

# ANTARCTIC : coup de froid sur le monitoring de l'activité plaquettaire après stenting

Vincent Bargoin | 28 août 2016

**Rome, Italie** – Nouvelle déception pour la mesure de la réactivité plaquettaire après angioplastie-stenting : l'étude **ANTARCTIC** est négative. Les résultats, présentés par le **Pr Gilles Montalescot** (Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Paris) lors du [congrès de l'European Society of Cardiology \(ESC2016\)](#), et publiés simultanément dans le *Lancet*, ne montrent aucun bénéfice d'un test de réactivité plaquettaire avec ajustement éventuel du traitement. Cette neutralité se retrouve aussi bien pour les événements thrombotiques que pour les événements hémorragiques [1].

« ANTARCTIC aboutit à la même conclusion que l'étude ARCTIC dans une population différente, avec un médicament différent, alors même que des limitations potentielles d'ARCTIC ont été prises en compte », résume le Pr Montalescot. « Je m'attends à des ajustements des recommandations et de la pratique à la lumière de ces résultats ».

Commentant la présentation du Pr Montalescot en conférence de presse, le **Pr Stephan Gielen** (Leipzig, Allemagne) a malgré tout apporté un peu de positivité, en remarquant que si le traitement de base (prasugrel 5 mg pris pour référence dans l'étude), n'était pas surclassé par le traitement ajusté, c'est qu'il doit déjà être à peu près optimal.

## Après ARCTIC, ANTARCTIC

L'étude ANTARCTIC (Assessment of a Normal versus Tailored dose of prasugrel after stenting in patients Aged  $\geq 75$  years to Reduce the Composite of bleeding, stent, Thrombosis and Ischemic Complications) fait donc suite à l'étude **ARCTIC** (Assessment by a Double Randomization of a Conventional antiplatelet Strategy versus a Monitoring-guided Strategy for Drug-eluting Stent Implantation and of Treatment Interruption versus Continuation One Year after Stenting), présentée au congrès de l'American Heart Association en 2012.

Il s'agissait de donner une nouvelle chance à la mesure de la réactivité plaquettaire -- Pr Gilles Montalescot Pourquoi ce nouvelle essai, après échec du premier ? « Il s'agissait de donner une nouvelle chance à la mesure de la réactivité plaquettaire », explique le Pr Montalescot.

A cela, au moins deux arguments. Premièrement, la rationalité même de la démarche, confortée par des chiffres publiés en 2013, montrant qu'une réactivité plaquettaire élevée sous traitement s'accompagne d'un excès d'infarctus du myocarde, et d'une baisse d'incidence des saignements majeurs [2]. L'étude indiquait un intervalle optimal de réactivité plaquettaire entre 85 et 208 PRU (platelet reactivity unit).

Deuxièmement, l'observation dans ARCTIC, malgré des résultats globalement négatifs, d'une tendance en faveur de l'ajustement du traitement pour les saignements (3,1% de saignements dans le groupe intervention, contre 4,5% dans le groupe contrôle ;  $p=0,08$ ).

Par ailleurs, « un certain nombre de critiques avaient été adressées à ARCTIC », indique le Pr Montalescot. Ces critiques concernaient notamment le recrutement de patients à faible risque (patients stables, angioplastie élective), et, à l'époque, l'utilisation encore très majoritaire du clopidogrel.

Dans ANTARCTIC, l'équipe de la Pitié-Salpêtrière s'est intéressée à des patients âgés ( $\geq 75$  ans) victimes d'un syndrome coronarien aigu (SCA), et dilatés en urgence.

L'étude a inclus 877 patients. Tous ont initialement reçu du prasugrel à la dose habituelle (5mg) durant 14 jours, après quoi la réactivité plaquettaire a été mesurée par le test VerifyNow® chez les 442 patients randomisés dans le bras intervention.

Lorsque la réactivité plaquettaire était comprise entre 85 et 208 PRU, les 5 mg de prasugrel étaient maintenus. Lorsque le PRU était  $\geq 208$ , la dose de prasugrel était montée à 10 mg. Lorsque le PRU était  $\leq 85$ , le patient passait au clopidogrel 75 mg. Enfin, en cas de changement de traitement, un second test de réactivité plaquettaire était effectué à 28 jours.

Dans le bras intervention, le test effectué à 14 jours montre que 42% – « seulement », souligne le Pr Montalescot – des patients traités par 5 mg de prasugrel se situent dans l'intervalle 85-208 PRU.

S'agissant des patients se situant hors intervalle, on a majoritairement à faire à une inhibition plaquettaire trop importante. De fait, 39,3% des changements de traitement sont des passages au clopidogrel 75 mg, contre 3,7% d'augmentation de la dose de prasugrel à 10 mg.

