
Professeur Jean Michel DUBERNARD

Commission Nationale des Dispositifs Médicaux et des
Technologies de Santé
Haute Autorité de Santé
Service des dispositifs
2, Av du Stade de France
93218 SAINT DENIS LA PLAINE Cedex

Professeur Jean-Luc HAROUSSEAU

Président du Collège de la HAS
Haute Autorité de Santé
Service des dispositifs
2, Av du Stade de France
93218 SAINT DENIS LA PLAINE Cedex

Le 19/02/2013

Cher professeur Dubernard, cher professeur Harousseau,

La publication de textes de bon usage visant à aider les praticiens dans leurs choix thérapeutiques est une des missions importantes de la Haute Autorité de Santé (HAS). Alors que vient d'être publiée le 12 décembre dernier une nouvelle mise à jour du document de bon usage intitulé « Angioplastie coronarienne : intérêt et limites des stents actifs », le bureau du Groupe Athérome et Cardiologie Interventionnelle de la Société Française de Cardiologie, représentant l'ensemble des Cardiologues Interventionnels, s'inquiète du décalage important entre son contenu et les données cliniques actuelles et du risque de confusion qui pourrait en découler.

Nous avons relevé cinq points principaux.

1- Le processus qui a abouti à la réalisation de ce document n'a pas respecté les règles minimales pour aboutir à un document consensuel.

Alors que dans un domaine en permanente évolution, un tel document doit s'appuyer sur la littérature la plus récente, il ne repose que « sur une analyse de la littérature médicale et médico-économique ancienne (2002-2008) ». Les données, pourtant fondamentales, de la période 2009-2012 n'ont pas été intégrées.

De même, alors que le texte précise que ce document a été établi « sur l'avis d'un groupe de travail composé de professionnels proposés par les sociétés savantes concernées », il apparaît que ni le « Groupe Athérome et de Cardiologie Interventionnelle de la Société Française de Cardiologie », ni la « Société Française de Cardiologie » n'ont été consultés pour la « mise à jour » de ce document.

Celui-ci établi à partir de données anciennes et sans concertation avec les sociétés savantes prend donc le risque d'être en décalage avec les données scientifiques récentes et la pratique clinique.

2- La recommandation de l'HAS de « réserver les stents actifs à des patients sélectionnés » est en contradiction avec les données scientifiques et les

recommandations de la Société Européenne de Cardiologie qui recommande que les stents actifs soient utilisés en première intention en l'absence de contre indication à une bithérapie anti agrégante prolongée car ils permettent de réduire le risque de nécessité de revascularisation.

Il est en effet souligné dans les dernières recommandations européennes que les stents actifs dont l'efficacité est démontrée doivent être considérés par défaut dans presque toutes les situations cliniques et toutes les lésions en dehors d'une contre indication à une association prolongée d'anti agrégants plaquettaires.¹

Malgré ces recommandations, l'utilisation des stents actifs en France est une des plus basses d'Europe. Elle est inférieure à l'utilisation des stents actifs dans la plupart des pays y compris l'Angleterre où pourtant une attitude très conservatrice a longtemps été prônée. Ce retard, spécifique à la France, nous semble pouvoir poser un problème de santé publique.

3- Les stents de seconde génération (zotarolimus, évérolimus, biolimus) sont associés à un bénéfice clinique plus important et à une meilleure sécurité d'utilisation grâce à la réduction du risque de thrombose de stent et du risque d'infarctus du myocarde à court (< 1 an) et long (>1 an) terme.

