

U.F.R. DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
DE ROUEN

Année : 2012

N°

**THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

CAUSSIN Marie

Née le 05/02/1986, A Paris XIV

Présentée et soutenue publiquement le 10/09/2012

**Bon Usage des endoprothèses coronaires :
Recueil des pratiques en Haute-Normandie**

JURY

Président : Docteur Rémi VARIN, Pharmacien MCU-PH, Pharmacie Clinique, Rouen

Membres : Professeur Bertrand DECAUDIN, Pharmacien PU-PH, Pharmacie Clinique, Lille

Docteur Suzanne HAGHIGHAT, Pharmacien, Praticien Hospitalier, Rouen

Docteur Elise REMY, Pharmacien, Praticien Hospitalier, OMÉDIT, Rouen

Docteur Christophe TRON, Médecin, Praticien Hospitalier Cardiologie, Rouen

ANNEE UNIVERSITAIRE 2011 - 2012
U.F.R. DE MEDECINE~PHARMACIE DE ROUEN

DOYEN :	Professeur Pierre FREGER
ASSESEURS :	Professeur Michel GUERBET Professeur Benoit VEBER Professeur Pascal JOLY Professeur Bernard PROUST
DOYENS HONORAIRES :	Professeurs J. BORDE - Ph. LAURET - H. FIGUET – C. THUILLEZ
PROFESSEURS HONORAIRES :	MM. M-P AUGUSTIN - J.ANDRIEU-GUTTRANCOURT - M.BENOZIO- J.BORDE - Ph. BRASSEUR - R. COLIN - E. COMOY - J. DALION -. DESHAYES - C. FESSARD – J.P FILLASTRE - P.FRIGOT -J. GARNIER - J. HEMET - B. HILLEMAND - G. HUMBERT - J.M. JOUANY - R. LAUMONIER – Ph. LAURET - M. LE FUR – J.P. LEMERCIER - J.P LEMOINE - Mle MAGARD - MM. B. MAITROT - M. MAISONNET - F. MATRAY - P.MITROFANOFF - Mme A. M. ORECCHIONI - P. PASQUIS - H.FIGUET - M.SAMSON – Mme SAMSON-DOLLFUS – J.C. SCHRUB - R.SOYER - B.TARDIF -.TESTART - J.M. THOMINE – C. THUILLEZ - P.TRON - C.WINCKLER - L.M.WOLF

I - MEDECINE

PROFESSEURS

M. Frédéric ANSELME	HCN	Cardiologie
M. Bruno BACHY	HCN	Chirurgie pédiatrique
M. Fabrice BAUER	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya BEKRI	HCN	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. Jacques BENICHOU	HCN	Biostatistiques et informatique médicale
M. Eric BERCOFF	HB	Médecine interne (gériatrie)
M. Jean-Paul BESSOU	HCN	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme Françoise BEURET-BLANQUART	CRMPR	Médecine physique et de réadaptation
M. Guy BONMARCHAND	HCN	Réanimation médicale
M. Olivier BOYER	UFR	Immunologie
M. Jean-François CAILLARD	HCN	Médecine et santé au Travail
M. François CARON	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
M. Philippe CHASSAGNE	HB	Médecine interne (Gériatrie)
M. Alain CRIBIER (<i>Surnombre</i>)	HCN	Cardiologie
M. Antoine CUVELIER	HB	Pneumologie

M. Pierre CZERNICHOW	HCH	Epidémiologie, économie de la santé
M. Jean - Nicolas DACHER	HCN	Radiologie et Imagerie Médicale
M. Stéfan DARMONI	HCN	Informatique Médicale/Techniques de communication
M. Pierre DECHELOTTE	HCN	Nutrition
Mme Danièle DEHESDIN	HCN	Oto-Rhino-Laryngologie
M. Philippe DENIS (Surnombre)	HCN	Physiologie
M. Jean DOUCET	HB	Thérapeutique/Médecine – Interne - Gériatrie.
M. Bernard DUBRAY	CB	Radiothérapie
M. Philippe DUCROTTE	HCN	Hépatogastro-entérologie
M. Frank DUJARDIN	HCN	Chirurgie Orthopédique - Traumatologique
M. Fabrice DUPARC	HCN	Anatomie - Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
M. Bertrand DUREUIL	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mlle Hélène ELTCHANINOFF	HCN	Cardiologie
M. Thierry FREBOURG	UFR	Génétique
M. Pierre FREGER	HCN	Anatomie/Neurochirurgie
M. Jean François GEHANNO	HCN	Médecine et Santé au Travail
M. Emmanuel GERARDIN	HCN	Imagerie Médicale
Mme Priscille GERARDIN	HCN	Pédopsychiatrie
M. Michel GODIN	HB	Néphrologie
M. Philippe GRISE	HCN	Urologie
M. Didier HANNEQUIN	HCN	Neurologie
M. Fabrice JARDIN	CB	Hématologie
M. Luc-Marie JOLY	HCN	Médecine d'urgence
M. Pascal JOLY	HCN	Dermato - vénéréologie
M. Jean-Marc KUHN	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mme Annie LAQUERRIERE	HCN	Anatomie cytologie pathologiques
M. Vincent LAUDENBACH	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
M. Alain LAVOINNE	UFR	Biochimie et biologie moléculaire
M. Joël LECHEVALLIER	HCN	Chirurgie infantile
M. Hervé LEFEBVRE	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
M. Xavier LE LOET	HB	Rhumatologie
M. Eric LEREBOURS	HCN	Nutrition
Mlle Anne-Marie LEROI	HCN	Physiologie
M. Hervé LEVESQUE	HB	Médecine interne
Mme Agnès LIARD-ZMUDA	HCN	Chirurgie Infantile

M. Bertrand MACE	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
M. Eric MALLET (<i>Surnombre</i>)	HCN	Pédiatrie
M. Christophe MARGUET	HCN	Pédiatrie
Mlle Isabelle MARIE	HB	Médecine Interne
M. Jean-Paul MARIE	HCN	ORL
M. Loïc MARPEAU	HCN	Gynécologie - obstétrique
M. Stéphane MARRET	HCN	Pédiatrie
M. Pierre MICHEL	HCN	Hépatologie - Gastro - Entérologie
M. Francis MICHOT	HCN	Chirurgie digestive
M. Bruno MIHOUT	HCN	Neurologie
M. Pierre-Yves MILLIEZ	HCN	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
M. Jean-François MUIR	HB	Pneumologie
M. Marc MURAINÉ	HCN	Ophthalmologie
M. Philippe MUSETTE	HCN	Dermatologie - Vénérologie
M. Christophe PEILLON	HCN	Chirurgie générale
M. Jean-Marc PERON	HCN	Stomatologie et chirurgie maxillo-faciale
M. Christian PFISTER	HCN	Urologie
M. Jean-Christophe PLANTIER	HCN	Bactériologie - Virologie
M. Didier PLISSONNIER	HCN	Chirurgie vasculaire
M. Bernard PROUST	HCN	Médecine légale
M. François PROUST	HCN	Neurochirurgie
Mme Nathalie RIVES	HCN	Biologie et méd. du dévelop. et de la reprod.
M. Jean-Christophe RICHARD (<i>Mise en dispo</i>)	HCN	Réanimation Médicale, Médecine d'urgence
M. Horace ROMAN	HCN	Gynécologie Obstétrique
M. Jean-Christophe SABOURIN	HCN	Anatomie – Pathologie
M. Guillaume SAVOYE	HCN	Hépatologie - Gastro
M. Michel SCOTTE	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne TAMION	HCN	Thérapeutique
Mlle Florence THIBAUT	HCN	Psychiatrie d'adultes
M. Luc THIBERVILLE	HCN	Pneumologie
M. Christian THUILLEZ	HB	Pharmacologie
M. Hervé TILLY	CB	Hématologie et transfusion
M. François TRON (<i>Surnombre</i>)	UFR	Immunologie
M. Jean-Jacques TUECH	HCN	Chirurgie digestive
M. Jean-Pierre VANNIER	HCN	Pédiatrie génétique

M. Benoît VEBER	HCN	Anesthésiologie Réanimation chirurgicale
M. Pierre VERA	C.B	Biophysique et traitement de l'image
M. Eric VERSPYCK	HCN	Gynécologie obstétrique
M. Olivier VITTECOQ	HB	Rhumatologie
M. Jacques WEBER	HCN	Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES

Mme Noëlle BARBIER-FREBOURG	HCN	Bactériologie – Virologie
M. Jeremy BELLIEN	HCN	Pharmacologie
Mme Carole BRASSE LAGNEL	HCN	Biochimie
Mme Mireille CASTANET	HCN	Pédiatrie
M. Gérard BUCHONNET	HCN	Hématologie
Mme Nathalie CHASTAN	HCN	Physiologie
Mme Sophie CLAEYSSENS	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
M. Moïse COEFFIER	HCN	Nutrition
M. Vincent COMPERE	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
M. Manuel ETIENNE	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
M. Guillaume GOURCEROL	HCN	Physiologie
Mme Catherine HAAS-HUBSCHER	HCN	Anesthésie - Réanimation chirurgicale
M. Serge JACQUOT	UFR	Immunologie
M. Joël LADNER	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
M. Jean-Baptiste LATOUCHE	UFR	Biologie Cellulaire
Mme Lucie MARECHAL-GUYANT	HCN	Neurologie
M. Jean-François MENARD	HCN	Biophysique
Mme Muriel QUILLARD	HCN	Biochimie et Biologie moléculaire
M. Vincent RICHARD	UFR	Pharmacologie
M. Francis ROUSSEL	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
Mme Pascale SAUGIER-VEBER	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire TOBENAS-DUJARDIN	HCN	Anatomie
M. Eric VERIN	HCN	Physiologie

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS

M. Thierry LEQUERRE	HB	Rhumatologie
M. Fabien DOGUET	HCN	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire

PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIEMme Dominique **LANIEZ**

UFR Anglais

Mme Michèle **GUIGOT**

UFR Sciences humaines - Techniques d'expression

II - PHARMACIE

PROFESSEURS

M. Thierry BESSON	Chimie Thérapeutique
M. Jean-Jacques BONNET	Pharmacologie
M. Roland CAPRON (PU-PH)	Biophysique
M. Jean COSTENTIN (PU-PH)	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
M. Loïc FAVENNEC (PU-PH)	Parasitologie
M. Michel GUERBET	Toxicologie
M. Olivier LAFONT	Chimie organique
Mme Isabelle LEROUX	Physiologie
Mme Elisabeth SEGUIN	Pharmacognosie
M. Marc VASSE (PU-PH)	Hématologie
M Jean-Marie VAUGEOIS (Délégation CNRS)	Pharmacologie
M. Philippe VERITE	Chimie analytique

MAITRES DE CONFERENCES

Mle Cécile BARBOT	Chimie Générale et Minérale
Mme Dominique BOUCHER	Pharmacologie
M. Frédéric BOUNOURE	Pharmacie Galénique
Mme Martine PESTEL-CARON	Microbiologie
M. Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
M. Jean CHASTANG	Biomathématiques
Mme Marie Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mme Elizabeth CHOSSON	Botanique
Mle Cécile CORBIERE	Biochimie
M. Eric DITTMAR	Biophysique
Mme Nathalie DOURMAP	Pharmacologie
Mle Isabelle DUBUC	Pharmacologie
Mme Roseline DUCLOS	Pharmacie Galénique
M. Abdelhakim ELOMRI	Pharmacognosie
M. François ESTOUR	Chimie Organique

M. Gilles GARGALA (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Najla GHARBI	Chimie analytique
Mle Marie-Laure GROULT	Botanique
M. Hervé HUE	Biophysique et Mathématiques
Mme Hong LU	Biologie
Mme Sabine MENAGER	Chimie organique
Mme Christelle MONTEIL	Toxicologie
M. Paul MULDER	Sciences du médicament
M. Mohamed SKIBA	Pharmacie Galénique
Mme Malika SKIBA	Pharmacie Galénique
Mme Christine THARASSE	Chimie thérapeutique
M. Rémi VARIN (MCU-PH)	Pharmacie Hospitalière
M. Frédéric ZIEGLER	Biochimie

PROFESSEUR ASSOCIE

M. Jean-Pierre GOULLE	Toxicologie
------------------------------	-------------

MAITRE DE CONFERENCE ASSOCIE

Mme Sandrine PANCHOU	Pharmacie Officinale
-----------------------------	----------------------

PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE

Mme Anne-Marie ANZELLOTTI	Anglais
----------------------------------	---------

ATTACHE TEMPORAIRE D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

M. Bérénice COQUEREL	Chimie Analytique
M. Johann PELTIER	Microbiologie

CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS : Mme Véronique DELAFONTAINE

HCN - Hôpital Charles Nicolle

HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME

CB - Centre HENRI BECQUEREL

CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray

CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation

III – MEDECINE GENERALE

PROFESSEURS

M. Jean-Loup HERMIL	UFR	Médecine générale
----------------------------	-----	-------------------

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS :

M. Pierre FAINSILBER	UFR	Médecine générale
-----------------------------	-----	-------------------

M. Alain MERCIER	UFR	Médecine générale
-------------------------	-----	-------------------

M. Philippe NGUYEN THANH	UFR	Médecine générale
---------------------------------	-----	-------------------

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS :

M Emmanuel LEFEBVRE	UFR	Médecine générale
----------------------------	-----	-------------------

Mme Elisabeth MAUVIARD	UFR	Médecine générale
-------------------------------	-----	-------------------

Mme Marie Thérèse THUEUX	UFR	Médecine générale
---------------------------------	-----	-------------------

LISTE DES RESPONSABLES DE DISCIPLINE

Melle Cécile BARBOT	Chimie Générale et Minérale
M. Thierry BESSON	Chimie thérapeutique
M. Roland CAPRON	Biophysique
M Jean CHASTANG	Mathématiques
Mme Marie-Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation, Economie de la Santé
Mle Elisabeth CHOSSON	Botanique
M. Jean COSTENTIN	Pharmacodynamie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
M. Loïc FAVENNEC	Parasitologie
M. Michel GUERBET	Toxicologie
M. Olivier LAFONT	Chimie organique
M. Jean-Louis PONS	Microbiologie
Mme Elisabeth SEGUIN	Pharmacognosie
M. Mohamed SKIBA	Pharmacie Galénique
M. Marc VASSE	Hématologie
M. Philippe VERITE	Chimie analytique

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS**MAITRES DE CONFERENCES****M. Sahil ADRIOUCH**Biochimie et biologie moléculaire
(Unité Inserm 905)**Mme Gaëlle BOUGEARD-DENOYELLE**Biochimie et biologie moléculaire
(Unité Inserm 614)**M. Antoine OUVRARD-PASCAUD**

Physiologie (Unité Inserm 644)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES**M. Mario TOSI**Biochimie et biologie moléculaire
(Unité Inserm 614)**M. Serguei FETISSOV**

Physiologie (Groupe ADEN)

Mme Su RUAN

Remerciements

Mes remerciements vont,

Au Dr Elise Remy,

Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de diriger ce sujet de thèse,

Je te remercie pour tes précieux conseils, ta disponibilité et la confiance que tu m'as accordée quant à la réalisation de ce travail, et suis très enthousiaste à l'idée de notre très prochaine collaboration,

Au Dr Rémi Varin,

Pour votre accompagnement au cours de ces années d'internat,

Pour votre aide et votre soutien quant à mon futur professionnel,

Pour me faire l'honneur de présider au jury de thèse,

Au Pr Tron,

Pour votre expertise et votre jugement en tant que cardiologue sur ce travail,

Pour votre disponibilité et votre aide,

Pour me faire l'honneur de participer au jury de cette thèse,

Au Dr Bertrand Décaudin,

Pour l'honneur que vous me faites de juger ce travail en tant que directeur d'enseignement du DU « Dispositifs Médicaux Implantables ». Ce DU m'a offert la possibilité de découvrir ce vaste domaine et m'a très fortement orienté vers ce sujet de thèse,

Au Dr Suzanne Haghghat,

Pour m'avoir fait partager votre expérience et vos connaissances,

Pour me faire l'honneur de juger ce travail,

Aux services de Cardiologie et pharmaciens des centres hospitaliers ayant participé à l'étude,

A Pierre Parrein pour son aide dans le recueil des données, à Cathy pour son aide dans la relecture de cette thèse,

A tous ceux qui m'ont fait profiter de leurs connaissances et m'ont appris mon futur métier au cours de mon internat : Pr Doucet, Nathalie Massy, Géraldine Canchon, Mme Boudeweel...

A mes co-internes, pour tous ces bons moments passés ensemble : Judith, Evi, Estelle, Pauline, Elodie, Marie Duf, Claire, Maryline ...

A mes amis avec qui j'ai partagé ces quatre années d'internat: Caro et Eric, Antoine et Aurélie, Edouard et Hortense, Mathieu et Mélanie, Anne-so et Romain, Thomas et Sandrine...

A Gaëlle et Benjamin, à ma belle-famille,

A mes parents, ma sœur et mon frère sans qui rien n'aurait été possible, merci pour votre confiance et votre soutien inconditionnel,

A toi, Valentin,

Pour ton aide, ton soutien et ta patience,

Pour ton amour, pour le bonheur que tu m'offres tous les jours,

Pour cette nouvelle vie qui commence...

Par délibération en date du 03 Mars 1967, la faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

SOMMAIRE

INTRODUCTION.....	3
I. La maladie coronaire.....	3
I.1. Données épidémiologiques	3
I.1.A. Dans le monde	3
I.1.B. En Europe	4
I.1.C. En France.....	4
I.2. Définition de la pathologie coronaire.....	5
I.2.A. Physiopathologie	5
I.2.B. Les artères coronaires	6
I.2.C. Présentations cliniques.....	7
I.2.D. Diagnostic.....	8
I.3. Prise en charge thérapeutique	9
I.3.A. Les différentes techniques de revascularisation.....	9
I.3.B. Les stratégies de prise en charge.....	10
II. Les endoprothèses coronaires	11
II.1. Historique.....	11
II.1.A. Naissance des endoprothèses coronaires	11
II.1.B. Evolution de la cardiologie interventionnelle.....	13
II.2. Les endoprothèses coronaires nues (ou stents nus)	14
II.2.A. Composition	14
II.2.B. Classification	15
II.2.C. Indications de la LPPR	15
II.3. Les endoprothèses coronaires à libération de principe actif (ou stents actifs)	16
II.3.A. Composition	16
II.3.B. Classification	17
II.3.C. Indications de la LPPR	18
II.3.D. Contre-indications des stents actifs:	19
II.3.E. Non-indications aux stents actifs	19
II.4. Critères de choix des stents	19
II.5. Modalités de remboursement et de prise en charge.....	21
III. Evaluation des endoprothèses coronaires à libération de principe actif : Rapport HAS de Juillet 2009	22
III.1. Objectifs et méthodes	22
III.2. Conclusions et Recommandations de la HAS sur les stents actifs	23
IV. Endoprothèses coronaires et traitement antiagrégant plaquettaire	25
IV.1. Thromboses de stent et traitement antiagrégant plaquettaire	25
IV.2. Prise en charge péri-opératoire des patients porteurs d'endoprothèses phar-maco-actives	26
ENQUETE REGIONALE SUR LES ENDOPROTHESES CORONAIRES.....	28
I. Introduction.....	28
II. Etude des données de consommations des stents en Haute-Normandie	29
II.1. Consommation des stents en Haute-Normandie en 2011	29

II.2. Evolution de la consommation des stents en Haute-Normandie : 2008 à 2011	32
III. Recueil des pratiques d’implantation des stents en Haute-Normandie.....	34
III.1. Matériel et méthode.....	34
III.1.A. Modalités de réalisation de l’étude	34
III.1.B. Echantillon d’étude	34
III.1.C. Critères d’inclusion/exclusion.....	35
III.1.D. Définitions des variables.....	35
III.1.E. Analyse des données	36
III.1.F. Analyse statistique.....	37
III.2. Résultats	38
III.2.A. Caractéristiques des populations	38
III.2.B. Contextes cliniques	41
III.2.C. Caractéristiques lésionnelles	43
III.2.D. Caractéristiques de stents utilisés.....	45
III.2.E. Indications des stents.....	47
(1) Stents nus	47
(2) Stents actifs	50
III.2.F. Traitement antiagrégant plaquettaire	53
IV. Discussion des résultats	55
DISCUSSION	68
CONCLUSION.....	71
ANNEXES.....	73
INDEX DES FIGURES	77
INDEX DES TABLEAUX.....	78
BIBLIOGRAPHIE.....	79
LISTE DES ABREVIATIONS	86
RESUME.....	87

INTRODUCTION

I. La maladie coronaire

I.1. Données épidémiologiques

I.1.A. Dans le monde

Les maladies cardiovasculaires représentent la première cause de mortalité dans le monde.

Le projet MONICA (MONItoring trends and determinants in CARDiovascular diseases) (1,2), mené sous l'égide de l'OMS entre 1985 et 1995 a permis de collecter des données relatives aux maladies cardiovasculaires auprès de 21 pays, incluant ainsi plus de sept millions d'hommes et de femmes âgés de 34 à 64 ans.

L'objectif de cette vaste étude était d'évaluer la morbi-mortalité des maladies cardiovasculaires et d'étudier l'influence des facteurs de risque coronariens et des thérapeutiques mises en place sur l'évolution de ces pathologies. Le projet MONICA a ainsi mis en évidence une nette diminution de la mortalité cardio-vasculaire dans les pays ayant participé au projet, de plus de 20% en 10 ans. Cette diminution serait attribuée pour plus de 50% à une amélioration de la prise en charge de la phase aigüe de l'Infarctus du Myocarde (IDM), et pour 15 à 30% à la baisse de l'incidence de la maladie coronaire.

Cette diminution n'est cependant pas homogène entre les pays (diminution moins importante dans les pays de l'Est) ou entre les régions (la baisse annuelle de la létalité par IDM est de 0.3% à Lille contre 1.7% à Strasbourg et 3.8% à Toulouse). La répartition de survenue des maladies cardio-vasculaires semble suivre un gradient décroissant du nord au sud : les taux de survenue des IDM sont 10 fois supérieurs en Finlande et Ecosse par rapport à ceux observés en Espagne et en Chine. Des données plus récentes montrent une diminution relative de 24% de l'incidence des IDM entre 1999 et 2008 aux USA (3).

Le registre GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) (4) s'est quant à lui intéressé à la prise en charge des Syndromes Coronariens Aigus (SCA) sur 95 sites dans 14 pays, en ciblant en particulier les différences et interactions entre les caractéristiques des patients et les pratiques thérapeutiques dans le monde.

Environ 10 000 patients ont été inclus dans ce registre, qui a permis de mettre en évidence des choix de prise en charge thérapeutique de la maladie coronaire différents entre l'Europe et les

Etats-Unis ainsi qu'entre pays Européens. Des résultats très hétérogènes en termes de taux de décès et ré-infarctus hospitaliers ont également été rapportés (Europe 6.9%, Etats-Unis 5%, Canada 2.5%).

Par ailleurs, le registre GRACE a permis de suivre l'évolution des prises en charges thérapeutiques de la pathologie coronaire de 1999 à 2001 : il a notamment été observé une augmentation des procédures percutanées pour les SCA en Europe.

1.1.B. En Europe

La Société Européenne de Cardiologie (ESC) a mis en place l'étude "EuroHeart Acute Coronary Syndrom Survey", réalisée du 4 Septembre 2000 au 15 Mai 2001.

Elle s'est intéressée aux données épidémiologiques des SCA. Parmi les 14 271 patients suspects de SCA, 23% avaient moins de 55 ans et 25% plus de 75 ans. Les patients jeunes présentaient plus souvent une obésité, un tabagisme et des antécédents familiaux de maladie cardio-vasculaire, alors que les sujets âgés étaient plus souvent diabétiques et hypertendus. Les SCA avec sus décalage ST (SCA ST+) ont représenté 42.5% des SCA avec d'importantes variations en fonction des tranches d'âge, l'incidence des SCA ST+ diminuant avec l'âge. Inversement, la mortalité intra-hospitalière augmentait avec l'âge (5-7).

1.1.C. En France

Trois centres français (Lille, Strasbourg et Toulouse) ont participé au projet MONICA entre 1985 et 1995. Comme observé au niveau mondial, on remarquait une baisse notable de l'incidence et de la mortalité coronaire entre 1985 et 1995 et il semblait également exister un gradient décroissant du nord vers le sud de la morbidité et mortalité (6,8).

Entre 1997 et 2005, les trois centres français ont poursuivi leur activité d'enregistrement à partir de protocoles simplifiés. L'analyse de l'incidence et de la mortalité coronaire par sexe et par tranche d'âge durant cette période a mis en évidence une augmentation importante de l'incidence et de la mortalité de la maladie coronaire avec l'âge ainsi que des taux de mortalité plus élevés chez les hommes que chez les femmes (9,10).

Des données plus récentes, recueillies lors de l'étude FAST-MI (11) en 2005 (Tableau 1) avaient permis d'évaluer le nombre de patients hospitalisés pour infarctus par an en France à 65 000. Les cas d'angor instables ajoutés à ce chiffre, le nombre de cas de SCA en France est donc estimé entre 80 000 à 100 000 par an.

ETUDE FAST-MI 2005	SCA ST+	SCA ST-
PROPORTION	53%	47%
PATIENTS		
Moyenne d'âge	64 ans	70 ans
Sexe masculin	72%	65%
Diabétiques	19%	29%
Antécédents familiaux	25%	20%
Antécédents d'IDM	11%	24%
PRISE EN CHARGE		
Evénement inaugural de la maladie cardio-vasculaire	80%	58%
Prise en charge en USIC dans les 3 heures	22%	14%
Angiographie	90%	78%
Angioplastie	76%	51%
MORTALITE		
Mortalité hospitalière	5,80%	4,90%
Mortalité à un an	16%	17%

Tableau 1 : Résultats de l'étude FAST-MI 2005

I.2. Définition de la pathologie coronaire

I.2.A. Physiopathologie

La maladie coronaire, ou insuffisance coronaire, correspond à une altération des vaisseaux coronaires, aboutissant à un déséquilibre entre les apports et les besoins en oxygène du myocarde. La sténose coronaire par athérosclérose représente la principale cause d'insuffisance coronaire.

L'athérosclérose se définit selon l'OMS par "l'association de remaniements de l'intima des artères de gros et moyen calibre consistant en une accumulation focale de lipides, glucides complexes, de sang et de dépôts calcaires, avec remaniement de la média". Le développement de la plaque d'athérome se déroule sur plusieurs dizaines d'années. La genèse de la plaque débute par une accumulation de lipoprotéines de basse densité (LDL-Cholestérol) dans l'intima puis par un recrutement de monocytes qui se transforment en macrophages et cellules spumeuses, à l'origine d'une réaction inflammatoire chronique locale délétère. La plaque mature est ainsi constituée d'un centre athéromateux ou cœur lipidique, isolé de la lumière

artérielle par une chape fibreuse, ou coque, constituée de cellules musculaires lisses, de collagène et d'une matrice extracellulaire.

On distingue les plaques "stables" très riches en collagène et pauvres en lipides et les plaques "instables" riches en lipides et recouvertes d'une mince chape fibreuse. Ces dernières sont plus menaçantes car davantage vulnérables et donc plus susceptibles de s'ulcérer ou de se rompre.

La plaque stable évolue sur des années et réduit progressivement la lumière artérielle entraînant la formation d'une sténose. Celle-ci peut être compensée par des phénomènes de remodelages vasculaires mais lorsque ce mécanisme est dépassé, la sténose devient significative et serrée ; il apparaît alors une ischémie myocardique. L'effet de la sténose sur le flux coronaire dépend de la surface de la lumière, de la longueur de la sténose et du degré de compensation de la résistance au flux par la dilatation de la microcirculation d'aval. L'accident aigu de rupture de plaque représente le risque évolutif principal : lorsque la coque se rompt, elle met en contact les éléments thrombogènes du cœur lipidique avec le sang à l'origine d'une thrombose. La thrombose artérielle, phénomène inconstant mais fréquent après rupture de plaque, met en jeu dans un premier temps les plaquettes, puis secondairement la fibrine et le facteur de Willebrand (schéma 1).

