



Unité d'Expertise Pharmaceutique et Biologique

GESTION DU RISQUE ET STENT ACTIF :

Evaluation régionale des pratiques professionnelles
en cardiologie interventionnelle

Avril 2013

J. TAVERNIER, Interne en Pharmacie Hospitalière

H. DUPONT, Pharmacien Inspecteur de Santé Publique

REMERCIEMENTS

A Mme Dupont, Pharmacien Inspecteur de Santé Publique (ARS Bourgogne)

Pour son accueil chaleureux au sein de son service et pour son encadrement avisé de ce travail

A Mr le Pr. Cottin, Chef du service cardiologie (CHU de Dijon)

Et **Mme Garnier, Pharmacien (CHU de Dijon)**

Pour leur disponibilité et leurs précieux conseils ayant permis la réalisation de cette étude

A Messieurs

Dr. Soto, Chef du service cardiologie (CH d'Auxerre)

Dr. Ribier, Chef du service cardiologie (CH de Mâcon)

Dr. Ballout, Chef du service cardiologie (CH de Nevers)

Dr. Ravisy, Dr. Brunet, Dr. Brunel et Dr. Mock, Cardiologues (Clinique de Fontaine lès Dijon)

Pour leur bon accueil et leur adhésion à ce projet

A Mr Philippe, Pharmacien Inspecteur de Santé Publique (ARS Bourgogne)

Pour avoir eu la gentillesse de lire et corriger ce travail

A Mr Jost, Pharmacien chargé de l'OMEDIT (ARS Bourgogne)

Pour ses précieux renseignements

A Mr Fagnoni, Pharmacien, coordonnateur régional de DES Pharmacie (CHU de Dijon)

Pour son encadrement et ses conseils

A toute l'équipe de l'unité d'expertise pharmaceutique et biologique de l'ARS Bourgogne,

Pour leur gentillesse et leur bonne humeur, ce fut un réel plaisir de travailler à leurs côtés.

Qu'ils reçoivent ici l'expression de mon profond respect.

PLAN

INTRODUCTION	3
MATERIEL ET METHODE	5
I. <i>Type d'étude</i>	5
II. <i>Méthode d'évaluation des pratiques professionnelles</i>	6
III. <i>Recueil et analyse des données</i>	7
A. Fiche de recueil	7
B. Patients	7
C. Analyse	8
RESULTATS	9
I. <i>Caractéristiques patients</i>	9
II. <i>Caractéristiques lésions</i>	10
III. <i>Traitement par antiagrégant plaquettaire (AAP)</i>	11
IV. <i>Stent à libération contrôlée de principe actif</i>	11
DISCUSSION	13
CONCLUSION	15

LISTE DES ABREVIATIONS

AAP	Antiagrégant Plaquettaire
AC	Audit Clinique
ARS	Agence Régionale de Santé
CBU	Contrat de Bon Usage
CH	Centre Hospitalier
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
CI	Contre-Indication
CP	Concertation Pluridisciplinaire
DM	Dispositif Médical
DMI	Dispositif Médical Implantable
EPP	Evaluation des Pratiques Professionnelles
FEVG	Fraction d'Ejection du Ventricule Gauche
GHS	Groupes Homogènes de Séjours
HAS	Haute Autorité de Santé
IDM	Infarctus du Myocarde
IVA	Interventriculaire Antérieur
LPPR	Liste des Produits et Prestations Remboursables
UEPB	Unité d'Expertise Pharmaceutique et Biologique
OMEDIT	Observatoire du Médicament, des Dispositifs Médicaux et de l'Innovation Thérapeutique
PMSI	Programme de Médicalisations des Systèmes d'Information
PRS	Projet Régional de Santé
TCG	Tronc Commun Gauche
SA	Stent Actif

INTRODUCTION

En 2003, l'arrivée des premiers stents actifs (**SA**) sur le marché constitue une véritable révolution dans le domaine de l'angioplastie coronaire **[1-2]**. Leur utilisation connaît une évolution exponentielle. Ainsi, entre avril 2003 et décembre 2004, la proportion des procédures d'angioplastie utilisant des SA passe de 19,7 % à 78,2 % aux Etats-Unis.

L'efficacité de ces dispositifs en termes de diminution de la resténose par rapport aux stents nus est aujourd'hui clairement démontrée. Cependant, se pose depuis quelques années la question de leur sécurité d'emploi, et notamment des risques liés à la bonne observance des traitements antiagrégant plaquettaire associées (**AAP**) **[3-4]**.

De plus, certaines études ont montré que les indications hors référentiel des SA exposent à un risque de thrombose de stent ou de décès des patients supérieur à celui observé dans les indications de la Liste des Produits et Prestations Remboursables (**LPPR**) **[5-7]**.

C'est pour cela qu'en 2009, la Haute Autorité de Santé (**HAS**) a mis en place de nouvelles recommandations tant au niveau de leurs indications qu'au niveau de la prise en charge thérapeutique du patient porteur d'un SA **[8]**.

En 2012 ainsi qu'en 2013, les objectifs nationaux en matière de gestion du risque imposent aux Agences Régionales de Santé (**ARS**) un suivi de certains médicaments et dispositifs médicaux (**DM**) dits traceurs, dont font partie les stents à libération contrôlée de principe actif **[9-11]**.

Au vue des données fournies par le pharmacien chargé de l'Observatoire du Médicament, des Dispositifs Médicaux et de l'Innovation Thérapeutique (**OMEDIT**) de la région Bourgogne concernant l'utilisation de ces DM (**Annexe 4**), l'ARS Bourgogne n'a pas jugé utile de réaliser ce suivi sous forme d'inspections, mais a souhaité axer ce suivi en termes d'accompagnement en cohérence avec le programme régional qualité et sécurité des soins du Projet Régional de Santé (**PRS**) **[12]**.

