

**REVUE DES DISPOSITIFS MEDICAUX UTILISES EN
ANGIOPLASTIE CORONAIRE**

**REVIEW OF MEDICAL DEVICES USED IN CORONARY
ANGIOPLASTY**

Maeva Montaleytang¹, Delphine Bourin², Valérie Minetti¹

¹ : AP-HM, Service Pharmacie, Hôpital Timone, Marseille

² : Service Pharmacie, Hôpital Universitaire Carémeau, Nîmes

Auteur Principal

MONTALEYTANG Maeva, Interne en pharmacie hospitalière, *AP-HM, Service Pharmacie, Hôpital Timone, 13005 Marseille, France*

maeva.montaleytang@ap-hm.fr

Co-Auteurs

Dr BOURIN Delphine, Pharmacien Praticien Hospitalier, *Service Pharmacie, Hôpital Universitaire Carémeau, 30029 Nîmes, France*

Dr MINETTI Valérie, Pharmacien Praticien Hospitalier, *AP-HM, Service Pharmacie, Hôpital Timone, 13005 Marseille, France*

Nom des services et des institutions à qui le travail est attribué

AP-HM, Service Pharmacie, Hôpital Timone, Marseille, France

Mots clés : Dispositifs médicaux, Cardiologie interventionnelle, Coronarographie, Angioplastie coronaire

Keywords: Medical devices, Interventional Cardiology, Coronary angiogram, Coronary angioplasty

Résumé

Depuis son avènement il y a 40 ans, la cardiologie interventionnelle a révolutionné le traitement de la maladie coronaire et a vu ses modalités évoluer considérablement. L'angioplastie a pour but de traiter le rétrécissement ou l'occlusion d'une ou plusieurs artères coronaires et rétablir la circulation artérielle en dilatant la lésion à l'aide d'un ballonnet. Avec l'arrivée sur le marché des stents et l'expérience des opérateurs utilisant des dispositifs médicaux de plus en plus performants, l'angioplastie coronaire a largement dépassé la chirurgie de pontage aorto-coronaire plus invasive. Le problème lié au phénomène de resténose intrastent mène au développement perpétuel de nouveaux dispositifs médicaux pouvant répondre à cette problématique (stent à libération de principe actif, stent biorésorbable, ballon actif, ...). L'objet de cette présentation est de faire une revue actualisée des différents dispositifs utilisés au cours des procédures de coronarographie puis d'angioplastie coronaire.

Abstract

Interventional cardiology has radically redefined the management of coronary artery disease over the last 40 years and its methods have improved considerably. The aim of angioplasty is to treat a narrowed or a blocked coronary artery and restore the arterial circulation by dilating the injury with a balloon. With the introduction of stents in the market and the experience of practitioners using increasingly advanced medical devices, coronary angioplasty has far surpassed the more invasive coronary artery bypass surgery. The intrastent restenosis leads to the perpetual development of new medical devices that can respond to this problem (drug-eluting stents, bioresorbable stent, active balloon, ...). The goal of this work is to make an updated review of the different devices used in coronary angiogram and in coronary angioplasty.

I. Introduction

L'étiologie principale de la maladie coronaire est l'athérosclérose coronarienne. La formation de la plaque athéroscléreuse est un processus lent (plusieurs années) durant lequel la taille et l'épaisseur de la plaque vont augmenter et faire progressivement protrusion en réduisant le diamètre de la lumière artérielle : c'est le phénomène de sténose coronaire [1]. La cardiologie interventionnelle consiste en la réalisation d'actes opératoires sur les cavités, les valves et les vaisseaux cardiaques à partir d'un abord artériel, à distance de la lésion à traiter, sous contrôle radiologique et donc sans recours à la chirurgie. Elle comprend notamment l'angiographie coronaire (ou coronarographie) et l'angioplastie coronaire qui visent à diagnostiquer et traiter le rétrécissement ou l'occlusion d'une ou plusieurs artères coronaires qui, placées en couronne autour du cœur, lui apportent le sang nécessaire à son fonctionnement. La coronarographie est l'acte de diagnostic qui permet, par l'injection de produit de contraste, de visualiser la lumière du réseau artériel cardiaque et de détecter et localiser des rétrécissements des coronaires. Elle est souvent associée à la réalisation d'une angioplastie qui a pour but de rétablir la circulation artérielle en dilatant de manière durable la lésion à l'aide d'un ballonnet. Depuis la première angioplastie coronaire réalisée chez l'homme en 1977 par Andreas Grüntzig [2], cette technique a connu un grand essor (Figure 1). Selon le rapport de la HAS 2018 [1], l'angioplastie coronaire dépasse largement le pontage aorto-coronarien (versant chirurgical du traitement des sténoses des artères coronaires) avec en 2017, 120 573 séjours avec actes de dilatation et pose de stents contre 13 139 actes de pontage. Ainsi, la maîtrise des techniques par des opérateurs expérimentés, l'amélioration continue de la qualité et diversité des dispositifs médicaux (DM) commercialisés ainsi que l'apparition de traitements adjuvants efficaces font de l'angioplastie coronaire une méthode validée et reconnue depuis plus de 20 ans dans la prise en charge des pathologies coronariennes [3].

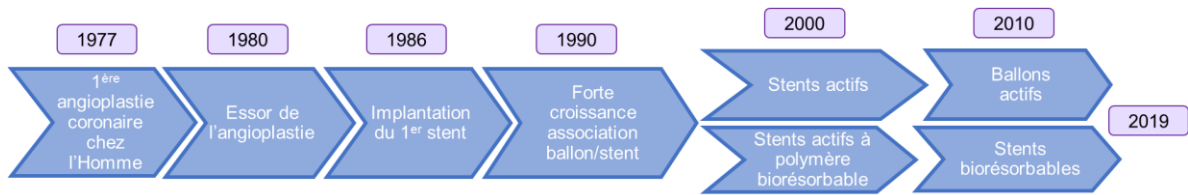


Figure 1 : Histoire de l'angioplastie coronaire

II. Coronarographie : déroulement et dispositifs médicaux utilisés

La coronarographie est l'étape de diagnostic qui permet de mettre en évidence l'existence de rétrécissements ou de sténoses d'une ou plusieurs artères coronaires et d'en évaluer leur sévérité (Figure 2).

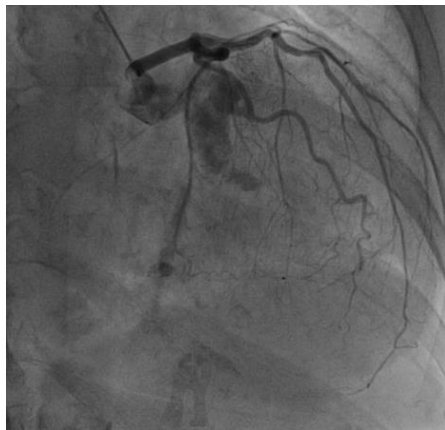


Figure 2 : Coronarographie avec visualisation du tronc commun gauche

A son intérêt diagnostique, on associe souvent une visée thérapeutique notamment avec la réalisation par la suite d'une angioplastie coronaire (40 % des cas en 2011) [4]. La coronarographie est un examen invasif, puisqu'elle nécessite une ponction d'une artère. Cependant, cette procédure, qui s'effectue sous surveillance radiologique, est rapide et peu douloureuse pour le patient. Elle utilise un ensemble de DM : introducteur, cathéter et guide (Figure 3).