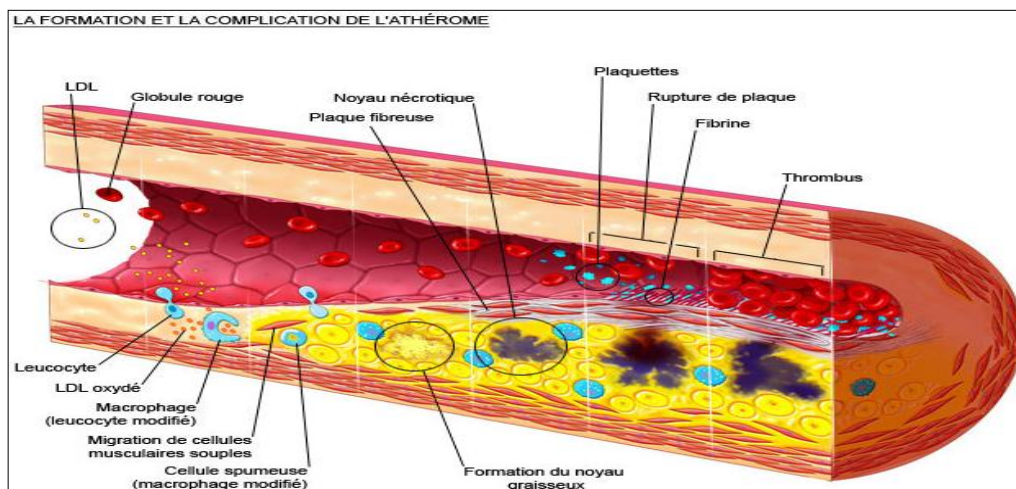


Figure 1 : Formation et complication de l'athérome

1.2.B. Les artères coronaires

Les artères coronaires parcourent la surface du cœur et permettent la vascularisation du muscle cardiaque. Les artères coronaires droite et gauche naissent directement de la racine de l'aorte au niveau du sinus de Valsalva et alimentent le myocarde au moyen de ramifications :

- L'artère coronaire gauche qui se divise en deux branches terminales : l'artère Inter-Ventriculaire Antérieure (IVA) et l'artère circonflexe.

- L'artère coronaire droite qui se divise (dans la plupart des cas) en artère inter-ventriculaire postérieure et artère rétro-ventriculaire.

L'exploration directe de la circulation coronaire se fait par coronarographie. Ce geste s'effectue sous anesthésie locale, par ponction de l'artère fémorale le plus souvent, de l'artère radiale ou de l'artère humérale. La technique de Seldinger consiste à introduire un cathéter guide dans l'artère fémorale ou radiale jusqu'à l'ostium coronaire. Ce cathéter permet d'administrer un produit de contraste iodé afin de mettre en évidence sous radioscopie la distribution du réseau vasculaire, la topographie des sténoses et la qualité du lit d'aval.

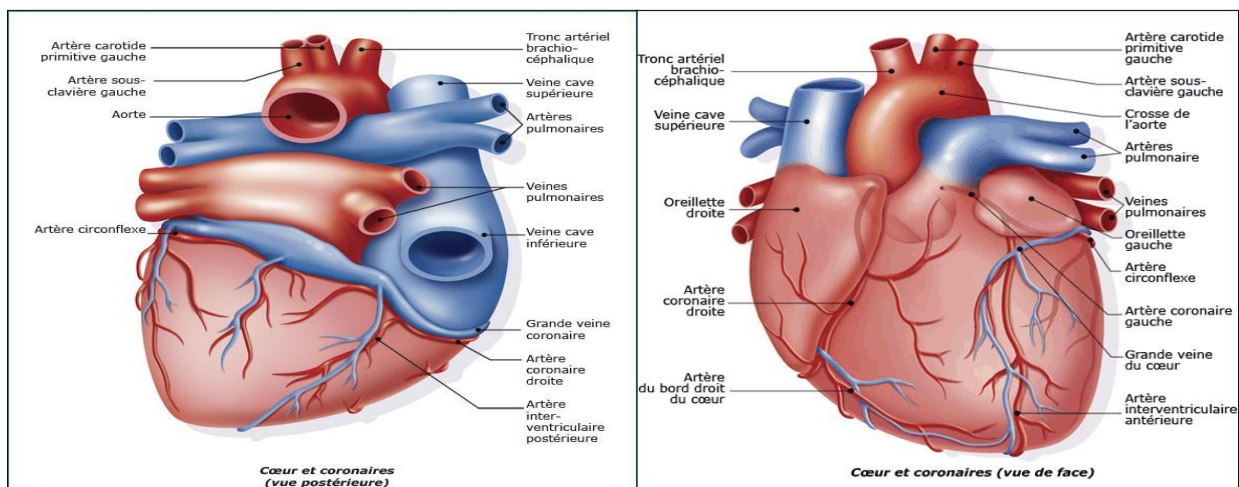


Figure 2 : Cœur et coronaires

1.2.C. Présentations cliniques

La maladie se présente sous différentes formes cliniques : ischémie silencieuse, angor stable, angor instable, infarctus du myocarde, insuffisance cardiaque et mort subite. Elle peut apparaître sous forme d'angor stable : le patient présente alors des douleurs "d'angine de poitrine", à l'effort, cédant à un traitement par dérivés nitrés ou bêtabloquants. Mais l'ischémie myocardique peut rester longtemps indolore et se manifester de manière brutale par un Syndrome Coronarien Aigu (SCA).

Le terme de SCA englobe toutes les situations d'insuffisance coronaire aiguë accompagnant une obstruction transitoire ou définitive d'une artère coronaire. Le tracé de l'électrocardiogramme (ECG) permet de distinguer plusieurs types de SCA :

- Les SCA sans sus-décalage ST (anciennement appelés "angor instable"), regroupant l'angor instable et les SCA sans onde Q,
- Les SCA avec sus-décalage ST (anciennement appelés Infarctus du Myocarde, IDM)

L'occlusion coronaire totale provoque une nécrose rapide, débutant 30 à 45 minutes après le début de la thrombose. En aiguë, cette nécrose entraîne un relargage important de radicaux libres et peut engendrer des troubles du rythme cardiaque (tachycardie ventriculaire, fibrillation ventriculaire), souvent fatals. En chronique, la nécrose du muscle cardiaque entraîne l'apparition de fibrose myocardique. Cette fibrose conduit à une diminution de la fonction contractile de la zone infarctée et donc à une insuffisance ventriculaire gauche, parfois droite, suivie d'une dilatation des cavités atteintes. La nécrose myocardique devient incompatible avec la survie lorsqu'elle atteint 40% de la masse myocardique.

Les SCA se manifestent le plus souvent par une douleur rétro sternale constrictive, irradiant dans le cou, la mâchoire, les bras et les poignets. Cette douleur thoracique apparaît de façon brutale et ne cède pas à la trinitrine.

1.2.D. Diagnostic

Le diagnostic de l'angor stable est avant tout clinique. Il peut être conforté par un ECG d'effort. Une imagerie fonctionnelle peut permettre de faire le bilan plus précis des lésions avant un geste de revascularisation (scintigraphie myocardique d'effort, échocardiographie d'effort, IRM cardiaque de stress).

Le diagnostic des SCA repose en premier lieu sur l'interrogatoire (sémiologie, anamnèse et durée de la douleur, facteurs déclenchant, antécédents coronariens...), sur l'examen clinique, sur les prélèvements biologiques (troponines, myoglobine, CPK-MB, CPK totaux...) et sur un ECG réalisé au plus tôt. L'ECG avec la présence ou non d'un sus décalage du segment ST permet de distinguer le type de SCA et de stratifier le traitement. Une échographie cardiaque permet de localiser la nécrose, d'appréhender son étendue et d'estimer la fraction d'éjection ventriculaire gauche résiduelle (FEVG). Elle permet également le dépistage des complications mécaniques (insuffisance mitrale, rupture septale ou pariétale, épanchement péricardique).

I.3. Prise en charge thérapeutique

I.3.A. Les différentes techniques de revascularisation

L'objectif de la prise en charge thérapeutique est la revascularisation du myocarde ainsi que la réduction des événements cardiovasculaires et de la mortalité. En fonction du diagnostic, plusieurs techniques de revascularisation sont envisageables :

- La thrombolyse est une technique de revascularisation pharmacologique par voie IV simple et rapide à mettre en œuvre. Les molécules utilisées sont l'Altéplase (ACTILYSE®), le ténecteplase (METALYSE®), le Rétéplase (RAPALYSIN®), la Streptokinase (STREPTASE®) ou l'urokinase (ACTOSOLV®). Leur efficacité est optimale au cours des 3 premières heures suivant le début des symptômes. Il existe un risque hémorragique intracérébral (0.5 à 1% des cas) lié à l'utilisation de ces molécules.
- L'angioplastie coronaire transluminale percutanée permet de dilater les lésions sténosantes à l'aide d'un ballonnet. L'angioplastie par ballonnet est généralement associée à la mise en place d'une endoprothèse coronaire, ou stent coronaire, qui reste implantée à l'intérieur du vaisseau pour éviter la réapparition de la sténose. L'angioplastie s'effectue le plus souvent à la suite de l'angiographie : lorsque le cathéter guide utilisé pour la coronarographie est en place au niveau de l'ostium coronaire, une première injection de produit de contraste iodé permet de visualiser la perfusion coronaire et la lésion. Un guide métallique est introduit dans le cathéter jusqu'à la partie la plus distale de la lésion à dilater. Un ballonnet est monté sur le guide, amené jusqu'à la lésion puis gonflé afin de lever la sténose. Un stent peut être monté sur le ballon : le stent est déployé lors du gonflement du ballonnet et reste en place après le retrait du ballonnet. Une dernière injection de produit de contraste iodé permet de s'assurer de la levée de la sténose et du bon positionnement de l'endoprothèse. Le risque hémorragique lié à l'angioplastie est inférieur à celui de la thrombolyse, notamment en ce qui concerne les hémorragies graves, dont les hémorragies cérébrales. Cependant, l'implantation d'un stent nécessite la mise en place d'une bithérapie par antiagrégants plaquettaires pendant 1 à 3 mois pour les stents nus ou pendant 1 an pour les stents "actifs".

- Le pontage aortocoronaire est une chirurgie de revascularisation, s'effectuant à cœur ouvert, sous circulation extracorporelle, consistant à implanter un vaisseau en aval de la coronaire pathologique et permettant ainsi de contourner la sténose.

1.3.B. Les stratégies de prise en charge

Les stratégies de prise en charge dépendent de la typologie de l'insuffisance coronaire :

- Dans l'angor stable, le traitement de première intention comprend un traitement médical par bêtabloquants, antagonistes calciques ou par dérivés nitrés en cas de persistance de l'angor sous bêtabloquants ou de crise angineuse. Ce traitement est associé à des mesures de prévention secondaire reposant sur des règles hygiéno-diététiques (arrêt du tabac, prévention de la surcharge pondérale, mesures diététiques...) et sur un traitement médicamenteux (Aspirine, statines, IEC...). Un traitement de revascularisation par angioplastie ou pontage aortocoronaire est envisageable si le pronostic est défavorable sous traitement médicamenteux.
- Dans les SCA ST+, la prise en charge thérapeutique doit se faire en urgence : le choix entre la thrombolyse pharmacologique et l'angioplastie transluminale prend en compte le délai depuis la survenue des symptômes et le délai de mise en œuvre de la technique. Lorsque le délai depuis le début des symptômes est inférieur à 3 heures, les deux techniques sont envisageables, néanmoins la fibrinolyse sera préférée si les conditions nécessaires pour la réalisation de l'angioplastie ne sont pas réunies. Si le délai de prise en charge est compris entre 3 et 12 heures après le début des symptômes, l'angioplastie sera privilégiée. Le pontage aortocoronaire sera proposé en cas d'échec d'angioplastie avec persistance de l'ischémie ou de récurrence ischémique pour des patients non éligibles à l'angioplastie...
- Dans les SCA ST-, un traitement médicamenteux (aspirine, clopidogrel, bêtabloquants et anticoagulants, inhibiteurs des récepteurs GpIIb/IIIa) est recommandé, suivi dans les 48h d'une coronarographie avec ou sans revascularisation myocardique en fonction de l'état des lésions. Dans les cas moins sévères, une surveillance et des explorations complémentaires non invasives orienteront le choix du traitement.

D'autres critères sont soumis à discussion dans le choix de la stratégie thérapeutique à adopter, notamment les contre-indications respectives pour chaque technique, le risque hémorragique, la tolérance et la capacité d'observance aux traitements...

Des outils de calcul de score sont à la disposition des praticiens et permettent de discuter de la meilleure option thérapeutique :

- Le score SYNTAX (12,13) est un outil décisionnel basé sur les données angiographiques. Il évalue l'étendue et la sévérité de chaque lésion en prenant en compte plusieurs composantes telles que le nombre et la localisation des lésions (tronc commun, bifurcation, lésions pluritronculaires, occlusion chronique), et leurs caractéristiques (tortuosités, calcifications, thrombus), permettant ainsi d'évaluer le bénéfice des deux types de revascularisation (chirurgie et angioplastie). Le score est classé en 3 catégories : faible risque (score < 22), risque intermédiaire (score compris entre 23 et 32) et haut risque (score \geq 33).
- L'EuroSCORE logistique a été mis au point pour prédire la mortalité opératoire en chirurgie coronaire. Il permet de calculer un risque opératoire théorique en fonction de l'âge, du terrain extra-cardiaque, d'événements ischémiques récents et du caractère urgent de l'intervention.

II. Les endoprothèses coronaires

II.1. Historique

II.1.A. Naissance des endoprothèses coronaires

Les premières endoprothèses coronaires nues sont apparues dans les années 80 pour traiter les complications de l'angioplastie par ballonnet, à savoir :

- La dissection intimale de l'artère par inflation du ballon, imposant dans 5 à 10 % des cas une chirurgie de pontage en urgence.
- La resténose au niveau du ou des sites dilatés aboutissant pour 30 % à 50 % des cas à une resténose dans les 3 à 6 mois suivant l'angioplastie et à une réintervention dans 25 à 50 % des cas.

La resténose est un processus par lequel l'artère coronaire tend à présenter un rétrécissement récurrent de son calibre, supérieur à 50 % au moment du suivi avec une augmentation de la sténose d'au moins 15 % par rapport au résultat obtenu immédiatement après l'angioplastie. La physiopathologie à l'origine de la resténose associe deux mécanismes : le remodelage artériel et la prolifération du tissu néo-intimal.

La resténose angiographique est évaluée par comparaison au diamètre de l'artère mesuré en post-angioplastie. Cependant, une sténose de plus de 50 % peut être asymptomatique et ne nécessite pas de réintervention. La resténose dite « clinique », correspond au nombre de réinterventions justifiées en raison d'une resténose angiographiquement documentée responsable d'une récurrence d'angor ou d'ischémie myocardique (14). Plusieurs études ont identifié des critères prédictifs de resténose tels que le diabète, la taille de l'artère traitée, la longueur de la lésion, les occlusions chroniques et les lésions de resténose après angioplastie avec pose de stent (15).

L'idée à l'origine des stents était de recréer un chenal d'écoulement dans l'artère, grâce à un tuteur qui permettrait de maintenir la perméabilité dans cette structure artérielle. L'utilisation de stent corrige ainsi le remodelage constrictif par un effet mécanique. Les premières endoprothèses coronaires sont apparues au milieu des années 80 mais ce n'est qu'en 1993, suite à l'avènement de la gestion optimisée des traitements antiagrégants plaquettaires permettant de réduire le risque de thrombose de stent (16), que l'implantation des stents a connu un essor phénoménal.

En 1994, l'étude BENESTENT I a mis en évidence un bénéfice clinique de l'utilisation des stents en terme de resténose par rapport à l'angioplastie simple par ballonnet sur des lésions courtes (< 15 mm) et de diamètre supérieur à 3 mm (17,18). Cependant les taux de resténose après pose de stent nu restaient importants, de l'ordre de 20%. Une nouvelle revascularisation de la lésion cible était nécessaire pour 21% des patients traités par stent nu contre 3.8% des patients ayant bénéficié d'un pontage (19,20).

Les premières endoprothèses coronaires pharmacoactives sont apparues en 2002, après 15 ans de recherche, dans l'objectif de réduire le taux de resténose intra-stent observé avec les endoprothèses coronaires nues.

De nombreuses études ont par la suite prouvé leur efficacité permettant de diminuer de 75% le taux de resténose par rapport aux stents nus (21-26). Ces études ont porté aussi bien sur des lésions simples de novo que sur des lésions complexes pour lesquelles les mêmes bénéfices

ont été démontrés (27–30). Les études ont mis en avant une différence d'efficacité entre les stents nus et les stents actifs d'autant plus marquée dans certains sous-groupes de patients à haut risque de resténose : chez les patients diabétiques, les patients présentant des lésions longues (> 15 mm) ou touchant des artères de petit calibre (< 3 mm), en cas de resténose intra-stent ou d'occlusion coronaire chronique (> 1 mois) (31,32).

Néanmoins, les premières observations de cas de thromboses tardives de stent, présentées au congrès de l'European Society of Cardiology (ESC) en 2006, ont soulevé le problème de la sécurité d'emploi à long terme des stents actifs (33,34). Suite à cette inquiétude, de nouvelles données rassurantes ont permis de faire le point sur le rapport bénéfice-risque des stents actifs et n'ont pas mis en évidence de différence significative en termes d'incidence de décès ou de SCA entre les deux types de stents.

De même, il ne semble pas exister de différence significative dans l'incidence globale de survenue de thrombose de stent entre les stents nus et stents actifs, néanmoins les thromboses tardives (>1 an) restent légèrement plus fréquentes avec les stents actifs (35,36).

Plusieurs facteurs de risque de thromboses de stents actifs ont par la suite été mis en évidence, tels que l'arrêt prématuré des antiagrégants plaquettaires, une insuffisance rénale, les lésions de bifurcation, le diabète ainsi qu'une faible FEVG (<30%) (23,37,38). La technique d'implantation est également reconnue comme facteur de risque de thrombose aiguë de stent.

Plus récemment, sont apparues sur le marché les endoprothèses à élution de substance active avec un polymère biorésorbable. Celles-ci sont composées d'alliages métalliques ou de polymères se dégradant en quelques mois, permettant de limiter la persistance de matériel dans la paroi artérielle (à l'origine d'une inflammation chronique et d'un retard de cicatrisation). Le risque de thrombose ou de resténose tardive est ainsi diminué.

II.1.B. Evolution de la cardiologie interventionnelle

Entre 1991 et 2006, le nombre d'angioplasties coronaires a été multiplié par 4 en France, passant de 31 000 à 121 000 par an.

Entre 1999 et 2006, le taux de patients traités par revascularisation pharmacologique décline de 22% pour les patients SCA ST+ alors que le taux d'angioplastie augmente de 37%. Cette forte progression de l'angioplastie s'explique par l'évolution des techniques et la mise à disposition des stents.

Parallèlement, le taux d'implantation de stent passe de 2% en 1991 à 95% en 2000. Suite à leur apparition en 2002, les stents actifs connaissent une rapide progression dans les parts du marché des stents, se traduisant par un taux de 22% des stents implantés en 2003 puis de 50% en 2005.

En 2006, le taux de stenting est de 95%, dont environ 50% de stents actifs (39,40). Au niveau national, le pourcentage d'implantation des stents actifs est chiffré en moyenne à 45% en 2008.

II.2. Les endoprothèses coronaires nues (ou stents nus)

Les endoprothèses coronaires dites « nues » regroupent les stents métalliques nus, les stents avec revêtement de surface et les stents couverts.

II.2.A. Composition

La structure principale des endoprothèses coronaires nues est constituée par le stent métallique nu ou plate-forme. Cette plate-forme varie selon son architecture (cellulaire ou tubulaire) et la taille de ses filaments qui déterminent la surface de contact entre le stent et l'artère. Cette plateforme est composée soit d'acier inoxydable (316L), soit d'alliage, le plus souvent chrome-cobalt.

L'acier inoxydable présente une bonne biocompatibilité et un retour élastique faible, limitant ainsi le risque de resténose intra-stent. Cependant il est susceptible de relarguer du nickel, ce qui semblerait accroître le risque de resténose intra-stent chez les patients allergiques au Nickel.

Les stents en chrome-cobalt sont plus fins et limitent donc la réponse inflammatoire et le risque thrombogène. Ils présentent une bonne radio-opacité ainsi qu'une bonne résistance à l'écrasement.

Les stents métalliques nus sont uniquement constitués par cette plateforme métallique.

Les stents avec revêtement de surface, ou stents enrobés, ont été développés dans le but de limiter la corrosion du métal, le risque inflammatoire et la thrombogénicité des surfaces du stent. Il existe plusieurs types de revêtement :

- Le carbure de silicone : il permet de diminuer de manière significative l'adhésion plaquettaire et leucocytaire par rapport à un stent en acier inoxydable.

- La phosphorylcholine : ce polymère est un composant majeur de la couche extérieure de la membrane cellulaire, et assure ainsi une meilleure biocompatibilité du stent avec son environnement et limite la thrombogénicité du stent.
- Le carbone : il permet d'obtenir des surfaces électriquement neutres et résistantes à l'adsorption des protéines du plasma.

Ils contiennent un polymère non biodégradable dans leur membrane, empêchant la migration du matériel friable et la prolifération des cellules à travers les mailles.

Nom commercial	Laboratoire	Revêtement de surface	Composition de stent métallique nu
TRIMAXX	Abbott	Phosphorylcholine	Acier inoxydable 316L+ tantale radio-opaque
LEKTON MOTION	Biotronik	Carbure de silicium	Acier inoxydable 316L
PRO-KINETIC, PRO-KINETIC ENERGY	Biotronik	Carbure de silicium	alliage chrome-cobalt 605L
HELISTENT TITAN 2	Hexacath	Oxynitride de titane	Acier inoxydable 316L
TECNIC CARBOSTENT, CARBOSTENT TECNIC PLUS	Sorin	Carbone	alliage chrome-cobalt
CARBOSTENT CHRONO, A VANTGARDE CHRONO CARBOSTENT	Cid	Carbone	alliage chrome-cobalt

Tableau 2 : Stents enrobés

Les stents couverts d'une membrane de polytétrafluoroéthylène (PTFE) sont les seuls stents de cette classe à être commercialisés.

II.2.B. Classification

Selon la classification de la Liste des Produits et Prestations Remboursables (LPPR), on distingue :

- Les endoprothèses coronaires dites stents métalliques nus non résorbables
- Les endoprothèses coronaires dites stents couverts de PTFE
- Les endoprothèses coronaires dites stents enrobés

II.2.C. Indications de la LPPR

Les stents coronaires métalliques nus non résorbables et les stents enrobés sont indiqués dans:

- Les sténoses courtes (< 20 mm) des vaisseaux coronaires, quel qu'en soit le diamètre
- Les sténoses longues (de 20 à 40 mm) sur des vaisseaux de diamètre supérieur ou égal à 3 mm

- Les sténoses de greffons veineux
- Les occlusions coronaires totales
- Les accidents aigus de l'angioplastie : dissection et occlusion

Les stents couverts de PTFE sont indiqués dans :

- La perforation ou rupture d'une artère coronaire native
- La rupture de pontage coronaire

La prise en charge est assurée, dans la limite d'une unité par lésion et d'un maximum de deux unités par artère, système de pose compris. Dans le cas de dissection occlusive aiguë d'une artère, trois unités au maximum, par artère, peuvent être prises en charge.

II.3. Les endoprothèses coronaires à libération de principe actif (ou stents actifs)

II.3.A. Composition

Les stents actifs sont composés de trois éléments : une plateforme, un système de transport et de relargage du médicament, et un médicament :

- La plateforme est constituée par un stent métallique nu.
- Le système de transport et de relargage du médicament est le plus souvent un polymère non résorbable permettant la libération contrôlée et progressive du principe actif dans le tissu environnant du stent entre 15 et 60 jours après la pose. Il peut être constitué de PEVA (polyéthylène covinyle acétate) et de PBMA (poly-nbutyl méthacrylate) pour CYPHER®, de polystyrène-bisobutylène-b-styrène pour le TAXUS® ou de phosphorylcholine pour l'ENDEAVOR®.
- Le médicament composant les stents actifs est un immunosuppresseur ou un cytostatique. Quatre molécules sont actuellement utilisées : la rapamycine ou sirolimus pour le CYPHER®, le paclitaxel pour le TAXUS®, le zotarolimus pour l'ENDEAVOR® et l'évérolimus pour le XIENCE®/PROMUS®.

Les stents à polymère biorésorbable : Cette nouvelle génération de stent est apparue en 2009 sur le marché. La structure de ces stents est identique à celle des autres stents actifs mais leur polymère, à base d'acide polylactique, est entièrement dégradé après 6 à 9 mois, laissant uniquement en place la structure d'un stent nu. Le biolimus A9, dérivé du Sirolimus, est associé à ce polymère dans les stents BIOMATRIX® et NOBORI®.

II.3.B. Classification

Il existe actuellement cinq gammes de stents "actifs" sur le marché : il s'agit des endoprothèses à l'évérolimus (XIENCE et PROMUS), au paclitaxel (TAXUS), au sirolimus (CYPHER), au zotarolimus (ENDEAVOR) et au biolimis A9 (BIOMATRIX et NOBORI).

Fabricant	Nom	Principe actif (PA)	concentration PA	Durée de libération du PA	Composition Plateforme	Polymère
Cordis	Cypher Cypher select plus	Sirolimus	140 µg/cm ²	30 jours	Stent nu en acier inoxydable 316L cobalt-chrome	Non biorésorbable en PEVA et PBMA
					(Cypher : Bx VELOCITY Cypher select plus : Bx AGILE)	
Medtronic	Endeavor/ Endeavor Sprint/ Endeavor Resolute / Resolute Integrity	Zotarolimus	10 µg/mm de longueur de stent	Endeavor / Endeavor Sprint : 14 jours	Stent nu en chrome-cobalt	Non biorésorbable à base de phosphorylcholine
				Endeavor Resolute / Resolute Integrity : libération progressive sur 185 jours avec 80% de la dose libérée à 60 jours	(Endeavor, Endeavor Sprint, Endeavor Resolute : DRIVER ; Resolute Integrity : INTEGRITY)	Endeavor Resolute et Resolute Integrity: matrice non biorésorbable en BioLinX
Abbot vascular/ Boston	Xience / Xience Prime	Évérolimus	100 µg/cm ²	80% de la dose est libérée progressivement en 60 jours	Gamme XIENCE : Stent nu en acier inoxydable 316L cobalt-chrome MULTI-LINK	Non biorésorbable à base d'acryl-fluoropolymères
	Promus / Promus Element / Promus Element Plus				Gamme PROMUS : Stent nu en acier inoxydable platine-chrome MULTI-LINK VISION	
Boston	Taxus Liberté / Taxus Element	Paclitaxel	1 µg/mm ²	30 jours	Taxus Liberté : stent nu en acier inoxydable 316L Taxus-Liberté ; Taxus Element : stent nu en platine-chrome Taxus-Element	Non biorésorbable TRANSLUTE (polystyrène-bisobutylène-b-styrène)
Biosensors	Biomatrix / Biomatrix Flex	Biolimus A9	15,6 µg/mm de longueur de stent	Jusqu'à 9 mois	Stent nu en acier inoxydable 316L cobalt-chrome	Polymère biodégradable à base d'acide polylactique
Terumo	Nobori	Biolimus A9	15,6 µg/mm de longueur de stent	Jusqu'à 9 mois	Stent nu en acier inoxydable 316L cobalt-chrome	Polymère biodégradable à base d'acide polylactique

Tableau 3 : Stents actifs

II.3.C. Indications de la LPPR

INDICATIONS LPPR (Mises à jour Janvier 2012)	
CYPHER* TAXUS* ENDEAVOR* PROMUS/XIENCE* BIOMATRIX* NOBORI*	Insuffisance coronaire imputable à des lésions de novo des artères coronaires natives chez des patients à haut risque de resténose (lésions > 15 mm, diamètre du vaisseau atteint < 3 mm ou chez les patients diabétiques)
CYPHER*	Lièvre resténose intra-stent clinique de stent nu
TAXUS*	Occlusion coronaire totale des artères coronaires natives (au-delà de 72 heures)
Taxus liberté, Taxus Element Cypher select + Endeavor, Endeavor Sprint Xience Prime, Xience V Promus, Promus Element	Lésions pluritronculaires chez des patients à haut risque de resténose (lésions>15mm, diamètre du vaisseau atteint<3mm ou chez les patients diabétiques)
CYHER select +	Sténose isolée du tronc commun gauche non protégé

* Gamme complète

Tableau 4 : Indications LPPR

La prise en charge est assurée dans la limite d'une unité par artère ayant une lésion correspondant aux exigences de taille, de longueur ou de localisation et dans la limite de trois stents par patient.

Dans les lésions pluritronculaires, 3 unités par patients au maximum pour les gammes CYPHER, TAXUS et EVEROLIMUS peuvent être prises en charge.

Dans les cas de dissection occlusive aiguë, 3 unités au maximum peuvent être prises en charge.

