



**HAL**  
open science

**La durée de la double anti-agrégation plaquettaire est-elle excessive en post angioplastie dans le syndrome coronarien chronique ? Données issues du registre France PCI (2014-2019)**

Anthony Mezier

► **To cite this version:**

Anthony Mezier. La durée de la double anti-agrégation plaquettaire est-elle excessive en post angioplastie dans le syndrome coronarien chronique ? Données issues du registre France PCI (2014-2019). Médecine humaine et pathologie. 2021. dumas-03564147

**HAL Id: dumas-03564147**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03564147>**

Submitted on 10 Feb 2022

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITÉ CLERMONT AUVERGNE  
UFR DE MÉDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMÉDICALES

THÈSE D'EXERCICE

Pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

par

MEZIER, ANTHONY

Présentée et soutenue publiquement le 7 Septembre 2021

LA DURÉE DE LA DOUBLE ANTIAGRÉGATION PLAQUETTAIRE EST-ELLE  
EXCESSIVE EN POST-ANGIOPLASTIE DANS LE SYNDROME CORONARIEN  
CHRONIQUE ?  
DONNÉES ISSUES DU REGISTRE FRANCE PCI (2014-2019)

Directeur de thèse : Monsieur MOTREFF Pascal, Professeur, UFR de Médecine et des professions paramédicales de Clermont-Ferrand, CHU Clermont-Ferrand (Cardiologie),

Président du jury : Monsieur SOUTEYRAND Géraud, Professeur, UFR de Médecine et des professions paramédicales de Clermont-Ferrand, CHU Clermont-Ferrand (Cardiologie)

Membres du jury :

Monsieur ESCHALIER Romain, Professeur, UFR de Médecine et des professions paramédicales de Clermont-Ferrand

Monsieur MASSOULLIE Grégoire, Docteur, CHU Clermont-Ferrand (Cardiologie)

Monsieur COMBARET Nicolas, Docteur, CHU Clermont-Ferrand (Cardiologie)



UNIVERSITÉ CLERMONT AUVERGNE  
UFR DE MÉDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMÉDICALES

THÈSE D'EXERCICE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

par

MEZIER, Anthony

Présentée et soutenue publiquement le 7 Septembre 2021

LA DURÉE DE LA DOUBLE ANTIAGRÉGATION PLAQUETTAIRE EST-ELLE  
EXCESSIVE EN POST-ANGIOPLASTIE DANS LE SYNDROME CORONARIEN  
CHRONIQUE ?  
DONNÉES ISSUES DU REGISTRE FRANCE PCI (2014-2019)

Directeur de thèse : Monsieur MOTREFF Pascal, Professeur, UFR de Médecine et des professions paramédicales de Clermont-Ferrand, CHU Clermont-Ferrand (Cardiologie)

Président du jury : Monsieur SOUTEYRAND Géraud, Professeur, UFR de Médecine et des professions paramédicales de Clermont-Ferrand, CHU Clermont-Ferrand (Cardiologie)

Membres du jury :

Monsieur ESCHALIER Romain, Professeur, UFR de Médecine et des professions paramédicales de Clermont-Ferrand

Monsieur MASSOULLIE Grégoire, Docteur, CHU Clermont-Ferrand (Cardiologie)

Monsieur COMBARET Nicolas, Docteur, CHU Clermont-Ferrand (Cardiologie)

## UNIVERSITE CLERMONT AUVERGNE

---

PRESIDENTS HONORAIRES  
UNIVERSITE D'AUVERGNE

: **JOYON** Louis  
: **DOLY** Michel  
: **TURPIN** Dominique  
: **VEYRE** Annie  
: **DULBECCO** Philippe  
: **ESCHALIER** Alain

PRESIDENTS HONORAIRES  
UNIVERSITE BLAISE PASCAL

: **CABANES** Pierre  
: **FONTAINE** Jacques  
: **BOUTIN** Christian  
: **MONTEIL** Jean-Marc  
: **ODOUARD** Albert  
: **LAVIGNOTTE** Nadine

PRESIDENT DE L'UNIVERSITE et  
PRESIDENT DU CONSEIL ACADEMIQUE PLENIER  
PRESIDENT DU CONSEIL ACADEMIQUE RESTREINT  
VICE-PRESIDENTE DU CONSEIL D'ADMINISTRATION  
VICE-PRESIDENT DE LA COMMISSION DE LA RECHERCHE  
VICE PRESIDENTE DE LA COMMISSION DE LA  
FORMATION ET DE LA VIE UNIVERSITAIRE  
DIRECTEUR GENERAL DES SERVICES

: **BERNARD** Mathias  
: **DEQUIEDT** Vianney  
: **FOGLI** Anne  
: **HENRARD** Pierre  
: **PEYRARD** Françoise  
: **PAQUIS** François



## UFR DE MEDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMEDICALES

DOYENS HONORAIRES

: **DETEIX** Patrice  
: **CHAZAL** Jean

DOYEN  
RESPONSABLE ADMINISTRATIVE

: **CLAVELOU** Pierre  
: **ROBERT** Gaëlle

## **LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT**

### **PROFESSEURS HONORAIRES :**

MM. BACIN Franck - BEGUE René-Jean - BEYTOUT Jean - BOMMELAER Gilles - BOUCHER Daniel - BUSSIÈRE Jean-Louis - CANO Noël - CASSAGNES Jean - CATILINA Pierre - CHABANNES Jacques - CHAZAL Jean - CHIPPONI Jacques - CHOLLET Philippe - CITRON Bernard - COUDERT Jean - DASTUGUE Bernard - DAUPLAT Jacques - DECHELOTTE Pierre - DEMEOCQ François - DE RIBEROLLES Charles - DETEIX Patrice - ESCANDE Georges - Mme FONCK Yvette - MM. GENTOU Claude - Mme GLANDDIER Phyllis - MM. IRTHUM Bernard - JACQUETIN Bernard - Mme LAVARENNE Jeanine - MM. LAVERAN Henri - LESOURD Bruno - LEVAI Jean-Paul - MAGE Gérard - MARCHEIX Jean- Claude - MICHEL Jean-Luc - MONDIE Jean-Michel - PHILIPPE Pierre - PLAGNE Robert - PLANCHE Roger - PONSONNAILLE Jean - REY Michel - Mme RIGAL Danièle - MM. ROZAN Raymond - SCHOEFFLER Pierre - SIROT Jacques - RIBAL Jean-Pierre - SOUTEYRAND Pierre - TANGUY Alain - TERVER Sylvain - THIEBLOT Philippe - TOURNILHAC Michel - VANNEUVILLE Guy - VIALLET Jean-François - Mlle VEYRE Annie

### **PROFESSEURS EMERITES :**

MM. AUMAITRE Olivier - BOITEUX Jean-Paul - CHAMOUX Alain - DUBRAY Claude - ESCHALIER Alain - KEMENY Jean-Louis - LABBE André - Mme LAFEUILLE Hélène - MM. LEMERY Didier - LUSSON Jean-René

## **PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS**

### ***CLASSE EXCEPTIONNELLE***

M. VAGO Philippe	Histologie-Embryologie Cytogénétique
M. AVAN Paul	Biophysique et Traitement de l'Image
M. DURIF Franck	Neurologie
M. BOIRE Jean-Yves	Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication
M. BOYER Louis	Radiologie et Imagerie Médicale option Clinique
M. POULY Jean-Luc	Gynécologie et Obstétrique
M. CANIS Michel	Gynécologie-Obstétrique
Mme PENAULT-LLORCA Frédérique	Anatomie et Cytologie Pathologiques
M. BAZIN Jean-Etienne	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale
M. BIGNON Yves Jean	Cancérologie option Biologique
M. BOIRIE Yves	Nutrition Humaine
M. CLAVELOU Pierre	Neurologie
M. GILAIN Laurent	O.R.L.
M. LEMAIRE Jean-Jacques	Neurochirurgie
M. CAMILLERI Lionel	Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire
M. DAPOIGNY Michel	Gastro-Entérologie
M. LLORCA Pierre-Michel	Psychiatrie d'Adultes

M.	PEZET Denis	Chirurgie Digestive
M.	SOUWEINE Bertrand	Réanimation Médicale
M.	BOISGARD Stéphane	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
Mme	DUCLOS Martine	Physiologie
M.	SCHMIDT Jeannot	Médecine d'Urgence
M.	BERGER Marc	Hématologie
M.	GARCIER Jean-Marc	Anatomie-Radiologie et Imagerie Médicale
M.	ROSSET Eugénio	Chirurgie Vasculaire
M.	SOUBRIER Martin	Rhumatologie
M.	ABERGEL Armando	Hépatologie
Mle.	BARTHELEMY Isabelle	Chirurgie Maxillo-Faciale
M.	RUIVARD Marc	Médecine Interne

### *1ère CLASSE*

M.	CAILLAUD Denis	Pneumo-physiologie
M.	VERRELLE Pierre	Radiothérapie option Clinique
M.	D'INCAN Michel	Dermatologie -Vénérologie
Mme	JALENQUES Isabelle	Psychiatrie d'Adultes
M.	GERBAUD Laurent	Epidémiologie, Economie de la Santé et Prévention
M.	TAUVERON Igor	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
M.	MOM Thierry	Oto-Rhino-Laryngologie
M.	RICHARD Ruddy	Physiologie
M.	SAPIN-DEFOR Vincent	Biochimie et Biologie Moléculaire
M.	BAY Jacques-Olivier	Cancérologie
M.	COUDEYRE Emmanuel	Médecine Physique et de Réadaptation
Mme	GODFRAIND Catherine	Anatomie et Cytologie Pathologiques
M.	LAURICHESSE Henri	Maladies Infectieuses et Tropicales
M.	TOURNILHAC Olivier	Hématologie
M.	CHIAMBARETTA Frédéric	Ophthalmologie
M.	FILAIRE Marc	Anatomie – Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire
M.	GALLOT Denis	Gynécologie-Obstétrique
M.	GUY Laurent	Urologie
M.	TRAORE Ousmane	Hygiène Hospitalière
M.	ANDRE Marc	Médecine Interne
M.	BONNET Richard	Bactériologie, Virologie
M.	CACHIN Florent	Biophysique et Médecine Nucléaire
M.	COSTES Frédéric	Physiologie
M.	FUTIER Emmanuel	Anesthésiologie-Réanimation
Mme	HENG Anne-Elisabeth	Néphrologie
M.	MOTREFF Pascal	Cardiologie
Mme	PICKERING Gisèle	Pharmacologie Clinique
M.	RABISCHONG Benoît	Gynécologie Obstétrique
M.	CHABROT Pascal	Radiologie et Imagerie Médicale
M.	DESCAMPS Stéphane	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
Mme	HENQUELL Cécile	Bactériologie Virologie
M.	POMEL Christophe	Cancérologie – Chirurgie Générale

## **2ème CLASSE**

Mme CREVEAUX Isabelle	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. FAICT Thierry	Médecine Légale et Droit de la Santé
Mme KANOLD LASTAWIECKA Justyna	Pédiatrie
M. TCHIRKOV Andréï	Cytologie et Histologie
M. CORNELIS François	Génétique
M. LESENS Olivier	Maladies Infectieuses et Tropicales
M. AUTHIER Nicolas	Pharmacologie Médicale
M. BROUSSE Georges	Psychiatrie Adultes/Addictologie
M. BUC Emmanuel	Chirurgie Digestive
M. LAUTRETTE Alexandre	Néphrologie Réanimation Médicale
Mme BRUGNON Florence	Biologie et Médecine du Développement et de la Reproduction
M. ESCHALIER Romain	Cardiologie
M. MERLIN Etienne	Pédiatrie
Mme TOURNADRE Anne	Rhumatologie
M. DURANDO Xavier	Cancérologie
M. DUTHEIL Frédéric	Médecine et Santé au Travail
Mme. FANTINI Maria Livia	Neurologie
M. SAKKA Laurent	Anatomie – Neurochirurgie
M. BOURDEL Nicolas	Gynécologie-Obstétrique
M. GUIEZE Romain	Hématologie
M. POINCLOUX Laurent	Gastroentérologie
M. SOUTEYRAND Géraud	Cardiologie
M. EVRARD Bertrand	Immunologie
M. POIRIER Philippe	Parasitologie et Mycologie
Mme. PHAM DANG Nathalie	Chirurgie Maxillo-Faciale et Stomatologie
Mme. SARRET Catherine	Pédiatrie

## **PROFESSEURS DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE**

### **1ère CLASSE**

M. CLEMENT Gilles	Médecine Générale
M. VORILHON Philippe	Médecine Générale

## **PROFESSEURS DES UNIVERSITES**

### **2ème CLASSE**

Mme MALPUECH-BRUGERE Corinne	Nutrition Humaine
------------------------------	-------------------