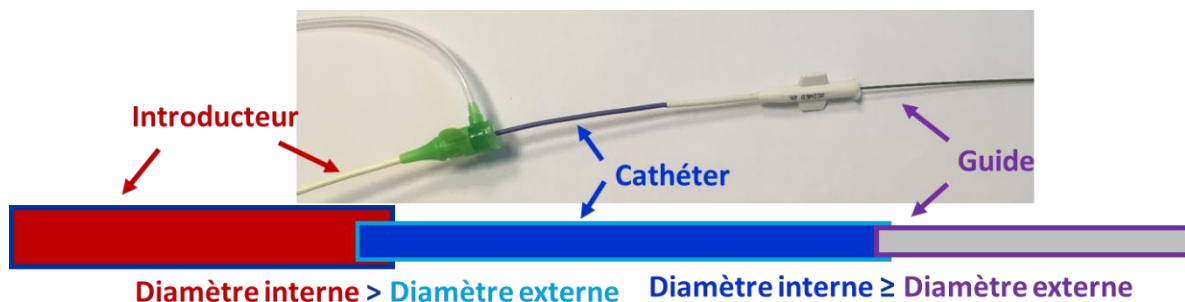


Figure 3 : Ensemble des dispositifs médicaux permettant la réalisation de la coronarographie

Leurs tailles et diamètres sont définis par différentes unités, dont la correspondance est : 1 French = 0,33 mm = 0,013". Le French caractérise le diamètre interne de l'introducteur et le diamètre externe du cathéter. L'Inch (") = caractérise le diamètre interne du cathéter et le diamètre externe du guide. L'ensemble des tailles et diamètres des DM utilisés au cours de la procédure de coronarographie puis d'angioplastie coronaire est résumé dans le Tableau I.

Tableau I : Tailles et diamètres des dispositifs médicaux utilisés au cours de la procédure de coronarographie et d'angioplastie coronaire

Coronarographie et Angioplastie coronaire	Introducteurs			
	Radial / Fémoral			
Longueur (cm)	7 à 10 / 11 à 25			
Diamètre (F)	4 à 14			
Coronarographie	Guide de coronarographie	Cathéter diagnostique		
Longueur (cm)	120 à 260	80 à 125		
Diamètre	0,032 à 0,038 "	4 à 6 F		
Angioplastie coronaire	Guide d'angioplastie	Cathéter guide	Ballon	Stent
Longueur	75 à 300 cm	80 à 125 cm	6 à 40 mm	8 à 40 mm
Diamètre	0,014 "	5 à 10 F	1 à 5 mm	2 à 5 mm

2-1. Voie d'abord

L'abord artériel s'effectue, après anesthésie locale, par ponction percutanée à l'aide d'une aiguille. La voie d'abord dépend de la stratégie thérapeutique et de l'état artériel du patient. La voie de choix a longtemps été la voie artérielle fémorale. Mais depuis son utilisation par Ferdinand Kiemeneij en 1992 [5], la voie radiale percutanée a prouvé sa supériorité par rapport à la voie fémorale, permettant un meilleur confort du patient, une facilitation des soins ambulatoires et un risque plus faible de complications vasculaires et hémorragiques, ayant un impact important sur la morbi-mortalité et les coûts de santé. Elle est devenue la voie d'abord de référence en cardiologie interventionnelle selon les dernières recommandations de la société européenne de cardiologie (ESC) en 2018 [6], utilisée dans plus de 90 % des coronarographies et interventions coronaires percutanées en France [7]. La voie radiale distale a été également étudiée et permettrait d'être plus confortable pour le patient qui pourrait ainsi mobiliser et utiliser librement son poignet après l'intervention. Elle nécessite cependant plus de données pour préciser sa place en pratique clinique quotidienne [7].

2-2. Introducteurs et technique de Seldinger

L'introducteur est le dispositif permettant l'accès au système vasculaire pour l'ensemble des autres DM nécessaires à l'intervention. Il permet ainsi le passage et le changement de guides et de cathéters sans compression de l'artère, sans douleur et sans risque hémorragique. Cet introducteur, également nommé désilet, est une gaine de diamètre et de longueur variables et est composé d'un dilateur retiré après sa mise en place, d'une gaine avec valve anti-reflux et d'une voie latérale (Figure 4).

Le dilateur permet de dilater progressivement l'orifice de ponction artériel afin de faciliter la mise en place de l'introducteur dans l'artère, la valve anti-retour hémostatique permet de contrôler le reflux sanguin et la voie latérale permet de réaliser des injections de produit de contraste ou d'héparine. L'extrémité distale est munie d'une bague radio-opaque.

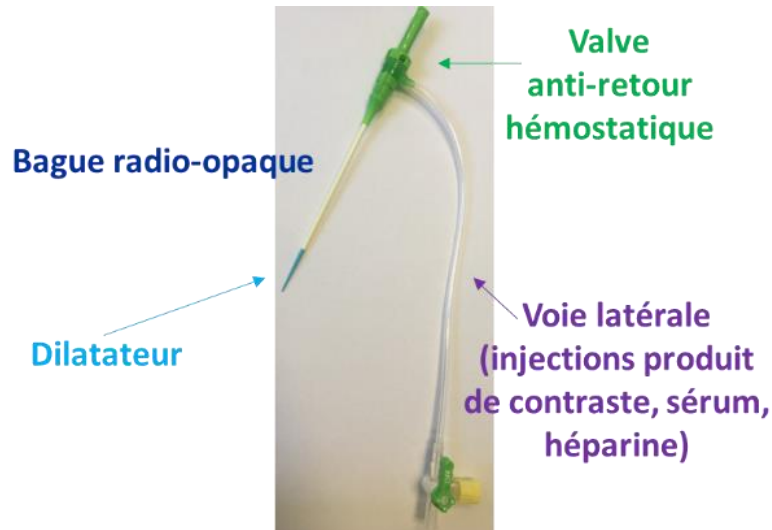


Figure 4 : Eléments constitutifs d'un introducteur

La pose de l'introducteur s'effectue selon la technique de Seldinger (Figure 5). La ponction de l'artère s'effectue avec une aiguille en acier inoxydable d'une longueur moyenne de 7 cm et dont le diamètre est inférieur à celui de l'introducteur afin d'éviter les fuites au point de ponction [8]. Après ponction de l'artère, un mini-guide de diamètre 0,025" pour la voie radiale et 0,035" pour la voie fémorale est introduit dans l'aiguille de ponction [4]. Par la suite, l'aiguille est retirée, puis l'ensemble dilateur-introducteur est monté sur ce mini-guide. Le dilateur permet d'effectuer la dilatation du site de ponction puis l'introducteur est positionné et le dilateur et le mini-guide sont retirés.