II.3.D. Contre-indications des stents actifs:

CONTRE-INDICATIONS DES STENTS ACTIFS	
CYPHER TAXUS ENDEAVOR PROMUS/XIENCE RESOLUTE INTEGRITY BIOMATRIX/NOBORI	Intolérance au traitement antiagrégant plaquettaire et/ou à l'héparine et/ou au métal composant la plateforme du stent et/ou au produit de contraste angiographique
	FEVG < 30%
	Femme enceinte
	Lésions présentant des calcifications, ne pouvant être pré-dilatées par ballon ou athérectomie rotationnelle
ENDEAVOR PROMUS RESOLUTE INTEGRITY BIOMATRIX / NOBORI	IDM < 72 heures

Tableau 5 : Contre-indications des stents actifs

II.3.E. Non-indications aux stents actifs

Les lésions de bifurcation et les sténoses de l'IVA proximale ne constituent pas à elles-seules des indications aux stents actifs. Les sténoses de greffon veineux ne sont pas des indications aux stents actifs.

Les stents des gammes TAXUS, EVEROLIMUS, ZOTAROLIMUS et BIOLIMUS ne sont pas indiqués dans les sténoses du TCG non protégé. Les stents des gammes ZOTAROLIMUS et BIOLIMUS ne sont pas indiqués dans les lésions pluritronculaires.

II.4. Critères de choix des stents

Les nombreux stents à disposition sur le marché peuvent se différencier selon (41):

➤ des critères techniques :

- les dimensions : la taille et le diamètre sont choisis en fonction de la lésion ;
- le design : il doit permettre au stent de s'adapter à l'anatomie de la lésion pour une meilleure épithélialisation et garantir une délivrance homogène et continue de la substance active ;
- l'épaisseur : plus le stent est épais, plus le taux de resténose est important ;

- les matériaux : ceux-ci doivent présenter une bonne biocompatibilité (moins de thrombogénicité), une bonne radio-opacité et une résistance à l'écrasement suffisante. Ils doivent limiter la prolifération intinale ;
- le taux de recouvrement : il correspond au rapport entre la surface métallique externe du stent et la surface du cylindre vasculaire occupé par le stent. Un taux faible limite la prolifération intinale et a donc un effet bénéfique à long terme. Il est en général de 15 à 20% ;
- La compatibilité avec le cathéter guide, le profil de franchissement (capacité à franchir les vaisseaux de petits diamètres), la pression de rupture du ballonnet...

➤ des critères mécaniques :

- la tractabilité : cet indicateur renseigne sur la facilité de manœuvre du couple stent-ballon ;
- la conformabilité, la flexibilité, la résistance à l'écrasement, le recul élastique (diminution du diamètre du stent après déploiement), le raccourcissement longitudinal du stent après déploiement...

En pratique, le choix d'un stent se fait selon :

➤ des critères cliniques liés au stent :

- le taux de resténose : ce taux est défini par la réduction d'au moins 50% du diamètre de la lésion traitée comparativement au diamètre de référence ;
- La revascularisation de la lésion cible (TLR) correspond au taux de ré-intervention sur la lésion initialement traitée.

➤ des critères cliniques liés au patient (diabète...) et aux caractéristiques lésionnelles.

➤ des critères économiques.

II.5. Modalités de remboursement et de prise en charge

Les endoprothèses coronaires sont inscrites sur la LPPR au titre III : DMI, implants et greffons tissulaires d'origine humaine.

Elles sont également inscrites sur la liste des spécialités médicamenteuses, des produits et prestations remboursés en sus des GHS (Groupe Homogène de Séjour), mentionnés à l'article L-162-22-7 du Code de la Sécurité Sociale.

Ce dispositif de liste en sus est accompagné depuis 2005 par le Contrat de Bon Usage des médicaments, produits et prestations (CBUMPP, décret du 24 août 2005). Celui-ci engage les établissements de santé signataires dans l'amélioration et la sécurisation de leur circuit du médicament et des dispositifs médicaux. Il vise à garantir le respect des indications définies dans l'autorisation de mise sur le marché pour les médicaments ou dans la LPPR pour les dispositifs médicaux, ainsi qu'au respect des Référentiels de Bon Usage (RBU) établis par les différentes instances nationales. En contrepartie du respect des engagements souscrits par l'établissement de santé dans ce contrat, un taux de remboursement de 100 % de la part prise en charge par les régimes obligatoires d'assurance maladie est garanti à l'établissement pour les produits de la liste en sus.

Pour rappel, l'ANSM (Agence Nationale de Sécurité des Médicaments et des produits de santé) est chargée de l'élaboration des RBU pour les médicaments hors cancérologie, et l'INCa (Institut National du cancer) de ceux établis pour les médicaments du cancer.

La HAS (Haute Autorité de Santé) est chargée de l'élaboration des référentiels concernant les dispositifs médicaux, et plus précisément la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé (CNEDiMTS) de la HAS.

Trois groupes d'indications sont définis dans ces référentiels HAS:

- Groupe 1 : Les indications de la LPPR (stents nus et stents actifs).
- Groupe 2 : Les indications reconnues par la CNEDiMTS et/ou des situations temporairement acceptables, pour lesquelles une preuve d'efficacité a été démontrée.
- Groupe 3 : Les situations non acceptables (absence d'efficacité, rapport bénéfice/risque défavorable).

Le remboursement se fera automatiquement pour les indications du groupe 1 et 2, mais les indications du groupe 3 ne pourront pas donner lieu à remboursement.

D'autre part, lorsque le médecin prescrit ou utilise par exception le dispositif médical en dehors des indications identifiées dans le référentiel de bon usage, il doit porter au dossier médical l'argumentation qui l'a conduit à prescrire, en faisant référence aux travaux des sociétés savantes ou aux publications des revues internationales à comité de lecture. Le remboursement se fera alors au cas par cas.

Les endoprothèses coronaires sont des dispositifs médicaux inscrits sur la LPPR et sur la liste en sus, leur remboursement est donc soumis à ce dispositif de bon usage et au respect des indications reconnues sur la liste LPPR et dans les référentiels nationaux HAS existants. En ce qui concerne les endoprothèses coronaires, la HAS a publié un rapport d'évaluation en septembre 2009.

III. Evaluation des endoprothèses coronaires à libération de principe actif :

Rapport HAS de Juillet 2009

III.1. Objectifs et méthodes

En 2007, la CNéDIMTS (Commission Nationale d'Evaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de santé) a procédé à une évaluation de l'efficacité et de la sécurité des stents actifs (42). Les objectifs principaux de ce rapport de la HAS, publié en Septembre 2009, étaient de définir des recommandations concernant :

- les indications pour lesquelles la pose d'un stent actif est (ou n'est pas) recommandée par rapport aux autres techniques de revascularisation (traitements médicamenteux, pontage aortocoronaire, angioplastie avec ou sans pose de stent nu)

- les indications d'un stent actif par rapport à un autre stent actif (les bénéfices cliniques n'étant pas équivalents entre les différents stents actifs).

Pour ce faire, la CNéDIMTS a constitué un groupe de travail comprenant des professionnels de santé proposés par les sociétés savantes concernées. L'évaluation s'est basée sur une analyse critique de la littérature médicale (évaluations technologiques et études cliniques)

ainsi que sur les données cliniques fournies par les fabricants. Des études complémentaires (méta-analyses et études médicaux-économiques...) ont été réalisées lorsque nécessaire.

L'évaluation médicale s'est effectuée dans la population générale puis par sous-groupe de patients :

- patients à haut risque de resténose, définis par :

- lésions longues >15 mm
- lésions de petits vaisseaux < 3 mm
- patients diabétiques
- resténose intrastent nu

- patients présentant un SCA avec sus décalage ST

- patients ayant des lésions complexes : sténose de l'IVA proximale, du tronc commun gauche non protégé ou de greffons veineux, occlusion coronaire totale au-delà de 72h, lésions pluritronculaires ou lésions de bifurcation.

Le critère principal clinique d'efficacité retenu était la nouvelle revascularisation de la lésion déjà traitée (TLR) suite à la réapparition de symptômes cliniques. Les critères angiographiques, la quantification du phénomène de resténose (perte tardive), la revascularisation ultérieure ont été analysés en critères secondaires d'efficacité. Les critères principaux de sécurité ont été définis par les décès et thromboses de stents ; les IDM et événements cardiaques majeurs étaient utilisés en critères secondaires. Le coût par revascularisation de la lésion cible évitée constituait le critère d'efficacité.

III.2. Conclusions et Recommandations de la HAS sur les stents actifs

Le bénéfice des stents actifs par rapport aux stents nus est confirmé mais limité en termes de diminution du taux de resténose et de geste de revascularisation dans une population non sélectionnée.

La HAS reconnaît leur intérêt par rapport aux stents nus pour certains groupes de patients ou dans certaines indications. L'efficacité des stents actifs est faible (notamment du fait du différentiel de prix entre les stents nus et les stents actifs) et varie en fonction des caractéristiques cliniques et lésionnelles des patients.

L'implantation de stents actifs dans une population non sélectionnée entraîne un surcoût injustifié au regard des bénéfices en terme de revascularisations évitées et de qualité de vie. Les recommandations limitent donc leur utilisation à certaines indications :

- Chez les patients à haut risque de resténose (patient diabétique, lésion longue > 15 mm, de petit calibre < 3 mm)
- ou en cas de première resténose intra-stent d'un stent nu, d'occlusion coronaire totale, de sténose du tronc commun gauche non protégé ou de lésions pluritronculaires à haut risque de resténose, lorsque l'angioplastie est préférée au pontage après discussion médico-chirurgicale.

Pour les autres indications, il n'est pas recommandé d'utiliser des stents actifs en raison de la durée prolongée nécessaire du traitement antiagrégant plaquettaire avec ce type d'endoprothèses et de leur coût 2 à 3 fois plus élevé par rapport aux stents nus.

Les lésions de bifurcation et les sténoses de l'IVA ne peuvent être considérées à elles seules comme des indications à l'utilisation de stent "actifs". La sténose de greffon veineux n'est pas non plus une indication à l'emploi des stents "actifs".

Concernant la sténose du tronc commun gauche non protégé, les stents CYPHER et TAXUS sont équivalents en termes de sécurité et d'efficacité. Néanmoins, la sténose du TCG non protégé figurant comme contre-indication dans la notice d'utilisation du marquage CE des stents de la gamme TAXUS au moment de la rédaction du rapport HAS, il n'était pas possible d'en faire une indication.

Les stents actifs ne sont pas associés à un surrisque de thrombose de stent, décès ou IDM jusqu'à 4 ans de suivi lorsqu'ils sont utilisés avec un traitement antiagrégant prolongé. La durée recommandée (par la HAS et la SFC) pour la bithérapie AAP est de 12 mois pour les endoprothèses pharmaco-actives, versus 1 à 3 mois pour les endoprothèses en métal nu. Néanmoins, cette recommandation a été définie de manière empirique et pragmatique car il n'existe pas d'étude spécifique évaluant la durée optimale de la bithérapie.

La nécessité de cette bithérapie représente une limite à l'implantation de stents actifs chez les patients intolérants ou non observants à un traitement AAP, ou chez les patients à risque hémorragique (ulcères gastroduodénaux, varices œsophagiennes, traitement anticoagulant à

vie pour une FA *etc...*). De plus, dans l'éventualité d'une chirurgie nécessaire dans les 6 à 12 mois suivant la pose de l'endoprothèse, il est préférable d'implanter un stent nu.

Ce rapport a conduit à l'élaboration d'une fiche de bon usage en octobre 2009, intitulée: "angioplastie coronarienne : intérêts et limites des stents actifs". Cette fiche a été mise à jour en février 2010.

Les données du rapport HAS n'ont pas été remises à jour depuis la parution du rapport en 2009. Aujourd'hui les indications LPPR des stents actifs ont intégré les recommandations HAS. Les indications LPPR sont devenues plus larges que les recommandations HAS pour certains stents et dans certaines indications.

IV. Endoprothèses coronaires et traitement antiagrégant plaquettaire

IV.1. Thromboses de stent et traitement antiagrégant plaquettaire

La thrombose de stent est un événement rare, mais potentiellement grave puisque qu'il représente la première cause de mortalité après angioplastie avec 60 à 70% d'infarctus avec onde Q et 20 à 25% de décès. Les principaux facteurs conditionnant le risque de thrombose de stent sont liés :

- à la thrombogénicité du stent selon sa composition, sa biocompatibilité...
- au patient, notamment dans un contexte de diabète (38), de cancer, de syndrome inflammatoire, d'hémopathie...
- aux caractéristiques lésionnelles : vaisseau de petit diamètre, lésion longue...
- à la procédure.

Les premiers cas de thromboses tardives (jusqu'à un an après la pose du stent) observés avec les stents actifs ont remis en cause la sécurité d'emploi de ces stents à long terme. De nombreuses études rapportent des données contradictoires à ce sujet. Aujourd'hui, on peut considérer que le risque de thrombose tardive avec stent actif est équivalent à celui des stents nus sous réserve d'un traitement AAP prolongé de 6 mois à un an.

Afin de réduire le risque de thrombose intra-stent, une bithérapie par AAP doit être instaurée chez tout patient ayant eu une angioplastie avec pose de stent. Les molécules les plus utilisées lors de cette double anti-agrégation plaquettaire sont l'acide acétylsalicylique (aspirine) et le Clopidogrel (Plavix®), plus rarement la Ticlopidine (Ticlid®).

Deux nouvelles molécules AAP sont arrivées récemment sur le marché français : il s'agit du Prasugrel (Efient®) et du Ticagrelor (Brilique®). Ces deux molécules n'apparaissent pas dans le référentiel HAS. Elles ont obtenu l'AMM (en 2009 pour le Prasugrel, en 2011 pour le Ticagrelor) dans la prévention des événements athérombotiques chez des patients adultes présentant un SCA, en association avec l'aspirine.

- Le Prasugrel est une thienopyridine de nouvelle génération entraînant une inhibition plaquettaire plus intense et plus homogène que celle obtenue avec le Clopidogrel. Comme le Clopidogrel, il s'agit d'une prodrogue dont la transformation en métabolite actif permet l'inhibition irréversible des récepteurs plaquettaires P2Y₁₂ à l'ADP.
- Le Ticagrelor est un inhibiteur direct réversible des récepteurs P2Y₁₂, appartenant à la nouvelle classe des cyclo-triazolo-pyrimidines. Il entraîne une inhibition plaquettaire plus intense que le Clopidogrel mais son effet est réversible.

La durée préconisée du traitement AAP suite à la pose de stents nus est de 1 à 3 mois. Pour les stents actifs, la bithérapie AAP doit être prolongée afin de limiter le risque de thrombose de stent. Néanmoins, la durée optimale de cette bithérapie n'est pas définie et reste discutée dans les nombreuses études, dont les résultats divergent sur ce point.

L'arrêt prématuré du traitement antiagrégant représente le principal facteur de risque de thrombose de stent actif (43). Les autres échecs de traitement (survenue d'une thrombose de stent) peuvent être rapportés à une mauvaise observance, à certaines maladies associées (diabète) ou à une résistance au Clopidogrel liée à des anomalies génétiques.

IV.2. Prise en charge péri-opératoire des patients porteurs d'endoprothèses phamaco-actives

Lorsqu'une chirurgie extra-cardiaque est nécessaire chez un patient porteur de stent(s) sous antiagrégants plaquettaires, faut-il stopper le traitement antiagrégant plaquettaire, au risque de la survenue d'une thrombose de stent, ou faut-il le poursuivre en dépit du risque hémorragique lié à l'intervention ?

Il n'existe pas, à l'heure actuelle, d'étude contrôlée prospective concernant la stratification et la gestion du risque péri-opératoire des patients porteurs d'endoprothèses coronaires.

La SFC et la SFAR (Société Française d'Anesthésie-Réanimation) ont travaillé ensemble pour l'élaboration de recommandations publiées en 2010 et concernant "*la prise en charge du patient coronarien qui doit être opéré en chirurgie non cardiaque*". Deux notions importantes sont abordées dans ces recommandations :

- Une carte de liaison, précisant la (ou les) endoprothèse(s) posée(s) et le traitement par AAP (molécules et durée du traitement) doit être remise au patient après implantation d'une endoprothèse coronaire. Elle permet d'identifier les patients porteurs de stent actif à très haut risque de thrombose intrastent.
- En cas d'intervention chirurgicale d'un patient porteur d'une endoprothèse coronaire et sous traitement AAP, une équipe pluridisciplinaire médicochirurgicale (cardiologue, chirurgien, spécialiste de l'hémostase, anesthésiste-réanimateur...) doit discuter au cas par cas du risque hémorragique, en cas de poursuite du traitement AAP, et du risque thrombotique, en cas d'arrêt du traitement AAP. Le choix de la prise en charge thérapeutique en péri-opératoire doit également prendre en compte la durée de vie des plaquettes et le type de chirurgie.

ENQUETE REGIONALE SUR LES ENDOPROTHESES CORONAIRES

I. Introduction

L'Observatoire du Médicament, des Dispositifs médicaux et de l'Innovation Thérapeutique de Haute-Normandie (OMÉDIT) est un dispositif régional d'appui, d'évaluation et d'expertise scientifique placé auprès de l'agence régionale de santé (ARS).

Les travaux de l'OMÉDIT doivent permettre d'animer une politique coordonnée de bon usage des produits de santé et de bonnes pratiques en termes de qualité, de sécurité et d'efficience. Les missions réglementaires de l'OMÉDIT ont été définies par les décrets 2005-1023 du 24.08.05 et 2008-1121 du 31 octobre 2008 relatifs au contrat de bon usage des médicaments et des produits et prestations mentionnés à l'article L. 162-22-7 du code de la sécurité sociale, et par la circulaire du 19 janvier 2006 (44).

Sur la base du rapport HAS soulignant le fait que l'efficacité et la sécurité des stents actifs étaient limitées à des patients sélectionnés, et dans le cadre de l'animation de cette politique régionale de Bon Usage, le groupe de travail Dispositifs Médicaux Implantables de l'OMÉDIT a souhaité réaliser une étude des pratiques sur les endoprothèses coronaires avec les établissements de la région concernés. Ce groupe est constitué de pharmaciens hospitaliers d'établissements publics et privés, d'un médecin DIM et d'un cadre de bloc, avec sollicitation pour cette étude de cardiologues.

Les objectifs de cette étude visaient à :

- Etablir un état des lieux régional des pratiques d'implantation des endoprothèses coronaires nues et actives,
- Recueillir les pratiques régionales de prescription du traitement antiagrégant plaquettaire suite à l'implantation d'une endoprothèse coronaire,
- Comparer les pratiques régionales aux recommandations de Bon Usage de la HAS concernant les stents actifs.

En parallèle, une étude de la consommation des stents entre 2008 et 2011 sur la région Haute-Normandie a été réalisée.

II. Etude des données de consommations des stents en Haute-Normandie

Les données relatives aux consommations des stents sur la région de 2008 à 2011 ont été recueillies à partir du PMSI (Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information) permettant d'évaluer le nombre et le type de stents implantés par établissement.

Par contre, le PMSI dans sa version accessible en ligne sur le site internet de l'ATIH (Agence Technique de l'Information sur l'Informatisation) ne permet pas de définir le nombre et les caractéristiques cliniques des patients concernés par la pose d'un stent, ni les indications à l'origine de la pose d'un ou de plusieurs stents.

II.1. Consommation des stents en Haute-Normandie en 2011

Six établissements de santé (ES) de Haute-Normandie ont été concernés par la pose de stents en 2011:

- Trois ES publics : le CHU de Rouen, le Groupe Hospitalier du Havre (GHH) et le CHI Eure-Seine (CHIES)
- Trois ES privés : l'Hôpital Privé de l'Estuaire (HPE), la clinique Saint-Hilaire et la clinique Bergouignan.

Sur l'année 2011, 4191 stents ont été posés dont 1503 en ES public (36%) et 2688 (64%) en ES privé. Au total, 2135 stents nus (51%), 2056 stents actifs (49%), dont 152 stents à polymère biorésorbable (3.6%) ont été implantés en Haute-Normandie en 2011. Parmi les 2056 stents actifs, 1509 (73%) ont été posés dans un ES privé, 547 (27%) dans un ES public. Les stents implantés dans les ES publics étaient majoritairement des stents nus (64%), ceux implantés dans les ES privés étaient majoritairement des stents actifs (56%).

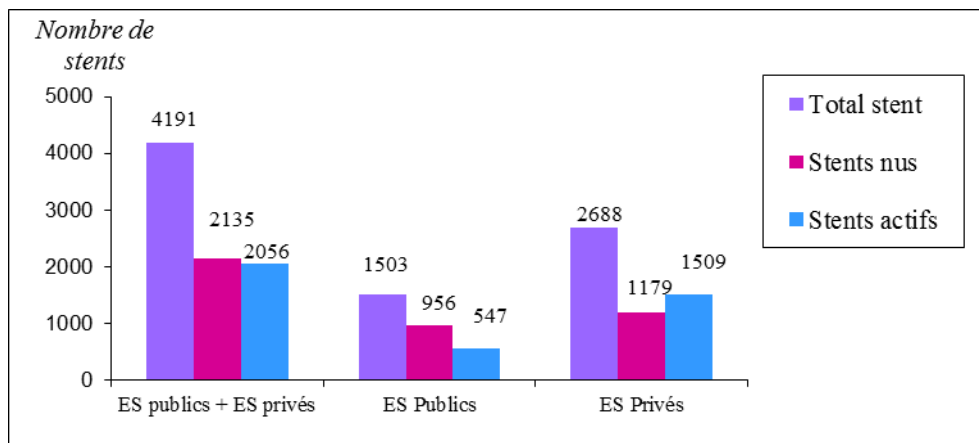


Figure 3 : Nombre de stents totaux, de stents nus et de stents actifs implantés en 2011 dans les ES de Haute-Normandie

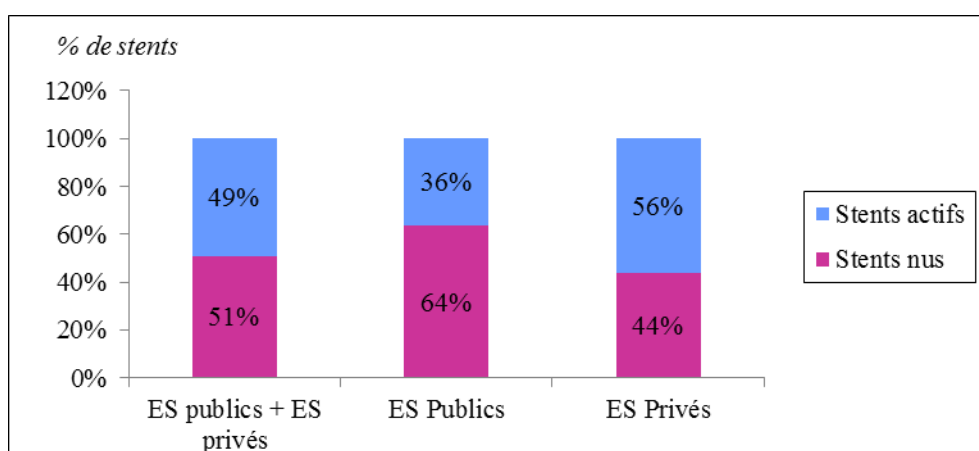


Figure 4 : Proportion de stents nus et actifs en 2011 dans les ES de Haute-Normandie

Parmi les stents actifs, les classes les plus utilisées ont été, par ordre décroissant, les stents à l'Évérolimus (47%), au Sirolimus (23%), au Zotarolimus (13%), au Biolimus A9 (9%) puis au Paclitaxel (7%).

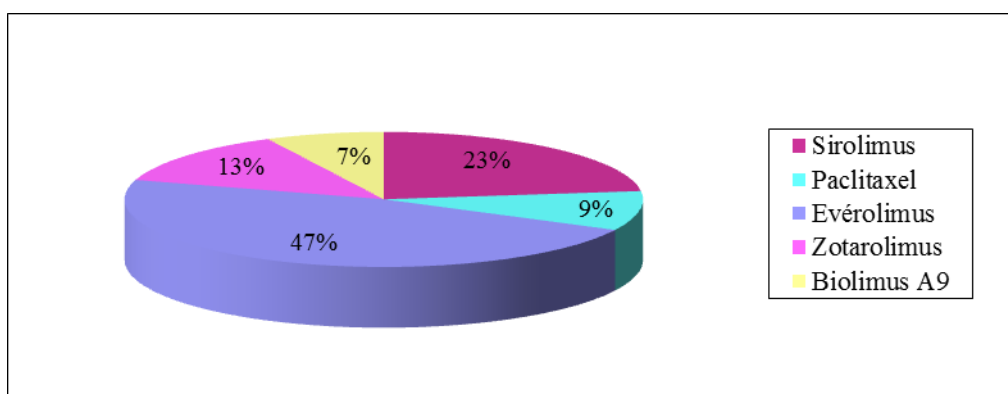


Figure 5 : Répartition des gammes de stents actifs implantés en 2011 dans les ES de Haute-Normandie

Les stents Xience Prime et Cypher Select Plus ont représenté les stents les plus utilisés en 2011, aussi bien dans les ES publics (respectivement 27% et 22%) que privés (43% et 24%). Les stents au Biolimus A9, BioMatrix et Nobori, n'ont été implantés que dans des ES privés en 2011 (respectivement 6% et 4%).

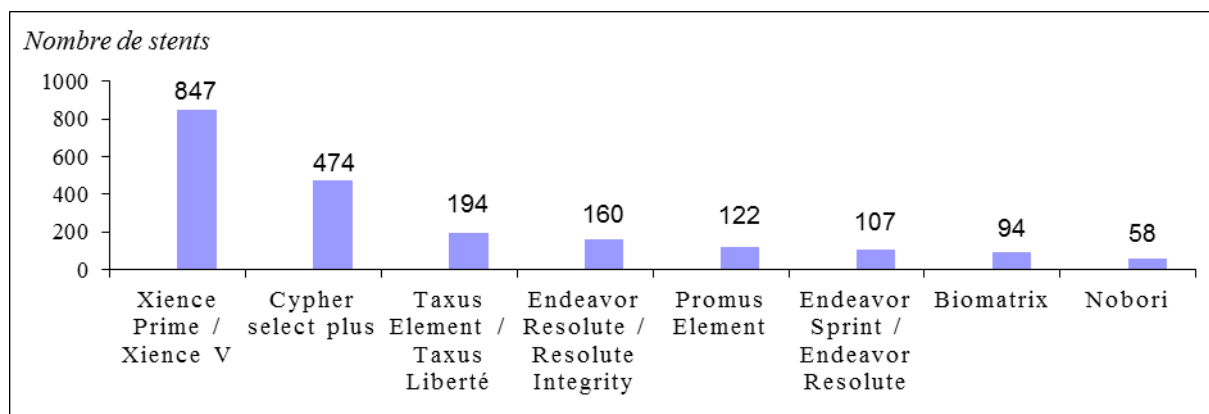


Figure 6 : Répartition des stents actifs implantés en 2011 dans les ES de Haute-Normandie

Au total, les stents ont engendré une dépense de 3 260 121.23 € sur la région en 2011, soit 17% des dépenses engagées pour les DMI en région. Les stents actifs ont représenté 67% du coût global des stents (2 184 281.23€).

II.2. Evolution de la consommation des stents en Haute-Normandie : 2008 à 2011

L'évolution de la consommation des stents en Haute-Normandie de 2008 à 2011 est marquée par l'arrivée sur le marché de nouveaux stents ainsi que par la création d'une activité d'angioplastie coronaire à l'HPE en 2010.

Entre 2008 et 2009, le nombre de stents a très peu évolué : on note une faible augmentation des stents nus (+ 60) mais une légère diminution des stents actifs (-29). L'augmentation de la consommation des stents est plus marquée après 2009, le nombre de stent étant multiplié par 1.5 sur ces 3 dernières années.

En parallèle, on remarque une légère diminution du nombre de stents actifs entre 2008 et 2009 puis une forte progression à partir de 2010, avec un nombre qui triple entre 2009 (594 stents actifs) et 2011 (2056 stents actifs), alors que les stents nus sont utilisés en nombre pratiquement constant depuis 2008.

