

NUMÉRO THÉMATIQUE

Thrombose de stent

Place de l'OCT dans la compréhension des mécanismes de thrombose de stent

RÉSUMÉ : La thrombose de stent est une complication rare, mais impliquant le pronostic vital des patients. Ses causes sont multifactorielles.

L'angiographie coronaire reste très insuffisante pour rechercher une cause mécanique à ces thromboses de stent. Avec l'imagerie endocoronaire, il est toutefois possible de les explorer de manière précise, notamment grâce à l'apport de l'OCT (tomographie par cohérence optique), qui permet d'adapter la stratégie thérapeutique. Un registre français récent valide l'intérêt de l'OCT dans cette indication (registre PESTO).



→ G. SOUTEYRAND¹,
N. AMABILE², P. MOTREFF¹

¹ Service de Cardiologie,
CHU, Clermont-Ferrand.

² Institut Mutualiste Montsouris,
PARIS.

La thrombose de stent est une complication rare, mais potentiellement mortelle. Elle est d'origine multifactorielle. L'angiographie reste très limitée pour rechercher une anomalie morphologique pouvant expliquer la thrombose et permettre d'adapter le traitement.

Définition

La thrombose de stent a été définie comme suit par l'*Academic Research Consortium* en 2006 [1]:

- une thrombose certaine en cas de confirmation angiographique basée sur le flux TIMI (associée à une récurrence ischémique de repos ou des modifications ECG ou une élévation enzymatique) ou encore en cas de confirmation autopsique;
- une thrombose de stent probable est définie cliniquement en cas de mort inexpliquée dans les 30 jours suivant la pose du stent ou en cas d'infarctus dans le territoire de l'artère stentée;
- une thrombose de stent est considérée possible en cas de mort inexpliquée après le premier mois suivant le *stenting*.

En fonction du délai d'implantation, on distingue: les thromboses aiguës (entre 0 et 24 heures après l'implantation), subaiguës (entre J1 et J30), tardives (entre 1 mois et 1 an) et très tardives (après 1 an).

La thrombose de stent est une complication rare, mais potentiellement mortelle. Le taux de mortalité hospitalière est très variable en fonction des registres, allant de 5 à 45 % [2]. L'incidence de la thrombose de stent reste de 1 % à 1 an dans les derniers registres. Le taux de thromboses tardives et très tardives semble toutefois moins élevé avec les stents actifs de dernière génération.

Les thromboses aiguës et subaiguës sont souvent dues à une complication procédurale, tandis que les thromboses plus tardives ont des causes multifactorielles. Dès 2005, des registres ou des études randomisées ont permis de rapporter l'incidence et les facteurs de risque potentiels de thrombose à l'ère du stent actif [3, 4]. L'arrêt prématuré du traitement antiagrégant plaquettaire, l'insuffisance rénale, le diabète, l'altération de la fraction d'éjection du ventricule gauche apparaissent comme des facteurs favorisant

NUMÉRO THÉMATIQUE

Thrombose de stent

la thrombose, tout comme le traitement des lésions de bifurcation, le chevauchement de deux stents, la longueur totale de stent(s), le *stenting* des ostia... Autant de situations qui exposent à un sous-déploiement, à un défaut d'apposition et, à terme, à un défaut de réendothélialisation de l'endoprothèse.

L'imagerie endocoronaire

L'angiographie coronaire reste limitée pour diagnostiquer la cause d'une thrombose de stent. Et, dans les registres de thromboses de stent, l'attitude thérapeutique est de manière quasi systématique une nouvelle angioplastie [5].

