

Suivi sur deux ans de patients ayant eu une angioplastie coronaire avec endoprothèse, au regard d'une revue de la littérature

Analysis of the two-years follow-up of patients who had a coronary angioplasty with endoprosthesis, in light of a literature review

Albizzati J¹, Allaria-Lapierre V¹, Luciani M², Coudert H², Chanut C³, Sciortino V⁴

Résumé

Objectif : Analyser le suivi à deux ans des patients ayant eu une angioplastie coronaire avec endoprothèse(s) au regard d'une revue de la littérature afin d'en évaluer le retentissement médico-économique.

Méthodes : Etude descriptive, exhaustive et rétrospective des bénéficiaires du régime général d'assurance maladie, domiciliés en région PACA, suivis deux ans en moyenne après l'implantation de *stents* coronaires : nombre de décès, nombre d'hospitalisations, montant des remboursements. Rapprocher les résultats d'une étude de la littérature sur le rapport bénéfice/risque/coût.

Résultats : L'étude a porté sur 1 157 patients avec *stent(s)* nu(s) et 1 130 patients avec au moins un *stent* actif, d'âge moyen 68,2 ans. Les principaux résultats étaient un taux de décès moyen à deux ans de 10,8 % pour l'ensemble des patients et de 15,9 % pour les patients de plus de 70 ans. Ceux-ci représentaient plus de la moitié de la population étudiée. Le montant annuel moyen de dépenses était de 8 907 euros. A deux ans, nous avons dénombré 5 444 hospitalisations après *stent* actif et 5 173 après *stent* nu.

Conclusion : Les données de l'étude ont été rapprochées de celles de la littérature. Dans plusieurs publications internationales récentes, nous avons relevé l'absence de bénéfice de la revascularisation percutanée sur le traitement médical optimal à trois ans chez les coronariens stables, avec un surcoût significatif. Elles remettent en cause l'innocuité à long terme des *stents* actifs par rapport aux *stents* nus. Au vu de ces éléments, le rapport bénéfice/risque/coût des *stents* est important à réévaluer, notamment chez les patients âgés. Une révision des conditions de prise en charge des *stents* est à étudier.

Prat Organ Soins 2007;38(3):197-204

Mots-clés : angioplastie ; *stent* ; mortalité ; analyse coût-bénéfice ; sténose coronaire/traitement ; immunodépresseurs/usage thérapeutique ; évaluation résultats traitement.

Summary

Aim: Analyse the two-year follow-up of patients who had a coronary angioplasty with endoprosthesis in light of a literature review so as to assess its medical and economic effects.

Methods: Descriptive, exhaustive and retrospective study of beneficiaries of the general health insurance scheme, living in the PACA region and followed up for an average of two years after implantation of coronary *stents*: number of deaths, number of admissions to hospital, sum of reimbursements. Compare the results with a literature study in terms of the benefit/risk/cost ratio.

Results: The study concerned 1,157 patients with bare *stent(s)* and 1,130 patients with at least one active *stent*, aged 68.2 on average. The main results were an average death rate two years after the operation of 10.8% for all patients and 15.9% for patients over 70. These accounted for more than half of the population studied. The average annual expenditure was 8,907 euros. Within the two years following the operation, we counted 5,444 hospital admissions after an active *stent* and 5,173 after bare *stents*.

Conclusion: Our data was compared to results found in the literature. In several recent international publications, we noted the absence of benefit of percutaneous revascularisation on optimum medical treatment at three years in stable coronaries, with significant excess cost. They cast doubt on the long-term safety of active *stents* compared with bare *stents*. Given these facts, it would be important to reassess the benefit/risk/cost ratio of *stents*, particularly in elderly patients. A revision of *stent* care conditions should be considered.

Prat Organ Soins 2007;38(3):197-204

Keywords: Angioplasty; *stents*; mortality; cost-benefit analysis; coronary disease/therapy; immunosuppressive agents/therapeutic use; treatment outcome.

¹ Médecin-conseil, Echelon régional du service médical de PACA-Corse.

² Médecin-conseil chef de service chargé de mission, Echelon régional du service médical de PACA-Corse.

³ Médecin-conseil régional, Direction régionale du service médical de Languedoc-Roussillon.