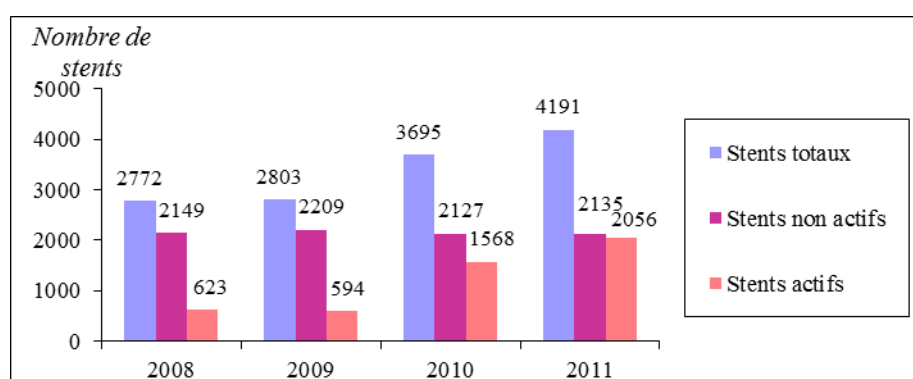


Figure 7 : Evolution de la consommation des stents dans les ES de Haute-Normandie de 2008 à 2011

Cette tendance est plus marquée dans les ES privés, les stents actifs représentant 22% des stents en 2009 puis 52% en 2010 et 56% en 2011. Bien que moins prononcée dans les ES publics, l'essor des stents actifs est également important, avec une augmentation de 36% entre 2009 et 2010 et de 47% entre 2010 et 2011.

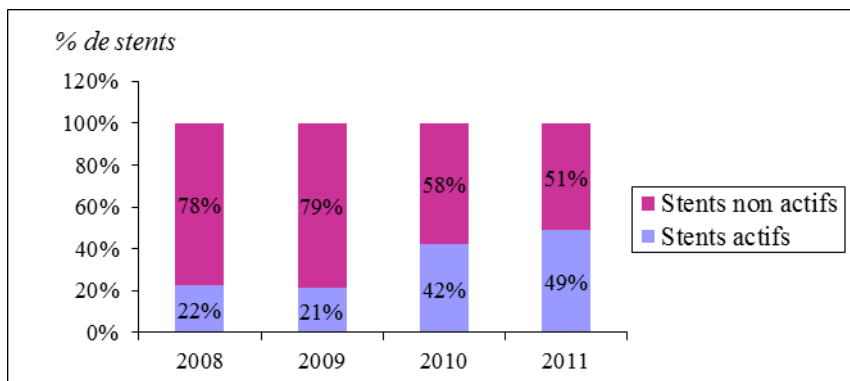


Figure 8 : Evolution de la répartition des stents nus et actifs dans les ES de Haute-Normandie de 2008 à 2011

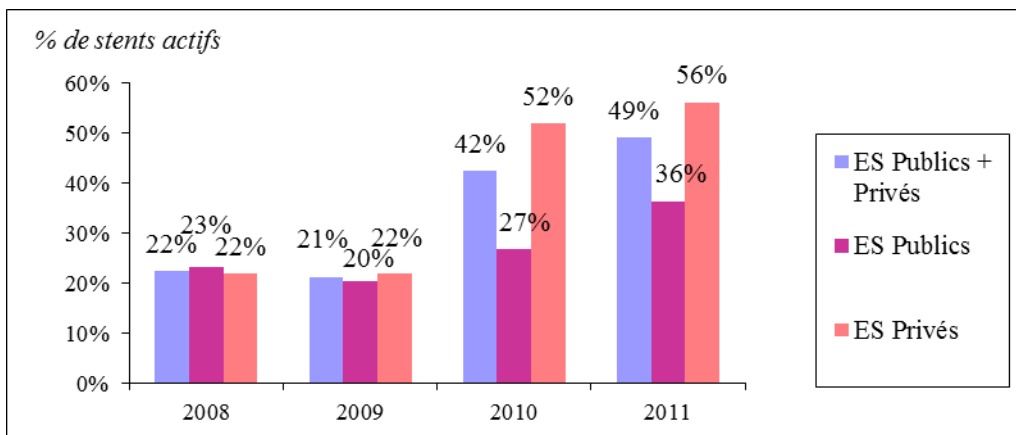


Figure 9 : Evolution de la proportion de stents actifs dans les ES de Haute-Normandie entre 2008 et 2011

L'augmentation de la consommation des stents est corrélée à la diversification et aux progrès technologiques et thérapeutiques des gammes disponibles sur le marché ainsi qu'à l'arrivée en 2010 d'une troisième génération de stent actif, dit stent à polymère biorésorbable, Nobori et Biomatrix. Ces derniers ont été utilisés dans les ES privés à partir de 2010.

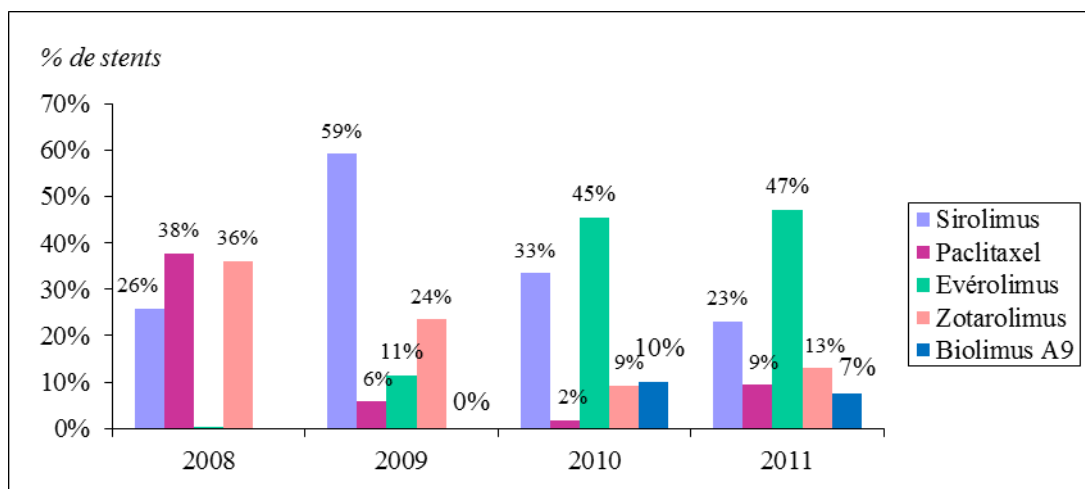


Figure 10 : Evolution de la consommation des stents (par gamme) dans les ES de Haute-Normandie entre 2008 et 2011

III. Recueil des pratiques d'implantation des stents en Haute-Normandie

III.1. Matériel et méthode

III.1.A. Modalités de réalisation de l'étude

Cette étude s'est inscrite dans une démarche d'autoévaluation des établissements afin d'établir un état des lieux des pratiques. Elle n'avait pas pour but d'évaluer les pratiques individuelles.

Il s'agissait d'une étude prospective, réalisée sur tous les établissements de Haute-Normandie concernés par la pose d'endoprothèses coronaires, durant la période de Janvier à Mars 2012. La grille de recueil ainsi que les modalités de recueil ont été rédigées à partir du rapport HAS par le groupe de travail « Dispositifs Médicaux Implantables » (DMI) de l'OMÉDIT, et validées après avis des cardiologues et angioplasticiens de la région.

La grille de recueil et sa méthodologie, accompagnées d'un texte explicatif de la démarche, ont été envoyées par l'OMÉDIT par mail en Janvier 2012 aux pharmaciens, cardiologues, présidents de CME et de COMEDIMS et directeurs des établissements concernés.

Le recrutement s'est fait sur 50 patients consécutifs ayant bénéficié de la pose de stents nus et/ou actifs durant le premier trimestre 2012. Les modalités pratiques de recueil ont été laissées au choix des établissements (le plus souvent, une collaboration entre pharmaciens et cardiologues s'est établie).

Les questionnaires ont ensuite été renvoyés pour analyse à l'OMÉDIT.

La réalisation de cette étude a pu être valorisée par les établissements dans le rapport d'étape 2012 du CBU (indicateur III ① 6 : évaluation sur le bon usage des DMI hors GHS/adéquation aux référentiels).

III.1.B. Echantillon d'étude

Cinq établissements de la région ont participé à l'enquête sur les stents. Il s'agit :

- CHU de Rouen
- Groupe Hospitalier du Havre
- Clinique Bergouignan
- Clinique Saint-Hilaire
- Hôpital Privé de l'Estuaire

Chaque établissement a inclus 50 patients.

Le CHI Eure-Seine, également concerné par la pose d'endoprothèses coronaires en 2011 n'a pas participé à l'enquête du fait de l'arrêt de cette activité au sein de cet établissement : aucun stent coronaire n'a été posé entre Janvier et Mars 2012.

III.1.C. Critères d'inclusion/exclusion

Dans chaque établissement, ont été inclus cinquante patients consécutifs ayant bénéficié d'une angioplastie avec pose de stent(s), dans la période choisie par l'établissement entre janvier et mars 2012.

III.1.D. Définitions des variables

Les variables cliniques suivantes ont été relevées (*Tableau 13, annexes*) :

- L'âge, le sexe, le poids, la taille et l'IMC
- Le mode d'admission du patient : programmé ou en urgence (24h pour les SCA ST+ ou 72h pour les SCA ST-)
- Les facteurs de risques cardiovasculaires (hypertension artérielle, diabète, dyslipidémies, tabagisme, sédentarité, antécédents familiaux), les antécédents d'angioplastie
- La clairance de la créatinine, la fraction d'éjection du ventricule gauche
- Les facteurs de risques de resténose (diabète, lésion >15mm de longueur ou lésion <3 mm de diamètre, sténose isolée du tronc commun gauche non protégée, occlusion chronique, lésions pluritronculaires, 1^{ère} resténose intra-stent nu)
- L'évaluation du risque chirurgical et les facteurs limitant à la pose d'un stent actif (intolérance aux produits de contraste iodé, aux antiagrégants plaquettaires, mauvaise observance du patient, patient sous AVK...)
- Une intervention chirurgicale programmée ou probable dans les six semaines ou dans l'année
- L'indication clinique de l'angioplastie : angor stable, SCA ST-, SCA ST+...

Les variables anatomiques relevées concernaient le site de la lésion, le diamètre de l'artère et les caractéristiques de la lésion.

Ont également été identifiées les données en lien avec la procédure d'angioplastie, telles que le nombre et le type de stent (nu, actif) par lésion, l'indication de la pose de stents.

La dernière partie de la grille de recueil s'est intéressée à la prescription d'un traitement par antiagrégant plaquettaire. Les informations concernant la ou les molécules prescrites, leur posologie et la durée prévue du traitement ont été relevées.

III.1.E. Analyse des données

La conformité des indications aux recommandations s'est fait par type de stent (stent nu et stent actif) et par gamme de stent actif.

Certaines indications de stents nus et de stents actifs se recoupent et sont contradictoires : dans l'indication LPPR des stents nus, les lésions sont dites courtes si < 20 mm alors que dans les indications LPPR des stents actifs, les lésions sont considérées longues à partir de 15 mm. De même, une des indications des stents nus précise « quel qu'en soit le diamètre » ; or si le diamètre est < 3 mm, la lésion est considérée à haut risque de resténose et donc elle correspond à une indication de stent actif.

Pour faire face à ses imprécisions, sources de divergences dans les réponses des établissements, et dans l'objectif d'harmoniser ses réponses, les indications ont été reprises en prenant en compte les facteurs suivants :

- Présence de diabète
- Dimensions de la lésion
- Localisation de la lésion : tronc commun...
- Caractéristiques de la lésion : resténose intra-stent, occlusion chronique...

Les lésions ont été considérées longues à partir de plus de 15 mm de longueur. Ainsi, l'indication de stent nu « lésion courte < 20 mm quel qu'en soit le diamètre » a été ajustée et seuls les stents implantés sur des lésions de longueur < 15 mm et de diamètre > 3 mm ont été comptabilisés dans cette indication. Dès lors qu'il y avait présence d'un facteur de risque de resténose (diabète, lésion longue > 15 mm ou diamètre < 3 mm), le stent a été comptabilisé dans l'une des deux indications de stent actif suivante :

- Insuffisance coronaire imputable à des lésions de novo des artères coronaires natives chez des patients à haut risque de resténose (lésions > 15 mm, diamètre du vaisseau atteint < 3 mm ou chez les patients diabétiques)
- Ou lésions pluritronculaires chez des patients à haut risque de resténose (lésions > 15 mm, diamètre du vaisseau atteint < 3 mm ou chez les patients diabétiques).

Les indications n'étant pas exclusives les unes des autres, certains stents pouvaient correspondre à une indication de stent actif et répondre dans le même temps à l'indication de lésion à haut risque de resténose. Pour simplifier l'analyse, les indications ont été réparties en deux catégories : les indications primaires, correspondant aux indications resténose intra-stent, d'occlusion chronique totale et de sténose du TCG non protégé et les indications secondaires correspondant aux indications de lésions mono ou pluritronculaires à haut risque de resténose. Lorsque l'implantation du stent pouvait correspondre à des indications des deux catégories, seule l'indication primaire a été retenue. Néanmoins, l'indication secondaire a été prise en compte dans l'analyse de la juste prescription des stents nus et actifs.

Nous nous sommes également intéressés aux pratiques d'implantation des stents nus. Parmi les patients ayant bénéficié de stent nu, nous avons recherché lesquels d'entre eux auraient pu recevoir un stent actif selon les recommandations.

III.1.F. Analyse statistique

Les données sont présentées sous forme de moyenne \pm écarts-types pour les variables continues et sous forme de fréquence (pourcentage) pour les variables discrètes.

Le test de Student a été utilisé en analyse statistique univariée pour comparer les variables continues et le test de Chi2 a été utilisé pour comparer les variables quantitatives. Seuls les groupes «stents nus » et « stents actifs » ont été comparés, la population du groupe « stents nu + actif » étant statistiquement trop petite. Les différences étaient considérées comme statistiquement significatives si p était inférieur à 0.05.

III.2. Résultats

III.2.A. Caractéristiques des populations

Une fiche n'ayant pu être exploitée, 249 patients ont été inclus, se répartissant en trois populations :

Population « stents nus » : 135 patients ayant bénéficié de la pose de stents nus, soit 54% des patients

Population « stents actifs » : 99 patients ayant bénéficié de la pose de stents actifs, soit 40% des patients

Population « stent nus + actifs » : 15 patients ayant bénéficié de la pose des deux types de stents, soit 6% des patients (parmi lesquels seulement 5 patients ont été traité par les deux types de stent sur une même lésion).

La majorité des patients étaient des hommes (72%). L'âge moyen de la population globale était de 66.4 ± 13.5 ans, avec une clairance à la créatinine moyenne de $77,28 \pm 26,78$ ml/min, sans différence significative sur ces deux critères entre les populations « stents nus » et « stents actifs ».

L'IMC moyen était de 27.6 ± 5.22 kg/m² dans la population globale. Il était significativement plus élevé dans la population « stent actif » ($28,45 \pm 4,75$ vs $26,97 \pm 14,49$ groupe « stents nus », $p < 0,05$).

Les facteurs de risques cardiovasculaires les plus souvent retrouvés sont cités par ordre décroissant : le surpoids ou l'obésité (72%), l'hypertension artérielle (51%), les dyslipidémies (46%), le tabagisme (42%), le diabète (22%) et les antécédents familiaux (31%).

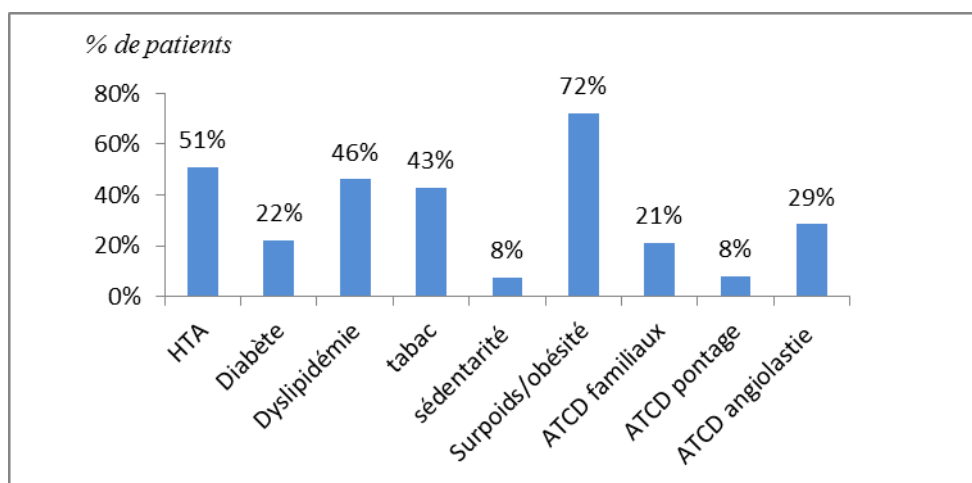


Figure 11 : Répartition des facteurs de risque cardiovasculaires et antécédents personnels dans la population générale

Le diabète, l'hypertension artérielle et les dyslipidémies étaient significativement plus fréquents dans la population traitée par stent actif.

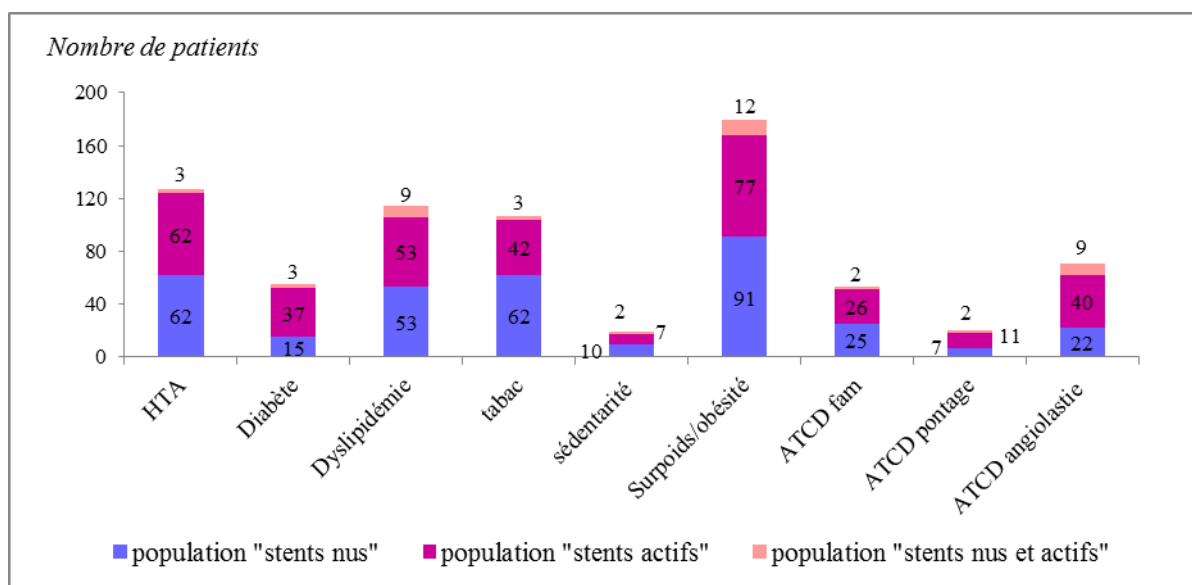


Figure 12 : Répartition des facteurs de risque cardiovasculaires dans les trois populations

Les antécédents personnels coronariens étaient dans 8% des cas des antécédents de pontage. Dans 29% des cas, les patients avaient déjà bénéficié d'une ou plusieurs angioplasties et 10% avaient déjà été traités par stent actif. La fréquence de l'antécédent d'angioplastie avec pose de stent actif ou non ressort significativement plus élevée dans la population « stents actifs » ($p < 0.05$).

Caractéristiques des patients	Population générale		Pop 1 ("nus")		Pop 2 ("actifs")		Pop 3 (nu + actif)	
	Nb	%	Nb	%	Nb	%	Nb	%
Nombre (n=)	249	100,00%	135	54,22%	99	39,76%	15	6,02%
Sexe								
Masculin	179	71,89%	92	51,40%	75	41,90%	12	6,70%
Féminin	67	26,91%	40	59,70%	24	35,82%	3	4,48%
NR	3	1,20%	3	100,00%	0	0,00%	0	0,00%
Age	66,43+/-13,49		67,51+/-14,49		64,91+/-12,30		67,14+/-11,63	
IMC	27,63+/-5,22		26,97+/-5,65		28,45+/-4,75		28,14+/-3,17	
Cl. Créatinine								
IR sévère (<30 ml/min)	7	2,81%	5	71,43%	1	14,29%	1	14,29%
NR	24	9,64%	13	54,17%	11	45,83%	0	0,00%
FDR CV								
HTA	127	51,00%	62	48,82%	62	48,82%	3	2,36%
Diabète	55	22,09%	15	27,27%	37	67,27%	3	5,45%
Dyslipidémie	115	46,18%	53	46,09%	53	46,09%	9	7,83%
tabac	107	42,97%	62	57,94%	42	39,25%	3	2,80%
sédentarité	19	7,63%	10	52,63%	7	36,84%	2	10,53%
Surpoids/obésité	180	72,29%	91	50,56%	77	42,78%	12	6,67%
ATCD familiaux	53	21,29%	25	47,17%	26	49,06%	2	3,77%
ATCD coronariens								
ATCD pontage	20	8,03%	7	35,00%	11	55,00%	2	10,00%
ATCD angioP	71	28,51%	22	30,99%	40	56,34%	9	12,68%
ATCD angioP avec pose	24	9,64%	5	20,83%	15	62,50%	4	16,67%
Limitation à la pose d'un stent actif								
Intolérance AAP	2	0,80%	1	50,00%	1	50,00%	0	0,00%
Doute observance AAP	2	0,80%	2	100,00%	0	0,00%	0	0,00%
Traitement AVK	18	7,23%	14	77,78%	4	22,22%	0	0,00%
FEVG<30%	9	3,61%	6	66,67%	2	22,22%	1	11,11%
Intervention chirurgicale prévue								
dans les 6 semaines	4	1,61%	4	100,00%	0	0,00%	0	0,00%
dans l'année	5	2,01%	4	80,00%	1	20,00%	0	0,00%

(p<0,05)

Tableau 6 : Caractéristiques des patients

Facteurs limitant à la pose de stents actifs :

Dans notre étude, 18 patients (7%) étaient traités par AVK au long cours avant de bénéficier de l'angioplastie : quatorze (78%) ont été traités par stents nus contre 4 (22%) par stents actifs. Cette différence n'est cependant pas significative.

Pour deux patients, il existait un doute sur leur capacité d'observance au traitement par AAP ; tous les deux ont été traités par stents nus.

Parmi les autres facteurs limitant la pose de stents actifs, deux patients présentaient une intolérance aux traitements AAP et ont été traités l'un par stents nus, l'autre par stents actifs.

Enfin 9 patients présentaient une FEVG < 30 % : 6 dans la population « stents nus », 2 dans la population « stents actifs ». Neuf patients étaient concernés par une intervention chirurgicale programmée. Pour quatre d'entre eux cette intervention était programmée dans les six semaines : ils ont été traités par stents nus. Pour 5 patients l'intervention chirurgicale était prévue dans l'année : quatre ont été traités par stents nus, 1 par stents actifs (Tableau 6).

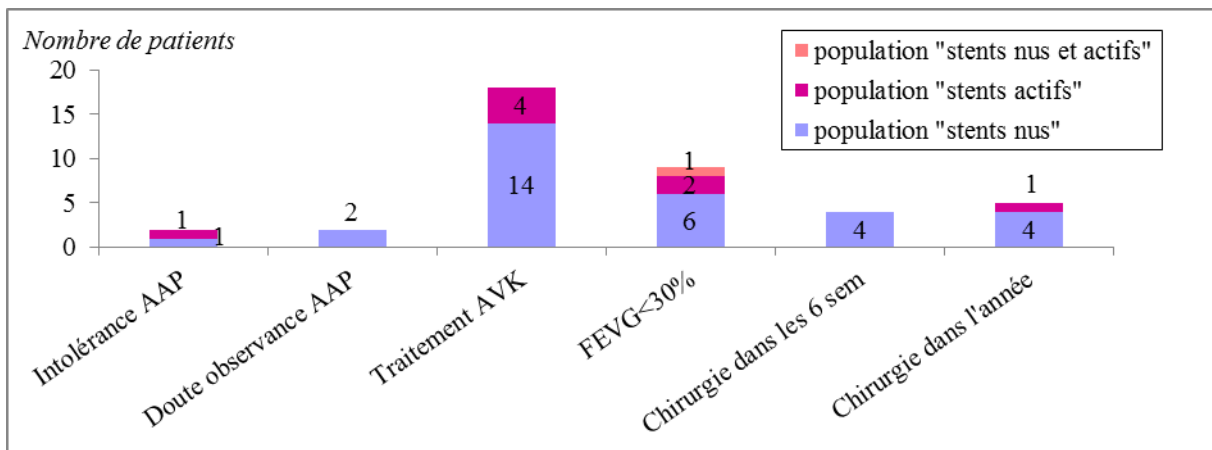


Figure 13 : Répartition des facteurs « limitant » à la pose de stent actif par populations

III.2.B. Contextes cliniques

Dans 41% des cas (101 patients), l'angioplastie était indiquée en raison d'un angor stable. Dans 31% des cas, il s'agissait d'un SCA ST- pris en charge en majorité dans les 72 premières heures. Dans 27% des cas il s'agissait d'un SCA ST+, pris en charge 2 fois sur 3 au cours des premières 24h.

Deux patients ont bénéficié d'une angioplastie dans le cadre d'une décompensation cardiaque et d'une dyspnée.

Deux indications cliniques à l'angioplastie n'étaient pas renseignées.

Les patients présentant un angor stable ont plus souvent été traités par stents actifs ($p < 0.05$), les patients présentant un SCA ST+ ont majoritairement été traités par stents nus ($p < 0.05$).

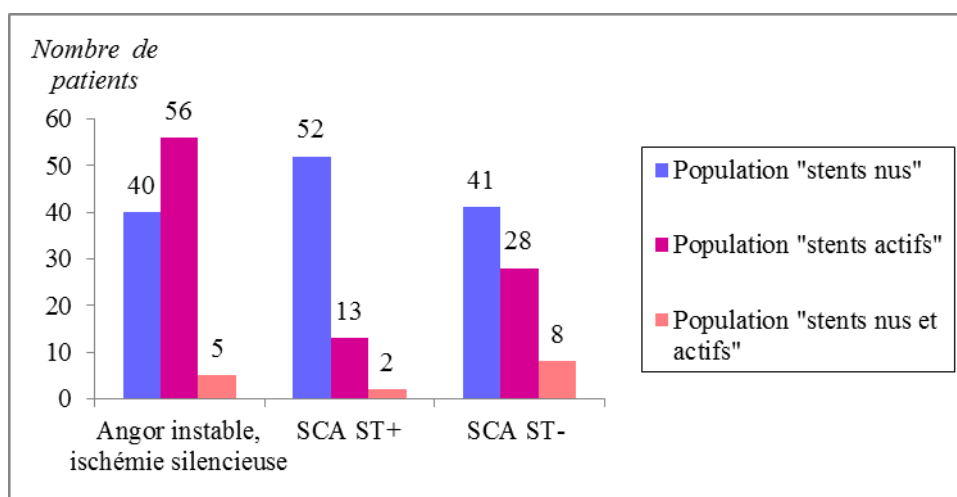


Figure 14 : Répartition des contextes cliniques par populations

Soixante et un pour cent des patients ont bénéficié d'une angioplastie programmée, dont 65% pour un angor stable, 25% pour un SCA ST- et 9% pour un SCA ST+.

Trente-neuf pour cent des patients ont été admis en urgence, dont 56% pour un SCA ST+ et 41% pour un SCA ST-.

Quatre-vingt-huit pour cent des SCA ST+<24h ont été pris en charge en urgence. Les patients admis en urgence ont statistiquement plus souvent été traités par stents nus ($p<0.05$) alors que ceux ayant bénéficié d'une angioplastie programmée ont statistiquement plus souvent été traités par stents actifs ($p<0.05$). Dix-huit pour cent des SCA ST+<24h ont ainsi été traité par stents actifs contre 79% par stents nus.

Contextes cliniques	Population générale		Pop 1 ("nus")		Pop 2 ("actifs")		Pop 3 (nu + actif/BioR)	
	Nb	%	Nb	%	Nb	%	Nb	%
Nombre (n=)	249	100,00%	135	54,22%	99	39,76%	15	6,02%
Angor stable/ischémie silencieuse	101	40,56%	40	39,6%	56	55,45%	5	4,95%
SCA	144	57,83%	93	92,1%	41	28,47%	10	6,94%
SCA ST+	67	26,91%	52	51,5%	13	19,40%	2	2,99%
<24h	34	13,65%	27	26,7%	6	17,65%	1	2,94%
>24h	18	7,23%	14	13,9%	3	16,67%	1	5,56%
NR	15	6,02%	11	10,9%	4	26,67%	0	0,00%
SCA ST-	77	30,92%	41	40,6%	28	36,36%	8	10,39%
<72h	42	16,87%	22	21,8%	15	35,71%	5	11,90%
>72h	17	6,83%	11	10,9%	6	35,29%	0	0,00%
NR	18	7,23%	8	7,9%	7	38,89%	3	16,67%
Autre Dyspnée/cardiopathie	2	0,80%	2	2,0%	0	0,00%	0	0,00%
Non renseigné	2	0,80%	0	0,0%	2	100,00%	0	0,00%
Mode d'admission								
Urgence	96	38,55%	68	70,8%	25	26,04%	3	3,13%
Programmée	151	60,64%	67	44,4%	72	47,68%	12	7,95%
NR	2	0,80%	0	0,0%	2	100,00%	0	0,00%

($p<0,05$)

Tableau 7 : Contextes cliniques

III.2.C. Caractéristiques lésionnelles

Au total, 317 lésions ont été dilatées soit en moyenne 1.27 ± 0.54 lésions par patient.

