



A. SAUGUET
Service de Cardiologie, Hôpital Bichat, PARIS.

Cardiologie interventionnelle

Ces sessions 2005 de l'AHA n'ont pas apporté de grandes nouveautés en cardiologie interventionnelle, mais plutôt des confirmations concernant les stents actifs en repoussant leurs indications dans les lésions complexes. Dans la lutte des stents actifs entre eux, la tendance semble confirmer une légère supériorité en faveur du stent Cypher enduit de sirolimus en comparaison du Taxus enduit de paclitaxel. Une stratégie d'angioplastie ambulatoire en cas de lésion simple semble être envisageable par voie radiale. Dans le domaine non coronaire, les résultats concernant les valves aortiques percutanées semblent encourageants, mais non encore clairement établis.

■ ETUDE EASY

La grande étude présentée est celle de l'équipe de Québec concernant la possibilité de l'angioplastie coronaire ambulatoire pratiquée par voie radiale. L'objectif de l'étude EASY était d'évaluer l'efficacité et la sécurité d'une sortie du milieu hospitalier le jour même de la réalisation d'une angioplastie coronaire avec stent effectuée par voie radiale et associée à un bolus d'abciximab comparativement à une stratégie où le patient devait rester à l'hôpital au moins une nuit après l'angioplastie, ces patients recevant un bolus d'abciximab suivi d'une perfusion pendant 12 heures. Un total de 1005 patients a été randomisé et 343 d'entre eux dont l'angioplastie coronaire a été compliquée (présence de thrombus dans le stent, flux TIMI inférieur à 3...) ont été inclus dans un registre de cet essai monocentrique.

Le résultat principal a montré que les taux de décès, IDM ou nouvelle revascularisation à 6 mois étaient équivalents dans les deux groupes (5,9 %) alors qu'ils étaient de 20 % dans le groupe du registre. Il paraît donc licite d'envisager l'angio-

plastie coronaire en ambulatoire, en sachant que l'apport spécifique du bolus d'abciximab sera probablement à évaluer. En effet, chez les patients correctement prétraités par le clopidogrel, les anti-GpIIb/IIIa administrés en complément lors des procédures jugées à risque faible ou modéré n'apportaient aucun bénéfice. L'étape suivante sera probablement la réalisation d'une étude du même type concernant la voie fémorale avec système de fermeture artérielle.

■ LESIONS COMPLEXES ET STENTS ACTIFS

1. – Registre Tronc Commun France

Il s'agit d'une étude présentée par M.C. Morice et réalisée à partir des résultats encourageants du registre Milestone avec utilisation des stents enduits de paclitaxel pour angioplastie du tronc commun. La mortalité à 1 an n'est que de 2,1 %.

Cette étude concernant les dilatations du tronc commun réalisées dans des centres expérimentés a été menée entre mai 2003 et juin 2005 chez 266 patients. Les lésions se répartissaient comme suit : 31,8 % concernent l'ostium, 11,6 % le tronc commun moyen et 76,8 % le tronc commun distal. La technique utilisée concernant les troncs distaux a été de stenter le tronc vers le vaisseau principal, puis de réaliser une procédure de kissing ballon, puis, en fonction du résultat, d'implanter en plus un stent dans la branche fille. L'Euroscore des patients inclus prédisait 6,5 % de mortalité opératoire. La voie radiale a été utilisée dans 58,1 % des cas, avec seulement 4 % de ballon de CPBIA en per-procédure. La technique dite du "provisional T stenting" (stenting T provisoire) a été utilisée dans 92,2 % des cas de troncs distaux avec près de 40 % de stenting associés dans la branche fille.

La mortalité hospitalière rapportée dans cette étude est de 0,8 % et de 3,4 % à 7 mois. Le suivi a été excellent, intéressant 98 % des patients. A 7 mois, le taux de revascularisation du vaisseau cible est de 4,3 %, avec 1,1 % de nécessité de pontage aorto-coronarien. Les facteurs prédictifs d'augmentation du critère combiné décès-revascularisation-AVC sont la présence d'un diabète, de lésions tritronculaires associées, de stents dans la branche principale et la branche fille.

