

Résultats de l'angioplastie par les Scaffolds biorésorbables

Clinical Outcomes of Patients Treated With the Bioresorbable Scaffold

Aymen Noamen, Nadhem Hajlaoui, Housseem Ben Ayed, Dhaker Lahideb, bdeddayem Haggi, Wafa Fehri

Hôpital militaire d'instruction de Tunis / Université Tunis El Manar / faculté de médecine de Tunis,

RÉSUMÉ

Les scaffolds biorésorbables constituent la dernière avancée dans le domaine de l'angioplastie coronaire : il s'agit d'un concept révolutionnaire transformant l'angioplastie avec implantation de stent vers la réparation artérielle avec implantation d'échafaudages résorbables une fois la cicatrisation de la plaque d'athérome a eu lieu. Le but de notre travail était de décrire l'utilisation de ces scaffolds dans une population de patients coronariens tunisiens afin d'évaluer leurs résultats immédiats et à moyen terme. vingt-neuf patients ont été revascularisés sur 42 lésions par 44 scaffolds (soit 1,57 scaffold/patient). L'âge moyen était de 51,4 ans. Notre population était à haut risque cardiovasculaire, cumulant au moins 3 FRCV dans 50% des cas. La plupart de nos patients ont été revascularisés dans un contexte de syndrome coronarien aigu (SCA) (66,6%). Les lésions coronaires traitées étaient simples: 76,1% étaient de type A/B1, 7,1% étaient modérément calcifiées, 26,2% incluait des bifurcations et une seule occlusion chronique a été traitée. En post procédural, Un succès clinique du Scaffold et de la procédure ont été objectivés respectivement dans 93,1% et 90,3%. A 18 mois:

- 44.8% des patients ont déjà présenté un évènement cardiaque majeur (MACE).
- La probabilité cumulée de survie sans nouvelle revascularisation de la lésion cible (TLR) était de 59,5%.
- Le taux de thrombose du scaffold certaine ou possible a été estimé à 6,9%.

Le taux de MACE chez nos patients était élevé sauf en cas de procédure guidée par IVUS associée au respect de Prédilatation +Sizing+ Post dilatation. Le Scaffolding restera un concept séduisant avec plusieurs challenges à relever

Mots-clés

Angioplastie, lésions coronaires, biorésorbables

SUMMARY

Bioresorbable scaffold (BRS) is a novel device to treat coronary lesions. It may induce a revolution in percutaneous coronary intervention (PCI) and a novel treatment termed vascular restoration therapy. These devices provide short-term scaffolding of the vessel and then dissolve, which would treat the plaque and coronary lumen without inflicting a permanent foreign body in the coronary artery. This study sought to describe scaffolding in a cohort of Tunisian coronary diseased patients and assess its immediate and mid-term outcomes.

Twenty nine patients with 42 lesions were enrolled. Mean age was 51.4 years. Mean number of scaffolds per patient was 1.57. Our population was at high cardiovascular risk cumulating at least 3 risk factors. Most of them presented with an acute coronary syndrome (66.6%). In 76.1% there were type A/B1 lesions. Moderate calcification was present in 42.2%. Bifurcation lesions were present in 21.3% and just one chronic total occlusion was treated. Clinical device success and clinical procedural success were respectively 93.1% and 90.3%. Using Kaplan-Meier methods. At 18 months :

- The major adverse cardiac events (MACE) rate was 44.8%.
- The probability of survival without target lesion revascularization (TLR) was 59.5%.
- Definite or Possible scaffold thrombosis rate was 6.9%.

In our study, BRS implantation was associated with a high rate of adverse events in the longer term except in case of IVUS guidance with respect of Predilatation + Sizing + Postdilatation (PSP) protocol. The theoretical concept of Scaffolding is attractive. One must put into perspective that it is still significantly evolving and improving.

Key-words

Angioplasty, coronary lesion, tissue scaffolds

INTRODUCTION

Les maladies cardiovasculaires demeurent la première cause de mortalité en Tunisie. L'insuffisance coronaire est responsable de 70% de ces décès cardiovasculaires [1]. L'angioplastie coronaire est la méthode de revascularisation coronarienne la plus répandue. L'évolution de l'intervention coronaire percutanée fut marquée par la transition de l'angioplastie percutanée au ballonnet vers l'implantation des stents d'abord nus puis actifs (DES). Cependant, des préoccupations subsistent quant au risque de thrombose tardive et très tardive après l'implantation des DES. Par ailleurs, ces endoprothèses laissent un implant métallique permanent qui interfère avec la vasomotricité, la fonction endothéliale et le remodelage vasculaire.

Les limites des DES ont incité les chercheurs à révolutionner la conception des stents d'un modèle permanent durable à un modèle provisoire. Un scaffold qui offre un échafaudage temporaire à la paroi artérielle, libère une drogue antiproliférative transitoire et se résorbe intégralement en s'intégrant à la paroi artérielle. Il promet des avantages potentiels par rapport aux DES parmi lesquels les suivants :

- une restitution ad integrum de l'endothélium et ses propriétés de vasomotricité.
- une réduction du risque de thrombose tardive.
- la possibilité de poser un greffon sur le segment scaffoldé.
- éviter les problèmes de branche fille emprisonnée dans le traitement des bifurcations.
- améliorer la rentabilité de l'imagerie non invasive (coroscaner, imagerie par résonnance magnétique) au cours du suivi des patients.

Les résultats des essais contrôlés randomisés sont discutables [2]. Aucune étude n'a inclus des patients nord africains. On se pose la question si ces résultats sont extrapolables dans notre environnement.

MÉTHODES

La population : C'est une étude prospective descriptive et monocentrique incluant des patients coronariens suivis au service de cardiologie de l'Hôpital Militaire Principal d'Instruction de Tunis colligés sur une période de 21 mois entre Juin 2014 et Mars 2016. Les patients présentant une ischémie silencieuse, un angor stable, un angor instable ou un IDM sans onde Q étaient inclus. Les critères d'inclusion angiographiques étaient une nouvelle lésion sur une artère native non traitée auparavant et une

artère de diamètre de référence dont la limite supérieure est de 3,8 mm et la limite inférieure est de 2,25 mm. Les patients présentant un STEMI en phase aigue ou en état de choc cardiogénique, ayant une allergie ou une contre indication à la double anti agrégation plaquettaire, aux antécédents de pontage aorto coronaire et avec une lourde comorbidité ou ayant une survie estimée inférieure à 18 mois étaient non inclus. Les lésions thrombotiques ou instables nécessitant une angioplastie ad hoc et les bifurcations nécessitant deux Scaffolds ou un kissing ballon final étaient non incluses. En cas d'échec clinique du scaffold avec nécessité d'implanter un stent actif ou en cas de lésion jugée non significative et stable lors de l'échographie endocoronaire per procédurale, les patients étaient exclus de l'étude. Bien que les sujets âgés n'aient pas été écartés de l'étude, les Scaffolds biorésorbables ont été réservés aux sujets jeunes. L'estimation de l'âge physiologique a été laissée à la discrétion de l'opérateur.

