

Endoprothèses coronaires pharmaco-actives chez les patients diabétiques

Article de A. Nyssen V. Legrand A. J. Scheen

Chez le patient diabétique, le recours à des endoprothèses coronaires pharmaco-actives (Paclitaxel-eluting stents – PES ; Sirolimus-eluting stents – SES) réduit le taux de resténose en comparaison avec les stents métalliques (stents nus), mais avec un risque de thrombose tardive un peu plus élevé. Globalement, l'incidence des événements cardiovasculaires majeurs est diminuée avec les stents actifs par rapport aux stents nus, résultant d'une réduction des procédures de revascularisation plutôt que des infarctus du myocarde ou des décès cardiovasculaires. Les tentatives de comparaison SES versus PES donnent des résultats discordants tant dans les essais randomisés que dans les registres. Un traitement antiagrégant efficace est indispensable chez tous les patients diabétiques ayant bénéficié d'endoprothèses pharmaco-actives.

introduction

Le diabète est un facteur de risque majeur de coronaropathie et la population diabétique représente actuellement environ un quart des patients subissant une procédure de revascularisation coronaire.^{1,2} Cependant, le diabète constitue un facteur de risque important de resténose et de complications cardiovasculaires majeures après une intervention d'angioplastie percutanée coronaire, notamment en raison d'une atteinte vasculaire plus diffuse et de vaisseaux artériels de plus petit calibre chez les patients diabétiques. Les endoprothèses nues (stents métalliques ou non enrobés) ont ouvert de nouvelles perspectives, mais également avec des résultats plus mitigés dans la population diabétique que dans la population non diabétique, notamment en ce qui concerne le risque de resténose à court et moyen termes de la lésion traitée.³ Ce risque accru de resténose a conduit au développement d'endoprothèses pharmaco-actives, c'est-à-dire de stents enrobés de substances (essentiellement le paclitaxel PES et le sirolimus SES) visant à limiter le processus de resténose en inhibant le processus de prolifération endothéliale.^{4,5}

Cet article de mise au point présente et discute les données récentes de la littérature concernant le rapport bénéfice/risque des endoprothèses coronaires pharmaco-actives chez les patients diabétiques. Les données disponibles proviennent soit de grandes études randomisées, souvent regroupées dans des méta-analyses, soit de vastes registres de suivi de patients. Les premières présentent l'avantage d'une plus grande rigueur scientifique, notamment en raison de la méthode de randomisation des patients adoptée dans ces essais cliniques ; par contre, les seconds offrent la possibilité d'un suivi d'un plus grand nombre de patients sur une durée également plus longue, ce qui permet une meilleure détection des événements relativement rares.

Nous commencerons par comparer les effets des stents enrobés versus stents nus sur la prévention de la resténose, le risque de thrombose de stent et l'incidence des complications

cliniques y afférentes : revascularisation, infarctus, décès (tableau 1). Ensuite, pour chacune de ces complications, nous analyserons les données de la littérature comparant les deux principaux types de stents enrobés PES vs SES, toujours dans cette population diabétique à haut risque.

Tableau 1. Comparaison qualitative des effets stent enrobé versus stent nu

Evénement postangioplastie	Patient diabétique (vs non diabétique)	Stent enrobé (vs stent nu)
Resténose intrastent	Risque accru	Risque diminué
Thrombose tardive	Risque accru	Risque accru
Revascularisation de la lésion	Risque accru	Risque diminué
Infarctus/mortalité	Risque accru	Risque comparable

Après angioplastie coronaire dans la population diabétique vs non diabétique et des résultats obtenus avec les endoprothèses coronaires pharmaco-actives (stents enrobés) par comparaison aux résultats rapportés avec les stents métalliques (stents nus) chez les patients diabétiques.

