati A, Dibra A, Spaulding C, Laarman GJ, Menichelli M, Valgimigli M, et al. Meta-analysis of randomized trials on drug-eluting stents vs. bare-metal stents in patients with acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 2007;28:2706–2713. doi:10.1093/eurheartj/ehm402.
- [3] Stettler C, Wandel S, Allemann S, Kastrati A, Morice MC, Schömig A, et al. Outcomes associated with drug-eluting and bare-metal stents: a collaborative network meta-analysis. *Lancet* 2007;370:937–948. doi:10.1016/S0140-6736(07)61444-5.
- [4] Räber L, Kelbæk H, Ostojic M, Ostojic M, Baumbach A, Heg 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;308:777–787. doi:10.1001/jama.2012.10065.
- [5] Stefanini GG, Byrne RA, Serruys PW, de Waha A, Meier B, Massberg S, et al. Biodegradable polymer drug-eluting stents reduce the risk of stent thrombosis at 4 years in patients undergoing percutaneous coronary intervention: a pooled analysis of individual patient data from the ISAR-TEST 3, ISAR-TEST 4, and LEADERS randomized trials. *Eur Heart J* 2012;33:1214–1222. doi:10.1093/eurheartj/ehs086.
- [6] Bhatt DL. EXAMINATION of new drug-eluting stents--top of the class! *Lancet* 2012;380:1453–1455. doi:10.1016/S0140-6736(12)61021-6.
- [7] Alfonso F, Fernandez C. Second-generation drug-eluting stents. Moving the field forward. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:26–29. doi:10.1016/j.jacc.2011.03.013.
- [8] Windecker S, Serruys PW, Wandel S, Buszman P, Trznadel S, Linke A, et al. Biolimus-eluting stent with biodegradable polymer versus sirolimus-eluting stent with durable polymer for coronary revascularisation (LEADERS): a randomised non-inferiority trial. *Lancet* 2008;372:1163–1173. doi:10.1016/S0140-6736(08)61244-1.
- [9] Grube E, Hauptmann K-E, Buellesfeld L, Lim V, Abizaid A. Six-month results of a randomized study to evaluate safety and efficacy of a Biolimus A9 eluting stent with a biodegradable polymer

coating. *EuroIntervention* 2005;1:53–57.

[10] Roffi M, Patrono C, Collet J-P, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2016;37:267–315. doi:10.1093/eurheartj/ehv320.

[11] Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2018;39:119–177. doi:10.1093/eurheartj/ehx393.

[12] Cutlip DE, Windecker S, Mehran R, Boam A, Cohen DJ, van Es G-A, et al. Clinical end points in coronary stent trials: a case for standardized definitions. *Circulation* 2007;115:2344–2351. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.106.685313.

[13] 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;123:2736–2747. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.110.009449.

[14] Sigwart U, Puel J, Mirkovitch V, Joffre F, Kappenberger L. Intravascular stents to prevent occlusion and restenosis after transluminal angioplasty. *N Engl J Med* 1987;316:701–706. doi:10.1056/NEJM198703193161201.

[15] Serruys PW, Farooq V, Kalesan B, de Vries T, Buszman P, Linke A, et al. Improved safety and reduction in stent thrombosis associated with biodegradable polymer-based biolimus-eluting stents versus durable polymer-based sirolimus-eluting stents in patients with coronary artery disease: final 5-year report of the LEADERS (Limus Eluted From A Durable Versus ERodable Stent Coating) randomized, noninferiority trial. *JACC Cardiovasc Interv* 2013;6:777–789. doi:10.1016/j.jcin.2013.04.011.

[16] Palmerini T, Biondi-Zoccai G, Della Riva D, Mariani A, Sabaté M, Valgimigli M, et al. Clinical outcomes with drug-eluting and bare-metal stents in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: evidence from a comprehensive network meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:496–

504. doi:10.1016/j.jacc.2013.05.022.

[17] Yin S-H-L, Xu P, Wang B, Lu Y, Wu Q-Y, Zhou M-L, et al. Duration of dual antiplatelet therapy after percutaneous coronary intervention with drug-eluting stent: systematic review and network meta-analysis. *BMJ* 2019;365:l2222. doi:10.1136/bmj.l2222.

[18] Jakobsen L, Christiansen EH, Maeng M, Hansen KN, Kristensen SD, Bøtker HE, et al. Final five-year outcomes after implantation of biodegradable polymer-coated biolimus-eluting stents versus durable polymer-coated sirolimus-eluting stents. *EuroIntervention* 2017;13:1336–1344. doi:10.4244/EIJ-D-17-00434.

[19] Vlachojannis GJ, Puricel S, Natsuaki M, Morimoto T, Smits PC, Kimura T. Biolimus-eluting versus everolimus-eluting stents in coronary artery disease: a pooled analysis from the NEXT (NOBORI biolimus-eluting versus XIENCE/PROMUS everolimus-eluting stent) and COMPARE II (Abluminal biodegradable polymer biolimus-eluting stent versus durable polymer everolimus-eluting stent) randomised trials. *EuroIntervention* 2017;12:1970–1977. doi:10.4244/EIJ-D-16-00773.