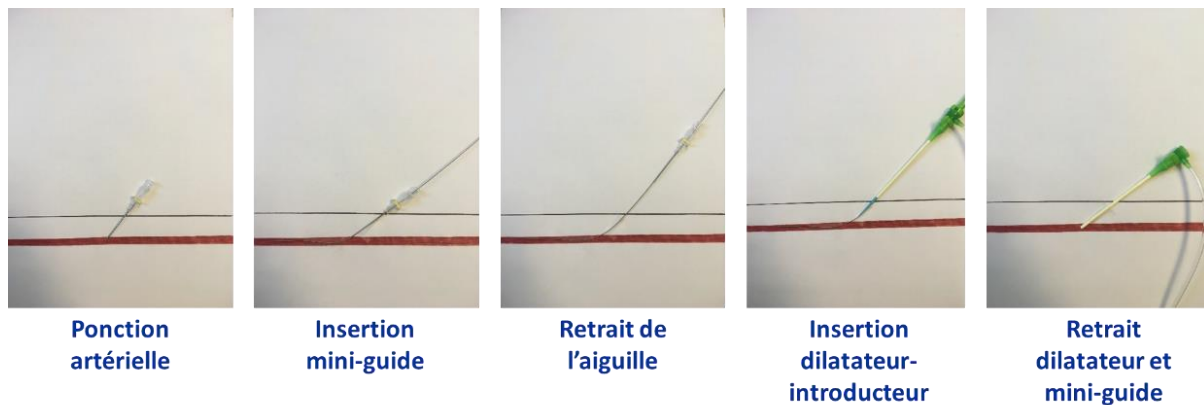


Figure 5 : Technique de Seldinger pour la mise en place de l'introducteur

2-3. Guide de coronarographie

Une fois l'introducteur positionné, un guide de 0,035" (guide de coronarographie) est glissé à l'intérieur de l'introducteur et remonte l'artère puis la crosse aortique. Son extrémité distale vient se positionner au niveau de l'ostium coronaire. Le guide de 0,035" constitue un rail pour la mise en place du cathéter diagnostique, puis du cathéter guide si l'intervention est poursuivie par la réalisation d'une angioplastie. L'extrémité distale du guide pourra être droite mais sera le plus souvent en J (atraumatique). Le guide se compose d'un matériau en acier et/ou nitinol. Les guides à revêtement hydrophobe sont utilisés en première intention car ils permettent une meilleure stabilité. Les guides hydrophiles permettent quant à eux une meilleure glisse, qui est utile notamment si le patient présente une anatomie vasculaire sinueuse.

2-4. Cathéter diagnostique

Pour réaliser la coronarographie, un cathéter diagnostique est monté sur le guide 0,035". L'extrémité distale du cathéter diagnostique est placée au niveau de l'ostium coronaire.

Le praticien a le choix entre différentes courbures (adaptées à la configuration artérielle du territoire à explorer), différents diamètres externes et différentes longueurs. Les cathéters Judkins sont les plus utilisés. On distingue les Judkins Right (JR) pour opacifier le réseau coronaire droit, Judkins Left (JL) pour le réseau coronaire gauche, et on les différencie selon leur courbure distale (ex JR4 = courbure distale de 4 cm). Les cathéters Amplatz sont utilisés en 2^{ème} intention notamment si le réseau coronaire a une origine haute ou si le trajet initial des coronaires est verticalisé [4] (Figure 6).

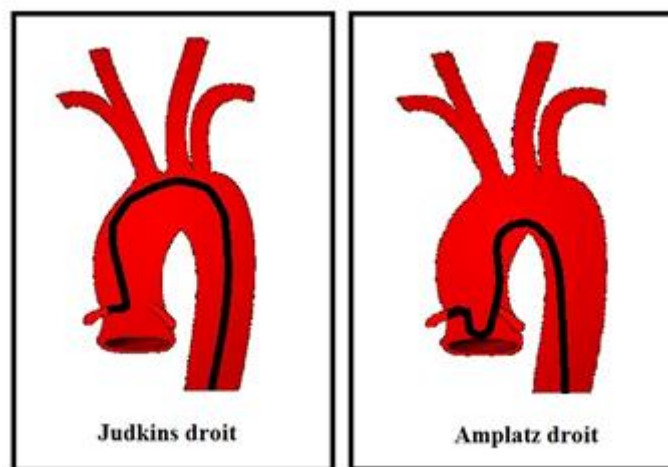


Figure 6 : Positionnement du cathéter diagnostique au niveau de l'ostium des coronaires

Une fois le cathéter positionné, après retrait du guide, l'injection de produit de contraste est assurée par un injecteur électrique ou par une injection manuelle [4]. Le produit de contraste permet d'opacifier le réseau coronaire, révélant ainsi les possibles anomalies de la lumière des coronaires. Du fait de la viscosité du produit de contraste, il est nécessaire d'utiliser des cathéters avec un diamètre interne le plus large possible. Ainsi, le diamètre externe du cathéter est généralement le même que celui de l'introducteur afin de maximiser le débit. Les calibres les plus utilisés tant en radial qu'en fémoral sont compris entre 4 et 6 F [4].

2-5. Guides de mesure de la fraction du flux de réserve coronarien

La mesure de la fraction du flux de réserve coronarien (FFR : Fractional Flow Reserve) s'est imposée depuis plusieurs années comme un outil essentiel et indispensable dans l'arsenal diagnostique du cardiologue interventionnel [9]. Cette méthode simple permet d'évaluer de manière invasive le retentissement fonctionnel d'une lésion coronaire, l'angiographie seule étant souvent imparfaite pour déterminer le caractère significatif d'une sténose coronaire. Si la problématique reste simple pour les sténoses minimales (< 40 %) ou très sévères (> 70 %), les sténoses intermédiaires (40-70 %) doivent bénéficier d'une évaluation fonctionnelle qui déterminera le bénéfice d'une revascularisation. La mesure de la FFR doit être considérée comme le prolongement de l'examen diagnostique afin d'affiner la stratégie de revascularisation [9]. Le guide de mesure de 0,014" est muni d'un capteur de pression localisé à 30 mm de son extrémité distale [9]. En cas de lésion coronaire jugée significative, ce guide peut être utilisé pour l'angioplastie. Les guides de mesure de la FFR sont inscrits sur la LPPR sous nom de marque, dans le cadre de la mesure du flux de réserve coronarien au cours d'une artériographie coronaire, en situation de coronaropathie stable, en cas de lésions pluritronculaires ou en cas de lésion monotrunculaire avec une sténose intermédiaire, lorsque les tests d'ischémie myocardiques préalables n'ont pas été contributifs ou ont été contre-indiqués.

III. Angioplastie coronaire : du diagnostic au traitement. Actualités des dispositifs médicaux utilisés

En France, l'angioplastie coronaire est réalisée au décours immédiat de l'acte de coronarographie dans près de 67 % des cas [10].

Dans ce cadre, si la coronarographie met en évidence la présence d'une lésion à traiter, le système d'injection de produits de contraste est retiré, puis le guide 0,035" est remonté dans le cathéter diagnostique. Ce dernier est alors remplacé par un cathéter-guide qui restera en place jusqu'à la fin de la procédure.

3-1. Cathéter-guide

Le cathéter-guide (ou « guiding catheter ») est placé dans l'ostium de la coronaire et permet à la fois l'injection du produit de contraste dans la lumière du cathéter mais également le passage du matériel d'angioplastie. Un raccord en Y, sur lequel est adapté le système d'injection, est placé en proximal du cathéter-guide. La lumière interne du cathéter-guide (de 0,056 à 0,112") [11] est plus importante que celle du cathéter diagnostique (de 0,039 à 0,064") [4]. Également, le cathéter-guide se différencie du cathéter diagnostique par sa rigidité augmentée du fait de la présence d'un treillis en acier ainsi que par la présence d'un revêtement interne facilitant le passage des différents dispositifs médicaux [11]. Ces caractéristiques font que le prix du cathéter-guide est environ 4 fois plus élevé que celui du cathéter diagnostique.

3-2. Guide d'angioplastie coronaire

Lorsque l'extrémité distale du cathéter-guide pénètre l'ostium coronaire, le guide 0,035" est remplacé par un guide 0,014" qui permet la navigation dans les artères coronaires et le franchissement de la lésion. Ce guide 0,014", ou guide d'angioplastie coronaire, sert de support au passage de l'ensemble des dispositifs médicaux nécessaires à l'angioplastie et reste en place tout le long de l'intervention.

Le guide d'angioplastie présente des caractéristiques similaires au guide de coronarographie et se différencie par un diamètre externe diminué et une longueur et un prix plus élevés. Le diamètre du guide au niveau du segment support (quelques dizaines de centimètres avant la distalité) assure la trackabilité (capacité du cathéter à suivre le guide et à naviguer à travers l'anatomie d'un vaisseau). Il existe plusieurs niveaux de support : support léger (stiff), modéré (extra stiff) ou extra support (super stiff) [11]. Les guides d'angioplastie coronaire, comme ceux de coronarographie, se différencient également selon la structure de l'âme, le revêtement et leur extrémité distale (Tableau II). Le push caractérise la capacité à transmettre une force de la partie proximale à la partie distale et le torque caractérise la capacité à transmettre une torsion.

