



M.C. MORICE  
Service de Cardiologie Vasculaire,  
Institut Hospitalier Jacques Cartier,  
MASSY.

## Stents actifs : une mise au point nécessaire

EDITORIAL

Ce dossier de *Réalités Cardiologiques* sur les stents actifs tombe à point. Nous ne ferons certainement pas marche arrière vers les stents nus, mais nous avons certes assisté ces deux dernières années à une forte polémique sur la remise en cause de l'innocuité au long cours des stents actifs. Un vent de panique a soufflé au sein de la communauté scientifique, ce qui a eu pour effet une stabilisation, voire une diminution du taux d'implantation des stents actifs (stabilité en Europe, forte décline aux Etats-Unis où l'adoption avait été quasi totale et instantanée). La forte croissance du taux d'utilisation des stents actifs s'est en revanche poursuivie dans la zone Asie-Pacifique.

### >>> Qu'en est-il vraiment ?

Cette controverse a eu l'effet très positif de conduire à une uniformisation des définitions des événements et en particulier des thromboses de stent. De vraies méta-analyses indépendantes des fabricants et bien conduites ont été entreprises avec des analyses au cas par cas. Elles ont montré que les stents actifs actuellement sur le marché diminuent le taux d'événements en réduisant considérablement le nombre de réinterventions. Il n'y a ni surmortalité, ni augmentation du taux d'infarctus, même s'il existe indiscutablement un excès, discret mais bien réel, de thromboses tardives avec les stents actifs dont l'endothélialisation est beaucoup plus lente et nécessite un traitement antiplaquettaire prolongé.

### >>> A-t-on identifié les "coupables" des thromboses de stent ?

- **En premier lieu, le médecin.** On a pu croire un peu naïvement au vu des résultats des premières études menées sur les stents actifs qu'il suffisait de déposer ce stent dans le lit coronaire du patient pour qu'il soit guéri à tout jamais de sa lésion. Or ce n'est pas le cas. Les stents thrombosent davantage lorsqu'ils sont mal implantés, sous-déployés ou placés de façon un peu hasardeuse dans des lésions complexes.
- Des causes liées au patient peuvent être à l'origine de thromboses de stent. C'est le cas des diabétiques et des insuffisants rénaux. On a identifié récemment, par analyse fine de la fonction plaquettaire in vivo, des résistances à l'aspirine ou au clopidogrel qui sont également un facteur de thrombose.
- Les lésions peuvent bien entendu porter une grande part de responsabilité. Plus on implante de stents appuyés les uns sur les autres dans des artères tortueuses, calcifiées et bifurquées, plus

on s'expose à la survenue de thrombose de stent. Les cardiologues interventionnels, grâce aux très nombreuses études conduites depuis quelques années, apprennent à connaître leurs limites et jusqu'où il ne faut pas pousser la cardiologie interventionnelle afin de ne pas faire perdre de chances au patient par rapport à la chirurgie de pontage. Le score Syntax qui est une mesure de complexité des lésions coronaires est une illustration parfaite de ce qui précède.

● Quant au stent, deux éléments peuvent être responsables des thromboses de stent :

- le polymère : celui qui est actuellement utilisé pour les stents commercialisés (TAXUS et CYPHER) est non résorbable et on le soupçonne de générer des réactions d'hypersensibilité,
- la drogue antiproliférative (paclitaxel et sirolimus) : ces agents, quoique très efficaces, provoquent un retard à l'endothélialisation, voire une absence d'endothélialisation.

### >>> Peut-on y remédier ?

Certainement, comme en témoigne la prise de conscience des conditions techniques nécessaires à la bonne implantation d'un stent avec une utilisation plus large des ultrasons endocoronaires, le déploiement à haute pression et la sélection de tailles de stents appropriées. On commence aussi, dans de nombreux centres, à doser l'efficacité du clopidogrel et de l'aspirine en routine, en tout cas chez les patients à haut risque. Comme on l'a remarqué plus haut, les médecins apprennent aussi à reconnaître leurs limites et à identifier les lésions peu propices au stenting.

### >>> Que reste-t-il à accomplir ?

Généraliser les points cités plus haut et aussi améliorer les stents, ce qui est en cours.

● Le polymère peut en effet être en cause. De nombreux stents à polymère biodégradable font leur apparition sur le marché et dans les études. On peut espérer qu'ils représenteront un vrai progrès.

● En ce qui concerne l'effet "anti-cicatrisation" des drogues, on évalue actuellement des associations de drogues qui pourraient montrer une efficacité accrue. Des équipes travaillent sur un stent couvert d'anticorps qui capturent les cellules pro-endothéliales et entraînent une cicatrisation extrêmement rapide, en quelques heures, de la lésion qui vient d'être traitée. On peut imaginer que des associations antiprolifératives des cellules musculaires lisses et "pro-healing" permettront très probablement de résoudre le problème.

● Il convient d'adapter le traitement antiplaquettaire car il est démontré que certains patients ne répondent pas aux doses

d'aspirine ou de clopidogrel prescrites. C'est bien entendu l'association de la double résistance qui est la plus dangereuse pour le patient. Mais on sait maintenant qu'un tiers des patients diabétiques ne sont pas protégés par les doses d'aspirine ou de clopidogrel prescrites et qu'il faut très probablement envisager, après test, d'augmenter les doses.

Les progrès en cardiologie interventionnelle n'ont jamais été linéaires. Ils ont plutôt été accomplis par grands bonds en avant. Les stents nus en sont un. Ils ont contribué à une diminution de la resténose, mais ils ont surtout accru la sécurité de l'angioplastie par rapport à l'utilisation du ballon seul. Il est irréfutable qu'une autre étape majeure a été franchie grâce aux stents actifs. S'il est vrai qu'ils ont certainement engendré un problème de thrombose tardive, je ne doute pas un seul instant que ce problème sera rapidement résolu.

Si on met la cardiologie interventionnelle en perspective sur ces vingt-cinq dernières années depuis que Gruentzig a inventé l'angioplastie coronaire, on se rend compte que l'on n'a jamais si bien soigné les patients coronariens qu'actuellement avec ces stents actifs. En conséquence, ainsi qu'on peut le constater dans de nombreux pays industrialisés, la maladie coronaire n'est plus la première cause de mortalité. Cela est certes dû à la prévention et au traitement médical, mais également aux progrès réalisés en cardiologie interventionnelle.

Envisagerait-on le retour à la diligence si un incident de TGV venait à se produire ? Non, car la survenue d'un petit problème, surtout si l'on peut y remédier, ne doit pas entraver la marche du progrès.

A la demande de la Rédaction de *Réalités Cardiologiques*, un dossier est consacré à cette mise au point sur les stents actifs. L'équipe d'Aalst, **Thomas Cuisset et Bernard De Bruyne** démontrent bien l'efficacité des stents actifs commercialisés (CYPHER, TAXUS et ENDEAVOR) dans tous les types de lésions et de patients. **Thierry Lefèvre** présente une analyse détaillée des problèmes de sécurité générés par les stents actifs. Quoiqu'il en soit, on sait qu'avec les stents actifs actuellement disponibles il faut un traitement antiplaquettaire de 6 mois à 1 an, et c'est **Jean Marco**, du Centre Thoracique de Monaco, qui nous explique comment conduire ce traitement plaquettaire en pratique. Enfin, **Bernard Chevalier** propose une mise au point sur la recherche et le développement de nouveaux stents et envisage la manière de relever le défi des thromboses tardives sans perdre l'efficacité des stents actifs.

Bonne lecture. ■