## PROFESSEURS ASSOCIES DES UNIVERSITES

Mme. BOTTET-MAULOUBIER Anne	Médecine Générale
M. CAMBON Benoît	Médecine Générale
M. TANGUY Gilles	Médecine Générale

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

### *HORS CLASSE*

Mme CHAMBON Martine	Bactériologie Virologie
Mme BOUTELOUP Corinne	Nutrition
Mme FOGLI Anne	Biochimie Biologie Moléculaire
Mle GOUAS Laetitia	Cytologie et Histologie, Cytogénétique

### *1ère CLASSE*

M. MORVAN Daniel	Biophysique et Traitement de l'Image
Mle. GOUMY Carole	Cytologie et Histologie, Cytogénétique
M. MARCEAU Geoffroy	Biochimie Biologie Moléculaire
Mme MINET-QUINARD Régine	Biochimie Biologie Moléculaire
M. ROBIN Frédéric	Bactériologie
Mle VERONESE Lauren	Cytologie et Histologie, Cytogénétique
M. DELMAS Julien	Bactériologie
Mle MIRAND Audrey	Bactériologie Virologie
M. OUCHCHANE Lemlih	Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication
M. LIBERT Frédéric	Pharmacologie Médicale
Mle COSTE Karen	Pédiatrie
Mle AUMERAN Claire	Hygiène Hospitalière
Mme CASSAGNES Lucie	Radiologie et Imagerie Médicale
M. LEBRETON Aurélien	Hématologie
M. BUISSON Anthony	Gastroentérologie
M. BOUVIER Damien	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. MAQDASY Salwan	Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques
Mme NOURRISSON Céline	Parasitologie - Mycologie
Mme PONS Hanaë	Biologie et Médecine du Développement et de la Reproduction

**2ème CLASSE**

M. JABAUDON-GANDET Matthieu	Anesthésiologie – Réanimation Chirurgicale
M. COLL Guillaume	Neurochirurgie
M. GODET Thomas	Anesthésiologie-Réanimation et Médecine Péri-Opératoire
M. LACHAL Jonathan	Pédopsychiatrie
M. MOUSTAFA Farès	Médecine d’Urgence

**MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE  
MEDECINE GENERALE**

**1ère CLASSE**

Mme VAILLANT-ROUSSEL Hélène	Médecine Générale
-----------------------------	-------------------

**2ème CLASSE**

Mme LAPORTE Catherine	Médecine Générale
-----------------------	-------------------

**MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES**

**HORS CLASSE**

M. BLANCHON Loïc	Biochimie Biologie Moléculaire
M. MARCHAND Fabien	Pharmacologie Médicale
Mme VAURS-BARRIERE Catherine	Biochimie Biologie Moléculaire

**CLASSE NORMALE**

M. BAILLY Jean-Luc	Bactériologie Virologie
Mle AUBEL Corinne	Oncologie Moléculaire
Mle GUILLET Christelle	Nutrition Humaine
M. BIDEY Yannick	Oncogénétique
M. DALMASSO Guillaume	Bactériologie
M. PIZON Frank	Santé Publique
M. SOLER Cédric	Biochimie Biologie Moléculaire
M. GIRAUDET Fabrice	Biophysique et Traitement de l’Image
M. LOLIGNIER Stéphane	Neurosciences – Neuropharmacologie

Mme MARTEIL Gaëlle  
M. PINEL Alexandre

Biologie de la Reproduction  
Nutrition Humaine

**MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DES UNIVERSITES**

M. BERNARD Pierre  
Mme ESCHALIER Bénédicte  
Mme RICHARD Amélie  
M. TESSIERES Frédéric  
Mme ROUGE Laure

Médecine Générale  
Médecine Générale  
Médecine Générale  
Médecine Générale  
Médecine Générale

## Remerciements

**Au Professeur Géraud SOUTEYRAND** : merci de me faire l'honneur de présider ce jury. Ton calme et ta rigueur professionnelle sont sources d'inspiration pour moi et tous les internes. J'espère pouvoir continuer longtemps à apprendre et me former à tes côtés.

**Au Professeur Pascal MOTREFF**: merci de m'avoir fait l'honneur de m'accompagner au cours de ce travail en tant que directeur de thèse. Votre expérience et vos enseignements m'ont été d'une grande aide pour la réalisation de ce projet. Merci également pour ces quelques discussions et recadrages opportuns qui m'ont aidé à me structurer et avancer dans ma vie professionnelle.

**Au Professeur Romain ESCHALIER** : merci de participer à mon jury de thèse, mais surtout merci pour ta bienveillance omniprésente, ta disponibilité et ton écoute. Certes, je n'ai pas été gagné par l'amour inconditionnel de la rythmologie, mais je tacherai de me souvenir de tes précieux conseils et enseignements.

**Au Docteur Nicolas COMBARET** : merci de m'avoir partagé ta connaissance et ton expertise sur l'antiagrégation plaquettaire au cours de travaux antérieurs, ta présence pour juger ce travail est importante pour moi. Merci pour ta bonne humeur et ton accessibilité quotidienne. Apprendre à tes côtés est une chance et ta manière de travailler un exemple.

**Au Docteur Grégoire MASSOULLIE** : merci de participer à mon jury de thèse. Ta force de travail au service de chaque patient est un modèle pour nous tous. Ta curiosité et ton savoir scientifique sont sources d'inspiration pour moi. Merci pour tes enseignements nombreux et également pour ces moments plus légers tout au long de mon internat.

**Au Docteur Grégoire RANGE et Isabelle GOUSSARD, ainsi qu'à toute l'équipe contribuant au registre France PCI** : ce travail n'aurait jamais pu voir le jour sans votre travail quotidien. Merci pour votre disponibilité, efficacité et gentillesse que j'ai pu découvrir à chacune de mes sollicitations. Ce travail est avant tout le vôtre, merci de m'avoir permis d'en exploiter une partie.

-----  
**A Alexandra**, à toi qui me soutiens au quotidien, merci pour ta tendresse et ton amour. Je chéris chaque instant passé à tes côtés, merci simplement d'être celle que tu es.

**A ma famille**, vous m'avez vu parcourir ces quelques années d'études, avec leur lots de difficultés et moments de joie. Merci de m'avoir soutenu au cours de ce parcours.

**A mes amis** : Mathieu, Bastien, Vivien, Simon, Corentin, Baptiste. Merci à vous qui m'avez accompagné tout au long de ces années. Ces moments passés en dehors de la sphère médicale ont toujours et seront toujours des bouffées d'oxygène pour moi. Merci de m'apporter la richesse de vos intelligences multiples, votre amitié et votre soutien me seront toujours nécessaires.

**A mes co-internes de la première heure** : Callyane, Aïssa, Manon, Alexis, Xavier, Lounès et à tous ceux rencontrés au cours de l'internat. Ces années ont été belles, votre amitié m'accompagne au quotidien. Merci avant tout de m'avoir supporté, mais également de m'avoir soutenu dans les moments difficiles.

**Aux chefs de clinique et assistants** : Noëlie, Thomas, Pierre-Antoine, Benjamin, Clément, Quentin et Antoine. Merci pour votre implication, vos enseignements, votre bonne humeur et votre encadrement bienveillant.

**A l'ensemble des équipes paramédicales** : merci pour votre bienveillance et bien souvent votre patience à notre égard, j'ai appris énormément à vos côtés, vous qui êtes au plus près des patients.

**A l'ensemble de mes co-internes**, et particulièrement à Kévin, Guillaume, Jean-Michel, Meven, Louise. Nous sommes tous compagnons de route, avoir parcouru cet internat avec vous a été un honneur. Nous devons tous être fier de la solidarité et l'entraide que nous manifestons les uns pour les autres. Vous côtoyer au quotidien est un honneur et chaque jour enrichissant.

## **TABLE DES MATIÈRES**

<b>1. Introduction</b> .....	13
<b>2. Méthodes</b> .....	15
<b>2.1 Registre France PCI</b> .....	15
<b>2.2 Critères d'inclusion et d'exclusion</b> .....	15
<b>2.3 Analyses statistiques</b> .....	16
<b>3. Résultats</b> .....	18
<b>4. Discussion</b> .....	25
<b>Conclusion</b> .....	35
<b>Bibliographie</b> .....	36

### **Annexes**

<b>Annexe I</b> : Physiopathologie de l'agrégation plaquettaire et mécanismes d'action des inhibiteurs P2Y12 .....	39
<b>Annexe II</b> : Score Precise-DAPT.....	40
<b>Annexe III</b> : Distribution du score DAPT parmi les procédures de la cohorte « Angioplastie pour SCC - Registre France PCI 2014-2019 » .....	41
<b>Annexe IV</b> : Répartition des durées de DAPT en fonction du score DAPT.....	41
<b>Annexe V</b> : Classification hémorragique selon la BARC (Bleeding Academic Research Consortium) .....	42
<b>Serment d'Hippocrate</b> .....	43

## Liste des tableaux et figures

### Tableaux

<b>Tableau I</b> : caractéristiques de la population .....	19
<b>Tableau II</b> : facteurs de risque cardiovasculaire.....	20
<b>Tableau III</b> : antécédents cardiovasculaires, insuffisance rénale sévère et FEVG .....	22
<b>Tableau IV</b> : données procédurales .....	22
<b>Tableau V</b> : score DAPT .....	23
<b>Tableau VI</b> : MACE au cours du suivi hospitalier et à 1 an .....	23
<b>Tableau VII</b> : évolution de la répartition des inhibiteurs P2Y12 utilisés entre 2014 et 2019 en post angioplastie pour SCC au sein du registre France-PCI .....	24

### Figures

<b>Figure 1</b> : flow chart .....	18
<b>Figure 2</b> : durée de DAPT au décours d'une angioplastie coronaire pour SCC au sein du registre France PCI (2014-2019) .....	19
<b>Figure 3</b> : répartition en pourcentage des durées de DAPT post angioplastie pour SCC en fonction des année (2014-2019), au sein du registre France-PCI .....	20

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

DAPT (Dual antiplatelet therapy) : Double antiagrégation plaquettaire

DES (Drug-eluting stent) : stent actif

FEVG : Fraction d'Éjection du Ventricule Gauche

HTA : Hypertension Artérielle

IDM : Infarctus Du Myocarde

IMC : Indice de Masse Corporelle

MACE : Major Adverse Cardiovasculaire Events

NACE : Net Adverse Cardiovasculaire Events

S&I-DAPT : Short & Intermediate Dual antiplatelets therapy

L-DAPT : Long Dual antiplatelets therapy

SCA : Syndrome Coronarien Aigu

SCC : Syndrome Coronarien Chronique

TS : Thrombose de Stent



## **1. Introduction**

L'angioplastie coronaire est le traitement de référence dans le syndrome coronarien chronique (SCC) avec lésion coronaire ischémiant et dans le syndrome coronarien aigu (SCA), avec un recours quasi-systématique à l'implantation d'un ou plusieurs stents (stenting).

La double antiagrégation plaquettaire (DAPT) est incontournable au décours d'une angioplastie coronaire. Elle diminue les complications thrombotiques au décours du geste. La DAPT se compose d'un traitement par acide acétylsalicylique (ASA) associé à une thiényridine, molécule inhibitrice des récepteurs P2Y12 plaquettaires (la physiopathologie de l'agrégation plaquettaire ainsi que les mécanismes d'action des inhibiteurs P2Y12 sont détaillés en annexe I). Initialement, le stenting était réalisé avec des stents nus, dénués de substance active antiproliférative. La durée de DAPT alors recommandée au décours de l'implantations était courte, limitée à 1 mois (1).

