

ANGIOPLASTIE CORONAIRE TRANSLUMINALE PERCUTANÉE : DE LA RÉVOLUTION À L'ÉVOLUTION

GACH O (1), DAVIN L (2), LEMPEREUR M (2), MARECHAL P (2), MARTINEZ C (2), LANCELLOTTI P (3)

RÉSUMÉ : En cardiologie interventionnelle, l'angioplastie coronaire transluminale percutanée (ACP) représente, à n'en point douter, une révolution dans l'histoire de la médecine, illustrant la volonté du monde médical de remplacer des gestes agressifs de revascularisation par un procédé moins invasif. Rapidement adoptée par les médecins et les patients, elle a connu une généralisation de son utilisation et, parallèlement, une multitude de progrès techniques ont repoussé de plus en plus les limites de ses indications. Le présent article résume les principales évolutions de cette technique de revascularisation, depuis ses débuts jusqu'aux dernières innovations, en décrivant les détails techniques, mais aussi en soulignant les améliorations et l'extension de ses indications.

MOTS-CLÉS : Angioplastie coronaire percutanée - Stent - Evolution

PERCUTANEOUS TRANSLUMINAL CORONARY ANGIOPLASTY: FROM REVOLUTION TO EVOLUTION

SUMMARY : In interventional cardiology, percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA) definitely represents a revolution in the history of medicine, illustrating the medical community intention to replace aggressive revascularization intervention by less invasive procedure. Rapidly adopted by physicians and patients, its utilization has grown exponentially and in parallel, numerous technical progresses have pushed forward the frontiers of its indications. This article summarizes the principal evolution of this revascularization technique from its beginning until its last innovations, describing some technical characteristics and emphasizing on some changes and extension of its indications.

KEYWORDS : Percutaneous coronary intervention - Stent - Evolution

HISTORIQUE

LES PRÉCURSEURS

L'avènement de l'angioplastie coronaire transluminale percutanée (ACP) fut tributaire, avant tout, des travaux des pionniers de la radiologie puis de la cardiologie interventionnelle. En 1929, Werner Forssmann expérimente sur lui-même le cathétérisme des cavités droites sous radioscopie, ouvrant ainsi la voie du cathétérisme diagnostique. C'est en 1953 que Sven Seldinger invente une technique de ponction artérielle par voie percutanée, en utilisant un trocart avec mandrin, un guide souple et un cathéter. En 1958, Mason Sones réalise involontairement la première coronarographie diagnostique suite à un mauvais positionnement de sonde lors d'une aortographie qui opacifia accidentellement une artère coronaire, prémisse de la coronarographie sélective par artériotomie brachiale. En 1964, Charles Dotter réalise la première dilatation d'une artère périphérique. Initialement, il utilise des cathéters en téflon coaxiaux de calibre croissant, exerçant une force longitu-

dinale sur la sténose pour en réduire la sévérité (Figure 1). C'est en 1968 qu'Eberhard Zeitler effectue la première angioplastie périphérique en Europe selon la technique de Dotter. Dès la fin des années 60, Melvin Judkins, Kurt Amplatz et Martial Bourassa développent des cathéters préformés facilitant l'injection sélective des artères coronaires rendant possible la procédure par voie fémorale percutanée. Parallèlement, en 1967, René Favaloro réalise, en Argentine, le premier pontage aorto-coronaire en utilisant une veine saphène.

LA PREMIÈRE RÉVOLUTION : L'ANGIOPLASTIE CORONAIRE PERCUTANÉE

La première intervention fut réalisée par Andreas Gruentzig (1). Originaire de Dresde en Allemagne, où il effectua ses études avant d'émigrer en Suisse, à Zurich pour se spécialiser en angéologie. Dès 1971, il développa la dilatation mécanique dans les artères fémorales conceptualisée par Charles Dotter (2). Après avoir appris la technique de Dotter chez Eberhard Zeitler, il réalise quarante-deux dilatations périphériques en deux ans avec l'aide du chef du service de chirurgie cardiaque de l'époque (Ake Senning).

L'idée de créer un ballonnet exerçant une force radiaire sur la sténose germe peu à peu. Malgré quelques tentatives infructueuses, Andreas Gruentzig finit par fabriquer un ballonnet en polychlorure de vinyle, flexible, de petite taille, non élastique, qu'il utilisera pour la première fois le 12 février 1974 pour dilater une

(1) Professeur de Clinique, Chef de Clinique, Service de Cardiologie, CHU de Liège, Belgique.