stents actifs vs stents nus

Prévention de la resténose

Une première méta-analyse, que nous avons publiée en 2004, avait compilé six études comparant les stents métalliques aux stents enrobés, trois avec les SES et trois avec les PES.^{6,7} Le taux de resténose était significativement plus bas, à la fois chez les patients non diabétiques et chez les patients diabétiques, avec l'utilisation des stents enrobés par rapport aux stents métalliques (odds ratio ou OR : 0,16 dans les deux cas ; $p < 0,00001$). Par contre, l'OR de la resténose intrastent chez les patients diabétiques par rapport aux témoins non diabétiques était de 1,90 (IC à 95% : 1,49-2,43 ; $p < 0,00001$) chez les patients ayant reçu un stent nu et 1,96 (IC à 95% : 1,28-3,01 ; $p = 0,002$) chez ceux traités avec un stent enrobé. Ces résultats démontraient ainsi que le diabète reste un facteur de risque de resténose malgré l'utilisation des stents enrobés, avec un risque environ doublé de resténose intrastent.

Une méta-analyse récente a confirmé l'intérêt des stents actifs par rapport aux stents métalliques chez le patient diabétique pour diminuer la resténose.⁸ Huit études contrôlées, qui ont assigné de façon randomisée un stent métallique ou un stent enrobé à 1520 patients diabétiques, ont été incluses dans l'analyse. La perte tardive de lumière intrastent était de 0,93 mm avec les stents métalliques et 0,18 mm avec les stents actifs, différence hautement significative ($p < 0,001$). De même, le taux de resténose intrastent montrait des valeurs nettement plus élevées dans le groupe avec stent métallique (42% des patients) que dans le groupe avec stent actif (5,9% des patients). Globalement, ceci correspond à une réduction de 86% du risque de resténose avec l'utilisation des stents actifs (risque relatif ou RR : 0,14 ; IC à 95% : 0,10-0,22 ; $p < 0,001$).

Ces résultats viennent encore d'être confirmés dans l'étude randomisée italienne DESSERT spécifiquement réalisée dans la population diabétique (2 x 75 patients randomisés) : la perte de lumière tardive intrastent est significativement réduite (0,14 mm vs 0,96 mm ; $p < 0,001$) de même que l'incidence de sténose binaire intrastent (3,6% vs 38,8% ; $p < 0,001$) avec les stents SES comparés aux stents métalliques.⁹

Risque de thrombose de stent tardive

Plusieurs études ont rapporté que le diabète constitue un facteur de risque de thrombose de stent.¹⁰

Dans une analyse post-hoc des études RAVEL et SIRIUS, avec un suivi prolongé de quatre années chez 428 patients diabétiques, le taux de thrombose très tardive (au-delà de la première année) a été plus élevé avec les stents SES qu'avec les stents nus (6,1% vs 1,4%, hazard ratio ou HR ajusté : 4,7, IC à 95% : 1,31-17).¹¹ Par contre, dans une analyse post-hoc des études TAXUS, également lors d'un suivi prolongé de quatre ans chez 827 patients diabétiques, le taux de thrombose a été comparable avec les stents PES et avec les stents nus (1,4 vs 1,2%, NS).¹²

Ces différences, observées dans des essais contrôlés, ont été confirmées à l'analyse des résultats provenant de registres. En effet, Daemen et coll.¹³ ont présenté les résultats cliniques de deux ans de suivi des 708 sujets diabétiques traités avec un stent métallique ou avec un SES ou encore avec un PES. La thrombose de stent était de 4,4% pour les SES, 2,4% pour les PES et 0,8% pour les stents métalliques (SES vs BMS : $p = 0,015$; PES vs BMS : $p = 0,18$; SES vs PES : $p = 0,29$). Les taux de thrombose chez les patients ayant reçu un des stents enrobés étaient plus élevés comparés à ceux des patients porteurs d'un stent métallique.

L'analyse en fonction de la chronologie des événements thrombotiques a été faite dans un registre italien qui a suivi 1648 patients diabétiques pendant deux années après la mise en place d'un stent.¹⁴ La fréquence de thrombose précoce (à 30 jours) était comparable avec les deux types de stents, 0,5% pour les endoprothèses pharmaco-actives (SES ou PES) et 0,3% pour les stents métalliques ($p = 0,62$). La différence à un an, entre ces deux types de stents, reste non significative (1,1% vs 0,7% ; $p = 0,482$) ; à deux ans, la différence s'accroît puisque le taux de thrombose confirmée par angiographie a été de 1,5% avec les stents enrobés et de 0,7% avec les stents nus (néanmoins, la différence reste toujours non significative : $p = 0,18$).

