



# Université de Poitiers Faculté de Médecine et de Pharmacie

ANNEE 2023

## **THESE** POUR LE DIPLÔME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE (Décret du 25 novembre)

Présentée et soutenue publiquement  
Le lundi 16 octobre 2023 à Poitiers  
Par **Monsieur BAKDI Ronan**

### **Évaluation prospective et monocentrique de la faisabilité et de l'efficacité à 3 ans d'une stratégie de revascularisation coronaire par ballon actif**

#### Composition du jury

**Président** : Monsieur le Professeur CHRISTIAENS Luc-Philippe

**Membres** :

- Monsieur le Professeur GARCIA Rodrigue
- Monsieur Docteur LEVESQUE Sébastien
- Monsieur le Docteur ALOS Benjamin

**Directeur de thèse** : Monsieur le Docteur MEUNIER Ludovic





# Université de Poitiers Faculté de Médecine et de Pharmacie

ANNEE 2023

## **THESE** POUR LE DIPLÔME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE (Décret du 25 novembre)

Présentée et soutenue publiquement  
Le lundi 16 octobre 2023 à Poitiers  
Par **Monsieur BAKDI Ronan**

### **Évaluation prospective et monocentrique de la faisabilité et de l'efficacité à 3 ans d'une stratégie de revascularisation coronaire par ballon actif**

#### Composition du jury

**Président** : Monsieur le Professeur CHRISTIAENS Luc-Philippe

**Membres** :

- Monsieur le Professeur GARCIA Rodrigue
- Monsieur Docteur LEVESQUE Sébastien
- Monsieur le Docteur ALOS Benjamin

**Directeur de thèse** : Monsieur le Docteur MEUNIER Ludovic


**LISTE DES ENSEIGNANTS**

Année universitaire 2023 – 2024

**SECTION MEDECINE**
*Professeurs des Universités-Praticiens Hospitaliers*

- ALBOUY Marion, santé publique – Référente égalité-diversité
- BINET Aurélien, chirurgie infantile
- BOISSON Matthieu, anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
- BOULETI Claire, cardiologie
- BOURMEYSTER Nicolas, biochimie et biologie moléculaire
- BRIDOUX Frank, néphrologie
- BURUCOA Christophe, bactériologie-virologie
- CHEZE-LE REST Catherine, biophysique et médecine nucléaire
- CHRISTIAENS Luc, cardiologie
- CORBI Pierre, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
- COUDROY Rémi, médecine intensive-réanimation – **Assesseur 2<sup>nd</sup> cycle**
- DAHYOT-FIZELIER Claire, anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
- DONATINI Gianluca, chirurgie viscérale et digestive
- DROUOT Xavier, physiologie – **Assesseur recherche**
- DUFOUR Xavier, Oto-Rhino-Laryngologie – **Assesseur 2<sup>nd</sup> cycle, stages hospitaliers**
- FAURE Jean-Pierre, anatomie
- FRASCA Denis, anesthésiologie-réanimation
- FRITEL Xavier, gynécologie-obstétrique
- GARCIA Rodrigue, cardiologie
- GERVAIS Elisabeth, rhumatologie
- GICQUEL Ludovic, pédopsychiatrie
- GOMBERT Jean-Marc, immunologie
- GOUJON Jean-Michel, anatomie et cytologie pathologiques
- GUILLEVIN Rémy, radiologie et imagerie médicale
- HAUET Thierry, biochimie et biologie moléculaire
- ISAMBERT Nicolas, cancérologie
- JAAFARI Nematollah, psychiatrie d'adultes
- JABER Mohamed, cytologie et histologie
- JAYLE Christophe, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
- KARAYAN-TAPON Lucie, cancérologie
- KEMOUN Gilles, médecine physique et de réadaptation (*en disponibilité*)
- LECLERE Franck, chirurgie plastique, reconstructrice
- LELEU Xavier, hématologie
- LEVEQUE Nicolas, bactériologie-virologie – **Assesseur 1<sup>er</sup> cycle**
- LEVEZIEL Nicolas, ophtalmologie
- MACCHI Laurent, hématologie
- MCHEIK Jiad, chirurgie infantile
- MEURICE Jean-Claude, pneumologie
- MILLOT Frédéric, pédiatrie, oncologie pédiatrique
- MIMOZ Olivier, médecine d'urgence
- NASR Nathalie, neurologie
- NEAU Jean-Philippe, neurologie – **Assesseur pédagogique médecine**
- ORIOT Denis, pédiatrie
- PACCALIN Marc, gériatrie – Doyen, Directeur de la section médecine
- PELLERIN Luc, biologie cellulaire
- PERAULT-POCHAT Marie-Christine, pharmacologie clinique
- PERDRISOT Rémy, biophysique et médecine nucléaire – **Assesseur L.AS et 1<sup>er</sup> cycle**
- PERRAUD CATEAU Estelle, parasitologie et mycologie
- PRIES Pierre, chirurgie orthopédique et traumatologique
- PUYADE Mathieu, médecine interne
- RAMMAERT-PALTRIE Blandine, maladies infectieuses
- RICHER Jean-Pierre, anatomie
- RIGOARD Philippe, neurochirurgie
- ROBLOT France, maladies infectieuses, maladies tropicales
- ROBLOT Pascal, médecine interne
- SAULNIER Pierre-Jean, thérapeutique
- SCHNEIDER Fabrice, chirurgie vasculaire
- SILVAIN Christine, gastro-entérologie, hépatologie – **Assesseur 3<sup>e</sup> cycle**
- TASU Jean-Pierre, radiologie et imagerie médicale
- THIERRY Antoine, néphrologie – **Assesseur 1<sup>er</sup> cycle**
- THILLE Arnaud, médecine intensive-réanimation
- TOUGERON David, gastro-entérologie
- WAGER Michel, neurochirurgie
- XAVIER Jean, pédopsychiatrie

*Maîtres de Conférences des Universités-Praticiens Hospitaliers*

- ALLAIN Géraldine, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire (*en mission 1 an à/c 01/11/2022*)
- BEN-BRIK Eric, médecine du travail (*en détachement*)
- BILAN Frédéric, génétique
- BRUNET Kévin, parasitologie et mycologie
- CAYSSIALS Emilie, hématologie
- CREMNITER Julie, bactériologie-virologie
- DIAZ Véronique, physiologie – **Référente relations internationales**
- EGLOFF Matthieu, histologie, embryologie et cytogénétique
- EVRARD Camille, cancérologie
- GACHON Bertrand, gynécologie-obstétrique (*en dispo 2 ans à/c du 31/07/2022*)
- GARCIA Magali, bactériologie-virologie (*absente jusqu'au 29/12/2023*)
- GUENEZAN Jérémy, médecine d'urgence
- HARIKA-GERMANEAU Ghina, psychiatrie d'adultes
- JAVAUGUE Vincent, néphrologie
- JUTANT Etienne-Marie, pneumologie
- KERFORNE Thomas, anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire (*en mission 1 an à/c 01/11/2022*)
- LAFAY-CHEBASSIER Claire, pharmacologie clinique
- LIUU Evelynne, gériatrie
- MARTIN Mickaël, médecine interne – **Assesseur 2<sup>nd</sup> cycle**
- MASSON REGNAULT Marie, dermato-vénérologie
- PALAZZO Paola, neurologie (*en dispo 5 ans à/c du 01/07/2020*)
- PICHON Maxime, bactériologie-virologie
- PIZZOFERRATO Anne-Cécile, gynécologie-obstétrique
- RANDRIAN Violaine, gastro-entérologie, hépatologie
- SAPANET Michel, médecine légale

- THUILLIER Raphaël, biochimie et biologie moléculaire
- VALLEE Maxime, urologie

#### **Maître de Conférences des universités de médecine générale**

- MIGNOT Stéphanie

#### **Professeur associé des universités des disciplines médicales**

- FRAT Jean-Pierre, médecine intensive-réanimation

#### **Professeur associé des universités des disciplines odontologiques**

- FLORENTIN Franck, réhabilitation orale

#### **Professeurs associés de médecine générale**

- ARCHAMBAULT Pierrick
- AUDIER Pascal
- BIRAULT François
- BRABANT Yann
- FRECHE Bernard

#### **Maîtres de Conférences associés de médecine générale**

- AUDIER Régis
- BONNET Christophe
- DU BREUILLAC Jean
- FORGEOT Raphaële
- JEDAT Vincent

#### **Professeurs émérites**

- BINDER Philippe, médecine générale (08/2028)
- DEBIAIS Françoise, rhumatologie (08/2028)
- GIL Roger, neurologie (08/2028)
- GUILHOT-GAUDEFFROY François, hématologie et transfusion (08/2023) – renouvellement 3 ans demandé – en cours
- INGRAND Pierre, biostatistiques, informatique médicale (08/2025)
- LECRON Jean-Claude, biochimie et biologie moléculaire (08/2028)
- MARECHAUD Richard, médecine interne (24/11/2023)
- RICCO Jean-Baptiste, chirurgie vasculaire (08/2024)
- ROBERT René, médecine intensive-réanimation (30/11/2024)
- SENON Jean-Louis, psychiatrie d'adultes (08/2028)

#### **Professeurs et Maîtres de Conférences honoraires**

- AGIUS Gérard, bactériologie-virologie
- ALCALAY Michel, rhumatologie
- ALLAL Joseph, thérapeutique (ex-émérite)
- ARIES Jacques, anesthésiologie-réanimation
- BABIN Michèle, anatomie et cytologie pathologiques
- BABIN Philippe, anatomie et cytologie pathologiques
- BARBIER Jacques, chirurgie générale (ex-émérite)
- BARRIERE Michel, biochimie et biologie moléculaire
- BECQ-GIRAUDON Bertrand, maladies infectieuses, maladies tropicales (ex-émérite)
- BEGON François, biophysique, médecine nucléaire
- BOINOT Catherine, hématologie – transfusion
- BONTOUX Daniel, rhumatologie (ex-émérite)
- BURIN Pierre, histologie
- CARRETIER Michel, chirurgie viscérale et digestive (ex-émérite)
- CASTEL Olivier, bactériologie-virologie : hygiène
- CAVELLIER Jean-François, biophysique et médecine nucléaire
- CHANSIGAUD Jean-Pierre, biologie du développement et de la reproduction
- CLARAC Jean-Pierre, chirurgie orthopédique
- DABAN Alain, oncologie radiothérapie (ex-émérite)
- DAGREGORIO Guy, chirurgie plastique et reconstructrice