Cette durée de DAPT a été revue avec l'arrivée des stents actifs (= Drug Eluting Stent, DES) de première génération. Ces stents libérant des agents antiprolifératifs cytostatiques ou cytotoxiques prévenaient de la resténose mais au prix d'une réendothélialisation retardée et d'un surrisque de thromboses. Ceci a conduit à prolonger la durée de DAPT après implantation de DES. Avec les DES de première génération, une DAPT de 12 mois était systématiquement préconisée exposant à une augmentation des événements hémorragiques en lien avec la prise de DAPT. (2)

Les progrès du matériel et des techniques ont permis d'accroître la sécurité de l'angioplastie coronaire. L'arrivée des DES de seconde génération, qui diminuent le risque thrombotique et notamment de thrombose tardive de stent (3) (4) (5) (6), a entraîné une diminution du bénéfice d'une DAPT prolongée. Dans les recommandations publiées en 2013, l'European Society of Cardiology (ESC) préconisait une durée de DAPT de 6 à 12 mois après angioplastie coronaire sur coronaropathie stable en cas d'utilisation de DES (7). L'inhibiteur

P2Y12 de référence alors recommandé est le Clopidogrel en adjonction à un traitement par ASA. La réactualisation des recommandations Européennes de 2017 puis de 2019 préconisait une durée de DAPT de 6 mois au décours d'un stenting sur coronaropathie chronique, quel que soit le type de stent, alors qu'elle restait de 12 mois au décours d'un SCA. (8) (9)

Ces recommandations insistent sur la nécessité d'adapter la durée de DAPT à chaque patient, en fonction du risque individuel, à la fois hémorragique et ischémique. Chez un patient considéré à haut risque hémorragique (score Precise-DAPT  $\geq 25$ , annexe II), la durée de DAPT post angioplastie pour SCC peut être diminuée à 3 mois. A l'inverse, la poursuite d'une DAPT au-delà de 6 mois peut être envisagée chez des patients sélectionnés à haut risque ischémique n'ayant pas présenté d'hémorragie au cours du traitement initial (8). La question de la durée de DAPT post angioplastie est une des problématiques majeures de ces dernières années. Une durée de DAPT trop courte expose le patient au risque de thrombose de stent (TS) et d'infarctus du myocarde (IDM). Alors qu'une prolongation inappropriée de la DAPT expose à un surrisque hémorragique, avec un impact médico-économiques non nul (coût de la consommation médicamenteuse et de la prise en charge des complications hémorragiques). Dans le SCA la durée de DAPT est plus consensuelle, recommandées à 12 mois avec là aussi des ajustements possibles en fonction des profils de risque hémorragique et ischémique.

Nous avons analysé les durées effectives de DAPT en post angioplastie coronaire en se focalisant sur le SCC, pour les procédures ayant eu lieu entre 2014 et 2019, au sein du registre France-PCI.

## **2. Méthodes**

### **2.1 Registre France PCI**

Nous avons utilisé les données issues du registre France PCI (Percutaneous Coronary Intervention), sur une période de 6 ans (2014-2019). France PCI est un registre national qui a pour ambition à terme, de colliger l'ensemble des activités de coronarographies et d'angioplasties coronaires en France. Le registre impliquait 6 centres d'angioplastie en 2014, et 15 en 2019. Il recueille systématiquement 150 variables pour chaque procédure de coronarographie et/ou d'angioplastie coronaire. Il regroupe des données épidémiologiques, cliniques, pré-hospitalières, procédurales, ainsi qu'un suivi du séjour hospitalier et un suivi à 1 an post procédure. Le recueil des données est réalisé au travers de logiciels de comptes rendus (Cardioreport®, Hémolio®), permettant ainsi une exhaustivité dans le recueil des données supérieure à 99%. Les données du suivi sont assurées par contact téléphonique par un/une Attachée de Recherche Clinique (ARC) ou Technicien(ne) en Études Cliniques (TEC). Nous avons extrait et analysé les données des procédures de 2014 à 2019 ainsi que les suivis à 1 an.

### **2.2 Critères d'inclusion et d'exclusion**

Nous avons sélectionné parmi l'ensemble des patients inclus dans le registre Franc-PCI ceux qui ont bénéficié d'une angioplastie coronaire dans un contexte de SCC. Étaient considéré comme SCC, les indications de procédures suivantes : angioplastie programmée, angor stable, test d'ischémie positif, bilan préopératoire de chirurgie cardiaque et non cardiaque, bilan pré-TAVI, coronarographie d'évaluation et insuffisance cardiaque.

Ont été exclues les procédures dans lesquelles les patients recevaient une anticoagulation orale pré angioplastie ou une anticoagulation orale à 1 an. En effet les co-administrations d'antiagrégants plaquettaires et d'anticoagulants oraux sont soumis à des stratégies spécifiques. De surcroît au cours de la période étudiée, de nombreuses études et recommandations sont

venues modifier les stratégies de co-administration d'anticoagulants oraux et d'antiagrégants plaquettaires. Nous avons également exclu les patients qui ont bénéficié de plusieurs angioplasties pour SCC au sein du registre, en effet nombre de ces angioplasties ont été réalisées dans l'année suivant la première angioplastie conduisant ainsi à un chevauchement dans la durée de DAPT qui aurait conduit à un biais important.

Ont été recueilli les durées de DAPT des patients traités par angioplastie coronaire dans un contexte de SCC. Ces durées de DAPT sont considérées comme adaptées (courtes  $\leq 6$  mois, intermédiaires 7-12mois inclus) ou prolongées ( $>12$  mois). Les durées de DAPT ont de plus été analysées en fonction des caractéristiques de la population et du score DAPT qui a été calculé à partir des variables colligées dans le registre France-PCI.

Le score DAPT est calculé selon les critères suivants : -2 points si âge  $\geq 75$ ans, -1 point si âge entre 65 et 74ans inclus, 0 point si âge  $<65$ ans, tabagisme actif : 1 point, diabète : 1 point ; antécédent d'IDM ou d'angioplastie coronaire : 1 point, implantation d'un stent de diamètre  $<3$ mm : 1 point, FEVG  $<30\%$  (= Fraction d'Ejection du Ventricule Gauche) : 2points, implantation d'un stent sur un pontage veineux aorto-coronarien : 2 points, présentation en IDM (valeur = 0 pour ensemble de la cohorte en raison des critères d'inclusion), DES au Paclitaxel (Taxus®, Ion®) (valeur = 0 pour l'ensemble de la cohorte, car aucun stent au Paclitaxel n'a été implanté). Le score DAPT est considéré comme élevé si  $\geq 2$ .

### **2.3 Analyses statistiques**

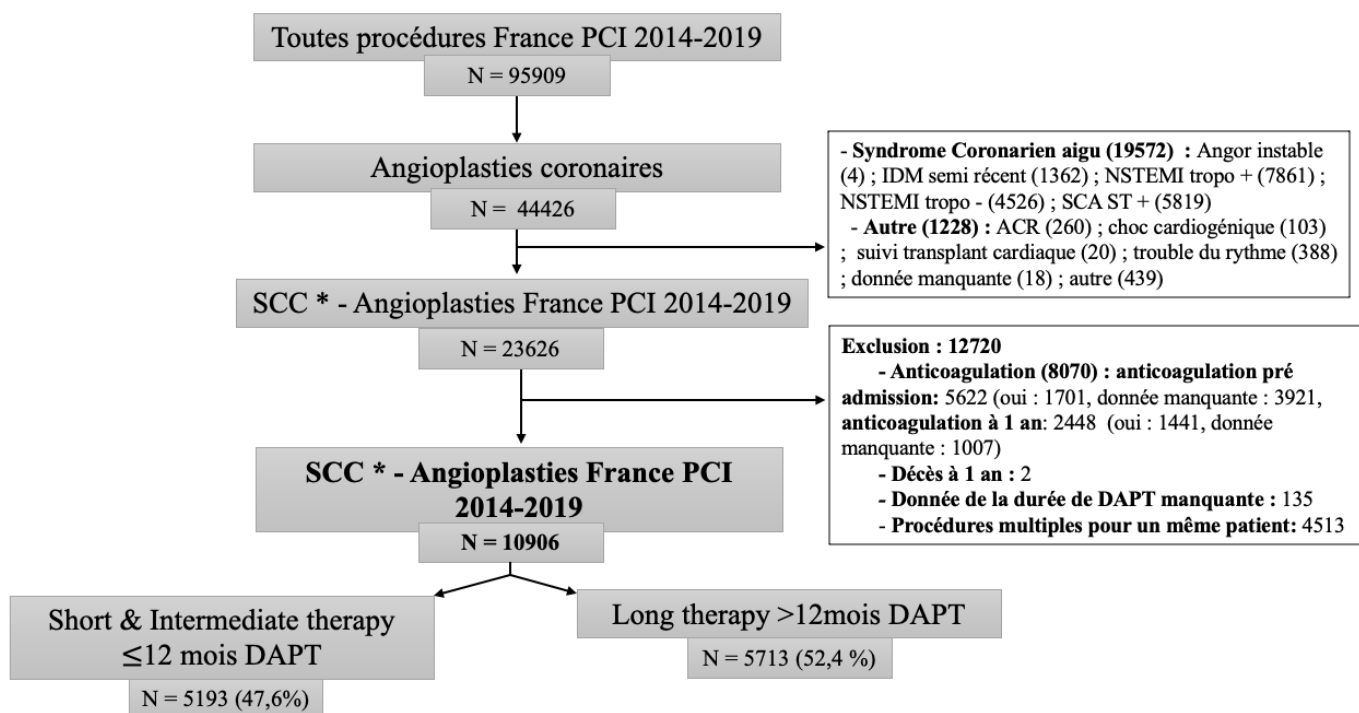
Les caractéristiques des patients sont décrites par des effectifs et pourcentages pour les variables catégorielles et par la moyenne et écart-type ou la médiane et intervalle interquartile, au regard de leur distribution statistique, pour les variables de nature quantitative. Les comparaisons entre groupes ( $\leq$  et  $> 12$  mois) concernant les variables quantitatives ont considéré le test t de Student ou le test de Mann-Whitney quand les conditions d'application du t-test n'étaient pas respectées. L'hypothèse de normalité a été étudiée par le test de Shapiro-

Wilk, et celle de l'égalité des variances par le test de Fisher-Snedecor. Les tests du Chi2 et exact de Fisher ont été utilisés pour les comparaisons des variables catégorielles entre groupes. Toutes les analyses ont été réalisées avec le logiciel Stata (version 15, StataCorp, College Station, US) en considérant un risque d'erreur de première espèce bilatéral de 5%.

### 3. Résultats

Sur la période 2014-2019, 95909 procédures de coronarographies ont été incluses dans France PCI. Parmi elles, 23626 concernait une angioplastie coronaire dans le cadre d'un SCC et ont donc pu être incluses dans notre étude.

Après exclusion des patients sous anticoagulants oraux, décédés, des durées de DAPT manquante (135 procédures (0,5%)), ainsi que les patients ayant eu plusieurs procédures d'angioplasties pour SCC sur la période recensée dans le registre France-PCI, 10906 patients ont pu être étudiés.



\* SCC (10906) = angor stable (3737), angioplastie programmée (3453), asymptomatique test positif (2352), insuffisance cardiaque (681), coronarographie d'évaluation (329), bilan pré-TAVI (254), bilan pré opératoire (100)

**Figure 1** : flow chart

Les caractéristiques de la population sont reprises dans le tableau I

	<b>SCC - Angioplasties France PCI 2014-2019 n = 10906</b>
<b>Âge</b> , moyenne (écart type), année	67,5 (+/-11,3)
<b>Sexe masculin (%)</b>	8371 (76,8)
<b>Diabète (%)</b>	3066 (28,1)
Non insulinoquéranant (%)	2381 (21,8)
Insulinoquéranant (%)	685 (6,3%)
<b>Dyslipidémie (%)</b>	5964 (54,7)
<b>Tabagisme (%)</b>	5340 (49,0)
Dont actif (%)	2079 (19,1)
<b>HTA (%)</b>	6357 (58,3)
<b>Hérédité coronarienne (%)</b>	2797 (25,6)
<b>Surpoids, IMC <math>\geq 25\text{kg/m}^2</math> (%)</b>	7501 (68,8)