Ainsi, l'Unité d'Expertise Pharmaceutique et Biologique (**UEPB**) de l'ARS Bourgogne a mis en place au niveau de la région une évaluation des pratiques professionnelles (**EPP**) concernant l'utilisation des endoprothèses coronaires. *L'EPP a pour but l'amélioration continue de la qualité des soins et du service rendu aux patients par les professionnels de santé. Elle vise à promouvoir la qualité, la sécurité, l'efficacité des soins et de la prévention et plus généralement la santé publique, dans le respect des règles de déontologie [13].*

Cette démarche vise un triple objectif :

- pour les établissements de santé et les pharmacies à usage intérieur, évaluer le respect des indications dans le cadre du bon usage de ces DM, et répondre ainsi aux obligations des Contrats de Bon Usage (**CBU**) et de la certification HAS V2010. Rappelons que dans le cadre d'un CBU des médicaments et des produits et prestations signé avec l'ARS, il est nécessaire de garantir le bon usage des dispositifs médicaux implantables, en respectant en particulier les référentiels de prescriptions.
- pour les médecins, participer aux obligations de formation continue par la validation d'EPP. Tout médecin hospitalier doit satisfaire à l'obligation légale d'EPP au cours d'une période maximale de cinq ans **[14]**.
- pour l'ARS, permettre de compléter la réponse aux objectifs nationaux du suivi de ces DM traceurs sur la région Bourgogne **[9-11]**.

MATERIEL ET METHODE

L'EPP consiste en « l'analyse de la pratique professionnelle en référence à des recommandations et selon une méthode élaborée ou validée par la HAS et inclut la mise en œuvre et le suivi d'actions d'amélioration des pratiques »

I. Type d'étude

Il s'agit d'une étude :

- prospective : étude conduite sur un mois, du 3 septembre 2012 au 5 octobre 2012,
- multicentrique : étude proposée à l'ensemble des établissements de santé de la région Bourgogne accueillant un centre d'angioplastie [12].
 - o Clinique de Fontaine les Dijon (Côte d'Or) – établissement privé
 - o CHU de Dijon (Côte d'Or) – établissement public
 - o CH d'Auxerre (Yonne) – établissement public
 - o CH de Mâcon (Saône-et-Loire) – établissement public
 - o CH de Nevers (Nièvre) – établissement public

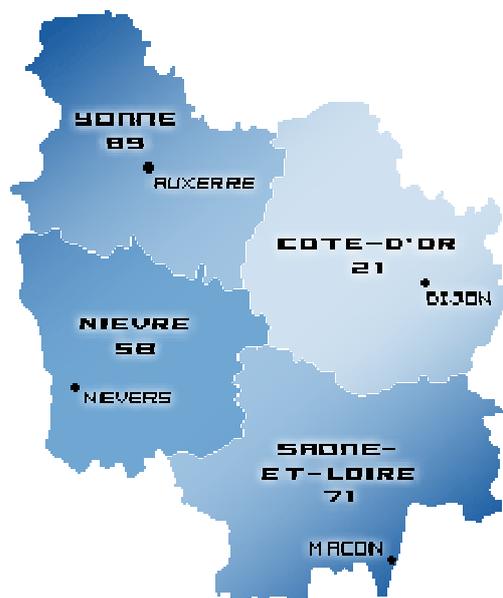


Figure 1 : Carte de la région Bourgogne

II. Méthode d'évaluation des pratiques professionnelles

La méthode validée par la HAS utilisée pour cette EPP, est celle de l'Audit Clinique (AC). Sa principale caractéristique est de mesurer les écarts entre la pratique observée et la pratique attendue (généralement exprimée dans les recommandations professionnelles).

Comme toutes les méthodes d'EPP, l'AC revient à comparer une pratique clinique à une démarche optimale exprimée dans des recommandations et traduite dans un référentiel d'évaluation. Le référentiel doit être finalisé à partir de données récentes, validées et tenir compte de la réglementation. Il réunit l'ensemble des critères d'évaluation. Ces critères sont des éléments concrets, observables permettant de porter un jugement valide sur la conformité de la pratique ou du thème étudié. Les critères d'évaluation sélectionnés s'appuient sur des recommandations majeures ou sur un fort consensus professionnel : ils représentent un potentiel d'amélioration des pratiques cliniques et organisationnelles et ils sont orientés sur la sécurité du patient [15].

Les référentiels utilisés pour cette EPP sont :

- **Référentiel de bon usage de la HAS**

Référentiel de bon usage de la HAS – **Angioplastie coronarienne : intérêt et limites des « stents actifs »** - Octobre 2009, mise à jour Février 2010 [8].

- **Indications validées de la LPPR**

Les indications validées par la LPPR, version du 10 mai 2012. Cette liste détermine les dispositifs remboursés en sus des Groupes Homogènes de Séjour (GHS), si les indications régies par décret sont respectées. La liste est disponible sur le site internet de l'assurance-maladie (www.codage.ext.cnamts.fr) et nous retrouvons les indications validées suivant l'arborescence LPP :

Titre 3- DMI, implants et greffons tissulaires d'origine humaine

1- DMI d'origine synthétique

1- Implants cardiaques et vasculaires

2- Implants vasculaires

4- Endoprothèses vasculaires dites « stents »

Pour rappel, les référentiels nationaux pour un bon usage des médicaments onéreux et innovants édités en 2007 par l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (**AFSSAPS**) en collaboration avec l'Institut National du Cancer (**INCa**) et la HAS **[16]**, précisent les conditions de prescriptions pour chaque molécule ou dispositif de la liste hors GHS et classent les indications en trois groupes :

- **Groupe 1** : L'autorisation de mise sur le marché (les indications de la LPPR pour les DM)
- **Groupe 2** : Les situations temporairement acceptables : protocoles thérapeutiques temporaires (PTT)
- **Groupe 3** : Les situations non acceptables: rapport bénéfices-risques défavorable.