4 méta-analyses réalisées à partir des études randomisées comparant les stents nus, les stents actifs de 1^{ère} génération et les stents actifs de 2^{ème} génération et incluant plus de 50 000 patients chacune ont confirmé que l'utilisation des stents actifs était associée à une réduction du risque de resténose et de nouvelle revascularisation par rapport aux stents nus²⁻⁵. **Ces méta analyses ont surtout montré que les stents actifs de 2^{ème} génération étaient associés à une réduction du risque de thrombose de stent et d'infarctus du myocarde par rapport aux stents nus dans la population générale^{2, 3, 5, 6} et dans la population diabétique⁴.**

De même les données de l'étude randomisée « Essence Diabetes »⁷ et du registre SCAAR récemment publiées nous confirment que dans une population à risque de patients diabétiques, l'utilisation d'un stent actif de seconde génération est associée à une **réduction de risque de thrombose de stent et de mortalité** comparée à l'utilisation de stents actifs de 1^{ère} génération.^{7, 8}

Ces données contredisent l'affirmation faite dans le document de l'HAS que « les stents actifs apportent une diminution du taux de resténose et de gestes de revascularisation mais sans diminution des décès ou des infarctus du myocarde ».

4- Alors que le texte de l'HAS précise que « la prescription d'une bithérapie antiagrégante est recommandée pendant 6 à 12 mois après la pose d'un stent actif » sans faire de distinction entre les stents actifs de 1^{ère} et 2^{ème} génération, les données les plus récentes montrent que dans la majorité des cas la prescription peut être réduite à 6 mois lors de l'implantation d'un stent de 2^{ème} génération sans augmentation du risque de thrombose de stent, et pourrait même être réduite à 3 mois^{9, 10}.

5- En opposition avec les données les plus récentes, ainsi qu'avec l'évolution de nos pratiques et la très large utilisation actuelle de stents actifs de dernières générations pour les raisons sus citées, le texte de l'HAS demande dans les angioplasties du tronc commun, des occlusions chroniques et des resténoses intrastent que soient utilisés exclusivement les stents de première génération au sirolimus et au paclitaxel.

Un problème pratique simple laissé sous-silence par le texte de l'HAS, est que le seul stent au sirolimus qui soit « validé » dans ces trois indications (stent Cypher®) n'est plus fabriqué et n'est plus utilisable depuis le 31 Décembre 2012.

D'après le texte de l'HAS, seul le stent TAXUS au paclitaxel devrait donc être utilisé alors même que des essais cliniques incluant plusieurs dizaines de milliers de patients nous indiquent que le stent TAXUS ELEMENT® a une efficacité et une sécurité inférieure aux stents actifs de 2^{ème} génération²⁻⁵.

De plus les données issues de registres ou d'études dédiés, nous montrent que les stents de dernières générations sont au moins équivalents au stent taxus pour le traitement de la sténose du tronc commun ¹¹⁻¹⁴, de l'occlusion chronique ¹⁵⁻¹⁸ et de la resténose intrastent¹⁹. On notera en particulier que dans le domaine de l'angioplastie du tronc commun, 3 études incluant au total plus de 1220 patients sont disponibles. ¹¹⁻¹⁴

Il est important que des textes de bon usage soient disponibles pour guider le cardiologue généraliste ou interventionnel dans la prise en charge de leurs patients. Cependant faute de tenir compte des recommandations de la Société Européenne de Cardiologie et d'avoir fait une mise à jour d'un document sans avoir consulté la société savante concernée, le texte publié, en décalage avec les données scientifiques les plus récentes et les pratiques cliniques actuelles ne peut pas servir de référence pour les professionnels de santé. C'est la raison pour laquelle nous pensons qu'il doit faire l'objet d'une actualisation en collaboration avec la Société Française de Cardiologie et le groupe athérome et cardiologie interventionnelle (GACI).

Nous sollicitons dans ce sens un rendez-vous.

En souhaitant que la Haute Autorité de Santé puisse accéder à notre demande, veuillez croire en l'expression de nos sentiments confraternels.