(2) Chef de Clinique en Cardiologie, CHU de Liège, Belgique.

(3) Professeur, Université de Liège, Chef de Service, Service de Cardiologie, Directeur du GIGA Cardiovascular Sciences, Liège, Belgique.

Figure 1. Première dilatation d'une artère périphérique utilisant initialement des cathéters en téflon coaxiaux, de calibre croissant, exerçant une force longitudinale sur la sténose pour en réduire la sévérité.

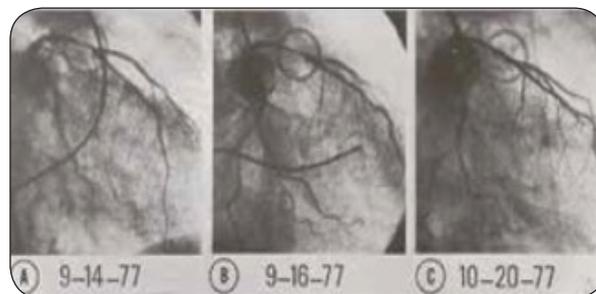


artère fémorale superficielle. En 1975, il créa des ballons en plastique en vue de les utiliser dans les artères coronaires. Le 22 octobre 1975, avec des ballons fabriqués de manière artisanale, en préambule de son projet cardiaque humain, il effectua sa première dilatation coronaire chez le chien. Afin de minimiser l'ischémie myocardique, il met au point un ballon à double lumière qui maintient une perfusion lors de l'inflation grâce à un système de pompe externe. En plus de l'aspect technique, il analyse les conséquences anatomopathologiques sur les artères ainsi traitées, démontrant que cette dilatation au ballon provoque une dissection intimale suivie en un mois d'une cicatrisation caractérisée par une prolifération cellulaire intimale. Les deux futures complications cliniques de l'angioplastie étaient donc déjà identifiées : la dissection occlusive et la re-sténose coronaire.

L'année qui suivit, à San Francisco, il effectua des dilatations coronaires per-opératoires avec Richard Myler, à trois reprises, avec succès. De retour en Suisse, Gruentzig chercha un patient pour effectuer une dilatation coronaire chez l'homme. La première angioplastie coronaire percutanée fut réalisée à Zurich le 14 septembre 1977 avec le soutien du chirurgien Ake Senning qui assurait la couverture chirurgicale sur une sténose de l'artère interventriculaire antérieure proximale d'un patient de 38 ans, ce fut un succès d'emblée (Figure 2). Un contrôle angiographique, réalisé à 2 jours et à 1 mois, confirmait la stabilité du résultat immédiat.

Gruentzig présente alors, en novembre 1977 au Congrès de l'American Heart Association, les résultats de ses 4 premiers patients devant un auditoire stupéfait. En février 1978, il publie ses résultats concernant ses 5 premiers patients dans une lettre au Lancet (1), puis son expé-

Figure 2. Première angioplastie coronaire percutanée réalisée le 14 septembre 1977 sur une sténose de l'artère interventriculaire antérieure proximale.



rience sur 50 patients dans le New England Journal of Medicine en juillet 1979 (3). Entre septembre 1977 et octobre 1980, 169 patients seront dilatés avec un taux de succès primaire de 79 % sans déplorer de décès hospitalier. La re-sténose fut de 25 % à 6 mois.

Après la publication de ces premiers résultats, la technique connut un grand succès moyennant un écolage scrupuleux des futurs opérateurs lors de cours organisés à Zurich. Ceux-ci furent à l'origine des congrès et de leur «live session» que nous connaissons aujourd'hui. Les premières angioplasties coronaires aux Etats-Unis furent réalisées par Richard Myler à San Francisco et Simon Sterzer à New York en mars 1978. En 1980, Kenneth Kent présente les données du registre du «National Heart Lung Blood Institute» (NHLBI) concernant 504 patients dilatés dans 26 centres américains. L'Europe et le Canada organisent rapidement des programmes d'angioplastie. En Belgique, c'est en 1981 que fut réalisée la première angioplastie coronaire. Afin de développer la dilatation coronaire à plus grande échelle, Gruentzig émigre aux Etats-Unis, à Atlanta en octobre 1980.