III. Recueil et analyse des données

A. Fiche de recueil

Une fiche de recueil standardisée ([Annexe 1](#)) a été réalisée et validée par un groupe de travail composé d'un professeur en cardiologie, de deux pharmaciens inspecteurs de santé publique, de deux pharmaciens hospitaliers et d'un interne en pharmacie.

Cette fiche de recueil regroupe les informations générales concernant le patient (âge, sexe, date de naissance, établissement d'hospitalisation et numéro de dossier), ainsi que les informations concernant sa pathologie, antécédents et facteurs de risque ainsi que des informations plus spécifiques par lésions à traiter.

B. Patients

Sont inclus tous les patients consécutifs bénéficiant d'une angioplastie coronarienne durant le mois de septembre 2012, quel que soit leur âge, leur sexe, l'indication de l'angioplastie ou encore le type de stent posé (nu ou actif).

Le nombre de patients à inclure par centre a été limité à 50, pour répartir les résultats harmonieusement entre les centres. Cette restriction porte donc le nombre maximal d'inclusion à 250 patients pour l'ensemble de la Bourgogne.

C. Analyse

L'ensemble des données recueillies a été rassemblé sur un tableur Excel, et les indications de pose de SA ont été comparées à notre référentiel (la liste LPPR) lésion par lésion.

Pour cette étude, nous considérons que tout écart aux indications du groupe 1 est considéré comme ne répondant pas aux indications de pose, même si celles-ci ont pu être validées comme étant des indications pertinentes (publications scientifiques à l'appui).

Néanmoins, en vue de la complexité des données concernant les lésions, nous nuancerons les résultats par la formation de 4 groupes :

- **Groupe Vert** : l'ensemble des données répondent aux indications de notre référentiel
- **Groupe Jaune** : absence de facteur de risque de resténose indiquant la pose de SA
- **Groupe Orange** : facteur de risque de resténose indiquant la pose de SA, associé à facteur de non indication décrit dans le référentiel
- **Groupe Rouge** : facteur de non indication exposé dans la LPPR et absence de facteur de risque de resténose.

Pour les groupes Jaune et Orange, nous considérerons que la pose de SA est justifiée lorsque cette décision résulte d'une concertation pluridisciplinaire (CP).

RESULTATS

I. Caractéristiques patients

Sur l'ensemble de la Bourgogne, 228 patients ont été inclus dans notre étude. Cette population était majoritairement masculine (Sex Ratio de 3,24) et avait pour âge moyen 68 ans [36 ans - 100 ans]. Environ 30% souffrait d'un diabète (patient à haut risque de resténose) et 9% avait un antécédent de pose de SA.

On remarque une grande inégalité entre les centres pour ce qui concerne les concertations pluridisciplinaires avant la prise en charge des patients, le CHU de Dijon en ayant réalisé pour plus de 80% des prises en charge alors que le CH de Nevers en a réalisé moins de 4%.

Tableau 1 : Caractéristiques patients

	Unité	CHU Dijon	CH Auxerre	CH Mâcon	CH Nevers	Clinique Fontaine les Dijon	Région Bourgogne
Nombre de patient		50	49	30	51	48	228
Homme	%	84.0	75.5	76.7	64.7	81.3	76.4
Femme	%	16.0	24.5	23.3	35.3	18.8	23.6
Femme enceinte	%	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
Sex Ratio		5.25	3.08	3.29	1.83	4.33	3.24
Age moyen	ans	66	68	69	68	71	68
Age max	ans	96	100	89	87	91	100
Age min	ans	41	36	44	43	36	36
Diabétique	%	18.00	24.49	36.67	39.22	29.17	29.51
Lésion pluritronculaire	%	30.00	20.41	56.67	41.18	64.58	42.57
FEVG <30%	%	10.00	8.16	3.33	3.92	6.25	6.33
IDM <72h	%	36.00	51.02	30.00	21.57	2.08	28.13
Stent actif antérieur	%	10.00	6.12	3.33	13.73	10.42	8.72
Concertation Pluridisciplinaire	%	84.00	46.94	30.00	3.92	31.25	39.22

II. Caractéristiques lésions

Chez les 228 patients bourguignons, 305 lésions ont été décrites. Notons que près de 9% des patients présentaient 3 lésions ou plus. Notons également que 40% des lésions touchaient des vaisseaux de petit diamètre (inférieur à 3mm) et 57% des lésions étaient d'une longueur supérieure à 15mm, ces 2 paramètres représentant un haut risque de resténose.

Ces lésions ont été traitées par stent nu dans environ 60% des cas.

Si l'on écarte le CHU de Dijon pour lequel la proportion stent nu / stent actif est inversée, l'on trouve une moyenne pour les 4 autres centres de 65% stent nu / 35% stent actif.

Tableau 2 : Caractéristiques lésions

	Unité	CHU Dijon	CH Auxerre	CH Mâcon	CH Nevers	Clinique Fontaine les Dijon	Région Bourgogne
Nb de lésions décrites		65	56	46	66	72	305
Nb de lésions / patient	moy	1.30	1.14	1.53	1.29	1.50	1.35
	1 (%)	78.00	85.71	63.33	66.67	60.42	70.83
	2 (%)	16.00	14.29	23.33	19.61	29.17	20.48
	3 (%)	4.00	0.00	10.00	7.84	10.42	6.45
	>3 (%)	2.00	0.00	3.33	5.88	0.00	2.24
Pose de Stent nu	%	35.38	69.64	63.04	59.09	70.83	59.60
Pose de Stent actif	%	64.62	30.36	36.96	40.91	29.17	40.40
Diamètre <3mm	%	53.85	39.29	36.96	42.42	30.56	40.61
Longueur >15mm	%	63.08	57.14	50.00	60.61	54.17	57.00
Lésion de bifurcation	%	18.46	5.36	13.04	18.18	16.67	14.34
Calcification ne permettant pas une pré-dilatation	%	1.54	1.79	0.00	0.00	2.78	1.22
Resténose stent nu	%	4.62	1.79	2.17	9.09	2.78	4.09
Resténose stent actif	%	0.00	0.00	0.00	1.52	0.00	0.30
TCG non protégé	%	1.54	1.79	4.35	10.61	4.17	4.49
IVA proximal	%	13.85	8.93	17.39	19.70	15.28	15.03
Sténose sur greffons veineux	%	1.54	0.00	0.00	3.03	1.39	1.19

III. Traitement par antiagrégant plaquettaire

L'information délivrée au patient sur le traitement AAP a été bien respectée sur toute la Bourgogne et a été tracée dans le dossier patient dans plus de 98% des cas. Cependant, il est à noter que deux centres n'ont pas délivré, ou très peu, la carte de porteur de stent à leurs patients.