- DEBAENE Bertrand, anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
- DESMAREST Marie-Cécile, hématologie
- DEMANGE Jean, cardiologie et maladies vasculaires
- DORE Bertrand, urologie (ex-émérite)
- EUGENE Michel, physiologie (ex-émérite)
- FAUCHERE Jean-Louis, bactériologie-virologie (ex-émérite)
- FONTANEL Jean-Pierre, Oto-Rhino Laryngologie (ex-émérite)
- GILBERT-DUSSARDIER Brigitte, génétique
- GOMES DA CUNHA José, médecine générale (ex-émérite)
- GRIGNON Bernadette, bactériologie
- GUILLARD Olivier, biochimie et biologie moléculaire
- GUILLET Gérard, dermatologie
- HERPIN Daniel, cardiologie (ex-émérite)
- JACQUEMIN Jean-Louis, parasitologie et mycologie médicale
- KAMINA Pierre, anatomie (ex-émérite)
- KITZIS Alain, biologie cellulaire (ex-émérite)
- KLOSSEK Jean-Michel, Oto-Rhino-Laryngologie
- KRAIMPS Jean-Louis, chirurgie viscérale et digestive
- LAPIERRE Françoise, neurochirurgie (ex-émérite)
- LARSEN Christian-Jacques, biochimie et biologie moléculaire
- LEVARD Guillaume, chirurgie infantile
- LEVILLAIN Pierre, anatomie et cytologie pathologiques
- MAIN de BOISSIERE Alain, pédiatrie
- MARCELLI Daniel, pédopsychiatrie (ex-émérite)
- MARILLAUD Albert, physiologie
- MAUCO Gérard, biochimie et biologie moléculaire (ex-émérite)
- MENU Paul, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire (ex-émérite)
- MORICHAU-BEAUCHANT Michel, hépato-gastro-entérologie
- MORIN Michel, radiologie, imagerie médicale
- PAQUEREAU Joël, physiologie
- POINTREAU Philippe, biochimie
- POURRAT Olivier, médecine interne (ex-émérite)
- REISS Daniel, biochimie
- RIDEAU Yves, anatomie
- RODIER Marie-Hélène, parasitologie et mycologie
- SULTAN Yvette, hématologie et transfusion
- TALLINEAU Claude, biochimie et biologie moléculaire
- TANZER Joseph, hématologie et transfusion (ex-émérite)
- TOUCHARD Guy, néphrologie (ex-émérite)
- TOURANI Jean-Marc, oncologie
- VANDERMARQ Guy, radiologie et imagerie médicale

## SECTION PHARMACIE

### *Professeurs des universités-praticiens hospitaliers*

- DUPUIS Antoine, pharmacie clinique – **Assesseur pédagogique pharmacie**
- FOUCHER Yohann, biostatistiques
- GREGOIRE Nicolas, pharmacologie et pharmacométrie
- MARCHAND Sandrine, pharmacologie, pharmacocinétique
- RAGOT Stéphanie, santé publique

### *Professeurs des universités*

- BODET Charles, microbiologie
- CARATO Pascal, chimie thérapeutique
- FAUCONNEAU Bernard, toxicologie
- FAVOT-LAFORGE Laure, biologie cellulaire et moléculaire
- GUILLARD Jérôme, pharmacochimie
- IMBERT Christine, parasitologie et mycologie médicale
- OLIVIER Jean-Christophe, pharmacie galénique, biopharmacie et pharmacie industrielle – **réfèrent relations internationales**
- PAGE Guylène, biologie cellulaire, biothérapeutiques
- RABOUAN Sylvie, chimie physique, chimie analytique (**retraite au 01/12/2023**)
- SARROUILHE Denis, physiologie humaine – **Directeur de la section pharmacie**

### *Maîtres de conférences des universités-praticiens hospitaliers*

- BARRA Anne, immuno-hématologie
- BINSON Guillaume, pharmacie clinique
- THEVENOT Sarah, hygiène, hydrologie et environnement

### *Maîtres de conférences*

- BARRIER Laurence, biochimie générale et clinique
- BON Delphine, biophysique
- BRILLAULT Julien, pharmacocinétique, biopharmacie
- BUYCK Julien, microbiologie (HDR)
- CHAUZY Alexia, pharmacologie fondamentale et thérapeutique
- DEBORDE-DELAGE Marie, chimie analytique
- DELAGE Jacques, biomathématiques, biophysique
- GIRARDOT Marion, biologie végétale et pharmacognosie
- INGRAND Sabrina, toxicologie
- MARIVINGT-MOUNIR Cécile, pharmacochimie (HDR)
- PAIN Stéphanie, toxicologie (HDR)
- PINET Caroline, physiologie, anatomie humaine
- RIOUX-BILAN Agnès, biochimie – **Référente CNAES – Responsable du dispositif COME'in – référente égalité-diversité**
- TEWES Frédéric, chimie et pharmacotechnie (HDR)
- THOREAU Vincent, biologie cellulaire et moléculaire
- WAHL Anne, phytothérapie, herborisation, aromathérapie

### *Maîtres de conférences associés - officine*

- DELOFFRE Clément, pharmacien
- ELIOT Guillaume, pharmacien
- HOUNKANLIN Lydwin, pharmacien

### *A.T.E.R. (attaché temporaire d'enseignement et de recherche)*

- ARANZANA-CLIMENT Vincent, pharmacologie
- KAOUAH Zahyra, bactériologie
- MOLINA PENA Rodolfo, pharmacie galénique

### *Professeur émérite*

- COUET William, pharmacie clinique (08/2028)

## CENTRE DE FORMATION UNIVERSITAIRE EN ORTHOPHONIE (C.F.U.O.)

- GICQUEL Ludovic, PU-PH, **directeur du C.F.U.O.**
- VERON-DELOR Lauriane, maître de conférences en psychologie

## ENSEIGNEMENT DE L'ANGLAIS

- DEBAIL Didier, professeur certifié

## CORRESPONDANTS HANDICAP

- Pr PERDRISOT Rémy, section médecine
- Dr RIOUX-BILAN Agnès, section pharmacie

# Remerciements

*Au Professeur Christiaens*, pour l'honneur que vous me faites de présider ce jury, ainsi que pour l'écoute dont vous faites preuve pour l'ensemble des internes du service.

*Au Professeur Garcia*, que je remercie à la fois d'avoir accepté de participer à l'évaluation de ce travail, et pour le soutien et l'enseignement que vous serez disposé à me transmettre dans la suite de ma formation en rythmologie.

*Au Dr Meunier*, merci pour ta pédagogie et la passion de la coronarographie que tu as su me transmettre, au point même de me faire envisager de choisir une autre voie que celle que j'avais envisagée. Merci de m'avoir fait confiance pour travailler avec toi et de m'avoir guidé sur un projet qui te tient autant à cœur. Et enfin merci pour l'amitié que tu m'as montrée dès notre rencontre, et qui m'est chère.

*Au Dr Alos*, qui de mon premier jour d'internat à mon dernier aura été un guide. J'ai pu constater ta passion, ta rigueur, ton acharnement au travail. Mais aussi ta bienveillance, ta disponibilité lorsque ton aide est sollicitée, ta volonté de nous transmettre ce que tu sais. Pour toutes ces raisons tu es un modèle pour moi, en plus d'être un ami.

*Au Dr Levesque*, que j'admire en tant que médecin et que personne pour ta justesse, ton professionnalisme, ta pédagogie, et ton écoute à chaque instant. J'ai beaucoup appris à ton contact, notamment pendant mes 6 mois passés à l'USIC. Merci sincèrement d'avoir accepté d'évaluer ce travail et de faire partie de mon jury.

*Au Dr Degand*, pour votre encadrement pendant le semestre en U1, le soutien que vous m'avez apporté dans ma formation, et l'honneur que vous me faites en acceptant de continuer à me transmettre votre enseignement en rythmologie.

*Au Dr Larrieu-Ardilouze*, pour ton énergie débordante, tes conseils, et pour ces moments à part de discussion à la fois de tout et de rien.

*Au Professeur Sacher, au Professeur Bordachar, au Dr Pambrun, au Dr Strik, au Docteur Derval, au Dr Duchateau, au Dr Chauvel, au Dr Buliard, au Dr Bouyer et au Dr Arnaud*, pour tout ce que j'ai pu apprendre à votre contact, en pratique comme en connaissances théoriques, à l'hôpital comme en-dehors.

*Au Dr Gras et au Dr Pineaud*, vous faites partie des personnes qui ont le plus contribué à ma passion pour la rythmologie. La confiance et le temps que vous avez pu me consacrer m'ont tant appris. Merci à vous.

*Au Dr Benigno*, merci à toi pour ta gentillesse, ta bienveillance, et la confiance que tu m'as montrées.

*A Nadir et Gaël*, sans lesquels ce semestre à Bordeaux n'aurait pas eu la même saveur ! Vous êtes de grands médecins et de belles personnes, et je suis fier de vous compter dans mes amis.

*A Valentin*, qui m'impressionne depuis toujours par ses compétences. Merci pour ton aide depuis 4 ans, que ce soit par tes conseils en garde, ou pour ton bureau que tu m'as gentiment cédé pendant ces longues heures de recueil.

*A mes cointernes : DenIA le D, Victor le V, Marion, Elsa, Anna, Sophia, Maxime, Chiara, Enrique*. Passer ces années avec vous a été un privilège et j'ai appris de vous tous. Denis tu

vas me manquer dans quelques temps, avec ta tête et tes blaires. Victor, tu es une belle rencontre, même si tardive, il faut qu'on se cale un déjeuner pour discuter de la création de notre fonds d'investissement multi-support VR Corporate™. Marion, tu es l'une des personnes les plus adorables que j'ai pu rencontrer, et la moitié d'internat passée avec toi n'a fait que le confirmer. Je ne sais pas comment je vais pouvoir demander des avis hémato en urgence maintenant que tu n'es plus là ! Elsa, j'aimerais avoir la moitié de ta gentillesse et de ton énergie, tu mérites la plus belle vie qu'il soit possible d'avoir.

***A l'équipe d'USIC : Pupuche, Abel, Quentin, Alex, Audrey, Marie, Sarann, Paul, Audrey, Mag, Slyvan, Julien, Louis, Antoine, Elise, Corinne, Céline, Gwnen, zézette...*** vous êtes formidables. Grâce à vos conseils, votre professionnalisme, vos petites attentions, votre gentillesse et votre bonne humeur, les patients et les internes sont entre de bonnes mains et nous grandissons grâce à vous.

***A Nico et Poisson,*** les copains depuis le début. Pour les bêtises, le soutien, les coups durs au moral, et les sacrés moments de rigolade. Malgré la distance, vous êtes dans mon cœur.

***A Arthur et Alexis,*** les bons copains, j'attends toujours un week-end à Dublin. D'ici-là j'ai hâte de retourner boire un petit verre de boisson anisée avec vous.

***A toi Eva,*** tu es la plus belle chose qui me soit arrivée. Tu es celle qui me rend heureux, qui me soutient et m'encourage à tout moment. Tu es à la fois ma meilleure amie, ma partenaire, et celle que j'aime. Je suis fier de partager ma vie avec toi. Merci pour tous les sacrifices auxquels tu consens pour nous, un jour on guidera les touristes dans Mafate et Cilaos.

***A mes parents,*** vous qui avez toujours été là pour moi. Vous avez veillé à ce que je ne manque jamais de rien (parfois à votre propre détriment je le sais), m'avez encouragé et soutenu dans tous mes projets et objectifs, et ce en dépit de la distance depuis maintenant plusieurs années. Vous m'avez aussi recadré, de temps en temps, quand il le fallait... Pour tout ça je ressens une énorme gratitude, plus que je ne pourrai jamais l'exprimer avec des mots. Ma meilleure façon de vous remercier est de vous rendre fiers, et j'espère pouvoir continuer à le faire le plus longtemps possible. Je vous aime.