**Tableau I** : caractéristiques de la population (n = nombre de patients (%))

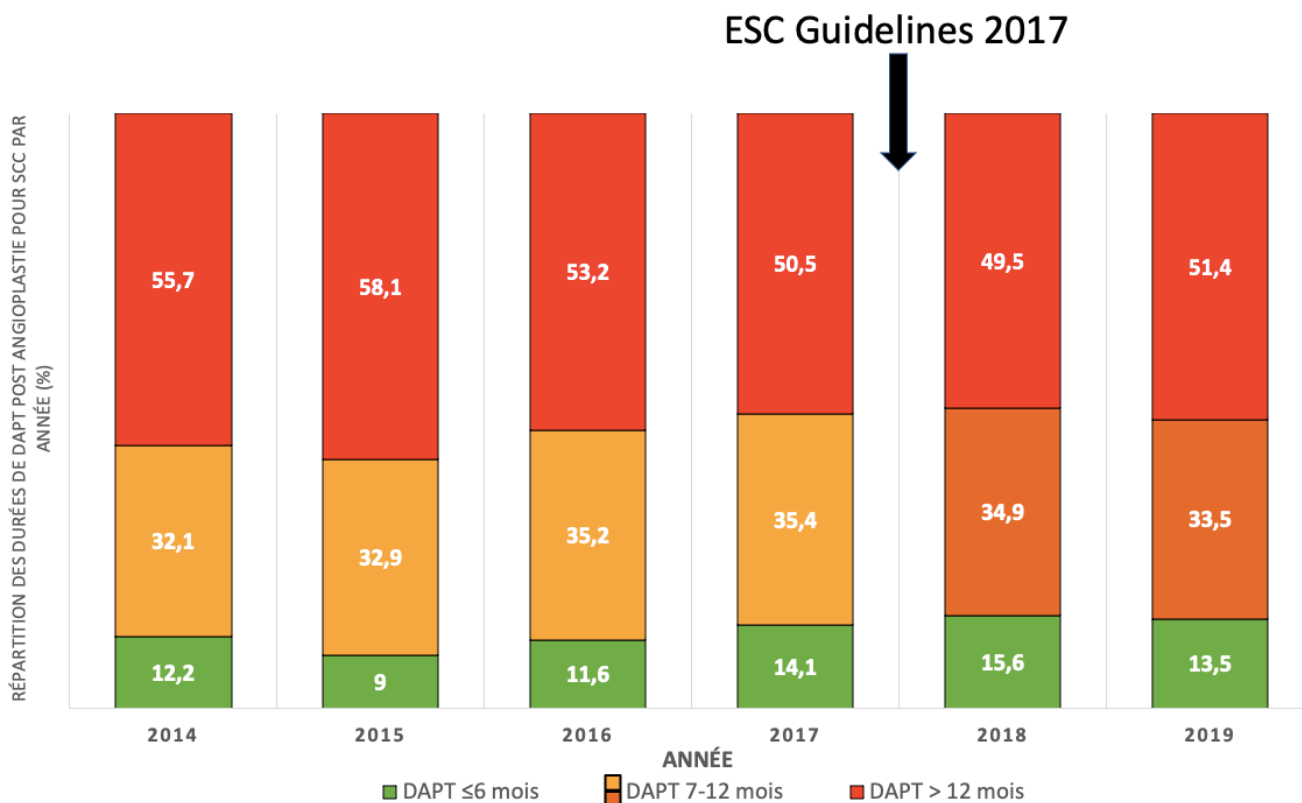
L'âge moyen est de 67,5 ans (+/-11,3) avec une population majoritairement masculine (76.8%) cumulant de nombreux facteurs de risque athéromateux.

La durée de DAPT au décours des 10906 procédures d'angioplasties pour SCC est illustrée sur la figure 2.

		<b>SCC - Angioplasties France PCI 2014-2019 (10906 procédures)</b>	
<b>S&amp;I-DAPT <math>\leq 12</math> mois</b>	<b>DAPT <math>\leq 6</math> mois</b>	<b>5193 (47,6%)</b>	<b>1464 (13,4 %)</b>
	<b>DAPT 7-12 mois</b>		<b>3729 (34,2 %)</b>
<b>L-DAPT <math>&gt;12</math> mois</b>		<b>5713 (52,4 %)</b>	

**Figure 2** : durée de DAPT au décours d'une angioplastie coronaire pour SCC au sein du registre France PCI (2014-2019) (n = nombre de procédures (%))

Au décours des 10906 procédures d'angioplasties pour SCC, 5193 (47,6%) ont été suivies d'une durée de DAPT courte à intermédiaire (« Short & Intermediate DAPT » = S&I-DAPT  $\leq 12$ mois), dont seulement 1464 (13,4%)  $\leq 6$ mois et 3729 (34,2%) entre 7 et 12mois. 5713 procédures (soit 52,4%) ont été suivies d'une DAPT prolongée (« Long-DAPT » = L-DAPT  $> 12$ mois).



**Figure 3** : répartition en pourcentage des durées de DAPT post angioplastie pour SCC en fonction des années (2014-2019), au sein du registre France-PCI

Entre 2014 et 2019, la répartition des durées de DAPT post angioplastie pour SCC a peu évolué. On constate une légère diminution de la part des durées de L-DAPT de 55,7% en 2014 à 51,4% en 2019, ainsi qu'une légère augmentation de la part des durées de DAPT ≤6mois (passant de 12,2% en 2014 à 13,5% en 2019) et des DAPT entre 7 et 12 mois (32,1% en 2014 à 33,5% en 2019).

	S&I-DAPT (≤12mois) n = 5193	L-DAPT (>12mois) n = 5713	Total n = 10906	p-value
Âge, moyenne (Écart-type), année	67,8 (+/-11,1)	67,1 (+/-11,5)	67,5 (+/-11,3)	<0,001
Sexe masculin (%)	3899 (75,1%)	4472 (78,3%)	8371 (76,8)	<0,001
Diabète (%)	1337 (25,7%)	1729 (30,3%)	3066 (28,1)	<0,001
Non insulinoéquarants (%)	1083 (20,9%)	1298 (22,7%)	2381 (21,8)	<0,001
Insulinoéquarants (%)	254 (4,9%)	431 (7,5%)	685 (6,3%)	<0,001
Dyslipidémie (%)	2748 (52,9%)	3216 (56,3%)	5964 (54,7)	<0,001
Tabagisme (%)	2448 (47,1%)	2892 (50,6%)	5340 (49,0)	<0,001
Dont actif (%)	1166 (22,4%)	913 (16,0%)	2079 (19,1)	<0,001
HTA (%)	2981 (57,4%)	3376 (59,1%)	6357 (58,3)	0,065
Hérédité coronarienne (%)	1356 (26,1%)	1441 (25,2%)	2797 (25,6)	0,42
Surpoids, IMC≥25kg/m <sup>2</sup> (%)	3488 (67,2%)	4013 (70,2%)	7501 (68,8)	<0,01

**Tableau II** : facteurs de risque cardiovasculaire (n= nombre de patients (%))



Les patients recevant une L-DAPT sont significativement plus jeunes (67,1 ans vs 67,8 ans,  $p < 0,001$ ) et sont le plus souvent des hommes (78,3% vs 75,1%,  $p < 0,001$ ). Parmi les facteurs de risques cardiovasculaires, les diabétiques sont davantage représentés dans le groupe L-DAPT (30,3% vs 25,7%,  $p < 0,001$ ), qu'ils soient insulinorequérants ou non. Il en est de même pour la dyslipidémie (56,3% dans le groupe L-DAPT vs 52,9% dans le groupe S&I-DAPT,  $p < 0,001$ ), le tabagisme (50,6% vs 47,1%,  $p < 0,001$ ) et le surpoids ( $IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$ ) (70,2% vs 67,2%,  $p < 0,01$ ). On ne retrouve pas de différence significative concernant l'hypertension artérielle (HTA) et l'hérédité coronarienne.

	<b>S&amp;I-DAPT (<math>\leq 12</math>mois) n = 5193</b>	<b>L-DAPT (<math>&gt; 12</math>mois) n = 5713</b>	<b>Total n = 10906</b>	<b>p-value</b>
<b>Antécédents cardiovasculaires</b>				
- Infarctus du myocarde (%) (/10890)	1110 (21,4)	1330 (23,3)	2440 (22,4)	0,016
- Angioplastie coronaire (%) (/10905)	2000 (38,5)	2415 (42,3)	4415 (40,4)	$< 0,001$
- AVC (%) (/10902)	220 (4,2)	236 (4,1)	456 (4,2)	0,78
- Pathologie vasculaire périphérique (%) (/10861)	542 (10,5)	682 (12,0)	1224 (11,3)	0,013
<b>Insuffisance rénale sévère (créatinémie <math>&gt; 200 \mu\text{mol/L}</math>) (%) (/10873)</b>	94 (1,8)	84 (1,5)	178 (1,6)	0,16
<b>FEVG (%) (/10271)</b>				
- FEVG $< 30\%$ = dysfonction VG sévère	120 (2,4)	209 (3,9)	329 (3,2)	$< 0,001$
- FEVG 30-50%	859 (17,5)	1076 (20,1)	1935 (18,8)	$< 0,001$
- FEVG $> 50\%$	3937 (80,1)	4070 (76,0)	8007 (78,0)	$< 0,001$

**Tableau III** : antécédents cardiovasculaires, insuffisance rénale sévère et FEVG (n= nombre de patients (%), /x = nombre de patients avec donnée disponible)

Concernant les antécédents cardiovasculaires, seul l'antécédent d'angioplastie coronaire est significativement plus représenté dans le groupe L-DAPT (42,3% vs 38,5%,  $p < 0,001$ ). On ne retrouve pas de différence significative quant aux autres antécédents cardiovasculaires.

La proportion d'insuffisance rénale sévère (créatininémie  $> 200 \mu\text{mol/L}$ ) n'est significativement pas différente entre les groupes (1,5% dans le groupe L-DAPT vs 1,8% dans le groupe S&I-DAPT,  $p = 0,16$ ). Le traitement S&I-DAPT est significativement plus représenté au décours des procédures dont la FEVG est  $> 50\%$  (80,1% vs 76%,  $p < 0,001$ ).

	<b>S&amp;I-DAPT (≤12mois) n = 5193</b>	<b>L-DAPT (&gt;12mois) n = 5713</b>	<b>Total n = 10906</b>	<b>p-value</b>
<b>Caractéristiques lésionnelles</b>				
- Monotronculaire (/10710) (%)	2331 (44,9)	2204 (38,6)	4353 (40,6)	<0,001
- Pluritreronculaire (/10710) (%)	2854 (55,0)	3503 (61,3)	6357 (59,4)	<0,001
- Tronc commun >50% (%)	213 (4,1)	363 (6,4)	576 (5,3)	<0,001
- Lésion proximale (%)	2964 (57,1)	3563 (62,4)	6527 (59,8)	<0,001
- Présence occlusion chronique (%)	972 (18,7)	1228 (21,5)	2200 (20,2)	<0,001
- Diamètre de lésion <3mm (%)	3185 (61,3)	3780 (66,2)	6965 (63,9)	<0,001
- Longueur de la lésion >20mm (%)	2196 (42,3)	2652 (46,4)	4848 (44,4)	<0,001
<b>Caractéristiques de l'angioplastie</b>				
- Nombre d'artère dilatée >1 (%)	878 (16,9)	1090 (19,1)	1968 (18,0)	<0,01
- Nombre de site dilaté >1 (%)	1954 (37,6)	2319 (40,6)	4273 (39,2)	<0,01
- Nombre de stent implanté >1 (%)	2100 (40,4)	2436 (42,6)	4536 (41,6)	0,02
- Longueur totale stent/artère >60mm (%)	70 (1,3)	86 (1,5)	156 (1,4)	0,49
- Diamètre du stent <3mm (%)	2483 (47,8)	2875 (50,3)	5358 (49,1)	<0,01

**Tableau IV** : données procédurales (n= nombre de procédures ; /x = nombre de procédures avec donnée disponible, si absent x= 10906). Lésion proximale = lésion tronc commun et/ou interventriculaire antérieure proximale et/ou coronaire droite proximale et/ou circonflexe proximale.

Concernant les caractéristiques lésionnelles, les lésions pluritreronculaires, les lésions du tronc commun >50%, les lésions coronaires proximales (= lésion tronc commun et/ou interventriculaire antérieure proximale et/ou coronaire droite proximale et/ou circonflexe proximale), la présence d'occlusion chronique, les lésions <3mm de diamètre et/ou >20mm de longueur sont significativement plus représentées dans le groupe L-DAPT (61,3% vs 55,0% (p<0,001), 6,4% vs 4,1% (p<0,001), 62,4% vs 57,1% (p<0,001), 21,5% vs 18,7% (p<0,001), 66,2% vs 61,3% (p<0,001) et 46,4% vs 42,3% (p<0,001) respectivement).

Concernant les caractéristiques de l'angioplastie il a y significativement plus d'angioplasties multiples réalisées au cours de la même procédure dans le groupe L-DAPT (19,1% de nombre d'artère dilatée >1 dans le groupe L-DAPT vs 16,9% (p<0,01), 40,6% de nombre de site dilaté >1 dans le groupe L-DAPT vs 37,6% (p<0,01), 42,6% de nombre de stent implanté >1 dans le groupe L-DAPT vs 40,4% (p= 0,02). Les procédures avec implantation d'un stent de diamètre <3mm sont significativement plus souvent traitées par L-DAPT (50,3% Vs 47,8%, p<0,01).

Score DAPT	S&I-DAPT ( $\leq 12$ mois) n = 5193	L-DAPT ( $> 12$ mois) n = 5713	Total n = 10906	p-value
< 2 (%)	4032 (77,6)	4140 (72,5)	8172 (74,9)	<0,001
$\geq 2$ (%)	1161 (22,4)	1573 (27,5)	2734 (25,1)	<0,001

**Tableau V** : score DAPT (n = nombre de patients (%))

Les patients dont le score DAPT était élevé ( $\geq 2$ ) au moment de la procédure ont reçu significativement plus souvent un traitement par L-DAPT (27,5% vs 22,4%,  $p < 0,001$ ).