⁴ Médecin-conseil régional, Direction régionale du service médical de PACA-Corse.

INTRODUCTION

Des communications récentes ont attiré l'attention sur le retentissement médico-économique des angioplasties coronaires avec endoprothèses (*stents* actifs ou nus). L'étude COURAGE [1] n'a pas retrouvé de bénéfice à la revascularisation coronarienne par angioplastie (PCI) par rapport au traitement médical optimal (TMO) à trois ans sur le plan de la mortalité, du risque d'infarctus, ni à cinq ans pour la symptomatologie angineuse et la qualité de vie. L'étude a par ailleurs mis en évidence un coût global de traitement plus élevé.

L'étude Basket Trial [2], a conclu que « pour 100 patients implantés avec un *stent* actif, on évite cinq revascularisations à six mois, mais au prix de 3,3 décès et infarctus par thrombose tardive, entre 7 et 18 mois » (4,9 % avec les *stents* actifs versus 1,3 % avec les *stents* nus $p = 0,01$). L'usage de *stents* actifs était un des facteurs prédictifs de décès ou d'infarctus du myocarde tardifs en analyse multi variée (odds ratio = 3,9 et $p < 0,03$).

Ces éléments ont été rapprochés du contexte particulier de la région Provence-Alpes-Côte d'Azur (PACA) en matière de cardiologie interventionnelle.

L'état des lieux réalisé dans le cadre du volet du schéma régional d'organisation sanitaire (SROS)¹ des techniques interventionnelles en cardiologie avait mis en évidence en 2004 un recours à l'angioplastie coronaire élevé en région PACA et plus particulièrement dans le département des Bouches-du-Rhône (quatre fois celui du taux de recours au niveau national pour les patients de plus de 60 ans). Ces angioplasties coronaires étaient également associées à une très forte implantation de *stents* actifs.

Une étude réalisée en région PACA, dès la prise en charge des *stents* actifs en septembre 2003, avait mis en évidence une pratique élargissant les indications reconnues : un tiers des *stents* actifs étaient implantés en dehors des conditions de prise en charge de la liste des produits et prestations (LPP) [3].

Nous avons donc réalisé un suivi à 18 mois des patients ayant reçu un *stent* coronaire, actif ou nu, à partir des bases de données de l'Assurance maladie. Cette étude n'avait pas l'ambition de mettre en évidence un lien de causalité entre surmortalité et implantation de *stents*. Notre objectif était d'engager une réflexion à propos du rapport coût/bénéfice/risque des *stents* coronaires à partir du suivi exhaustif à deux ans des patients ayant eu une angioplastie coronaire en PACA au regard des éléments fournis par une revue de la littérature.

MÉTHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective, descriptive et exhaustive sur les implantations de *stents* facturés en établissement privé.

Cette étude a fait l'objet d'une déclaration globale à la Commission nationale de l'informatique et des libertés. Tous les bénéficiaires du régime général de l'Assurance maladie, domiciliés en région PACA, ayant eu un forfait de consommation onéreuse (FCO) facturé entre le 24 septembre 2003 et le 31 mars 2004 ont été inclus dans l'étude, de façon anonymisée.

Les variables retenues pour chaque patient étaient l'âge, le sexe, le département de résidence, le jour du FCO facturé et le montant de la prothèse interne inerte (PII) facturée. Deux groupes ont été constitués :

- patients avec exclusivement un ou plusieurs *stents* nus ;
- patients avec au moins un *stent* actif.

La distinction entre les *stents* nus et les *stents* actifs a pu être déterminée à partir de leur coût unitaire, spécifique en association à un FCO.

Si un patient a eu au moins un *stent* actif dans la période, il a été inclus dans le groupe *stents* actifs, sinon, il a été inclus dans le groupe *stents* nus.

Le suivi, jusqu'au 31 décembre 2005, a porté sur trois critères :

- le nombre de décès ;
- le nombre total d'hospitalisations, après le 1^{er} avril 2004 ;
- le montant total des remboursements après le 1^{er} avril 2004.

Ces trois critères n'étaient pas spécifiques de la pathologie coronaire, mais prenaient en compte l'ensemble des événements de morbi-mortalité.

Ils ont été analysés selon le département de domicile du patient et la classe d'âge (pour tenir compte des personnes âgées de plus de 70 ans).

