

Stents nus en angioplastie coronaire : la fin d'une histoire ?

Jean-Michel Juliard

Hôpital Bichat, Service de cardiologie, Paris, France
jean-michel.juliard@aphp.fr

L'angioplastie coronaire percutanée a connu un essor considérable au cours des trois dernières décennies. Le développement du stent, dès la fin des années 1980, avait accru la sécurité du geste en permettant la correction des dissections aiguës, évitant ainsi le recours à une chirurgie urgente grevée d'une lourde mortalité [1]. La contrepartie a été de lutter contre la resténose en raison d'une prolifération intima au contact des barreaux métalliques du stent. Dès 2002, suite à l'étude RAVEL, la mise sur le marché de stents dits actifs, permettant de délivrer des substances anti-prolifératives, a contribué à résoudre ce problème [2]. Par contre, avec les stents actifs de première génération (enrobés soit de sirolimus, soit de paclitaxel), un signal de thrombose tardive a été envoyé au congrès de la Société européenne de cardiologie (ESC) en 2006 [3], aboutissant au développement de stents de deuxième et troisième générations : mailles plus fines, polymères à résorption plus rapide ou complète et autres drogues anti-prolifératives comme l'évérolimus et le zotarolimus avec abandon du paclitaxel probablement plus thrombogène. Que reste-t-il alors en 2019 des indications pour le stent nu à l'ère des stents actifs, au-delà des stents de première génération Cypher® (Cordis) et Taxus® (Boston Scientific) ?

Une méta-analyse récente sur données individuelles a comparé ces stents actifs de nouvelle génération aux stents nus. À partir de 20 essais randomisés, 26 616 patients ont été inclus avec un suivi moyen de 3,2 ans [4]. Le critère primaire de

jugement associait décès d'origine cardiaque et infarctus. Le risque de décès/infarctus était significativement réduit avec le stent actif (*Hazard Ratio* (HR) : 0,84 ; IC 95 % : 0,78-0,90 ; $p < 0,001$) portant sur la réduction du risque d'infarctus (0,79 ; 0,71-0,88 ; $p < 0,001$) avec une tendance non significative sur la réduction de mortalité (0,89 ; 0,78-1,01 ; $p = 0,075$). La mortalité toutes causes était également réduite de façon non significative. Le risque de thrombose de stent était réduit avec les stents actifs (0,63 ; 0,50-0,80 ; $p < 0,001$) ainsi que le taux de revascularisation du vaisseau dilaté (0,55 ; 0,50-0,60 ; $p < 0,001$). Ce bénéfice a été observé à un an de suivi, alors qu'au-delà les courbes d'événements étaient parallèles entre stents actifs et stents nus, mais sans risque accru de thrombose

tardive pour ces stents actifs de nouvelle génération.

Cette méta-analyse sur données individuelles démontre clairement le bénéfice des stents actifs de nouvelle génération : réduction significative du risque d'infarctus, de thrombose de stent et de revascularisation avec une tendance à la réduction de la mortalité. Cette différence est notée durant la première année de suivi, sans divergence des courbes au-delà et sans risque accru de thrombose tardive avec ces stents actifs. Ces résultats étaient concordants dans tous les sous-groupes de population, indépendamment de la présentation clinique (angor stable ou syndrome coronaire aigu), des facteurs de risque ainsi que de l'anatomie coronaire. De fait, la ESC avait

Recommendations	Class ^a	Level ^b
DES are recommended over BMS for any PCI irrespective of:	I	A
• clinical presentation		
• lesion type		
• planned non-cardiac surgery		
• anticipated duration of DAPT		
• concomitant anticoagulant therapy		

Figure 1. Recommandations de la Société européenne de cardiologie (ESC) sur l'utilisation des stents actifs (DES) en comparaison aux stents nus (BMS) au cours de l'angioplastie coronaire : les stents actifs sont recommandés, quels que soient la présentation clinique, le type de lésion, en cas de chirurgie non cardiaque programmée, indépendamment de la durée de la bithérapie antiplaquettaire (DAPT) ou du traitement anticoagulant [5].

déjà pris position en 2018 pour un usage exclusif (niveau de preuves IA) des stents actifs de nouvelle génération au cours de l'angioplastie coronaire (*figure 1*) [5].