[20] Mamas MA, Fath-Ordoubadi F, Danzi GB, Spaepen E, Kwok CS, Buchan I, et al. Prevalence and Impact of Co-morbidity Burden as Defined by the Charlson Co-morbidity Index on 30-Day and 1- and 5-Year Outcomes After Coronary Stent Implantation (from the Nobori-2 Study). *Am J Cardiol* 2015;116:364–371. doi:10.1016/j.amjcard.2015.04.047.

[21] Urban P, Valdés M, Menown I, Eberli F, Alhaddad I, Hildick-Smith D, et al. Outcomes following implantation of the Biolimus A9-eluting BioMatrix coronary stent: Primary analysis of the e-BioMatrix registry. *Catheter Cardiovasc Interv* 2015;86:1151–1160. doi:10.1002/ccd.25892.

[22] Maupas E, Lipiecki J, Levy R, Faurie B, Karsenty B, Moulichon ME, et al. Safety and efficacy outcomes of 3rd generation DES in an all-comer population of patients undergoing PCI: 12-month and 24-month results of the e-Biomatrix French registry. *Catheter Cardiovasc Interv* 2017;90:890–897. doi:10.1002/ccd.27081.

[23] van der Heijden LC, Kok MM, Zocca P, Jessurun GAJ, Schotborgh CE, Roguin A, et al. Bioresorbable Polymer-Coated Orsiro Versus Durable Polymer-Coated Resolute Onyx Stents (BIONYX): Rationale and design of the randomized TWENTE IV multicenter trial. *Am Heart J* 2018;198:25–32. doi:10.1016/j.ahj.2017.12.011.

- [24] Yoon C-H, Choi Y, Park J, et al. BioMatrix versus Orsiro biodegradable polymer stents in all-comer patients with coronary artery disease: the multicentre, randomised BIODEGRADE trial. *EuroIntervention*. doi:10.4244/EIJ-D-20-00185
- [25] Kastrati A, Mehilli J, Dirschinger J, Dotzer F, Schühlen H, Neumann FJ, et al. Intracoronary stenting and angiographic results: strut thickness effect on restenosis outcome (ISAR-STEREO) trial. *Circulation* 2001;103:2816–2821. doi:10.1161/01.cir.103.23.2816.
- [26] Kolandaivelu K, Swaminathan R, Gibson WJ, Kolachalama VB, Nguyen-Ehrenreich K-L, Giddings VL, et al. Stent thrombogenicity early in high-risk interventional settings is driven by stent design and deployment and protected by polymer-drug coatings. *Circulation* 2011;123:1400–1409. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.110.003210.
- [27] Iantorno M, Lipinski MJ, Garcia-Garcia HM, Forrestal BJ, Rogers T, Gajanana D, et al. Meta-Analysis of the Impact of Strut Thickness on Outcomes in Patients With Drug-Eluting Stents in a Coronary Artery. *Am J Cardiol* 2018;122:1652–1660. doi:10.1016/j.amjcard.2018.07.040.
- [28] A Next-Generation Bioresorbable Coronary Scaffold System: From Bench to First Clinical Evaluation | Elsevier Enhanced Reader.
- [29] Ormiston JA, Serruys PW, Regar E, et al. A bioabsorbable everolimus-eluting coronary stent system for patients with single de-novo coronary artery lesions (ABSORB): a prospective open-label trial. *The Lancet*. 2008;371(9616):899-907.
- [30] Demola P, Meucci F, Stolcova M, Mario CD, Mattesini A. The DESolve® novolimus bioresorbable scaffold. *Future Cardiol*. Published online January 28, 2021. doi:10.2217/fca-2020-0042
- [31] Restenosis, Stent Thrombosis, and Bleeding Complications | Elsevier Enhanced Reader. doi:10.1016/j.jacc.2018.02.023
- [32] Menown IBA, Mamas MA, Cotton JM, et al. First clinical evidence characterizing safety and efficacy of the new CoCr Biolimus-A9 eluting stent: The Biomatrix Alpha™ registry. *Int J Cardiol Heart Vasc*. 2020;26. doi:10.1016/j.ijcha.2020.100472

[33] Stephan Windecker et al. Impact of Vessel Size on Angiographic and Clinical Outcomes of Revascularization With Biolimus-Eluting Stent With Biodegradable Polymer and Sirolimus-Eluting Stent With Durable Polymer. The LEADERS Trial Substudy. *JACC : cardiovascularintervention*, 2009.

[34] Drug-Eluting Coronary-Artery Stents. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMc1301999>. Published online April 17, 2013. doi:10.1056/NEJMc1301999

Figure A : structure moléculaire du biolimus et microscopie électronique du stent biomatrix. [33]