RÉSULTATS

L'étude a identifié 2 287 patients répartis en deux populations : 1 157 patients avec *stent(s)* nu(s) sans *stent* actif, et 1 130 patients avec au moins un *stent* actif, éventuellement associé à des *stents* nus.

L'âge moyen était de 69,5 ans dans le groupe *stents* nus pour 66,9 ans dans le groupe *stents* actifs. Le montant moyen de *stents* facturés par bénéficiaire était de 3 300 euros dans le groupe *stents* actifs contre 1 435 euros dans le groupe *stents* nus.

Les caractéristiques démographiques des départements de la région PACA présentées dans le tableau I, montrent que la proportion de population d'au moins 70 ans est la plus élevée dans les Alpes-Maritimes (16,3 %) et la plus basse dans les Bouches-du-Rhône (12 %).

La fréquence des patients avec *stents* dans la population des personnes âgées de 70 ans et plus était quatre fois plus importante dans les Bouches-du-Rhône (0,3 %) que dans les Alpes-Maritimes (0,07 %).

¹ Arrêté n°2006-11-04 du 11 avril 2006, fixant le Schéma régional d'organisation sanitaire de la région Provence-Alpes-Côte d'Azur.

Tableau I
Effectif des patients avec *stents* implantés en établissement privé selon le domicile et la population de plus de 70 ans
(région PACA, France, septembre 2003-mars 2004).

Départements	Population globale en 2004 ^a	Population 70 ans et plus 2004 ^a	Nombre de patients avec <i>stent</i>	Nombre de patients de 70 ans et plus avec <i>stent</i>
Bouches-du-Rhône	1 892 732	227 962	1269	666
Alpes-Maritimes	1 056 967	172 152	198	116
Var	957 750	145 196	509	267
Vaucluse	521 730	65 355	173	83
Alpes-Haute-Provence	145 516	21 893	99	52
Hautes-Alpes	127 860	17 815	39	19
Total PACA	4 665 051	650 372	2 287	1 203

^a Source INSEE-Estimation localisée de la population au 1^{er} janvier 2004.

Tableau II
Mortalité globale à deux ans par classe d'âge selon le type de *stents* implantés en établissement privé
(région PACA, France, 2004-2005).

Classes d'âge	<i>Stents actifs</i>			<i>Stents nus</i>		
	Nombre de patients	Nombre de décès	Taux de décès (%)	Nombre de patients	Nombre de décès	Taux de décès (%)
30-39 ans	10	1	10	8	0	0
40-49 ans	67	1	1,5	61	3	4,9
50-59 ans	231	8	3,5	183	13	7,1
60-69 ans	276	15	5,4	248	16	6,5
70-79 ans	428	37	8,6	409	60	14,7
80-89 ans	114	28	24,6	233	59	25,3
90-99 ans	4	2	50	15	5	33,3

Tableau III
Mortalité globale à deux ans selon l'âge et le domicile après implantation de *stents* en établissement privé
(région PACA, France, 2004-2005).

Départements de domicile	moins de 70 ans			70 ans et plus		
	Nombre de patients	Nombre de décès	Taux de décès (%)	Nombre de patients	Nombre de décès	Taux de décès (%)
Bouches-du-Rhône	603	33	5,5	666	124	18,6
Alpes-Maritimes	82	5	6,1	116	12	10,3
Var	242	14	5,8	267	29	10,9
Vaucluse	90	3	3,3	83	11	13,3
Alpes-de-Haute-Provence	47	2	4,3	52	10	19,2
Hautes-Alpes	20	0	0,0	19	5	26,3
Total PACA	1 084	57	5,3	1 203	191	15,9

Le taux global de décès était de 248 sur 2 287 patients, soit 10,8 % des patients avec un suivi de 21 à 27 mois (tableau II).

Le taux global de décès par classes d'âge montre que le pourcentage de décès était inférieur à 6 % jusqu'à 70 ans, doublait entre 70 et 80 ans, quadruplait entre 80 et 90 ans, et était multiplié par six après 90 ans.