# Table des matières

## Liste des abréviations

### **I. Introduction**

- A. Histoire de la revascularisation coronaire
- B. Le concept du « leave nothing behind »
  - 1) Le stent biorésorbable
  - 2) Le ballon actif
    - i. *Considérations pharmacologiques*
    - ii. *Considérations techniques*
    - iii. *Utilisations actuelles :*
      - a. Resténose intra-stent
      - b. Lésions de novo des petits vaisseaux
      - c. Lésions de novo des gros vaisseaux
      - d. Lésions de bifurcation
      - e. Occlusions chroniques totales
      - f. Lésions calcifiées
      - g. Syndromes coronaires aigus
      - h. Patients à haut risque hémorragique
- C. Résultats de l'étude SCRAP
- D. Rationnel et objectifs de l'étude

### **II. Population et méthodes**

- A. Population étudiée
  - 1) Critères d'inclusion
  - 2) Critères de non-inclusion
  - 3) Critères d'exclusion
- B. Schéma de l'étude
  - 1) Type d'étude
  - 2) Recueil des données
- C. Critères de jugement
  - 1) Définition du critère de jugement principal
  - 2) Définition des critères de jugement secondaires
- D. Analyses statistiques
  - 1) Variables
  - 2) Analyses descriptives
  - 3) Analyses comparatives
- E. Considérations éthiques

### **III. Résultats**

- A. Caractéristiques de la population
  - 1) Population globale
  - 2) Caractéristiques démographiques
  - 3) Facteurs de risque et antécédents cardiovasculaires
  - 4) FEVG
  - 5) Présentation clinique
  - 6) Anatomie coronaire
  - 7) Données thérapeutiques
  - 8) Données angiographiques
- B. Evaluation pronostique de la FEVG sur l'efficacité à 3 ans de la SLS :
  - 1) Analyse univariée
  - 2) Analyse multivariée
- C. Evaluation pronostique de la faisabilité de la SLS.
  - 1) Analyse univariée
  - 2) Analyse multivariée

#### **IV. Discussion**

- A. Résultats de l'étude et revue de la littérature
- B. Forces et limites de l'étude
- C. Perspectives et proposition d'un algorithme de prise en charge
  - 1) Perspectives
  - 2) Proposition d'un algorithme de prise en charge

#### **V. Conclusions**

**Bibliographie**

**Annexes**

**Serment d'Hippocrate**

# Liste des abréviations

**ACP** = Angioplastie coronaire per-cutanée

**AVC** = Accident vasculaire cérébral

**BARC** = Bleeding Academic Research Consortium

**BMS** = Bare Metal Stent = stent nu

**BO-DES** = Bailout stenting

**BVS** = Bioresorbable vascular scaffold =  
Stent biorésorbable

**C-DES** = stent actif conventionnel

**CTO** = Occlusion chronique totale

**DAPT** = Double anti-agrégation plaquettaire

**DAI** = Défibrillateur Implantable

**DCB** = Drug-coated Balloon = Ballon actif

**DES** = Drug-eluting Stent = Stent actif

**ESC** = European Society of Cardiology

**ETT** = Echographie transthoracique

**FA** = Fibrillation atriale

**FEVG** = Fraction d'éjection du ventricule gauche

**HBR** = Haut risque hémorragique

**HIR** = Haut risque ischémique

**HR** = Hazard Ratio

**IC** = Intervalle de confiance

**ICFEp** = Insuffisance cardiaque à FEVG préservée

**ICFER** = Insuffisance cardiaque à FEVG altérée

**ICP** = Intervention coronaire per-cutanée

**IDM** = Infarctus du myocarde

**IMC** = Indice de masse corporelle

**IRM** = Imagerie par résonance magnétique

**LLL** = Late lumen loss = Réduction de la lumière  
vasculaire

**LVD** = Large vessels disease = maladie des gros  
vaisseaux

**MACE** = Major adverse cardiovascular events =  
Evènements indésirables cardiovasculaires majeurs

**MIMI** = Stratégie mini-invasive

**NACE** = Net adverse clinical events =

Evènements indésirables cliniques nets

**NSTEMI** = Infarctus du myocarde sans sus-décalage  
du segment ST

**POBA** = Plain Old Balloon Angioplasty =  
Angioplastie au ballon seul

**RIS** = Resténose intra-stent

**RIS-BMS** = Resténose intra-stent d'un stent nu

**RIS-DES** = Resténose intra-stent d'un stent actif.

**SAPT** = Simple anti-agrégation plaquettaire

**SCA** = Syndrome coronaire aigu

**SCC** = Syndrome coronaire chronique

**SCB** = Ballon d'angioplastie scoring

**SLS** = Stent-less Strategy = stratégie sans stent

**Spot-BMS** = bailout par stent métallique nu

**SVD** = Small vessels disease = maladie des petits  
vaisseaux

**STEMI** = Infarctus du myocarde avec sus-  
décalage du segment ST

**TIMI** = Thrombolysis in Myocardial Infarction

**TLR** = Target Lesion Revascularization =

Revascularisation de la lésion cible

**TLL** = Total length of lesion treated = Longueur  
totale de lésion traitée

**VLSE** = Very late stent-relative events

**Vs** = Versus

# **I. Introduction**

## **A. Histoire de la revascularisation coronaire :**

### Avant la Revascularisation :

A la fin du 18<sup>ème</sup> siècle, l'identification des artères coronaires et la compréhension de leur rôle dans la circulation sanguine myocardique étaient encore en développement.

La paternité de la théorie selon laquelle les artères coronaires disposaient d'un rôle prépondérant dans les maladies cardiaques est principalement attribuée à deux médecins et chirurgiens anglais, Edward Jenner et Caleb Hillier Parry<sup>1</sup>.

### Années 1950-1960 : Les Premières Étapes de la Revascularisation :

Les premières tentatives de prise en charge de la maladie coronaire ont été réalisées dans les années 1950 en utilisant des techniques de sympathectomie cervico-thoracique de type stellectomie ou de dénervation péri-aortique, dans une perspective uniquement symptomatique afin de soulager les manifestations d'angor stable.<sup>2</sup>

A partir de 1967, une volonté de véritable revascularisation coronaire s'est répandue avec la réalisation du premier pontage aorto-coronarien par le Dr René Favaloro.

### Années 1970-1980 : L'Angioplastie Coronarienne Percutanée (ACP) :

Dans les années 1970, le développement des cathéters à ballonnet et des techniques d'ACP a révolutionné le traitement de la maladie coronarienne.

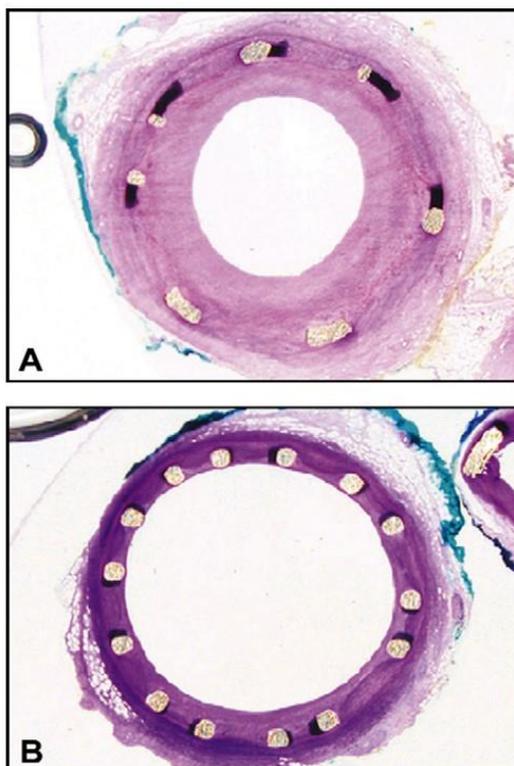
En septembre 1977, Andreas Gruentzig a ainsi réalisé la première angioplastie coronarienne réussie chez l'homme à Zürich en utilisant un cathéter à ballonnet pour dilater une artère interventriculaire antérieure chez un patient de 38 ans<sup>3</sup>. En France, la 1ère procédure de ce type est réalisée en janvier 1979 par le Dr Guermonprez à Versailles.

L'ACP au ballon seul (POBA) est ainsi devenue une alternative moins invasive à la chirurgie de pontage coronarien et a été utilisée pour traiter les sténoses coronaires avec des résultats initialement encourageants. Cependant, les limites de cette méthode de revascularisation apparurent bientôt avec la mise en évidence d'un important « recoil » élastique de la paroi après l'angioplastie, de dissections parfois occlusives et de thromboses aiguës (8%) menaçant le pronostic vital à court terme, ou encore de resténose dans environ 40% des cas à 6 mois<sup>4,5</sup>.

### Années 1990-2000 : L'Ère des Stents et des Stents Actifs :

L'introduction des stents métalliques nus (BMS), dont la première implantation de ce type de prothèse a été réalisée en 1986 par le Pr Puel au CHU de Toulouse, a permis de remédier aux possibles occlusions aiguës par dissections ou thromboses pouvant survenir au décours de l'angioplastie, tout en diminuant le taux de resténose à distance. Ainsi, une nette diminution du taux d'occlusions aiguës après revascularisation a pu être observée (environ 1%), la structure métallique permettant dès lors de maintenir une certaine perméabilité coronaire. La diminution du taux de thrombose aiguë (survenue <24h) et subaiguë (survenue entre 24h et 30 jours) a également été favorisée par l'utilisation conjointe d'anti-agrégants plaquettaires à la place des anticoagulants, initialement en monothérapie par ticlopidine, puis par l'association d'une double anti-agrégation plaquettaire (DAPT) par aspirine et clopidogrel après son obtention de

l'AMM en 1998. Par ailleurs, l'inflammation du vaisseau provoquée par le métal induit une hyperplasie néo-intimale, source de resténose intra-stent (RIS). Ainsi, des taux de resténose élevés de 22% à 7 mois ont été rapportés après revascularisation par BMS<sup>4</sup>.



**Figure 1. Coupe microscopique transversale d'un vaisseau 30 jours après l'implantation d'un BMS (A) vs DES (B), d'après Bertrand-Loubat<sup>6</sup>.**

Le stent actif (DES) est ensuite apparu en 1999. Sa structure associe trois composants : un support métallique tout comme le BMS, une substance antimitotique variable selon le stent, et un polymère servant de réservoir à la drogue antiproliférative et contrôlant sa libération dans la paroi vasculaire. Parmi les produits antimitotiques, le paclitaxel initialement utilisé en raison de son effet cytotoxique a progressivement été supplanté par les dérivés du limus (sirolimus, évérolimus, zotarolimus, biolimus). Ces antibiotiques, de la classe des macrolides, étaient initialement développés pour leur action immunosuppressive et anti-inflammatoire. Le développement de ce type d'endoprothèse active a contribué à réduire les taux de RIS, avec des taux d'environ de 3 à 4% à 3 ans pour les premières générations de DES<sup>7,8</sup>.

L'angioplastie par DES est ainsi devenue une option de traitement de plus en plus courante pour les patients atteints de sténoses coronaires.

#### Années 2010 à nos jours : Interventions Hybrides et évolution des Techniques :

Les DES constituent à ce jour le traitement de première ligne pour la grande majorité des lésions, s'intégrant parfois dans des approches de revascularisation hybrides, associant l'ACP et la chirurgie de pontage.