Tableau II : Propriétés du guide selon ses différentes caractéristiques

Structure de l'âme (type de matériau)	Nitinol (alliage nickel + titane) en 1ère intention	Souple = atraumatique Mémoire de forme Flexible
	Acier inoxydable	Inflexible ↗ Push ↗ Support ↗ Torque
Diamètre de l'âme au niveau du segment support	Fin	Maniable Flexible
	Large	↗ Support ↗ Torque
Effilement	Court	↗ Support ↗ Torque
	Long	Maniable Flexible
Revêtement	Hydrophobe : PTFE (téflon)	Stabilité
	Hydrophile	Bonne glisse (tortuosités)

Le guide est choisi par le praticien selon le type de lésion et la localisation. Les guides spiralés hydrophiles ou hydrophobes avec une extrémité souple atraumatique sont les plus utilisés. Dans le cas de lésion occlusive totale, un guide de franchissement hydrophile souple « floppy » avec une extrémité distale hydrophobe rigide et effilée est utilisé. Également, dans le cas d'anatomie tortueuse, des guides hydrophiles spécifiques peuvent être utilisés. Les guides de support permettent de soutenir les dispositifs interventionnels. Un seul guide peut remplir toutes ces fonctions mais il est souvent impératif de changer de guide en cours d'intervention.

3-3. Cathéter de dilatation à ballonnet

Le cathéter de dilatation à ballonnet ou ballon d'angioplastie coronaire simple (ou « conventionnel ») est le premier dispositif utilisé en angioplastie. Sur le guide 0,014" qui sert de rail, le ballonnet dégonflé est glissé jusqu'à être placé au niveau de la lésion à dilater (Figure 7) [12]. L'inflation du ballonnet s'effectue avec un mélange de sérum physiologique et de produit radio-opaque. La pression d'inflation est augmentée jusqu'à ce que l'empreinte de la sténose sur le ballon cède (en moyenne entre 3 et 7 Bars). Le ballonnet est alors dégonflé et retiré. Le diamètre du ballonnet est choisi en fonction du diamètre du vaisseau et sa longueur en fonction de la longueur de la sténose à traiter. Il est préférable que la longueur du ballonnet soit supérieure à la longueur de la sténose. Le ballonnet est constitué d'un matériau en polyamide ou silicone avec un revêtement hydrophile. Des marqueurs radio-opaques permettent de suivre la mise en place du ballonnet.

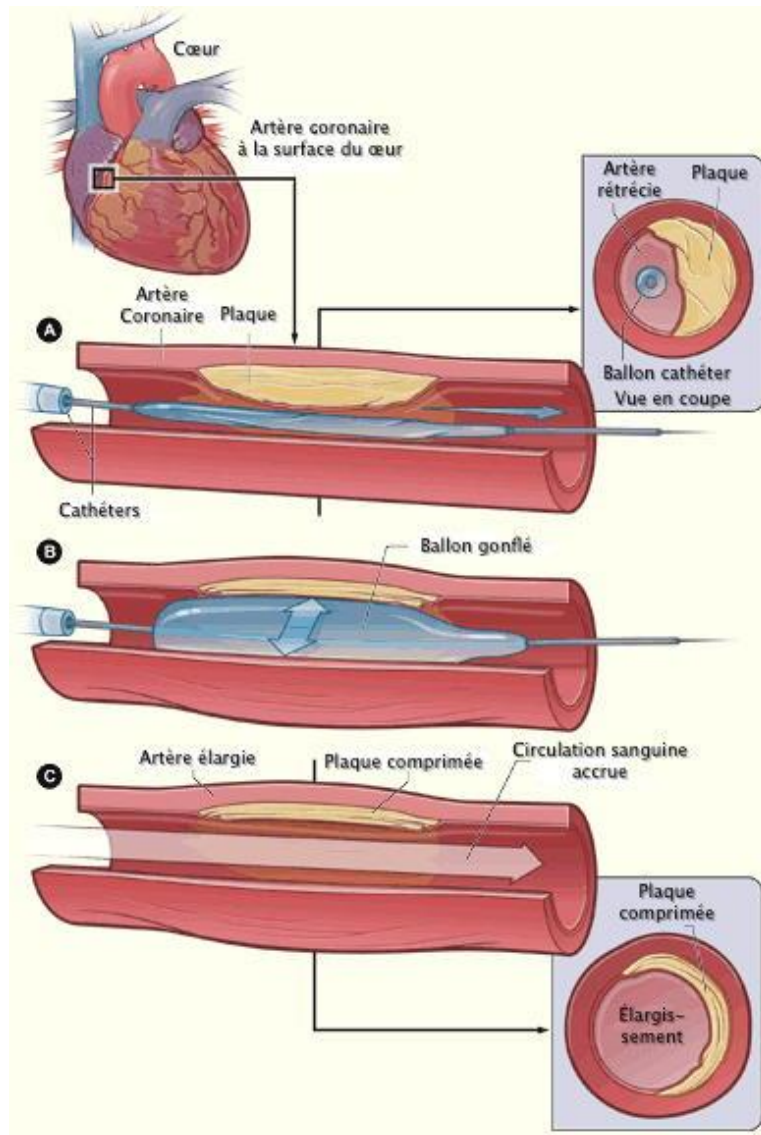


Figure 7 : Mise en place du cathéter de dilatation au niveau de la lésion à traiter,

National Institutes of Health

Les cathéters de dilatation à ballonnet sont définis selon différentes caractéristiques regroupées dans le Tableau III. Le ballon est caractérisé par des paramètres de performance tels que la pression nominale, qui correspond à la pression sans risque de rupture à laquelle le ballon atteint son diamètre nominal et la pression de rupture, pression à partir de laquelle le ballon pourrait éclater.

Tableau III : Caractéristiques des cathéters de dilatation à ballonnet

Compliance	Modification du diamètre du ballon selon la pression appliquée
Flexibilité	Capacité à se courber
Crossabilité	Capacité de franchissement d'une zone de résistance ou de la lésion
Push	Capacité à transmettre une force de la partie proximale à distale
Trackabilité	Capacité à suivre le guide et naviguer à travers l'anatomie du vaisseau

Le ballon standard est le ballon semi-compliant : son volume augmente proportionnellement à la pression exercée et permet ainsi une adaptation en temps réel à la lésion. Le ballon non compliant dispose d'une force de dilatation plus importante, son volume augmente peu ou pas après atteinte de la pression nominale. Il est utilisé pour des lésions plus résistantes comme les sténoses calcifiées.

On distingue également deux types de cathéter de dilatation à ballonnet : soit il existe une lumière interne centrale sur tout le long du cathéter, le ballon est dit à double lumière ou coaxial (OTW « Over The Wire »), soit cette double lumière se termine à environ 25 cm de l'extrémité distale du ballon et il s'agit d'un système d'échange rapide (RX « Rapid-Exchange ») ou dit aussi monorail (Figure 8).