Le tableau III reprend le taux global de décès après angioplasties selon deux classes d'âge (plus ou moins de 70 ans) et le département de domicile. Les patients de plus de 70 ans représentaient la moitié des patients avec *stents* et les trois quart des décès. Pour ces patients, le taux de décès régional était de 16 %, variant de 19 % dans les Bouches-du-Rhône à 10 % dans les Alpes-Maritimes.

Les patients des Bouches-du-Rhône (tableau IV) représentaient les deux tiers des hospitalisations après angioplastie avec *stents* facturés.

Le montant mensuel des prestations dans les deux ans suivant une angioplastie avec *stent* facturé (tableau V) était en moyenne de 8 907 euros, avec un minimum pour les patients des Hautes-Alpes et un maximum pour ceux des Bouches-du-Rhône.

DISCUSSION

Les limites de l'étude sont liées à l'absence de recueil d'informations complémentaires sur les antécédents des patients, les pathologies associées, notamment le diabète et la gravité de la pathologie coronaire. De ce fait, les comparaisons statistiques entre les deux groupes de patients avec *stents* actifs et nus n'ont pas été réalisées. L'étude ne concernait que les assurés ou bénéficiaires du régime général ayant eu un *stent* facturé en établissement privé, car les bases de données de l'Assurance maladie ne comportaient pas les éléments de facturation des établissements publics sur la période étudiée. Les différences de résultats entre les départements sont à rapprocher des disparités intra régionales de répartition géographique des établissements privés facturés des FCO : huit établissements dans les Bouches-du-Rhône, un dans les Alpes-Maritimes, un dans le Var, un dans le Vaucluse.

Les principaux résultats étaient un taux moyen de décès à deux ans, toutes causes confondues de 10,8 % pour l'ensemble des patients ayant eu une angioplastie. Cette fréquence passait de 5,3 % chez les patients de moins de 70 ans à 15,9 % chez les plus de 70 ans, ces derniers représentant plus de la moitié des patients.

Ce taux de décès était double dans les Bouches-du-Rhône par rapport aux Alpes-Maritimes. De même, les patients des Bouches-du-Rhône, qui représentaient 55 % des

patients de l'étude, cumulaient les deux tiers des hospitalisations après implantation de *stents* et avaient un montant annuel moyen de dépenses plus élevé que le montant moyen régional.

Ces résultats posent la question du bénéfice et du risque réels des angioplasties coronaires pour les patients âgés de plus de 70 ans, avec implantation de *stent* actif ou nu. Le recours plus élevé aux *stents* coronaires selon les départements en région PACA avait-il un retentissement favorable en termes de mortalité, de nombre d'hospitalisations, de coût global dans les deux ans ?

Nous avons recherché des éléments de réponse dans la littérature, au regard notamment du taux moyen de décès à long terme et de l'âge des patients, en privilégiant les études randomisées, multi-centriques, avec des effectifs suffisants.

1. Angioplastie versus traitement médical

Une méta-analyse incluant 11 études randomisées comparant la revascularisation coronaire percutanée au traitement médical conservateur pour les patients ayant au moins une sténose coronaire en dehors d'un syndrome coronarien aigu, a été publiée en 2005 [4]. Elle regroupait 2 950 patients suivis sur des durées variables allant de un à sept ans, d'âge moyen compris entre 53 et 61 ans. Les auteurs ne mettaient en évidence aucun effet significatif sur les risques de mortalité globale, de décès cardiaque ou d'infarctus, de pontage coronaire et d'intervention coronaire percutanée. Ils concluaient qu'en termes de rapport coût-bénéfice, « de nombreuses interventions percutanées qui sont actuellement réalisées chez des coronariens hors d'une situation aiguë ne sont probablement pas justifiées ».

Les résultats de l'étude COURAGE (*The Clinical Outcomes Utilizing Revascularisation and Aggressive Drug Evaluation*) [1] apportent des éléments nouveaux au débat. Entre juin 1999 et janvier 2004, 2 287 patients, d'âge moyen 62 ans, ont été recrutés dans 50 hôpitaux des Etats-Unis et du Canada, avec une maladie coronaire stable. Parmi eux, 95 % avaient une ischémie myocardique clairement objectivée. Les malades inclus souffraient d'angor chronique et présentaient une sténose d'au moins 70 % sur une ou plusieurs artères coronaires. Tous avaient un traitement médical optimisé (TMO) (aspirine ou antiagrégant, statine, bêtabloquant, inhibiteur de l'enzyme de conversion, inhibiteur calcique), associé à des conseils d'hygiène de vie (consultation antitabac, suivi diététique, incitation à l'exercice physique et à la perte de poids). Après randomisation, deux groupes étaient définis ; seuls ceux du premier groupe bénéficiaient en plus du TMO, d'un geste de revascularisation percutanée des coronaires (PCI).