De nouvelles générations de DES sont ensuite apparues. De fait, le développement de stents constitués de mailles plus fines, de polymères davantage biocompatibles, et de drogues antimitotiques dérivées du limus ont permis de réduire encore davantage le taux de thrombose de stent et de resténose à 0.3% à 1 mois et 0.6% à 1 an<sup>9</sup>.

Néanmoins à l'heure actuelle, en sus des complications hémorragiques imputables à la DAPT, il a également été décrit dans les registres de suivi à long terme des phénomènes de thrombose et de resténose très tardive survenant au-delà de la première année (VLSE), avec un taux d'évènement de 1.6% à 5 ans et des taux de MACE d'environ 2%<sup>9,10</sup>.

Les causes de ces VLSE sont complexes et multifactorielles :

- La présence d'une structure métallique permanente altère la vasomotricité coronaire et entraîne un retard d'endothélialisation, impliquant de fait une inflammation chronique des artères coronaires aboutissant in fine à une néoprolifération intimale.
- Des paramètres, aussi bien liés aux caractéristiques cliniques du patient qu'à la procédure et aux difficultés techniques de la revascularisation (défaut d'expansion du stent, mal apposition, fractures dans les mailles de la prothèse, chevauchement en cas de nécessité d'implantation de plusieurs prothèses...) ont également été décrits comme facteurs potentiellement favorisant de cette néoprolifération<sup>11</sup>.

De fait, la technique de revascularisation par stenting est mal adaptée à la prise en charge de lésions complexes telles que les vaisseaux de petit calibre (SVD), les lésions de bifurcation, les occlusions coronaires totales (CTO) et les RIS.

Clinical	Procedural	Technical
History of MI	Multi-vessel CAD	Multiple stents
Previous PCI	Coronary chronic total occlusion	Number of stents per lesion
Poly-vascular disease	STEMI/NSTEMI	Number of vessels treated
Diabetes mellitus	Early discontinuation of antiplatelet	No post-dilation ballooning
Chronic kidney disease	Previous CABG	Smaller stent diameter
HF with reduce EF		Residual dissection
History of bleeding		
Malignancies		
History of ischaemic stroke		
Recent major surgery		

**Table 1. Facteurs de risque associés à la survenue d'une complication lors d'un stenting par angioplastie per-cutanée, d'après Cortese B *et al*<sup>11</sup>.**

En ce sens, la nécessité d'une approche de plus en plus personnalisée et individualisée de la revascularisation a vu le jour, prenant en compte les caractéristiques spécifiques du patient et de la lésion pour décider de la meilleure stratégie.

Ce besoin a ainsi constitué le berceau du concept du « leave nothing behind », nouvelle approche dont l'idée majeure est de ne pas laisser en place de matériel étranger au contact de l'intima coronaire, et dont l'expansion s'est manifestée à travers l'émergence des stents biorésorbables et de l'angioplastie au ballon actif.

## **B. Le concept du « leave nothing behind ».**

### **1) La développement des stents biorésorbables (BVS) :**

Les stents biorésorbables, dont la première utilisation française a eu lieu en 2012, ont été conçus pour apporter le bénéfice précoce offert par le stent sur la diminution de la dissection occlusive, tout en faisant en sorte que le matériel implanté disparaisse progressivement au fil du temps. Ce procédé permettrait de restaurer la fonction endothéliale au site d'implantation, dans le but de diminuer ce phénomène de néoprolifération intimale liée à la structure métallique du stent.

Une première génération BVS (stent biorésorbable Absorb BVS à libération d'évérolimus, dont la première implantation a eu lieu en 2006) a donc été développée et évaluée dans de multiples essais cliniques. Cependant, il est rapidement apparu que son utilisation par rapport à celle d'un DES dans les groupes contrôles, était associée à une augmentation du risque d'événements cardiovasculaires majeurs (MACE), notamment de thrombose de stents et d'infarctus du myocarde (IDM)<sup>12</sup>.

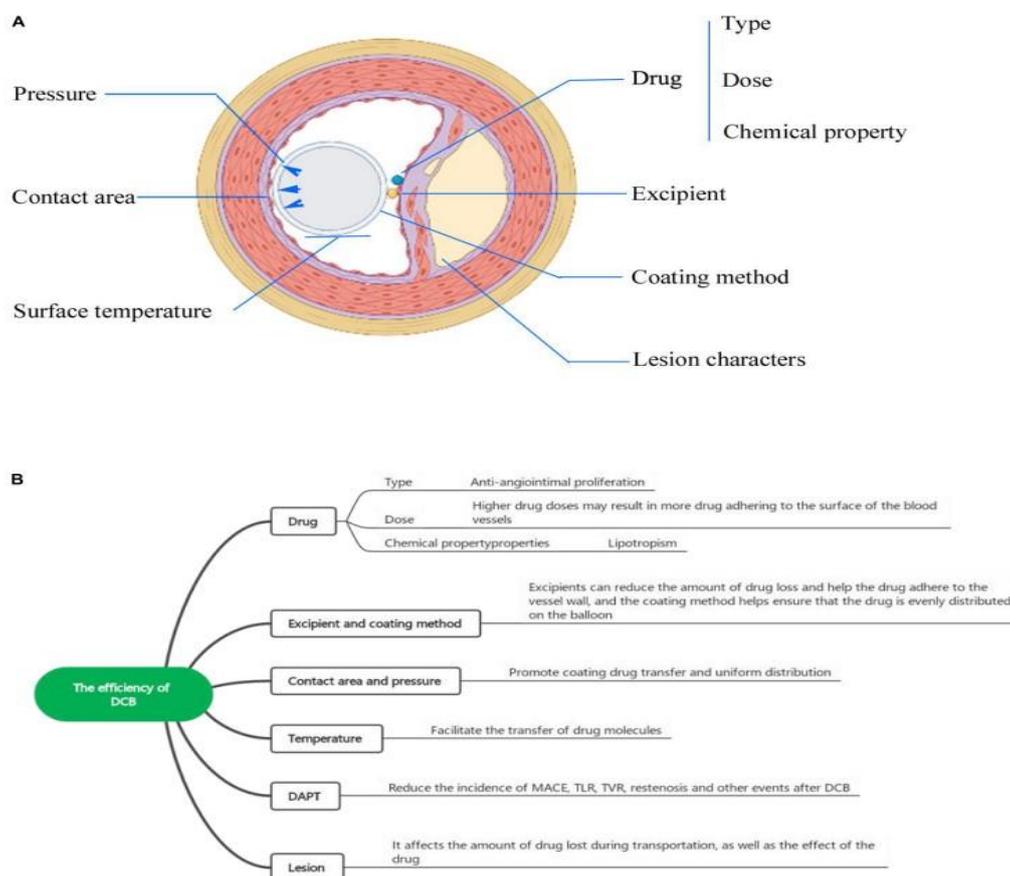
Ce risque était plus marqué principalement dans les 3 premières années suivant l'implantation du stent avec un HR à 1,42 pour le DES contre 3,86 pour le BVS <sup>12</sup>.

Sur le plan industriel, cela a conduit à l'arrêt de commercialisation de cette première génération de stent biorésorbable en 2017.

## 2) Le développement du ballon actif :

Le ballon actif (DCB) intra-coronaire a quant à lui fait son apparition sur le marché européen en 2007. Les DCB sont des ballons semi-compliants enduits d'une drogue antiproliférative (principalement du paclitaxel, et plus récemment du sirolimus) combinée à un excipient régulant et facilitant la délivrance de l'antimitotique. Ce type de prothèse a peu à peu en popularité comme outil de revascularisation coronaire, principalement dû au fait qu'aucun matériel métallique n'est laissé en place au décours de la procédure, réduisant de fait la réponse inflammatoire réactionnelle à l'origine d'une hyperplasie intimale, d'une thrombose et d'une resténose.

Il permet en outre de préserver l'anatomie vasculaire, et de permettre un remodelage adaptatif de la paroi coronaire.



**Figure 2. Facteurs influençant l'efficacité du DCB, d'après Cao Z *et al* <sup>13</sup>.**

Une grande variété de DCB est à ce jour disponible, chacun étant caractérisé par une substance active, un excipient lipophile, et d'une méthode de revêtement permettant une délivrance optimale de la drogue sur l'intima vasculaire.

Drug and Device	Company	Additive	Substance Class	Dose ( $\mu\text{g}/\text{mm}^2$ )	Approval
<b>Paclitaxel</b>					
Agent	Boston Scientific	Acetyl tributyl citrate	Plasticizer	2	CE certified
Elutax SV	Aachen Resonance	None		2.2	CE certified
Danubio	Minvasys	n-Butyryl tri-n-hexyl citrate	Plasticizer	2.5	CE certified
SeQuent Please	B. Braun	Iopromide	X-ray contrast medium	3	CE certified
Pantera Lux	Biotronik	n-Butyryl tri-n-hexyl citrate	Plasticizer	3	CE certified
RESTORE	Cardionovum	Shellac	Varnish	3	CE certified
AngioSculptX	Spectranetics	Nordihydroguaiaretic acid	Antioxidant	3	CE certified
Chocolate Touch	QT Vascular	Undisclosed		3	CE certified
Dior II, BioStream	Eurocor Biosensors	Shellac	Varnish	3	
Essential	iVascular	Undisclosed		3	CE certified
IN.PACT (Admiral, Pacific, Falcon)	Medtronic Vascular	Urea	Endogenous metabolite	3.5	CE certified, FDA approved (Admiral)
<b>Sirolimus</b>					
Selution	Med Alliance	Biodegradable polymer	Microreservoirs		
Virtue	Caliber Therapeutics	Biodegradable polyester-based polymers	Submicrometer nanoparticles		
Magic Touch	Concept Medical		Phospholipids		CE certified
Sequent Please SCB	B. Braun		Crystalline sirolimus	4	CE certified

**Table 2. Liste des DCB commercialisés et agréés aux Etats-Unis et en Europe, d'après Jeger *et al* <sup>14</sup>.**

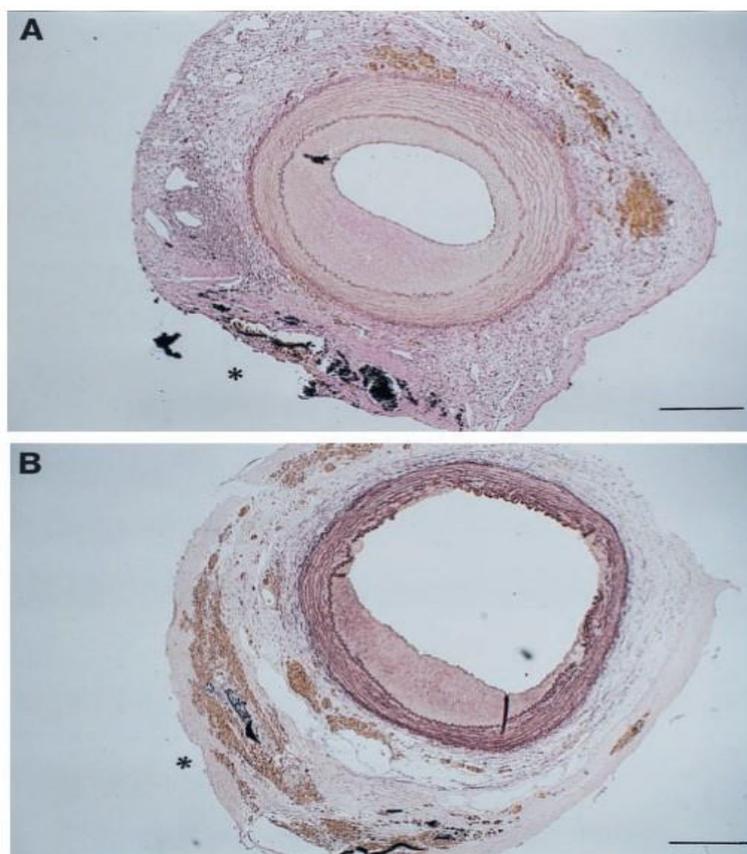
### i. Considérations pharmacologiques :

Le paclitaxel est l'une des drogues les plus utilisées, à une dose habituelle de 2 à 3.5  $\mu\text{g}/\text{mm}^2$ .