LES PROGRÈS TECHNIQUES

Une innovation fondamentale fut introduite par John Simpson sous la forme d'un cathéter coaxial se déplaçant sur un fil métallique très flexible à son extrémité que l'on pouvait, du coup, façonner pour pouvoir le diriger dans les branches plus distales (le guide dirigeable ou «steerable guidewire»). La méthode fut simplifiée et le nombre de cas d'angioplasties augmenta de façon exponentielle. Le problème d'échange de ballon de plus grande taille fut résolu par l'introduction par Martin Kaltenbach de long guide. Ensuite, Tassilio Bonzel développa la technique du «monorail» dans lequel le guide mobile n'est coaxial que dans les 10 derniers cm du cathéter-ballon, permettant un

échange de ballon simple et rapide (4). De nos jours, la majorité des cathéters-ballons sont toujours produits selon ce schéma.

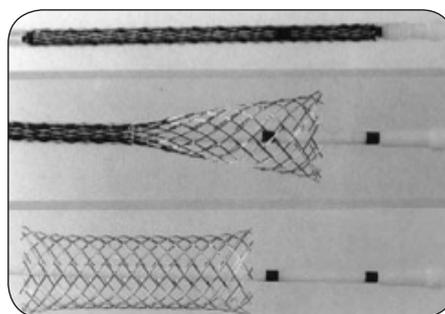
À partir de 1985, le nombre de procédures explosa littéralement dans le monde entier. Cependant, un des problèmes majeurs de la technique, l'occlusion aiguë liée, soit à une dissection, soit à une thrombose *in situ*, constituait une limite évidente : en effet 6 à 10 % des patients dilatés devaient avoir recours à une chirurgie de pontage en urgence. Par ailleurs, à distance, un second écueil de la technique apparaissait puisque 35 à 40 % des patients traités développaient une resténose au site d'angioplastie initial. Nombreuses furent les tentatives pour corriger ces complications faisant appel à des développements techniques multiples et variés (techniques ablatives : cathéter d'athérectomie, Rotablator®, «cutting balloon», laser, cathéter d'auto-perfusion, etc.).

LA SECONDE RÉVOLUTION : LE STENT CORONAIRE

Afin d'améliorer les résultats à court et à moyen ou long termes, il fut imaginé de maintenir l'artère ouverte à l'endroit de la dilatation par une tunnellation du vaisseau via un tuteur rigide; celui-ci constitue un étayage intraluminal exerçant une force radiaire permanente colmatant la dissection et limitant le retour élastique de la paroi et la prolifération intimale à l'origine de la resténose. Le stent coronaire fut créé par deux Suédois vivant à Zurich : Hans Wallsten, un industriel, et Ake Senning, un chirurgien. De cette façon, un «ressort» allait être introduit dans une artère et était contraint, dans sa forme initiale, par une membrane inventée par un ingénieur anglais. La rétraction de la membrane permettait ensuite l'auto-expansion de ce grillage qui se plaquait contre la paroi du vaisseau, maintenant la lumière ouverte (Figure 3). La première implantation chez l'homme fut effectuée par Jacques Puel à Toulouse en mars 1986 sur une lésion de l'artère interventriculaire antérieure proximale (5).

Ce tuteur («stent») avait le pouvoir de stabiliser d'éventuelles dissections et/ou occlusions per-opératoires rendant l'acte beaucoup plus sûr et supprimant, quasi totalement, la nécessité d'une chirurgie de pontage aorto-coronaire dit de «sauvetage». Un autre problème majeur apparut, cependant, rapidement: l'occlusion thrombotique à distance de l'intervention, observée dans environ 15 % des cas, malgré l'administration d'anticoagulants puissants. Heureusement, l'efficacité d'une double antiagrégation plaquettaire fut démontrée dans

**Figure 3. Premier stent auto-expansif :
le Wallstent.**



une étude clinique qui évaluait l'impact de la ticlopidine en association avec l'aspirine sur la prévention de la resténose. Dans cette étude, dénommée TACT, la ticlopidine fut inefficace pour prévenir la resténose mais, en revanche, diminuait significativement le taux de thrombose aiguë et subaiguë. Deux études randomisées, publiées en 1994, européenne (BENESTENT) et américaine (STRESS), confirmèrent que, malgré des complications hémorragiques plus fréquentes et une durée d'hospitalisation prolongée, l'implantation d'un stent diminuait la resténose par rapport à la simple dilatation au ballon (restant, quand même, encore comprise entre 15 et 30 %) (6, 7).