Les résultats montraient une évolution strictement comparable dans les deux bras de l'étude. On dénombrait en

Tableau IV
Nombre total d'hospitalisations, selon le domicile et le type de *stents* implantés en établissement privé (région PACA, France, 2004-2005).

Départements de domicile	Hospitalisations après <i>stents</i> actifs	Hospitalisations après <i>stents</i> nus	Total Hospitalisations
Bouches-du-Rhône	3 472	3 354	6 826
Alpes-Maritimes	367	226	593
Var	1 376	741	2 117
Vaucluse	126	653	779
Alpes-de-Haute-Provence	85	156	241
Hautes-Alpes	18	43	61
Total PACA	5 444	5 173	10 617

Tableau V
Montant annuel global de dépenses moyen par patient, en euros, selon le domicile et le type de *stents* implantés en établissement privé (région PACA, 2004-2005).

Départements de domicile	Montant annuel <i>stents</i> actifs	Montant annuel <i>stents</i> nus	Montant annuel tous <i>stents</i>
Bouches-du-Rhône	9 347	9 265	9 306
Alpes-Maritimes	7 669	8 858	8 214
Var	8 491	8 408	8 451
Vaucluse	7 011	10 281	9 122
Alpes-de-Haute-Provence	8 365	8 511	8 451
Hautes-Alpes	5 615	6 405	5 963
Région PACA	8 741	9 069	8 907

effet 211 évènements primaires dans le groupe angioplastie (19 %), contre 202 (18,5 %) pour le traitement exclusivement médical ($p = 0,62$). Les taux de décès cumulés respectifs étaient de 7,6 % et 8,3 % ($p = 0,38$) pour une médiane de suivi à 4,6 ans.

Une autre étude randomisée, visant à évaluer le bénéfice d'un traitement tardif de re-perfusion après infarctus du myocarde est parue en 2006 [5]. Cette étude internationale a testé le bénéfice d'une angioplastie coronaire de désobstruction chez 2166 patients présentant une occlusion coronaire dont l'ancienneté était estimée entre trois et 28 jours après le moment présumé de l'occlusion artérielle. A quatre ans, le taux d'évènements (décès, infarctus du myocarde non fatal et insuffisance cardiaque stade IV) était de 17,6 % dans le groupe angioplastie contre 15,6 % dans le groupe médical ($p = 0,20$). Il n'y avait pas de différence sur la mortalité (9,1 % *versus* 9,4 %), avec une tendance non significative à un taux plus élevé de re-infarctus non fatals dans le groupe angioplastie (6,9 % *versus* 5 %, $p = 0,08$).

Nous n'avons pas trouvé, dans toutes les données de la littérature, d'étude randomisée spécifique incluant des patients âgés de plus de 70 ans, ni d'étude montrant un bénéfice significatif sur la mortalité à deux ou trois ans des *stents* nus sur le traitement médical optimal.

2. *Stents* actifs *versus* *stents* nus

De nombreuses publications ont montré un risque de complications tardives avec les *stents* actifs [6, 7, 8].

Une méta-analyse de 17 essais a été publiée en 2006, incluant 8 221 patients, dont 1 514 ont été randomisés pour l'implantation d'un *stent* au sirolimus, 2 822 pour un *stent* au paclitaxel et 3 885 pour un *stent* nu [9]. Il n'y a pas eu de réduction de la mortalité cardiovasculaire avec les *stents* actifs et la méta-analyse révélerait même une tendance à une augmentation de la mortalité toutes causes confondues dans le groupe *stent* actif. À deux ans, le risque de mortalité de cause non cardiaque est significativement plus élevé dans le groupe *stent* actif (OR = 1,72

et IC 95 % = 1,01 ; 2,94). Le *stent* au sirolimus semble associé à une augmentation de la mortalité non cardiaque à deux et trois ans, en particulier liée aux cancers, ce qui ne serait pas le cas du *stent* au paclitaxel.