Toujours à 7 mois, la mortalité se décompose en mortalité cardiaque pour 1,5 % et en mortalité non cardiaque pour 1,9 %. On retrouve 1,2 % de thrombose de stent. Les facteurs prédictifs de mortalité sont le diabète et l'insuffisance rénale chronique nécessitant une épuration extrarénale. L'étude SYNTAX regroupant 37 % de troncs communs et comparant une revascularisation chirurgicale à une revascularisation par endoprothèse enduite de paclitaxel est en cours, elle devrait apporter des réponses intéressantes concernant la sécurité et la faisabilité à long terme de cette technique. Pour l'instant, les angioplasties du tronc commun doivent être réalisées par des équipes entraînées et discutées au cas par cas selon à la fois l'anatomie de la lésion et les facteurs de morbidité associés.

2. – Endoprothèses actives et gros vaisseaux

● *Endoprothèses recouvertes de sirolimus*

Une présentation reprenant l'étude SIRIUS a exploité les résultats concernant 100 patients traités pour 100 lésions par endoprothèse active au sirolimus. Le groupe de comparaison est rétrospectif et inclut des prothèses d'ancienne génération dont les taux de resténoses étaient plus élevés que les prothèses nues actuelles en cobalt chrome. Le critère primaire est celui du "late lumen loss", ou perte luminale tardive. Il faut noter le taux de 6 % de stenting direct et l'utilisation de 35 % d'anti-GpIIb/IIIa en per-procédure. Le critère primaire est atteint de manière significative : le late loss est de 0,08 dans le groupe stent actif versus 0,61 pour le stent nu Crossflex. La resténose angiographique à 6 mois est en intra-stent de 13,3 % contre 1,1 %, et pour le segment traité de 17,8 % contre 2,2 %. Il n'y a pas eu de thrombose de stent. Les taux de revascularisation guidés par la clinique sont seulement de 3 patients dans le groupe stent nu contre 1 seul dans le groupe sirolimus.

● *Endoprothèses recouvertes de paclitaxel*

Les résultats de l'étude TAXUS V ont également été exploités concernant les gros vaisseaux avec utilisation d'endoprothèses de 4,0 mm. Le nombre de patients est de 202 dont 103

pour le stent nu et de 99 pour le groupe Taxus. On ne retrouve pas de thrombose de stent à 12 mois. Le critère principal est également basé sur le *late lumen loss*. Celui-ci est moindre dans le groupe endoprothèse active : 0,42 contre 0,87. A 6 mois, la resténose angiographique est en intra-stent de 14,4 % contre 2,3 % et pour le segment traité de 14,4 % contre 3,5 %. A 9 mois, les taux de revascularisation guidés par la clinique sont de 5 % dans le groupe stent nu contre 0 % dans le groupe paclitaxel. A 1 an, les taux sont respectivement de 5 et 2,1 %. La mortalité à 1 an est de 1 % contre 0 % dans le groupe stent actif et le taux de revascularisation sur le vaisseau de 11 % contre 6,4 %.

Les résultats de ces études confirment l'efficacité des endoprothèses actives sur la prolifération intra-stent, même pour les vaisseaux de 4 mm de diamètre. Cependant, le groupe stent nu concerne des prothèses qui ne sont plus employées dans de nombreuses salles de coronarographie. Il serait bon de comparer ces endoprothèses actives aux prothèses de nouvelle génération en cobalt chrome. La deuxième question posée concerne des vaisseaux de 4 mm : est-il besoin d'obtenir le *late lumen loss* le plus bas ?

3. – Endoprothèses actives et petits vaisseaux

● *Endoprothèses recouvertes de paclitaxel*

Les résultats de TAXUS V ont également été exploités concernant les petits vaisseaux de 2,25 mm de diamètre avec utilisation d'endoprothèses recouvertes de paclitaxel. Le nombre de patients est de 203 dont 95 pour le stent nu et 108 pour le groupe Taxus. Le diamètre de référence moyen du vaisseau traité est de 2,69 mm et la longueur moyenne de 17,2 mm. Il y a eu 90 % de contrôle angiographique. Le critère principal est également basé sur le *late lumen loss*. Celui-ci est moindre dans le groupe endoprothèse active de 0,49 contre 0,9. La resténose angiographique à 6 mois est dans le stent de 44 % contre 24,7 % et, pour le segment traité, de 49,5 % contre 31,2 %. Les taux de revascularisation guidés par la clinique sont à 12 mois de 21,4 % dans le groupe stent nu contre 10,4 % dans le groupe paclitaxel. Le taux de thromboses est de 1 cas dans chaque groupe.