La fin d'une histoire pour les stents nus ? Oui, certainement, en théorie et également en pratique car le nombre de stents nus posés en Ile-de-France se compte en quelques unités en 2018. En 2019, aucune situation clinique ou biologique ne justifie la pose d'un stent nu au cours d'une angioplastie coronaire. Une durée minimale de un mois de la bithérapie antiplaquettaire est applicable en cas de chirurgie non cardiaque programmée ou de traitement anticoagulant. Au-delà d'un an,

des développements technologiques supplémentaires sont indispensables pour étendre ce bénéfice à plus long terme.

Liens d'intérêts : l'auteur déclare ne pas avoir de lien d'intérêt.

Références

1. Sigwart U, Puel J, Mirkovitch V, Joffre F, Kappenberger L. Intravascular stents to prevent occlusion and restenosis after transluminal angioplasty. *N Engl J Med* 1987 ; 316 : 701-6.
2. Morice MC, Serruys PW, Sousa JE, *et al.*, RAVEL, Study Group. Randomized study with the sirolimus-coated Bx velocity balloon-expandable stent in the treatment of patients with de novo native coronary artery lesions. A

randomized comparison of a sirolimus-eluting stent with a standard stent for coronary revascularization. *N Engl J Med* 2002 ; 346 : 1773-80.

3. Camenzind E, Steg PG, Wijns W. Stent thrombosis late after implantation of first-generation drug-eluting stents. A cause of concern. *Circulation* 2007 ; 115 : 1440-55.

4. Piccolo R, Bona KH, Efthimiou O, *et al.*, on behalf of the Coronary Stent Trialists' Collaboration. Drug-eluting or bare-metal stents for percutaneous coronary intervention : a systematic review and individual patient data meta-analysis of randomised clinical trials. *Lancet* 2019 ; 393 : 2503-10.

5. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, *et al.* 2018 ESC/ACTS guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J* 2019 ; 40 : 84-165.

Fibrillation auriculaire et risque de démence

Jean-Michel Juliard

Hôpital Bichat, Service de cardiologie, Paris, France
jean-michel.juliard@aphp.fr

La fibrillation auriculaire (FA) est le trouble du rythme le plus fréquent chez les sujets âgés (> 80 ans), ceux-ci représentant la moitié de sujets atteints de FA. Cette population est croissante et la FA expose au risque d'insuffisance cardiaque et d'accident vasculaire cérébral (AVC). L'impact de la FA sur le risque de survenue d'un état démentiel avait fait l'objet de nombreuses études longitudinales avec des résultats parfois contradictoires.

Une étude coréenne a été effectuée à partir d'un registre national de 262 611 patients inclus entre 2005 et 2012, qui étaient indemnes d'AVC et de démence [1]. Parmi ces patients, 10 435 présentaient une FA et ceux-ci ont été « matchés en 2/1 » à 252 176 patients ne présentant pas de FA. Un score de propensité a permis une comparaison entre deux populations comparables,

sans FA (n = 20 612) et une autre avec FA (n = 10 319). Durant la période d'observation, l'incidence de la survenue d'une démence a été de 4,1 et 2,7 pour 100 patients/an respectivement dans les populations avec ou sans FA. Après ajustement, le risque de démence était significativement accru dans la population avec FA (*Hazard Ratio* (HR) : 1,52 ; IC 95 % : 1,43-1,63). La FA augmente à la fois le risque de démence type Alzheimer (1,31 ; 1,20-1,43) et de démence vasculaire (2,11 ; 1,85-2,41) (*figure 1*).

