

Prédiction par le test VASP de la récidence des événements ischémiques chez les patients atteints d'un Syndrome coronarien aigu traité au Clopidogrel

CHEKKAL Mohamed^[1,2], LADJOUZE Bouchra^[1], BENNAOUM Mohamed Nazim^[1,2], ADDA Affaf^[1,2], BOUALI YUCEF Youcef^[2,3], OUIKHLEF Nardjess^[2,3], SEGHIER Fatima^[2,4].

¹Service d'Hémodiologie, Etablissement Hospitalier et Universitaire d'Oran, Algérie,

² Faculté de Médecine, Université Oran1

³Service d'immunologie, Etablissement Hospitalier et Universitaire d'Oran, Algérie,

⁴Service d'hémodiologie. CHU Oran

INTRODUCTION

La thérapie antiplaquettaire représente la pierre angulaire dans la prévention secondaire des événements ischémiques. Le Clopidogrel en association avec l'aspirine a permis de réduire de façon significative les événements ischémiques notamment chez les patients à haut risque.

Cependant, une sous population de coronariens présente une résistance biologique avec une inhibition inadéquate de la fonction plaquettaire.

L'objectif de notre étude est de rechercher une corrélation entre la résistance biologique par le test VASP et la récidence des événements ischémiques afin de pouvoir utiliser éventuellement ce test pour réajuster ou changer la thérapeutique antithrombotique.

MATERIEL ET METHODES

Nous avons réalisé une étude pronostique prospective d'un mois chez 56 patients atteints d'un Syndrome Coronarien Aigu (SCA) ST+ ou ST- recrutés au niveau de l'unité de soins intensifs en cardiologie de l'EHU d'Oran.

Pour chaque patient, la réponse au clopidogrel a été évaluée par le niveau de phosphorylation de la protéine VASP grâce au kit *test ELISA CY-QUANT VASP/P2Y12* ®. (Stago, France).

Les échantillons des malades ont été recueillis 24 à 48h après une dose de charge de 300 mg de Clopidogrel et ont été traités suivant le protocole du fabricant illustré dans la figure 1.

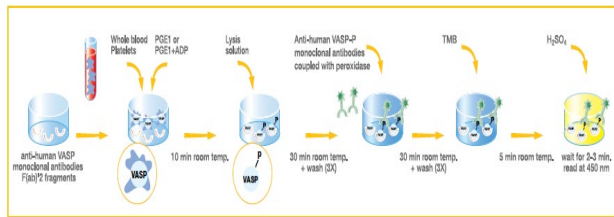


Figure1. Etapes de mesure du taux de la protéine intraplaquettaire VASP (Vasodilatator Stimulated Phosphoprotein) à l'état phosphorylé grâce à la trousse de dosage Elisa CY-QUANT VASP/P2Y12. (D'après Stago France)

L'index de réactivité plaquettaire (IRP) est calculé à partir des densités optiques DO450nm de l'échantillon testé en présence de PGE1 seule et PGE1+ADP selon la formule suivante :

$$IRP = \frac{DO450nm[PGE1] - DO450nm[PGE1+ADP]}{DO450nm[PGE1] - DO450nm[Blanc]} \times 100$$

Ainsi, grâce à la valeur seuil de l'IRP de 50% nous avons défini 2 groupes de patients, l'un de bon répondeurs avec un IRP ≤ 50% et l'autre de mauvais répondeurs avec un IRP > 50%.

Une analyse Kaplan Meier a été réalisée pour comparer la survie et l'absence de récidence d'événements ischémiques entre les deux groupes après une durée d'observation d'un mois. Un test du Log Rank a été utilisé pour juger la signification statistique de la différence entre les 2 groupes.

Nous avons ensuite recherché une relation statistique entre l'IRP et différents facteurs de risque de récidence d'événements cardiovasculaire soient: l'IMC, le diabète, l'insuffisance rénale, l'HTA, le tabac, la dyslipidémie, les antécédents d'IDM.

RESULTATS

L'âge moyen de nos patients a été de 57 ans avec un sexe ratio H/F=6.

41,1 % des patients étaient des mauvais répondeurs sur le plan biologique alors que 7,1 % seulement de ceux-ci ont présenté une récidence d'événements ischémiques.

L'analyse Kaplan meier n'a pas trouvé de relation entre la résistance biologique (IRP>à50%) et la récidence des événements ischémiques (Test du Log Rank. P=0,160).

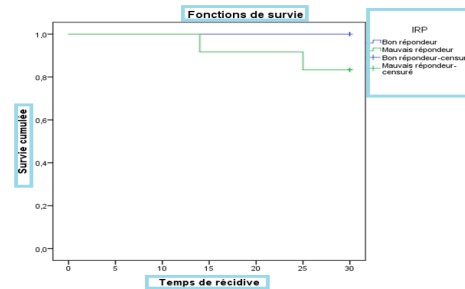


Figure2. Analyse de survie selon l'IRP

Nous n'avons pas observé de différence significative de l'inhibition plaquettaire chez les malades fumeurs, obèses, ayant un antécédents d'IDM, souffrant d'IR, de diabète ou de dyslipidémie.

Seule l'HTA a eu une relation statistique significative avec l'IRP (P=0,035). Sa présence a augmenté par 2 le risque de résistance biologique avec un OR=2,065 ; IC95% [1,234 – 4,418].

DISCUSSION

Le test Elisa CYQUANT/P2Y12 que nous avons utilisé présente une spécificité au récepteur P2Y12, en s'affranchissant de P2Y1 et est parfaitement corrélé avec le test VASP par cytométrie en flux selon de nombreuses études.

On note un nombre important de mauvais répondeurs (41,1%) ceci rejoint les résultats de nombreuses études dont celle de Gastaldi et al. Notons aussi qu'il existe de grandes variations dans les résistances biologiques selon la technique utilisée (agrégométrie, verify now ou VASP) mais dans la majorité des cas c'est dans l'étude du VASP que les taux les plus élevés de mauvais répondeurs sont observés.

Par exemple, dans l'étude de Gaglia et al, qui a évalué la résistance au clopidogrel par 3 tests différents chez les mêmes patients, le taux d'hyper réactivité plaquettaire était de 23% avec l'Agrégométrie optique, 27% avec le test VerifyNow et 39% avec le test VASP.

-Ces résultats dépendent néanmoins des valeurs seuils utilisées pour déterminer les «mauvais répondeurs». A ce jour, les seuils discriminants pour chaque test sont encore sujets à débat. Le moment du prélèvement ainsi que la dose de charge utilisée sont aussi importants.

Si le taux de mauvais répondeurs pouvait sembler important, celui des événements ischémiques n'était nettement moins et n'était pas corrélé au résultat du VASP, seulement 7,1% des malades ont récidivé. En plus, l'étude Kaplan-meier n'a pas retrouvé de relation significative entre l'IRP et la récidence.

CONCLUSION

En dehors des angioplasties, la résistance biologique définie par le test VASP ne permet pas de prédire le risque de récidence d'événements ischémiques sous traitement au Clopidogrel.

Ce test ne peut être utilisé en routine pour le réajustement ou le changement de thérapeutique en dehors du contexte d'angioplastie.