L'enquête EVASTENT (évaluation coût/efficacité du stent actif au sirolimus chez les patients diabétiques et non diabétiques) est un registre indépendant de cohortes appariées qui évalue la sécurité et l'efficacité des SES chez les patients diabétiques et non diabétiques, avec une analyse en fonction du nombre de vaisseaux traités.¹⁵ Le taux de thrombose de stent était significativement plus élevé chez les patients diabétiques que chez les non-diabétiques (3,2 vs 1,7%) et chez les patients avec atteinte de multiples vaisseaux par comparaison à ceux avec un seul vaisseau malade (3,7 vs 1,5%). L'incidence de thrombose est quasi double chez les sujets diabétiques avec atteinte de multiples vaisseaux par comparaison aux sujets avec atteinte d'une seule artère coronaire (4,3 vs 2,3%).

Incidence des événements cliniques majeurs

Un critère clinique fréquemment utilisé, le MACE (Major adverse cardiac events), est un paramètre composite reprenant, dans sa définition la plus habituelle, les décès, les infarctus du myocarde avec onde Q et la revascularisation de la lésion ou du vaisseau. Nous présenterons d'abord les données des études randomisées puis celles des registres.

Dans la méta-analyse de huit études de Boyden et coll. déjà citée,⁸ la nécessité de recourir à une revascularisation de la lésion a été moindre avec les stents actifs (7,5% des patients) qu'avec les stents métalliques (22,9%), ce qui correspond à un RR de 0,34 (IC à 95% : 0,26-0,45 ; $p < 0,001$). Dans une sous-analyse post-hoc des 827 patients diabétiques incorporés dans les études TAXUS également mentionnées plus haut, la nécessité de recourir à une procédure de revascularisation de la lésion a été nettement diminuée avec les PES par rapport aux stents métalliques (12,4% vs 24,7%, HR : 0,42 IC à 95% : 0,30-0,60 ; $p < 0,0001$).¹² Par contre, l'incidence des infarctus du myocarde lors d'un suivi prolongé de quatre années a été de 6,9% avec les stents au paclitaxel et de 8,9% avec les stents nus, différence non significative ($p = 0,17$).

Une analyse regroupant quatre essais (RAVEL et trois études SIRIUS) a comparé la mortalité suivant la pose d'un stent nu ou d'un SES chez un total de 1748 patients, dont 428 patients diabétiques, suivis pendant quatre années.¹¹ Dans la population générale, le taux de survie n'était pas différent entre les stents nus et les SES (94,6 vs 93,3% ; $p = 0,28$). Cependant, dans le groupe des patients diabétiques, la survie a été significativement moins bonne avec les SES qu'avec les stents métalliques simples (87,8 vs 95,6% ; $p = 0,008$). Pourtant, la récente étude DESSERT réalisée chez 150 patients diabétiques a montré une réduction significative des MACE (22 vs 40% ; $p = 0,023$) avec les stents SES par rapport aux stents nus, essentiellement liée à une diminution des procédures de revascularisation de la lésion (6 vs 30% ; $p < 0,001$), mais sans effet démontré sur la mortalité.⁹ Dans la sous-analyse post-hoc des études TAXUS, le taux de décès à quatre ans a été légèrement, mais non significativement, abaissé dans le groupe de patients diabétiques traités par PES par rapport au groupe recevant un stent nu (8,4% vs 10,3% ; $p = 0,61$).¹²

Dans une analyse de registres civils municipaux américains,¹³ l'incidence cumulative de mortalité sur deux ans était non significativement différente entre les trois groupes (stents métalliques : 9,8% ; SES : 13,3% ; PES : 11,5%), mais avec davantage de décès dans la seconde année dans le groupe SES (5,8% vs 1,2% avec PES ; $p = 0,007$ et 3,2% avec les stents nus). Les infarctus du myocarde étaient plus fréquents dans le groupe traité par stents métalliques (7,7%) et tendaient à l'être dans le groupe sirolimus (5,1%) en comparaison au groupe paclitaxel (3,4%) (PES vs BMS ; $p = 0,048$). Des revascularisations de la lésion cible ont été réalisées chez un plus faible pourcentage de patients avec PES (5,3%) comparés aux patients avec BMS (15,6%) et SES (13,2%) (PES vs BMS ; $p = 0,0004$). Globalement, les taux de MACE étaient de 29,7% pour les stents métalliques, 28,9% pour les SES et 21,2% pour les PES (PES vs BMS ; $p = 0,04$).