Il permet une inhibition dose-dépendante de la prolifération et de la migration cellulaire au niveau des zones d'application, en favorisant la stabilisation des microtubules ce qui empêche ainsi leur dégradation pendant la phase mitotique.

En outre, son caractère lipophile permet une absorption rapide et une rétention tissulaire durable, en dépit de durées d'inflation du ballonnet relativement brèves entre 30 et 60 secondes en fonction des prothèses <sup>15</sup>.

Des propriétés antiplaquettaires et antithrombotiques ont également été mises en évidence, pouvant donner lieu à un raccourcissement de la durée de DAPT au décours <sup>16</sup>.



**Figure 3. Effets vasculaires du paclitaxel sur la prolifération cellulaire et la lumière coronaire à 8 semaines de l'intervention, d'après Herdeg *et al* <sup>17</sup>.**

Le sirolimus, déjà utilisé pour le DES, attire également un intérêt croissant dans les études plus récentes <sup>18</sup>. Il agit sur la charge athérosclérotique en inhibant la prolifération macrophagique, l'accumulation lipidique et la formation de plaques pendant l'angiogenèse <sup>19</sup>.

Les études comparant les ballons au paclitaxel et au sirolimus n'ont pour l'instant pas mis en évidence de différence significative en termes de MACE ni de revascularisation de la lésion cible (TLR) <sup>20</sup>.

Des études pré-cliniques avec le zotarolimus ont également retrouvé une réduction de la néo prolifération intimale dans des modèles porcins <sup>21</sup>. Plus récemment, un ballon au biolimus a été étudié comparativement au POBA, avec un LLL moindre à 9 mois ( $0.16 \pm 0.29$  mm vs  $0.30 \pm 0.35$  mm ;  $p = 0.001$ ), ainsi qu'une réduction non significative de TLR à 12 mois (HR : 0.47; IC95 [0.19-1.16]) <sup>22</sup>.

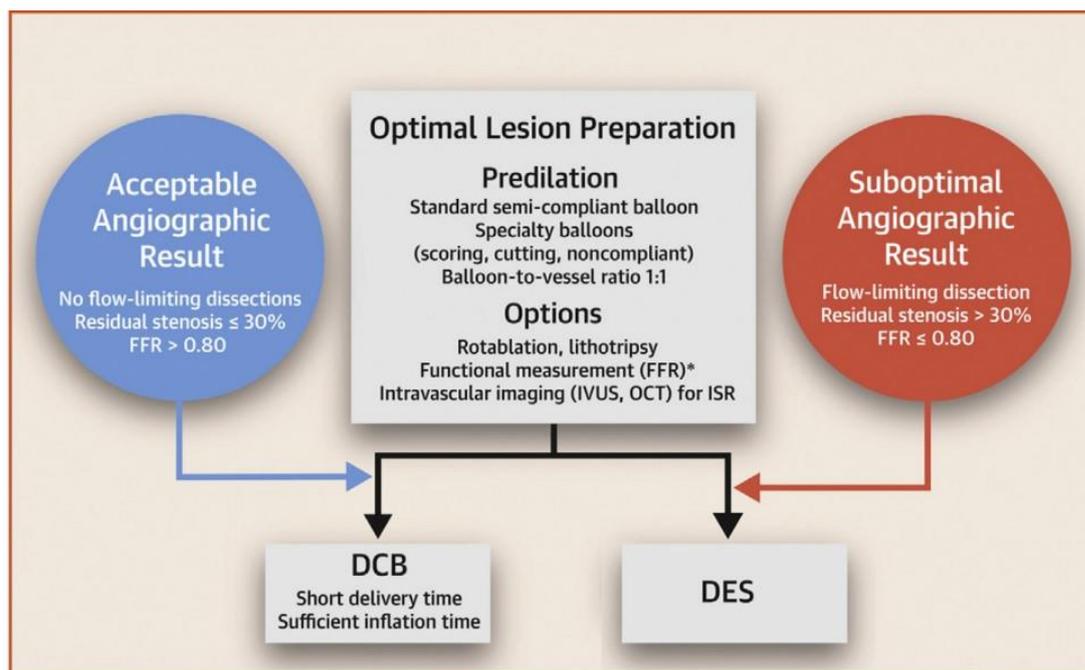
Toutefois, ces substances antiprolifératives lipophiles ayant une faible solubilité, l'ajout d'un excipient hydrophile est nécessaire afin de diminuer la perte de drogue active et d'améliorer sa délivrance à la paroi vasculaire.

Les principaux excipients utilisés actuellement sont l'iopromide <sup>23</sup>, pour lequel les études ont démontré qu'il permettait l'obtention d'une meilleure solubilité du paclitaxel, ou encore le butyryl-tri-hexyl citrate (BTHC).

## ii. Considérations techniques

De façon générale, le traitement des lésions selon une stratégie de revascularisation au DCB seul intègre un gain angiographique immédiat inférieur à celui du stenting, néanmoins compensé par un gain angiographique de la lumière vasculaire à distance <sup>24</sup>.

En ce sens, l'algorithme de prise en charge par DCB seul émis par le dernier Rapport de Consensus International du DCB intègre donc la nécessité d'une préparation convenable de la lésion. Celle-ci est définie par l'obtention d'une sténose résiduelle  $\leq 30\%$ , d'une dissection coronaire  $< C$  selon la National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI, cf annexe 1), et une FFR  $> 0.80$  <sup>14</sup>.

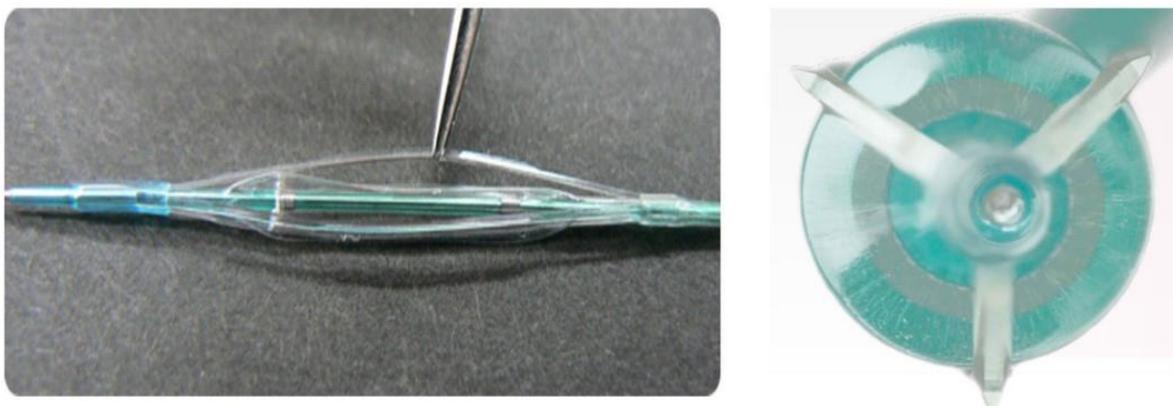


**Figure 4. Critères de bon résultat angiographique de la prédilatation de la lésion, d'après Jeger RV *et al* <sup>14</sup>.**

En premier lieu, la dilatation même partielle de la lésion va permettre de diminuer les contraintes appliquées sur le ballon lors de l'inflation, et ainsi de réduire la perte de substance active de façon purement mécanique. Elle va par ailleurs permettre d'homogénéiser la surface à traiter ainsi que la distribution de la drogue, et assurer une meilleure rétention tissulaire <sup>25,26</sup>.

L'efficacité et la faisabilité d'une préparation adéquate de la lésion par ballon d'angioplastie scoring (SCB) ont été soulignées dans l'étude PASSWORD, dans laquelle le SCB était utilisé de façon systématique avant revascularisation par DES ou DCB, quelle que soit la lésion traitée<sup>27</sup>. Parmi les 481 patients traités, le taux cumulé de revascularisation de la lésion cible (TLR) était de 3.0%, principalement lié aux échecs de revascularisation des BMS-RIS (5.3%, 1/19) et des DES-RIS (6.0%, 5/84). Dans les lésions de novo, le taux était de 1.1% (4/360) sans différence entre les lésions calcifiées / non calcifiées ( $p = .158$ ) et entre les vaisseaux de petit calibre (SVD) / gros vaisseaux (LVD) ( $p = 0.901$ ).

L'utilisation en routine du SCB pour préparer les lésions à l'angioplastie au DCB semble donc adéquate, et est d'ailleurs actuellement recommandée par le dernier rapport de consensus de l'Association Japonaise des Thérapeutiques et des Interventions Cardiovasculaires <sup>28</sup>.



**Figure 5. Scoring balloon d'après Bonaventura K *et al* <sup>21</sup>. (A gauche : Lacrosse NSE Nipro/Goodman, Nagoya, Japan. A droite : NSE Alpha B. Braun Melsungen AG, Germany).**

Selon les recommandations 2018 de la Société Européenne de Cardiologie (ESC) sur la revascularisation myocardique, le POBA, le ballon cutting et l'athérectomie rotative sont également indiqués pour la pré-dilatation de la lésion<sup>29,30</sup>.

### iii. Domaines d'application du DCB :

#### a. *La resténose intra-stent :*

La RIS est traditionnellement définie comme une réduction du diamètre de la lumière  $\geq 50\%$  d'un site précédemment stenté ou dans les 5mm adjacents au stent <sup>31</sup>.

En dépit d'importants progrès techniques sur les générations successives de DES ainsi que sur les techniques d'implantation, 5 à 10% des ICP concernent encore une RIS.

Pour la prise en charge des RIS intra-DES (RIS-DES), l'essai TIS a comparé en 2016 le DCB-paclitaxel au DES-évérolimus de 2<sup>ème</sup> génération chez 136 patients <sup>32</sup>. Les données angiographiques à 12 mois retrouvaient une réduction de la lumière vasculaire (LLL) moindre (0.02 vs 0.19 mm ; p = 0.0004). A 3 ans de suivi, les résultats étaient consistants, sans différence significative sur le taux de MACE (19.1% vs 29.4% ; p = 0.230).