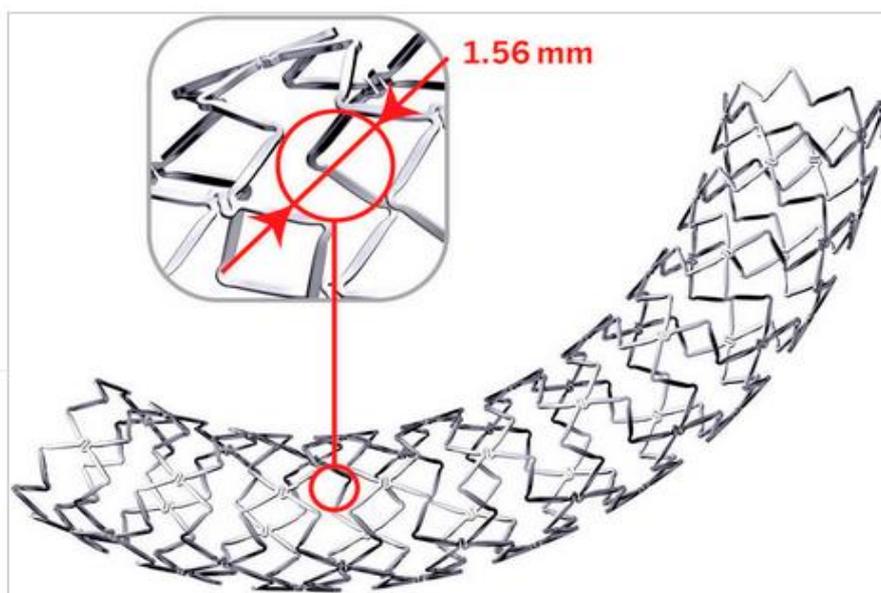
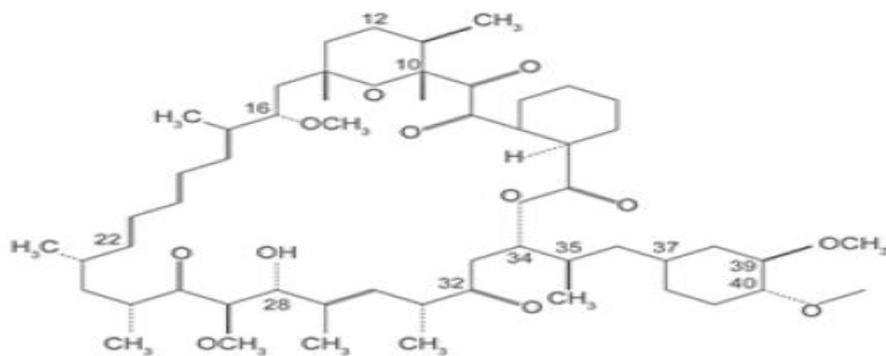


Figure B : Image illustrant le wall stent placé en 1986. Il est autoexpansible après retrait de la gaine qui l'enserme et se raccourcit durant son expansion

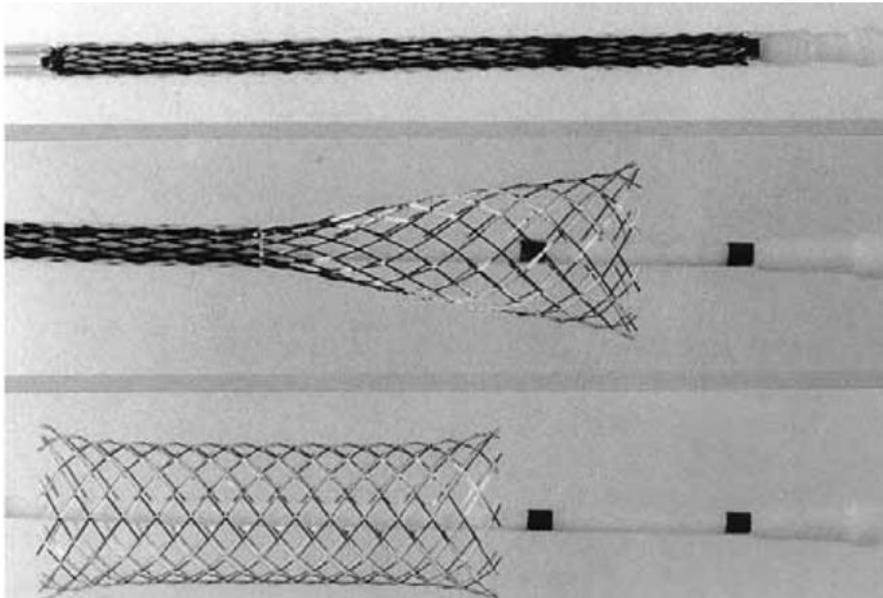
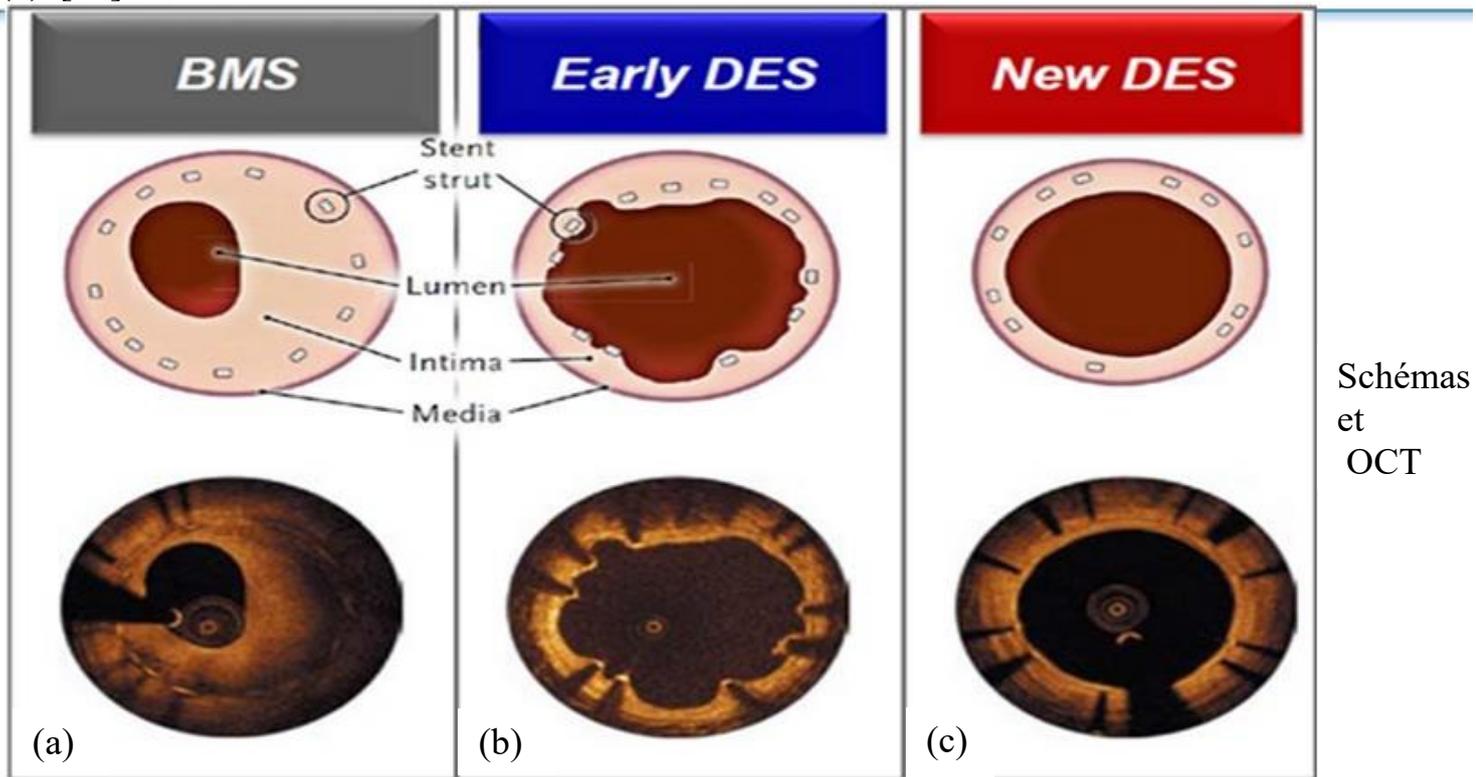