Éthique: On a obtenu de l'accord du comité d'éthique de l'hôpital militaire principal d'instruction de Tunis.

La procédure : Elle a été effectuée selon les normes standards de la pratique clinique courante. Les voies radiales et fémorales étaient les voies d'abord principales. Après la mise en place de désilets 6F, le cathétérisme sélectif du tronc coronaire par la sonde appropriée et le passage d'un guide 0,014 au niveau de la distalité de l'artère. On a procédé Comme suit :

1- Une pré-dilatation n'est pas obligatoire mais hautement recommandée par un ballon non compliant plus court que le scaffold à implanter.

2- On s'est assuré que l'emballage interne du scaffold constituant une barrière stérile n'a pas été ouvert ou endommagé (vérification de l'ok).

3- Positionnement du scaffold et inflation du ballon de façon graduelle 2 atm toutes les 5 secondes jusqu'à la pression nominale avec une durée d'inflation minimale de 30 secondes.

4- Selon l'évaluation angiographique du résultat par l'opérateur, il décide d'arrêter la procédure ou de pratiquer une post dilatation par un ballon non compliant.

Avant de retirer le guide intra coronaire, on a évalué par QCA:

- Le flux TIMI post procédural.
- le diamètre luminal minimal post procédural en mm.
- le diamètre luminal du scaffold en mm.

On a calculé : le ratio diamètre luminal minimal diamètre

nominal du scaffold (Si ce ratio est inférieur à 0,7, on pratique une post dilatation ou on la refait avec un niveau de pression plus élevé ou un ballon de diamètre plus important), le gain luminal immédiat en mm et le recul élastique du scaffold en mm (acute recoil).

L'utilisation de l'échographie endocoronaire pour optimiser le déploiement du scaffold a été laissée à la discrétion de l'opérateur. Il évalue la surface du scaffold et l'apposition des mailles contre la paroi.

L'analyse angiographique : Elle a été effectuée par deux opérateurs indépendants. Elle a été réalisée par le système GE Centricity AI 1000 Mnet Version 4.1.15.07. Pour chaque lésion on a évalué :

- le diamètre de référence (RVD) en mm.
- le diamètre luminal minimal (MLD) en mm.
- la longueur de la lésion en mm.
- le degré de sténose en %.
- le degré de réduction en surface de la lumière en %.

Au cours de la coronarographie de contrôle, On précise les paramètres suivants:

- le diamètre luminal minimal en mm.
- le degré de sténose en %.

On a déduit la perte luminale tardive et le gain luminal tardif.

Suivi : Les données cliniques ont été obtenues par une revue systématique de l'ensemble des dossiers médicaux des patients. Nous avons procédé au recueil des données démographiques, des facteurs de risque cardiovasculaires (hypertension artérielle, diabète, dyslipidémie, tabagisme, surcharge pondérale, hérédité coronaire), des comorbidités (maladie rénale chronique, artérite oblitérante des membres inférieurs, accident vasculaire cérébral (AVC)) ainsi que du motif d'hospitalisation.

Les patients ont été suivis régulièrement les premières consultations respectivement à 1 mois, 3 mois et 6 mois puis tous les 6 mois. On s'est intéressé à la survenue ou non d'une récurrence angineuse, d'un saignement et au degré d'adhérence et de tolérance du traitement.

La dernière consultation (consultation de fin de l'étude) a été faite le 15/02/2017.

En cas de récurrence ischémique ou de survenue d'un événement cardio vasculaire, les patients ont été hospitalisés en urgence pour un contrôle angiographique associé à une échographie endocoronaire selon la discrétion de l'opérateur. En dehors de cette situation, tous les patients ont bénéficié de ce contrôle entre le 6^{ème} et le 8^{ème} mois selon

leurs engagements professionnels et familiaux.

Les définitions : Le critère de jugement primaire était le taux d'événements cardiovasculaires majeurs (MACE) qui est un critère de jugement composite incluant les décès cardiaques, infarctus du myocarde avec ou sans sus décalage du segment ST, thrombose du scaffold et nouvelle revascularisation de la lésion cible. Tous les critères de jugement primaire ont été définis selon Academic Research Consortium (ARC) définitions [3]. Le succès clinique des scaffolds était défini comme un succès du passage et de déploiement des scaffolds au niveau de la lésion cible, un succès du retrait du système de livraison et un degré de sténose résiduelle inférieur à 30% mesurée par QCA. Le succès clinique de la procédure était défini comme un succès clinique des scaffolds pour toutes les lésions cibles sans complications péri procédurales ou événements cardiovasculaires majeurs dans les 7 jours suivant l'angioplastie. Un scaffold est considéré comme surdimensionné quand le ratio diamètre nominal du scaffold sur diamètre de référence pré procédural est $> 1,1$. Un scaffold est considéré comme sous dimensionné quand le ratio diamètre nominal du scaffold sur diamètre de référence pré procédural est $< 0,9$. Le PSP (**Pr**édilatation+**S**izing+**Post** dilatation) est considéré comme respecté quand la pré dilatation est faite, le ratio diamètre nominal du scaffold sur diamètre luminal maximal est entre 0,9 et 1,1 et la post dilatation est faite.

L'analyse statistique : La normalité de la distribution des variables analysées a été vérifiée par le test de normalité de Shapiro-Wilk et le calcul de z-value. Les variables ont été exprimées sous formes de proportion pour les données qualitatives, et sous forme de moyenne \pm écart type ou sous forme de médiane \pm écart interquartile comme approprié.

L'incidence cumulée de survenue d'événements cardiovasculaires majeurs a été estimée par la méthode de Kaplan-Meier.

Pour tous les tests utilisés, le seuil de signification a été fixé à 0,05.

Pour la recherche de facteurs prédictifs d'événements cardiovasculaires majeurs, on a pratiqué une analyse univariée utilisant le modèle de régression de Cox.

Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel IBM® SPSS® Statistics version 20.