Chez les patients en FA, un traitement anticoagulant était associé à une réduction du risque de démence (0,61 ; 0,54-0,68). Un score de risque thrombotique CHA₂DS₂-VASc élevé était associé à un plus haut risque de démence (*figure 2*). Le bénéfice du traitement anticoagulant sur la prévention de la survenue d'un état démentiel chez les patients en FA a été précisé dans un registre

national suédois à partir d'une cohorte de patients à faible risque thrombotique (c'est-à-dire en excluant tous ceux ayant un CHA₂DS₂-VASc > 1, chez qui le traitement anticoagulant est recommandé) [2]. Entre 2006 et 2014, 91 254 patients ont été inclus, dont 39 160 recevaient un traitement anticoagulant contre 52 094 n'en recevant pas. En appliquant un score de propensité, deux populations « matchées » égales de 23 746 patients ont été comparées. Après ajustement, le traitement anticoagulant diminuait le risque de démence (0,62 ; 0,48-0,81) (*figure 3*). Ce bénéfice était limité aux sujets âgés (> 65 ans), alors qu'avant 60 ans ce traitement était plutôt délétère dans ce groupe de patients à faible risque.

L'analyse de ces deux grandes *databases* confirme un risque accru de démence, à la fois de type Alzheimer ou démence vasculaire, en cas de FA,