Figure C : Mécanisme de resténose après stent nu (a), stent actif durable (b) et bioresorbable (c). [34]



Stefanini et al NEJM 2013

Tableau A : Différences et similarités entre les stents biomatrix flex, néoflex et Alpha

	Biomatrix flex	Biomatrix néoflex	Biomatrix alpha
Matériel du stent (plateforme)	Acier inoxydable (316 L)		Cobalt chrome
longueurs	8, 11, 14, 18, 24, 28, 33, 36 mm		9, 14, 19, 29, 33, 36 mm
épaisseurs	137 µm		83 µm
Système de pose	Système de pose initial : cathéter d'insertion avec ballon de dilatation	Amélioration du système de pose (réduction du diamètre de la gaine du cathéter et du profil d'entrée du système, allongement de l'extrémité distale du système de pose, modification du revêtement du système de pose, changement sur l'embase du cathéter).	
diamètre	2,25 ; 2,5 ; 2,75 ; 3 ; 3,5 ; 4 mm (en fonction de la gamme de longueur)		
Design de la plateforme métallique	connecteur en forme de « S »		
finition de surface de la plateforme nue	traitement au plasma		
Matrice polymérique	Acide polylactique (polymère biodégradable) qui recouvre seulement la surface externe du stent		
Substance active	<p>Biolimus A9, molécule anti-proliférative, associé à la matrice polymérique Libération pendant 9 mois de la substance active</p> <p>Dose de biolimus est de 15.6 µg/mm de longueur de stent</p>		