RÉSULTATS

Entre juin 2014 et mars 2016, on a pratiqué 756 angioplasties (ATC). 544 étaient considérées comme non appropriées à l'implantation d'un BRS à cause d'une lourde comorbidité, un diamètre de référence de l'artère cible inférieur à 2,25 mm ou supérieur à 3,8mm. Parmi les 112 ATC éligibles, 80 étaient non incluses : 56 ont été faites au cours d'une phase aigue d'un infarctus du myocarde, 13 patients ont des antécédents d'angioplastie par un stent actif sur le vaisseau cible, 04 patients ont des antécédents de pontage aortocoronaire et 07 lésions ayant intéressées des bifurcations nécessitant une technique à deux stents ou un kissing ballon final. Parmi les 32 procédures programmées, deux patients ont été exclus : une femme âgée de 52 ans diabétique hypertendue asthmatique. Elle a été hospitalisée pour un IDM sans onde Q avec à la coronarographie une dissection de l'IVA proximale. L'échographie endocoronaire a montré un gros thrombus de l'IVA proximale sur une dissection spontanée). Elle a été programmée pour l'implantation d'un scaffold biorésorbable comme un tuteur à la cicatrisation de la plaque. L'échographie endocoronaire pratiquée à j 7 de l'épisode aigu a objectivé une cicatrisation complète de la dissection avec la présence d'une plaque résiduelle non significative, la 2^{ème} patiente a été exclue à cause d'un échec du passage du scaffold ayant nécessité l'implantation d'un stent actif. (Figure 1)

Les caractéristiques des patients, des lésions ainsi que les détails procéduraux sont présentées dans les tableaux 1,2 et 3.

L'évolution à moyen et à long terme La médiane de durée du suivi était de 724 jours. A 18 mois:

- 44.8% de patients ont déjà présenté un évènement cardiaque majeur (MACE).
- La probabilité cumulée de survie sans revascularisation de la lésion cible (TLR) était de 59,5%.
- Deux décès d'origine cardiovasculaire sont survenus.
- le taux de thrombose du scaffold certaine ou possible a été estimé à 6,9% :

Deux thromboses tardives du scaffold ont été décrites: une certaine au 45^{ème} jour et la deuxième probable survenue au 160^{ème} jour.

- Un patient âgé de 53 ans tabagique à 60 paquets-année hypertendu diabétique insulino-dépendant suivi pour une maladie de Basedow a été hospitalisé pour angor de novo. La coronarographie a mis en évidence une sténose serrée sur l'IVA moyenne et une sténose serrée de la marginale.

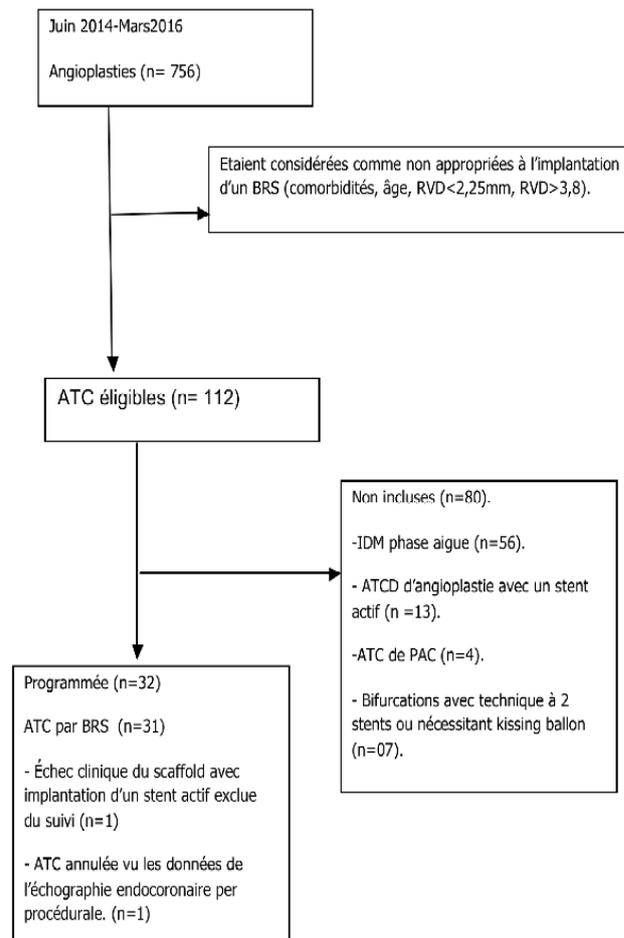


Figure 1 : Organigramme de l'étude

BRS = scaffold biorésorbable ; RVD= diamètre luminal de référence ; ATC = Angioplastie transcutanée ; IDM=infarctus du myocarde ; ATCD = antécédent ; PAC = pontage aortocoronaire.

Il a bénéficié d'une angioplastie par deux Scaffolds biorésorbables. L'analyse semi quantitative par QCA après implantation du Scaffold sur l'IVA a montré un ratio diamètre luminal minimal post procédure sur diamètre nominal du Scaffold inférieur à 0,7. Une post dilatation a été refaite par un ballon de plus grand diamètre avec un bon résultat final. Pas de plaintes fonctionnelles n'ont été rapportées au cours du contrôle à un mois.

A J 45 de l'angioplastie, le patient a été admis en urgence pour un infarctus de myocarde antérieur étendu thrombolysé avec échec avec à l'interrogatoire notion d'arrêt du traitement depuis 15 jours. La coronarographie a objectivé une thrombose tardive du Scaffold de l'IVA moyenne.

Tableau 1 : Caractéristiques des patients

Sexe	
Homme	89,7
Femme	10,3
Age moyen, années	51,45 ±8
Tabac	93,1
Hypertension artérielle	51,7
Dyslipidémie	44,8
Diabète	44,8
Coronaropathie familiale	27,6
Antécédent d'IDM	13,8
Antécédent d'ATC	27,6
Antécédent de PAC	6,8
Statut pluritronculaire	41,3
Indication d'ATC	
Angor stable	20,7
Angor instable	44,8
SCA ST (-) tropo +	17,2
SCA ST (+)	3,4
Ischémie silencieuse	10,3
AOMI	3,4
BPCO	6,9
Insuffisance rénale	3,4
AVC/AIT	6,9
Insuffisance cardiaque	3,4

Les valeurs sont en % ou en moyenne ± DS.

AIT = accident ischémique transitoire ; AOMI= artériopathie oblitérante des membres inférieurs; ATC= angioplastie transluminale ; AVC= accident vasculaire cérébral; BPCO= broncho-pneumopathie chronique obstructive; IDM= infarctus de myocarde ; PAC= pontage aortocoronaire; SCA= syndrome coronarien aigu.