De façon similaire, l'étude ISAR – DESIRE 3 a comparé les données cliniques et angiographiques de 402 patients revascularisés soit par DCB, soit par DES soit par POBA <sup>33</sup>. A 10 ans, les MACE étaient plus fréquents en cas de revascularisation par POBA (72.0%) que par DCB ou DES (55.9% et 62.4% ; p < 0.001).

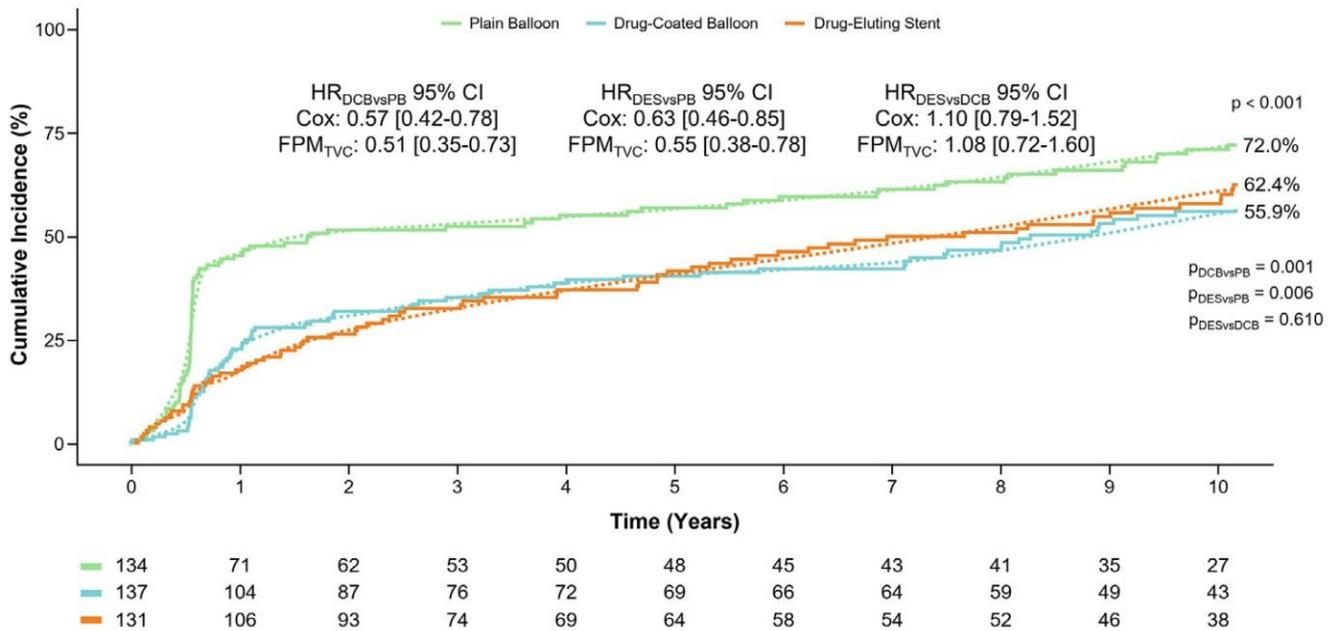


Figure 6. Evolution des MACE des années 2012 à 2022 de 402 pris en charge pour une RIS et revascularisés par POBA, DCB ou DES, selon Giacoppo D *et al*<sup>34</sup>.

Enfin, la méta-analyse DAEDALUS a regroupé les résultats de 10 études comparant les données de revascularisation de 1976 patients au total, pris en charge soit par DCB soit par DES pour une RIS (RIS-BMS ou RIS-DES)<sup>34</sup>. Il a été souligné en premier lieu un profil d'efficacité et de sécurité identique à 3 ans du DCB et du DES pour la prise en charge des RIS-BMS (pas de différence sur les MACE ; HR = 0.83 ; IC<sub>95</sub>[0.51-1.37] ; p = 0.152). A contrario, une revascularisation par DES pour les RIS-DES semblait modérément plus efficace que par DCB (HR = 0.56 ; IC<sub>95</sub> [0.42 – 0.74]).

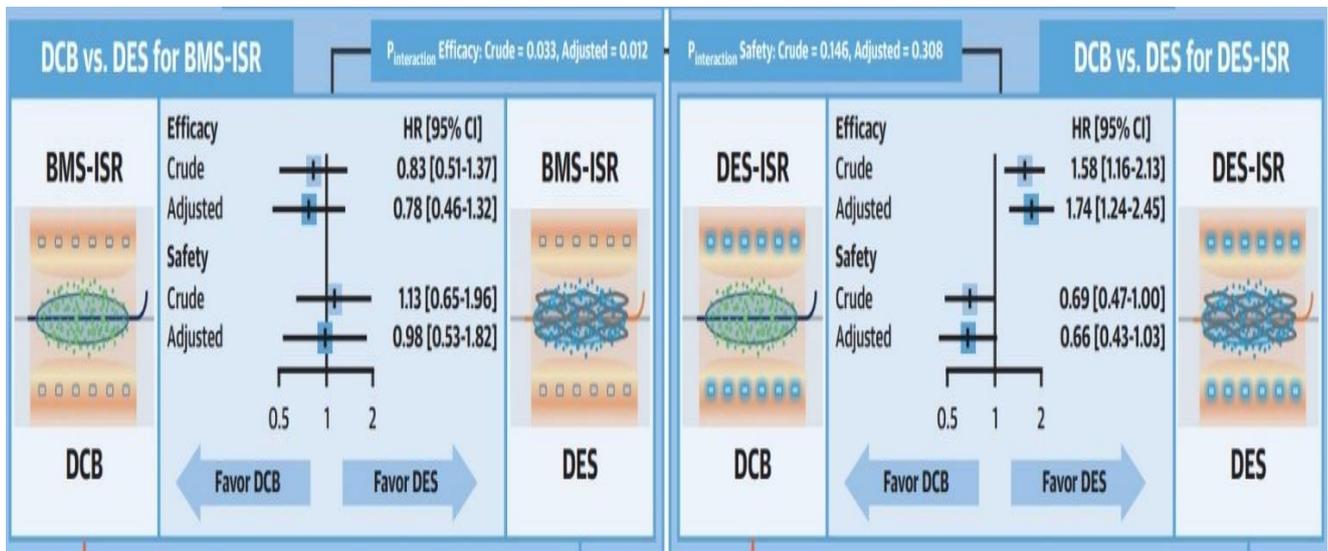


Figure 7. Efficacité et sécurité du DCB vs DES pour la revascularisation des RIS-BMS et des RIS-DES, d'après Giacoppo D *et al*<sup>34</sup>.

b. Lésions de novo des vaisseaux de petit calibre (SVD) :

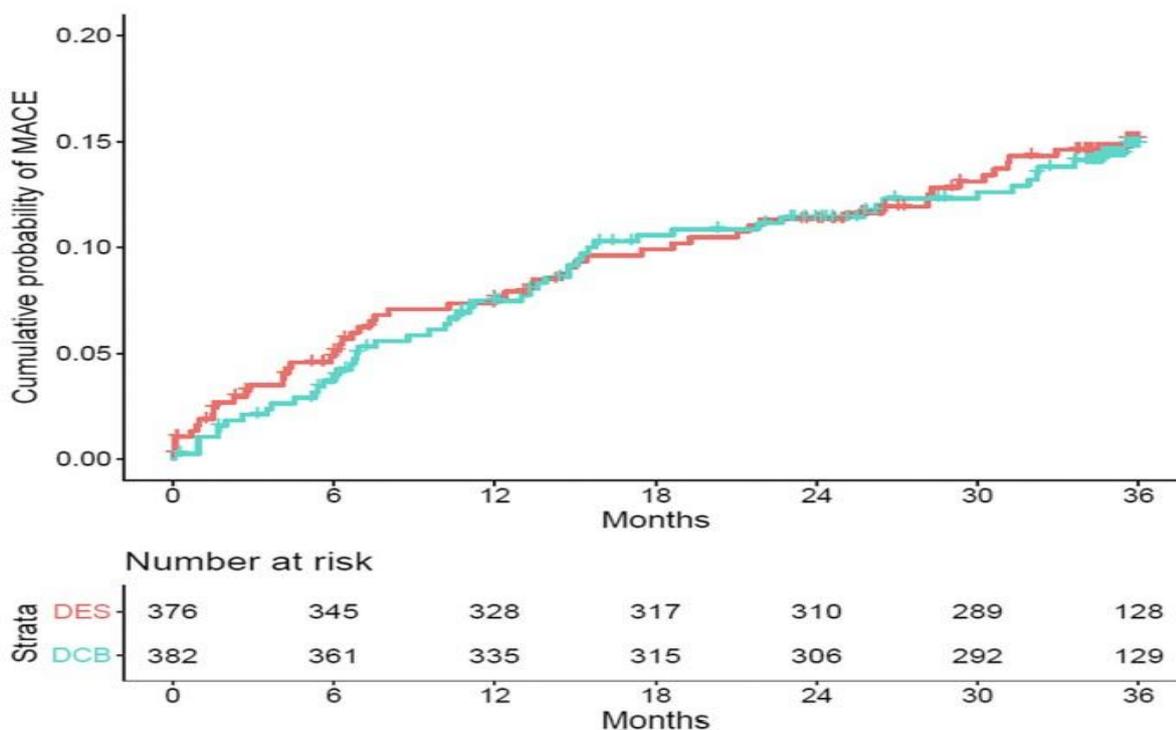
La revascularisation des petites artères coronaires, malgré le développement de nouvelles générations de stents actifs, demeure un défi thérapeutique et est associé à de nombreuses difficultés techniques et de moins bons résultats cliniques et angiographiques<sup>35,36</sup>.

Dans ce contexte, le ballon actif pourrait apparaître comme une option intéressante afin réduire à la fois la thrombose et la resténose de la lésion cible en évitant l'implantation d'une couche métallique permanente.

Pourtant à ce jour, le niveau de preuve pour l'utilisation du ballon actif dans les vaisseaux de petit calibre reste limité. La petite taille des échantillons analysés, associée à l'utilisation de différentes prothèses et le manque de définition standardisée pour désigner un vaisseau coronaire de petit calibre (allant de  $\leq 2,5$  mm à  $\leq 3$  mm selon les études) pourrait être à l'origine de résultats contradictoires. Le dernier Groupe de Consensus International du DCB a néanmoins tenté d'uniformiser la définition en déterminant un seuil de diamètre de référence  $< 3$  mm<sup>14</sup>.

Dans l'essai clinique BASKET SMALL 2, 758 patients ont été randomisés de façon aléatoire à l'angioplastie au DCB ou au DES après une préparation adéquate de la lésion<sup>37</sup>. A 12 mois, le DCB était non inférieur au DES sur la survenue de MACE ( $P_{\text{non infériorité}} = 0.037$  ; 7.5% vs 7.3% ; HR 0.97 ; IC 95% [0.58 – 1.64]).

Le suivi à 3 ans retrouvait un taux de MACE à 15% dans les deux groupes (HR 0.99 ; IC 95% [0.68 – 1.45]), sans différence significative y compris après analyse des critères individuels de décès cardiaque (5% vs 4% ; HR, 1.29; IC 95% [0.63-2.66]), d'IDM non fatal (5% vs 6%, HR 0.82; IC 95% [0.45-1.51]) et de TVR (9% vs 9% ; HR 0.95; IC 95% [0.58-1.56])<sup>38</sup>.