Une étude a comparé le Cypher au Taxus pour les petits vaisseaux, incluant 215 patients. Un très faible contrôle angiographique a été obtenu dans uniquement 35 % des cas. La resténose angiographique a été plus faible dans le groupe sirolimus contre paclitaxel puisque étant respectivement de 10 contre 20 %. Le *late lumen loss* est de 0,28 contre 0,54. Cependant,

le taux de revascularisation clinique est équivalent dans les deux groupes, autour de 4 %, ce qui semble quand même faible pour des vaisseaux de faible calibre.

■ LESIONS DE BIFURCATIONS

1. – Sous-étude bifurcation dans ARTS II

L'étude ARTS II avait comparé une stratégie de revascularisation multivaisseaux par angioplastie avec endoprothèse active à la chirurgie de pontage aorto-coronarien. Cette sous-étude d'ARTS II a inclus 607 patients (324 dans le groupe bifurcations contre 283 dans le groupe sans bifurcation) traités par implantation d'endoprothèses actives de type Cypher. Les événements cliniques à 30 jours ne diffèrent pas. A 1 an, 89,2 % des patients du groupe traité pour bifurcation et 90,1 % des autres sont indemnes d'événements. Les différents critères sont semblables dans les deux groupes.

Le suivi clinique à 1 an est résumé dans le **tableau I**.

Les thromboses de stent sont respectivement de 0,4 % et 1,2 % dans le groupe traité sans bifurcations et de 1,2 % dans le groupe avec bifurcation.

2. – Endoprothèses dédiées et bifurcations

Le stent bifurqué AXXESS enduit de biolimus a également été le sujet d'une présentation concernant le traitement de lésions de bifurcations dont la branche principale faisait entre 2,5 et 4 mm et la branche fille plus de 2,25 mm. Le *late lumen loss* à 6 mois est très bas, de l'ordre de 0,09. La resténose binaire angiographique est de 5,6 % dans le stent de la branche principale et de 7,9 % dans la branche fille. Les résultats sont donc

	Patients avec bifurcations (n = 324)	Patients sans bifurcations (n = 283)	p
Décès	0,9 %	1,0 %	1,00
AVC	0,9 %	0,7 %	1,00
IDM sans AVC ni décès	1,5 %	0,7	0,46
Nouvelle revascularisation	7,4 %	7,4 %	1,00
Sans évts majeurs	89,2 %	90,1 %	0,79

Tableau I.

intéressants et l'avenir de ces lésions complexes passera probablement par des prothèses dédiées enduites de principe actif. En revanche, les résultats à 1 an du stent Frontier, non actif, sont décevants avec 40 % de resténose angiographique. En cas d'utilisation d'endoprothèses actives non dédiées pour traiter des bifurcations, le taux de resténose de la branche fille est plus bas dans le groupe avec deux endoprothèses actives que dans celui traité par stent unique dans la branche principale; ce qui n'était bien sûr pas le cas avec les endoprothèses nues.

3. – Cypher contre Taxus dans les bifurcations

Il s'agit d'une étude réalisée chez 205 patients et dont les résultats sont plutôt en faveur du Cypher, avec des taux de revascularisation de 4 % dans le groupe Cypher contre 13 % dans le groupe Taxus. La resténose angiographique est de 9 contre 29 % dans le groupe Taxus. En s'intéressant à la localisation de la resténose, tous les segments sont concernés, autant pour la branche principale que pour la branche fille.

■ COMPARAISON STENT ACTIF ET BRACHYTHERAPIE

D. Holmes a présenté les résultats de la comparaison entre endoprothèse active et brachythérapie pour resténose intrastent. Une fois de plus, la supériorité du stent actif pour prévenir une nouvelle resténose a été confirmée. Le stent actif est bien sûr le Cypher. Les critères retenus étaient le *late lumen loss* et les événements à 9 mois.

■ CARDIOLOGIE INTERVENTIONNELLE VALVULAIRE

Les résultats de l'implantation percutanée de la valve aortique ont été présentés par l'équipe d'A. Cribier. Cette intervention a concerné 15 patients avec RAC serré et comorbidités contre-indiquant une chirurgie cardiaque. 1 patient est décédé à la 3^e heure par tamponnade liée au cathétérisme trans-septal. En post-procédure, une insuffisance aortique grade 3 était présente chez 4 patients et une insuffisance aortique modérée ou petite chez 11 patients. Le gradient moyen est passé de 42 à 9 mmHg et la surface aortique de 0,6 à 1,7 cm². 10 patients sont vivants après un suivi de 109 ± 35 jours, les 4 autres décès n'étant pas liés à la procédure. Cette série démontre la faisabilité de cette procédure et incite à une étude multicentrique pour préciser les indications chez les patients avec RAC serré et contre-indication chirurgicale.