Tableau 2 : Caractéristiques des lésions

Siège	
IVA et ses collatérales	57,2
Cx et ses collatérales	23,8
CDte et ses collatérales	19
Classification selon ACC/AHA	
A/B1/B2/C	16,6/59,2/21,4/2,3
Bifurcation	26,2
Medina 1.0.0	2,4
Medina 0.1.0	11,9
Medina 0.0.1	11,9
IVA/Diagonale	70
Cx/Marginale	30
Calcifications	
modérées/ sévères	7,1
Occlusion chronique	2,4
Flux TIMI	
Pré procédural	
TIMI 3	97,6
Post procédural	
TIMI 3	100
Analyse QCA	
Pré procédural	
Longueur de la lésion, mm	18,5 (EI: 11,8-21,8)
RVD, mm	3 (EI: 2,5- 3,2)
MLD, mm	1,46 ±0,49
Degré de la sténose, %	47,55 (EI: 37,9-54,3)
Post procédural	
RVD, mm	3 (EI:2,4-3,1)
MLD, mm	2,3 ±0,43
Degré de la sténose, %	16,9 (EI: 7-22,1)
Gain luminal aigu, mm	0,93±0,36
Recul luminal aigu, mm	0,2 (EI: 0,2-0,26)

Les valeurs sont en % ou en moyenne ± DS ou en médiane ± écart interquartile.

ACC= American College of Cardiology; AHA= American Heart Association;

CDte = coronaire droite; Cx= Circonflexe; EI: écart interquartile;

IVA = interventriculaire antérieur; MLD= Diamètre luminal minimal de l'artère ;

QCA = Analyse angiographique semi quantitative;

RVD= Diamètre de référence de l'artère ; TIMI= Thrombolysis In Myocardial Infarction.

Tableau 3 : Caractéristiques des procédures

La moyenne des lésions traitées par procédure	1,35
Imagerie endocoronaire IVUS OCT	23,8 0
Prédilatation	92,9
Diamètre de ballon de prédilatation, mm	3 (EI:2,5-3)
Diamètre de ballon de prédilatation : RVD	1
Pression maximale d'inflation du ballon de prédilatation, atm	12(EI: 12-14)
La médiane de nombre de scaffolds / lésion	1
La médiane de nombre de scaffolds / patient	1
Nombre de scaffold 1 2 3	58,6 34,4 6,8
Type de scaffold Absorb Desolve	15,9 84,1
Diamètre de scaffold, mm	3 (EI: 2,5-3,25)
Longueur de scaffold, mm	20,5 (EI: 18-28)
Chevauchement des scaffolds Diamètre 2,5mm-2,5mm	4,7 2,3 2,3
Diamètre 3,5mm-2,5mm	
Pression maximale d'inflation de scaffold, atm	12 (EI: 10-12)
Post dilatation	81,8
La médiane de diamètre de ballon de post dilatation, mm	3 (EI: 2,5-3)
La médiane de ratio de diamètre de ballon de post dilatation diamètre de scaffold	1
La moyenne de la pression maximale d'inflation de ballon de post dilatation, atm	14±2
Complications procédurales Dissection Retard du flux/ no reflow	4,6 0
Succès clinique de scaffold	93,1
Succès clinique de la procédure	90,3

Les valeurs sont en % ou en moyenne ± DS ou en médiane ± écart interquartile.IVUS = échographie endocoronaire; OCT= Tomographie par Cohérence Optique; RVD= Diamètre de référence de l'artère

Une tentative de thromboaspiration a échoué par arrêt de progression du cathéter. Une prédilatation n'a pas permis de récupérer un flux correct. On a décidé alors d'implanter un stent actif ce qui a permis de restaurer un flux TIMI 3.

- Un patient âgé de 51 ans tabagique à 50 paquets année hypertendu, dyslipidémique, artéritique suivi pour une artériopathie oblitérante du membre inférieur droit a été hospitalisé pour un angor d'effort. L'examen clinique était sans particularités en dehors de la diminution du pouls pédiex droit. L'ECG était normal. A l'ETT, la FEVG était normale et on n'a pas objectivé de troubles de la cinétique segmentaire. La coronarographie a montré un statut tritronculaire avec des sténoses serrées de l'IVA proximale, de la Cx distale et de la CDte moyenne.

Il a bénéficié au cours de la même hospitalisation d'une angioplastie par trois BRS avec un bon résultat final. Au cours du contrôle à 1 mois et 3 mois, il n'a pas rapporté de plaintes fonctionnelles. L'évolution a été marquée par la survenue d'une mort subite au 160^{ème} jour considérée comme une thrombose du Scaffold possible tardive.

Dans notre étude, le taux de thrombose aiguë ou subaiguë certaine, probable ou possible était nul.

Devant le taux élevé de MACE essentiellement dû aux nouvelles revascularisations des lésions cibles, on s'interroge : *S'agit-il d'un problème de sélection des patients et des lésions et/ ou de procédure ?*

- Choix de patients

- Le taux de MACE à 12 mois chez les diabétiques dans notre étude était de 30,8 % vs 43,7% chez les non diabétiques avec une différence statistiquement non significative (Log Rank $p = 0,28$). Le taux de survie sans MACE chez les diabétiques insulinsés était de 100%.

- Le taux de survie à 18 mois des patients avec un syndrome coronarien aigu était de 50% versus 63,3 % chez les patients stables (Log Rank $p=0,658$). Le taux de MACE à 12 mois chez les patients hospitalisés pour angor stable, angor instable et NSTEMI étaient respectivement de 33,3%,50% et 50%.

- Choix des lésions

- Le taux de MACE à 1 an était de 62,5% pour les lésions de type B2/C versus 28,6% pour les lésions type A/B1 (Log Rank $p=0,194$).

- Les taux de MACE des lésions longues à 12 et 18 mois étaient respectivement 30% et 50% similaire à ceux de lésions inférieures à 20 mm 31,6% et 42,1% (p Log Rank= 0,646).

- Le taux de MACE à 12 mois chez les diabétiques avec des artères de petits calibres dans notre étude étaient de 40 % versus 25 % chez les diabétiques avec des artères de diamètre > 2,5 mm (Log Rank $p= 0,143$).

- Le taux de MACE à un an était de 50 % pour les lésions de bifurcations (Log Rank $p = 0,46$). Le taux de MACE à 18 mois chez les diabétiques avec une lésion de bifurcation était de 50% versus 14,3% chez les diabétiques sans lésions de bifurcations.

- Procédure

- Dans les 18,2% des cas où la procédure s'est résumée

à une pré-dilatation et une implantation du Scaffold vu le bon déploiement angiographique, le taux de survie sans TLR était de 50% à 12 mois et de 25 % à 18 mois. La post dilatation a été corrélée à un taux faible de TLR avec une différence statistiquement significative (Log-Rank, $p=0,02$; Fisher exact Test, $p= 0,028$).

Le taux de MACE chez les patients ayant bénéficié d'une post dilatation est de 33,3% versus 75% ($p=0,073$). En cas de post dilatation à une pression supérieure à 16 atm ce taux était plus élevé 50% versus 44% (Log Rank $p=0,983$).