Enfin, dans un registre italien «en vie réelle», comparant 1089 patients diabétiques avec un stent nu et 559 patients avec un stent enrobé (SES ou PES), le taux de MACE lors d'un suivi de deux années était de 28,1% avec les stents métalliques et 22,5% avec les endoprothèses pharmaco-actives ($p = 0,01$).¹⁴ Cette diminution s'explique principalement par un taux de revascularisation du vaisseau cible significativement moins élevé dans le groupe avec stents enrobés (11,6% vs 15,0% ; $p < 0,05$).

stents au paclitaxel vs stents au sirolimus

Prévention de la resténose

Stettler et coll.¹⁶ ont analysé dix études randomisées qui comparent un stent nu vs un stent actif, six avec SES et quatre avec PES (comparaison indirecte). Ces dix études rassemblent 4513 patients dont 1146 patients diabétiques. Chez les patients non diabétiques, les SES se sont avérés statistiquement supérieurs aux PES concernant la resténose intrastent et intrasegment, comme d'ailleurs la nécessité de revascularisation de la lésion cible et la survenue d'accidents cardiaques majeurs. Par contre, chez les patients diabétiques, les deux types de stents ne différaient pas significativement pour ces différents points, sous réserve d'une puissance statistique plus faible en raison d'un échantillonnage moins important.

Dans une méta-analyse, déjà mentionnée plus haut,⁸ les résultats chez les patients diabétiques ont été évalués en fonction du type de stent actif utilisé. La perte de lumière moyenne avec les SES était de 0,12 mm tandis que la perte de lumière moyenne avec les PES était de 0,34 mm. Les auteurs ne mentionnent pas si cette différence était statistiquement significative.

Une seule étude randomisée prospective (SIRTAX) a comparé, chez 250 sujets diabétiques, les SES par rapport aux PES, mais sur une durée moyenne relativement courte de 196 jours.¹⁷ Le taux de resténose était de 16,5% chez les patients avec PES vs 6,9% pour les SES ($p = 0,03$). La différence moyenne dans la perte de lumière entre les deux groupes était de 0,24 mm en plus dans le groupe PES par rapport au groupe SES ($p = 0,002$).

Ces résultats ont été confirmés dans une autre étude récente de comparaison directe entre les SES et les PES dans la population diabétique.¹⁸ Cette étude est particulièrement intéressante puisque les deux types de stents ont été implantés chez le même patient atteint de lésions coronaires multiples, ce qui permet d'effacer la variabilité interindividuelle. Après un suivi de huit mois, la perte de lumière intrastent était de 0,50 mm avec PES et de 0,26 mm avec SES ($p = 0,01$).

Risque de thrombose de stent tardive

Dans une étude de cohorte prospective sur 293 patients diabétiques traités avec un stent enrobé, le taux de thrombose précoce, un mois après l'implantation du stent, était respectivement de 2,8% avec SES et de 2,0% avec PES ($p = 0,7$).¹⁹ L'incidence de thrombose de stent à un an n'est pas mentionnée dans l'étude.

Une étude récente rassemblant 1320 patients diabétiques qui ont reçu un stent actif, soit SES, soit PES, démontre, sur un suivi de six mois, une efficacité et une sécurité similaires entre les deux types de stents en ce qui concerne la thrombose de stent,²⁰ que celle-ci soit observée dans la phase aiguë (24 heures) (0,1% pour SES vs 0,5% pour PES ; $p = 0,22$), dans la phase subaiguë (1 jour-1 mois) (1,4% vs 0,9% ; $p = 0,71$), ou dans la phase tardive (1-6 mois) (0,3% vs 0% ; $p = 0,36$).