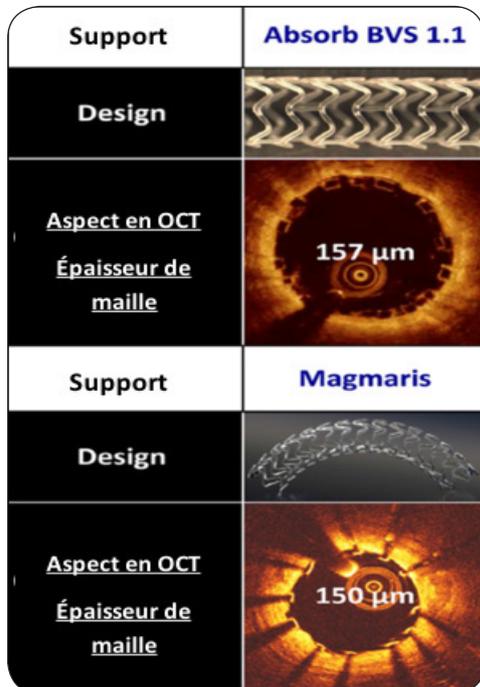
Finalement, le stent coronaire s'imposa en démontrant ses capacités à traiter les complications aiguës et à réduire le taux de récives à long terme moyennant la prise d'une double antiagrégation plaquettaire. Cependant, persistait la problématique de la resténose. Puisque les techniques ablatives s'étaient montrées décevantes, c'est la brachythérapie (curiethérapie endocoronaire utilisant un rayonnement bêta) qui suscita l'intérêt principal de l'industrie et de la recherche clinique comme traitement des resténoses prolifératives intrastents. Néanmoins, cette technique, complexe à mettre en œuvre, en termes de radioprotection, et de coût élevé, fut abandonnée avec l'avènement du stent actif.

LE PRÉSENT

LA TROISIÈME RÉVOLUTION : LE STENT ACTIF

Pas moins de 10 ans furent nécessaires pour limiter le problème de la resténose grâce au développement du stent à élution de drogue («drug eluting stent»), un stent actif libérant via

Figure 4. Stent biorésorbable de première et deuxième génération, comparaison des formats et de l'apparence des mailles en tomographie par cohérence optique (OCT).



un polymère une substance antiproliférative. Finie donc la plateforme inerte, mais place à une plateforme libérant une drogue active (sirolimus et paclitaxel), censée inhiber la prolifération des cellules musculaires lisses en regard de la prothèse. Une première évaluation de ces nouveaux stents chez 15 patients démontra l'absence de prolifération et l'absence de resténose. Par la suite, un essai de plus grande envergure confirmait la quasi éradication de la resténose, à l'exception des patients diabétiques et des vaisseaux de petit calibre (8).

Malheureusement, 6 ans après le début de l'utilisation clinique des stents actifs, une nouvelle complication était notée sous la forme de thrombose tardive. Cette complication, rare, était associée à un surcroît de mortalité, en partie liée à un retard d'endothélialisation du stent (induit par la drogue antiproliférative) et à un effet pro-inflammatoire du polymère. Néanmoins, moyennant une amélioration des techniques d'implantation, tout en prolongeant la durée de la double antiagrégation, mais aussi via la production de nouvelles générations de stents actifs, cette problématique sera progressivement solutionnée. Les stents actifs de deuxième génération verront l'épaisseur de leurs mailles diminuer, avec une amélioration

du polymère et de la drogue active (everolimus, zotarolimus), résultant en une meilleure biocompatibilité. Ensuite, les stents actifs de troisième génération furent produits en utilisant un polymère biodégradable. Parallèlement, de nouveaux concepts innovants se développent, comme la suppression du polymère, la drogue étant contenue dans des micropores ou dans des réservoirs à la surface des stents, voire des prothèses couvertes d'anticorps spécifiques attirant les cellules endothéliales circulantes pour améliorer l'endothélialisation et diminuer le risque de thrombose (stents bioactifs).

Enfin, la miniaturisation des cathéters, avec une paroi plus mince, autorisant une large lumière interne, et le développement de cathéters mieux profilés ont ouvert la voie à la généralisation de l'abord radial, offrant l'avantage d'un meilleur confort pour le patient et réduisant les complications hémorragiques.