Dans le groupe L-DAPT, la moyenne du score DAPT est de 0,67 (écart-type 1,36), alors que dans le groupe S&I-DAPT la moyenne du score DAPT est de 0,47 (écart-type 1,31). La moyenne sur l'ensemble des procédures est de 0,58 (écart-type 1,34).

La médiane sur l'ensemble des procédures est de 1 (p25=0 ; p75=2), la médiane du score DAPT dans le groupe S&I-DAPT est de 0 (p25 = 0 ; p75 =1) alors que la médiane du score DAPT dans le groupe L-DAPT est de 1 (p25 = 0 ; p75 = 2).

En annexe est présentée la distribution du score DAPT au sein de notre population (annexe III) et la répartition des durées de DAPT en fonction du score DAPT (annexe IV)

	S&I-DAPT ( $\leq 12$ mois) n = 5193	L-DAPT ( $> 12$ mois) n = 5713	Total n = 10906	p-value
<b>MACE hospitalier</b>				
Hémorragie sévère (BARC $\geq 3a$ ) (%)	16 (0,3)	19 (0,4)	35 (0,3)	0,43
AVC (%)	2 (<0,1)	3 (<0,1)	5 (<0,1)	1
Ischémique (%)	2 (<0,1)	3 (<0,1)	5 (<0,1)	1
Hémorragique (%)	0	0	0	1
Thrombose de stent (%)	4 (<0,1)	10 (0,2)	14 (0,1)	0,15
<b>MACE à 1 an</b>				
Hémorragie sévère (BARC $\geq 3a$ ) (%)	119 (2,3)	32 (0,6)	151 (1,4)	<0,001
AVC (%)	21 (0,4)	18 (0,3)	39 (0,4)	0,44
Ischémique (%)	15 (0,3)	12 (0,2)	27 (0,2)	0,41
Hémorragique (%)	3 (<0,1)	1 (<0,1)	4 (<0,1)	0,35
Thrombose ou resténose intrastent (%)	24 (0,5)	80 (1,4)	104 (0,9)	<0,001
Infarctus du myocarde (%)	20 (0,4)	64 (1,1)	84 (0,8)	<0,001

**Tableau VI** : MACE au cours du suivi hospitalier et à 1 an. (n = nombre de patients (%))

Il n'est pas constaté de différence significative sur la durée de DAPT en fonction de la survenue d'une hémorragie sévère (selon la classification BARC, détaillée en annexe V), d'Accident Vasculaire Cérébral (AVC) ou de TS sur la période d'hospitalisation.

En cas d'hémorragie sévère (BARC  $\geq 3a$ ) survenant dans l'année post angioplastie, le traitement par DAPT a été significativement plus court (2,3% dans le groupe S&I-DAPT vs 0,6% dans le groupe L-DAPT,  $p < 0,001$ ). La durée de la DAPT a été significativement plus longue en cas de survenue de TS ou resténose intrastent (1,4% vs 0,5%,  $p < 0,001$ ), ainsi qu'en cas d'IDM dans l'année post angioplastie (1,1% vs 0,4%,  $p < 0,001$ ).

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	Total
<b>Clopidogrel (%)</b>	801 (67,8)	851 (65,5)	1105 (65,8)	1355 (63,2)	1404 (63,6)	1477 (61,8)	6993 (64,1)
<b>Ticagrelor (%)</b>	280 (23,7)	363 (27,9)	489 (29,1)	711 (33,1)	751 (34,0)	857 (35,8)	3451 (31,6)
<b>Prasugrel (%)</b>	79 (6,7)	69 (5,3)	69 (4,1)	60 (2,7)	26 (1,3)	29 (1,2)	332 (3,0)
<b>Autres (%)</b>	22 (1,8)	17 (1,3)	18 (1)	19 (0,9)	25 (1,1)	29 (1,2)	130 (1,2)
<b>Total</b>	1182	1300	1681	2145	2206	2392	10906

**Tableau VII** : évolution de la répartition des inhibiteurs P2Y12 utilisés entre 2014 et 2019 en post angioplastie pour SCC au sein du registre France-PCI ( $n =$  nombre de patients (%))

L'inhibiteur P2Y12 majoritairement utilisé en post angioplastie pour SCC sur la période 2014-2019 est le Clopidogrel (64,1%), son utilisation était significativement plus retrouvée dans le groupe L-DAPT (67,8% vs 62,2% dans le groupe S&I-DAPT,  $p < 0,001$ ). L'évolution de son utilisation est à la baisse, il représentait 67,8% des inhibiteurs P2Y12 utilisés en 2014, contre 61,8% en 2019. Le Ticagrelor représente quant à lui 31,6% des inhibiteurs P2Y12 utilisés, son utilisation augmente sur la période, 23,7% en 2014 pour atteindre 35,8% en 2019. Le Prasugrel est utilisé sur cette période dans 3,0% à la suite de ces procédures, avec une tendance nette à la diminution de son utilisation, il représentait 6,7% en 2014, 1,2% en 2019.

L'ASA est encore très largement utilisé à 1 an post angioplastie, avec 96,4% à 1an des procédures (pour rappel notre population exclue les patients sous anticoagulants oraux pré procédure et les patients sous anticoagulants oraux à 1an).

## 4. Discussion

L'accumulation des connaissances au travers d'études et méta-analyses récentes sur les durées de DAPT nous permettent de mieux appréhender l'une des problématiques majeures de la prise en charge des patients présentant un SCC. La durée recommandée de DAPT après angioplastie est de 6 mois pour le SCC, et de 12 mois pour le SCA. Cette durée de DAPT post angioplastie pour SCC a été progressivement raccourcie depuis 2013 dans les recommandations Européennes. Cette diminution progressive est rendue possible par l'amélioration des techniques et du matériel. Les DES de dernière génération ont démontré un taux de complications à long terme plus faible que les DES de première génération, notamment par la diminution des TS et des IDM post angioplastie coronaire, indépendamment de la durée de DAPT (6). Cependant la durée optimale de DAPT reste difficile à définir. Elle est conditionnée par de multiples paramètres incluant l'appréciation du risque hémorragique et ischémique de chaque patient (8). Notre étude révèle que 52,4% des procédures ont été suivies d'une L-DAPT. Entre 2013 et 2017, les recommandations Européennes préconisaient une durée de DAPT pour cette indication comprise entre 6 et 12mois. Le registre France-PCI ne nous permet pas de connaître précisément la durée effective de DAPT reçue par chaque patient, ainsi il est possible qu'au décours des 5713 procédures suivies d'une DAPT >12mois, une partie de ces L-DAPT aient été arrêtées au décours immédiat du 12<sup>ème</sup> mois post angioplastie. Depuis les recommandations européennes de 2017, la durée de DAPT recommandée est de 6 mois, et malgré cela, nous ne constatons pas de réduction des L-DAPT dans cette indication en 2018 et 2019. Ainsi en 2018, 49,5% des procédures étaient suivies d'une L-DAPT, 51,4% en 2019. Nous ne constatons donc pas de réduction de la durée effective de DAPT au décours des recommandations de 2017 sur la durée de DAPT post angioplastie pour SCC.

Il est probable que pour une partie de ces procédures, le choix de prolonger la durée de DAPT soit un choix volontaire notamment en cas de score DAPT élevé ( $\geq 2$ ) où le taux de L-

DAPT atteint 27,5%. Cependant, près de 3/4 des procédures suivies d'une L-DAPT ne présentaient pas de score DAPT élevé. Si d'autres critères non impliqués dans le score DAPT, laissés à la discrétion des praticiens, ont pu motiver une prolongation de DAPT, ces durées excessives de DAPT sont davantage liées au poids des habitudes qu'à une décision reposant sur l'« Evidence Base Medecine ».

### *Quelles conséquences pour les patients ?*

Dès 2015, des méta-analyses incluant les principales études disponibles sur le sujet démontraient que les durées courtes de DAPT vs un traitement DAPT long au décours d'une angioplastie avec DES étaient associées à une diminution significative de la mortalité toute cause. Cette différence était attribuable à une mortalité non cardiovasculaire plus faible avec une DAPT courte. Il n'était pas constaté de différence quant à la mortalité cardiovasculaire. Les traitements courts étaient associés à un risque plus faible de saignement majeur mais à un risque accru d'IDM et de TS. (10) (11)

Dans le détail Palmerini et al. ont démontré que les DAPT  $\leq 6$  mois après angioplastie par DES présentaient un risque plus élevé d'IDM et de TS, mais un risque de mortalité inférieur par rapport aux patients traités par DAPT  $>1$ an. Les patients traités par DAPT  $\leq 6$  mois présentaient des taux de mortalité, d'IDM et de TS similaires, mais des taux de saignements majeurs inférieurs à ceux des patients traités par 1 an de DAPT. (10)

Dernièrement, de nouvelles méta-analyses incluant des études récentes ont comparé des durées encore plus courtes de DAPT ( $\leq 3$  mois) avec un traitement long de DAPT (12 mois) en post angioplastie coronaire par DES. Il apparaît qu'une stratégie très courte de DAPT ( $\leq 3$  mois) est sûre comparée à une durée de DAPT longue (12mois). Dans ces méta-analyses, les taux de mortalité toutes causes, d'IDM et de de TS sont similaires entre les groupes. En

revanche, il est constaté une nette réduction (estimée à 30%) des saignements, qu'ils soient majeurs ou non majeurs, avec une DAPT très courte. (12) (13)

### ***Quel inhibiteur P2Y12 en pratique ?***

L'inhibiteur P2Y12 majoritairement utilisé est le Clopidogrel à 64,1%, et ce en accord avec les recommandations sur la période étudiée et actuelle. En revanche 31,6% des procédures d'angioplasties pour SCC sont suivies d'une DAPT incluant du Ticagrelor, non recommandé en première intention. L'utilisation du Ticagrelor dans cette indication augmente d'année en année au sein de notre population. Krackhardt et al., dans une étude observationnelle internationale de 2020, ont recueilli les informations de 7243 patients après angioplastie coronaire par DES au Sirolimus. Parmi 3828 patients traités pour maladie coronaire stable, 15,8% ont reçu du Ticagrelor. Aucune différence significative en terme de NACE, MACE, événement thrombotique et événement hémorragique n'était retrouvait entre les patients ayant reçu du Ticagrelor et ceux ayant reçu du Clopidogrel à un suivi à 9-12mois (14). Au sein du registre SCAAR (Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry), registre national suédois, l'utilisation du Ticagrelor post angioplastie pour angor stable est également constatée et est comparable à nos données. Au sein de ce registre, environ 1/3 des patients reçoivent du Ticagrelor dans cette indication, et environ 60% reçoivent du Clopidogrel sur la période 2013-2020. (données issues du Swedeheart Annual Report 2020 – SCAAR). Il n'a, pour l'heure, pas été démontré de supériorité du Ticagrelor vs Clopidogrel post angioplastie dans le SCC. (15) Ainsi, les recommandations Européennes ne préconisent pas l'emploi du Ticagrelor en première intention, mais son utilisation peut être envisagée (classe IIb) dans des situations spécifiques d'angioplastie programmée à haut risque ischémique (tels que des sous déploiement de stent, angioplastie complexe du TC ou pluritronculaire) (9) . Le registre France PCI, tel que nous l'exploitons dans ce travail, montre à nouveau un écart entre la pratique et les recommandations qui privilégient dans le SCC l'utilisation du Clopidogrel.

### ***Impact du score DAPT :***

Le score DAPT, publié en 2016 par Yeh et Al. (16), est un score de risque dont le but initial est d'aider à identifier les patients qui pourraient bénéficier d'une DAPT longue. Pour les patients avec score DAPT  $\geq 2$ , la poursuite d'une DAPT au-delà de 12 mois (et jusqu'à 30 mois) permet de réduire 8 fois plus le nombre d'événements ischémiques (IDM et/ou TS) qu'il ne génère d'accidents hémorragiques modérés à sévères (critère GUSTO). En revanche, pour les patients dont le score DAPT  $< 2$ , la poursuite d'une DAPT majore de 2,4 fois plus le risque absolu de saignement modéré à sévère (critère GUSTO) que d'IDM et de TS. Ce score est donc un outil d'aide à la décision de traitement long de DAPT post angioplastie ou post SCA. (17)

Depuis la publication de ce score, son utilité et sa pertinence sont soumises à débat. La prédictivité d'événement hémorragiques et ischémiques de ce score n'a pas été retrouvée dans de larges registres qu'ils soient Coréen ou Scandinave. (18) (19). A contrario, plusieurs études, dont une méta-analyse de 2021 de Mihatov et al., concluent que le score DAPT permet de stratifier efficacement le risque ischémique et hémorragique des patients. Dans cette méta-analyse, les patients à score DAPT élevé ( $\geq 2$ ) étaient exposés à une augmentation du risque ischémique (RR: 1.62, 95% CI: 1.41–1.8) et une réduction du risque hémorragique (RR: 0.80, 95% CI: 0.70–0.92). Le risque relatif de NACE avec une durée de DAPT prolongée pour les patients ayant un score DAPT faible était de 1,56 (95%, CI: 0.77–3.19) et de 0.86 (95% CI: 0.61–1.21) pour les patients ayant un score DAPT élevé. Ces données nous confortent dans l'idée que la poursuite d'une DAPT réduit de manière plus importante les événements ischémiques qu'elle ne majore les événements hémorragiques uniquement chez les patients dont le score DAPT est  $\geq 2$ . (20).