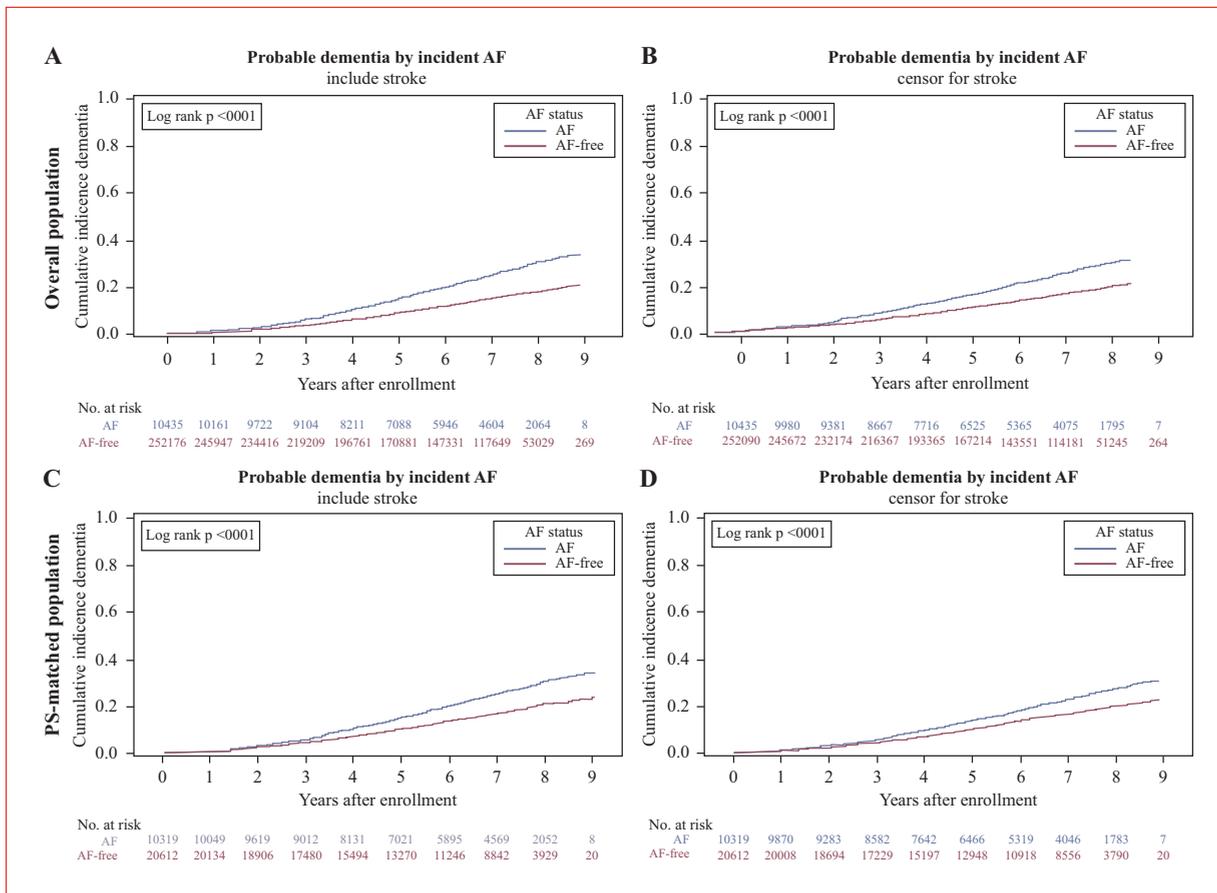


Figure 1. Incidence cumulée du risque de démence chez des patients avec ou sans fibrillation auriculaire (AF ou AF-free) dans la population globale (A et B) et dans la population « *matchée* » (C et D) avec ou sans accident vasculaire cérébral (*include stroke or censor for stroke*) [1].

indépendamment du risque d'AVC. Seule la FA permanente serait corrélée au risque de démence en comparaison avec la FA paroxystique [3]. L'effet préventif du traitement anticoagulant est retrouvé même chez les sujets à faible risque thrombotique, mais restreint aux sujets de plus de 65 ans. Ces données sont en accord avec les recommandations 2016 de la Société européenne de cardiologie (ESC), qui recommandent un traitement anticoagulant dès que le score CHA₂DS₂-VASc est supérieur à 1 avec déjà un point pour la tranche d'âge 65-74 ans [4]. Il reste une zone « grise » entre 60 et 65 ans, pour laquelle une décision personnalisée devra être prise. L'effet préventif sur le risque de démence ne

semble pas dépendre du type d'anticoagulant, antagoniste de la vitamine K ou anticoagulant oral direct [5]. Le mécanisme à l'origine duquel le risque de démence est accru chez des patients en FA en l'absence d'AVC reste inconnu. Dans un registre national suisse, le rôle joué par des infarctus cérébraux silencieux a été mis en avant pour expliquer l'altération progressive des fonctions cognitives chez des patients en FA [6]. Des lésions de la substance blanche ainsi que des *microbleeds* sont le plus souvent retrouvés en cas de FA [7]. La FA est-elle la cause de la démence ou un simple marqueur de la dégénérescence vasculaire globale ? Nul ne peut le dire en l'état actuel de nos connaissances.

Tout cela doit nous inciter à dépister la FA chez les sujets âgés, car celle-ci est souvent silencieuse, respecter les recommandations d'utilisation des anticoagulants en fonction des scores de risque thrombotique, et probablement utiliser les anticoagulants oraux directs dont le profil de sécurité est meilleur que les antagonistes de la vitamine K, notamment sur le risque hémorragique intracérébral. Le bénéfice à long terme des techniques ablatives n'a pas été rapporté par une étude à grande échelle. L'augmentation du risque de démence avec le score de risque thrombotique montre l'importance des facteurs de risque vasculaire en association avec la FA. Anticoaguler la FA est aussi