■ UTILISATION DES HBPM CONTRE HNF

Les résultats à long terme de l'étude SYNERGY, enoxaparine versus héparine non fractionnée (HNF), dans les syndromes coronaires aigus (SCA) revascularisés, publiés dans le *JAMA* montrent à 6 mois un taux identique de décès et infarctus et, à un an, aucune différence en termes de mortalité avec les deux antithrombotiques. La conclusion des auteurs est la suivante: *“Le résultat le plus surprenant n'est pas l'égalité entre les deux traitements mais le taux trop élevé de décès et d'infarctus à 6 mois (18 %). Or une proportion importante de ces patients a été revascularisée avec succès et la prise en charge médicale est également optimale”*.

L'étude a inclus 9978 SCA à haut risque qui ont bénéficié d'une stratégie invasive précoce. A 30 jours, les résultats de SYNERGY avaient déjà montré un taux de décès et d'infarctus comparable dans les deux bras. Mais plus de saignements ont été rapportés avec l'énoxaparine. L'observation la plus importante, à ce stade, est que les patients chez lesquels le traitement anticoagulant était interverti à n'importe quel moment avant ou après la randomisation avaient le pronostic le plus mauvais.

Les investigateurs ne sont pas surpris par ces résultats, même si l'absence de différence en termes de mortalité à 1 an est un peu décevante. Il faudra attendre les résultats de l'étude RESCUE, enoxaparine versus HNF chez des patients naïfs de tout traitement antithrombotique, pour confirmer ou infirmer la supériorité de l'énoxaparine. Les résultats sont attendus pour l'année prochaine.

■ NOUVELLES ENDOPROTHESES ACTIVES

1. – Etude SPIRIT FIRST

Cette étude compare l'utilisation du stent enduit d'everolimus en comparaison du stent nu de type Vision. Les résultats à un an ont été présentés avec pour critère de jugement principal le *late lumen loss*. Les taux sont respectivement de 0,23 contre 0,81 mm dans le groupe stent actif et stent nu, soit une réduction de 72 % en faveur du stent actif. Il est à noter qu'il n'y a pas de thrombose de stent tout au long de la première année. Sur le critère événements décès-revascularisation-infarctus, les chiffres sont de 15,4 % dans le groupe everolimus contre 21,4 % dans le groupe contrôle. Cependant, seuls 3,8 % sont en rapport avec la prothèse dans le groupe everolimus. Les résultats sont donc encourageants puisqu'il serait

idéal de pouvoir allier à la fois une drogue antiproliférative diminuant le *late lumen loss* de manière équivalente au sirolimus à un stent au profil bien supérieur aux stents actifs actuellement disponibles sur le marché. Les résultats de SPIRIT III seront présentés l'année prochaine avec près de 400 patients déjà enrôlés.

2. – Etude ENDEAVOR III

Il s'agit d'une étude comparant un stent actif dont la plateforme est le stent Driver au stent actif faisant actuellement référence, à savoir le Cypher. Les vaisseaux traités faisaient entre 2,5 et 3,5 mm de diamètre et la longueur de lésion était comprise entre 14 et 27 mm. Le critère d'évaluation principal était le *late lumen loss* du segment traité. Le nombre de patients inclus est de 436 dont 323 dans le groupe nouveau évalué et 123 dans le groupe Cypher. Le taux de succès est significativement plus élevé dans le groupe utilisant la plateforme du Driver, en comparaison du groupe Cypher, respectivement de 98,8 % et 94,7 %. La différence de *late lumen loss* est de 0,21 mm en faveur du Cypher. A 9 mois, il n'y a pas de thrombose de stent. Le critère composite décès-infarctus-revascularisation est de 7,6 % contre 7,1 % entre Endeavor et Cypher. Le taux de revascularisation guidé par la clinique est de 6,5 et de 3,5 %. Certes, le critère principal n'est pas rempli, mais le taux de TLR est quand même très bas avec surtout un profil matériel supérieur pour l'Endeavor. ■