Une autre méta-analyse [10] a porté sur 14 études cliniques randomisées dans lesquelles ont été inclus au total 6 675 malades qui ont bénéficié de *stents* nus ou de *stents* actifs dans les suites d'une angioplastie coronaire. La fréquence des thromboses très tardives (après un an de suivi) après la procédure initiale a été de cinq évènements pour 1 000 *stents*-patients en cas de *stent* actif, *versus* zéro en cas de *stent* nu, soit un risque relatif (RR) de 5,02 ($p = 0,02$).

Un travail conduit par une équipe de Salt Lake City [11] a porté sur 9 043 patients ayant bénéficié de la mise en place d'un *stent* nu classique ($n = 7 022$) ou d'un *stent* actif ($n = 2 021$), qui ont été suivis de façon prospective entre 1993 et 2005. A trois ans, la probabilité d'évènements cardiovasculaires majeurs était multipliée par 2,28 dans le groupe *stents* actifs par rapport au groupe *stents* nus ($p < 0,001$), tandis que le risque de décès était multiplié par 2,15 ($p < 0,001$).

Une étude [12] a été publiée sur les données de suivi de tous les patients suédois ayant eu un *stent* coronaire entre le 1^{er} janvier 2003 et le 31 décembre 2004, et pour lesquels un suivi complet était disponible sur le registre national, jusqu'au 30 juin 2006. Ainsi, 6 033 patients ayant reçu un *stent* actif (âge médian 65 ans, pour une population entre 57 et 73 ans) ont été comparés à 13 778 patients traités par *stent* nu (âge médian 66 ans, pour une population entre 56 et 74 ans) et les analyses statistiques ont été réalisées avec ajustement sur les facteurs de risque. A trois ans, la mortalité ajustée des facteurs de risque était significativement plus élevée pour les patients avec *stent* actif (OR 1,18 et 95 % IC = 1,04 ; 1,35).

Par ailleurs, une autre publication vient de quantifier le risque de thrombose tardive avec les *stents* actifs, et soulève quelques problèmes quant à leur prévention [13]. L'étude a été menée à Berne et Rotterdam d'avril 2002 à décembre 2005 sur 8 146 patients consécutifs, (âge moyen 62 ans), implantés avec un *stent* au sirolimus pour 3 823 d'entre eux et un *stent* au paclitaxel pour 4 323 autres patients. Dans cette étude, 152 patients ont été victimes de thrombose de *stent*, prouvée à l'angiographie, soit une incidence de 1,3/100 personnes-années. On relève que 60 % de ces évènements sont survenus durant les 30 jours suivant l'intervention et 40 % en cours de suivi. Jusqu'à trois ans, le rythme de survenue de ces thromboses tardives est constant : 0,6 % par an. La mortalité cumulée toutes causes confondues de la population étudiée est de 10,3 %. L'absence de traitement par clopidogrel n'a pas été retrouvée comme facteur prédictif de thrombose tardive.

Les résultats du registre PREMIER (*Prospective Registry Evaluating Myocardial Infarction : Events and Recovery*)

[14] ont concerné 500 patients recrutés entre janvier 2003 et juin 2004 dans 19 centres nord-américains. Les patients souffraient d'un infarctus aigu, avec implantation d'un *stent* actif, et étaient sous thiénoopyridine à la sortie de l'hospitalisation. Un abandon de la thérapie par thiénoopyridine a été constaté chez un patient sur sept avant 30 jours dans les suites d'un IDM avec implantation de *stent* actif. Cet abandon a entraîné un risque de décès à un an significativement plus élevé (7,5 % *vs* 0,7 %, $p < 0,0001$, OR = 9,0 et IC 95 % = 1,3 ; 60,6). Les patients qui avaient arrêté le traitement étaient plus âgés en moyenne (64 ans *vs* 60 ans $p = 0,03$).

Le risque iatrogénique est particulièrement préoccupant chez les personnes âgées. Or, dans l'étude menée en PACA, la majorité des patients, concernés par les séjours d'angioplastie en hospitalisation dans les établissements privés, étaient âgés de 70 ans et plus. De la même façon, l'âge moyen retrouvé dans les statistiques nationales de l'Agence technique d'information hospitalière en 2005 était de 65 ans pour les séjours avec angioplastie sans co-morbidité associée (CMA) et de 69,4 ans pour ceux avec CMA [15].