Tableau 3 : Information traitement par antiagrégant plaquettaire

	Unité	CHU Dijon	CH Auxerre	CH Mâcon	CH Nevers	Clinique Fontaine les Dijon	Région Bourgogne
Information AAP	%	100.00	95.92	96.67	98.04	100.00	98.12
Carte AAP	%	100.00	100.00	0.00	19.61	100.00	63.92

IV. Stent à libération contrôlée de principe actif

Sur l'ensemble de la région Bourgogne, durant le mois de septembre 2012, ont été posés 141 SA afin de traiter 124 lésions chez 99 patients.

Tableau 4 : Stent à libération contrôlée de principe actif

	Unité	CHU Dijon	CH Auxerre	CH Mâcon	CH Nevers	Clinique Fontaine les Dijon	Région Bourgogne
Nb de patients ayant eu stent actif		30	17	11	22	19	99
Nb de lésions traitées avec stent actif		42	17	17	27	21	124
Nb de stents actifs posés		48	20	18	29	26	141
Nb de stent actif / Patient	1 (%)	63.33	82.35	54.55	77.27	68.42	69.19
	2 (%)	20.00	17.65	27.27	13.64	26.32	20.97
	3 (%)	10.00	0.00	18.18	9.09	5.26	8.51
	>3 (%)	6.67	0.00	0.00	0.00	0.00	1.33
Nb de stent actif / Lésion	1 (%)	88.10	82.35	94.12	92.59	76.19	86.67
	2 (%)	9.52	17.65	5.88	7.41	23.81	12.85
	3 (%)	2.38	0.00	0.00	0.00	0.00	0.48
	>3 (%)	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00

Les indications de pose de SA en région Bourgogne ont été strictement respectées dans 83% des cas. D'une manière plus générale, on a observé que dans 96% des cas, la pose de SA était justifiée par le respect d'indications décrites dans la LPPR ou par une étude du dossier lors d'une concertation pluridisciplinaire.

Tableau 5 : Respect des indications de pose de stent actif

	CHU Dijon		CH Auxerre		CH Mâcon		CH Nevers		Clinique Fontaine les Dijon		Région Bourgogne		Après justification
	Nb	%	Nb	%	Nb	%	Nb	%	Nb	%	Nb	%	
Nb de patients ayant eu stent actif	30		17		11		22		19		99		
Vert : Indications LPPR	22	73.3%	15	88%	10	90.91%	18	81.82%	17	89.47%	82	82.83%	95.96%
Jaune : Pas de CI, mais pas d'indication non plus	2	6.7%	0	0%	1	9.09%	0	0.00%	0	0.00%	3	3.03%	
Justification par CP	2	100.0%	-	-	0	0.00%	-	-	-	-	2	2.02%	
Sans CP	0	0.0%			1	100.00%					1	1.01%	
Orange : Indication + Non indication	5	16.7%	2	12%	0	0.00%	4	18.18%	2	10.53%	13	13.13%	
Justification par CP	5	100.0%	2	100%	-	-	2	50.00%	2	100.00%	11	11.11%	
Sans CP	0	0.0%	0	0%	-	-	2	50.00%	0	0.00%	2	2.02%	
Rouge : Non indication	1	3.3%	0	0%	0	0.00%	0	0.00%	0	0.00%	1	1.01%	4.04%

Notons que deux patients du CHU de Dijon, porteurs de multiples lésions, se sont retrouvés classés dans le groupe orange du fait d'avoir bénéficié de 4 SA malgré le respect des indications LPPR. Pour rappel, le nombre maximal d'unités prises en charge est de 3 SA par patient.

DISCUSSION

Les résultats de cette étude ont montré qu'en région Bourgogne, la pose de SA était justifiée dans 96% des cas. Les indications LPPR d'utilisation de SA étaient strictement respectées pour 83%. Au vu de la littérature [17-18], ces chiffres sont à considérer comme de très bons résultats. Les objectifs fixés par les Contrats de Bon Usage signés par les établissements concernant ces dispositifs médicaux implantables sont toutefois de 100% de respect des indications, mais la complexité induite par le décalage entre « l'état de l'Art » et l'introduction de nouvelles indications labellisées, la multiplicité des références ainsi que la multiplicité des indications spécifiques à certaines références rendent ce respect des indications comme un véritable casse-tête pour le couple pharmacien hospitalier / cardiologue interventionnel [19]. Le taux de concertation pluridisciplinaire, proche de 40% dans notre étude, souligne cette difficulté dans le choix de la prise en charge thérapeutique de ces patients. Un tableau récapitulatif (Annexe 2), ainsi qu'une fiche d'aide à la prescription (Annexe 3) recensant toutes les références actuellement sur le marché ainsi que les indications LPPR qui leur sont associées ont été réalisés suite à cette étude afin d'apporter une aide à la prescription de ces DM.