Au sein de notre cohorte, les patients dont le score DAPT  $\geq 2$  représentent 25,1% de la population. Les procédures suivies d'une L-DAPT ont une proportion de score DAPT  $\geq 2$  significativement plus élevée que pour les procédures suivies d'une S&I-DAPT (27,5% vs 22,4%,  $p < 0,001$ ).

Bien que le score DAPT n'ait pas été renseigné a priori et soit peu utilisé en routine, les critères qui le composent ont influencé les durées de DAPT.

### ***Données individuelles et procédurales : déterminants de la durée effective de DAPT ?***

Notre étude révèle plusieurs déterminants, individuels et procéduraux, impactant les durées effectives de DAPT. Les facteurs de risque cardiovasculaire, à l'exception de l'hérédité coronarienne et de l'HTA, sont significativement plus représentés dans le groupe L-DAPT. Parmi les antécédents cardiovasculaires, seul l'antécédent d'angioplastie coronaire est davantage représenté dans le groupe L-DAPT alors que l'on ne retrouve pas de différence significative concernant les antécédents d'IDM, d'AVC ou encore de pathologie vasculaire périphérique. Ainsi les patients présentant plus de déterminants majorant le risque ischémique reçoivent plus souvent une L-DAPT. L'insuffisance rénale sévère, bien que reconnue comme déterminant majorant le risque ischémique, n'est pas plus représentée dans le groupe L-DAPT, Cette absence de différence peut s'expliquer par le suivi rapproché de ces patients, et ainsi, une meilleure application des durées recommandées de DAPT. La crainte d'un surrisque hémorragique a pu aussi faire pencher pour une durée plus courte.

Parmi les données lésionnelles et d'angioplastie propres à chaque procédure, on constate qu'une atteinte pluritronculaire, que le traitement de plusieurs lésions et l'implantation de plusieurs stents sont significativement plus représentés dans le groupe L-DAPT. Ces caractéristiques sont reconnues comme étant à haut risque d'événements ischémiques (16)(21) et sont des déterminants puissants d'un allongement de la DAPT.

La survenue d'une hémorragie majeure sous DAPT doit conduire à privilégier une durée courte de DAPT, malgré cela, on ne constate pas de différence significative sur la durée de DAPT chez les patients ayant présenté des hémorragies sévères (BARC  $\geq 3a$ ) au cours de l'hospitalisation post angioplastie. On ne constate pas non plus de différence significative sur la durée de DAPT en cas de survenue de TS au cours du suivi hospitalier, alors que celle-ci pourrait légitimement conduire à renforcer ou prolonger la DAPT.

### ***Évènements survenant dans l'année post angioplastie : déterminant de la durée de DAPT ?***

Au sein de notre population, les patients ayant présenté une hémorragie sévère au cours de l'année post angioplastie ont reçu une durée de DAPT significativement plus courte. Cette pratique est en accord avec les recommandations Européennes, où il est préconisé de stopper ou raccourcir la DAPT en cas de survenue d'événement hémorragique sévère sous DAPT. Au contraire, la survenue d'un événement ischémique dans l'année post angioplastie, tel qu'une thrombose/resténose intrastent ou la survenue d'un IDM, doit conduire à prolonger la DAPT. Au sein de notre population, les patients ayant présenté un événement ischémique au cours de l'année post angioplastie ont été significativement plus traités par L-DAPT. Ainsi les MACE survenant au cours du suivi semble influencer les durées de DAPT, même si aucun lien de causalité ne peut être démontré via un registre.

### ***Comment expliquer l'utilisation excessive des DAPT post angioplastie pour SCC ?***

Le suivi cardiologique régulier après angioplastie coronaire est l'un des points clé du parcours de soins des patients coronariens. L'arrêt d'une DAPT est délicat pour tout praticien, et en premier lieu pour les praticiens de médecine générale. Ils sont en première ligne pour le suivi et l'adaptation thérapeutique des traitements de chaque patient. Mais il leur est souvent

difficile d'arrêter une DAPT qu'ils n'ont pas initiée, sans connaître l'ensemble des éléments qui concourent aux risques ischémiques et hémorragiques. La durée de la DAPT théorique post angioplastie coronaire doit être renseignée de manière claire sur les documents de sortie des patients, et transmise au médecin généraliste par le cardiologue ayant réalisé le geste. Or, cette information est quelquefois manquante, incomplète, ou peu claire ne permettant pas au médecin généraliste d'arrêter le traitement au moment opportun, ce qui favorise des durées de DAPT effectives inappropriées, le plus souvent prolongées.

Une consultation Cardiologique à la date d'arrêt théorique de la DAPT, comme préconisée dans les recommandations Européennes de 2019, permettrait de diminuer drastiquement les durées effectives de DAPT. Une réévaluation Cardiologique à la recherche d'événements hémorragiques ou ischémiques intercurrents permettrait d'adapter au plus juste la durée de DAPT. Malheureusement, la démographie médicale, et notamment Cardiologique, ne permet que très difficilement d'envisager cette approche. La densité des cardiologues en France est restée stable entre 2010 et 2021 avec un ratio de 7,9 cardiologues pour 100000 habitants (données issues du Conseil National de l'Ordre des Médecins). Parallèlement, l'angioplastie coronaire a connu un essor important. Entre 2015 et 2020, le nombre d'angioplasties a augmenté de près de 30% en France, pour atteindre 192 000 procédures en 2019. (Dr.Blanchard, Activité de cardiologie interventionnelle 2020, 29 Janvier 2021, Marseille, Congrès High-Tech 2021). Il est donc souvent difficile de proposer un suivi Cardiologique rapproché aux patients coronariens, y compris pour ceux récemment stentés. Un autre élément peut en partie expliquer des durées de DAPT excessives : les cardiologues interventionnels, primo-prescripteurs de la DAPT, sont parfois marqués par la survenue d'IDM ou de TS chez leurs patients survenant dans les mois suivant un stenting (complications devenues rares , de moins 0,7% la première année puis 0,5%/an au-delà (22)), alors qu'ils n'ont pas toujours notion des complications hémorragiques, parfois fatales ou laissant de séquelles graves, des patients

admis dans d'autres structures (réanimation, neurochirurgie...). La vision ainsi biaisée de la balance des risques ischémique/ hémorragique peut inciter à un principe de précaution faussé et conduire à une DAPT de durée excessive.

Les connaissances scientifiques sont en perpétuelle évolution, ce qui entraîne la modification fréquente des recommandations. Ainsi, il peut être difficile pour la communauté médicale d'actualiser leurs connaissances et de mettre en application immédiate les dernières recommandations. De précédentes études observationnelles ont montré un manque de connaissances des recommandations de la part des Cardiologues, en particulier dans les traitements antiagrégants plaquettaires, conduisant à des durées de prescriptions inappropriées de DAPT (23).

Cet état des lieux doit nous alerter et nous inciter à améliorer constamment nos pratiques, et notamment la prise en charge des patients en post-angioplastie coronaire. Ce constat doit également nous pousser à améliorer la coopération et la communication entre les différents acteurs de la prise en charge de chaque patient, et en premier lieu avec les médecins généralistes.

### ***Comparaison avec les durées effectives de DAPT dans d'autres études.***

Il existe très peu de données sur les durées effectives de DAPT post angioplastie coronaire dans la vie courante. Seules quelques études observationnelles ont recueilli les durées de DAPT et leurs impacts cliniques mais sur des patients ayant bénéficié d'une angioplastie avant 2014 (24) (25) ou au décours d'un IDM (26). Indépendamment de la présentation clinique initiale, Lee et al. ont étudié en 2020 les durées de DAPT au sein d'un registre Coréen, chez des patients ayant bénéficié d'une angioplastie avec implantation de DES, ainsi que les déterminants de l'extension de la DAPT au-delà de 1 an. Un tiers des patients de cette étude avait reçu une durée de DAPT > 3 ans après implantation d'un DES (indépendamment de l'indication initiale

d'angioplastie coronaire SCA/SCC). Parmi les données de procédure, la présence de lésion de bifurcation, de stents  $\leq 3$ mm de diamètre, de stents  $\geq 28$ mm de longueur, et l'utilisation des DES de première génération étaient des déterminants significatifs du prolongement de la durée de DAPT. En revanche, les données épidémiologiques n'avaient pas un impact significatif sur les durées effectives de DAPT, au contraire des données issues de notre étude. (27)

### ***L'intérêt d'un registre en Cardiologie interventionnelle :***

Les recommandations sont issues d'études prospectives, de méta-analyses, ou, à défaut, de consensus d'expert. La littérature démontre que l'application des recommandations est corrélée à une amélioration clinique nette pour les patients, notamment pour les patients porteurs d'une cardiopathie ischémique. (9)(28)

Il y a donc un intérêt majeur à observer les pratiques médicales dans la vie réelle. France PCI est un registre national exhaustif, dont le recueil de données est fiable avec 150 variables collectées par procédures. La réactivité d'analyse de ces données en fait une force pour suivre année après année l'évolution des pratiques de la Cardiologie interventionnelle Française. Il est un outil devenu indispensable dans un domaine en perpétuel mouvement, et d'autant plus aujourd'hui où se profilent de nouvelles stratégies médicamenteuses dans la prise en charge post-stenting (monothérapie par inhibiteur P2Y12 après une très courte période de DAPT, des stratégies s'appuyant sur la double voie d'inhibition par l'intermédiaire des anticoagulants oraux directs, ou encore la poursuite au long cours de DAPT chez des patients à haut risque ischémique).

### ***Limites :***

Notre étude est observationnelle, basée sur un registre. Bien qu'elle nous permette d'analyser les données d'un grand nombre de patients et de procédures, elle ne représente qu'un échantillon des pratiques françaises, celles-ci pouvant diverger entre les centres et les praticiens.

Ainsi on ne peut négliger le biais d' « effet centre » dans notre analyse, même si on constate des similarités avec des registres nationaux Européens et que nous ne constatons pas de disparité majeure entre les centres dans les rapports annuels récemment édités (Rapport annuel 2020, <https://www.francepci.com>). Concernant le suivi à 1an, même si nous constatons des différences significatives concernant les MACE à 1an, aucun lien de causalité ne peut être démontré par un registre.

#### ***Choix des critères d'exclusion arbitraires :***

Dans la littérature, 6 à 8 % des patients bénéficiant d'une angioplastie coronaire ont une indication d'anticoagulation au long cours (29). L'utilisation d'anticoagulants oraux modifie les stratégies d'antiagrégation plaquettaire post-angioplastie afin de limiter le risque hémorragique. Aujourd'hui, une stratégie associant un anticoagulant oral avec une monothérapie antiagrégante est largement plébiscitée, mais non consensuelle. Nous avons arbitrairement exclu ces patients. (30)

Nous avons d'autre part écarté les patients qui ont eu plusieurs procédures d'angioplasties coronaires pour SCC au sein du registre au cours de la période 2014-2019. En effet, la majorité des procédures multiples ont eu lieu au cours de la même année. Ce cas de figure peut se constater en cas de lésions multiples +/- complexes traitées au cours de plusieurs procédures, ou être la conséquence d'une progression rapide de la coronaropathie. Ces interventions multiples justifiant la reprise ou le prolongement de la DAPT induisent un biais dans le recueil de la durée de DAPT à 1an, susceptible de polluer l'analyse. Ce choix induit un biais de sélection, excluant des patients à profils de risque ischémique élevé. Notre population ainsi sélectionnée, peut être considérée à plus faible risque ischémique que la population courante. C'est pourtant auprès de cette population que l'on constate une prescription excessive de DAPT post angioplastie coronaire.

## Conclusion

La durée de double antiagrégation plaquettaire (DAPT) au décours d'une angioplastie coronaire pour syndrome coronarien chronique (SCC) est supérieure à 12 mois dans 52,4% des procédures réalisées entre 2014 et 2019 dans 15 centres participant au registre France-PCI.