Dans un registre américain de 434 patients diabétiques insulino-traités consécutifs, aucune différence significative n'a été rapportée tout récemment entre les deux types de stents pour ce qui concerne la thrombose (2% avec SES versus 1,5% avec PES ; $p = 0,49$).²¹

Incidence des événements cliniques majeurs

Comme précédemment, nous commencerons par les résultats obtenus dans les études randomisées avant d'aborder les données des registres.

L'étude prospective randomisée SIRTAX montre que, durant les neuf mois de suivi, six patients dans le groupe PES (4,8%) et quatre patients dans le groupe SES (3,2%) sont décédés ($p = 0,52$).¹⁷ Le nombre d'infarctus du myocarde était, quant à lui, de trois patients (2,4%) dans le groupe paclitaxel et cinq patients (4%) avec SES ($p = 0,72$). Les taux de revascularisation de la lésion cible étaient de 12% pour le groupe PES et 6,4% pour le groupe SES (RR : 1,89 ; IC à 95% : 0,82-4,27 ; $p = 0,13$). Dans l'étude REALITY,²² ayant comporté 1386 patients dont 28% de sujets diabétiques, aucune différence n'a été observée après un an de suivi dans l'incidence des MACE avec SES et PES (10,7 vs 11,4% ; $p = 0,76$). Une analyse récente a inclus quatre essais randomisés, dont SIRTAX¹⁷ et REALITY²² plus deux autres rapportés uniquement sous forme de résumés de congrès pour un total de 1032 patients diabétiques (525 avec un SES et 507 avec un PES).²³ Malgré une évaluation d'un plus grand nombre d'événements, ce travail de compilation n'a pas permis de conclure de façon ferme quant à d'éventuelles différences dans les MACE entre les deux types de stents actifs, PES ou SES. Kuchulakanti et coll.²⁰ ont aussi comparé les deux types de stents enrobés chez le patient diabétique. Après six mois de suivi, les deux groupes ne montraient aucune différence en ce qui concerne les taux de répétition de revascularisation et les accidents cardiaques majeurs (10% vs 11% ; $p = 0,53$). Dans une autre étude prospective déjà citée,¹⁹ analysant les résultats de 293 patients diabétiques, une incidence moindre, mais de façon non significative, de MACE a été rapportée à un an avec les PES (15,6%) en comparaison avec les SES (20,4%) ($p = 0,12$). Les résultats des différentes études randomisées ne permettent donc pas de conclure de façon définitive quant à une éventuelle différence dans la survenue de MACE entre les deux types de stents enrobés.

L'analyse des registres civils municipaux américains¹³ montre que les procédures de revascularisation étaient moins fréquentes avec les PES qu'avec les SES (5,3% vs 13,3% ; $p = 0,0037$). Par contre, aucune différence significative n'a été mise en évidence concernant l'incidence cumulative de mortalité (13,3% pour les SES vs 11,5% pour les PES ; $p = 0,61$). L'incidence combinée des décès et infarctus du myocarde ne montrait pas non plus de différence significative entre les deux types de stents actifs (18,2% avec SES vs 14,7% avec PES ; $p = 0,33$). Néanmoins, les taux de MACE tendaient à être plus élevés avec les SES (28,9%) qu'avec les PES (21,2%) ($p = 0,057$). Enfin, les données récemment publiées d'un autre registre américain de 434 patients diabétiques insulino-traités consécutifs ne montrent aucune différence significative dans l'incidence de MACE à un an avec PES (20,2%) et SES (20,6%).²¹