- Le taux de MACE dans les groupes oversized, undersized et well sized à 18 mois étaient respectivement 50%, 100% et 35% avec une différence statistiquement significative (Log Rank $p=0,02$). (Figure 2)

Le taux de TLR à 18 mois était de 31,6% en cas de choix approprié du diamètre du scaffold, de 40% en cas du scaffold surdimensionné et de 100% à 8 mois en cas du choix d'un scaffold sous dimensionné avec une différence statistiquement significative ($p<0,001$).

- Le taux de MACE à 18 mois en cas du respect du protocole PSP était plus faible 31,8 % versus 61,5% sans différence statistiquement significative.

- Concernant l'imagerie endovasculaire en pré procédure, les patients qui n'ont pas bénéficié d'une échographie endocoronaire en pré procédural ont eu un taux de nouvelle revascularisation de la lésion cible dans 52,4% comparé à 12,5% pour les patients dont la procédure a été guidée par l'échographie endocoronaire (Log-Rank $p= 0,085$).

Le taux de MACE à 18 mois était plus faible en cas de procédure guidée par IVUS 22,2% versus 55% ($p=0,172$). Ce taux était encore plus faible en cas de respect du protocole PSP associé à IVUS 16,7% versus 52,2% ($p=0,191$)

Aucune nouvelle revascularisation de la lésion cible n'a été faite à 18 mois en cas de respect du protocole PSP associé à la pratique d'une échographie endocoronaire en pré procédural. (Figure 3)

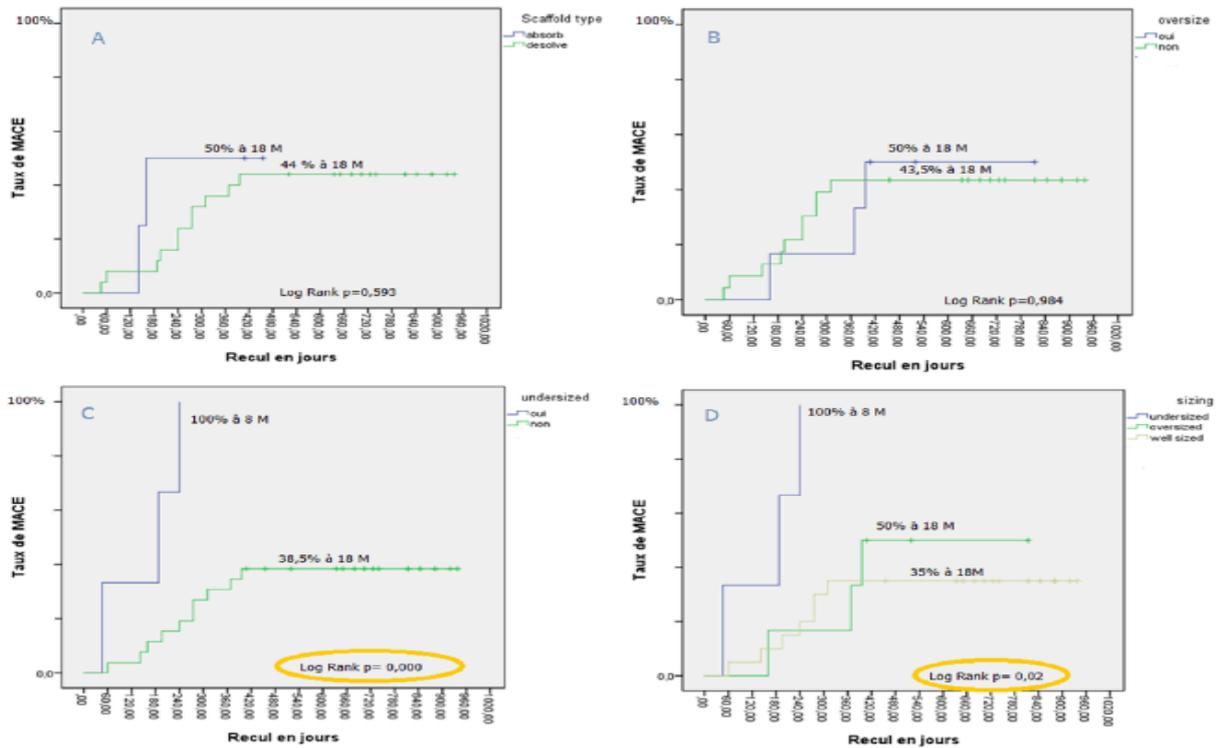


Figure 2: Taux des événements cardiovasculaires majeurs en fonction des caractéristiques du scaffold (A) type du scaffold (B) Surdimensionné (C) Sous dimensionné (D) Taille du scaffold par rapport au vaisseau cible.

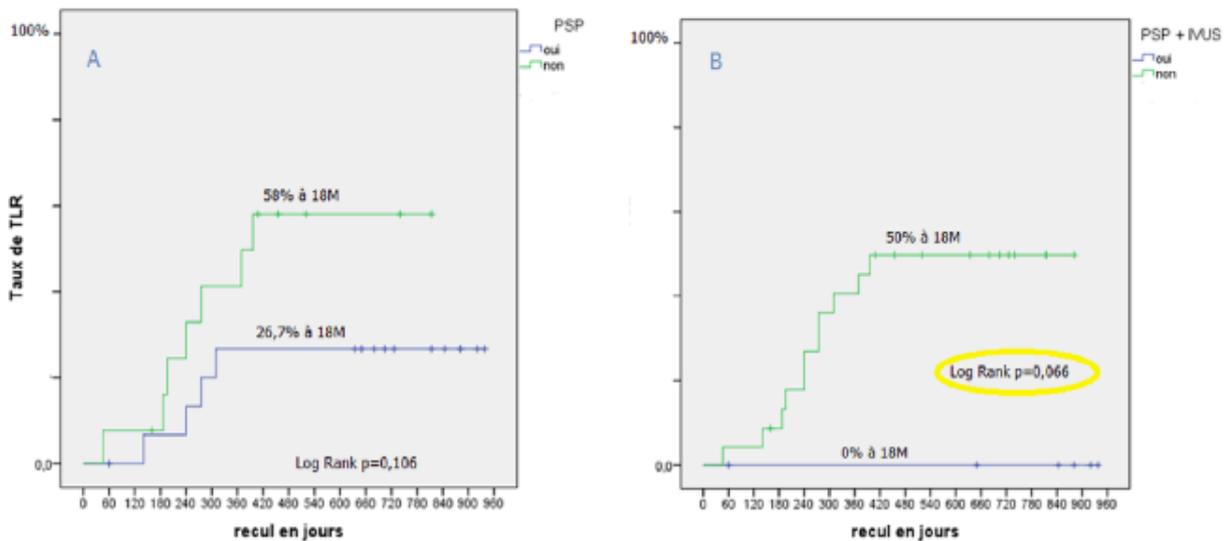


Figure 3 : Le taux de nouvelle revascularisation de la lésion cible à 18 M en fonction (A) du respect du protocole PSP (B) respect du protocole PSP associé à une échographie endocoronaire.