Figure 1 : Flow Chart

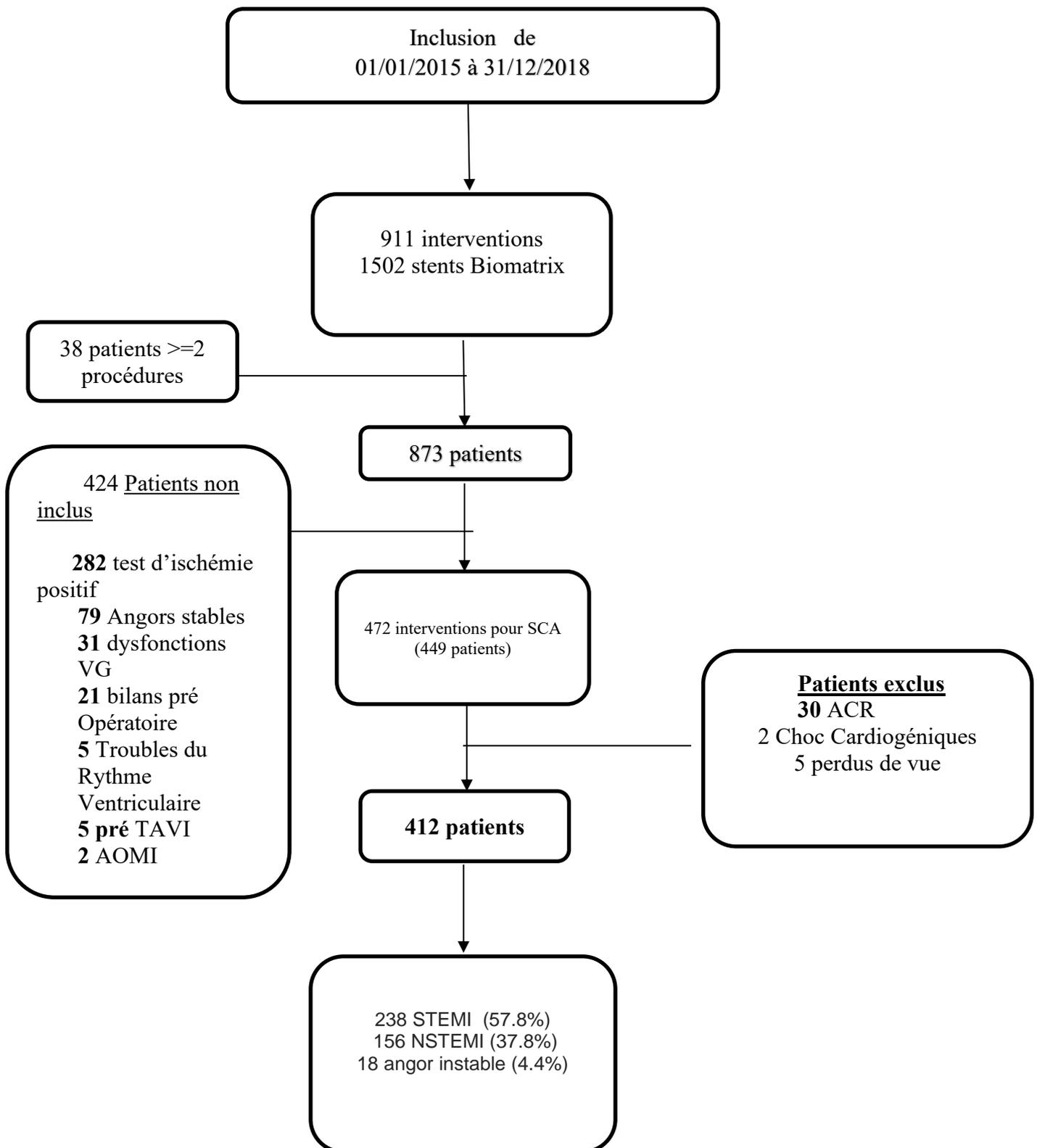


Figure 2 : Courbe de Kaplan Meier représentant les MACE à 1 an entre le CoCr BES (Biomatrix Alpha =A) et le BES (Biomatrix Flex et NeoFlex= F).