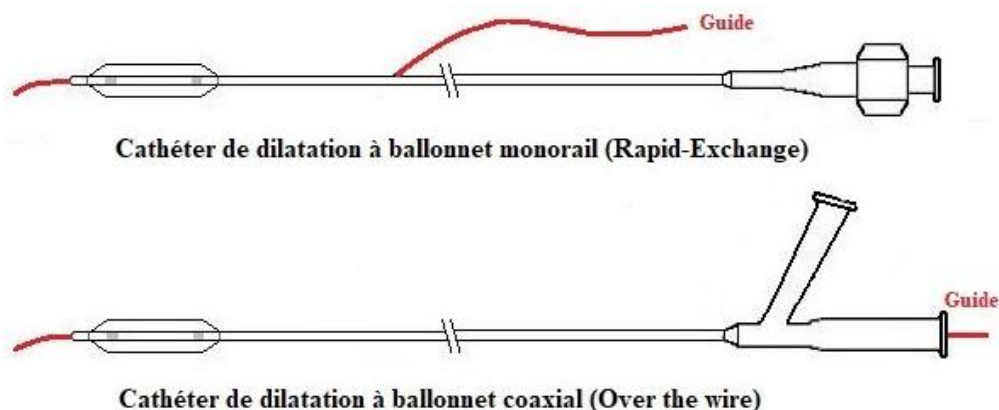


Figure 8 : Cathéter de dilatation à ballonnet monorail et coaxial

Le cathéter monorail constitue le principal système de pose (> 95 % des utilisations). Il permet l'utilisation de guide plus court (≈ 180 cm) et un changement de cathéter plus rapide et facile. Le cathéter coaxial est lui peu utilisé, il nécessite des guides plus longs (≈ 300 cm) mais permet d'avoir un meilleur push. L'échange de guide est facilité mais le changement de cathéter est moins rapide et plus difficile (nécessite deux opérateurs).

L'angioplastie au ballon seul entraîne cependant un traumatisme dont les lésions artérielles engendrent 3 processus conduisant au développement de la resténose [13]. Le recoil (ou retour élastique), premier phénomène à survenir, se traduit par un affaissement de l'artère, quelques minutes à quelques heures après l'angioplastie. Puis le remodelage vasculaire, survenant entre 1 à 6 mois après l'angioplastie [14], altère la circonférence artérielle conduisant à une réduction du diamètre de la membrane externe élastique. Enfin, la prolifération néo-intimale, processus évolutif durant environ 6 mois, entraîne une augmentation de l'épaisseur de l'intima [13] [15].

3-4. Stents (ou endoprothèses coronaires)

A l'heure actuelle, l'angioplastie coronaire est exceptionnellement effectuée par dilatation au ballon seul, mais est généralement couplée à la mise en place d'une endoprothèse coronaire (ou « stent ») laissée de manière permanente dans l'artère. Le dispositif est constitué d'un fin treillis métallique cylindrique qui pénètre la plaque athéromateuse en s'appuyant sur la paroi de l'artère afin de réguler son diamètre et de rétablir la lumière interne. Sur le guide 0,014" qui sert de rail, le couple stent-cathéter de dilatation à ballonnet dégonflé est glissé jusqu'à être placé au niveau de la lésion à traiter (Figure 9) [12]. En angioplastie coronaire, tous les stents utilisés sont livrés sertis sur le ballonnet. Le stent est alors prêt à l'emploi et apporte une plus grande sécurité pour le patient en minimisant le risque de largage involontaire et/ou inapproprié.

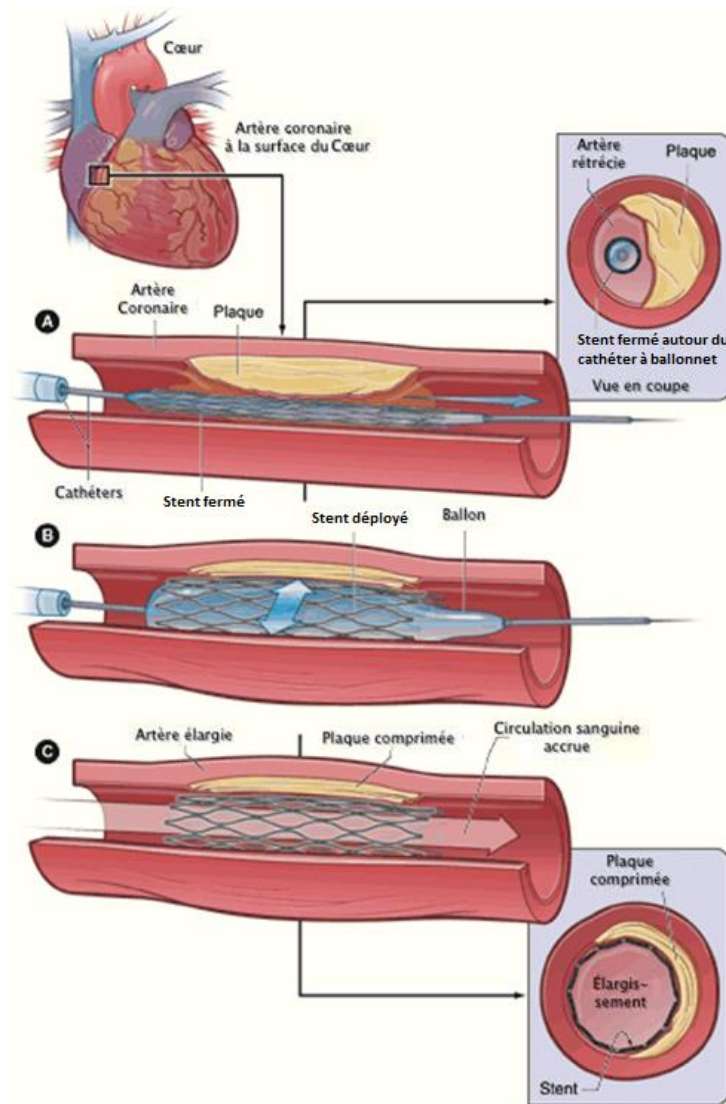


Figure 9 : Mise en place du stent au niveau de la lésion à traiter, National Institutes of Health

Ces dernières années, des endoprothèses coronaires en nitinol, auto-expansibles et auto-apposantes, ont été développées [16] et pourraient être une solution dans des situations complexes notamment les anatomies atypiques. L'utilisation de stents auto-apposants n'est cependant pas une nouveauté puisque le premier stent coronaire utilisé chez l'homme (WallStent™) était auto-apposant [16].

Ils restent à ce jour très peu utilisés et sont non remboursés. Le choix du stent s'effectue selon différents critères, notamment le diamètre de l'artère (stent légèrement plus grand préférable à une taille trop petite) et la longueur de la lésion à traiter (stent légèrement plus long pour répondre au risque de rétrécissement longitudinal du stent lors de la pose). Il est nécessaire d'avoir une gamme large et disponible en différents diamètres et longueurs pour s'adapter à tout type de lésions. L'utilisation du stent répond à la question du recoil élastique précoce et du remodelage vasculaire plus tardif [13]. Cependant, l'implantation d'un stent ne supprime pas totalement le risque de survenue de nouveaux événements ischémiques car le phénomène de resténose est un processus prolifératif cicatriciel pouvant progresser longtemps après l'implantation de l'endoprothèse. Les parties non réendothélialisées ou mal apposées du stent peuvent être un point d'appel à la thrombose. Ainsi, l'implantation d'un stent est toujours associée à une bithérapie antiagrégante plaquettaire [1].

La première endoprothèse coronaire a été posée par Jacques Puel en 1986 pour traiter une resténose au ballon. Quelques années plus tard, les études STRESS [17] et BENESTENT [18] ont démontré que le stent diminue le phénomène de resténose par rapport au ballon. Puis différents études randomisées ont montré le bénéfice apporté par le stent, ce qui conforte les praticiens dans l'utilisation de ce nouveau dispositif [19].

3-4.1. Stents nus

Les stents nus ont été développés en tout premier lieu. Ces stents sont des plateformes métalliques (Figure 10) en chrome-cobalt ou chrome-platine. Ils sont inscrits sur la LPPR (Liste des Produits et Prestations Remboursables prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale) sous description générique « Endoprothèse coronaire dite stent métallique nu non résorbable ».