conclusion

L'utilisation des stents enrobés a ouvert de nouvelles perspectives dans la prise en charge des patients coronariens, notamment diabétiques. En effet, ces endoprothèses pharmaco-actives offrent particulièrement des avantages chez les patients diabétiques qui présentent des artères coronaires de plus petit calibre. Le risque accru de resténose après angioplastie est fortement réduit grâce à la mise en place d'un stent enrobé, comparativement à un stent nu, même s'il reste pratiquement le double de celui rapporté dans une population non diabétique. Les facteurs de mauvais pronostic chez le patient diabétique mériteraient d'être mieux étudiés, en particulier l'influence du contrôle glycémique, des facteurs de risque associés et des différents traitements pharmacologiques. Au vu de l'analyse de la littérature, le pronostic serait globalement moins bon chez les patients insulino-traités (généralement diabétiques de type 2 devenus insulino-requérants). Cependant, ceci est une observation générale, quelle que soit l'intervention thérapeutique, qui s'explique sans doute par un diabète ayant évolué depuis plus longtemps, concernant des patients plus âgés avec davantage de facteurs de risque, plutôt que d'une influence négative du traitement insulinique per se.²⁴

L'utilisation des endoprothèses pharmaco-actives a fait l'objet, récemment, d'une vive controverse après la description de plusieurs cas de thrombose (très) tardive, parfois fatale, risque qui pourrait être accru chez les patients diabétiques caractérisés par un état thrombogène.²⁴ L'incidence de ce type d'événements apparaît, en effet, plus élevée avec les stents enrobés qu'avec les stents nus, en particulier chez les patients mal protégés par un traitement antiagrégant plaquettaire (observance imparfaite, interruption inopinée). Néanmoins, chez le patient diabétique, le stent enrobé garde globalement un très bon rapport bénéfice/risque. En effet, l'incidence totale des événements cardiovasculaires majeurs est significativement réduite avec les stents enrobés, comparativement aux stents nus. Cet effet positif résulte surtout d'une réduction de la nécessité de recourir à de nouvelles procédures de revascularisation alors que la diminution des infarctus du myocarde et des décès cardiovasculaires est moins évidente à démontrer. La comparaison des deux types d'endoprothèses pharmaco-actives, enrobées de paclitaxel ou de sirolimus, donne des résultats discordants si l'on considère le risque de resténose, de thrombose tardive ou d'événements cardiovasculaires majeurs. Seules de nouvelles études comparatives directes PES vs SES devraient permettre de mieux faire la différence entre les deux types de stents enrobés en termes d'efficacité et de sécurité et de mettre en évidence d'éventuelles différences en fonction du type de lésions coronaires dilatées ou des caractéristiques des patients traités. Enfin, de nouvelles endoprothèses pharmaco-actives sont attendues et devraient encore améliorer les performances de cette procédure de revascularisation ingénieuse, particulièrement intéressante dans la population diabétique.

Auteur(s) : A. Nyssen V. Legrand A. J. Scheen

Contact de(s) l'auteur(s) : Astrid Nyssen Pr Victor Legrand Service de cardiologie Pr André J. Scheen Service de diabétologie, nutrition et maladies métaboliques et Unité de pharmacologie clinique Département de médecine CHU de Liège, Sart Tilman 4000 Liège Belgique

Bibliographie :

1 Berry C, Tardif JC, Bourassa MG. Coronary heart disease in patients with diabetes part II : Recent advances in coronary revascularisation. J Am Coll Cardiol 2007;49:643-56