Le taux de thrombose était 6,8% à 18 mois. Il était plus important en absence de post dilatation (12,5%), en cas d'angor stable (19,2%) et en cas de sous expansion (20%). Pour examiner la relation entre le bon choix du diamètre du Scaffold, la sous expansion du Scaffold et le taux d'événement cardiovasculaire majeur, on a créé un diagramme de dispersion incluant comme variable la détermination du diamètre du Scaffold per procédural et l'évaluation de l'expansion post procédurale recueillis par QCA (figure 4).

Quand la valeur limite du rapport diamètre nominal minimal post procédure sur le diamètre nominal du Scaffold est fixée à 0,7, Le Scaffold était mal impacté dans 11,9 % des lésions. En revanche, on n'a pas noté une augmentation significative du taux de MACE dans le groupe des patients chez qui on a objectivé une sous expansion 40% versus 45% ($p=0,837$, Log-Rank test).

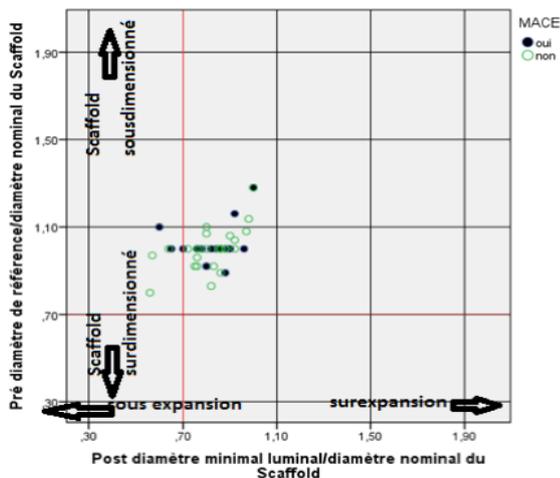


Figure 4: Relation entre sous expansion du Scaffold et événements cardiovasculaires majeurs

DISCUSSION

Dans ce travail prospectif, nous avons décrit l'implantation des scaffolds dans une population de coronariens tunisiens et évalué leurs résultats immédiats et à moyen terme. A nos connaissances, c'est la première étude rapportant les résultats d'angioplastie par scaffolds biorésorbables en Afrique du nord avec un suivi au delà de 1 an, une médiane de la durée du suivi de 724 jours. L'une des rares études où le contrôle angiographique a été systématique entre le 6^{ème} et le 8^{ème} mois en dehors d'une récurrence

ischémique et où l'échographie endocoronaire a été pratiquée pour 40,5% des scaffolds.

Le principal résultat était un taux élevé de MACE. Le taux de MACE était de 37,9% à 12 mois et de 44,8% à 18 mois. Ce taux était essentiellement dû à un taux élevé de revascularisation de la lésion cible.

Dans les différentes études, le taux de MACE à 12 mois variait entre 3,4 % dans ABSORB cohorte A [4] à 9,8 % dans ABSORB Japan [5]. Dans une méta analyse des études ABSORB II, ABSORB III, ABSORB Japan et ABSORB China avec un critère du jugement primaire composite de mortalité, revascularisation et d'infarctus de myocarde dans une approche orientée patient, le taux de MACE était de 11,9% [6].

Bien que notre population soit à haut risque cardiovasculaire cumulant au moins 3 facteurs de risques dans la moitié des cas avec le pourcentage des diabétiques le plus élevé dans la littérature et que la plupart de nos patients ont été revascularisés dans un contexte de syndrome coronarien aigu, Aucun de ces facteurs n'a été incriminé statistiquement dans le taux élevé de MACE. Il est communément admis que les patients diabétiques candidats à une revascularisation percutanée sont à risque de survenue d'événements cardiovasculaires majeurs : resténose et de thrombose d'endoprothèse [7, 8]. Cependant, le taux de MACE à 18 mois chez les non diabétiques dans notre étude était plus élevé. Ces résultats sont similaires à une analyse de sous groupe incluant les 101 patients de ABSORB cohorte B et 450 premiers patients de BVS EXTEND avec un taux de MACE de 7,4% chez les diabétiques versus 8,2 % chez les non diabétiques ($p=0,86$) [9]. Ceci est peut être provoqué par l'atteinte de vasa vasorum par les mailles épaisses simulant l'atteinte microcirculatoire des diabétiques chez les non diabétiques.

Le choix inapproprié de la taille du scaffold était le facteur le plus incriminé dans le survenue de MACE. Ishibashi et al [10] ont analysé les résultats cliniques d'ABSORB B, ABSORB EXTEND et ABSORB II en subdivisant les patients en oversized group et non oversized groupe. La sélection de diamètre de scaffold a été considérée comme surdimensionnée (oversized group) quand le patient a reçu au moins un scaffold dans une artère où les diamètres maximaux lumineux proximal et distal sont inférieurs au diamètre nominal du scaffold. Ils ont conclu à un taux de MACE à un an élevé dans le oversized group 6,63% versus 3,26% avec une différence statistiquement significative ($p<0,01$). On avait les mêmes résultats dans notre étude.

L'estimation visuelle des dimensions des artères coronaires surestime les diamètres des vaisseaux comparé aux mesures faites par QCA. Chez 3,2% des patients de ABSORB III, l'estimation visuelle des diamètres des artères étaient > 2,75 mm alors qu'à l'évaluation par QCA elles étaient < 2,25 mm.

D'autre part, il est admis que la QCA sous estime le diamètre luminal de l'artère et que l'imagerie endocoronaire en particulier OCT offre l'évaluation la plus précise [11].

D'où l'intérêt de l'imagerie endovasculaire dans l'estimation plus précise de la surface luminale de référence de l'artère. La durée de la double antiagrégation plaquettaire aussi reste un dilemme. Au cours des premières expériences, la durée minimale exigée de la bithérapie était de 06 mois. Cependant, les dernières études imposaient une durée minimale de 12 mois (Figure 5) [12]. Ce changement reflète la compréhension qu'un scaffold se comporte différemment d'un stent de 2ème génération en terme de

complications thrombotiques et nécessite une protection antiplaquettaire plus prolongée. Ainsi, le protocole d'ABSORB II imposait une durée minimale de 06 mois de double antiagrégation plaquettaire mais 83 % des patients ont été encore sous bithérapie à un an, 36 % à 2 ans et 31% à 3 ans soulignant une approche prudente préventive adoptée par les investigateurs de cette étude [13, 14]. De tous les patients qui ont eu une thrombose tardive et très tardive de scaffold n'ont pas été sous bithérapie. Réciproquement, aucun cas de thrombose du scaffold n'est survenu chez les 63 patients qui n'ont pas arrêté la bithérapie jusqu'à la 3ème année du suivi[14].