Soixante-dix-sept pour cent des patients ont été traité sur une seule lésion, 20% sur deux lésions, 2% sur 3 lésions et 1% sur 4 lésions.

Les patients traités sur 2 lésions ont plus souvent reçu des stents actifs ($p < 0.05$).

Vingt-neuf pour cent des patients présentaient des lésions pluritronculaires. La moitié d'entre eux ont été traités sur des lésions pluritronculaires, l'autre moitié uniquement sur des lésions monotronculaires.

Caractéristiques lésionnelles	Toutes lésions		Lésions traitées par stent nu		Lésions traitées par stent actif		Lésions traitées par stents nu et actif	
	Nb	%	Nb	%	Nb	%	Nb	%
Nombre (n=)	317	100,00%	172	54,26%	140	44,16%	5	1,58%
Diamètre de la lésion	2,94+/-0,47		3,02+/-0,45		2,35+/-0,14		2,5+/-0,35	
<3mm	149	47,00%	63	36,63%	81	57,86%	5	100,00%
Longueur de la lésion	16,93+/-8,47		15,36+/-8,60		18,76+/-7,53		20,40+/-17,05	
>15mm	135	42,59%	57	33,14%	75	53,57%	3	60,00%
Localisation des lésions								
Tronc commun	9	2,84%	2	22,22%	7	77,78%	0	0,00%
IVA proximale	51	16,09%	28	54,90%	23	45,10%	0	0,00%
IVA autre	74	23,34%	37	50,00%	35	47,30%	2	2,70%
Circonflexe	65	20,50%	34	52,31%	29	44,62%	2	3,08%
Coronaire droite	105	33,12%	63	60,00%	41	39,05%	1	0,95%
Pontage	4	1,26%	3	75,00%	1	25,00%	0	0,00%
Autre	3	0,95%	2	66,67%	1	33,33%	0	0,00%
Non renseigné	6	1,89%	3	50,00%	3	50,00%	0	0,00%
Caractéristiques des lésions								
de novo	283	89,27%	155	54,77%	124	43,82%	4	1,41%
resténose	6	1,89%	0	0,00%	6	100,00%	0	0,00%
bifurcation	10	3,15%	8	80,00%	2	20,00%	0	0,00%
occlusion chronique	13	4,10%	6	46,15%	6	46,15%	1	7,69%
dissection	5	1,58%	3	60,00%	2	40,00%	0	0,00%
Nombre de lésion dilatées par								
1 stent	280	88,33%	155	55,36%	125	44,64%	0	0,00%
2 stents	30	9,46%	12	40,00%	14	46,67%	4	13,33%
3 stents	6	1,89%	4	66,67%	1	16,67%	1	16,67%
5 stents	1	0,32%	1	100,00%	0	0,00%	0	0,00%
Nombre de stent/lésion	1,15+/-0,49		1,14+/-0,49		1,11+/-0,34		2,2+/-0,45	

($p < 0.05$)

Tableau 8 : Caractéristiques des lésions

Les lésions se situaient, par ordre de fréquence décroissante, sur l'IVA (39%, dont presque la moitié sur l'IVA proximale), puis sur la coronaire droite (33%) et la circonflexe (21%). Neuf lésions ont concerné le tronc commun, 4 lésions ont concerné le site d'un pontage, 2 lésions ont concerné la bissectrice. La localisation des lésions n'était pas renseignée pour six lésions.

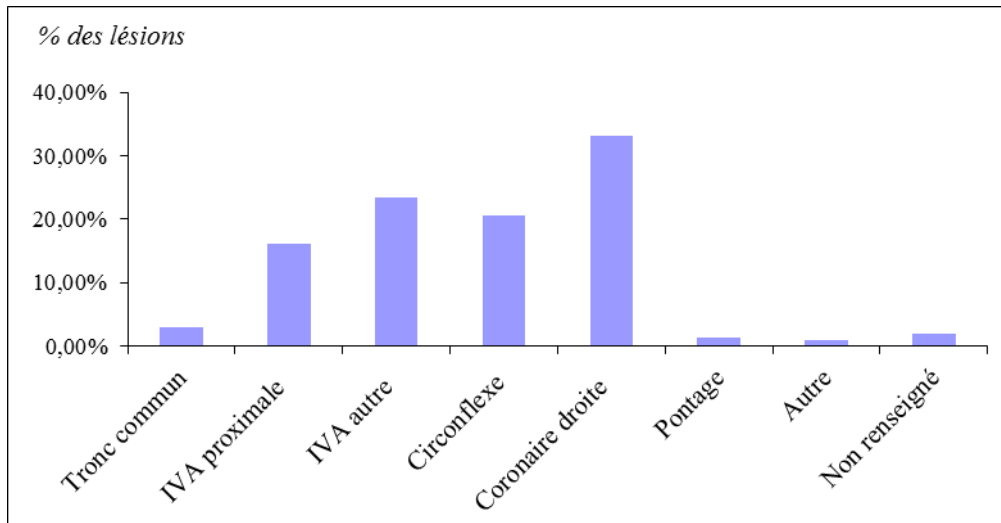


Figure 15 : Localisation des lésions

Aucune différence significative entre les deux types de stent n'a été observée sur les lésions touchant l'IVA, notamment sur l'IVA proximale, la circonflexe ou la coronaire droite.

Dans 89% des cas, il s'agissait de lésions de novo.

Treize occlusions chroniques, 10 lésions de bifurcation, 6 lésions de resténose intra-stent et 5 dissections ont été traitées.

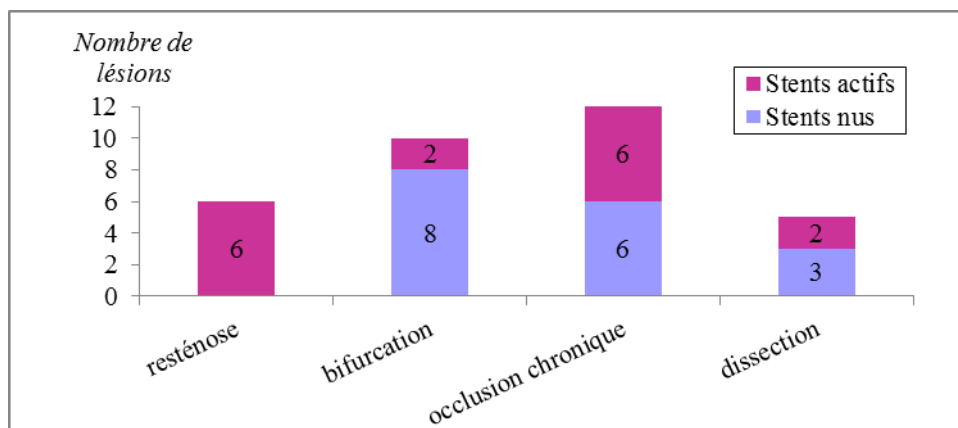


Figure 16 : Répartition des caractéristiques des lésions dans les deux groupes de stents

Les occlusions chroniques ont été traitées à part égales par stents nus et stents actifs, les lésions de bifurcation et de dissection ont été respectivement traitées par stents nus à hauteur de 80% et 60%, les lésions de resténose intra-stent ont toutes été dilatées par stents actifs. Une occlusion chronique a été dilatée par les deux types de stents (Tableau 8).

III.2.D. Caractéristiques de stents utilisés

Trois cent soixante-trois stents ont été implantés, dont 56% de stent nus et 44% de stents actifs, soit en moyenne 1.46 ± 0.76 stents par patient (sans différence significative entre les populations « stents nus » et « stents actifs »).

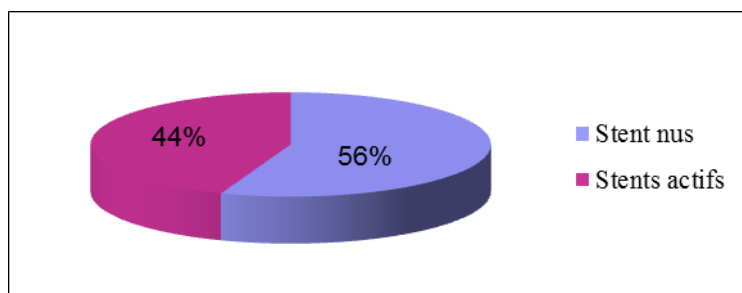


Figure 17 : Répartition des stents par type

La majorité des patients (54%) a été traitée par stents nus contre 40% par stents actifs et 6% par les deux types de stents.

Description de la procédure	Tous patients		Pop 1 ("nus") *		Pop 2 ("actifs") *		Pop 3 (nu + actif/BioR) *	
Nombre (n=)	249	100,00%	135	54,22%	99	39,76%	15	6,02%
Patients pluritronculaires	71	28,51%	30	42,25%	64	90,14%	7	9,86%
Lésions abordées								
Monotronculaire	213	85,54%	120	56,34%	85	39,91%	8	3,76%
Pluritronculaire	36	14,46%	15	41,67%	14	38,89%	7	19,44%
Intérêt d'une discussion pluridisciplinaire pluridisciplinaire	28	11,24%	12	42,86%	11	39,29%	5	17,86%
Nombre de patients traités sur								
1 lésion	191	76,71%	110	57,59%	76	39,79%	5	2,62%
2 lésions	50	20,08%	24	48,00%	18	36,00%	8	16,00%
3 lésions	6	2,41%	1	16,67%	3	50,00%	2	33,33%
4 lésions	2	0,80%	0	0,00%	2	100,00%	0	0,00%
Nombre de lésion	317		161		129		27	
Nombre de lésion par patient	1,27+/-0,54		1,19+/-0,41		1,30+/-0,63		1,8+/-0,68	
Nombre de patients ayant reçu								
1 stent	164	65,86%	98	59,76%	66	40,24%	0	0,00%
2 stents	65	26,10%	30	46,15%	25	38,46%	10	15,38%
3 stents	13	5,22%	4	30,77%	6	46,15%	3	23,08%
4 stents	5	2,01%	2	40,00%	2	40,00%	1	20,00%
5 stents	2	0,80%	1	50,00%	0	0,00%	1	50,00%
Nombre de stent par patient	1,46+/-0,76		1,36+/-0,69		1,43+/-0,70		2,53+/-0,92	
Nombre de stent implantés	363		183		142		38	

Tableau 9 : Description de la procédure

Un seul stent par patient a été implanté dans 66% des cas, 2 stents ont été implantés dans 26% des cas, 3 stents dans 5% des cas.

Enfin 3% des patients ont reçu 4 stents ou plus.

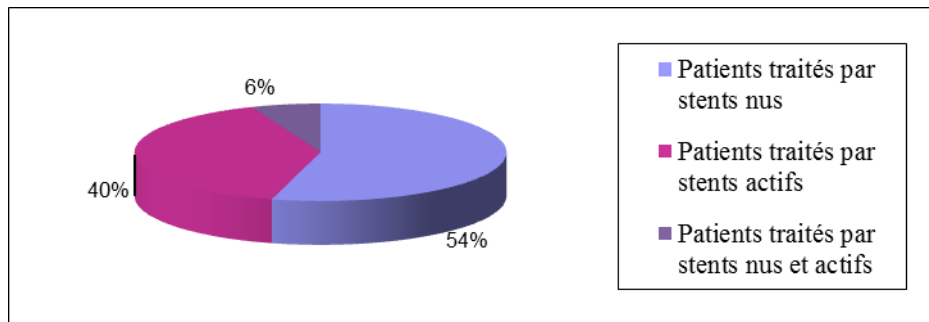


Figure 18 : Répartition des patients en fonction du type de stent implanté

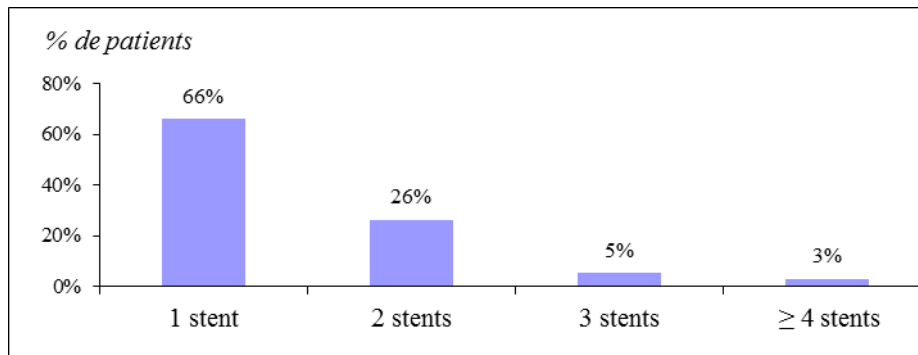


Figure 19 : Nombre de stent implanté par patient

En moyenne 1.15 ± 0.49 stents ont été implantés par lésion et il n'y a pas de différence significative entre les populations « stents nus » et « stents actifs ». Deux cent quatre-vingt lésions (soit 88%) ont été dilatées par un seul stent, 30 lésions par 2 stents, 6 lésions par 3 stents et 1 lésion par 5 stents.

La majorité des lésions (54%) a été dilatée par stents nus contre 44% par stents actifs. Seulement cinq lésions (2%) ont été dilatées par les deux types de stents (*Tableau 8*).

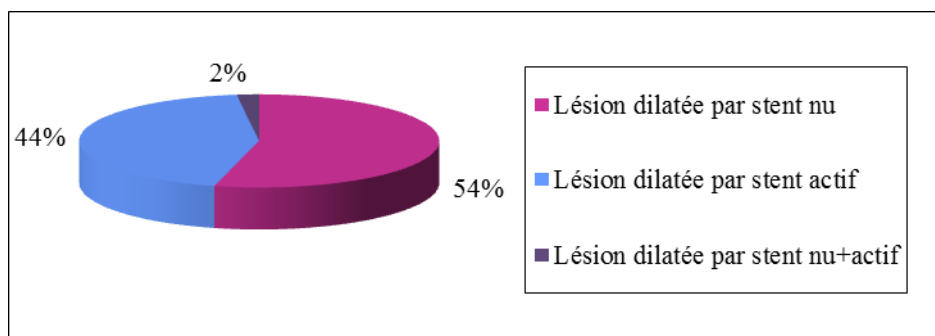


Figure 20 : Répartition des lésions en fonction du type de stent implanté

Les stents à l'Évérolimus ont représenté la majorité (57%) des stents actifs utilisés, suivi des stents au Zotarolimus, au Paclitaxel puis au Sirolimus à hauteur respective de 24%, 7,5% et 4%.

Les stents à polymère biorésorbable au Biolimus A9 ont représenté 7,5% des stents actifs (Tableau 14, annexes).

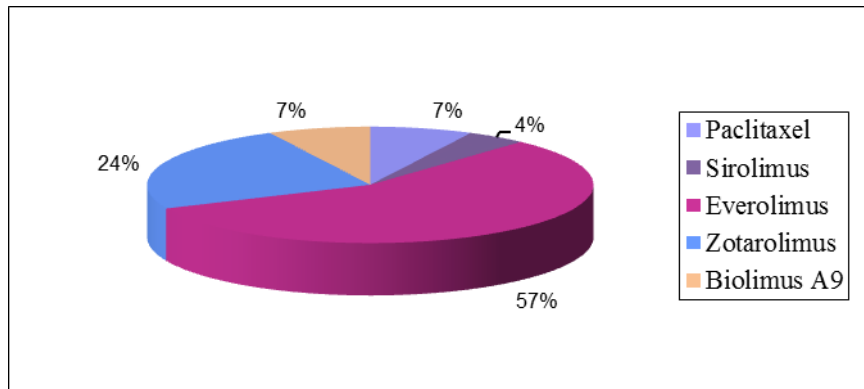


Figure 21 : Répartition des stents actifs par gamme

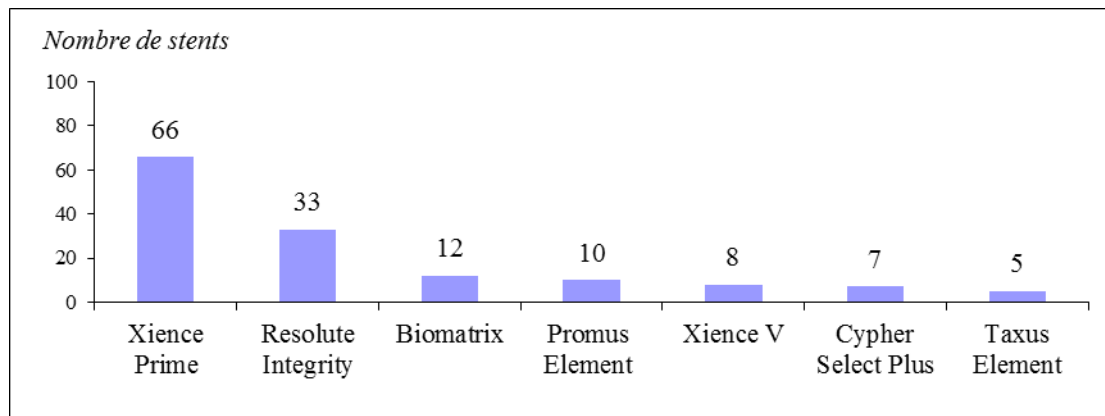


Figure 22 : Répartition des stents actifs par nom

III.2.E. Indications des stents

(1) Stents nus

Parmi les 202 stents nus, 66 ont été implantés dans l'indication de sténose courte < 15 mm (après réajustement de l'indication initiale pour laquelle la longueur devait être < 20 mm). Les lésions et patients traités par ces stents nus ne présentaient pas d'autre facteur de risque de resténose (diabète ou diamètre de la lésion < 3 mm).

Aucun stent n'a été classé dans l'indication de sténose longue (de 20 à 40 mm) sur des diamètres supérieurs ou égaux à 3 mm, du fait que toute lésion > 15 mm a été considérée comme une lésion à risque de resténose pour laquelle un stent actif est recommandé.

Dix-huit stents nus ont été implantés pour une occlusion coronaire chronique, 8 pour une dissection occlusive aiguë et 4 sur sténose de pontage veineux.

Enfin, 103 stents ont été implantés sur des lésions mono ou pluritrunculaires présentant des facteurs de risques de resténose, 1 sur une lésion de resténose intra-stent et 2 sur des sténoses isolées du TCG non protégé.

Indications stents nus	Nb	% (n=202)
Sténose courte (<20 mm) des vaisseaux coronaires quel qu'en soit le diamètre	66	32,67%
Sténose longue (de 20 à 40 mm) sur des vaisseaux de diamètre supérieur ou égal à 3 mm	0	0,00%
Occlusion coronaire totale de plus de 72h	18	8,91%
Dissection occlusive aiguë (secondaire à une première lésion)	8	3,96%
Sténose sur pontage veineux	4	1,98%
Insuffisance coronaire symptomatique imputable à des lésions de novo des artères coronaires natives chez les patients à haut risque de resténose (lésion de taille >15mm ou de diamètre <3mm, patient diabétique)	74	36,63%
Lésions pluritrunculaires de novo des artères coronaires natives chez les sujets à haut risque de resténose	29	14,36%
Resténose intra-stent de stent nu	1	0,50%
Sténose isolée du tronc commun gauche non protégé	2	0,99%

 Indication stent actif

Tableau 10 : Indications des stents nus

Cent six stents nus, soit 52 %, ont été implantés dans une indication reconnue des stents actifs. En retirant les situations pour lesquelles il existait une limitation à la pose de stent actif, 38 % des stents nus auraient pu être actifs. Quarante-six de ces stents, soit 23 % des stents nus, ont été implantés sur des lésions présentant au moins deux facteurs de risque de resténose. Néanmoins, 22 de ces stents ont été implantés dans un contexte d'urgence, dans lequel les informations concernant la tolérance aux traitements AAP, la capacité d'observance à ces traitements ou la possibilité d'une intervention chirurgicale dans l'année ne sont pas toujours disponibles.

On peut donc considérer que seuls 24 stents nus auraient finalement pu être actifs, c'est-à-dire 12 % des stents nus.

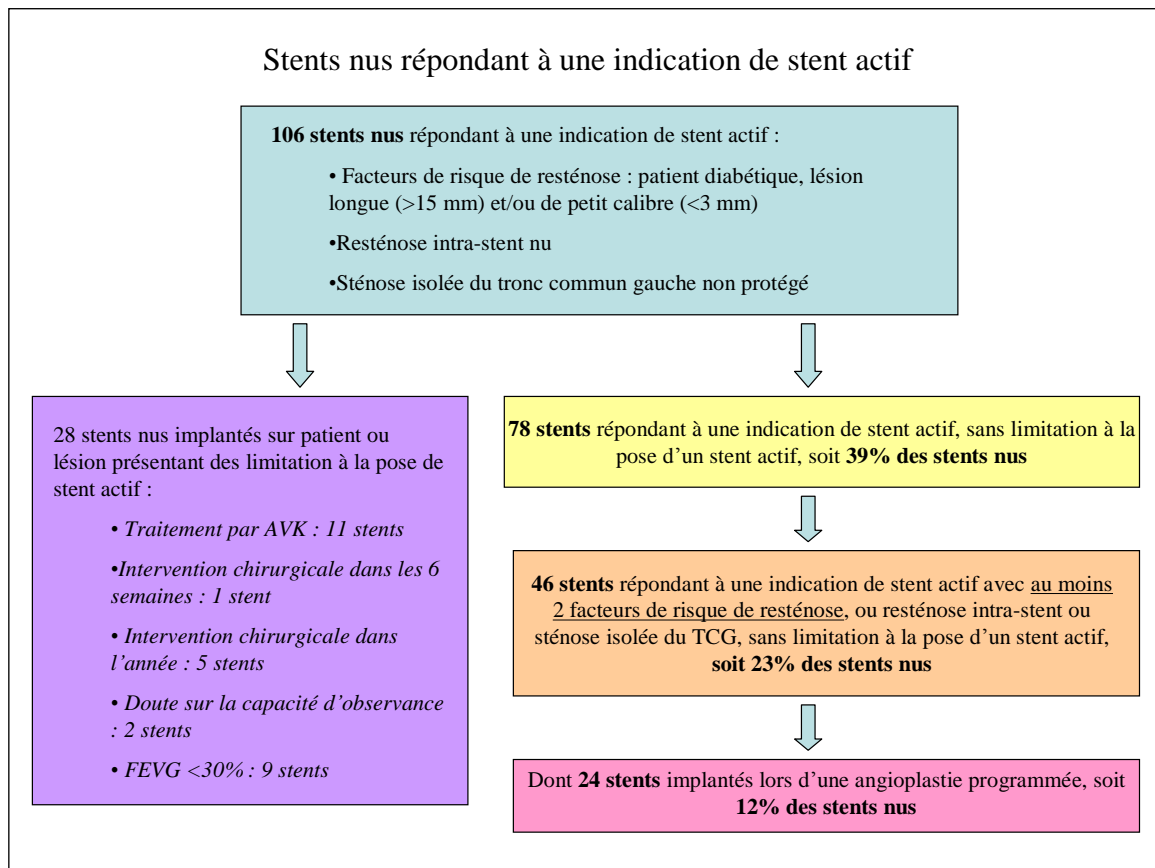


Figure 23 : Stents nus répondant à une indication de stent actif

Parmi les 55 patients diabétiques, 67 % ont été traités par stents actifs, 27 % par stents nus et 5% par les deux types de stents.

Sur les 22 stents nus implantés sur patients diabétiques, seulement 3 ne pouvaient pas être remplacés par des stents actifs en raison d'une intervention chirurgicale programmée dans l'année (2 stents) ou d'une FEVG < 30 % (1 stent).

Quatre de ces 22 stents ont été implantés sur des lésions ne présentant aucun autre facteur de risque de resténose en dehors du diabète.

Au total, 15 stents nus ont été implantés chez des patients diabétiques, sur des lésions présentant des facteurs de risques de resténose qui auraient pu justifier l'utilisation de stents actifs.

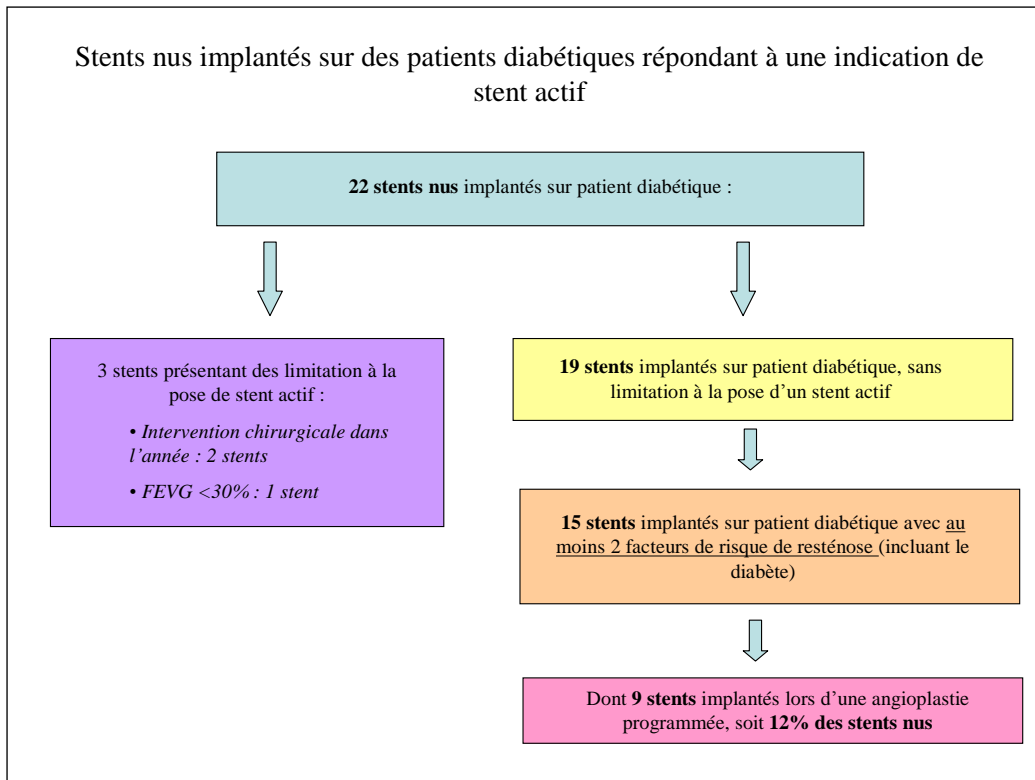


Figure 24 : Stents nus implantés sur des patients diabétiques répondant à une indication de stent actif

Le dépassement du nombre de stents pris en charge par lésion selon la LPPR (une unité par lésion, 3 unités en cas de dissection occlusive) concerne 17 lésions, soit 10% des lésions. Une dissection occlusive a été traitée par 5 stents.

(2) Stents actifs

Parmi les 161 stents actifs, 154 (soit 96%) ont été implantés en accord avec les indications LPPR ou les recommandations de l'HAS :

- cent trente-trois stents actifs (83%) ont été implantés dans l'indication de lésions de novo mono ou pluritronculaires à haut risque de resténose,
- six stents ont été implantés sur des resténoses intra-stent de stent nu,
- six stents sur des sténoses du TCG non protégé et 9 stents sur des occlusions coronaires totales > 72h.


Néanmoins, les indications n'étant pas équivalentes entre stents actifs, 29 d'entre eux ont été implantés «hors-indications» :

- Neuf stents au Zotarolimus et 1 stent au Biolimus ont été implantés sur des lésions pluritronculaires,
- Cinq stents à l'Évérolimus, 2 au Zotarolimus, 1 au Paclitaxel et 1 au Biolimus A9 ont été implantés sur des occlusions coronaires totales de plus de 72h,
- Quatre stents à l'Évérolimus ont permis de dilater des lésions de resténose intra-stent,
- Trois stents au Paclitaxel et 3 à l'Évérolimus ont permis de dilater des sténoses isolées du TCG.

L'indication de stents actifs est justifiée dans les situations citées ci-dessus, cependant le choix de la gamme de stent actif n'est pas conforme aux recommandations.

Sept stents ont été implantés dans des indications ne justifiant pas un stent actif (« non-indication »), à savoir : 4 stents sur des sténoses courtes < 15 mm (après réajustement de l'indication initiale pour laquelle la longueur devait être < 20 mm), 2 stents sur des sténoses de pontage veineux et 1 stent sur une dissection occlusive aiguë secondaire à une première lésion.