- . 2 Stone KE, Chiquette E, Chilton RJ. Diabetic endovascular disease : Role of coronary artery revascularization. *Am J Cardiol* 2007;99(Suppl.):105B-12.
- 3 Gilbert J, Raboud J, Zinman B. Meta-analysis of the effect of diabetes on restenosis rates among patients receiving coronary angioplasty stenting. *Diabetes Care* 2004;27:990-4.
- 4 Pagnotta P, Cabbavale M, Briguori C. How to treat diabetic patients with multivesseal disease in the DES era. *Minerva Cardioangiol* 2006;54:557-96.
- 5 * Legrand V. Therapy insight : Diabetes and drug-eluting stents. *Nature Clin Pract* 2007;4:143-50.
- 6 Scheen AJ, Warzée F. Diabetes is still a risk factor for restenosis after drug-eluting stent in coronary arteries (Letter). *Diabetes Care* 2004;27:1840-1.
- 7 Scheen AJ, Warzée F, Legrand V. Drug-eluting stents : Meta-analysis in diabetic patients (Letter). *Eur Heart J* 2004; 25:2167-8.
- 8 * Boyden TF, Nallamothu BK, Moscucci M, et al. Meta-analysis of randomized trials of drug-eluting stents vs bare metal stents in patients with diabetes mellitus. *Am J Cardiol* 2007;99:1399-402.
- 9 Maresta A, Varani E, Balducelli M, et al. Comparison of effectiveness and safety of sirolimus-eluting stents versus bare-metal stents in patients with diabetes mellitus (from the Italian multicenter randomized DESSERT study). *Am J Cardiol* 2008;101:1560-6.
- 10 Iakovou I, Schmidt T, Bonizzoni E, et al. Incidence, predictors, and outcome of thrombosis after successful implantation of drug-eluting stents. *JAMA* 2005;293: 2126-30.
- 11 Spaulding C, Daemen J, Boersma E, et al. A pooled analysis of data comparing sirolimus-eluting stents with bare-metal stents. *N Engl J Med* 2007;356:989-97.
- 12 Kirtane AJ, Ellis, SG, Dawkins KD, et al. Paclitaxel-eluting coronary stents in patients with diabetes mellitus. Pooled analysis from 5 randomized trials. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:708-15.
- 13 * Daemen J, Garcia-Garcia HM, Kukreja N, et al. The long-term value of sirolimus- and paclitaxel-eluting stents over bare metal stents in patients with diabetes mellitus. *Eur Heart J* 2007;28: 26-32.
- 14 Ortolani P, Balducelli M, Marzaroli P, et al. Two-year clinical outcomes with drug-eluting stents for diabetic patients with de novo coronary lesions. Results from a real-world multicenter registry. *Circulation* 2008;117: 923-30.
- 15 Machecourt J, Danchin N, Lablanche JM, et al. Risk factors for stent thrombosis after implantation of sirolimus-eluting stents in diabetic and nondiabetic patients. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:501-8.
- 16 Stettler C, Allemann S, Egger M, et al. Efficacy of drug eluting stents in patients with and without diabetes mellitus : Indirect comparison of controlled trials. *Heart* 2006;92:650-7.

17 Dibra A, Kastrati A, Mehilli J, et al. Paclitaxel-eluting or sirolimus-eluting stents to prevent restenosis in diabetic patients. *N Engl J Med* 2005;353:663-70.

18 Tomai F, Reimers B, De Luca L, et al. Head-to-head comparison of sirolimus- and paclitaxel-eluting stent in the same diabetic patient with multiple coronary artery lesions. *Diabetes Care* 2008;31:15-9.

19 Ong ATL, Aoki J, Van Mieghem CAG, et al. Comparison of short- (one month) and long- (twelve months) term outcomes of sirolimus- vs paclitaxel-eluting stents in 293 consecutive patients with diabetes mellitus (from the RESEARCH and T-SEARCH registries). *Am J Cardiol* 2005;96:358-62.

20 Kuchulakanti PK, Chu WW, Torguson R, et al. Sirolimus-eluting stents vs paclitaxel-eluting stents in the treatment of coronary artery disease in patients with diabetes mellitus. *Am J Cardiol* 2006;98:187-92.

21 Buch AN, Javaid A, Steinberg DH, et al. Outcomes after sirolimus- and paclitaxel-eluting stent implantation in patients with insulin-treated diabetes mellitus. *Am J Cardiol* 2008;101:1253-8.

22 Morice MC, Colombo A, Meier B, et al. Sirolimus- vs paclitaxel-eluting stents in de novo coronary artery lesions. The REALITY trial : A randomized controlled trial. *JAMA* 2006;295:895-904.

23 * Kumbhani DJ, Bavry AA, Kamdar AR, Helton TJ, Bhatt DL. The effect of drug-eluting stents on intermediate angiographic and clinical outcomes in diabetic patients : Insights from randomized clinical trials. *Am Heart J* 2008;155:640-7.

24 Scheen AJ, Legrand D. Platelet dysfunction associated to insulin therapy in patients with type 2 diabetes : Please do not throw the baby out with the bath water (Letter). *J Am Coll Cardiol* 2007;49:628.

* à lire ** à lire absolument