



M. ELBAZ, J. PUEL  
Fédération des Services de Cardiologie, Pôle Cardiovasculaire  
et Métabolique, Hôpital Rangueil, TOULOUSE.

## Cardiologie interventionnelle : quoi de neuf ?

L'année 2007 a été riche en publications dans le domaine de la cardiologie interventionnelle. Il s'agit néanmoins d'une année transitionnelle. Après la polémique soulevée à l'European Society of Cardiology de Barcelone en 2006 autour d'un éventuel risque thrombogène accru des endoprothèses recouvertes, le débat semble s'apaiser avec pour conséquence une stabilisation du ratio d'implantation entre les deux types de prothèses (nue ou avec molécules). Les endoprothèses biodégradables restent encore à l'étude.

Par ailleurs, l'actualité retiendra les essais en cours ou achevés dans la fermeture des foramen ovale perméables (indications, choix de prothèses) et une accélération dans le domaine des valves aortiques percutanées qui constitueront vraisemblablement l'actualité des prochaines années.

### ENDOPROTHESES : L'HEURE DE LA MATURITE

Après un engouement considérable débuté en 2002 par la publication de l'essai RAVEL (stent sirolimus vs stent nu) poursuivie par de nombreux travaux (concernant la rapamycine ou le paclitaxel pour l'essentiel) l'ESC 2006 a créé un doute concernant l'efficacité et surtout la tolérance (accroissement du risque thrombogène ?) de ces nouvelles prothèses. Qu'avons-nous appris cette année ?

#### • *Les stents recouverts ne diminuent pas les risques de mortalité et d'infarctus*

Il s'agit d'une notion déjà acquise depuis 2004 par la publication de nombreuses méta-analyses et confirmée avec un suivi plus important (Kastrati *et al. NEJM*, 2007; Stettler *et al. Lancet*,

2007; Nordmann *et al. EHJ*, 2006; Spaulding *et al. EHJ*, 2006; Stone *et al. NEJM*, 2007). A noter néanmoins la publication d'un large registre réalisé dans l'Ontario (Tu *et al. NEJM*, 2007) qui semble contredire les méta-analyses en retrouvant une baisse de la mortalité à 3 ans chez les patients ayant bénéficié de l'implantation de stents recouverts versus stents nus.

#### • *Les stents recouverts diminuent le risque de survenue d'événements cardiaques majeurs par la baisse des revascularisations des lésions cibles (TLR) ou du vaisseau manipulé (TVR)*

Il s'agit ici aussi d'une confirmation de données antérieurement publiées avec des ratios de TLR pour les stents recouverts par rapport aux stents nus qui varient de l'ordre de 1 à 1,5, voire de 1 à 4 (Stone *et al. NEJM*, 2007)...

#### • *Après la polémique de Barcelone de 2006, qu'en est-il du risque thrombogène des endoprothèses recouvertes ?*

Les thromboses de stent sont des événements rares et graves, associés à une mortalité élevée. Il faut souligner la difficulté méthodologique à relier un événement clinique à la survenue d'une thrombose (la majorité des patients n'ayant pas de contrôle angiographique systématique). Cela a conduit à l'élaboration d'une classification des événements cliniques pouvant être rapportés à une thrombose de stent (Academic Research Consortium/ARC classification).

Les données publiées en 2007 sont extrêmement nombreuses et semblent indiquer une absence de surrisque lié aux endoprothèses recouvertes. Mauri *et al. (NEJM)*, 2007 ne retrouvent aucune différence du risque thrombotique entre les stents nus et ceux recouverts de rapamycine ou de paclitaxel. Les taux de thromboses confirmées ou probables sont de 1,5 %, avec une mortalité de 30 %. Ellis *et al. (JACC)*, 2007 publient une méta-analyse de 4 essais Taxus et ne retrouvent pas de surrisque thrombotique à 3 ans versus stent nu. Cela est confirmé par la méta-analyse de Kastrati (*NEJM*, 2007; 14 essais ran-

domisés). Seul Stone (*NEJM*, 2007) semble contredire cet optimisme avec un doublement du risque thrombotique pour les endoprothèses recouvertes (suivi à 1 an). De nombreux registres ne retrouvent pas d'élévation du risque thrombotique (Okkels-Jensen, *JACC*, 2007 ; Marzocchi, *Circulation*, 2007).

Il est vraisemblable néanmoins que l'utilisation des endoprothèses recouvertes en dehors des indications reconnues s'accompagne d'une augmentation du taux de complications (Win *et al.* *JAMA*, 2007 ; Beohar *et al.* *JAMA*, 2007).

La réponse à la question posée par le risque thrombotique des stents recouverts reste parcellaire, fondée sur des méta-analyses d'études ayant un suivi insuffisant ou des registres. Il semble donc utile d'envisager des études prospectives avec un suivi long dont le critère principal pourrait être les événements thrombotiques validés par les critères ARC.

#### ● *Le match entre endoprothèses recouvertes*

Les endoprothèses recouvertes par le sirolimus ou le paclitaxel, pionnières dans le domaine, ont longtemps focalisé l'attention par de nombreux essais randomisés ou de registres versus endoprothèses nues. De nouveaux venus (everolimus, zotarolimus, ABT 578) apparaissent depuis deux ans, contraignant leur tête-à-tête.