Figure 10 : Stent coronaire

Ils sont à ce jour de moins en moins utilisés, car bien qu'ils soient efficaces sur le recoil et le remodelage vasculaire négatif, ils favorisent la prolifération intimale [19]. Si le stent diminue le phénomène de resténose au ballon, il persiste cependant avec les stents nus des taux de resténose importants, de l'ordre de 30 %. Dans le rapport de la HAS 2018, l'avis de la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé (CNEDiMTs) recommande la prise en charge des stents nus dans une niche thérapeutique (lésion(s) à bas risque de resténose dans un contexte de risque hémorragique élevé ou de difficultés prévisionnelles concernant la prise de bithérapie antiagrégante plaquettaire) [1].

3-4.2. Stents à libération contrôlée de principe actif

Les stents à libération contrôlée de principe actif ou « stents actifs », à la différence des stents nus (plateformes inertes), sont des plateformes libérant des molécules pharmacologiquement actives pour lutter plus efficacement contre la resténose en inhibant la prolifération des cellules musculaires lisses in situ.

Le principe actif utilisé, qui se trouve en haute concentration au niveau de la lésion et en concentration infrathérapeutique au niveau systémique, possède des propriétés antiprolifératives / immunosuppressives qui permettent d'inhiber la prolifération des cellules musculaires lisses dans la lumière du stent aboutissant ainsi à une diminution du phénomène de resténose intrastent. Les dernières recommandations de l'ESC 2018 préconisent l'utilisation de stent actif en 1ère intention [6].

Les différents stents actifs (Figure 11) sont classés selon trois grandes caractéristiques :

- Le matériau : polymère non résorbable, polymère biorésorbable, sans polymère
- L'alliage métallique : chrome-platine, chrome-cobalt, acier
- Le principe actif : évérolimus, zotarolimus, biolimus, sirolimus (le paclitaxel n'ayant plus été utilisé à partir de la 2^{ème} génération de stents actifs)

Gammes de stents actifs ²	Fabricant	Plate-forme		Principe actif		Matériel de relargage	
		Alliage métallique	Epaisseur (µm)	Molécule	Type	Adaptation sur la plate-forme	Délai de disparition
Gamme XIENCE	Abbott	Cr-Co	80	évérolimus	Polymère non érodable	Couverture totale	Reste à vie jusqu'à réendothélialisation de la plate-forme
Gamme PROMUS	Boston	Pt-Cr	80				
Gamme RESOLUTE	Medtronic	Cr-Co	81-91	zotarolimus			
Gammes Flex/NeoFlex	Biosensors	Acier inoxydable	120	biolimus	Polymère biorésorbable	Couverture exclusive abluminale	Entre 6 mois et 2 ans
BIOMATRIX/LUMENO Alpha		Cr-Co	84-88				
Gamme NOBORI	Terumo	Acier inoxydable	125				
Gamme ORSIRO	Biotronik	Cr-Co	70-80	sirolimus			
Gamme SYNERGY	Boston	Cr-Co	70-80	évérolimus			
Gamme ULTIMASTER	Terumo	Cr-Co	80				
Gamme YUKON	Translumina	Acier inoxydable	87-95				
Gamme CRE8	CID vascular	Cr-Co	70-80	sirolimus		Rainures	NA
Gamme COROFLEX	B Braun	Cr-Co	50-65		Sans polymère - surface métallique rendue micro-poreuse	Réservoirs avec solution amphiphile	3 mois
Gamme FREE	Biosensors	Acier inoxydable	120	biolimus		Surface micro-structurée	NA
Gamme FIREHAWK	Microport	Cr-Co	86	sirolimus	Polymère biorésorbable	Sillon surface externe	9 mois
Gamme MISTENT	Stentys	Cr-Co	64	sirolimus	Polymère biorésorbable	Encapsulation microcristaux	45 à 60 jours

Figure 11 : Présentation des différentes gammes de stents actifs inscrits sur la liste LPPR, actualisée en 2019 à partir du rapport de la HAS 2018 « Endoprothèses (stents) coronaires »

La première implantation chez l'Homme de stent actif utilisant le sirolimus a eu lieu en 2000 par Eduardo Sousa [20]. Peu de temps plus tard, l'étude RAVEL annonce en 2002, pour la première fois dans l'histoire de la cardiologie interventionnelle, un taux de 0 % de resténose à 6 mois au niveau du site traité après implantation d'un stent lorsque celui-ci est enrobé d'une substance pharmacologique [21]. Les thromboses tardives de stent (> 1 an) se sont montrées plus fréquentes avec les stents « actifs » de 1^{ère} génération qu'avec les stents nus [22], nécessitant des durées de bithérapie antiagrégante plaquettaire plus longues (12 mois) par rapport aux stents nus (1 à 3 mois). L'amélioration des plateformes des stents actifs de dernière génération a permis de réduire le taux de thromboses de stent au même niveau que celui des stents nus. La diminution de la taille des mailles et le caractère biocompatible ou résorbable des polymères les recouvrant ont permis de réduire le taux de thromboses tardives de stent à moins de 1 % [23].

La place des stents actifs est devenue alors de plus en plus importante jusqu'aux recommandations de l'ESC de 2018. Cependant, en France, leurs indications admises au remboursement sont restées restrictives en réservant depuis 2009 leur emploi aux patients ayant des lésions à haut risque de resténose et dans certaines situations lésionnelles complexes [1]. Ils sont inscrits sur la LPPR sous nom de marque et leurs indications ont désormais changé puisque, suite au rapport de la Commission de la HAS 2018 [1], les indications des stents actifs ont été étendues aux lésions à bas risque de resténose. Par ailleurs s'est également opérée la levée de restriction concernant le nombre d'unités prises en charge (jusqu'à 3 maximum par patient précédemment), sous réserve du respect des mesures de protection liées à la procédure.

3-4.3. Stents enrobés

Ces stents sont enrobés d'un produit sans action pharmacologique, par exemple du carbure de silicium amorphe destiné à réduire l'activation des plaquettes et la formation de thrombus à la surface de l'endoprothèse. Ils restent peu utilisés en pratique courante en cardiologie interventionnelle. Malgré les recommandations de la CNEDiMTS préconisant leur inscription sur la LPPR sous description générique, ils sont à l'heure actuelle toujours inscrits sous nom de marque.

3-4.4. Stents biorésorbables

Parallèlement au développement du stent actif, le stent biorésorbable ou « BioResorbable Scaffolds » (BRS) a été implanté pour la première fois chez l'homme en 1999, par Ideo Tamai [24]. L'idée est que les stents biorésorbables permettraient l'utilisation des propriétés mécaniques initiales du stent actif avec un effet médicamenteux contre la resténose et, par une résorption complète, permettraient de laisser le vaisseau libre de tout corps étranger, pouvant diminuer ainsi le taux de thromboses tardives de stent. On distingue 2 types de BRS selon leur nature : polymériques ou à base d'alliages métalliques [25]. Parmi les BRS métalliques, ceux constitués d'alliages de fer et de magnésium ont initialement été étudiés, mais actuellement seuls les BRS en magnésium sont encore en cours de développement [25]. La CNEDiMTS a estimé en 2017 que le Service Attendu du stent Magmaris™ de Biotronik (stent biorésorbable métallique au magnésium) est insuffisant pour l'inscription sur la LPPR. Parmi les BRS polymériques, les plus étudiés sont ceux en acide polylactique. Parmi eux, Absorb™ d'Abbott qui semblait prometteur, a entraîné dans différentes études une augmentation significative du risque d'infarctus du myocarde et de thrombose de stent et a été retiré du marché en avril 2017.