>>> **L'échographie endocoronaire (IVUS)** a été la première technique d'imagerie endocoronaire à étudier les mécanismes physiopathologiques de thromboses de stent très tardives. Lee *et al.* [6] ont publié en 2010, dans le *JACC*, une série de 30 thromboses très tardives de stent (23 DES et 7 BMS) analysées en IVUS. Ils ne retrouvaient aucun cas de malapposition avec les BMS (*Bare-metal stents*), alors qu'elle était présente et potentiellement responsable dans 73 % des cas avec les DES (*Drug-eluting stents*). La thrombose très tardive des BMS était liée à une rupture de néo-intima. Cette rupture de néo-intima est une notion récente. Les travaux de Nakazawa, rapportés en 2011, soulignent la présence d'une néo-athérosclérose se développant tardivement dans les implants coronaires, et susceptible de se rompre et d'entraîner une thrombose [7]. Néanmoins, l'imagerie par échographie endocoronaire reste limitée par sa résolution et ne semble pas être le meilleur outil, notamment pour estimer une couverture de mailles ou la malapposition.

>>> L'imagerie endoluminale fournie par la **tomographie par cohérence optique (OCT)**, dont la résolution est 10 fois supérieure à celle de l'IVUS, est

susceptible d'aider à la compréhension du mécanisme de thrombose et de guider la thérapeutique. L'OCT permet, au décours d'une angiographie, une analyse fine des stents et des complications potentielles : malapposition des mailles, défaut de déploiement, défaut de couverture néo-intimale des mailles, dissection en amont ou en aval du stent, présence de néo-athérosclérose, rupture de plaque, thrombus endoluminal. L'identification, par l'OCT, de la cause de la thrombose est susceptible de guider la prise en charge thérapeutique (thrombo-aspiration, ajustement du traitement médical, geste additionnel, que ce soit l'implantation d'un nouveau stent ou une post-dilatation au ballon).

Deux études récentes – Miyazaki *et al.* [8] et Guagliumi *et al.* [9] – ont comparé en OCT l'analyse des stents de patients ayant thrombosé à un groupe témoin n'ayant pas thrombosé. Ces deux études ont montré de manière significative qu'il y avait plus de mailles non couvertes et malapposées dans le groupe des patients ayant thrombosé. La plus grosse étude à l'heure actuelle a étudié des patients présentant des thromboses de stent tardives [10] à la fois après pose de stents actifs ou de stents nus (33 stents). Dans cette étude, l'OCT retrouvait une rupture de néo-athérosclérose chez tous les patients ayant une thrombose de stents nus et chez 70 % des stents actifs. Une des limites de cette étude est la réalisation de l'OCT sans thrombo-aspiration, or l'on sait qu'en présence d'une grosse charge thrombotique, l'OCT peut être d'interprétation difficile. Néanmoins, la rupture de néo-athérosclérose est l'une des causes majeures de la thrombose de stent très tardive. Avec le vieillissement des endoprothèses implantées, elle devrait continuer à être l'une des causes prédominantes de la thrombose de stent dans le futur. L'OCT est l'examen de référence pour estimer cette néo-athérosclérose *in vivo* et adapter le traitement en cas de rupture [11].

Devant la publication de ces nombreux cas cliniques et de quelques études, l'OCT est apparue pour la première fois dans les dernières recommandations européennes d'angioplastie dans l'analyse des complications du *stenting*. Un registre français impliquant 17 centres français est en cours de publication dans l'*European Heart Journal*. 134 patients présentant une thrombose de stent ont été inclus. 120 ont peu bénéficié d'une exploration OCT après thrombo-aspiration optimale. Il s'agissait, dans 75 % des cas, de thromboses très tardives. L'OCT a été réalisée dans 69 % des cas de manière différée (délai médian : 4 jours), ce qui a permis de découvrir une cause mécanique à la thrombose dans 97 % des cas.

Les causes de thrombose de stent retrouvées ont été les suivantes :

- Malapposition (34 %) (**fig. 1**).
- Rupture de néo-athérosclérose (22 %) (**fig. 2A**).
- Sous-déploiement (11 %) (**fig. 2B**).
- Mailles non couvertes (8 %) (**fig. 2C**).
- Mailles à nu (8 %) (**fig. 2D**).