La durée effective de DAPT est majoritairement excessive à la lumière des dernières recommandations Européennes. Nous ne retrouvons pas d'évolution majeure de la durée de DAPT entre 2014 et 2019.

Si le score DAPT a un impact sur les durées de DAPT post angioplastie pour SCC, celles-ci restent illégitimement trop longues pour une majorité de patient, d'autant plus chez les patients présentant un risque ischémique faible.

Nous observons également une large utilisation de puissant inhibiteurs P2Y12 dans une indication où leur emploi n'est pas recommandé et où leur supériorité n'a pas été démontrée. Il existe donc un décalage dans la durée et la nature de la DAPT entre les recommandations et le registre France-PCI. Des progrès dans le parcours de soins doivent être apportés afin d'optimiser le traitement post-angioplastie. Des études complémentaires se focalisant sur la DAPT devront être menées pour mesurer les conséquences médico-économiques de ces pratiques et l'impact de mesures correctrices.

Clermont-Ferrand, le  
Pierre CLAVELOU  
Doyen – Directeur



Clermont-Ferrand, le 15/7/2021  
Le Président du Jury  
Pr Souteyrand Géraud

A blue ink signature of Pr Souteyrand Géraud.

## **Bibliographie**

1. Wijns W, Kolh P, Danchin N, Di Mario C, et al. Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2 oct 2010;31(20):2501-55.
2. Eisenstein EL, Anstrom KJ, Kong DF, Shaw LK, Tuttle RH, Mark DB, et al. Clopidogrel Use and Long-term Clinical Outcomes After Drug-Eluting Stent Implantation. *JAMA*. 2010;304(10):1093-101.
3. Machado C, Raposo L, Dores H, Leal S, Campante Teles R, de Araújo Gonçalves P, et al. Second-generation versus first-generation drug-eluting stents for the treatment of patients with acute coronary syndromes and obstructive coronary artery disease. *Coron Artery Dis*. mai 2014;25(3):208-14.
4. Sharma A, Hai O, Garg A, Vallakati A, Lavie CJ, Marmur JD. Duration of Dual Antiplatelet Therapy Following Drug-Eluting Stent Implantation: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Curr Probl Cardiol*. déc 2017;42(12):404-17.
5. Räber L, Magro M, Stefanini GG, Kalesan B, van Domburg RT, Onuma Y, et al. Very Late Coronary Stent Thrombosis of a Newer-Generation Everolimus-Eluting Stent Compared With Early-Generation Drug-Eluting Stents: A Prospective Cohort Study. *Circulation*. 6 mars 2012;125(9):1110-21.
6. Collet J-P, Silvain J, Kerneis M, Cuisset T, Meneveau N, Boueri Z, et al. Clinical Outcome of First- vs Second-Generation DES According to DAPT Duration: Results of ARCTIC-Generation: ARCTIC-Generation. *Clin Cardiol*. avr 2016;39(4):192-200.
7. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease. The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Rev Esp Cardiol Engl Ed*. févr 2014;67(2):135.
8. Bueno H, Byrne RA, Collet J-P, Costa F, Jeppsson A, Kastrati A, et al. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J*. 2018;39(48):4049-74.
9. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J*. 31 août 2019;ehz425.
10. Palmerini T, Benedetto U, Bacchi-Reggiani L, Riva DD, Biondi-Zoccai G, Feres F, et al. Mortality in patients treated with extended duration dual antiplatelet therapy after drug-eluting stent implantation: a pairwise and Bayesian network meta-analysis of randomised trials. *The Lancet*. juin 2015;385(9985):2371-82.
11. Navarese EP, Andreotti F, Schulze V, Ko odziejczak M, Buffon A, Brouwer M, et al. Optimal duration of dual antiplatelet therapy after percutaneous coronary intervention with drug eluting stents: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*. 16 avr 2015;350(apr16 25):h1618-h1618.
12. Benenati S, Galli M, Marzo VD, Pescetelli F, Toma M, Andreotti F, et al. Very Short vs. Long Dual Antiplatelet Therapy after Second Generation Drug-eluting Stents in 35,785 Patients undergoing Percutaneous Coronary Interventions: a Meta-analysis of Randomised Controlled Trials. *JAMA*. 2016;316(26):2693-702.
13. Zhang W-J, Qiao X, Liang X-Y, Li Y, Yang R-R, Wang Z-L. Efficacy and safety of short-term 1–3 months versus standard 12 months dual antiplatelet therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Platelets*. 4 juill 2021;32(5):582-90.



14. Krackhardt F. Real-World Dual Antiplatelet Therapy Following Polymer-Free Sirolimus-Eluting Stent Implantations to Treat Coronary Artery Disease. *Cardiovasc Drugs Ther.* :10.
15. Vranckx P, Valgimigli M, Jüni P, Hamm C, Steg PG, Heg D, et al. Ticagrelor plus aspirin for 1 month, followed by ticagrelor monotherapy for 23 months vs aspirin plus clopidogrel or ticagrelor for 12 months, followed by aspirin monotherapy for 12 months after implantation of a drug-eluting stent: a multicentre, open-label, randomised superiority trial. *The Lancet.* sept 2018;392(10151):940-9.
16. Yeh RW, Secemsky EA, Kereiakes DJ, Normand S-LT, Gershlick AH, Cohen DJ, et al. Development and Validation of a Prediction Rule for Benefit and Harm of Dual Antiplatelet Therapy Beyond 1 Year After Percutaneous Coronary Intervention. *JAMA.* 26 avr 2016;315(16):1735.
17. Chichareon P, Modolo R, Kawashima H, Takahashi K, Kogame N, Chang C-C, et al. DAPT Score and the Impact of Ticagrelor Monotherapy During the Second Year After PCI. *JACC Cardiovasc Interv.* mars 2020;13(5):634-46.
18. Ueda P, Jernberg T, James S, Alfredsson J, Erlinge D, Omerovic E, et al. External Validation of the DAPT Score in a Nationwide Population. *J Am Coll Cardiol.* sept 2018;72(10):1069-78.
19. Witberg G, Zusman O, Bental T, Plakht I, Gabbay H, Gerber Y, et al. Validation of the DAPT score in real-world patients undergoing coronary stent implantation. *Int J Cardiol.* févr 2020;300:99-105.
20. Mihatov N, Secemsky EA, Kereiakes DJ, Steg G, Serruys PW, Chichareon P, et al. Utility of the dual antiplatelet therapy score to guide antiplatelet therapy: A systematic review and meta-analysis. *Catheter Cardiovasc Interv.* mars 2021;97(4):569-78.
21. Neumann F-J, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J.* 7 janv 2019;40(2):87-165.
22. Kallel R, Hakim R, Rangé G. Thrombose de stent : quoi de neuf en 2017 ? *Ann Cardiol Angéiologie.* déc 2017;66(6):393-9.
23. Collet J-P, Aout M, Alantar A, Coriat P, Napoléon B, Thomas D, et al. Real-life management of dual antiplatelet therapy interruption: the REGINA survey. *Arch Cardiovasc Dis.* oct 2009;102(10):697-710.
24. So H-S, So M-G, Kang S-I, Park J-I, Lee J-H, Kim U, et al. Long-Term Safety and Efficacy of Extended Dual Antiplatelet Therapy After Drug-Eluting Stent Implantation in Real-World Practice. *Circ J.* 25 nov 2020;84(12):2175-84.
25. Mehran R, Baber U, Steg PG, Ariti C, Weisz G, Witzenbichler B, et al. Cessation of dual antiplatelet treatment and cardiac events after percutaneous coronary intervention (PARIS): 2 year results from a prospective observational study. *The Lancet.* nov 2013;382(9906):1714-22.
26. Degli Esposti L, Perrone V, Veronesi C, Buda S, Rossini R, on Behalf of a LHUs Group. Long-Term Use of Antiplatelet Therapy in Real-World Patients with Acute Myocardial Infarction: Insights from the PIPER Study. *TH Open.* oct 2018;02(04):e437-44.
27. Lee O-H, Kim B-K, Hong S-J, Kim S, Ahn C-M, Shin D-H, et al. Determinants and Clinical Outcomes of Extended Dual Antiplatelet Therapy over 3 Years after Drug-Eluting Stent Implantation: A Retrospective Analysis. :9.
28. Roffi M, Patrono C, Collet J-P, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 14 janv 2016;37(3):267-315.

29. Collet J-P, Thiele H, Barbato E, Barthélémy O, Bauersachs J, Bhatt DL, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 7 avr 2021;42(14):1289-367.
30. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 29 août 2020;ehaa612.
31. Capodanno D, Bhatt DL, Eikelboom JW, Fox KAA, Geisler T, Michael Gibson C, et al. Dual-pathway inhibition for secondary and tertiary antithrombotic prevention in cardiovascular disease. *Nat Rev Cardiol*. avr 2020;17(4):242-57.
32. Patrono C. Expert Consensus Document on the Use of Antiplatelet Agents The Task Force on the Use of Antiplatelet Agents in Patients with Atherosclerotic Cardiovascular Disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. janv 2004;25(2):166-81.
33. Mangieri A, Gallo F, Sticchi A, Khokhar AA, Laricchia A, Giannini F, et al. Dual antiplatelet therapy in coronary artery disease: from the past to the future prospective. *Cardiovasc Interv Ther*. avr 2020;35(2):117-29.
34. Mehran R, Rao SV, Bhatt DL, Gibson CM, Caixeta A, Eikelboom J, et al. Standardized Bleeding Definitions for Cardiovascular Clinical Trials: A Consensus Report From the Bleeding Academic Research Consortium. *Circulation*. 14 juin 2011;123(23):2736-47.

## Annexes

### Annexe I: Physiopathologie de l'agrégation plaquettaire et mécanismes d'action des inhibiteurs P2Y12

L'activation plaquettaire est initiée par l'interaction entre des récepteurs plaquettaires avec des ligands solubles (tel que l'ADP, la sérotonine, thromboxane A2 (TXA2) et la thrombine) et/ou des ligands exposés à la suite de lésions endothéliales (collagène, facteur de Willebrand). L'activation des récepteurs plaquettaires entraîne la libération, par les plaquettes, de granules denses, riches en agonistes plaquettaires (ADP, le 5-hydroxytryptamine (5-HT) et TXA2). Ces agonistes se lient à des récepteurs plaquettaires qui leur sont spécifiques. Ainsi l'ADP active les récepteurs P2Y12, qui activés, amplifient l'agrégation plaquettaire. Les plaquettes s'agrègent entre elles via l'interposition de fibrinogène qui se lie aux glycoprotéines de surfaces plaquettaires IIb/IIIa (=Intégrine  $\alpha$ IIb $\beta$ III) (31)(32).