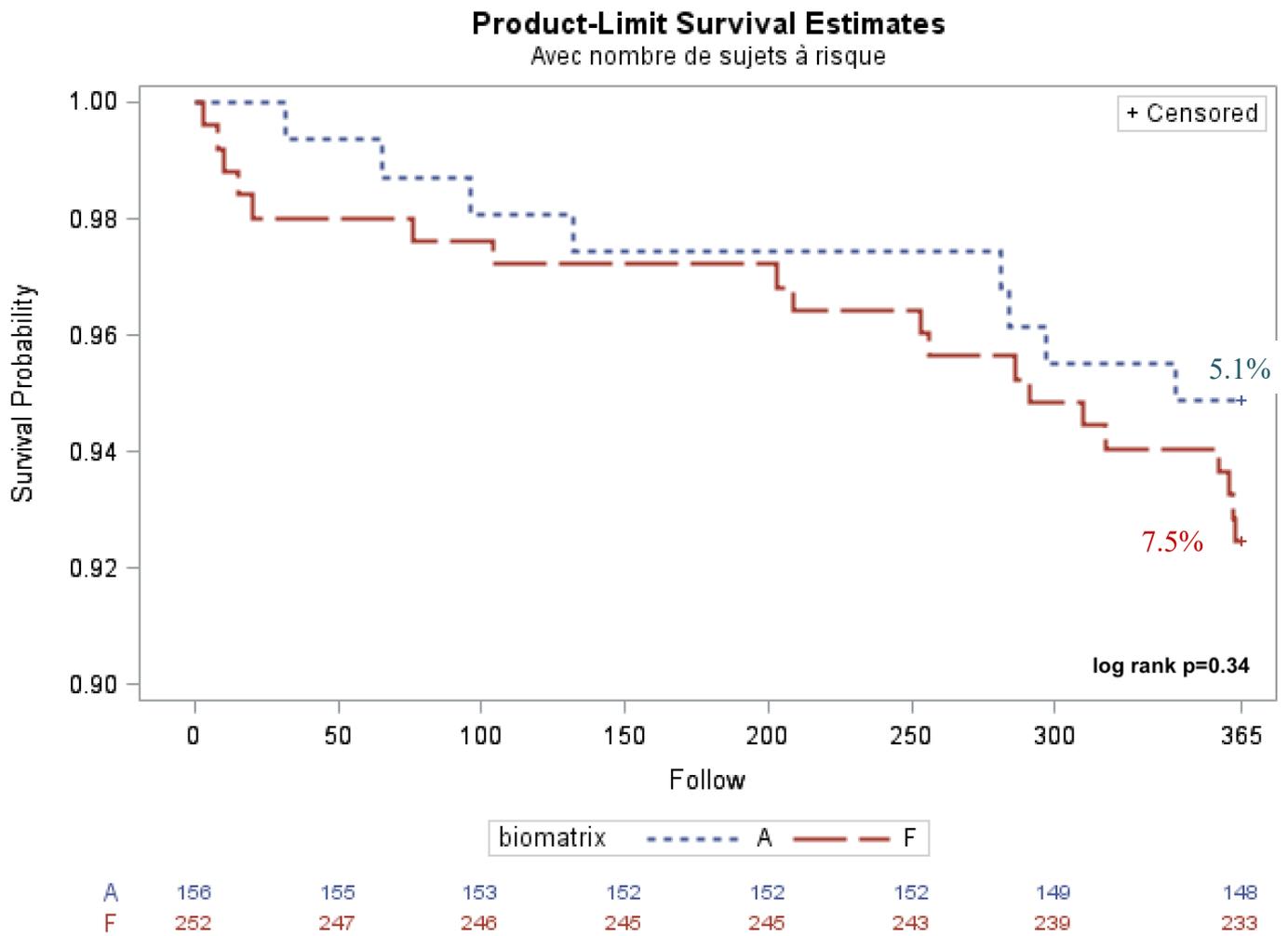


Table 1 : caractéristiques de la cohorte selon le type de stent

Caractéristiques	patients N= 412	Alpha N= 157 (38.11%)	Flex N= 255 (61.89%)	P
Age (année)	65.05(13.63)	66.57(13.67)	64.12(13.54)	0.26
Sexe Feminin, n (%)	116(28.16)	47(29.94)	69(27.06)	0.6
Poids, kg	79.32(15.82)	79.38(14.23)	79.27(16.75)	0.947
Taille, cm	168.55(13.13)	169.6(8.97)	167.6(15.12)	0.21
<u>Antécédents</u>				
Hypertension, n (%)	209(50.73)	76(48.41)	133(52.16)	0.46
Hypercholesterolemie, n (%)	185(44.9)	71(45.22)	114(44.71)	0.92
Tabac Actif, n (%)	242(58.74)	90(57.32)	152(59.61)	0.648
Diabètes, n (%)	66(16)	26(16.5)	40(15.7)	0.8
DNID, n (%)	54(13.11)	21(13.38)	33(12.94)	0.9
Hérédité Cardio vasculaire, n (%)	90(21.84)	35(22.29)	55(21.57)	0.863
Cardiopathie ischémique, n (%)	87(21.12)	36(22.93)	51(20)	0.479
Infarctus du myocarde, n (%)	71(17.23)	31(19.75)	40(15.69)	0.289
Angioplastie Percutanée, n (%)	57(13.83)	24(15.29)	33(12.94)	0.503
Pontage coronarien, n (%)	8(1.94)	3(1.91)	5(1.96)	1
AOMI, n (%)	26(6.33)	7(4.49)	19(7.45)	0.231
AVC, n (%)	34(8.25)	10(6.37)	24(9.41)	0.276
Sténose carotidienne, n (%)	18(4.38)	6(3.85)	12(4.71)	0.68
Chirurgie carotidienne, n (%)	5(1.22)	2(1.28)	3(1.18)	1
<u>Caracteristiques Durant l'Hospitalisation</u>				
SCA ST+, n (%)	238(57.8)	92(58.6)	145(56.9)	0.73
Antérieur, n (%)	64(15.53)	25(15.92)	39(15.3)	0.732
Inférieur, n (%)	153(37.1)	61(38.85)	92(36.1)	0.57
Latéral, n (%)	20(4.85)	6(3.82)	14(5.49)	0.444
SCA ST-, n (%)	156(37.8)	57(36.3)	99(38.8)	0.521
Angor instable, n (%)	18(4.37)	8(5.1)	10(3.92)	0.57
Indice Masse corporelle (kg.m ⁻²)	27.46(4.76)	27.5(4.6)	27.44(4.86)	0.897
Fréquence cardiaque (par minute)	73.58(16.5)	74.51(15.65)	73.01(17.01)	0.37
PA systolique (mmHg)	138.7(24.7)	138.4(23.9)	138.9(25.3)	0.836
PA diastolique (mmHg)	79.9(16.4)	79.1(15.2)	80.4(17.1)	0.46
Classe Killip >1	82(19.9)	28(17.83)	54(21.18)	0.5
FEVG (%)	52.76(9.01)	52.2(9.1)	53.1(8.98)	0.356
Trouble de cinétique, n (%)	283(68.69)	105(66.88)	178(69.8)	0.534
Valvulopathie, n (%)	39(9.47)	18(11.46)	21(8.24)	0.277

SCA= syndrome coronarien aigue; IMC= Indice masse corporelle, DNID= Diabète non insulino dépendant, PA= pression artérielle FEVG= Fraction d'éjection ventricule gauche