**Figure 8. Evolution des MACE à 3 ans dans l'angioplastie au DCB vs DES dans les artères coronaires  $< 3$  mm, d'après Jeger RV *et al*<sup>38</sup>.**

L'étude PICCOLETO II avait observé les résultats angiographiques de 182 patients ayant bénéficié soit d'une angioplastie par ballon actif au paclitaxel soit par stenting actif de seconde génération à l'évérolimus pour le traitement d'une lésion de calibre < 2,8 mm<sup>39</sup>. A 6 mois, le ballon actif semblait supérieur sur le critère de jugement principal de réduction de la lumière vasculaire (0,04 mm ± 0,28 mm versus 0,17 mm ± 0,39 mm ; p<sub>non infériorité</sub> < 0.001 ; p<sub>supériorité</sub> = 0.03).

Cependant, des résultats contradictoires ont été retrouvés dans l'étude suédoise SCAAR en 2020, qui avait inclus de façon consécutive de 2009 à 2017 un total de 14788 patients nécessitant la revascularisation d'un vaisseau de petit calibre (diamètre de référence ≤2,5mm)<sup>40</sup>. Parmi eux, 1154 avaient été traités par ballon actif et 13634 par stent actif. L'analyse à 3 ans avait retrouvé un taux de resténose à 3 ans plus élevé chez les patients traités par DCB que chez les patients stentés (HR ajusté 2,03 ; 95% 1,54-2,67). Les taux de décès toutes causes (HR ajusté 1,18 ; 95% CI, 0,99-1,4) et d'infarctus du myocarde (HR ajusté 1,25 ; 95% CI, 0,96-1,63) n'étaient en revanche pas significativement différents.

#### *c. Lésions de novo des gros vaisseaux (LVD) :*

La revascularisation par DES des LVD (diamètre de ≥ 3 mm) semble représenter une option privilégiée, la structure métallique laissée en place permettant d'agir comme support pariétal pour ces vaisseaux qui présentent une tendance importante à la rétraction élastique et à la dissection.

Pourtant, de récentes études ont montré que l'ACP par DCB est efficace et sûre pour la prise en charge des LVD, notamment lors des situations à risque de malapposition de stent, lorsque les parois vasculaires sont irrégulières ou encore sièges de dilatations anévrysmales.

Rosenberg et al. ont tout d'abord comparé les résultats de revascularisation entre SVD et LVD, retrouvant des taux similaires de MACE (5.7% et 6.1%) à 9 mois. Par ailleurs, la nécessité d'implanter un stent (bailout-stenting) en raison d'une préparation inadéquate de la lésion ne permettant pas de recourir à une revascularisation par DCB était survenue à des taux identiques entre les deux groupes (7.1% and 7.6% respectivement)<sup>41</sup>.

Mérinopoulos et al., en 2022, ont observé la mortalité toutes causes et les MACE chez 1237 patients ayant bénéficié d'un DCB ou d'un DES pour un premier épisode d'angor stable dû à une lésion de novo de LVD<sup>42</sup>. Il n'a pas été mis en évidence de différence entre les 2 groupes (6.4% dans le groupe DCB vs 8.5% ; HR = 1.28; IC 0.84–1.95 ; p = 0.24).

#### *d. Lésions de bifurcation :*

Les lésions de bifurcation coronaires sont observées dans près de 20% des ICP. Leur traitement reste encore sous-optimal, particulièrement au niveau de la branche de bifurcation.

Dès 2012, des essais cliniques randomisés ont exploré la combinaison du DCB associé au BMS, avec des résultats défavorables. Dans l'essai DEBIUT, 117 patients ont été randomisés soit dans le groupe du DCB pour les deux branches, soit dans l'implantation d'un BMS pour la branche principale et du POBA dans la branche de bifurcation, soit le DES dans la branche principale et dans la branche de bifurcation<sup>43</sup>. A 6 mois, il n'y avait pas de différence sur les résultats angiographiques entre le DCB et le BMS, et les résultats étaient inférieurs au DES.

Les résultats de l'étude BABILON étaient également décevants en soulignant un excès de resténose de la branche principale et de MACE (13,5% et 17,3% respectivement) dans le groupe

ayant bénéficié d'une stratégie de revascularisation par DCB-BMS par rapport au groupe DES seul (1,8% ;  $p = .027$  et 7,1% ;  $p = .105$ )<sup>44</sup>. Il n'avait en outre pas été retrouvé de différence significative sur le taux de LLL de la branche de bifurcation.

L'étude PEPCAD-BIF a cherché à évaluer le bénéfice potentiel du DCB pour le traitement de la branche fille après revascularisation de la branche principale par DES, comparativement au POBA seul<sup>45</sup>. Les résultats angiographiques post-procédure étaient similaires dans les deux groupes mais à 9 mois, la réduction de la lumière vasculaire ( $0.13 \pm 0.31$  mm vs  $0.51 \pm 0.66$  mm ;  $p = .013$ ), le diamètre minimum résiduel ( $1.78 \pm 0.37$  mm vs  $1.39 \pm 0.80$  mm ;  $p = .015$ ) et le degré de resténose (5.9% vs 25.7% ;  $p = .045$ ) étaient moindres chez les patients traités par DCB.

En dépit de résultats préliminaires intéressants, le choix d'une stratégie de revascularisation des lésions de bifurcation par DCB, seul ou en association au DES, par rapport à une stratégie de revascularisation par DES seul, reste incertain.

*e. Occlusions chroniques totales (CTO) :*

Une CTO est observée dans près de 15% de toutes les angiographies coronaires, et est définie par 2 principaux critères dont l'absence de flux antérograde au niveau de la lésion, associée à une occlusion présumée ou diagnostiquée  $\geq 3$  mois<sup>46,47</sup>.

L'implantation d'un DES améliore le pronostic des patients atteints de CTO, mais fait toujours face à des problématiques telles que la thrombose tardive, un taux élevé de resténose d'environ 14.2% et une faible surface pariétale couverte par le stent<sup>48</sup>.

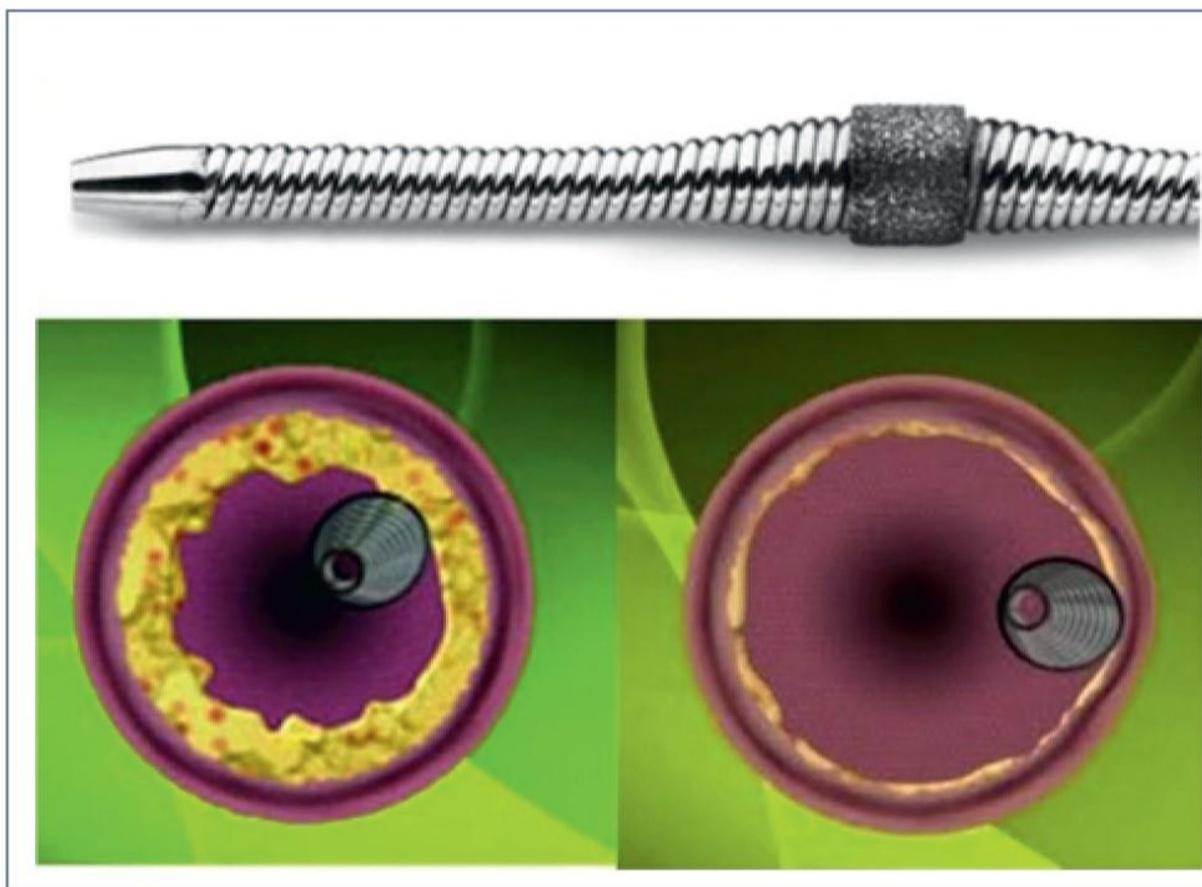
Un groupe allemand a ainsi publié en 2016 la première étude multicentrique étudiant le DCB dans la CTO<sup>49</sup>. De bons résultats ont été rapportés chez les 34 patients de l'étude, avec un taux de recanalisation vasculaire de 79.4% et un seul cas de resténose à 1 mois.

*f. Lésions calcifiées*

Les lésions coronaires calcifiées, touchant près de 90% des hommes et 67% des femmes de 70 ans, représentent un défi thérapeutique<sup>50</sup>. On distingue schématiquement les calcifications coronaires superficielles, en rapport avec la transformation de la plaque athéromateuse sous-intimale, et profondes en rapport avec la calcification de la média et qui altèrent la compliance artérielle.

La présence de lésions calcifiées augmente le risque de thrombose de stent et de nécessité de revascularisation de la lésion cible après angioplastie coronaire, notamment du fait d'une cicatrisation vasculaire inadaptée et d'un résultat suboptimal d'implantation des endoprothèses<sup>51,52</sup>.

Parmi les moyens thérapeutiques utilisés à ce jour, on notera l'athérectomie rotative (Rotablator<sup>TM</sup> et ROTAPRO<sup>TM</sup>, Boston Scientific) consistant en une abrasion de la plaque calcifiée par une fraise recouverte de microparticules de diamant tournant à une vitesse de 160 000 à 180 000 tours par minute, la lithotripsie intra-coronaire (ballon d'angioplastie SHOCKWAVE) dont la vaporisation de microbulles dans le fluide du ballon va générer une onde acoustique circonférentielle transmise à la paroi vasculaire, et plus récemment avec l'étude ORBIT-II l'athérectomie orbitale dont la couronne diamantée va abraser de façon circonférentielle l'athérome intimal et occasionner des micro-fractures dans les calcifications de la média<sup>53,54</sup>.