Les proportions de prescriptions stent nu / stent actif étaient cohérentes avec les proportions déclarées à l'ARS Bourgogne pour les années 2010 et 2011 (Annexe 4) et ont respecté les objectifs nationaux qui sont d'environ 60% de stent nu pour 40% de stent actif, à l'exception du CHU de Dijon pour lequel nous avons retrouvé une proportion inversée lors de cette étude par rapport à celles des années 2010 et 2011. Pour expliquer ce résultat, nous émettons l'hypothèse que certains prescripteurs du CHU de Dijon auraient uniquement recueilli les patients porteurs de SA et non l'ensemble des patients (porteurs de SA comme de stent nu).

Le traitement par antiagrégant plaquettaire suivant la pose d'un stent a fait l'objet d'une information délivrée au patient dans tous les centres de Bourgogne, cette information étant tracée dans le dossier patient dans plus de 98%. En revanche, une carte de porteur de

stent ayant pour objectif d'améliorer l'observance du traitement par AAP et de faciliter le recueil d'information en cas d'hospitalisation non programmée [1 ; 3 ; 8], n'a pas été délivrée systématiquement aux patients dans deux des cinq centres étudiés. Pourtant, ces cartes de porteurs de stent (Annexe 5) sont disponibles par simple demande auprès des laboratoires pharmaceutiques fournissant les dispositifs médicaux, et leur délivrance fait partie intégrante des conditions de prescription décrites dans les indications LPPR.

CONCLUSION

Cette EPP concernant les angioplasties coronaires et plus précisément le bon usage des stents à libération contrôlée de principe actif, a permis de répondre au triple objectif que nous nous étions fixé. Ainsi cette étude :

- a constitué une évaluation du respect des indications dans le cadre du bon usage de ces DM au sein des établissements de santé, répondant ainsi aux obligations des CBU,
- a permis aux médecins de répondre aux obligations de formation continue par la réalisation d'une EPP régionale,
- a objectivé la conformité des pratiques professionnelles en Bourgogne et a permis à l'Agence Régionale de Santé de répondre aux objectifs nationaux du suivi de ces DM traceurs sur la région Bourgogne.

Les indications validées par la liste de prestation des produits et prestations remboursables ont été strictement respectées pour 83% des prescriptions de SA, laissant ainsi une petite marge de progression à atteindre en vue de l'objectif du CBU qui est de 100%. Néanmoins, cette étude a également permis de mettre en évidence que 2 des centres bourguignons n'ont pas distribué systématiquement de carte de porteur de stent à leur patient.

Pour répondre à ces constats, et en termes d'accompagnement, l'ARS Bourgogne a élaboré deux outils d'aide à la prescription, diffusés aux équipes de cardiologie interventionnelle ainsi qu'aux pharmacies à usage intérieur des différents établissements de santé bourguignons concernés, et a réalisé un rappel sur l'importance de la délivrance systématique d'une carte de porteur de stent lors de l'entretien médical informant le patient sur le traitement AAP.

Cette étude devrait être reconduite d'ici un an, suivant la même méthodologie, afin d'évaluer l'efficacité de ces outils et permettre ainsi de finaliser cette évaluation des pratiques professionnelles, en respect de la méthodologie HAS.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] *Lefevvre C.*
Quelles sont les indications électives des stents actifs ?
La Lettre du Cardiologue – n°375 – mai 2004
- [2] *Htay T, Liu MW.*
Drug-eluting stent: a review and update.
Vasc Health Risk Manag. 2005;1(4):263-76.
- [3] *Danchin N et al.*
Utilisation des stents actifs.
Consensus d'experts de la Société Française de Cardiologie - Octobre 2007
www.sfcadio.fr
- [4] *Zehra Jaffery et al.*
Drug-eluting coronary stents – focus on improved patient outcomes
Patient Relat Outcome Meas. 2011 July; 2: 161–174.
- [5] *Machecourt J, Danchin N, Lablanche JM.*
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;50 501
- [6] *Iakovou I et al.*
Incidence, predictors, and outcome of thrombosis after successful implantation of drug-eluting stents
JAMA 2005; 293: 2126-30

- [7] *Spertus JA 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
- [8] *Haute Autorité de Santé*
Angioplastie coronarienne : intérêt et limites des « stents actifs »
Bon usage des technologies de santé – Octobre 2009
www.has-sante.fr
- [9] *Ministère du travail, de l'emploi et de la santé*
Circulaire DSS/1C/DGOS/PF2 n°2011-448 du 1er décembre 2011 relative à la mise en œuvre des dispositions relatives à la maîtrise des produits de santé des listes en sus/actions locales à conduire en 2011 et 2012 (application du dispositif de régulation)
www.sante.gouv.fr
- [10] *Ministère du travail, de l'emploi et de la santé*
Instruction DSS/DGOS du 8 février 2011 relative à la diffusion du guide méthodologique relatif à la contractualisation en application du dispositif de régulation
www.sante.gouv.fr
- [11] *Ministère des affaires sociales et de la santé*
Circulaire DSS/SD1C/DGOS/PF2/2013/36 du 31 janvier 2013 relative à la mise en œuvre de dispositions relatives à la maîtrise des dépenses au titre des produits de santé des listes en sus/actions locales à conduire en 2013 (application du dispositif de régulation)
www.sante.gouv.fr
- [12] *Agence Régionale de Santé Bourgogne*
Projet Régional de Santé de Bourgogne 2012-2016
www.ars.bourgogne.sante.fr

- [13] *Code de la Santé Publique*
Décret 2005-346 du 14 avril 2005 relatif à l'évaluation des pratiques professionnelles
www.legifrance.gouv.fr
- [14] *Code de la Santé Publique*
Décret n° 2006-653 du 2 juin 2006 relatif à l'évaluation des pratiques professionnelles
www.legifrance.gouv.fr
- [15] *Haute Autorité de Santé*
Audit Clinique : Evaluation des pratiques par comparaison à un référentiel
Méthode d'amélioration de la qualité – 2004
www.has-sante.fr
- [16] *AFSSAPS, INCa et HAS*
Référentiels nationaux pour un bon usage des médicaments onéreux et innovants
- Avril 2007 –
www.ansm.sante.fr
- [17] *A. Lambert, P. Iooss, D. Roncalez*
Evaluation des conditions d'utilisation des endoprothèses pharmacoactives en cardiologie interventionnelle
Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien Vol.47, N°1 (mars 2012)
- [18] *G. Léau et al.*
Evaluation du bon usage des endoprothèses coronaires en CHR : apport de 6 mois d'audit
Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien Vol.47, N°4 (décembre 2012)
- [19] *D. Crochet et P. Guerin*
Evaluation clinique des stents actifs
Congrès EuroPharmat 2011
www.europharmat.com