Table 2 : traitement à la sortie

	Patients N=412	Alpha N= 157	Flex N= 255	p
Traitement à la sortie				
Anticoagulants Oral				
AVK, n (%)	26(6.88)	13(9.22)	13(5.49)	0.207
Apixaban, n (%)	15(3.65)	9(5.73)	6(2.36)	0.077
Rivaroxaban, n (%)	12(2.92)	9(5.73)	3(1.18)	0.013
Dabigatran, n (%)	0(0)	0(0)	0(0)	
Anti agrégation				
Aspirine, n (%)	411(100)	158(100)	254(100)	
Ticagrelor, n (%)	253(61.56)	108(68.79)	145(57.09)	0.018
Clopidogrel, n (%)	104(25.3)	41(26.11)	63(24.8)	0.767
Prasugrel, n (%)	53(12.9)	10(6.37)	43(16.93)	0.0019
inhibiteur ECA, n (%)	53(12.9)	16(10.19)	37(14.57)	0.198
Beta bloquant, n (%)	387(94.16)	147(93.63)	240(94.49)	0.719
Benzodiazepine, n (%)	56(13.63)	22(14.01)	34(13.39)	0.857
Hypnotique, n (%)	37(9.02)	12(7.69)	25(9.84)	0.461
Antidépresseur, n (%)	26(6.33)	12(7.64)	14(5.51)	0.39
Inhibiteur Calcique, n (%)	53(12.86)	16(10.13)	37(14.57)	0.19
Anti Aldostérone, n (%)	9(2.19)	4(2.55)	5(1.97)	0.734

AVK= anti Vitamine K, ECA= Enzyme conversion de angiotensine

Table 3 : caractéristiques de l'angioplastie

	Patients N=412	Alpha N= 157	Flex N= 255	p
Durée procédure (min)	45.34(19.16)	45.3(17.76)	45.36(20)	0.97
Temps scopie(min)	10,4 (6.7)	9.98 (6.6)	10.69 (6.8)	0.29
PDS (cGy.cm2)	3179.5(2537.3)	3505(2688)	2979(2423)	0.046
Volume contraste	164.05(59.5)	156.6(52.5)	168.6(63.1)	0.038
Abord Radial	407(98.79)	156(99.36)	251(98.43)	0.402
5French	57(13.83)	17(10.83)	40(15.69)	0.165
6 French	355(86.17)	140(89.17)	215(84.31)	0.165
Ad hoc PCI	148(36.01)	58(36.94)	90(35.43)	0.757
PCI à distance	42(10.19)	17(10.83)	25(9.8)	0.739
Lesions monotronculaires	129(31.31)	54(34.39)	75(29.41)	0.29
Lesions bitronculaires	168(40.78)	70(44.59)	98(38.43)	0.217
Lésions tritronculaires	112(27.18)	32(20.38)	80(31.37)	0.015
Lésion tronc commun	33(8.01)	13(8.28)	20(7.84)	0.874
Nombre de stent	1.395(0.696)	1.42(0.76)	1.98(0.65)	0.583
Nombre de vaisseaux traités	1.095(0.32)	1.11(0.35)	1.09(0.29)	0.495

Table 4: Taux d'évènement lors du suivi à 3 mois et 12 mois

Outcome	patients N= 412	Alpha N= 157	Flex N= 255	OR non ajusté (95%CI)	p
<i>Suivi à 3 mois</i>					
Décès , n (%)	8(1.96)	1(0.65)	7(2.77)	0.22(0.03; 1,8)	0.17
Décès cardio-vasc , n (%)	5(1.23)	0(0)	5(1.98)		
Rehospitalisation , n (%)	64(15.72)	26(16.67)	38(15.14)	0.89(0.5; 1.50)	0.68
Rehospit cause CV , n (%)	31(7.6)	13(8.33)	18(7.14)	0.84(0.4; 1.7)	0.65
Angor , n (%)	45(11.03)	15(9.62)	30(11.9)	0.78(0.4; 1.5)	0.47
Evnmt coronarien, n (%)	9(2.2)	2(1.2)	7(2.8)	1.72(1.10; 2.68)	0.31
Thrombose stent certaine , n (%)	4(0.98)	0(0)	4(1.58)		0.5
Thrombose probable , n (%)	1(0.24)	0(0)	1(0.24)		0.5
Thrombose possible , n (%)	1(0.24)	0(0)	1(0.4)		0.5
Insuf cardiaque	26(39)	12(7.69)	14(5.58)		0.4
<i>Suivi à 1 an</i>					
MACE	27(6.5%)	8 (5.13)	19 (7.5)	HR(95%CI)	
Décès toutes causes, n (%)	15(3.67)	5(3.21)	10(3.95)	0.67 (0.29; 1.54)	0.34
Décès Cardio vasculaire, n (%)	9(2.2)	3(1.92)	6(2.37)	0.79 (0.27; 2.32)	0.67
rehospitalisation, n (%)	107(26.16)	38(24.36)	69(27.27)	0.75 (0.2; 3.2)	0.8
Rehospitalisation CV, n (%)	25(6.11)	6(3.85)	19(7.51)	0.88 (0.59; 1.31)	0.54
Evnmt coronarien, n (%)	25(6.11)	6(3.85)	19(7.51)	0.9 (0.52; 1.57)	0.72
Revasc. Lésion cible, n (%)	7(1.71)	1(0.64)	6(2.37)	0.53 (0.21; 1.34)	0.18
Thromb. Stent certaine, n (%)	8(1.94)	2(1.27)	6(2.35)	0.32 (0.04; 2.73)	0.29
Thromb. Stent probable, n (%)	1(0.24)	1(0.64)	0(0)	0.64 (0.12;3.3)	0.59
Thromb. Stent possible, n (%)	5(0.012)	0(0)	5(1.96)		0.2
Hémorragie majeure, n (%)	17(4.14)	7(4.46)	10(3.94)	1.13 (0.4;3.0)	0.16
					0.79

CV= cardio Vasculaire

« Par délibération de son Conseil en date du 10 Novembre 1972, l'Université n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ou mémoires. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs ».