Dans notre série, la durée minimale de la double antiagrégation plaquettaire était de 12 mois avec une tendance à la prolonger au-delà de deux ans.

La figure 6 illustre un algorithme de la bithérapie chez les patients ayant bénéficié d'une angioplastie par un scaffold.

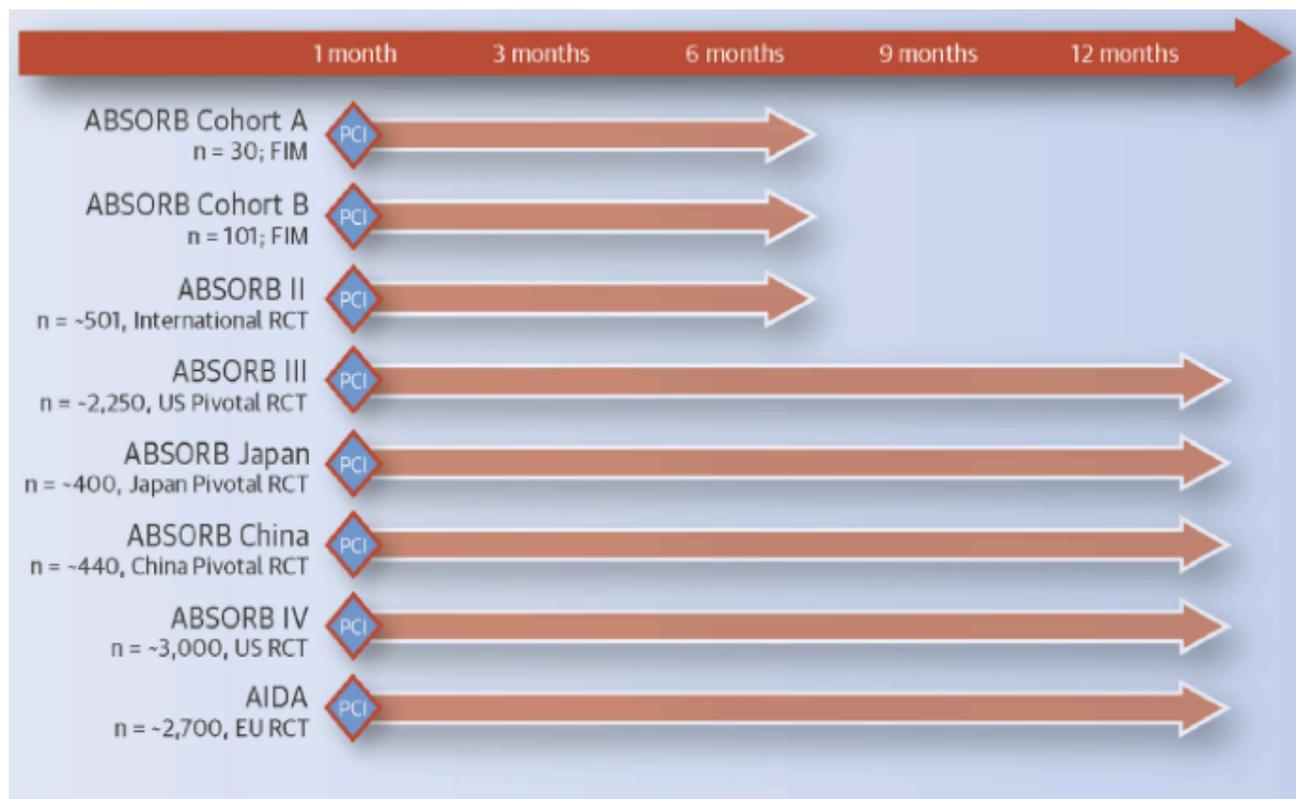


Figure 5 : La durée minimale de la double antiagrégation au cours des différentes études[12].

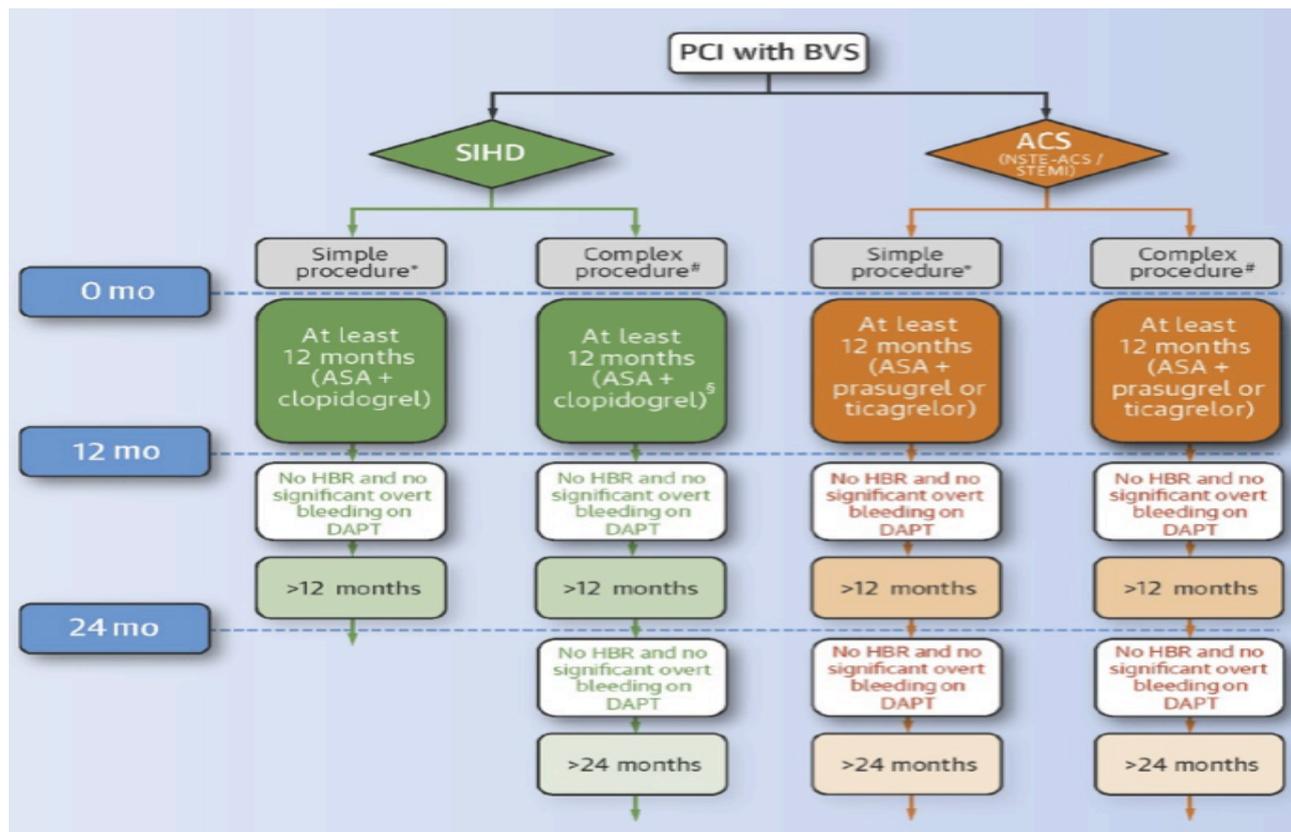


Figure 6: Algorithme de la bithérapie chez les patients ayant bénéficié d'une angioplastie par un scaffold[12].