Indications stents actifs	Stents actifs	Paclit.	SiroL.	Everol.	Zotarol.	Biol.
	n=161	n=12	n=7	n=91	n=39	n=12
Sténose courte (<20 mm) des vaisseaux coronaires quel qu'en soit le diamètre	4	0	0	2	1	1
Sténose longue (de 20 à 40 mm) sur des vaisseaux de diamètre supérieur ou égal à 3 mm	0	0	0	0	0	0
Dissection occlusive aiguë (secondaire à une première lésion)	1	0	0	1	0	0
Sténose sur pontage veineux	2	0	0	0	2	0
Insuffisance coronaire symptomatique imputable à des lésions de novo des artères coronaires natives chez les patients à haut risque de resténose (lésion de taille >15mm ou de diamètre <3mm, patient diabétique)	104	7	3	60	25	9
Lésions pluritronculaires de novo des artères coronaires natives chez les sujets à haut risque de resténose	29	0	3	16	9	1
Resténose intra-stent de stent nu	6	1	1	4	0	0
Sténose isolée du tronc commun gauche non protégé	6	3	0	3	0	0
Occlusion coronaire totale de plus de 72h	9	1	0	5	2	1

 Hors-indication LPPR

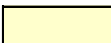
 Non indication pour cette gamme de stent

Tableau 11 : Indications des stents actifs

En prenant en compte les stents actifs implantés dans des « non-indications » et ceux implantés dans des « hors-indications », 36 stents actifs ne respectent pas les indications LPPR, soit 22 % des stents actifs.

Quatorze stents actifs ont été implantés alors qu'il existait une ou plusieurs limitations relatives à leur utilisation : 4 stents actifs ont été implantés chez des patients sous AVK, 4 stents chez des patients présentant une intolérance aux AAP, 3 stents chez des patients pour lesquels une intervention chirurgicale était prévue dans l'année, 2 patients sous AVK et ayant une FEVG < 30 %, 1 patient ayant une FEVG < 30 % (Tableau 6).

Sur les 6 stents actifs implantés sur des patients sous traitement AVK, 4 ont été implantés sur des patients diabétiques, 2 sur des patients non diabétiques ne présentant qu'un seul facteur de risque de resténose (calibre < 3 mm).

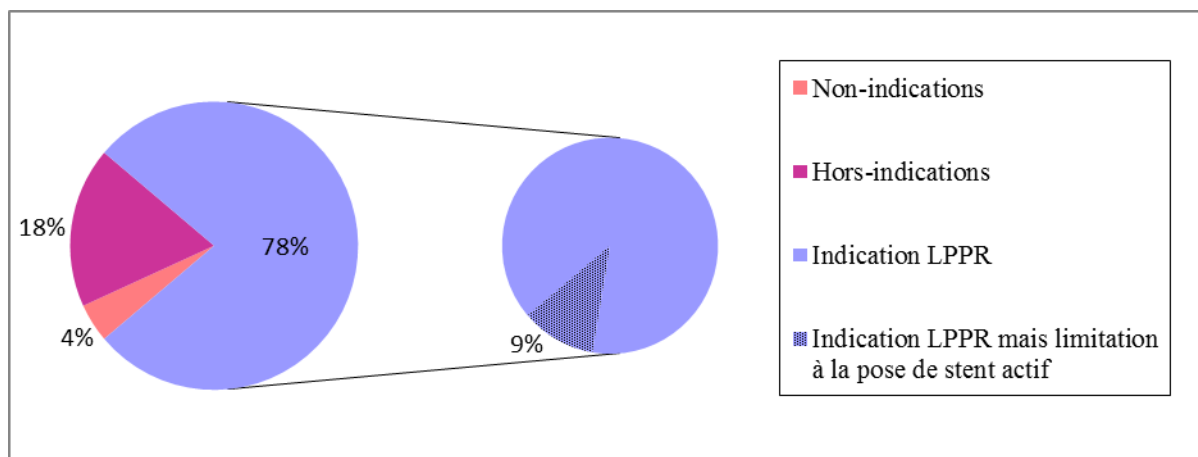


Figure 25 : Répartition des indications des stents actifs

En excluant du calcul les stents actifs implantés sur des lésions de sténose du tronc commun gauche et sur des resténoses intra-stent (12 stents) pour lesquelles l'utilisation de stents actifs est clairement indiscutable, 82 stents actifs ont été implanté sur des lésions présentant au moins deux facteurs de risque de resténose (diabète, lésion longue > 15 mm, lésion de petit calibre < 3 mm).

Le dépassement du nombre de stent actif pris en charge par lésion selon la LPPR (une unité par patient, 3 unités par patient dans les lésions pluritronculaires, 3 unités en cas de dissection occlusive) a concerné 23 patients.

III.2.F. Traitement antiagrégant plaquettaire

Une monothérapie AAP a été prescrite pour 5 patients, une bithérapie pour 236 patients, soit 95 % des patients. Pour 8 patients, le traitement AAP n'était pas renseigné.

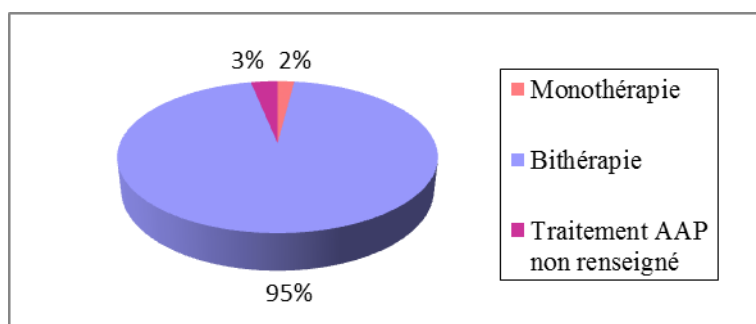


Figure 26 : Répartition des intentions de traitement

Parmi les 5 patients dont l'intention de traitement consistait en une monothérapie, 4 patients étaient sous traitement par AVK au long cours.

Un seul patient, traité par stent actif, s'est vu prescrire du Prasugrel en monothérapie pour une durée non renseignée. Ce patient n'était pas traité au long cours par AVK, ne présentait pas d'intolérance aux AAP ni de doute sur sa capacité d'observance aux traitements AAP et aucune intervention chirurgicale ne semblait être programmée pour ce patient.

Les bithérapies AAP par Aspirine-Clopidogrel et Aspirine-Prasugrel ont été prescrites dans respectivement 84 % et 10,5 % des cas. Un seul patient (0,5 %) a reçu une bithérapie Aspirine-Ticlopidine. Le type de stent implanté n'a pas significativement influé sur le choix de la bithérapie.

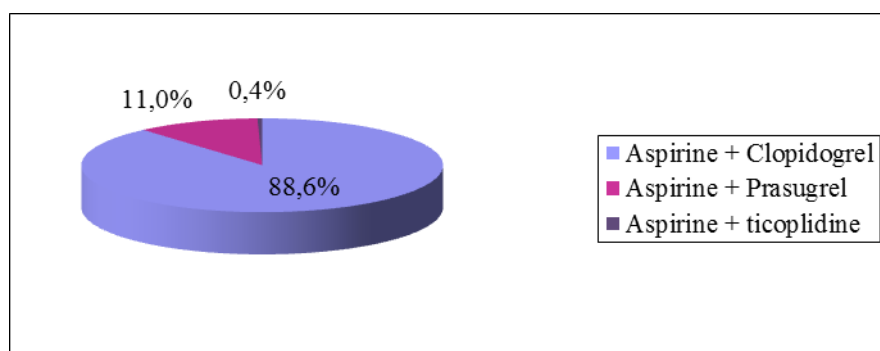


Figure 27 : Choix des molécules de la bithérapie AAP

Dans la population « stents nus », la bithérapie était envisagée pour une durée de 12 mois dans près de la moitié des cas (49 %), pour une durée de 1 à 3 mois inclus dans un tiers des cas (31 %).

Dans la population « stents actifs », la durée de la bithérapie était prescrite pour 12 mois dans la majorité des cas (57 % des patients), pour 6 mois ou plus pour un tiers des patients (34 %) (*Tableau 15, annexes*).

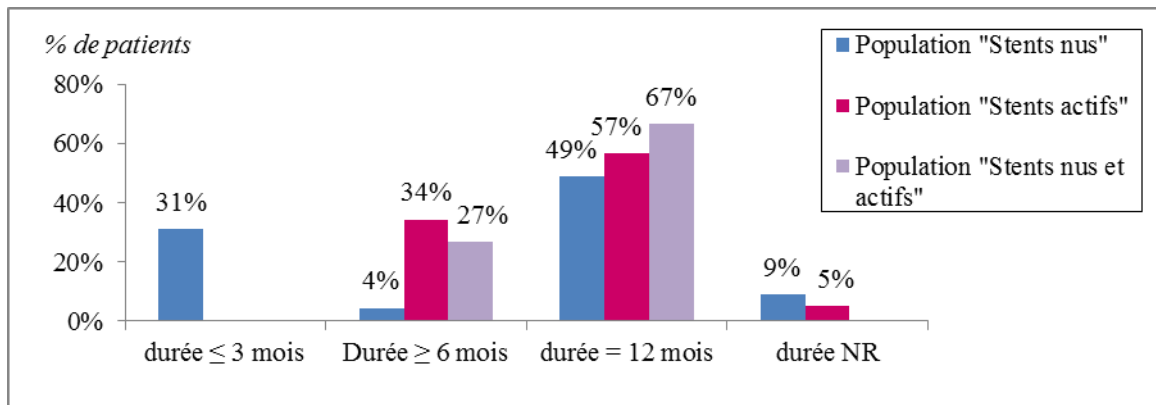


Figure 28 : Intention de traitement : durée de la bithérapie

Parmi les 14 patients sous AVK traités par stents nus, 4 se sont vu prescrire une monothérapie par Clopidogrel, pour une durée ≤ à 3 mois pour deux patients, de 5 mois et de 6 mois pour les deux autres patients ; 10 se sont vu prescrire une bithérapie Aspirine-Clopidogrel pour une durée ≤ 3 mois. Les 4 patients sous AVK traités par stents actifs ont reçu une bithérapie par Aspirine-Clopidogrel pour une durée de 1 mois pour 1 patient et de 6 mois pour 3 patients.

Quatre-vingt-huit pour cent des patients ont reçu des informations concernant le traitement AAP prescrit, dont 90% des patients ayant bénéficié de stents actifs.

IV. Discussion des résultats

Notre étude a permis de décrire de façon prospective les pratiques professionnelles liées à l'angioplastie coronaire en Haute-Normandie.

Description de la population :

La population étudiée comprend une majorité d'hommes (72 %), âgés en moyenne de 64.5 ans, dont 22 % de diabétiques.

Ces patients présentaient de nombreux facteurs de risques cardiovasculaires : un surpoids ou une obésité (72 %), une hypertension artérielle (51 %), des dyslipidémies (46 %), un tabagisme (43 %) et des antécédents coronariens familiaux (21%).

Neuf pour cent de ces patients avaient déjà bénéficié d'un pontage, 29 % d'une angioplastie coronaire.

Ces caractéristiques sont semblables à celles habituellement décrites dans les populations coronariennes (45).

Les patients ayant bénéficié de stents actifs étaient plus souvent diabétiques, hypertendus, avec des dyslipidémies et ayant déjà subi une angioplastie coronaire.

Contextes cliniques :

Les principaux contextes cliniques à l'origine de l'angioplastie étaient un angor stable ou ischémie silencieuse (40 %), un SCA ST- (31 %) ou un SCA ST+ (27 %). La répartition des contextes cliniques dans notre étude s'approche de celle observée dans l'étude FAST-MI (11), qui retrouvait néanmoins un taux de SCA ST+ légèrement supérieur à celui des SCA ST- (53 % de SCA ST+ contre 47 % de SCA ST-).

Soixante et un pour cent des patients ont bénéficié d'une angioplastie programmée, 39 % d'une angioplastie en urgence.

On note une utilisation nettement moins fréquente des stents actifs pour des angioplasties réalisées en urgence.

Ce résultat s'explique par la difficulté d'obtenir des informations précises sur le risque hémorragique, la capacité d'observance à un traitement AAP prolongé, l'éventualité d'une intervention chirurgicale...

Ainsi, les patients présentant un angor stable ou ischémie silencieuse (bénéficiant dans 97 %

des cas d'une angioplastie programmée) ont été plus souvent traités par stents actifs que par stents nus. Inversement, les patients présentant un SCA ST+ ont plus souvent bénéficié de stents nus.

Les praticiens restent prudents quant à l'utilisation des stents actifs dans les SCA ST+ puisque, même si les données scientifiques sont rassurantes et permettent déjà d'utiliser les stents actifs dans les SCA ST+, le recul est encore insuffisant pour conclure quant à l'efficacité et la sécurité des stents actifs dans cette indication (46).

De plus, des travaux ont constaté que les vitesses de réendothélialisation étaient diminuées dans les infarctus, en comparaison à un stent actif implanté en dehors d'un SCA, suggérant un risque plus important de thrombose de stent après implantation de stents actifs dans cette indication.

L'étude TITAX AMI démontre la supériorité d'un stent nu (Helistent Titan) par rapport au stent TAXUS en termes de réduction des resténoses et d'événements cardiaques majeurs sur un suivi de deux ans chez des patients traités pour un SCA ST+ (47,48).

Caractéristiques des lésions:

Sur 317 lésions, 54 % ont été dilatées par stents nus, 44 % par stents actifs et 2% par les deux types de stents.

Les stents actifs ont été significativement plus souvent implantés sur des lésions longues > 15 mm ou sur des lésions de petits calibres.

Ces résultats étaient prévisibles et sont en accord avec les données de bon usage puisqu'ils concernent une population à haut risque de resténose.

Nous n'avons pas observé de différence significative concernant la localisation des lésions entre stents nus et stents actifs.

Toutes les lésions de resténose ont été traitées par stents actifs, conformément aux recommandations.

Les recommandations LPPR et HAS estiment que les lésions de bifurcation et les lésions de l'IVA proximale ne constituent pas à elles seules des indications aux stents actifs.

Dans notre étude, 2 lésions de bifurcation traitées par stents actifs présentaient des facteurs de risque de resténose, justifiant l'utilisation de stents actifs. Parmi les 24 lésions de l'IVA proximale traitées par stents actifs, une seule ne présentait aucun facteur de risque et l'utilisation de stents actifs sur cette lésion n'était donc pas justifiée sur les critères LPPR actuels.

Enfin, un stent actif a été implanté sur une sténose de greffon veineux (pontage), indication non validée dans les recommandations.

Respect des recommandations concernant les stents actifs :

La proportion de stents actifs implantés dans notre étude (44 %) correspond aux objectifs fixés par la SFC et la HAS et s'approche du taux national de 45 % observé en 2008.

Les objectifs des recommandations HAS sur l'utilisation des stents actifs sont de déterminer les indications pour lesquelles il existe un réel bénéfice des stents actifs, d'harmoniser les pratiques entre les centres, de sécuriser et d'optimiser le rapport coût/efficacité des stents actifs.

Dans notre étude, le respect des recommandations de pose de stents actifs atteint 78 %.

Deux études réalisées au CHU de Grenoble (49) et à l'hôpital Européen Georges Pompidou (50) montrent un respect des recommandations LPPR de 89.2 % et de 82 % respectivement. Cependant, l'évaluation du respect des recommandations des stents actifs au CHU de Grenoble a intégré les indications validées dans les référentiels de Bon Usage rédigés par l'OMÉDIT Rhône-Alpes-Auvergne, plus larges que les indications LPPR. De plus les « hors-indications » s'accompagnant de justifications médicales ont été comptabilisées dans les indications conformes (en accord avec le décret du CBU selon lequel les « hors-indications » doivent être justifiées en référence à des articles de la littérature (44,51)), gonflant ainsi le taux de conformité aux recommandations.

Dans notre étude, nous n'avons pas recueilli les justifications médicales dans les situations « hors-indications ».

Critères limitant la pose de stent actif :

Parmi les 82 % de stents actifs implantés en Haute-Normandie dans le respect des indications LLPR, 9 % des stents ont été implantés malgré une « limitation » à la pose d'un stent.

Six de ces stents ont été implanté sur des patients présentant une FEVG < 30 %. Or ce paramètre fait partie des critères de non inclusion dans les différentes études ayant permis de justifier la prise en charge des stents actifs et une FEVG < 30 % constitue donc une contre-indication commune à tous les stents dans les recommandations LPPR et HAS.

De plus, d'après la littérature, une FEVG basse est un facteur prédictif certain de thrombose

de stent (37). Dans l'étude similaire réalisée au CHU de Grenoble, la contre-indication « FEVG < 30 % » a représenté 20 % des « non-conformités ».

Quatre stents actifs ont été implantés chez des patients présentant une intolérance au traitement AAP. Cette limitation figure elle aussi dans les contre-indications citées par LPPR pour les stents actifs.

Six stents actifs ont été implantés malgré la nécessité d'un traitement anticoagulant oral et 6 autres malgré la connaissance d'une intervention chirurgicale prévue dans l'année.

Ces deux dernières « limitations » sont relatives et le choix d'un stent actif se discute au cas par cas.

Indications non conformes aux indications LPPR pour les stents actifs :

Dans notre étude, 22 % des stents ne sont pas utilisés conformément aux indications LPPR :

- dans 4 % des cas, il n'y a pas d'indication à la pose du stent actif (« non-indication »),
- dans 18 % des cas, l'indication d'un stent actif est justifiée mais c'est le choix de la gamme du stent actif qui ne correspond pas aux recommandations (« hors-indication »).

Parmi les stents utilisés « hors-indication » :

- 3 stents au Paclitaxel et 3 stents à l'Évérolimus ont été implantés pour dilater une lésion du TCG non protégé,
- 3 et 5 stents à l'Évérolimus respectivement pour des resténoses intra-stent et occlusions coronaires totales > 72h,
- 9 stents au Zotarolimus et 1 au Biolimus pour des lésions pluritronculaires.

En Janvier 2012, l'indication de sténose du TCG non protégé figure uniquement sur la fiche LPPR du Cypher Select Plus (Sirolimus). Or la société Cordis qui commercialisait ce stent avait annoncé dès Juin 2011 son arrêt de production. Ainsi sur un plan réglementaire, l'indication de sténose isolée du TCG n'était plus couverte par les stents actifs durant la période de notre étude. En Juillet 2012 cette indication devient admise au remboursement pour les stents Taxus Element suite à son inscription sur la liste LPPR.

De très nombreuses études appuient les pratiques d'utilisation des stents actifs « hors-indications » et peuvent permettre de les justifier.

Ainsi, dans les sténoses du TCG non protégé, si l'efficacité et la sécurité de l'utilisation du stent actif Sirolimus par rapport aux stents nus sont depuis longtemps démontrées et admises dans les recommandations, plusieurs études ont également prouvé la supériorité des stents Paclitaxel en comparaison aux stents nus en termes de revascularisation et d'événements cardiaques majeurs à six mois (52) et ont démontré une équivalence des résultats obtenus en comparant les stents Sirolimus et Paclitaxel (53).

Il en est de même pour les stents à l'Évérolimus, pour lesquels plusieurs études retrouvent des données de sécurité comparables à celle du Sirolimus ou Paclitaxel (54) dans les sténoses du TCG non protégé (étude PRECOMBAT) (55) ainsi que dans les resténoses intra-stent (56).

Dans l'étude RESOLUTE III (57), les stents Zotarolimus démontrent une efficacité et une sécurité similaire aux stents à l'Évérolimus sur des lésions complexes.

Quant aux stents au Biolimus A9, de récentes études tendent à confirmer un bénéfice de ces stents à polymères biodégradables comparés aux autres stents actifs en termes d'efficacité et de sécurité à long terme (58).

Ce retard entre les mentions légales d'utilisation et la pratique clinique s'explique par le délai entre les parutions des études cliniques, l'analyse de leur pertinence et leur intégration dans le libellé officiel de remboursement.

En excluant du calcul les stents implantés sur des lésions de sténose du tronc commun gauche et sur des resténoses intra-stent (12 stents) pour lesquelles l'utilisation de stents actifs est clairement indiscutable, 82 stents ont été implantés sur des lésions présentant au moins deux facteurs de risque de resténose (diabète, lésion longue > 15 mm, lésion de petit calibre < 3 mm).

Une étude ayant inclus plus de 3 000 patients met en évidence un bénéfice majeur des stents actifs en termes de revascularisation par rapport aux stents nus pour des patients présentant au moins deux facteurs de risques de resténose, le bénéfice étant minime chez les patients à faible risque de resténose (59). Le nombre de patients à traiter pour éviter une revascularisation varie de 10 à 167 selon le niveau de risque de resténose.

Ces résultats tendent à rationaliser l'utilisation des stents actifs dans les indications de lésions mono ou pluritronculaires à haut risque de resténose, en privilégiant leur utilisation pour des lésions associant au moins deux facteurs de risque de resténose.

Indications des stents nus :

Les indications d'implantation des stents nus sont très larges et sont parfois même contradictoires avec les indications des stents actifs : selon la LPPR des stents nus, une lésion < 20 mm est courte, alors que dans les indications LPPR des stents actifs, une lésion est considérée longue à partir de 15 mm.

Dans notre étude, nous avons fait le choix de classer toute lésion > 15 mm dans les lésions à risque de resténose, donc éligible à l'implantation de stents actifs.

L'implantation de 52 % des stents nus répondait à une indication de stent actif.

Cependant, en prenant en compte les « limites » à la pose d'un stent, le nombre de facteurs de risque de resténose et le contexte d'urgence ne permettant pas de déterminer le risque hémorragique, la capacité d'observance du patient ou l'éventualité d'une intervention chirurgicale dans l'année, seuls 12 % des stents nus auraient pu finalement être des stents actifs.

Cette valeur reste grossière car tous les éléments liés à la prise de décision d'implantation d'un stent nu tels que l'âge, le contexte médico-social du patient *etc...* ne sont pas pris en compte.

Les indications LPPR des stents nus ont été définies dans les années 90 et mériteraient peut-être d'être reformulées au vu des indications des stents actifs. Mais, au final, l'indication d'un stent nu ne serait pas simplement une « non-indication » ou « contre-indication » à un stent actif ?

Traitement antiagrégant plaquettaire :

Dans notre étude, parmi les patients ayant bénéficié de la pose de stents actifs, 57 % ont reçu une prescription de deux AAP pour une durée de 12 mois, 34 % pour une durée \geq 6 mois.

Ces résultats ne reflètent qu'une intention de traitement à la sortie d'hospitalisation.

La durée minimale de la bithérapie AAP recommandée dans la LPPR des stents actifs est de 12 mois. Les recommandations de l'ESC en 2005 sur la revascularisation myocardique

préconisent quant à elles une durée de bithérapie AAP de 6 à 12 mois après implantation de stents actifs chez les patients ne présentant pas de risque hémorragique important, de 12 mois pour tout patient ayant présenté un SCA.

Néanmoins la durée optimale de la bithérapie reste incertaine et les résultats des études sur ce sujet sont inconstants (60–64).

Les registres DUKE et BASKET-LATE sur lesquels se sont basées les recommandations montrent une réduction de plus de 50% des évènements cliniques majeurs en cas de poursuite de la double anti-agrégation au-delà de 1 an. Cependant, une étude publiée en 2010 dans le *New England Journal of Médecine* (63), s'est intéressée au ratio bénéfice-risque d'une bithérapie prolongée (> 1 an) chez 2701 patients ayant bénéficié d'une angioplastie coronaire avec implantation de stent actif et ces résultats ne montrent pas de différence significative en termes de réduction de l'incidence des SCA ou des décès de cause cardio-vasculaire entre les patients ayant prolongé le traitement par Clopidogrel au-delà d'un an et ceux l'ayant interrompu.

D'autres études, comme l'étude ISAR-SAFE (62), EXCELLENT (65) et PRODIGY (66) suggèrent qu'une durée de 6 mois pourrait être suffisante en raison d'une faible corrélation entre l'arrêt du clopidogrel et la thrombose tardive. L'étude PRODIGY (66) ne retrouve pas de différence significative en termes de décès, d'infarctus, d'AVC pour les patients traités pendant 6 mois versus ceux traités pendant 24 mois mais les résultats montrent des saignements deux fois plus fréquents chez les patients traités pendant 24 mois.

Dans notre étude, l'association aspirine-clopidogrel représente 84 % des intentions de traitement contre 10.5 % pour l'association Aspirine-Prasugrel et 0.5 % pour l'association Aspirine-Ticlopidine.

De nombreuses études ont clairement démontré l'intérêt de la bithérapie Aspirine-Clopidogrel chez les patients en prévention secondaire après un SCA. Cependant la réponse pharmacodynamique au Clopidogrel peut varier d'un individu à l'autre.

Trois études majeures viennent de mettre en évidence l'existence d'un variant non fonctionnel du cytochrome 2C19, élément indispensable à la transformation du Clopidogrel en métabolite actif, à l'origine d'une variabilité interindividuelle de la réponse pharmacocinétique et pharmacodynamique au Clopidogrel (67,68). Cette variabilité se traduit chez les patients de la cohorte TRITON-TIMI 38 traités par Clopidogrel pour un SCA et porteurs d'un ou deux allèle(s) variant(s) pour le CYP2C19 par une augmentation significative des décès d'origine cardiovasculaire, infarctus du myocarde ou AVC par rapport aux patients non porteurs de la

mutation (69). Les patients ayant les deux allèles du gène codant le CYP2C19 mutés présentent un risque significativement plus élevé de thrombose de stent.

De plus, une autre protéine clé, la P-glycoprotéine qui permet l'absorption intestinale des thienopyridines peut-elle aussi présenter plusieurs variants du gène ABCB1, à l'origine d'une variabilité interindividuelle de la réponse au Clopidogrel.

Dans l'essai TRITON, comparant l'efficacité et la sécurité du Prasugrel versus Clopidogrel chez des patients ayant présenté un SCA, le Prasugrel est associé à une réduction significative des taux de décès cardiovasculaires, de SCA et de thromboses de stent. Néanmoins, une augmentation significative des hémorragies graves et des hémorragies mortelles est observée dans le groupe Prasugrel comparativement au groupe Clopidogrel (70). Dans l'étude TRITON, le ratio bénéfice-risque d'un traitement par Prasugrel semble déformable chez les patients de plus de 75 ans ou de poids inférieur à 60 kg.

L'utilisation du Prasugrel dans ces deux situations cliniques n'est donc pas recommandée selon les recommandations de la HAS.

Le Ticagrélol, très récemment mis sur le marché, n'a pas été prescrit durant la période de notre enquête. L'étude PLATO (71) a démontré, chez 18 500 patients, un bénéfice significatif du Ticagrélol versus Clopidogrel sur l'incidence de la mortalité toute cause confondue, des décès cardiovasculaires, des infarctus et des thromboses de stent à 12 mois. Les hémorragies graves ou mortelles ont été similaires entre les groupes Ticagrélol et Clopidogrel mais il existe tout de même un surcroît d'hémorragies avec le Ticagrélol, notamment d'hémorragies intracrâniennes incluant les hémorragies intracrâniennes fatales.

De par son action réversible sur les plaquettes et donc un retour à une fonction plaquettaire normale en 2-3 jours (5-8 jours pour le Clopidogrel), le Ticagrélol pourrait être une alternative au Clopidogrel très intéressante, notamment pour la gestion des hémorragies sous AAP. D'autant plus qu'il semblerait que l'impact thérapeutique du Ticagrélol ne soit pas modifié par l'existence d'un variant du CYP2C19, contrairement au Clopidogrel.

Le Prasugrel et le Ticagrélol n'apparaissent pas encore dans les recommandations de prise en charge post revascularisation myocardique et leur place reste à établir dans la stratégie thérapeutique.

Traitement antiagrégant plaquettaire et patients sous traitement anticoagulant oral :

La prévalence d'un traitement par anticoagulant oral (ACO) chez les patients coronariens est estimée à 5 %. Dans 70 % des cas, ce traitement est prescrit en raison d'une fibrillation atriale (AF).

Dix-huit patients de notre étude étaient traités par ACO au long cours. Cependant, la pathologie à l'origine de la prescription de l'ACO n'a pas été relevée. Soixante-dix-huit pour cent d'entre eux ont bénéficié de stents nus. Quatre patients ont reçu en plus de l'ACO une thienopyridine et 14 patients, dont 4 ayant bénéficié de stents actifs, ont reçu en plus de l'ACO une bithérapie AAP.