Plusieurs molécules bloquent la phase d'agrégation plaquettaire. L'Acide Acétylsalicylique (=ASA) inhibe de manière sélective et irréversible la cyclooxygénase 1 (COX1), qui libère, permet le relargage de TXA2. Cette interaction inhibe ainsi la production de TXA2. Cependant l'ASA n'altère que partiellement l'activation plaquettaire, puisque celles-ci restent activables par des stimuli externes tel que l'ADP libérée par les plaquettes mais également à la suite de lésion vasculaire. Les inhibiteurs P2Y12 (Ticagrelor, Clopidogrel, Prasugrel) bloquent les récepteurs P2Y12, inhibant ainsi l'amplification de l'agrégation plaquettaire. (32)(33)

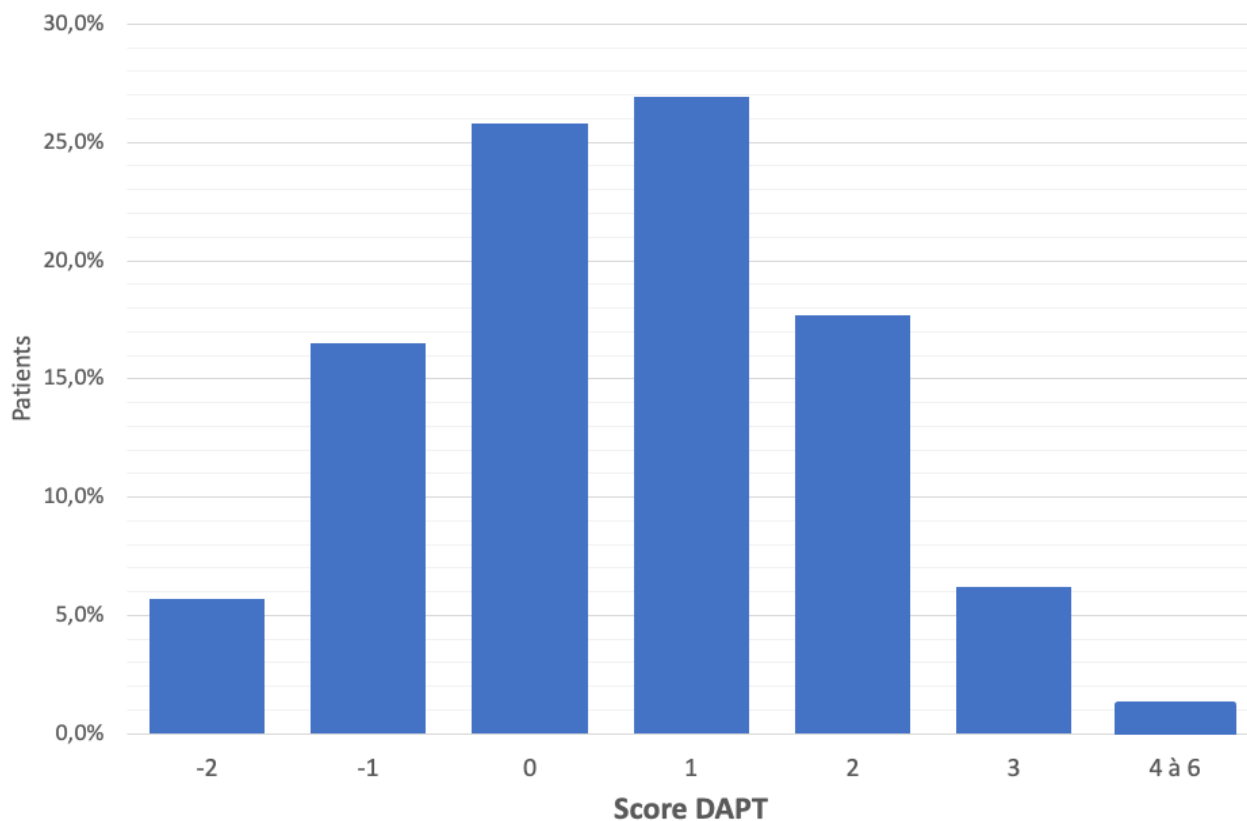
L'utilisation d'une double antiagrégation plaquettaire permet ainsi de bloquer 2 voies différentes de l'agrégation plaquettaire. Cette stratégie permet d'inhiber efficacement la formation de thrombus à la suite de lésion endothéliale. Lésions qui sont inhérentes à toutes angioplasties coronaires.

**Annexe II : Score Precise-DAPT**

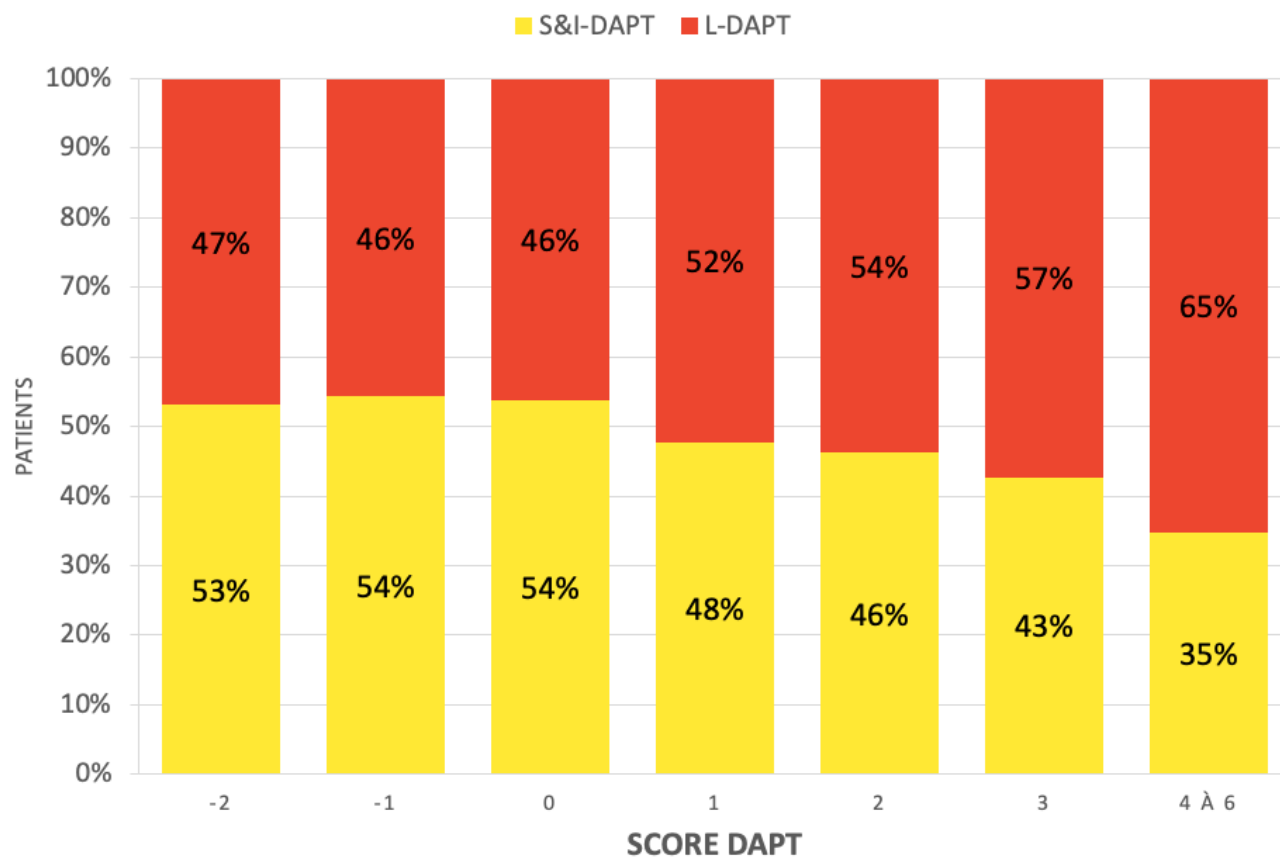
	<b>PRECISE-DAPT score<sup>18</sup></b>
Time of use	At the time of coronary stenting
DAPT duration strategies assessed	Short DAPT (3–6 months) vs. Standard/long DAPT (12–24 months)
Score calculation <sup>a</sup>	<p><b>HB</b>     <math>\geq 12</math> 11-5 11 10-5 <math>\leq 10</math></p> <p><b>WBC</b>     <math>\leq 5</math> 8 10 12 14 16 18 <math>\geq 20</math></p> <p><b>Age</b>     <math>\leq 50</math> 60 70 80 <math>\geq 90</math></p> <p><b>CrCl</b>     <math>\geq 100</math> 80 60 40 20 0</p> <p><b>Prior Bleeding</b>     No <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/></p> <p><b>Score Points</b>     0 2 4 6 8 10 12 14 16 18 20 22 24 26 28 30</p>
Score range	0 to 100 points
Decision making cut-off suggested	Score $\geq 25$ → Short DAPT Score $< 25$ → Standard/long DAPT
Calculator	<a href="http://www.precisedaptscore.com">www.precisedaptscore.com</a>

(8)

**Annexe III : Distribution du score DAPT de la cohorte « Angioplastie-SCC au sein du registre France-PCI 2014-2019 »**



**Annexe IV : Répartition des durées de DAPT en fonction du score DAPT**



**ANNEXE V : Classification hémorragique selon la BARC (Bleeding Academic Research Consortium) (34)**

BARC 0	pas de saignement.
BARC 1	saignement qui ne modifie pas la prise en charge médicale et sur lequel aucune action médicale n'est entreprise ; peut induire des épisodes d'arrêts de la thérapie par le patient sans consultation d'un professionnel de santé.
BARC 2	saignement extériorisé qui a l'une des trois caractéristiques suivantes : il entraîne un traitement non chirurgical, il conduit à une hospitalisation ou à une évaluation médicale.
BARC 3	saignements plus sévères. Il existe trois sous catégories de BARC 3
Type 3a	saignement extériorisé avec chute de l'hémoglobine de 3 à 5 points (g/dL) ou une transfusion accompagnée d'un saignement extériorisé quel que soit le degré et l'importance de la transfusion.
Type 3b :	saignement extériorisé avec une chute de l'hémoglobine d'au moins 5 points, ou une tamponnade ou un saignement qui nécessite une hémostase chirurgicale (exclue les dents, la peau, le nez, les hémorroïdes), ou un saignement qui nécessite l'utilisation d'amine vasoconstrictrice intraveineuse.
Type 3c	hémorragie intracrânienne ou intraoculaire qui affecte la vision.
BARC 4	saignements péripontage aorto-coronaires. Saignement intracrânien dans les 48 heures, ré-intervention dans le but de contrôler l'hémorragie, transfusion d'au moins 5 unités de sang total ou de concentré de globules rouges dans les 48 heures, drainage thoracique d'au moins 2 litres dans les 24 heures.
BARC 5	saignements mortels.
Type 5a	saignement mortel probable, absence d'autopsie ou de confirmation par imagerie mais suspicion clinique
Type 5b	saignement mortel confirmé par autopsie ou imagerie

## SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.

## SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette faculté et de mes chers condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'Honneur et de la Probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et je n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les Hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.



# LA DURÉE DE LA DOUBLE ANTI-AGRÉGATION PLAQUETTAIRE EST-ELLE EXCESSIVE EN POST ANGIOPLASTIE DANS LE SYNDROME CORONARIEN CHRONIQUE ?

DONNEES ISSUES DU REGISTRE France PCI (2014-2019)

## RESUME

**CONTEXTE** : La double antiagrégation plaquettaire (DAPT) est le traitement de référence après angioplastie coronaire. La durée de la DAPT post angioplastie pour syndrome coronarien chronique (SCC) préconisée par les recommandations Européennes a été diminuée au cours de la dernière décennie. Un traitement par DAPT trop court majore le risque de survenu d'événement ischémique, notamment les thromboses de stent. Alors qu'un traitement trop long majore la survenue d'hémorragie.

**OBJECTIF** : L'objectif principal est d'étudier les durées effectives de DAPT post angioplastie coronaire dans le SCC. L'objectif secondaire est d'analyser les caractéristiques des patients et des procédures impactant cette durée effective de traitement par DAPT.

**METHODE** : Nous utilisons le registre France-PCI, registre national français qui recense les activités de coronarographies et d'angioplasties coronaires en France. Nous avons sélectionné les patients ayant bénéficié d'une angioplastie pour SCC, avec exclusion des patients sous anticoagulants oraux et ayant eu plusieurs procédures d'angioplastie sur la période. Nous avons extrait et analysé les données des procédures de 2014 à 2019.

**RESULTATS** : Sur la période de 2014 à 2019, au sein du registre France PCI, la durée de DAPT en post angioplastie pour SCC était > 12 mois pour 52,4% des procédures ; 34,2% des procédures sont suivies d'une durée de DAPT de 7 à 12 mois et 13,4% ont des durées de DAPT ≤6mois. Nous ne constatons pas d'évolution majeure dans la répartition des durées de DAPT sur la période 2014-2019. Les patients qui reçoivent une DAPT >12 mois ont de manière significative plus de critères reconnus comme majorant le risque ischémique tels que le sexe masculin, le diabète, le tabagisme, la dyslipidémie, le surpoids, et présentent également davantage des caractéristiques procédurales reconnues comme étant à haut risque ischémique tel que des lésions pluritronculaires, des lésions proximales, des occlusions coronariennes chroniques, plus de lésions et diamètres de stent < 3 mm et des lésions de longueurs > 20 mm, ainsi qu'un nombre de sites et d'artères dilatées par procédure >1. Les patients ayant un score DAPT élevé (≥2) sont plus souvent traités par L-DAPT comparés aux patients avec un score DAPT faible (<2). Au cours de cette période, l'inhibiteur P2Y12 le plus utilisé est le Clopidogrel à 64,1%, suivi du Ticagrelor à 31,6%, en augmentation sur la période, et du Prasugrel à 3,0%.

## **CONCLUSION**

La durée de DAPT en post angioplastie pour SCC est excessive en France selon les données recueillies entre 2014 et 2019 au sein du registre France PCI. Plus de la moitié des angioplasties réalisées pour SCC sont suivies d'une DAPT >12mois. Il semble qu'il existe une prise en compte du risque ischémique individuel dans la durée effective de DAPT. L'utilisation du Ticagrelor progresse dans cette indication, sans qu'il ne soit recommandé.

## Mots-clés

- Angioplastie coronaire
- Syndrome coronarien chronique
- Double antiagrégation plaquettaire
- Registre France PCI