CONCLUSION

Au début de l'étude, on a prévu d'inclure au minimum 60 patients. Cependant, les résultats préliminaires des 29 premiers patients étaient décourageants. On a décidé d'arrêter le recrutement pour des considérations éthiques en avril 2016. Le dernier scaffold a été implanté le 21 mars 2016. Après une année le 18 mars 2017, Food and Drug administration (FDA) a émis une alerte sur l'innocuité des scaffolds Absorb GT1.

Étions nous avant-gardistes ou cette alerte serait elle similaire à celle émise en 2006 à l'égard des stents actifs de première génération au cours du congrès européen et mondial de cardiologie à Barcelone "ESC Firestorm" ?[15] Une chose est sûre, les scaffolds doivent relever certains défis de conception (des mailles plus fines avec un bon support radial, assurer un meilleur profil de passage) pour pouvoir réduire le taux de MACE. Une évolution qu'on a vécu avec les stents actifs de première génération jusqu'à ceux de dernière génération à polymère biodégradable.

RÉFÉRENCES

1. Saidi O, Ben Mansour N, O'Flaherty M, Capewell S, Critchley JA, Ben Romdhane H. Analyzing recent coronary heart disease mortality trends in Tunisia between 1997 and 2009[En ligne]. PLoS One. 05/2013 Mai [cité le 03/05/2013]; [10 pages]. Disponible à l'URL: <http://www.journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0063202>
2. Nairooz R, Saad M, Sardar P, Aronow WS. Two-year outcomes of bioresorbable vascular scaffold versus drug-eluting stents in coronary artery disease: a meta-analysis. Heart. 2017; 103:1061-62
3. Cutlip DE, Windecker S, Mehran R, Boam A, Cohen DJ, van GA, et al. Clinical end points in coronary stent trials: a case for standardized definitions. Circulation. 2007;115(17):2344-51.
4. Onuma Y, Dudek D, Thuesen L, Webster M, Nieman K, Garcia-Garcia HM, et al. Five-year clinical and functional multislice computed tomography angiographic results after coronary implantation of the fully resorbable polymeric everolimus-eluting scaffold in patients with de novo coronary artery disease: the ABSORB cohort A trial. JACC Cardiovasc Interv. 2013;6(10):999-1009.
5. Kimura T, Kozuma K, Tanabe K, Nakamura S, Yamane M, Muramatsu T, et

- al. A randomized trial evaluating everolimus-eluting Absorb bioresorbable scaffolds vs. everolimus-eluting metallic stents in patients with coronary artery disease: ABSORB Japan. *Eur heart J*. 2015;36(47):3332-42.
- 6.Stone GW, Gao R, Kimura T, Kereiakes DJ, Ellis SG, Onuma Y, et al. 1-year outcomes with the Absorb bioresorbable scaffold in patients with coronary artery disease: a patient-level, pooled meta-analysis. *Lancet*. 2016;387(10025):1277-89.
- 7.Iakovou I, Schmidt T, Bonizzoni E, Ge L, Sangiorgi GM, Stankovic G, et al. Incidence, predictors, and outcome of thrombosis after successful implantation of drug-eluting stents. *JAMA*. 2005;293(17):2126-30.
- 8.Kornowski R, Mintz GS, Kent KM, Pichard AD, Satler LF, Bucher TA, et al. Increased restenosis in diabetes mellitus after coronary interventions is due to exaggerated intimal hyperplasia. A serial intravascular ultrasound study. *Circulation*. 1997;95(6):1366-9.
- 9.Muramatsu T, Onuma Y, van Geuns RJ, Chevalier B, Patel TM, Seth A, et al. 1-year clinical outcomes of diabetic patients treated with everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffolds: a pooled analysis of the ABSORB and the SPIRIT trials. *JACC Cardiovasc Interv*. 2014;7(5):482-93.
- 10.Ishibashi Y, Nakatani S, Sotomi Y, Suwannasom P, Grundeken MJ, Garcia-Garcia HM, et al. Relation Between Bioresorbable Scaffold Sizing Using QCA-Dmax and Clinical Outcomes at 1 Year in 1,232 Patients From 3 Study Cohorts (ABSORB Cohort B, ABSORB EXTEND, and ABSORB II). *JACC Cardiovasc Interv*. 2015;8(13):1715-26.
- 11.Tsuchida K, van der Giessen WJ, Patterson M, Tanimoto S, Garcia-Garcia HM, Regar E, et al. In vivo validation of a novel three-dimensional quantitative coronary angiography system (CardiOp-B): comparison with a conventional two-dimensional system (CAAS II) and with special reference to optical coherence tomography. *EuroIntervention*. 2007;3(1):100-8.
- 12.Capodanno D, Angiolillo DJ. Antiplatelet Therapy After Implantation of Bioresorbable Vascular Scaffolds: A Review of the Published Data, Practical Recommendations, and Future Directions. *JACC Cardiovasc Interv*. 2017;10(5):425-37.
- 13.Chevalier B, Onuma Y, van Boven AJ, Piek JJ, Sabate M, Helqvist S, et al. Randomised comparison of a bioresorbable everolimus-eluting scaffold with a metallic everolimus-eluting stent for ischaemic heart disease caused by de novo native coronary artery lesions: the 2-year clinical outcomes of the ABSORB II trial. *EuroIntervention : journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology*. 2016;12(9):1102-7.
- 14.Serruys PW, Chevalier B, Sotomi Y, Cequier A, Carrié D, Piek JJ, et al. Comparison of an everolimus-eluting bioresorbable scaffold with an everolimus-eluting metallic stent for the treatment of coronary artery stenosis (ABSORB II): a 3 year, randomised, controlled, single-blind, multicentre clinical trial. *The Lancet*. 2016;388(10059):2479-91.
- 15.Cook S, Meier B. Have we been misled by the ESC DES firestorm? *EuroIntervention*. 2008;3(5):535-7.