L'OCT a influencé la stratégie thérapeutique dans 55 % des cas. Ainsi, dans ce registre, l'intérêt clinique de l'OCT après thrombose de stent est mis en avant, l'angiographie étant, quant à elle, largement insuffisante pour la traiter de manière adéquate.

Conclusion

L'imagerie endocoronaire a désormais une place prépondérante dans la gestion des complications du *stenting*. L'OCT, de par sa résolution, permet de rechercher des anomalies morphologiques susceptibles de participer à la thrombose de stent et d'adapter le traitement.

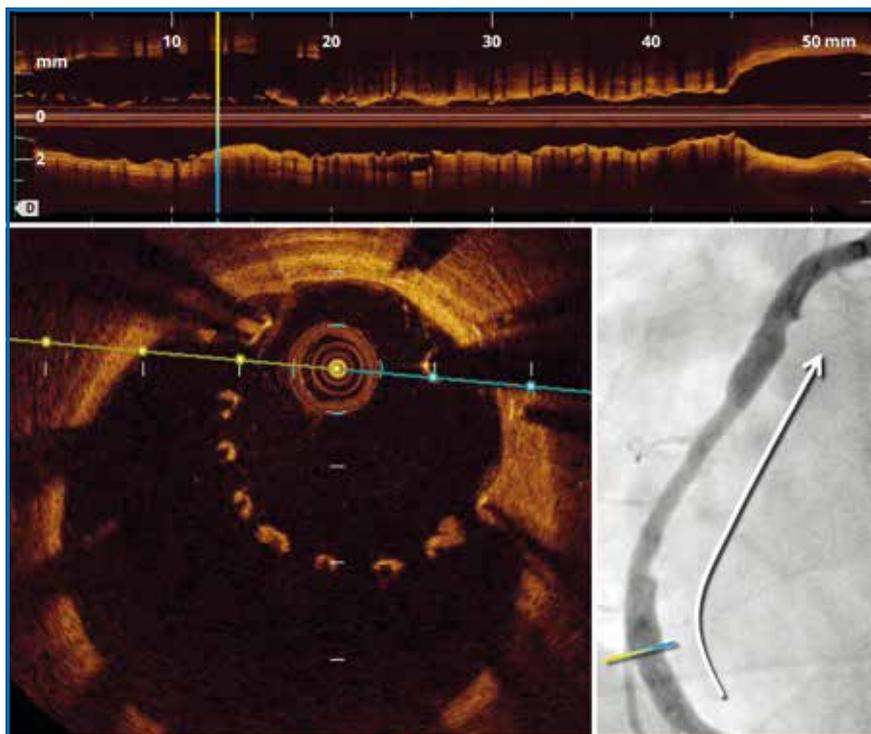


FIG. 1: Thrombose 4 ans après la pose d'un stent actif de 1^{re} génération sur la coronaire droite. Malapposition sur tout le segment moyen de la coronaire droite découvert en OCT (étude PESTO).