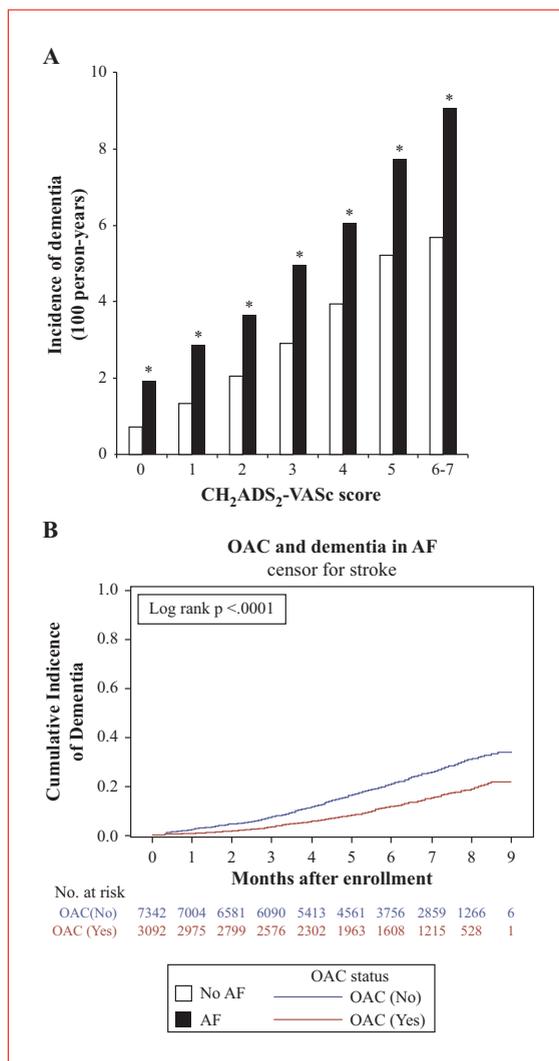


Figure 2. (A) Incidence de la démence en fonction du score CH₂ADS₂-VASc chez les patients avec ou sans fibrillation auriculaire (FA). (B) Incidence cumulée du risque de démence en fonction d'un traitement anticoagulant (OAC) [1].

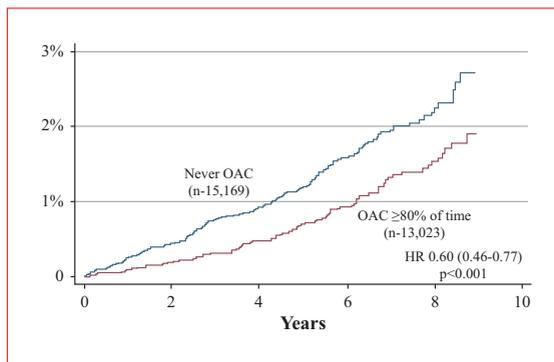


Figure 3. Risque de démence (ordonnées) en fonction du temps (abscisses) chez des patients porteurs d'une fibrillation auriculaire (FA) ne recevant pas d'anticoagulants (never OAC) ou recevant un traitement anticoagulant plus de 80 % du temps (OAC ≥ 80 % of time) [2].

important que le traitement de l'hypertension artérielle, du diabète, et l'arrêt du tabac chez le patient en FA afin de limiter le déclin de fonctions cognitives. Néanmoins, la majorité des patients atteints de démence, de type Alzheimer ou vasculaire, n'ont pas de FA, illustrant que d'autres déterminants génétiques sont encore à découvrir, et ce d'autant que cette population s'accroît très rapidement, véritable problème de santé publique pour les années à venir [8].

Liens d'intérêts : l'auteur déclare ne pas avoir de lien d'intérêt.

Références

1. Kim D, Yang PS, Yu HT, *et al.* Risk of dementia in stroke-free patients diagnosed with atrial fibrillation : data from a population-based cohort. *Eur Heart J* 2019 ; 40 : 2313-23.
2. Friberg L, Andersson T, Rosenqvist M. Less dementia and stroke in low-risk patients with atrial fibrillation taking oral anticoagulation. *Eur Heart J* 2019 ; 40 : 2327-35.
3. Chen LY, Agarwal SK, Norby FL, *et al.* Persistent but not paroxysmal atrial fibrillation is independently associated with lower cognitive function : ARIC Study. *J Am Coll Cardiol* 2016 ; 67 : 1379-80.
4. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, *et al.* 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J* 2016 ; 37 : 2893-62.
5. Friberg L, Rosenqvist M. Less dementia with oral anticoagulation. *Eur Heart J* 2018 ; 39 : 453-60.
6. Das RR, Seshadri S, Beiser AS, *et al.* Prevalence and correlates of silent cerebral infarcts in the Framingham offspring study. *Stroke* 2008 ; 39 : 2929-35.
7. Conen D, Rodondi N, Müller A, *et al.*, Swiss-AF Study Investigators. Relationships of overt and silent brain lesions with cognitive function in patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2019 ; 73 : 989-99.
8. Bangen KJ, Beiser A, Delano-Wood L, *et al.* APOE genotype modifies the relationship between midlife vascular risk factors and later cognitive decline. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2013 ; 22 : 1361-69.