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Carte de la région Bourgogne	5
---	---

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Caractéristiques patients.....	9
Tableau 2 : Caractéristiques lésions	10
Tableau 3 : Information traitement par antiagrégant plaquettaire.....	11
Tableau 4 : Stent à libération contrôlée de principe actif.....	11
Tableau 5 : Respect des indications de pose de stent actif.....	12

TABLE DES MATIERES

PLAN	1
LISTE DES ABREVIATIONS	2
INTRODUCTION	3
MATERIEL ET METHODE	5
I. <i>Type d'étude</i>	5
II. <i>Méthode d'évaluation des pratiques professionnelles</i>	6
III. <i>Recueil et analyse des données</i>	7
A. Fiche de recueil	7
B. Patients	7
C. Analyse	8
RESULTATS	9
I. <i>Caractéristiques patients</i>	9
II. <i>Caractéristiques lésions</i>	10
III. <i>Traitement par antiagrégant plaquettaire</i>	11
IV. <i>Stent à libération contrôlée de principe actif</i>	11
DISCUSSION	13
CONCLUSION	15
BIBLIOGRAPHIE	16
LISTE DES FIGURES	19
LISTE DES TABLEAUX	19
TABLE DES MATIERES	20
ANNEXES	21
<i>Annexe 1 : Fiche Recueil – EPP endoprothèses coronaires</i>	21
<i>Annexe 2 : Tableau récapitulatif – Références / Indications LPPR</i>	22
<i>Annexe 3 : Fiche d'aide à la prescription</i>	24
<i>Annexe 4 : Proportion Stent Nu / Stent Actif en Bourgogne 2010-2011</i>	25
<i>Annexe 5 : Carte Porteur de Stent</i>	27
A. Exemple 1 : Laboratoires Sanofi Aventis et Bristol-Myers Squibb	27
B. Exemple 2 : Laboratoire Boston Scientific	27

ANNEXES

Annexe 1 : Fiche Recueil – EPP endoprothèses coronaires

Date :
Numéro de fiche:

EVALUATION DES PRATIQUES PROFESSIONNELLES

Endoprothèses coronaires

Stents à libération contrôlée de principe actif

Etablissement :

Date de l'intervention :

Patient : Initiales _____

N° de dossier _____

Date de naissance _____

Sexe M F

Médecin :

❖ Informations relatives au patient :

1. Patient diabétique ? Oui Non
2. Lésions pluritronculaires ? Oui Non
3. Fraction d'éjection ventriculaire gauche < 30% ? Oui Non
4. Femme enceinte ? Oui Non
5. IDM ou occlusion coronaire datant de moins de 72h ? Oui Non
6. Pose de stents actifs antérieure à cette intervention ? Oui Non

• Si oui : Date : _____

Nombre de stents actifs posés: _____

❖ Nombre de lésions à traiter 1 2 3 >3

❖ Concertation pluridisciplinaire des alternatives de revascularisation en tenant compte des facteurs de risque évalués (Euroscore et score de Syntax)

Oui Non

Merci de retourner cette fiche complétée à l'attention de Jérôme Tavernier

Par Fax : 03.80.41.99.54

Par Mail : jerome.tavernier@ars.sante.fr

❖ **Informations relatives à la 1^{ère} lésion :**

1. Type de stent posé :
- **TAXUS**[®] Liberté / Long / Element (*BOSTON*)
 - **PROMUS**[®] Element / Plus / Long (*BOSTON*)
 - **XIENCE**[®] V / Prime (*ABBOTT*)
 - **ENDEAVOR**[®] Sprint RX / Resolute / Integrity (*MEDTRONIC*)
 - **NOBORI**[®] (*TERUMO*)
 - **BIOMATRIX**[®] Flex (*BIOSENSORS*)
 - **Autre** (Stent Nu)
2. Diamètre < 3 mm **Oui** **Non**
3. Lésion > 15 mm **Oui** **Non**
4. Lésions de bifurcation ? **Oui** **Non**
5. Lésion présentant des calcifications ne pouvant être prédilatées par ballon ou athérectomie ? **Oui** **Non**
6. Resténose intrastent de stent nu ? **Oui** **Non**
7. Resténose intrastent de stent actif ? **Oui** **Non**
8. Occlusion coronaire totale au-delà de 72h ? **Oui** **Non**
9. Sténose du tronc commun gauche non protégé ? **Oui** **Non**
10. Sténose de l'interventriculaire antérieur proximal ? **Oui** **Non**
11. Sténose de greffons veineux ? **Oui** **Non**
12. Nombre de stents actifs posés : 0 1 2 3 >3

❖ **Information sur la bithérapie antiagrégant plaquettaire (AAP) :**

1. Trace écrite dans le dossier patient sur l'information qui lui a été délivrée au sujet de l'observance du traitement AAP, et sur la difficulté de bénéficier des conditions chirurgicales. **Oui** **Non**
2. Remise d'une carte nominative au patient précisant la date de pose du stent et du traitement AAP à suivre (avec sa durée souhaitée). **Oui** **Non**

Merci de retourner cette fiche complétée à l'attention de Jérôme Tavernier
Par Fax : 03.80.41.99.54
Par Mail : jerome.tavernier@ars.sante.fr