La gestion des patients traités par ACO au long cours et devant bénéficier d'une angioplastie est complexe du fait d'une part de la nécessité d'un traitement par ACO pour prévenir les AVC ou autres accidents aigus thrombotiques et d'une bithérapie AAP pour limiter les thromboses de stent, d'autre part du fait d'un risque hémorragique augmenté par l'association de deux AAP et de l'ACO (72,73). La bithérapie AAP est moins efficace dans la prévention des AVC que l'ACO seul et l'ACO seul ne permet pas de prévenir les thromboses de stent.

Face à cette complexité, l'ESC a rédigé en 2010 des recommandations pour la gestion du traitement ACO des patients présentant un SCA et/ou devant bénéficier d'une angioplastie (74). L'ESC préconise l'utilisation des stents nus, les stents actifs étant limités à des situations cliniques ou anatomiques pour lesquelles un bénéfice est prouvé comparativement aux stents nus. Les recommandations de traitement sont ensuite déterminées en fonction du risque hémorragique, de la présentation clinique (angor stable/ischémie silencieuse ou SCA) et du type de stent implanté.

Malgré le risque hémorragique, la trithérapie est préconisée dans toutes les circonstances.

Haemorrhagic risk	Clinical setting	Stent implanted	Recommendations
Low or intermediate	Elective	Bare metal	1 month: triple therapy of warfarin (INR 2.0–2.5) + aspirin ≤ 100 mg/day + clopidogrel 75 mg/day Lifelong: warfarin (INR 2.0–3.0) alone
	Elective	Drug eluting	3 (-olimus group) to 6 (paclitaxel) months: triple therapy of warfarin (INR 2.0–2.5) + aspirin ≤ 100 mg/day + clopidogrel 75 mg/day Up to 12 months: combination of warfarin (INR 2.0–2.5) + clopidogrel 75 mg/day (or aspirin 100 mg/day) ^a Lifelong: warfarin (INR 2.0–3.0) alone
	ACS	Bare metal/drug eluting	6 months: triple therapy of warfarin (INR 2.0–2.5) + aspirin ≤ 100 mg/day + clopidogrel 75 mg/day Up to 12 months: combination of warfarin (INR 2.0–2.5) + clopidogrel 75 mg/day (or aspirin 100 mg/day) ^a Lifelong: warfarin (INR 2.0–3.0) alone
High	Elective	Bare metal ^b	2–4 weeks: triple therapy of warfarin (INR 2.0–2.5) + aspirin ≤ 100 mg/day + clopidogrel 75 mg/day Lifelong: warfarin (INR 2.0–3.0) alone
	ACS	Bare metal ^b	4 weeks: triple therapy of warfarin (INR 2.0–2.5) + aspirin ≤ 100 mg/day + clopidogrel 75 mg/day Up to 12 months: combination of warfarin (INR 2.0–2.5) + clopidogrel 75 mg/day (or aspirin 100 mg/day); ^a Lifelong: warfarin (INR 2.0–3.0) alone

INR, international normalized ratio; ACS, acute coronary syndrome.
^aCombination of warfarin (INR 2.0–2.5) + aspirin ≤ 100 mg/day may be considered as an alternative.
^bDrug-eluting stents should be avoided.

Tableau 12 : Recommended antithrombotic strategies following coronary artery stenting in patients with atrial fibrillation at moderate-to-high thrombo-embolic risk (in whom oral anticoagulation is required)

Dans notre étude, sur les 4 patients ayant bénéficié de stents actifs, seul un (traité pour angor stable) a reçu une bithérapie de 1 mois, les autres ayant reçu une bithérapie de 6 mois.

Deux de ces patients étaient diabétiques, et l'un d'eux présentait une sténose du TCG non protégé. Ces deux patients étaient donc éligibles à un stenting par stent actif. Ne connaissant pas le risque hémorragique des patients, nous ne pouvons conclure quant aux respects des recommandations de l'ESC.

Pour les patients ayant bénéficié de stents nus, aucune durée de bithérapie n'excède 1 mois. Seuls 4 patients ont été traités par ACO et Clopidogrel seul. Cependant, une étude publiée dans l'European Heart Journal en 2010 suggérait que l'association ACO-Clopidogrel pouvait être une option raisonnable pour des patients à haut risque hémorragique.

Traitement antiagrégant plaquettaire et capacité d'observance :

Seulement 2 patients de notre étude, soit 0.80 %, ont été jugés non capables d'être observants à un traitement AAP prolongé.

Ce résultat paraît sous-estimé au vu de l'âge de la population (sujets polymédicamentés, sujets âgés dépendants...) et peut s'expliquer par la difficulté d'appréhension des capacités d'observance des patients, d'autant plus dans les situations d'urgences.

D'après les résultats de l'étude PREMIER (75), un patient sur sept ayant présenté un SCA et bénéficié d'une angioplastie avec pose de stents actifs arrête les thienopyridines (Clopidogrel ou Prasugrel) dans les 30 jours suivant l'intervention.

Une autre étude, prenant en compte l'arrêt des thienopyridines à 12 mois (76), conforte ces résultats avec 9 % de patients ayant stoppé leur thienopyridine avant 12 mois.

Dans chacune de ses études, les patients ayant arrêté prématurément leur traitement présentent de manière significative plus d'événements cardiaques majeurs et de décès de cause cardiovasculaire.

Les facteurs prédictifs de l'arrêt de la bithérapie dans les 30 jours sont l'âge, le niveau d'étude, une ou plusieurs pathologies cardiovasculaires préexistantes. Le degré d'information sur le traitement AAP après l'intervention et l'admission dans un centre de rééducation spécialisé en cardiologie sont corrélés à une meilleure adhésion du patient à son traitement.

Si 88 % des patients de notre étude ont bien été informés sur le traitement AAP reçu suite à l'angioplastie, nous ne connaissons pas le contenu de ces informations ni son impact sur l'adhérence des patients aux traitements.

Limites de l'étude :

Plusieurs limites de notre étude peuvent être citées.

La première limite repose sur la méthodologie de notre étude. Il a été demandé aux 5 ES de la région de collecter 50 dossiers sur une période de 3 mois. Les durées de recueil ont fortement varié entre les ES en fonction de leur activité ± importante.

Les modalités pratiques de recueil ont été laissées au choix des établissements, faisant intervenir, selon les sites, les cardiologues, les cadres ou les infirmières de la salle de cathétérisme cardiaque, les pharmaciens ou internes en pharmacie... Ce nombre important de personnes ayant participé au recueil entraîne une disparité des réponses, plus ou moins précises et homogènes selon l'auditeur.

De plus de par l'imprécision des indications LPPR des stents nus, les indications des stents ont été reformulées après le recueil, pour en faciliter l'analyse.

Enfin, l'évaluation du bon usage des stents a porté sur 363 stents, représentant à peine 9 % du volume de stents implantés en 2011. Certaines populations trop petites n'ont pas pu être analysées et comparées.

Notre étude a donc une faible force statistique mais permet néanmoins de présenter une photographie de l'utilisation des stents à un moment donné.

Par ailleurs, nous n'avons pas effectué de suivi au long cours des patients ayant bénéficié de la pose de stents actifs « hors-recommandations ». De même, il aurait été intéressant de suivre les patients ayant bénéficié de stents nus dans une indication qui justifiait l'utilisation d'un stent actif et voir le taux de resténose à 6 mois, puis à 12 mois.

Plusieurs items de notre questionnaire n'ont pas été exploités, du fait d'un manque de réponses ou de réponses non homogènes, comme les données portant sur l'évaluation des risques relatifs du pontage et de l'angioplastie. Les quelques établissements ayant cependant répondu à cet item disposent pour chaque patient d'un SYNTAX score calculé dans le *cardio-report* mais ne semblent pas en tenir compte en pratique.

L'étude SYNTAX (the SYnergy between percutaneous coronary intervention with TAXus and cardiac surgery) (77) a permis de comparer les taux d'événements cardiaques des patients pris en charge pour des lésions complexes soit par angioplastie avec un stent TAXUS soit par chirurgie. Les résultats démontrent l'absence de différence significative de mortalité à 3 ans entre les deux types de revascularisation. Néanmoins, ils révèlent des différences significatives en termes d'événements cardiaques majeurs entre les deux groupes en fonction du SYNTAX score : lorsque le SYNTAX score est < 22 , il n'y a pas de différence significative entre chirurgie et stent actif mais lorsqu'il est > 33 le taux d'événements cardiaques majeurs est significativement plus élevé pour les patients traités par stent actif. Lorsque le SYNTAX score est compris entre 23 et 32, le taux d'événements cardiaques est identiques dans le sous-groupe « tronc commun » alors qu'il devient plus important dans le groupe angioplastie pour les patients tritronculaires et la population générale.

Cette étude met donc en avant un intérêt du SYNTAX score pour la décision thérapeutique, surtout lorsqu'il s'élève au-delà de 25-30.

Certaines études ont tenté d'associer ce score angiographique à un score clinique : c'est le cas du Global Risk Stratification (GRS), combinant le SYNTAX Score et l'EuroScore. Avec ce GRS, la survie à deux ans dans un échantillon de 255 patients traités par angioplastie pour une lésion du TCG est de 98,4 % dans le groupe bas risque, 84 % dans le groupe à risque

intermédiaire et seulement 66.6 % dans le groupe à haut risque.

L'étude FAME a quant à elle intégré une évaluation fonctionnelle des lésions, en incorporant la mesure du Fractional Flow Reserve (FFR). Le nouveau score obtenu a permis de diminuer de manière significative le nombre de patients à haut risque et une meilleure discrimination du risque d'événements cardiaques chez les patients pluritrunculaires devant bénéficier d'une angioplastie coronaire. L'utilisation de ce dernier score reste limitée par le coût onéreux des sondes FFR qui n'ont pas encore obtenu le remboursement en France.

Cependant l'ensemble de ces scores n'intègrent jamais toutes les composantes inhérentes à la morbidité d'un patient. La question se pose alors : faut-il intégrer ces scores de risque dans la pratique ou la connaissance du patient et le niveau d'expertise de l'équipe suffisent-ils à déterminer le choix thérapeutique et le pronostic du patient ? De plus l'évaluation des scores pour chaque patient demande du temps, ce qui n'est pas toujours compatible avec la pratique.

DISCUSSION

Cette étude a été réalisée dans le cadre des missions d'animation d'une politique régionale de bon usage de l'OMÉDIT. Elle a été motivée par la parution du Référentiel HAS sur les endoprothèses coronaires actives en 2009, soulignant le fait que l'efficacité et la sécurité des stents actifs était limitée à des patients sélectionnés, et que leur utilisation en dehors des indications validées pouvait s'avérer défavorable pour le patient.

Ces recommandations HAS ont été établies pour servir de référence dans la pratique d'implantation des stents actifs. Elles visent à déterminer les indications pour lesquelles la pose d'un stent actif est recommandée, à sécuriser et harmoniser les pratiques, à rationaliser l'utilisation des stents actifs pour optimiser le rapport coût/efficacité de ce type d'endoprothèse.

Cependant, elles se doivent d'être adaptées à chaque situation clinique et elles nécessitent d'être constamment actualisées en fonction des nouvelles données de la littérature.

L'objectif principal de cette étude était de réaliser un état des lieux des pratiques d'implantation des stents coronaires en Haute-Normandie, et de les comparer aux indications LPPR et aux recommandations HAS. Les résultats ont montré que dans 78 % des cas, les indications et recommandations des stents actifs étaient respectées.

Dans 18 % des cas, les pratiques divergeaient des indications et recommandations, mais au vu des données récentes de la littérature, ces « hors-indications » relevaient plus d'un retard dans les mises à jour des indications LPPR et des recommandations que de mésusage avec un rapport bénéfice/risque défavorable pour le patient.

Par ailleurs, l'évaluation du Bon Usage des stents actifs présentait également un intérêt au vu de l'importance du budget consacré à leur remboursement (leur coût étant deux à trois fois plus élevé que les stents nus) et sa forte augmentation depuis quelques années. En effet, comme l'a montré l'étude sur la consommation des stents en Haute-Normandie, la proportion de stents actifs a augmenté fortement depuis 2009, passant de 21 % en 2009 à 49 % en 2011.

L'impact financier des stents actifs devient donc de plus en plus important, représentant 3 260 121 € en 2011, soit 17 % des dépenses en DMI de la région.

Le suivi de l'évolution du montant de remboursement des stents actifs s'est par la suite révélé être dans les préoccupations 2012 du Ministère de la Santé. En effet, les stents faisant partis des produits en sus en très forte évolution au niveau national, ils ont été ciblés comme produits à contrôler dans le cadre de la mise en œuvre du dispositif de régulation des dépenses de produits de santé des listes en sus (dispositif introduit depuis 2009 via la Loi de Financement de la Sécurité Sociale, circulaire du 1^{er} décembre 2011).

Lors de ces contrôles dans les établissements (pilotés par les ARS), il sera recherché pour chaque patient le respect des recommandations en vigueur (LPPR et recommandations HAS pour les stents), ou la trace d'une argumentation clinique et/ou bibliographique en cas d'indication hors recommandation.

Cependant, pour juger de l'efficience des stents actifs, il convient de mettre en regard du surcoût engendré par les stents actifs par rapport aux stents nus, les coûts liés aux revascularisations et à la prise en charge d'événements cardiaques majeurs plus fréquents après implantation de stents nus. En effet, si l'importante différence de prix entre les stents nus et les stents actifs entraîne un surcoût de la prise en charge économique initiale en défaveur des stents actifs, leur efficacité en terme de resténose par rapport aux stents nus, nous laissent penser que ce surcoût pourrait être « rentabilisé » par le nombre d'hospitalisations et de gestes de revascularisation évités.

Les résultats de plusieurs études s'étant intéressées à l'efficience des stents actifs en comparaison aux stents nus, sont divergents : certains concluent à une efficience totale des stents actifs, d'autres à une absence d'efficience, et enfin d'autres à une efficience plus importante des stents actifs dans certains groupes de patients à haut risque de resténose (étude BASKET) (78,79).

Le « challenge » des stents actifs réside dans l'équilibre entre les bénéfices escomptés (diminution de la resténose) et les inconvénients engendrés (coût économique, traitement antiagrégant prolongé...) (80).

Ce travail met en avant les difficultés rencontrées par les praticiens face à certaines restrictions de prise en charge et la complexité d'application des référentiels dans le cadre d'une technologie innovante. Les données scientifiques évoluant très rapidement, une mise à jour fréquente des référentiels est nécessaire afin de couvrir toutes les indications scientifiquement prouvées.

Ce travail montre également la multitude de facteurs décisionnels entrant en jeu dans le choix du type de stent. En plus des données lésionnelles (dimensions, localisation, caractéristiques : resténose, bifurcation), la nature et la durée de la bithérapie AAP doivent également être prises en compte, en intégrant les caractéristiques du patient, telles que le risque hémorragique du fait de pathologies associées (hémopathie, ulcère gastroduodénal) ou de traitements associés (anticoagulants...), la capacité d'observance du patient à un traitement AAP prolongé, l'éventualité d'une chirurgie dans l'année (31).

La décision thérapeutique doit mettre en balance le risque hémorragique du patient et le risque de thrombose de stent.

Finalement, la principale limite de la bonne utilisation des stents actifs tient actuellement davantage des caractéristiques du patient que des caractéristiques de la lésion.

La durée optimale de la bithérapie AAP n'ayant pas encore été déterminée, les habitudes de prescription sont divergentes. Si la bithérapie de 12 mois reste plus fréquemment prescrite, les récentes études évaluant une bithérapie de 6 mois semblent influencer de plus en plus sur le choix des prescripteurs.

Là aussi, la décision thérapeutique se fait au cas par cas, en prenant en compte le risque hémorragique, l'éventualité d'une chirurgie, la capacité d'observance, un traitement anticoagulant en cours...

CONCLUSION

Les stents actifs ont clairement démontré leur bénéfice en termes de resténose par rapport aux stents nus. Néanmoins, leur utilisation nécessite de mettre en balance d'un côté le risque de resténose et de nouvelle revascularisation, d'un autre côté le risque de thrombose tardive, les risques inhérents à la double anti-agrégation plaquettaire et le coût de ce type d'endoprothèses.

Les objectifs des recommandations sur l'utilisation des stents actifs sont de déterminer les indications pour lesquelles il existe un réel bénéfice des stents actifs, d'harmoniser les pratiques entre les centres, de sécuriser et d'optimiser le rapport coût/efficacité des stents actifs. Le monde de la cardiologie interventionnelle évolue très rapidement et pour être effective, les recommandations doivent être actualisées régulièrement et adaptées au mieux à la pratique clinique, ce qui est difficile sur des sujets complexes comme celui des stents coronaires.

Dans notre étude, le respect des recommandations de pose de stents actifs atteint 78%. Dans 18% des cas, les pratiques divergent des indications et recommandations, mais au vu des données récentes de la littérature, ces « hors-indications » relèvent plus d'un retard dans les mises à jour des indications LPPR et des recommandations que d'un mésusage avec un rapport bénéfice/risque défavorable pour le patient.

Par ailleurs, cette étude montre bien la multitude de facteurs décisionnels entrant en jeu dans le choix du type de stent, inhérents à la fois aux caractéristiques des lésions et des patients. Elle reflète également les difficultés d'appropriation et de mise en application des recommandations pour les praticiens au quotidien.

Dans ce contexte, en Haute-Normandie, les stents ne feront pas l'objet de contrôle assurance maladie/ARS en 2012, l'état des lieux régional des pratiques sur 250 patients obtenu avec cette étude ayant été jugé plus pertinent que quelques dossiers tirés au sort dans quelques établissements.

De nouveaux stents à élution de substance pharmaco-actives sont en cours d'évaluation : les stents bioabsorbables, dont le polymère et la plateforme disparaissent entièrement après

remodelage vasculaire, ne laissant aucun matériel résiduel susceptible d'être en contact avec le sang et d'être à l'origine de thrombose. Ces stents permettraient de restituer une artère coronaire comme « neuve », avec récupération de la fonction endothéliale et du remodelage vasculaire physiologique, sans risque de thrombose tardive. Si les premières données de sécurité et d'efficacité à 2 ans rapporté dans l'étude ABSORB (81,82) semblent prometteurs (absence de décès, de nouvelles revascularisations, de thromboses de stent tardive), l'analyse sur les années à venir permettront de démontrer si le stent bioabsorbable est aussi performant que le stent actif classique, tout en supprimant le risque de thrombose tardive, impactant ainsi sur la durée de la double anti-agrégation plaquettaire

L'évaluation des stents coronaires promet donc d'être un sujet d'actualité pendant encore quelques années ...

ANNEXES

Etablissement:	Cardiologue (initiales):	Date:
Mode d'admission du patient: <input type="checkbox"/> en urgence <input type="checkbox"/> programmée		
PARTIE I : Caractéristiques du patient		
Age :	Poids:	Taille:
		IMC:
		Sexe: <input type="checkbox"/> homme <input type="checkbox"/> Femme
Clairance créatinine:	<input type="checkbox"/> Cockroft	<input type="checkbox"/> MDRD
		Valeur :.....
Facteurs de risque cardiovasculaire		
	<input type="checkbox"/> HTA	<input type="checkbox"/> Diabète
	<input type="checkbox"/> Tabac	<input type="checkbox"/> Dyslipidémie
		<input type="checkbox"/> Antécédents familiaux
Antécédents :	<input type="checkbox"/> de pontage	<input type="checkbox"/> d'angioplastie
		avec pose de stent..... <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
		si oui, stent actif..... <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
Fraction d'ejection du ventricule gauche :		valeur.....%
Facteurs de risques de resténose :	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non
si oui, lesquels :	<input type="checkbox"/> lésion >15 mm	<input type="checkbox"/> diamètre <3 mm
	<input type="checkbox"/> sténose isolée du tronc commun gauche non protégée	<input type="checkbox"/> diabète
	<input type="checkbox"/> occlusion chronique	<input type="checkbox"/> lésions pluritronculaires
	<input type="checkbox"/> 1 ^{ière} resténose intra-stent (stent nu)	
Evaluation des risques relatifs du pontage et de l'angioplastie :	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Si oui :	<input type="checkbox"/> EUROSCORE valeur :.....	<input type="checkbox"/> Score SYNTAX valeur :
Limitation à la pose d'un stent coronaire ?	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non
si oui, lesquels :	<input type="checkbox"/> intolérance aux produits de contraste iodé	<input type="checkbox"/> intolérance à l'héparine
	<input type="checkbox"/> intolérance aux antiagrégants plaquettaires (allergie à l'aspirine, thrombopénie associée aux antiagrégants plaquettaires...)	
	<input type="checkbox"/> doute sur la capacité d'observance du patient	<input type="checkbox"/> Femme enceinte
	<input type="checkbox"/> FEVG <30%	<input type="checkbox"/> Patient sous AVK
	<input type="checkbox"/> thrombus angiographiquement détectable sur la lésion à traiter	
	<input type="checkbox"/> lésions présentant des calcifications ne pouvant être pré-dilatées par ballon	
Le patient doit-il bénéficier d'une intervention chirurgicale (cardiologique ou autre) programmée ou probable :		
	<input type="checkbox"/> oui dans les six semaines	<input type="checkbox"/> oui dans l'année <input type="checkbox"/> non
PARTIE II : Indication (clinique) de la pose d'un stent		
Présentation clinique :	<input type="checkbox"/> Angor stable/ischémie silencieuse	<input type="checkbox"/> Occlusion coronaire totale <72h
	<input type="checkbox"/> SCA ST+ <input type="checkbox"/> <24H	<input type="checkbox"/> >24H
	<input type="checkbox"/> SCA ST- <input type="checkbox"/> <72h	<input type="checkbox"/> >72h
		troponines :.....µg/l

PARTIE III : Indication (lésionnelle) de la pose d'un stent pour une ou plusieurs lésions			
Tronc abordé : <input type="checkbox"/> monotronculaire <input type="checkbox"/> pluritronculaire			
	Lésion1	Lésion 2	Lésion 3
Sténose courte (<20 mm) des vaisseaux coronaires quel qu'en soit le diamètre			
Sténose longue (de 20 à 40 mm) sur des vaisseaux de diamètre supérieur ou égal à 3 mm			
Insuffisance coronaire symptomatique imputable à des lésions de novo des artères coronaires natives chez les patients à haut risque de resténose (lésion de taille>15mm ou de diamètre<3mm, patient diabétique)			
Occlusion coronaire totale de plus de 72h			
Re-sténose intrastent de stent nu			
Dissection occlusive aiguë (secondaire à une première lésion)			
Sténose isolée du tronc commun gauche non protégé			
Lésions pluritronculaires de novo des artères coronaires natives chez les sujets à haut risque de resténose			
Sténose de greffon veineux			
Sténose sur pontage			
Resténose intastent actif			
Autre (préciser) :			
Interêt d'une discussion pluridisciplinaire? <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Remarques :			
PARTIE IV : Description de la procédure			
	Lésion1	Lésion 2	Lésion 3
Nombre de stent par lésion :			
nu			
actif			
Bio-résorbables			
Stent nu :			
Nom (préciser) :			
Nom (préciser) :			
Nom (préciser) :			
Stent actif :			
CYPHER : préciser : cypher / cypher select / cypher select +			
TAXUS : préciser : taxus / taxus liberté / taxus element			
ENDEAVOR / RESOLUTE : préciser : endeavor resolute / resolute integrity			
XIENCE : préciser : xience V / xience prime			
PROMUS : préciser : promus / promus element			
Stent bio-résorbable :			
BIOMATRIX			
NOBORI			
Caractéristiques des lésions:			
diamètre (préciser)			
longueur (préciser)			
resténose			
bifurcation			
occlusion chronique			
dissection			
Autre:			
Localisation de l'angioplastie:			
Tronc commun			
IVA proximale			
IVA autre			
Circonflexe			
Coronaire droite			
Pontage			
Autre:			

PARTIE V : Traitement antiagrégant plaquettaire (AAP)

Prescription d'un traitement AAP: oui non

	Posologie	Durée prévue du traitement	Remarques
Aspirine faible dose <input type="checkbox"/>			
Clopidogrel <input type="checkbox"/>			
Ticlopidine <input type="checkbox"/>			
Prasugrel <input type="checkbox"/>			
Ticagrélor <input type="checkbox"/>			
DUOPLAVIN® <input type="checkbox"/>			
Autre (préciser) :			

Prescription concomitante d'AVK : oui non

Si oui, lequel ?

Information du patient (durée du traitement, observance, effets indésirables, interactions)

oui non

Si oui, par qui ?

Tableau 13 : Grille de recueil

	Nb	% (n=161)	% (n=363)
Paclitaxel	12	7,45%	3,31%
Taxus Element	5	3,11%	1,38%
NR	7	4,35%	1,93%
Sirolimus	7	4,35%	1,93%
Cypher Select Plus	7	4,35%	1,93%
Everolimus	91	56,52%	25,07%
Xience V	8	4,97%	2,20%
Xience Prime	66	40,99%	18,18%
Promus Element	10	6,21%	2,75%
NR	7	4,35%	1,93%
Zotarolimus	39	24,22%	10,74%
Resolute Integrity	33	20,50%	9,09%
NR	6	3,73%	1,65%
Biolimus A9	12	7,45%	3,31%
Biomatrix	12	7,45%	3,31%

Tableau 14 : Répartition des stents actifs implantés

Traitement antiagrégant plaquettaire	Tous patients		Pop 1 ("nus")		Pop 2 ("actifs")		op 3 (nu + actif/BioR)	
	Nb	% (n=249)	Nb	%(n=135)*	Nb	%(n=99)*	Nb	%(n=15)*
Monothérapie	5	2,01%	4	2,96%	1	1,01%	0	0,00%
Clopidogrel	4	1,61%	4	2,96%	0	0,00%	0	0,00%
Prasugrel	1	0,40%	0	0,00%	1	1,01%	0	0,00%
durée de ttt ≤ 3 mois	2	0,80%	2	1,48%	0	0,00%	0	0,00%
durée de ttt 4-6 mois inclus	2	0,80%	2	1,48%	0	0,00%	0	0,00%
durée NR	1	0,40%	0	0,00%	1	1,01%	0	0,00%
Bithérapie	236	94,78%	126	93,33%	95	95,96%	15	100,00%
Aspirine + Clopidogrel	209	83,94%	112	82,96%	85	85,86%	12	80,00%
Aspirine + Prasugrel	26	10,44%	13	9,63%	10	10,10%	3	20,00%
Aspirine + ticoplidine	1	0,40%	1	0,74%	0	0,00%	0	0,00%
durée de ttt ≤ 3 mois	42	16,87%	42	31,11%	0	0,00%	0	0,00%
3 mois < durée de ttt ≤ 6 mois	42	16,87%	6	4,44%	32	32,32%	4	26,67%
6 mois < durée de ttt < 12 mois	2	0,80%	0	0,00%	2	2,02%	0	0,00%
durée de ttt = 12 mois	132	53,01%	66	48,89%	56	56,57%	10	66,67%
durée de ttt > 12 mois	1	0,40%	0	0,00%	0	0,00%	1	6,67%
durée de tt NR	17	6,83%	12	8,89%	5	5,05%	0	0,00%
Traitement antiagrégant plaquettaire NR	8	3,21%	5	3,70%	3	3,03%	0	0,00%

* % par type de population

Tableau 15 : Traitement antiagrégant plaquettaire

INDEX DES FIGURES

Figure 1 : Formation et complication de l'athérome	6
Figure 2 : Cœur et coronaires	7
Figure 3 : Nombre de stents totaux, de stents nus et de stents actifs	30
Figure 4 : Proportion de stents nus et actifs en 2011 dans les ES de Haute-Normandie	30
Figure 5 : Répartition des gammes de stents actifs implantés en 2011 dans les ES de Haute-Normandie	31
Figure 6 : Répartition des stents actifs implantés en 2011 dans les ES de Haute-Normandie	31
Figure 7 : Evolution de la consommation des stents dans les ES de Haute-Normandie de 2008 à 2011	32
Figure 8 : Evolution de la répartition des stent nus et actifs dans les ES de Haute-Normandie de 2008 à 2011	33
Figure 9 : Evolution de la proportion de stents actifs dans les ES de Haute-Normandie entre 2008 et 2011	33
Figure 10 : Evolution de la consommation des stents (par gamme) dans les ES de Haute-Normandie entre 2008 et 2011	33
Figure 11 : Répartition des facteurs de risque cardiovasculaires et antécédents personnels dans la population générale	39
Figure 12 : Répartition des facteurs de risque cardiovasculaires dans les trois populations ...	39
Figure 13 : Répartition des facteurs « limitant » à la pose de stent actif par populations.....	41
Figure 14 : Répartition des contextes cliniques par populations.....	42
Figure 15 : Localisation des lésions	44
Figure 16 : Répartition des caractéristiques des lésions dans les deux groupes de stents.....	44
Figure 17 : Répartition des stents par type	45
Figure 18 : Répartition des patients en fonction du type de stent implanté	46
Figure 19 : Nombre de stent implanté par patient	46
Figure 20 : Répartition des lésions en fonction du type de stent implanté.....	46
Figure 21 : Répartition des stents actifs par gamme	47
Figure 22 : Répartition des stents actifs par nom	47
Figure 23 : Stents nus répondant à une indication de stent actif	49
Figure 24 : Stents nus implantés sur des patients diabétiques répondant à une indication de stent actif	50
Figure 25 : Répartition des indications des stents actifs	52
Figure 26 : Répartition des intentions de traitement	53
Figure 27 : Choix des molécules de la bithérapie AAP	53
Figure 28 : Intention de traitement : durée de la bithérapie	54