Actuellement, Absorb™ n'est plus commercialisé et les patients implantés sont suivis dans le cadre de registres. Les recherches actuelles s'orientent vers de nouveaux matériaux, et une réduction de la taille du dispositif implantable. De nouveaux espoirs apparaissent avec les stents biorésorbables à mailles plus fines, notamment avec le stent MeRes100™ de Meril Life Sciences qui présente une épaisseur de maille de 100 µm (comparativement à Absorb™ d'épaisseur de maille 150 µm), dont les premières études semblent prometteuses et restent à confirmer sur un panel de patients plus important [26]. Les stents biorésorbables restent, à l'heure actuelle, du domaine des essais cliniques [6].

3-4.5. Stents couverts

L'utilisation de stents couverts, correspondant à des stents « nus » non perméables dont l'armature est recouverte d'une membrane en polytétrafluoroéthylène (PTFE) ou en polyuréthane, est exceptionnelle mais leur présence dans l'arsenal thérapeutique du cardiologue interventionnel est indispensable. Inscrits sur la LPPR sous nom de marque, ils sont utilisés dans le cadre de perforation et rupture d'une artère coronaire native ou d'une rupture de pontage coronaire. Bien que le risque de perforation et rupture de l'artère coronaire soit exceptionnel lors des procédures d'angioplasties (< 0,5 %), il reste redoutable (près de 20 % de mortalité). Les facteurs favorisants sont connus, à la fois anatomiques (lésion très calcifiée, excentrée, bourgeonnante, occlusion coronaire totale chronique, pontage veineux) et techniques (surdimensionnement du ballon d'angioplastie, nécessité d'utiliser de hautes pressions d'inflation, guides à extrémité rigide, etc.) [27].

3-5. Ballons actifs

Après les stents à libération de principe actif, le dernier outil développé pour lutter contre le phénomène resténose est le ballon dit actif. Selon le même principe que pour les stents actifs, il s'agit de délivrer une drogue antiproliférative au site de dilatation pour diminuer le phénomène de resténose [28]. Le principe du ballon actif est d'apporter, en complément d'une angioplastie au ballon simple (le ballon actif n'étant pas utilisé comme un ballon de dilatation), une substance active antimitotique pour lutter contre cette prolifération. Le paclitaxel (seul principe actif utilisé) est fixé sur le ballon directement ou à l'aide d'une matrice. Il est libéré au moment de l'inflation, permettant la diffusion immédiate dans la paroi. À la différence des stents actifs de première génération utilisant du paclitaxel, le temps de diffusion avec un ballon est donc très court et les concentrations de paclitaxel utilisées sont donc plus importantes pour obtenir l'effet recherché. Du fait de l'absence d'implant, le risque d'inflammation chronique pariétale lié à la prothèse et la survenue de thromboses tardives associées disparaissent. Également, les procédures peuvent être répétées [28]. Son efficacité a été démontrée dans le traitement de la resténose intrastent nu et actif. Lors du traitement des lésions de novo, il peut être utilisé seul ou en combinaison avec l'implantation d'un stent non actif. Les résultats les plus intéressants sont ceux du traitement des lésions des petits vaisseaux sans implantation de stent. En effet, le ballonnet actif libérant du paclitaxel Sequent Please™ de B. Braun s'est montré non inférieur à l'angioplastie avec pose d'un stent actif de deuxième génération, dans le traitement des lésions de novo au niveau des artères coronaires de petit diamètre. Notamment, dans l'essai randomisé et mené en ouvert BASKET-SMALL 2 [29], les auteurs en concluent que les patients présentant une maladie des artères coronaires de petit diamètre pourraient être traités de façon sûre avec le ballonnet actif libérant du paclitaxel par rapport à un stent actif. En cardiologie interventionnelle, les ballons actifs sont à ce jour peu utilisés car non remboursés.

3.7. Les systèmes de compression et de fermeture

Une fois l'acte terminé et l'introducteur retiré, il est nécessaire d'effectuer une fermeture de l'artère ponctionnée. La compression manuelle, procédure relativement longue, a désormais été remplacée par des nouveaux systèmes classés en deux catégories : les dispositifs de compression et les sets hémostatiques percutanés de fermeture artérielle.

- Les dispositifs de compression : ils arrêtent la fuite sanguine par pression externe. Il s'agit alors de bracelets de compression de l'artère radiale (nous pouvons citer TRBand™ de Terumo ou PreludeSYNC™ de Merit Medical) ou de pansements compressifs de l'artère fémorale, comme SafeGuard™ de Merit Medical.
- Les sets hémostatiques percutanés de fermeture artérielle : ils assurent mécaniquement la fermeture immédiate de l'artère. Cette fermeture mécanique du point de ponction (de 5 à 8 F) s'effectue alors par exemple par application d'un tampon de collagène au niveau de l'adventice de l'artère fémorale avec Angio-Seal™ de Terumo ou par la pose d'un clip en nitinol avec StarClose™ d'Abbott.

IV. Les dispositifs médicaux spécifiques du traitement de la CTO

L'occlusion coronaire totale chronique (CTO) est une maladie coronaire stable sévère, qui a une définition coronarographique : il s'agit d'une occlusion sans passage d'iode, depuis une durée supérieure à 3 mois. Cette occlusion athéromateuse fibro-calcique est retrouvée dans 15 à 20 % des coronarographies [30]. Il s'agit d'un défi technique majeur en cardiologie interventionnelle. L'intérêt pour le traitement de la CTO a longtemps été limité du fait de la complexité et des difficultés techniques de cette procédure, caractérisée par des taux de succès plus faibles et de complications plus élevées que l'angioplastie des lésions sans CTO [31].

Ces dernières années, l'amélioration des techniques dédiées à ces procédures complexes et l'expérience croissante des opérateurs ont permis d'obtenir des taux de succès et de complications qui approchent ceux des lésions coronaires non-CTO [32]. Différents dispositifs spécifiques dédiés au traitement de la CTO ont été développés, notamment des microcathéters (1,9 à 2,8 F) à extrémité distale effilée (1,3 à 1,8 F) et revêtement hydrophile, utilisés de manière à augmenter le support et orienter le guide dans la zone d'effilement. Ils permettent de franchir des lésions complexes et de cheminer dans des artères coronaires tortueuses en rétrograde ou en antérograde [33].

D'autres dispositifs ont été développés afin d'augmenter le support comme des cathéters d'ancrage qui s'ancrent en proximal de la lésion cible par l'intermédiaire d'une cage métallique auto-expansible en nitinol afin de permettre à l'opérateur un support maximal pour naviguer avec succès à travers des occlusions complexes. Également, des extensions de cathéter guide ont été développées et permettent des intubations hypersélectives offrant ainsi support et coaxialité, facilitant la progression des ballons et des stents et contribuant à améliorer le taux de réussite des procédures tout en réduisant les complications ainsi que le volume de contraste injecté [33]. Les nouvelles solutions de support en CTO permettent ainsi de repousser les limites en s'attaquant aux lésions coronariennes les plus complexes.

V. Conclusion

Face au développement perpétuel de nouveaux dispositifs médicaux en vue d'améliorer constamment la prise en charge et le devenir du patient, il est essentiel de situer l'ensemble des différentes possibilités s'offrant aux opérateurs. Cette revue permet de reprendre la classification des différents dispositifs médicaux utilisés en angioplastie coronaire en rappelant les stratégies thérapeutiques et de prise en charge actuellement en place.