❖ **Informations relatives à la^{ème} lésion :**

1. Type de stent posé :
- **TAXUS**[®] Liberte / Long / Element (*BOSTON*)
 - **PROMUS**[®] Element / Plus / Long (*BOSTON*)
 - **XIENCE**[®] V / Prime (*ABBOTT*)
 - **ENDEAVOR**[®] Sprint RX / Resolute / Integrity (*MEDTRONIC*)
 - **NOBORI**[®] (*TERUMO*)
 - **BIOMATRIX**[®] Flex (*BIOSENSORS*)
 - **Autre** (Stent Nu)
2. Diamètre < 3 mm **Oui** **Non**
3. Lésion > 15 mm **Oui** **Non**
4. Lésions de bifurcation ? **Oui** **Non**
5. Lésion présentant des calcifications ne pouvant être prédilatées par ballon ou athérectomie ? **Oui** **Non**
6. Resténose intrastent de stent nu ? **Oui** **Non**
7. Resténose intrastent de stent actif ? **Oui** **Non**
8. Occlusion coronaire totale au-delà de 72h ? **Oui** **Non**
9. Sténose du tronc commun gauche non protégé ? **Oui** **Non**
10. Sténose de l'interventriculaire antérieur proximal ? **Oui** **Non**
11. Sténose de greffons veineux ? **Oui** **Non**
12. Nombre de stents actifs posés : **0** **1** **2** **3** **>3**

Merci de retourner cette fiche complétée à l'attention de Jérôme Tavernier
Par Fax : 03.80.41.99.54
Par Mail : jerome.tavernier@ars.sante.fr

Annexe 2 : Tableau récapitulatif – Références / Indications LPPR

Nom commercial	BIOMATRIX BIOMATRIX FLEX	NOBORI	ENDEAVOR ENDEAVOR SPRINT RX ENDEAVOR RESOLUTE RESOLUTE INTEGRITY	XIENCE V XIENCE PRIME	PROMIUS PROMIUS ELEMENT PROMIUS ELEMENT PLUS PROMIUS ELEMENT LONG	TAXUS LIBERTE TAXUS LIBERTE LONG TAXUS LIBERTE ELEMENT
Laboratoire	BIOSENSORS <i>Biolimus</i>	TERUMO <i>Biolimus</i>	MEDTRONIC <i>Zotarolimus</i>	ABBOTT <i>Evérolimus</i>	BOSTON <i>Evérolimus</i>	BOSTON <i>Pacitaxel</i>
Principe actif						
Indications	<p>Insuffisance coronaire symptomatique imputable à les lésions de novo (vaisseau de référence d'un diamètre de 2,5 à 3,5 mm) des artères coronaires natives, uniquement chez certains sous-groupes de patients à hauts risques de resténose :</p> <ul style="list-style-type: none"> - patient diabétique, - lésion de petit vaisseau (moins de 3 mm de diamètre), - lésions longues (de plus de 15 mm de long) <p>Certaines lésions plurifonctionnelles de novo des artères coronaires natives accessibles à l'angioplastie et lorsque le risque chirurgical est élevé, après concertation pluridisciplinaire des alternatives de revascularisation en tenant compte des facteurs de risque évalués (Euroscore et score SYNTAX) :</p> <ul style="list-style-type: none"> - patient diabétique, - lésion de petit vaisseau (moins de 3 mm de diamètre), - lésions longues (de plus de 15 mm de long) 					
Non-indications et contre-indications	<p>Première resténose intrastent clinique de stent nu (càd avec réapparition de symptômes ischémiques conduisant à une nouvelle revascularisation de l'artère)</p> <p>Occlusion coronaire totale (au-delà de 72 heures) dans la situation où il y a preuve de l'ischémie et lorsque la lésion apparaît franchissable avec un taux de succès raisonnable</p> <ul style="list-style-type: none"> - Intolérance au traitement antiagrégant plaquettaire, à l'héparine, au métal composant la plateforme du stent, au produit de contraste angiographique - FEVG inférieure à 30% - Femmes enceintes <p>IDM de moins de 72 heures</p> <p>Sténose du tronc commun gauche non protégé</p> <p>Lésion présentant des calcifications ne pouvant être prédiatée par ballon ou athérectomie rotationnelle</p> <p>Lésions de bifurcation</p> <p>Sténoses de l'IVA proximale</p> <p>Sténose de greffons veineux</p> <p>Lésions plurifonctionnelles</p>					
Nombre d'unités prises en charge	<p>Le nombre maximal d'unités prises en charge est de 1 stent par patient sauf en cas de dissection occlusive aiguë (3 unités par patient peuvent être prises en charge, au maximum).</p> <p>Dans les lésions plurifonctionnelles, la prise en charge est au maximum de 3 stents par patient</p>					