Malgré ses limites, notre étude a montré un taux de décès des patients âgés de plus de 70 ans triple de celui des patients de moins de 70 ans. Le risque de mortalité des *stents*, nus ou actifs, dans la pratique réelle aurait-il été sous estimé à partir des études publiées ?

3. Angioplastie *versus* chirurgie

Dans une analyse de registre cardiaque à New York [16] sur la période de 1997 à 2000, 37 212 patients avec atteinte coronaire pluri tronculaire traités par pontage (âge moyen 67 ans, 42 % étaient âgés de plus de 70 ans) ont été comparés à 22 102 patients avec atteinte coronaire pluri tronculaire traités par angioplastie (âge moyen 65 ans, 40 % étaient âgés de plus de 70 ans). Tous les patients avec lésions coronaires multiples revascularisées ont été comptabilisés, et les sous-groupes ont porté sur le nombre de vaisseaux sténosés et l'atteinte éventuelle de l'artère coronaire gauche proximale. Le critère principal recherché a été la survie à trois ans, les patients étant ajustés selon les facteurs de risque.

Les taux de survie à trois ans, tenant compte de l'ajustement des facteurs de risque, ont été significativement plus élevés pour les patients pontés que pour les patients revascularisés par angioplastie avec *stent* : patients avec atteinte des trois vaisseaux coronaires : OR = 0,64 (IC 95 % = 0,56 ; 0,74) ; patients avec atteinte de deux vaisseaux dont l'artère coronaire gauche proximale : OR = 0,76 (IC 95 % = 0,60 ; 0,96). Par ailleurs, le taux de revascularisations itératives a été significativement plus élevé dans le groupe avec *stents* que dans le groupe chirurgical (7,8 % contre 0,3 % de pontages dans les suites et 27,3 % contre 4,6 % d'angioplasties itératives) ($p < 0,001$).

4. Rapport coût/efficacité des stents

Une étude allemande, publiée en 2004 [17], avait montré que sur 101 hommes de moins de 70 ans, ayant une maladie coronarienne stable avec une ischémie documentée et une sténose coronarienne de plus de 75 %, la rééducation cardiaque à l'effort avait apporté une meilleure survie sans événement vasculaire ischémique (88 % versus 70 % et $p = 0,023$), ainsi qu'une meilleure capacité à l'effort que l'angioplastie (augmentation de 16 % de la consommation maximale d'oxygène ($p < 0,001$), en réduisant de moitié le coût du traitement (3 429 \$ contre 6 956 \$ en moyenne ($p < 0,001$)).

L'étude COURAGE [1], qui n'a pas retrouvé de bénéfice sur le plan de la mortalité, ni du risque d'infarctus, de l'angioplastie coronaire par rapport au traitement médical optimal seul, après trois ans de suivi, chez les patients coronariens stables, a en revanche mis en évidence un coût total de traitement multiplié par trois dans cette période : 19 605 \$ pour la PCI contre 6 661 \$ pour le TMO ($p < 0,0001$).

5. Perspectives

Notre étude de suivi en région PACA présente un taux de décès moyen toutes causes confondues de 10,8 % et un montant annuel moyen de dépenses de 8 907 euros, dans les deux ans suivant l'implantation d'un stent coronaire. Au regard des données de la littérature, il s'agit à la fois d'un enjeu de santé publique et d'un problème financier majeur pour l'Assurance maladie. Nos résultats ont montré les trois-quarts des décès et un montant moyen de prestations plus élevé pour les patients de 70 ans et plus. Or, ces patients représentaient plus de la moitié de ceux ayant eu un stent coronaire. Nous avons donc été étonnés de ne pas retrouver, dans la littérature, d'étude randomisée sur les stents actifs ou nus incluant des patients de 70 ans et plus.

Par ailleurs, en matière de bénéfice/risque, nous n'avons pas non plus retrouvé de résultat d'essais prospectifs randomisés publiés comparant le traitement par stents actifs à un traitement médical optimal, ou bien à un traitement chirurgical.