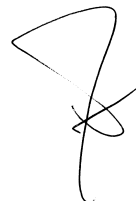
**Pr Hervé Le Breton,
Président du GACI**



**Pr Albert Hagege
Président de la SFC**



**Dr Christian Ziccarelli
CNPC**



Références bibliographiques

1. Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of C, the European Association for Cardio-Thoracic S, European Association for Percutaneous Cardiovascular I, Wijns W, Kolh P, Danchin N, Di Mario C, Falk V, Folliguet T, Garg S, Huber K, James S, Knuuti J, Lopez-Sendon J, Marco J, Menicanti L, Ostojic M, Piepoli MF, Pirllet C, Pomar JL, Reifart N, Ribichini FL, Schalij MJ, Sergeant P, Serruys PW, Silber S, Sousa Uva M, Taggart D. Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J*. 2010;31:2501-2555
2. Palmerini T, Kirtane AJ, Serruys PW, Smits PC, Kedhi E, Kereiakes D, Sangiorgi D, Bacchi Reggiani L, Kaiser C, Kim HS, De Waha A, Ribichini F, Stone GW. Stent thrombosis with everolimus-eluting stents: Meta-analysis of comparative randomized controlled trials. *Circulation. Cardiovascular interventions*. 2012;5:357-364
3. Palmerini T, Biondi-Zoccai G, Della Riva D, Stettler C, Sangiorgi D, D'Ascenzo F, Kimura T, Briguori C, Sabate M, Kim HS, De Waha A, Kedhi E, Smits PC, Kaiser C, Sardella G, Marullo A, Kirtane AJ, Leon MB, Stone GW. Stent thrombosis with drug-eluting and bare-metal stents: Evidence from a comprehensive network meta-analysis. *Lancet*. 2012;379:1393-1402
4. Bangalore S, Kumar S, Fusaro M, Amoroso N, Kirtane AJ, Byrne RA, Williams DO, Slater J, Cutlip DE, Feit F. Outcomes with various drug eluting or bare metal stents in patients with diabetes mellitus: Mixed treatment comparison analysis of 22,844 patient years of follow-up from randomised trials. *Bmj*. 2012;345:e5170
5. Bangalore S, Kumar S, Fusaro M, Amoroso N, Attubato MJ, Feit F, Bhatt DL, Slater J. Short- and long-term outcomes with drug-eluting and bare-metal coronary stents: A mixed-treatment comparison analysis of 117 762 patient-years of follow-up from randomized trials. *Circulation*. 2012;125:2873-2891
6. Stefanini GG, Kalesan B, Serruys PW, Heg D, Buszman P, Linke A, Ischinger T, Klauss V, Eberli F, Wijns W, Morice MC, Di Mario C, Corti R, Antoni D, Sohn HY, Eerdmans P, van Es GA, Meier B, Windecker S, Juni P. Long-term clinical outcomes of biodegradable polymer biolimus-eluting stents versus durable polymer sirolimus-eluting stents in patients with coronary artery disease (leaders): 4 year follow-up of a randomised non-inferiority trial. *Lancet*. 2011;378:1940-1948
7. Kim WJ, Lee SW, Park SW, Kim YH, Yun SC, Lee JY, Park DW, Kang SJ, Lee CW, Lee JH, Choi SW, Seong IW, Lee BK, Lee NH, Cho YH, Shin WY, Lee SJ, Lee SW, Hyon MS, Bang DW, Park WJ, Kim HS, Chae JK, Lee K, Park HK, Park CB, Lee SG, Kim MK, Park KH, Choi YJ, Cheong SS, Yang TH, Jang JS, Her SH, Park SJ, Investigators E-DS. Randomized comparison of everolimus-eluting stent versus sirolimus-eluting stent implantation for de novo coronary artery disease in patients with diabetes mellitus (essence-diabetes): Results from the essence-diabetes trial. *Circulation*. 2011;124:886-892
8. Kedhi E, Gomes ME, Lagerqvist B, Smith JG, Omerovic E, James S, Harnek J, Olivecrona GK. Clinical impact of second-generation everolimus-eluting stent compared with first-generation drug-eluting stents in diabetes mellitus patients: Insights from a nationwide coronary intervention register. *JACC Cardiovasc Interv*. 2012;5:1141-1149
9. Kim BK, Hong MK, Shin DH, Nam CM, Kim JS, Ko YG, Choi D, Kang TS, Park BE, Kang WC, Lee SH, Yoon JH, Hong BK, Kwon HM, Jang Y, Investigators R. A new strategy for discontinuation of dual antiplatelet therapy: The reset trial (real safety and efficacy of 3-month dual antiplatelet therapy following endeavor zotarolimus-eluting stent implantation). *J Am Coll Cardiol*. 2012;60:1340-1348
10. Ferreira-Gonzalez I, Marsal JR, Ribera A, Permanyer-Miralda G, Garcia-Del Blanco B, Marti G, Cascant P, Masotti-Centol M, Carrillo X, Mauri J, Batalla N, Larrousse E, Martin E, Serra A, Rumoroso JR, Ruiz-Salmeron R, de la Torre JM, Cequier A, Gomez-Hospital JA, Alfonso F, Martin-Yuste V, Sabate M, Garcia-Dorado D. Double antiplatelet therapy after drug-eluting stent implantation: Risk associated with discontinuation within the first year. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60:1333-1339
11. Valenti R, Migliorini A, Parodi G, Carrabba N, Vergara R, Dovellini EV, Antoniucci D. Clinical and angiographic outcomes of patients treated with everolimus-eluting