VU, le Président de Thèse

VU, le Doyen de l'UFR Santé

VU et permis d'imprimer
en référence à la délibération
du Conseil d'Université
en date du 14 Décembre 1973

Pour le Président
de l'Université de CAEN-NORMANDIE et P.O

Le Doyen

ANNEE DE SOUTENANCE : 2020/2021

NOM ET PRENOM DE L'AUTEUR : KUEFOUET SIMON

TITRE DE LA THESE EN FRANÇAIS :

Comparaison d'une endoprothèse à libération de biolimus en Cobalt-Chrome à une endoprothèse en acier inoxydable portant le même polymère utilisée dans le traitement des syndromes coronariens aigus

RESUME DE LA THESE EN FRANÇAIS :

L'objectif était de déterminer si l'alliage du stent CoCr-BES Biomatrix Alpha, par rapport au BES Biomatrix Flex et Neoflex en acier inoxydable avait un impact sur l'incidence des événements cardiaques majeurs à 12 mois. L'étude est monocentrique rétrospective d'une cohorte prospective de patients inclus de 2015 à 2018. Étaient éligibles tous les patients âgés de 18 ans ou plus admis pour syndrome coronaire aigu avec ou sans sus-décalage du ST ou angor instable au CHU de CAEN, et qui avaient au moins une lésion avec une sténose de diamètre de 50% ou plus. Un modèle de Cox a été utilisé pour évaluer la relation entre la survenue de MACE à un an et le type de stent implanté.

Un total de 412 patients ont été inclus. 157 (38.1%) dans le groupe CoCr-BES versus 255 (61.9%) dans le groupe BES. L'âge moyen était de 65 ans. La population était composée de 28.2% de femmes, 238 (57,8%) patients étaient admis pour STEMI ; 156 (37,8%) NSTEMI; 18 (4,4%) angor instable. Les caractéristiques socio-démographiques initiales étaient comparables. La durée de procédure était d'en moyenne 45 minutes dans les 2 groupes; En revanche la dose de rayon était significativement plus élevée dans le groupe CoCr BES (3505.6 versus 2978.7 cGy.cm² p=0.04), le volume de contraste plus faible dans le groupe CoCr-BES 156.6ml versus 168.6ml (p =0.038). Il y avait numériquement moins de MACE à un an dans le groupe CoCr-BES 8 (5.13%) versus 19 (7.5%) dans le groupe BES mais statistiquement non significative (p=0.34). Notre étude confirme le profil de sécurité et d'efficacité du CoCr-BES par rapport au BES mais n'a pas permis de montrer une différence significative sur les MACE à 12 mois.

MOTS CLES :

Syndrome coronarien aigu, BES, CoCr-BES, STEMI, NSTEMI, Angor instable, Biomatrix, MACE

TITRE DE LA THESE EN ANGLAIS :

Comparison of a drug eluting stent who deliver biolimus in a Cobalt-chrom alliage to a stain steel alliage coated of the same polymer use in the acute coronary syndrom

RESUME DE LA THESE EN ANGLAIS :

The objective was to see if the alliage of stent CoCr-BES Biomatrix Alpha, face to BES Biomatrix Flex and Neoflex in stain steel as an impact on the outcome of major adverse cardiac event at 12 mouths. It was an monocentric study on a prospective cohort of patients included from 2015 to 2018. Were eligible all patients aged 18 years or over admitted for acute coronary syndrome with or without ST elevation or unstable angina into the CHU de CAEN, and who had at least one lesion with stenosis of diameter of 50% or more. A Cox model was used to assess the relationship between the occurrence of MACE at one year and the type of stent implanted.

A total of 412 patients were included. 157 (38.1%) in the CoCr-BES group versus 255 (61.9%) in the BES group. The average age was 65. The population consisted of 28.2% women, 238 (57.8%) patients were admitted for STEMI; 156 (37.8%) NSTEMI; 18 (4.4%) unstable angina.

The initial socio-demographic characteristics were comparable. The duration of the procedure was on average 45 minutes in the 2 groups; On the other hand, the ray dose was significantly higher in the CoCr BES group (3505.6 cGy.cm² versus 2978.7 cGy.cm² p = 0.04), the contrast volume lower in the CoCr-BES group 156.6ml versus 168.6ml (p = 0.038). There was numerically less MACE at one year in the CoCr-BES 8 group (5.13%) versus 19 (7.5%) in the BES group but statistically not significant (p = 0.34). Our study confirms the safety and efficacy profile of CoCr-BES compared to BES but did not show a significant difference in MACE at 12 months.

KEY WORDS :

Acute coronary syndrom, BES, CoCr-BES, STEMI, NSTEMI, unstable angina, Biomatrix, MACE