Annexe 3 : Fiche d'aide à la prescription

	BIOMATRIX BIOMATRIX FLEX	NOBORI	ENDEAVOR ENDEAVOR SPRINT RX ENDEAVOR RESOLUTE RESOLUTE INTEGRITY	XIENCE V XIENCE PRIME	PROMIUS PROMIUS ELEMENT PLUS PROMIUS ELEMENT LONG	TAXUS LIBERTE TAXUS LIBERTE LONG TAXUS LIBERTE ELEMENT
	BIOSENSORS <i>Biolimus</i>	TERUMO <i>Bolimus</i>	MEDTRONIC <i>Zotarolimus</i>	ABBOTT <i>Everolimus</i>	BOSTON <i>Everolimus</i>	BOSTON <i>Pacitaxel</i>
Indications						
Patient diabétique	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
Lésion de petit vaisseau (diamètre < 3 mm)	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
Lésion longue (> 15 mm)	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
Lésions plurifonctionnelles	NON	NON	après concertation pluridisciplinaire	après concertation pluridisciplinaire	après concertation pluridisciplinaire	après concertation pluridisciplinaire
Première resténose intrastent clinique de stent nu	-	-	-	-	-	OUI après concertation pluridisciplinaire
Occlusion coronaire totale (au delà de 72h)	-	-	-	-	-	OUI après concertation pluridisciplinaire
Infarctus du myocarde datant de moins de 72h	NON	NON	NON	-	-	-
Fraction d'éjection du ventricule gauche < 30%	NON	NON	NON	NON	NON	NON
Femme enceinte	NON	NON	NON	NON	NON	NON
Lesions présentant des calcifications ne pouvant être prédilatées par ballon ou athéromatose	NON	NON	NON	NON	NON	NON
Sténose du tronc commun gauche non protégé	NON	NON	NON	NON	NON	NON
Lésions de bifurcation	NON Ne constitue pas une indication de pose de stent actif à elle seule	NON Ne constitue pas une indication de pose de stent actif à elle seule	NON Ne constitue pas une indication de pose de stent actif à elle seule	NON Ne constitue pas une indication de pose de stent actif à elle seule	NON Ne constitue pas une indication de pose de stent actif à elle seule	NON Ne constitue pas une indication de pose de stent actif à elle seule
Sténose de l'interventriculaire antérieur proximal	NON Ne constitue pas une indication de pose de stent actif à elle seule	NON Ne constitue pas une indication de pose de stent actif à elle seule	NON Ne constitue pas une indication de pose de stent actif à elle seule	NON Ne constitue pas une indication de pose de stent actif à elle seule	NON Ne constitue pas une indication de pose de stent actif à elle seule	NON Ne constitue pas une indication de pose de stent actif à elle seule
Sténose de greffons veineux	NON	NON	NON	NON	NON	NON
Nombre d'unités prises en charge	Maximum 3 par patients en cas de dissection occlusive aiguë	Maximum 3 par patients en cas de dissection occlusive aiguë	Maximum 3 par patients en cas de dissection occlusive aiguë et dans la prise en charge de lésions plurifonctionnelles	Maximum 3 par patients en cas de dissection occlusive aiguë et dans la prise en charge de lésions plurifonctionnelles	Maximum 3 par patients en cas de dissection occlusive aiguë et dans la prise en charge de lésions plurifonctionnelles	Maximum 3 par patients en cas de dissection occlusive aiguë et dans la prise en charge de lésions plurifonctionnelles

L'intérêt thérapeutique des stents actifs est reconnu sous réserve que les conditions suivantes soient respectées :
- Information au préalable des patients sur la nécessité d'observance au traitement antiagrégant plaquettaire et sur la difficulté de bénéficier des conditions chirurgicales (la durée mini male de la thérapie antiplaquettaire recommandée est de 12 mois)
- attribution systématique d'une carte au patient précisant le nom, la date de pose du stent et du traitement antiagrégant plaquettaire à suivre

Annexe 4 : Proportion Stent Nu / Stent Actif en Bourgogne 2010-2011

Données extraites du programme de médicalisations des systèmes d'information (**PMSI**) par le pharmacien chargé de l'OMEDIT en région Bourgogne.

Tableau : Déclaration PMSI 2010 - 2011

		CHU Dijon		CH Auxerre		CH Mâcon		CH Nevers		Clinique Fontaine		Région Bourgogne	
		Nu	Actif	Nu	Actif	Nu	Actif	Nu	Actif	Nu	Actif	Nu	Actif
2010	nb	955	456	343	254	-	-	801	316	710	262	2809	1288
	%	68%	32%	57%	43%	-	-	72%	28%	73%	27%	69%	31%
2011	nb	842	546	359	288	5	4	545	291	734	311	2485	1440
	%	61%	39%	55%	45%	56%	44%	65%	35%	70%	30%	63%	37%

Il est à noter que le CH de Mâcon a débuté son activité d'angioplastie coronaire en toute fin d'année 2011, ce qui explique le faible nombre de stents posés dans ce centre en 2011.

AGENCE REGIONALE DE SANTE BOURGOGNE

Unité d'Expertise Pharmaceutique et Biologique

GESTION DU RISQUE ET STENT ACTIF :

Evaluation régionale des pratiques professionnelles
en cardiologie interventionnelle

Introduction / Objectifs :

En cohérence avec le Programme Régional Qualité et Sécurité des Soins, l'ARS s'est proposé de mettre en place au niveau de la région une évaluation des pratiques professionnelles (EPP) concernant les stents actifs (SA). Cette étude vise un triple objectif :

- pour les établissements de santé et les PUI, évaluer le respect des indications et répondre ainsi aux obligations des Contrats de Bon Usage,
- pour les médecins, participer aux obligations de formation continue par la validation d'EPP,
- pour l'ARS, répondre aux objectifs nationaux du suivi de ces DMI traceurs dans le cadre des actions de gestion du risque.

Matériel et Méthodes :

Audit Clinique se basant sur le Référentiel HAS de Bon Usage des SA et sur les indications de la Liste des Produits et Prestations Remboursables 2012.

Etude prospective et multicentrique : 1 CHU, 3 CH et 1 Clinique.

Inclusion maximale de 50 patients consécutifs par centre, à partir du 03/09/2012.

Résultats / Discussion :

Au total, 305 lésions ont été décrites chez 228 patients inclus.

40% des lésions ont été traitées par SA et leur utilisation était justifiée à 96%, les indications LPPR étant strictement respectées dans 83% des cas.

Une carte de porteur de stent n'a pas été délivrée systématiquement aux patients dans 2 des 5 centres.

Conclusion :

Les très bons résultats de cette EPP concernant le bon usage des SA ont permis de répondre au triple objectif fixé. Suite à ce travail, 2 outils d'aide à la prescription ont été élaborés et diffusés. L'ARS a également réalisé un rappel sur l'importance de la délivrance systématique d'une carte de porteur de stent.

MOTS CLES : Evaluation des pratiques professionnelles ; Stent Actif ; Gestion du risque

AUTEUR : Jérôme TAVERNIER

Interne en 7^{ème} semestre de DES Pharmacie, ARS Bourgogne (Dijon)