Certaines études récentes remettent en question l'innocuité à trois ans des stents actifs par rapport aux stents nus [2, 9-14]. D'autres études ont également démontré une augmentation significative du coût, soit des stents nus vis-à-vis de la rééducation [17], soit des stents nus vis-à-vis du traitement médical [1] pour les patients coronariens ayant un angor stable.

Au vu de tous ces éléments, le rapport bénéfice/risque/coût des stents serait particulièrement important à réévaluer, notamment chez les personnes âgées. Une révision des conditions de prise en charge des stents coronaires par les autorités compétentes est à étudier.

RÉFÉRENCES

1. Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, Hartigan PM, Maron DJ, Kostuk WJ, et al. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N Engl J Med* 2007;356:1503-16.
2. Pfisterer M, Brunner-La Rocca HP, Buser PT, Rickenbacher P, Hunziker P, Mueller C, et al. Late clinical events after clopidogrel discontinuation may limit the benefit of drug-eluting stents. An observational study of drug-eluting versus bare-metal stents. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:2584-91.
3. Albizzati J, Ronflé E, Morel G, Mabriez JC. Endoprothèses coronaires au sirolimus : évaluation des pratiques dans les établissements de soins. *Rev Med Ass Maladie* 2005;36: 297-304.
4. Katritsis DG, Ioannidis JP. Percutaneous coronary intervention versus conservative therapy in nonacute coronary artery disease. A meta-analysis. *Circulation*. 2005;111:2906-12.
5. Hochman J, Lamas G, Buller C, Dzavic V, Reynolds H, Abramsky S, et al. Coronary interventions for persistent occlusion after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2006;355:2395-407.
6. Mc Fadden EP, Stabile E, Regar E, Cheneau E, Ong AT, Kinnaird T, et al. Late thrombosis in drug-eluting coronary stents after discontinuation of antiplatelet therapy. *Lancet* 2004;364:1519-21.
7. Ong AT, McFadden EP, Regar E, de Jaegere PP, van Domburg RT, Serruys PW. Late angiographic stent thrombosis (LAST) events with drug-eluting stents. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45: 2088-92.
8. Iakovou I, Schmidt T, Bonizzoni E, Ge L, Sangiorgi GM, Stankovic G, et al. Incidence, predictors, and outcome of thrombosis after successful implantation of drug-eluting-stents. *Jama*. 2005;293:2126-30.
9. Nordmann AJ, Briel M, Bucher HC. Mortality in randomized controlled trials comparing drug-eluting vs bare metal stents in coronary artery disease: a meta-analysis. *Eur Heart J*. 2006;27: 2784-814.
10. Bavry AA, Kumbhani DJ, Helton TJ, Mood GR, Bhatt DL. Late thrombosis of drug-eluting stents: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Am J Med* 2006;119:056-61.
11. Meredith KG, Anderson JL, May HT, Horne B.D, Pearson RR, Bair TL, et al. Extended follow-up for outcomes of drug-eluting stents in "real-world" practice: is caution indicated? *Circulation* 2006;114:II-453-4.
12. Lagerquist B, James SK, Stenestrand U, Lindbäck J, Nilsson T, Wallentin L, the SCAAR study group. Long-term outcomes with drug-eluting stents versus bare-metal stents in Sweden. *N Engl J Med* 2007; 356:1009-19.
13. Daemen J, Wenaweser P, Tsuchida K, Abrecht L, Vaina S, Morger C, et al. Early and late coronary stent thrombosis of

sirolimus-eluting and paclitaxel-eluting stents in routine practical practice: data from a large two-institutional cohort study. Lancet 2007;369: 667-78.

14. Spertus JA, Kettelkamp R, Vance C, Decker C, Jones PJ, 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;113;2803-9.

15. Agence technique de l'information hospitalière. Statistiques.

GHM. Base nationale privée 2005 [www.atih.sante.fr].

16. Hannan EL, Racz MJ, Walford G, Jones RH, Ryan TJ, Bennett E, et al. Long-Term Outcomes of Coronary-Artery Bypass Grafting versus Stent Implantation. *N Engl J Med* 2005;352:2174-83.

17. Rainer H, Claudia W. Percutaneous Coronary Angioplasty compared with Exercise training in patients with stable coronary artery disease. A randomized trial. *Circulation*. 2004;109:1371-8.