LE FUTUR

Dans le traitement des artères coronaires, le concept d'avenir consiste dans la mise au point d'un stent résorbable qui disparaîtra une fois le processus de cicatrisation terminé, ce qui offre l'avantage de restituer à la paroi une vasomotricité acceptable et de ne pas laisser indéfiniment un corps étranger en place (implant temporaire) (9). Le premier stent de ce type développé est un stent bio-résorbable actif à libération de drogue (everolimus) avec polymère biodégradable : l'Absorb BVS (Abbott), dont les premières études, très encourageantes, ont été publiées en 2010. Malheureusement, les résultats de l'étude ABSORB II comparant deux endoprothèses à libération de la même drogue active, l'une permanente et l'autre résorbable, ne montrent pas de supériorité de la forme bio-résorbable en termes d'événements cardiovasculaires mais, en revanche, des taux de thromboses subaiguës et tardives plus élevées (10). Une méta-analyse, publiée dans le Lancet de juillet 2017, confirme ces données décevantes. Le second stent bio-résorbable produit est en magnésium (Magmaris®- Biotronik); il semble plus prometteur sur base des résultats actuels. Enfin, le cadre de la cardiologie interventionnelle dépasse, de nos jours et pour les décennies à venir, celui des artères coronaires et s'intéresse à d'autres domaines, notamment les lésions valvulaires aortique, mitrale et tricuspide.

CONCLUSION

L'ACP fut l'une des grandes révolutions de la cardiologie de la fin du siècle dernier, modifiant drastiquement le traitement de la maladie coronaire. Ses avancées permanentes lui ont permis de s'imposer comme la technique de revascularisation myocardique la plus fréquente (dans près de 80 % des cas), la chirurgie de pontage se limitant actuellement aux 20 % restants. Cette évolution n'est pas seulement le résultat des progrès liés au matériel et à la technique, mais aussi à une meilleure compréhension du rôle de la coagulation et des plaquettes dans la survenue des complications, en particulier les thromboses de stents. En pratique clinique, l'ACP a surtout introduit un changement de paradigme fondamental et unique en médecine humaine; remplacer un geste agressif par une technique simple, peu invasive et ambulatoire dans laquelle le choix du patient fait maintenant partie intégrante de la discussion, quant à la décision de la stratégie de revascularisation.

BIBLIOGRAPHIE

1. Gruentzig A.— Transluminal dilatation of coronary-artery stenosis. *Lancet*, 1978, **1**, 263.
2. Dotter CT, Judkins MP.— Transluminal treatment of arteriosclerotic obstruction: Description of a new technic and a preliminary report of its application. *Circulation*, 1964, **30**, 654-670.
3. Gruntzig A, Senning A, Siegenthaler.— Nonoperative dilatation of coronary-artery stenosis — Percutaneous transluminal coronary angioplasty. *N Engl J Med*, 1979, **301**, 61-68
4. Bonzel T, Wollschläger H, Kasper W, et al.— The sliding rail system (monorail): description of a new technique for intravascular instrumentation and its application to coronary angioplasty. *Z Kardiol*, 1987, **76**, 119-122.
5. Sigwart U, Puel J, Mirkovitch V, et al.— Intravascular stents to prevent occlusion and restenosis after transluminal angioplasty. *N Engl J Med*, 1987, **316**, 701-706.
6. Serruys PW, de Jaegere P, Kiemeneij F, 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.
7. Cohen DJ, Krumholz HM, Sukin CA, et al.— In-hospital and one-year economic outcomes after coronary stenting or balloon angioplasty. Results from a randomized clinical trial. Stent Restenosis Study Investigators. *Circulation*, 1995, **92**, 2480-2487.
8. Morice MC, Serruys PW, Sousa JE, et al.— A randomized comparison of a sirolimus-eluting stent with a standard stent for coronary revascularization. *N Engl J Med*, 2002, **346**, 1773-1780.
9. Serruys PW, Ormiston J, van Geuns RJ, et al.— A polylactide bioresorbable scaffold eluting everolimus for treatment of coronary stenosis: 5-year follow-up. *J Am Coll Cardiol*, 2016, **67**, 766-776.
10. Serruys PW, Chevalier B, Sotomi Y, 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. *Lancet*, 2016, **388**, 2479-2491.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Prof P. Lancellotti, Université de Liège, Service de Cardiologie, CHU Sart Tilman, 4000 Liège, Belgique.
Email : plancellotti@chuliege.be