Dans le groupe contrôle, en principe traité par 5 mg de prasugrel, la dose a été montée à 10 mg chez 1,1% des patients, et le traitement est passé au clopidogrel 75 mg chez 4,1% des patients.

Après ces changements de traitement, le taux de patients se situant dans l'intervalle cible passe à 66% à 28 jours.

### Neutralité partout

Le critère primaire était un composite associant les décès CV, les IDM, les revascularisations en urgence les thromboses de stent et les AVC.

A 12 mois, l'incidence du critère primaire était de 27,6% dans le bras intervention, contre 27,8% dans le groupe contrôle ( $p=0,98$ ).

Le critère secondaire principal reprenait les composantes du critère primaire, excepté les AVC. L'incidence de ce critère ischémique est de 9,9% dans le bras traitement ajusté, contre 9,3% dans le groupe contrôle ( $p=0,80$ ).

Enfin, « on aurait pu penser que les saignements allaient bénéficier de l'ajustement », note le Pr Montalescot. Hélas non : l'incidence des saignements classés BARC 2, 3 ou 5 (les BARC 4 sont spécifiques aux pontages) ne diffère pas significativement entre groupes ( $p=0,77$ ).

« En concevant l'étude, nous avons prévu 19% d'évènements/an », précise le Pr Montalescot. « Or, nous en avons eu 27%. Si l'hypothèse [d'un bénéfice de l'ajustement] avait été correcte, nous aurions dû observer un effet non seulement sur les thromboses, mais aussi sur les saignements ».

### Tentatives d'explications

ANTARCTIC, après ARCTIC, confirme que l'individualisation du traitement antiplaquettaire par le monitoring de la fonction plaquettaire, n'améliore pas le pronostic-- Pr Montalescot

L'hypothèse était-elle incorrecte ?

Même si l'étude de **Gregg Stone** était une étude de registre, « il y a une littérature considérable sur la question », souligne le Pr Montalescot. Il reste donc difficile d'imaginer que les thromboses et les saignements soient absolument sans rapport avec la réactivité plaquettaire, que celle-ci soit un pur marqueur, dont la variation sous l'effet de traitements resterait sans conséquence clinique, comme le HDL-c.

Le test VerifyNow® ?

« Il s'agit du test le plus utilisé dans le monde », note le Pr Montalescot.

Pour le moment, on n'a en fait aucune explication sur le résultat négatif d'ANTARCTIC, confirmant celui d'ARCTIC. La seule conclusion est la suivante.

« ANTARCTIC, après ARCTIC, confirme que l'individualisation du traitement antiplaquettaire par le monitoring de la fonction plaquettaire, n'améliore pas le pronostic. Cet échec n'est pas associé au niveau de risque, ni au type d'antagoniste P2Y<sub>12</sub> ».

L'étude ANTARCTIC a reçu des financements de Eli Lilly, Daiichi Sankyo, Stentys, Accriva Diagnostics, Medtronic, la Fondation Cœur et Recherche.

Le Pr Montalescot rapporte des liens d'intérêt avec ADIR, Amgen, AstraZeneca, Bayer, Berlin Chimie AG, Boehringer Ingelheim, Bristol-Myers Squibb, Beth Israel Deaconess Medical, Brigham Women's Hospital, Cardiovascular Research Foundation, Celladon, CME Resources, Daiichi-Sankyo, Eli-Lilly, Europa, Elsevier, Fédération Française de Cardiologie, Fondazione Anna Maria Sechi per il Curore, Gilead, ICAN, Janssen, Lead-up, Menarini, Medtronic, MSD, Pfizer, Sanofi-Aventis, The Medicines Company, TIMI Study Group, WebMD.

## REFERENCES :

1. Montalescot G. ANTARCTIC – Platelet function monitoring in elderly patients stented for an acute coronary syndrome. Hot Lines Preventive Strategies. Congrès ESC 2016. 28 août 2016.
2. Stone GW et coll. Platelet reactivity and clinical outcomes after coronary artery implantation of drug-eluting stents (ADAPT-DES): a prospective multicentre registry study. *Lancet* 2013;382(9892):614-23.

## Liens

- [Va-t-on enterrer les tests plaquettaires après ARCTIC ?](#)
- [De l'importance des résultats négatifs](#)
- [Pas de bénéfice de l'individualisation du traitement antiplaquettaire dans ARCTIC](#)
- [Angioplastie : premier consensus d'experts sur les tests de réactivité plaquettaire](#)

Actualités Medscape © 2016 WebMD, LLC

Citer cet article: Vincent Bargoin. ANTARCTIC : coup de froid sur le monitoring de l'activité plaquettaire après stenting. *Medscape*. 28 août 2016.

This website uses cookies to deliver its services as described in our [Cookie Policy](#). By using this website, you agree to the use of cookies.

[close](#)