- stents or first-generation paclitaxel-eluting stents for unprotected left main disease. *J Am Coll Cardiol.* 2012;60:1217-1222
12. Lee MS, Park KW, Kang SH, Sheiban I, Mahmud E, Thani KB, Cheng R, Cho JH, Jin DK, Gwon HC, Chae IH, Aragon J, Gillis K, Stone GW, Kim HS. Multicenter international registry of unprotected left main coronary artery percutaneous coronary intervention with everolimus-eluting stents. *J Invasive Cardiol.* 2012;24:316-319
 13. Kim YH, Park DW, Ahn JM, Yun SC, Song HG, Lee JY, Kim WJ, Kang SJ, Lee SW, Lee CW, Park SW, Jang Y, Jeong MH, Kim HS, Hur SH, Rha SW, Lim DS, Her SH, Seung KB, Seong IW, Park SJ, Investigators P-. 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;5:708-717
 14. De la Torre Hernandez JM, Alfonso F, Recalde AS, Jimenez Navarro MF, Perez de Prado A, Hernandez F, Abdul-Jawad Altisent O, Roura G, Camarero TG, Elizaga J, Rivero F, Gimeno F, Calvino R, Moreu J, Bosa F, Rumoroso JR, Bullones JA, Gallardo A, Fernandez Diaz JA, Ruiz Arroyo JR, Aragon V, Masotti M, Group E-LS. Comparison of paclitaxel-eluting stents (taxus) and everolimus-eluting stents (xiience) in left main coronary artery disease with 3 years follow-up (from the estrofa-Im registry). *Am J Cardiol.* 2012
 15. Patel MR, Marso SP, Dai D, Anstrom KJ, Shunk KA, Curtus JP, Brennan JM, Sedrakyan A, Messenger JC, Douglas PS. Comparative effectiveness of drug-eluting versus bare-metal stents in elderly patients undergoing revascularization of chronic total coronary occlusions: Results from the national cardiovascular data registry, 2005-2008. *JACC Cardiovasc Interv.* 2012;5:1054-1061
 16. Valenti R, Vergara R, Migliorini A, Parodi G, Carrabba N, Cerisano G, Dovellini EV, Antonucci D. Predictors of reocclusion after successful drug-eluting stent-supported percutaneous coronary intervention of chronic total occlusion. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61:545-550
 17. Almalla M, Hennings V, Marx N, Hoffmann R. Long-term clinical and angiographic outcome after treatment of chronic total occlusion with everolimus or sirolimus eluting stents. *Int J Cardiol.* 2012;157:451-452
 18. Valenti R, Vergara R, Migliorini A, Parodi G, Buonamici P, Cerisano G, Carrabba N, Antonucci D. Comparison of everolimus-eluting stent with paclitaxel-eluting stent in long chronic total occlusions. *Am J Cardiol.* 2011;107:1768-1771
 19. Almalla M, Schroder JW, Pross V, Stegeman E, Marx N, Hoffmann R. Everolimus-eluting versus paclitaxel-eluting stents for treatment of bare metal stent restenosis. *Am J Cardiol.* 2011;108:518-522