

OPTIDUAL

OPTimal DUAL antiplatelet therapy

II Contexte et hypothèse

La durée optimale de la double antiagrégation plaquettaire après pose de stents actifs reste l'objet de discussions que les derniers essais randomisés n'ont pas réglées.

Le but d'OPTIDUAL a été de comparer l'efficacité et la sécurité d'un traitement prolongé (48 mois) par rapport à un traitement classique de 12 mois par une double antiagrégation plaquettaire après angioplastie avec pose de stent.

II Critères d'inclusion et exclusion

Patients angineux stables, avec ischémie silencieuse, ou ayant eu un syndrome coronaire aigu (tout type), avec au moins une sténose $\geq 50\%$ dans une artère de 2,25 mm de diamètre ou plus, traitée par implantation d'un stent actif et sans complication ischémique cardiaque ou cérébrale ni complication hémorragique pendant la première année.

II Plan d'étude et traitements étudiés

Etude randomisée ouverte : arrêt de la double antiagrégation (poursuite de l'aspirine seule) versus poursuite du double traitement par aspirine et clopidogrel pendant 36 mois supplémentaires après l'année initiale de traitement.

II Critères de jugement

- Critère principal: critère composite associant décès toute cause, infarctus du myocarde non fatal, accident vasculaire cérébral, ou saignement majeur.
- Critères secondaires : éléments individuels du critère principal ; thrombose de stent ; nouvelle revascularisation de la lésion traitée initialement ; saignements selon différentes classifications (ISTH, BARC, GUSTO, TIMI)

II Taille de l'échantillon et hypothèses statistiques

Réduction attendue du critère principal de 7 % à 4 % ; 983 patients par bras nécessaires pour avoir une puissance de 80 %.

Etude terminée prématurément en juillet 2014 en raison de difficultés de recrutement.

II Population

Recrutement initial de 1799 patients dans 58 centres français entre janvier 2009 et janvier 2013, avec 1385 patients randomisés après une année sans complications.

Principales caractéristiques cliniques.

Caractéristiques	Traitement prolongé (n=695)	Aspirine seule (n=690)
Age moyen (années)	64 ± 11	64 ± 11.5
Femmes (%)	18	21
Facteurs de risque		
Diabète	31	32
Hypertension	57	60
Tabagisme actif ou récent	61	58
Antécédents familiaux	28	32.5
Traitement lors de la randomisation		
Statine	94	93
IEC	75	74
Bêta-bloquant	78	82
Aspirine	100	99,6
≤ 100 mg	79	78
101-300 mg	21	22
Antagoniste calcique	31	29
IPP	50	47
Antécédents médicaux		
AVC/AIT	4	4
Infarctus	17	18
PCI	26	27
Pontage coronaire	5	5
Artériopathie périphérique	5	6.5
Indication de l'angioplastie		
STEMI	11	12
SCA sans sus-décalage de ST	24	26
Maladie stable	65	62
Atteinte coronaire		
Monotronculaire	43.5	47
Bitronculaire	34	34
Tritronculaire	23	19
IVA	58	64
Traitement d'une seule artère	61	60.5

II Résultats

● **Critère de jugement principal : décès, infarctus, AVC ou hémorragie sévère**

5,8 % vs 7,5 % ; HR 0,75 (0,50-1,28) P=0.17

● **Critères secondaires ci-dessous**

Caractéristiques	Critères secondaires			
	Traitement prolongé	Arrêt du traitement		
Mortalité toutes causes	16 (2.3)	24 (3.5)	0.65 (0.34-1.22)	0.18
Mortalité cardiovasculaire	10 (1.4)	14 (2.0)	0.69 (0.31-1.56)	0.37
Mortalité non cardiovasculaire	6 (0.9)	10 (1.4)	0.58 (0.21-1.61)	0.30
Infarctus du myocarde non mortel	11 (1.6)	16 (2.3)	0.67 (0.31-1.44)	0.31
AVC non mortel	5 (0.7)	7 (1.0)	0.69 (0.22-2.18)	0.53
Ischémie	4 (0.6)	4 (0.6)		
Hémorragies	1 (0.1)	2 (0.3)		
Indéterminé	0 (0.0)	1 (0.1)		
Décès/ IDM/ AVC	29 (4.2)	44 (6.4)	0.64 (0.40-1.02)	0.06
Thrombose de stent (certaine)	3 (0.4)	1 (0.1)		0.35
Revascularisation de l'artère cible	35 (5.0)	35 (5.1)	0.97 (0.61-1.55)	0.90
Saignements sévères	14 (2.0)	14 (2.0)	0.98 (0.47-2.05)	0.95

II Conclusion

Le taux d'événements ischémiques après la première année suivant l'implantation du stent est bas (environ 2 % par an). La prolongation du double traitement antiagrég-

gant jusqu'à 4 ans après l'angioplastie initiale ne réduit pas de façon significative le critère principal (bénéfice clinique net : décès, infarctus AVC + saignement sévère).



RÉACTION

Nicolas Danchin, HEGP, Paris

La durée optimale du double traitement antiagrégant, tant après pose d'un stent qu'après un syndrome coronaire aigu reste l'objet d'interrogations et les résultats disponibles jusqu'ici ont souvent été contradictoires. L'étude OPTIDUAL a été menée dans 58 centres français selon un dessin pragmatique : randomisation ouverte, un an après l'implantation d'un stent actif, entre arrêt ou poursuite du traitement double (clopidogrel + aspirine) pendant 3 années supplémentaires. Sur le plan statistique, il n'y a pas de différence significative entre les deux stratégies ; numériquement, les événements sont moins nombreux avec la stratégie de traitement prolongé.

Ces résultats marquent des similitudes et des discordances par rapport aux études précédentes : similitudes car les méta-analyses des essais de traitement prolongé après pose de stent actif constatent une réduction franche des événements ischémiques ; discordances, en revanche, car on ne retrouve aucun surcroît d'événements hémorragiques. Les décès sont moins nombreux dans le groupe ayant prolongé le traitement, à l'inverse de la méta-analyse qui observe une augmentation significative de la mortalité lorsque le traitement est poursuivi plus d'un an. D'une façon générale, cette nouvelle étude est une pierre de plus dans l'édifice, mais elle ne bouleverse pas nos connaissances : compte tenu des effectifs, elle ne paraît pas susceptible de renverser les tendances observées dans les précédentes méta-analyses sur le sujet. En fin de compte, pour le clinicien, la question du rapport bénéfice/risque de la double antiagrégation prolongée après pose d'un stent actif n'est toujours pas résolue.