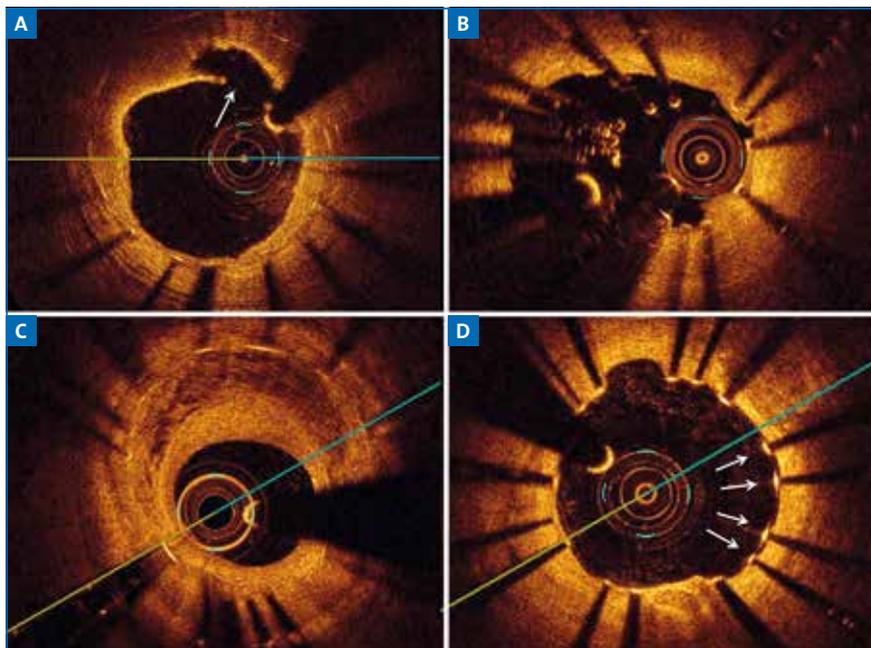


FIG. 2. A: OCT permettant de retrouver une rupture de néo-athérosclérose. **B:** thrombose de stent actif à 3 semaines de l'implantation secondaire à un sous-déploiement du stent au niveau d'une branche latérale. **C:** resténose intrastent nu avec présence de néo-athérosclérose à 2 ans post-implantation. **D:** présence de mailles à nu à 18 mois après l'implantation d'un stent actif (étude PESTO).

Bibliographie

1. CUTLIP DE, WINDECKER S, MEHRAN R *et al.* Clinical end points in coronary stent trials: a case for standardized definitions. *Circulation*, 2007; 115:2344-2351.
2. CLAESSEN BE, HENRIQUES JP, JAFFER FA *et al.* Stent thrombosis: a clinical perspective. *JACC Cardiovasc Interv*, 2014;7:1081-1092.
3. MORENO R, FERNÁNDEZ C, HERNÁNDEZ R *et al.* Drug-eluting stent thrombosis: Results from a pooled analysis including 10 randomized studies. *J Am Coll Cardiol*, 2005; 45:954-959.
4. IAKOVOU I, SCHMIDT T, BONIZZONI E *et al.* Incidence, predictors, and outcome of thrombosis after successful implantation of drug-eluting stents. *JAMA*, 2005; 293:2126-2130.
5. ARMSTRONG EJ, FELDMAN DN, WANG TY *et al.* Clinical presentation, management, and outcomes of angiographically documented early, late, and very late stent thrombosis. *JACC Cardiovasc Interv*, 2012;5:131-140.
6. LEE CW, KANG SJ, PARK DW *et al.* Intravascular ultrasound findings in patients with very late stent thrombosis after either drug-eluting or bare-metal stent implantation. *J Am Coll Cardiol*, 2010;55:1936-1942.
7. NAKAZAWA G. Stent thrombosis of drug eluting stent: pathological perspective. *J Cardiol*, 2011;58:84-91.
8. MIYAZAKI S, HIASA Y, TAKAHASHI T *et al.* In vivo optical coherence tomography of very late drug-eluting stent thrombosis compared with late in-stent restenosis. *Circ J*, 2012;76:390-398.
9. GUAGLIUMI G, SIRBU V, MUSUMECI G *et al.* Examination of the in vivo mechanisms of late drug-eluting stent thrombosis: findings from optical coherence tomography and intravascular ultrasound imaging. *JACC Cardiovasc Interv*, 2012;5:12-20.
10. KANG SJ, LEE CW, SONG H *et al.* OCT analysis in patients with very late stent thrombosis. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2013; 6:695-703.
11. AMABILE N, SOUTEYRAND G, GHOSTINE S *et al.* Very late stent thrombosis related to incomplete neointimal coverage or neo-atherosclerotic plaque rupture identified by optical coherence tomography imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2014; 15:24-31.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.