L'élément clef de l'année 2007 dans ce domaine est la publication de nombreux essais comparant sirolimus et paclitaxel dans des indications validées. Pan *et al.* (*Am Heart J*, 2007) retrouvent une supériorité du stent sirolimus (SES) versus paclitaxel (PES) dans le traitement des bifurcations. Petronio (*JACC*, 2007) et Young-Hak Kim (*Circulation*, 2006) confirment ces résultats sur les longues lésions et Mehilli *et al.* (*Eur Heart J*) dans les petits vaisseaux. Ces études ont inclus des effectifs faibles et peuvent difficilement être transposés dans le "monde réel". Daemen *et al.* (*Lancet*, 2007), dans un registre incluant plus de 8000 patients, ne retrouvent pas de différence des taux d'événements cliniques liés à la thrombose entre les deux types de stents. Dans l'avenir, de nombreux essais concerneront les résultats comparatifs des différents types d'endoprothèses recouvertes et participeront à orienter notre utilisation thérapeutique de ces matériels.

#### ● *Traitements adjuvants pour réduire la resténose*

Enfin un succès pour les coxibs ! Koo *et al.* montrent, dans l'étude COREA-TAXUS, une diminution du taux de revascularisation à 6 mois de la lésion cible (stent paclitaxel) par la

prescription de célécoxib versus placebo. A contrario, la prescription d'estradiol a échoué une fois de plus à démontrer son efficacité (Adriaenssens, *JACC*, 2007).

## ANGIOPLASTIE VERSUS CHIRURGIE

Peu de nouveautés dans l'attente des résultats de l'essai randomisé multicentrique Syntax. Bravata *et al.* ont publié dans *Ann Intern Med* (2007) une méta-analyse de 23 essais comparant chirurgie et angioplastie. Ils ne retrouvent pas de différence de survie au suivi entre les deux stratégies, mais une moindre incidence de l'angor résiduel et des nécessités de nouvelles revascularisations chez les patients opérés.

## THERAPIE CELLULAIRE DANS LES CARDIOMYOPATHIES ISCHEMIQUES : COUP D'ARRET DEFINITIF OU SIMPLE PAUSE AVANT UN REBOND ?

Après plusieurs années riches en essais, 2007 semble marquer le pas. La thérapie cellulaire n'a pas démontré de résultats efficaces en termes de mortalité (résultats des essais REVAL2, BOOST, ASTAMI-TRIAL...). Quelques résultats en termes de réduction de la taille de la nécrose et de la fonction ventriculaire gauche sont rapportés (Abdel-Latif, *Arch Int Med*, 2007). Des travaux sont en cours pour optimiser le choix de la cellule à administrer, la voie d'injection ou d'infusion (apport des techniques de cartographie type NOGA ?), les délais d'injection en post-infarctus et surtout la meilleure indication : post-infarctus ou maladie coronaire stable avec ischémie résiduelle ? L'association thérapie cellulaire et thérapie génique est envisagée.

## NOUVEAUX OUTILS ET NOUVELLES INDICATIONS

A tout seigneur tout honneur, le remplacement valvulaire percutané dans l'indication du rétrécissement aortique progresse. Deux prothèses sont actuellement utilisées : la prothèse d'Edwards (prothèse aortique montée sur stent) développée par l'équipe A. Cribier à Rouen et la prothèse Core-valve. Initialement limitée par un abord antérograde nécessitant la réalisation d'un cathétérisme transseptal, la prothèse d'Edwards est à présent implantée à partir d'un abord artériel fémoral rétrograde. Le premier cours sur le remplacement prothétique percutané a eu lieu en septembre 2007 à Rouen, démontrant la faisabilité de la tech-

nique pour l'instant limitée dans ses indications. Ces techniques percutanées nécessitent la collaboration d'équipes mixtes, chirurgicale et interventionnelle, un plateau technique adapté et une expérience dans le domaine de la valvuloplastie aortique percutanée par ballonnet. Les équipes chirurgicales peuvent réaliser des implantations par voie transapicale dans le cas d'abord percutané irréalisable.

Sanjeevan Pasupati (St Paul's Hospital, Vancouver, Canada) a présenté une série de 85 patients à haut risque chirurgical dont l'état clinique à 1 an était sensiblement amélioré au regard de complications initiales acceptables, et Susheel Kodali (Columbia University, New York) a rapporté l'implantation de 55 patients entre décembre 2005 et novembre 2006. La survie à 1 an est de 72,8 %, limitée par l'état général préalable des patients implantés. Ces résultats préliminaires doivent être complétés et confirmés par des essais randomisés prospectifs et des registres d'implantations. Un nombre limité de centres médico-chirurgicaux vont être sélectionnés en France pour réaliser un registre et un suivi sur 3 à 5 ans.

Pour conclure, une brève concernant les fermetures de foramen ovale perméable (FOP): l'incidence du foramen ovale perméable est de 10 à 20 % dans la population générale. L'augmentation de la prévalence des FOP a été rapportée

dans plusieurs pathologies (AIT ou AVC cryptogéniques; accidents de plongées; platypnée/orthodéoxie; migraines...). Malgré le développement récent de nombreux systèmes de fermeture par voie percutanée, les preuves d'intérêt tardent à venir. Les essais dans la migraine se sont avérés pour l'heure décevants. L'année 2006 a vu l'indication de fermeture non retenue dans le cas de plongeurs ayant eu un accident. En 2007, la conférence française d'experts concernant l'association AVC-FOP n'a retenu pour indication possible que l'accident cryptogénique du sujet jeune après échec d'un traitement anticoagulant. Des essais sont en cours qui répondront de façon plus précise à la question (pour la France, essai CLOSE).

## CONCLUSION

L'exhaustivité étant par nature impossible dans un domaine aussi riche, nous retiendrons de l'année 2007 l'apaisement du débat dans le domaine des endoprothèses recouvertes, avec l'apparition de nouveaux acteurs et une maturité accrue des cardiologues interventionnels. Les prothèses valvulaires par voie percutanée pointent leur nez, démontrant une faisabilité acceptable. Les indications restent à préciser. L'avenir s'ouvre vers de nouveaux horizons ! □