Références

1. Rapport HAS 2018. Endoprothèses (stents) coronaires [en ligne]. Disponible sur : <http://www.has-sante.fr> [consulté le 05 novembre 2019]
2. Gruntzig A. Transluminal dilatation of coronary-artery stenosis. *Lancet* 1978;311(8058):263
3. Taillefer C, Pochon P, Rivière I, Landi H, Jouve B, Rahal Y, Arriudarre C, Barnay C. Cardiologie interventionnelle - Du diagnostic à la thérapeutique. *Le moniteur hospitalier* 1997;100:55-64
4. Mary A, Libessart M, Petit A, Aguerre C, Schmit B. Cardiologie interventionnelle - Procédures et dispositifs d'angiographie. *Le moniteur hospitalier* 2011;231:31-40
5. Kiemeneij F, Laarman GJ. Percutaneous transradial artery approach for coronary stent implantation. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1993;30(2):173-178
6. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, Byrne RA, Collet JP, Falk V, Head SJ, Jüni P, Kastrati A, Koller A, Kristensen SD, Niebauer J, Richter DJ, Seferovic PM, Sibbing D, Stefanini GG, Windecker S, Yadav R, Zembala MO, ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J* 2019;40(2):87-165
7. Corcos T. La voie radiale distale (dorsale), une nouvelle voie d'abord en cardiologie interventionnelle [en ligne]. Disponible sur : <http://www.cardiologie-pratique.com> [consulté le 05 novembre 2019]
8. Cassagnes L., Chabrot P., Diop A., Alfidja A., Cageanu C., Favrolt G, Dumousset E., Ravel A., Boyer L. Matériel de navigation et d'angioplastie. *Radiologie et imagerie médicale : principes et techniques – radioprotection*. Doi : 10.1016/S1624-5865(09)43341-0

9. Cuisset T., Quilici J., Cayla G. Qu'est-ce que la FFR ? Comment l'utiliser ? Revues générales Cardiologie interventionnelle. Réalités cardiologiques 2013;291
10. Rapport HAS 2016. Angioplastie immédiate ou dissociée de l'acte de coronarographie diagnostique dans la maladie coronaire stable. Disponible sur : <http://www.has-sante.fr> [consulté le 05 novembre 2019]
11. Libessart M, Mary A, Petit A, Aguerre C, Schmit B. Cardiologie interventionnelle - Procédures et dispositifs d'angioplastie. Le moniteur hospitalier 2011;238:29-42
12. National Institutes of Health. Diagram of coronary angioplasty. Disponible sur : http://www.nhlbi.nih.gov/health/dci/Diseases/Angioplasty/Angioplasty_WhatIs.html.
13. Metz AL, Chapoutot L, Garnotel R, Metz D. Le ballon actif : traitement de référence de la resténose intrastent ? [en ligne]. Disponible sur : <http://www.cardiologie-pratique.com> [consulté le 06 novembre 2019]
14. Mintz GS, Popma JJ, Pichard AD, Kent KM, Satler LF, Wong C, Hong MK, Kovach JA, Leon MB. Arterial remodeling after coronary angioplasty: a serial intravascular ultrasound study. Circulation 1996;94(1):35-43
15. Cador R. Que reste-t-il de la resténose ? 2018 [en ligne]. Disponible sur : <http://www.cardiologie-pratique.com> [consulté le 17 janvier 2020]
16. Malclès G, Combaret N., Amonchot A., Souteyrand G., Motreff P. La nouvelle génération d'endoprothèses coronaires auto-apposantes - Xposition et Xposition S (Stentys). [en ligne]. Disponible sur : <http://www.cardiologie-pratique.com> [consulté le 06 novembre 2019]
17. Fischman DL, Leon MB, Baim DS, Schatz RA, Savage MP, Penn I, Detre K, Veltri L, Ricci D, Nobuyoshi M, et al. A randomized comparison of coronary-stent placement and balloon angioplasty in the treatment of coronary artery disease. Stent Restenosis Study Investigators. N Engl J Med 1994;331:496-501

18. Serruys PW, de Jaegere P, Kiemeneij F, Macaya C, Rutsch W, Heyndrickx G, Emanuelsson H, Marco J, Legrand V, Materne P, et al. A comparison of balloon-expandable-stent implantation with balloon angioplasty in patients with coronary artery disease. Benestent Study Group. *N Engl J Med* 1994;331:489-495
19. Gaspard P. L'angioplastie coronaire a 40 ans. *Cardio H* 2017;42:26-31
20. Sousa JE, Costa MA, Abizaid A, Abizaid AS, Feres F, Pinto IM, Seixas AC, Staico R, Mattos LA, Sousa AG, Falotico R, Jaeger J, Popma JJ, Serruys PW. Lack of neointimal proliferation after implantation of sirolimus-coated stents in human coronary arteries: a quantitative coronary angiography and three-dimensional intravascular ultrasound study. *Circulation* 2001;103(2):192-195
21. Morice MC, Serruys PW, Sousa JE, Fajadet J, Ban Hayashi E, Perin M, Colombo A, Schuler G, Barragan P, Guagliumi G, Molnàr F, Falotico R. A randomized comparison of a sirolimus-eluting stent with a standard stent for coronary revascularization. *N Engl J Med* 2002;346(23):1773-1780
22. Lagerqvist B, James SK, Stenestrand U, Lindbäck J, Nilsson T, Wallentin. Long-term outcomes with drug-eluting stents versus bare-metal stents in Sweden. *N Engl J Med*. 2007;356(10):1009-19
23. Silvain J, Cayla G, Collet JP, Fargeot C, Montalescot G. Stents coronaires :30 ans de progrès médical. *Med Sci* 2014;30(3): 303–310
24. Tsuji T, Tamai H, Igaki K, Kyo E, Kosuga K, Hata T, Okada M, Nakamura T, Komori H, Motohara S, Uehata H. Biodegradable Polymeric Stents. *Curr Interv Cardiol Rep* 2001;3(1):10-17
25. É. Durand. Stents coronaires biodégradables : un tournant thérapeutique. *La Lettre du Cardiologue* 2015;482:14-20

26. Picard F, Varenne O. EuroPCR 2019. [en ligne]. Disponible sur : <http://www.cardiologie-pratique.com> [consulté le 06 novembre 2019]
27. Commeau P. Pathologie coronaire - Le point sur les stents couverts. [en ligne]. Disponible sur : <http://www.cardiologie-pratique.com> [consulté le 20 janvier 2019]
28. Angioi M. Utilisation des ballons actifs dans l'angioplastie coronaire : indications actuelles et perspectives. *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie* 2012;61(6):413-416
29. Ho HH, Ong P. BASKET-SMALL 2: advancing DCB beyond in-stent restenosis. *Lancet* 2018;392(10150):802-804
30. Fefer P, Knudtson ML, Cheema AN, Galbraith PD, Osherov AB, Yalonetsky S, Gannot S, Samuel M, Weisbrod M, Bierstone D, Sparkes JD, Wright GA, Strauss BH. Current perspectives on coronary chronic total occlusions: the Canadian Multicenter Chronic Total Occlusions Registry. *J Am Coll Cardiol* 2012;59:991-997
31. Degrauwe S, Muller O, Zuffi A, Eeckhout E, Iglesias JF. Traitement percutané de l'occlusion coronaire totale chronique : perspectives cliniques en 2015. *Rev Med Suisse* 2015;11:1172-1179
32. Marechal P, Gach O, Davin L, Martinez C, Lempereur M, Magnee M, Lancellotti P. Pourquoi traiter une occlusion coronaire totale chronique ? *Rev Med Suisse* 2017;13:1406-1409
33. Maupas E, Boulenc JM. Solutions de supports en CTO. [en ligne]. Disponible sur : <http://www.cardiologie-pratique.com> [consulté le 06 novembre 2019]

Déclaration de liens d'intérêt : aucun