INDEX DES TABLEAUX

Tableau 1 : Résultats de l'étude FAST-MI 2005	5
Tableau 2 : Stents enrobés.....	15
Tableau 3 : Stents actifs	17
Tableau 4 : Indications LPPR.....	18
Tableau 5 : Contre-indications des stents actifs	19
Tableau 6 : Caractéristiques des patients	40
Tableau 7 : Contextes cliniques	42
Tableau 8 : Caractéristiques des lésions.....	43
Tableau 9 : Description de la procédure.....	45
Tableau 10 : Indications des stents nus	48
Tableau 11 : Indications des stents actifs	51
Tableau 12 : Recommended antithrombotic strategies following coronary artery stenting in patients with atrial fibrillation at moderate-to-high thrombo-embolic risk (in whom oral anticoagulation is required).....	64
Tableau 13 : Grille de recueil	75
Tableau 14 : Répartition des stents actifs implantés	76
Tableau 15 : Traitement antiagrégant plaquettaire.....	76

BIBLIOGRAPHIE

1. Tunstall-Pedoe H, Vanuzzo D, Hobbs M, Mähönen M, Cepaitis Z, Kuulasmaa K, et al. Estimation of contribution of changes in coronary care to improving survival, event rates, and coronary heart disease mortality across the WHO MONICA Project populations. *Lancet*. 2000 févr 26;355(9205):688-700.
2. Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Mähönen M, Tolonen H, Ruokokoski E, Amouyel P. Contribution of trends in survival and coronary-event rates to changes in coronary heart disease mortality: 10-year results from 37 WHO MONICA project populations. Monitoring trends and determinants in cardiovascular disease. *Lancet*. 1999 mai 8;353(9164):1547-57.
3. Yeh RW, Sidney S, Chandra M, Sorel M, Selby JV, Go AS. Population trends in the incidence and outcomes of acute myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 2010 juin 10;362(23):2155-65.
4. Fox KAA, Steg PG, Eagle KA, Goodman SG, Anderson FA Jr, Granger CB, et al. Decline in rates of death and heart failure in acute coronary syndromes, 1999-2006. *JAMA*. 2007 mai 2;297(17):1892-900.
5. Rosengren A, Wallentin L, Simoons M, Gitt AK, Behar S, Battler A, et al. Age, clinical presentation, and outcome of acute coronary syndromes in the Euroheart acute coronary syndrome survey. *Eur. Heart J.* 2006 avr;27(7):789-95.
6. Danchin N, Puymirat E, Aissaoui N, Adavane S, Durand E. [Epidemiology of acute coronary syndromes in France and in Europe]. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)*. 2010 déc;59 Suppl 2:S37-41.
7. L. Lorgis, M. Zeller, J.C. Beer, A.C. Lagrost, P. Buffet, I. L'Huillier, et al. Epidemiology of acute coronary syndrome in Europe. *Annales de cardiologie et d'angéiologie*. 2007;56:S2-S7.
8. J. Ferrière, JP Cambou. Epidemiology of acute coronary syndrome in France. *Annales de cardiologie et d'angéiologie*. 2007;56:S8-S15.
9. Surveillance de la pathologie coronaire en France: l'après MONICA. *Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire*. 2006 févr 28;n°8-9.
10. Données sur la mortalité en France: principales causes de décès en 2008 et évolutions depuis 2000. *Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire*. 2011 juin 7;n°22.
11. Cambou J-P, Simon T, Mulak G, Bataille V, Danchin N. The French registry of Acute ST elevation or non-ST-elevation Myocardial Infarction (FAST-MI): study design and baseline characteristics. *Arch Mal Coeur Vaiss*. 2007 juill;100(6-7):524-34.
12. Farooq V, Brugaletta S, Serruys PW. Utilizing risk scores in determining the optimal revascularization strategy for complex coronary artery disease. *Curr Cardiol Rep*. 2011 oct;13(5):415-23.

13. Sianos G, Morel M-A, Kappetein AP, Morice M-C, Colombo A, Dawkins K, et al. The SYNTAX Score: an angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease. *EuroIntervention*. 2005 août;1(2):219-27.
14. Juliard J-M, Steg PG. [Restenosis estimation at the clinical level: methodologic and angiographic aspects]. *Pathol. Biol.* 2004 mai;52(4):180-5.
15. Schiele F. [Predictive factors of restenosis: what changes with « active » stents?]. *Pathol. Biol.* 2004 mai;52(4):206-11.
16. Cutlip DE, Baim DS, Ho KK, Popma JJ, Lansky AJ, Cohen DJ, et al. Stent thrombosis in the modern era: a pooled analysis of multicenter coronary stent clinical trials. *Circulation*. 2001 avr 17;103(15):1967-71.
17. Macaya C, Serruys PW, Ruygrok P, Suryapranata H, Mast G, Klugmann S, et al. Continued benefit of coronary stenting versus balloon angioplasty: one-year clinical follow-up of Benestent trial. Benestent Study Group. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1996 févr;27(2):255-61.
18. Kiemeneij F, Serruys PW, Macaya C, Rutsch W, Heyndrickx G, Albertsson P, et al. Continued benefit of coronary stenting versus balloon angioplasty: five-year clinical follow-up of Benestent-I trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2001 mai;37(6):1598-603.
19. Serruys PW, de Jaegere P, Kiemeneij F, Macaya C, Rutsch W, Heyndrickx G, et al. A comparison of balloon-expandable-stent implantation with balloon angioplasty in patients with coronary artery disease. Benestent Study Group. *N. Engl. J. Med.* 1994 août 25;331(8):489-95.
20. Fischman DL, Leon MB, Baim DS, Schatz RA, Savage MP, Penn I, et al. A randomized comparison of coronary-stent placement and balloon angioplasty in the treatment of coronary artery disease. Stent Restenosis Study Investigators. *N. Engl. J. Med.* 1994 août 25;331(8):496-501.
21. Morice M-C, Serruys PW, Sousa JE, Fajadet J, Ban Hayashi E, Perin M, et al. A randomized comparison of a sirolimus-eluting stent with a standard stent for coronary revascularization. *N. Engl. J. Med.* 2002 juin 6;346(23):1773-80.
22. Grube E, Dawkins KD, Guagliumi G, Banning AP, Zmudka K, Colombo A, et al. TAXUS VI 2-year follow-up: randomized comparison of polymer-based paclitaxel-eluting with bare metal stents for treatment of long, complex lesions. *Eur. Heart J.* 2007 nov;28(21):2578-82.
23. Stone GW, Moses JW, Ellis SG, Schofer J, Dawkins KD, Morice M-C, et al. Safety and efficacy of sirolimus- and paclitaxel-eluting coronary stents. *N. Engl. J. Med.* 2007 mars 8;356(10):998-1008.
24. Stone GW, Ellis SG, Cox DA, Hermiller J, O'Shaughnessy C, Mann JT, et al. One-year clinical results with the slow-release, polymer-based, paclitaxel-eluting TAXUS stent: the TAXUS-IV trial. *Circulation*. 2004 avr 27;109(16):1942-7.

25. Moses JW, Leon MB, Popma JJ, Fitzgerald PJ, Holmes DR, O'Shaughnessy C, et al. Sirolimus-eluting stents versus standard stents in patients with stenosis in a native coronary artery. *N. Engl. J. Med.* 2003 oct 2;349(14):1315-23.
26. 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 sept 15;370(9591):937-48.
27. Kastrati A, Mehilli J, von Beckerath N, Dibra A, Hausleiter J, Pache J, et al. Sirolimus-eluting stent or paclitaxel-eluting stent vs balloon angioplasty for prevention of recurrences in patients with coronary in-stent restenosis: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2005 janv 12;293(2):165-71.
28. Dawkins KD, Grube E, Guagliumi G, Banning AP, Zmudka K, Colombo A, et al. Clinical efficacy of polymer-based paclitaxel-eluting stents in the treatment of complex, long coronary artery lesions from a multicenter, randomized trial: support for the use of drug-eluting stents in contemporary clinical practice. *Circulation.* 2005 nov 22;112(21):3306-13.
29. Suttorp MJ, Laarman GJ, Rahel BM, Kelder JC, Bosschaert MAR, Kiemeneij F, et al. Primary Stenting of Totally Occluded Native Coronary Arteries II (PRISON II): a randomized comparison of bare metal stent implantation with sirolimus-eluting stent implantation for the treatment of total coronary occlusions. *Circulation.* 2006 août 29;114(9):921-8.
30. Holmes DR Jr, Leon MB, Moses JW, Popma JJ, Cutlip D, Fitzgerald PJ, et al. Analysis of 1-year clinical outcomes in the SIRIUS trial: a randomized trial of a sirolimus-eluting stent versus a standard stent in patients at high risk for coronary restenosis. *Circulation.* 2004 févr 10;109(5):634-40.
31. Danchin N, Blanchard D, Chevalier B, Eltchaninoff H, Ferrières J, Steg P-G, et al. Use of drug eluting stents: expert consensus of the French Society of Cardiology. *Arch Cardiovasc Dis.* 2008 mars;101(3):190-3.
32. Kelbaek H, Kløvgaard L, Helqvist S, Lassen JF, Krusell LR, Engstrøm T, et al. Long-term outcome in patients treated with sirolimus-eluting stents in complex coronary artery lesions: 3-year results of the SCANDSTENT (Stenting Coronary Arteries in Non-Stress/Benestent Disease) trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008 mai 27;51(21):2011-6.
33. Ong ATL, McFadden EP, Regar E, de Jaegere PPT, van Domburg RT, Serruys PW. Late angiographic stent thrombosis (LAST) events with drug-eluting stents. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005 juin 21;45(12):2088-92.
34. McFadden EP, Stabile E, Regar E, Cheneau E, Ong ATL, Kinnaird T, et al. Late thrombosis in drug-eluting coronary stents after discontinuation of antiplatelet therapy. *Lancet.* 2004 oct 23;364(9444):1519-21.
35. Mauri L, Hsieh W, Massaro JM, Ho KKL, D'Agostino R, Cutlip DE. Stent thrombosis in randomized clinical trials of drug-eluting stents. *N. Engl. J. Med.* 2007 mars 8;356(10):1020-9.

36. Palmerini T, Biondi-Zoccai G, Della Riva D, Stettler C, Sangiorgi D, D'Ascenzo F, et al. Stent thrombosis with drug-eluting and bare-metal stents: evidence from a comprehensive network meta-analysis. *Lancet*. 2012 avr 14;379(9824):1393-402.
37. Iakovou I, Schmidt T, Bonizzi E, Ge L, Sangiorgi GM, Stankovic G, et al. Incidence, predictors, and outcome of thrombosis after successful implantation of drug-eluting stents. *JAMA*. 2005 mai 4;293(17):2126-30.
38. Machecourt J, Danchin N, Lablanche JM, Fauvel JM, Bonnet JL, Marliere S, et al. Risk factors for stent thrombosis after implantation of sirolimus-eluting stents in diabetic and nondiabetic patients: the EVASTENT Matched-Cohort Registry. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2007 août 7;50(6):501-8.
39. François Philippe. FAR: le monde réel de l'angioplastie coronaire en France en 2006. CONSENSUS CARDIO pour le praticien. 2007 mars;(n°22).
40. D. Blanchard. Progress in interventional cardiology ans stents. *Annales de cardiologie et d'angéiologie*. 2007;56:S42-S47.
41. P. Hindlet, C. Fargeot, J-M Juliard. Endoprothèses coronaires: critères de choix et élaboration d'une fiche technique type. *J Pharm Clin*. 2005;24(1):40-6.
42. Haute Autorité de Santé. Evaluation des endoprotheses coronaires à libération de principe actif. 2009.
43. Airolidi F, Colombo A, Morici N, Latib A, Cosgrave J, Buellfeld L, et al. Incidence and predictors of drug-eluting stent thrombosis during and after discontinuation of thienopyridine treatment. *Circulation*. 2007 août 14;116(7):745-54.
44. Décret n°2008-1121 du 31 octobre 2008 relatif au contrat de bon usage des médicaments et des produits et prestations mentionné à l'article L.162-22-7 du code de la sécurité sociale. *J.O. n°0257* du 4 novembre 2008.
45. Khot UN, Khot MB, Bajzer CT, Sapp SK, Ohman EM, Brener SJ, et al. Prevalence of conventional risk factors in patients with coronary heart disease. *JAMA*. 2003 août 20;290(7):898-904.
46. Finn AV, Nakazawa G, Kolodgie F, Virmani R. Drug eluting or bare metal stent for acute myocardial infarction: an issue of safety? *Eur. Heart J*. 2009 août;30(15):1828-30.
47. Karjalainen PP, Ylitalo A, Niemelä M, Kervinen K, Mäkikallio T, Pietilä M, et al. Two-year follow-up after percutaneous coronary intervention with titanium-nitride-oxide-coated stents versus paclitaxel-eluting stents in acute myocardial infarction. *Ann. Med*. 2009;41(8):599-607.
48. Karjalainen PP, Ylitalo A, Niemelä M, Kervinen K, Mäkikallio T, Pietilä M, et al. Titanium-nitride-oxide coated stents versus paclitaxel-eluting stents in acute myocardial infarction: a 12-months follow-up report from the TITAX AMI trial. *EuroIntervention*. 2008 août;4(2):234-41.
49. N. Hadri. Evaluation des pratiques de bon usage des endoprothèses coronaires à libération contrôlée de substances pharmacologiquement actives. Thèse; Lyon 1; 2010.

50. Puymirat E, Chaib A, Chauderge A, Trinquart L, Ledru F, Durand E, et al. [Drug-eluting stents: do we respect the on-label use in our daily practice?]. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)*. 2010 août;59(4):196-204.
51. Loi n°202-1487 du 20 décembre 2002 de financement de la sécurité sociale pour 2003. *J.O. n°299 du 24 décembre 2002*.
52. Erglis A, Narbutė I, Kumsars I, Jegere S, Mintale I, Zakke I, et al. A randomized comparison of paclitaxel-eluting stents versus bare-metal stents for treatment of unprotected left main coronary artery stenosis. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2007 août 7;50(6):491-7.
53. Valgimigli M, Malagutti P, Aoki J, Garcia-Garcia HM, Rodriguez Granillo GA, van Mieghem CAG, et al. Sirolimus-eluting versus paclitaxel-eluting stent implantation for the percutaneous treatment of left main coronary artery disease: a combined RESEARCH and T-SEARCH long-term analysis. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006 févr 7;47(3):507-14.
54. Stone GW, Rizvi A, Newman W, Mastali K, Wang JC, Caputo R, et al. Everolimus-eluting versus paclitaxel-eluting stents in coronary artery disease. *N. Engl. J. Med.* 2010 mai 6;362(18):1663-74.
55. Kim Y-H, Park D-W, Ahn J-M, Yun S-C, Song HG, Lee J-Y, et al. Everolimus-Eluting Stent Implantation for Unprotected Left Main Coronary Artery Stenosis: The PRECOMBAT-2 (Premier of Randomized Comparison of Bypass Surgery versus Angioplasty Using Sirolimus-Eluting Stent in Patients with Left Main Coronary Artery Disease) Study. *JACC Cardiovasc Interv.* 2012 juill;5(7):708-17.
56. Almalla M, Schröder JW, Pross V, Stegemann E, Marx N, Hoffmann R. Everolimus-eluting versus paclitaxel-eluting stents for treatment of bare metal stent restenosis. *Am. J. Cardiol.* 2011 août 15;108(4):518-22.
57. Stefanini GG, Serruys PW, Silber S, Khattab AA, van Geuns RJ, Richardt G, et al. The impact of patient and lesion complexity on clinical and angiographic outcomes after revascularization with zotarolimus- and everolimus-eluting stents: a substudy of the RESOLUTE All Comers Trial (a randomized comparison of a zotarolimus-eluting stent with an everolimus-eluting stent for percutaneous coronary intervention). *J. Am. Coll. Cardiol.* 2011 mai 31;57(22):2221-32.
58. 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 mai;33(10):1214-22.
59. Tu JV, Bowen J, Chiu M, Ko DT, Austin PC, He Y, et al. Effectiveness and safety of drug-eluting stents in Ontario. *N. Engl. J. Med.* 2007 oct 4;357(14):1393-402.
60. Mollichelli N, Morici N, Ambrogi F, Latib A, Boracchi P, Godino C, et al. Prolonged double antiplatelet therapy in a cohort of « de novo » diabetic patients treated with drug-eluting stent implantation. *Am. J. Cardiol.* 2010 mai 15;105(10):1395-401.

61. Eisenstein EL, Anstrom KJ, Kong DF, Shaw LK, Tuttle RH, Mark DB, et al. Clopidogrel use and long-term clinical outcomes after drug-eluting stent implantation. *JAMA*. 2007 janv 10;297(2):159-68.
62. Byrne RA, Schulz S, Mehilli J, Iijima R, Massberg S, Neumann F-J, et al. Rationale and design of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial of 6 versus 12 months clopidogrel therapy after implantation of a drug-eluting stent: The Intracoronary Stenting and Antithrombotic Regimen: Safety And Efficacy of 6 Months Dual Antiplatelet Therapy After Drug-Eluting Stenting (ISAR-SAFE) study. *Am. Heart J.* 2009 avr;157(4):620-624.e2.
63. Park S-J, Park D-W, Kim Y-H, Kang S-J, Lee S-W, Lee CW, et al. Duration of dual antiplatelet therapy after implantation of drug-eluting stents. *N. Engl. J. Med.* 2010 avr 15;362(15):1374-82.
64. Roy P, Bonello L, Torguson R, Okabe T, Pinto Slottow TL, Steinberg DH, et al. Temporal relation between Clopidogrel cessation and stent thrombosis after drug-eluting stent implantation. *Am. J. Cardiol.* 2009 mars 15;103(6):801-5.
65. Gwon H-C, Hahn J-Y, Park KW, Song YB, Chae I-H, Lim D-S, et al. Six-month versus 12-month dual antiplatelet therapy after implantation of drug-eluting stents: the Efficacy of Xience/Promus Versus Cypher to Reduce Late Loss After Stenting (EXCELLENT) randomized, multicenter study. *Circulation*. 2012 janv 24;125(3):505-13.
66. Valgimigli M, Campo G, Percoco G, Monti M, Ferrari F, Tumscitz C, et al. Randomized comparison of 6- versus 24-month clopidogrel therapy after balancing anti-intimal hyperplasia stent potency in all-comer patients undergoing percutaneous coronary intervention Design and rationale for the PROlonging Dual-antiplatelet treatment after Grading stent-induced Intimal hyperplasia study (PRODIGY). *Am. Heart J.* 2010 nov;160(5):804-11.
67. Sibbing D, Stegherr J, Latz W, Koch W, Mehilli J, Dörrler K, et al. Cytochrome P450 2C19 loss-of-function polymorphism and stent thrombosis following percutaneous coronary intervention. *Eur. Heart J.* 2009 avr;30(8):916-22.
68. Simon T, Verstuyft C, Mary-Krause M, Quteineh L, Drouet E, Méneveau N, et al. Genetic determinants of response to clopidogrel and cardiovascular events. *N. Engl. J. Med.* 2009 janv 22;360(4):363-75.
69. Mega JL, Close SL, Wiviott SD, Shen L, Walker JR, Simon T, et al. Genetic variants in ABCB1 and CYP2C19 and cardiovascular outcomes after treatment with clopidogrel and prasugrel in the TRITON-TIMI 38 trial: a pharmacogenetic analysis. *Lancet*. 2010 oct 16;376(9749):1312-9.
70. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Montalescot G, Ruzyllo W, Gottlieb S, et al. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N. Engl. J. Med.* 2007 nov 15;357(20):2001-15.
71. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, Cannon CP, Emanuelsson H, Held C, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N. Engl. J. Med.* 2009 sept 10;361(11):1045-57.

72. Gilard M, Blanchard D, Helft G, Carrier D, Eltchaninoff H, Belle L, et al. Antiplatelet therapy in patients with anticoagulants undergoing percutaneous coronary stenting (from STENTing and oral antiCOagulants [STENTICO]). *Am. J. Cardiol.* 2009 août 1;104(3):338-42.
73. Karjalainen PP, Porela P, Ylitalo A, Vikman S, Nyman K, Vaittinen M-A, et al. Safety and efficacy of combined antiplatelet-warfarin therapy after coronary stenting. *Eur. Heart J.* 2007 mars;28(6):726-32.
74. Lip GYH, Huber K, Andreotti F, Arnesen H, Airaksinen JK, Cuisset T, et al. Antithrombotic management of atrial fibrillation patients presenting with acute coronary syndrome and/or undergoing coronary stenting: executive summary--a Consensus Document of the European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis, endorsed by the European Heart Rhythm Association (EHRA) and the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *European Heart Journal.* 2010 mai 6;31(11):1311-8.
75. Spertus JA, Kettelkamp R, Vance C, Decker C, Jones PG, Rumsfeld JS, et al. Prevalence, predictors, and outcomes of premature discontinuation of thienopyridine therapy after drug-eluting stent placement: results from the PREMIER registry. *Circulation.* 2006 juin 20;113(24):2803-9.
76. Rossini R, Capodanno D, Lettieri C, Musumeci G, Nijaradze T, Romano M, et al. Prevalence, predictors, and long-term prognosis of premature discontinuation of oral antiplatelet therapy after drug eluting stent implantation. *Am. J. Cardiol.* 2011 janv 15;107(2):186-94.
77. Serruys PW, Onuma Y, Garg S, Sarno G, van den Brand M, Kappetein A-P, et al. Assessment of the SYNTAX score in the Syntax study. *EuroIntervention.* 2009 mai;5(1):50-6.
78. Kaiser C, Brunner-La Rocca HP, Buser PT, Bonetti PO, Osswald S, Linka A, et al. Incremental cost-effectiveness of drug-eluting stents compared with a third-generation bare-metal stent in a real-world setting: randomised Basel Stent Kosten Effektivitäts Trial (BASKET). *Lancet.* 2005 sept 10;366(9489):921-9.
79. Cohen DJ, Bakhai A, Shi C, Githiora L, Lavelle T, Berezin RH, et al. Cost-effectiveness of sirolimus-eluting stents for treatment of complex coronary stenoses: results from the Sirolimus-Eluting Balloon Expandable Stent in the Treatment of Patients With De Novo Native Coronary Artery Lesions (SIRIUS) trial. *Circulation.* 2004 août 3;110(5):508-14.
80. Bavry AA, Bhatt DL. Appropriate use of drug-eluting stents: balancing the reduction in restenosis with the concern of late thrombosis. *Lancet.* 2008 juin 21;371(9630):2134-43.
81. Ormiston JA, Serruys PW, Regar E, Dudek D, Thuesen L, Webster MWI, et al. A bioabsorbable everolimus-eluting coronary stent system for patients with single de-novo coronary artery lesions (ABSORB): a prospective open-label trial. *Lancet.* 2008 mars 15;371(9616):899-907.
82. Serruys PW, Ormiston JA, Onuma Y, Regar E, Gonzalo N, Garcia-Garcia HM, et al. A bioabsorbable everolimus-eluting coronary stent system (ABSORB): 2-year outcomes and results from multiple imaging methods. *Lancet.* 2009 mars 14;373(9667):897-910.

LISTE DES ABREVIATIONS

AAP : Antiagrégant plaquettaire

ACO : Anticoagulant oral

ATCD : Antécédent

AVC : Accident vasculaire cérébral

CBU : Contrat de Bon Usage

CNéDIMTS : Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé

CYP : Cytochrome

ECG : Electrocardiogramme

ES : Etablissement de santé

ESC : Société Européenne de Cardiologie

FAR : Observatoire français de l'angioplastie en monde réel

FEVG : Fraction d'éjection du ventricule gauche

FFR : Fractional Flow Reserve

GHS : Groupe homogène de séjours

GRS : Global risk stratification

HAS : Haute Autorité de Santé

HTA : Hypertension artérielle

IDM : Infarctus du myocarde

IMC : Index de masse corporelle

IVA : Artère Intraventriculaire antérieure

LDL : Low density lipid

LPPR : Liste de produits et prestations remboursables

NR : Non renseigné

OMéDIT : Observatoire du Médicament, des Dispositifs médicaux et de l'Innovation Thérapeutique

PMSI : Programme de médicalisation des systèmes informatiques

SCA : Syndrome coronarien aigu

SFC : Société Française de Cardiologie

T2A : Tarification à l'activité

TCG : Tronc commun gauche

RESUME

Le développement des stents actifs a permis de réduire de 75 % les resténoses par rapport aux stents nus. Néanmoins, l'implantation de stents actifs nécessite la mise en place d'un traitement antiagrégant plaquettaire (AAP) prolongé, afin de limiter la survenue de thromboses tardives. De plus ces nouvelles endoprothèses ont un coût, deux à trois fois plus élevé que celui des stents nus. En 2009, la HAS publie un référentiel sur l'évaluation des endoprothèses coronaires à libération de substance active (stents actifs), dans lequel elle définit les indications des stents actifs validées par la littérature scientifique.

Notre étude s'est intéressée aux pratiques de prescription des stents nus et des stents actifs. Sur 249 patients, 54 % ont bénéficié de stents nus, 40 % de stents actifs et 6 % des deux types de stents. Les stents actifs ont représenté 44 % des stents implantés. Le respect des indications de pose de stents actifs atteint 78 %. Cependant, 9 % des stents actifs ont été implantés malgré une limitation à la pose d'un stent. Quatre pour cent des stents actifs ont été implantés dans des indications ne justifiant pas la pose d'un stent actif, 18 % dans une indication justifiée de stent actif mais le choix de la gamme du stent actif ne correspondait pas aux recommandations. Enfin, 12 % des stents nus ont été implantés dans une indication qui aurait pu justifier l'utilisation de stents actifs. Une bithérapie Aspirine-Clopidogrel a été prescrite dans 84% des cas, pour une durée de 12 mois pour la majorité des patients (57 %) ayant bénéficié de stents actifs.

Ce travail met en avant les difficultés rencontrées par les praticiens face à la complexité d'application des référentiels. Les données scientifiques évoluant très rapidement, les référentiels et mentions légales d'utilisation des stents actifs doivent être constamment actualisés.

Mots-clés : endoprothèses coronaires, Bon Usage, traitement antiagrégant plaquettaire

RESUME

Le développement des stents actifs a permis de réduire de 75 % les resténoses par rapport aux stents nus. Néanmoins, l'implantation de stents actifs nécessite la mise en place d'un traitement antiagrégant plaquettaire (AAP) prolongé, afin de limiter la survenue de thromboses tardives. De plus ces nouvelles endoprothèses ont un coût, deux à trois fois plus élevé que celui des stents nus. En 2009, la HAS publie un référentiel sur l'évaluation des endoprothèses coronaires à libération de substance active (stents actifs), dans lequel elle définit les indications des stents actifs validées par la littérature scientifique.

Notre étude s'est intéressée aux pratiques de prescription des stents nus et des stents actifs. Sur 249 patients, 54 % ont bénéficié de stents nus, 40 % de stents actifs et 6 % des deux types de stents. Les stents actifs ont représenté 44 % des stents implantés. Le respect des indications de pose de stents actifs atteint 78 %. Cependant, 9 % des stents actifs ont été implantés malgré une limitation à la pose d'un stent. Quatre pour cent des stents actifs ont été implantés dans des indications ne justifiant pas la pose d'un stent actif, 18 % dans une indication justifiée de stent actif mais le choix de la gamme du stent actif ne correspondait pas aux recommandations. Enfin, 12 % des stents nus ont été implantés dans une indication qui aurait pu justifier l'utilisation de stents actifs. Une bithérapie Aspirine-Clopidogrel a été prescrite dans 84% des cas, pour une durée de 12 mois pour la majorité des patients (57 %) ayant bénéficié de stents actifs.

Ce travail met en avant les difficultés rencontrées par les praticiens face à la complexité d'application des référentiels. Les données scientifiques évoluant très rapidement, les référentiels et mentions légales d'utilisation des stents actifs doivent être constamment actualisés.

Mots-clés : endoprothèses coronaires, Bon Usage, traitement antiagrégant plaquettaire