Magmaris



Support

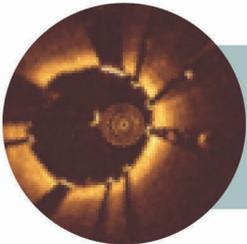


Resorb

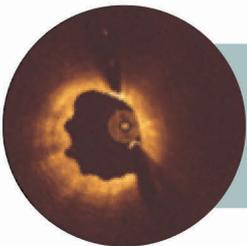


Restore

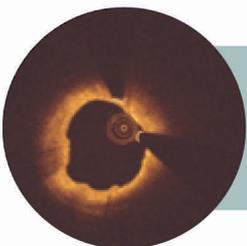
Fast Magnesium resorption time



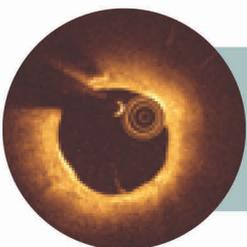
CT post implantation
Struts are well apposed to the vessel wall.



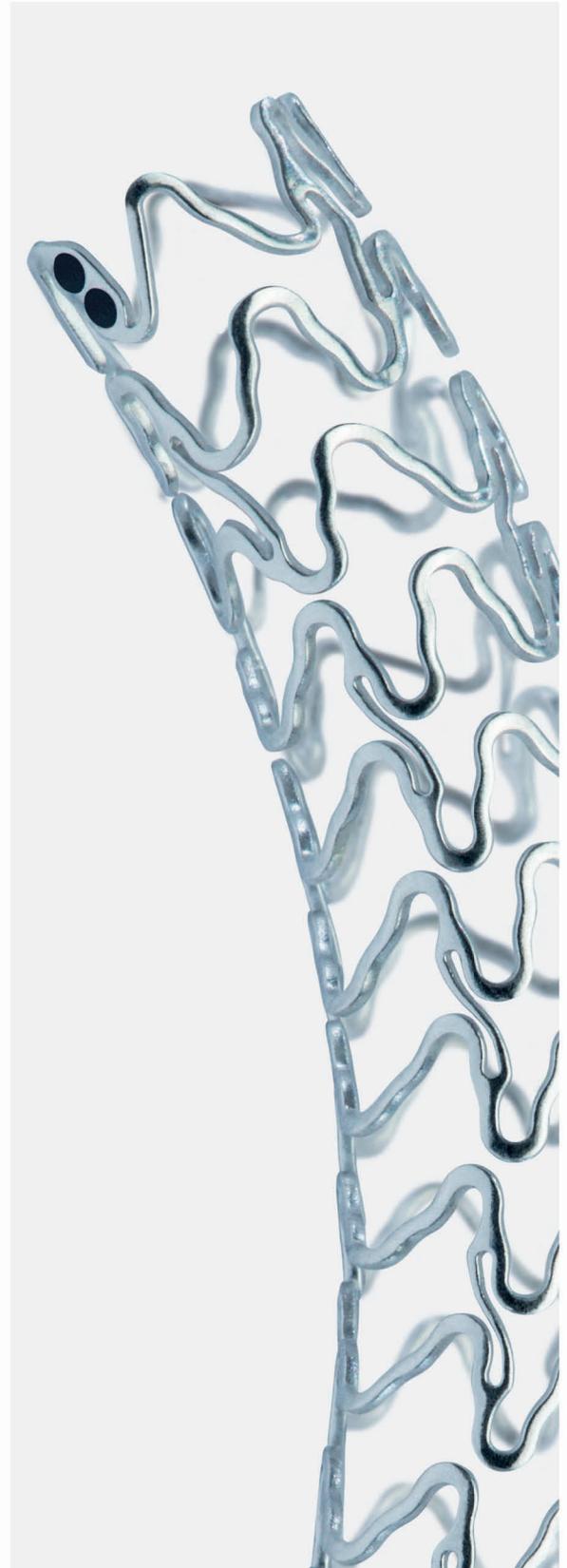
CT at 6 months
Endothelialization progresses.



CT at 12 months
~95% of the Magnesium is resorbed.



CT at 36 months
The lumen is well preserved with a homogeneous surface.



BIOTRONIK
excellence for life

BIOTRONIK Belgium sa
Medialaan 36
BE - 1800 Vilvoorde
Tel. 02/771.04.35
Fax. 02/771.06.68
info@biotronik.be
<http://www.biotronik.com>