**Figure 9. Représentation de la couronne d'athérectomie orbitale et schéma du mode d'action, d'après RAUL B. <sup>55</sup>.**

En 2023, 135 patients chez lesquels il a été objectivé des lésions très calcifiées ont bénéficié d'une athérectomie orbitale puis ont été revascularisés soit par DCB (n = 43) si les critères de préparation de la lésion étaient remplis, soit par DES de 2ème ou de 3ème génération en cas de préparation suboptimale <sup>56</sup>. A 1 an de suivi, le taux de survie sans survenue de MACE était similaire entre les deux groupes (90.3% dans le groupe DCB vs 96.6% ; p = 0.136).

*g. Syndrome coronaire aigu (SCA) :*

Le rationnel d'une stratégie basée sur le DCB dans cette situation repose sur la possibilité d'observer des lésions ulcérées d'étendue limitée ou partiellement obstructives induisant un SCA, pouvant entraîner l'utilisation de stents de taille inadéquate (sous-déploiement de la prothèse) ou de mal appositions en raison de modifications dynamiques de la paroi vasculaire en phase aiguë, principalement par vasoconstriction et par remodelage de plaque.

L'essai PEPCAD-NSTEMI a montré que chez 210 patients présentant un infarctus du myocarde sans sus-décalage du segment ST (NSTEMI), une stratégie employant le DCB seul était non inférieure au BMS ou au DES concernant la survenue de MACE à 9 mois (3,8% vs 6,6% ; p<sub>non infériorité</sub> <0 .003 ; p<sub>supériorité</sub> = 0.53) <sup>57</sup>.

Le DCB a également montré un profil de sécurité satisfaisant dans la prise en charge des infarctus du myocarde avec sus-décalage du segment ST (STEMI).

Merinopoulos I et al, ont étudié 1139 patients présentant un STEMI dû à une lésion de novo, 452 d'entre eux ayant été traités par DCB au paclitaxel et 687 par DES de deuxième génération<sup>58</sup>. Bien que les données aient été collectées de façon rétrospective, les résultats

montrent après une durée médiane de suivi de 3 ans que la mortalité toute cause n'était pas significativement différente entre les deux groupes (10.8% vs 9.0% ; p = 0.18).

*h. Patients à haut risque hémorragique (HBR) :*

La complexité croissante des patients bénéficiant d'une ACP a mené à la prise en charge de patients plus âgés et plus fragiles, pouvant avoir par ailleurs l'indication à une anticoagulation curative au long cours, et donc exposés à un risque majoré d'évènements hémorragiques sous DAPT. Bien que la durée de la DAPT ait été progressivement raccourcie avec les nouvelles générations des DES, ces groupes de patients ont en effet entre 25 et 40% de complications hémorragiques dans la première année suivant la procédure de revascularisation <sup>59</sup>.

L'étude DEBUT a démontré un profil d'efficacité et de sécurité supérieur du DCB seul, comparativement au BMS chez 208 patients présentant un moins 1 critère de risque hémorragique majoré <sup>60</sup>. A 9 mois, le taux de MACE était de 1% dans le groupe DCB vs 14% dans le groupe BMS (RR = 0.07 ; IC 95% 0.01 à 0.52 ; p<sub>non infériorité</sub> < 0.00001 ; p<sub>supériorité</sub> = 0.00034).

Dans un récent rapport du groupe de Consensus International sur le DCB <sup>14</sup>, la durée recommandée de DAPT a été de 4 semaines après une stratégie de revascularisation par DCB seul pour des lésions de novo chez des patients atteints de syndrome coronaire chronique (SCC).

Néanmoins, selon les recommandations 2018 de l'ESC sur la revascularisation myocardique, la DAPT devrait être considérée pour une durée de 6 mois chez les patients traités par DCB pour un SCC <sup>29</sup>.

Il existe par ailleurs des données préliminaires suggérant que l'ACP au DCB seul pourrait être effectuée sous SAPT si le risque hémorragique est très élevé.

Dans un registre de 487 patients évaluant la mortalité toute cause et les MACE à 12 mois après stratégie de revascularisation par DCB seul pour des lésions de novo sur des gros vaisseaux, dans un contexte de SCC ou de SCA, la procédure a en effet été réalisée sous SAPT dans 4% des cas <sup>61</sup>.

Selon les études, le taux de thrombose aigue varie de 0% à 0,2% après revascularisation par DCB seul <sup>62,63</sup>.

Pour l'heure, les recommandations ESC 2018 sur la revascularisation myocardique préconisent actuellement l'utilisation du ballon actif uniquement pour le traitement des RIS, aucune autre indication n'étant à ce jour validée <sup>29</sup>.

Restenosis		
DES are recommended for the treatment of in-stent restenosis of BMS or DES [373, 375, 378, 379].	I	A
Drug-coated balloons are recommended for the treatment of in-stent restenosis of BMS or DES [373, 375, 378, 379].	I	A

**Table 3. Indication de revascularisation des RIS par DCB, d'après les recommandations 2018 de l'ESC/EACTS sur la revascularisation myocardique <sup>29</sup>.**

La décorrélation entre ces recommandations et l'application clinique contemporaine du DCB en Europe illustre la pauvreté des résultats des essais cliniques.

### **C. Résultats de l'étude SCRAP :**

C'est dans cette volonté d'évaluation d'une approche de revascularisation par DCB en pratique clinique réelle, que s'inscrit l'étude SCRAP (Evaluation de la Sécurité des interventions d'AngioPlastie) menée au Centre Hospitalier de La Rochelle (CHLR)<sup>64</sup>.

Afin d'évaluer un algorithme décisionnel de revascularisation basé sur une « stent-less strategy » (SLS), et en suivant les recommandations du 3<sup>ème</sup> rapport du groupe de consensus international du DCB, cet essai clinique prospectif interventionnel monocentrique a inclus de façon consécutive 983 patients d'Avril 2019 à Mars 2020 quelles que soient les caractéristiques démographiques (en-dehors des patients mineurs ou des femmes enceintes) ou angiographiques<sup>14</sup>.

Ainsi, à l'exclusion des patients instables sur le plan hémodynamique ou rythmique ou d'une sténose isolée du tronc commun (n = 143 ; 15%), dont la revascularisation a été réalisée par DES conventionnel par Xience (Abbott Vascular Rungis, France), Synergy (Boston Scientific, Voisins-le-Bretonneux, France) ou Onyx (Medtronic France SAS, Paris, France), 840 patients ont donc été éligibles à cette SLS.

Celle-ci était basée sur une préparation de la lésion par SCB (NSE Alpha, Nipro Europe, Michelen, Belgique) suivie d'une angioplastie par DCB (SeQuent Please Neo, B. Braun Melsungen AG, Allemagne) si les critères angiographiques de préparation de la lésion étaient remplis (sténose résiduelle  $\leq 30\%$ , absence de dissection coronaire extensive ou  $< C$  de la NHLBI).

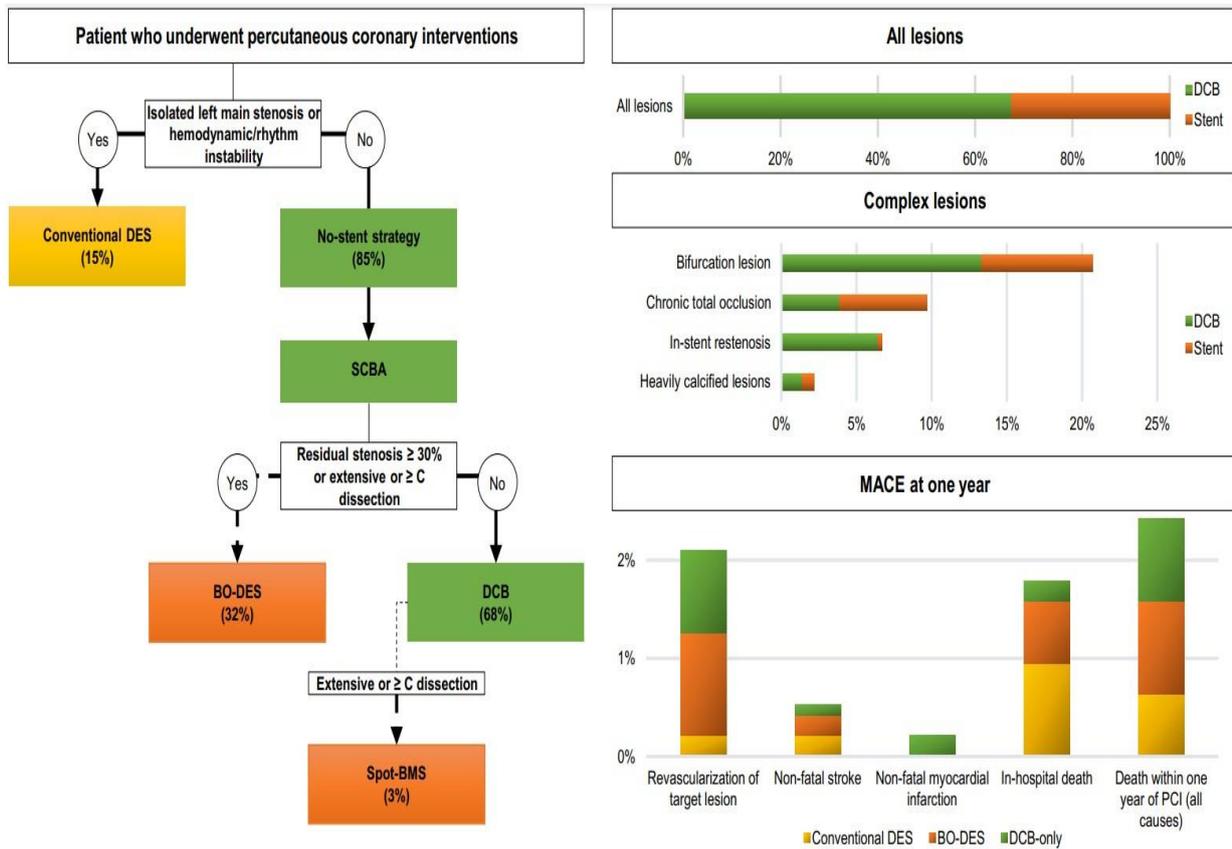
Dans le cas contraire, une angioplastie par DES (BO-DES) était réalisée (n = 294 ; 30%).

Dans le cas où une dissection coronaire  $\geq C$  (ou extensive) était observée après inflation du DCB, un bail-out stenting (Spot-BMS) par BMS (Optimax, Hexacath, Rueil-Malmaison, France) était alors réalisé (n = 25 patients).

En cas de lésion subocclusive très calcifiée, une athérectomie rotative (Rotablator<sup>TM</sup>, Boston Scientific) pouvait être réalisée préalablement.

En cas de lésion de bifurcation Medina 011 ou 111, le SCB avait lieu tout d'abord dans la branche principale puis dans la branche de bifurcation. Le DCB était secondairement utilisé dans la branche fille puis dans la branche principale.

En cas de STEMI avec importante charge thrombotique, une stratégie mini-invasive (MIMI) consistant en un stenting différé après reperfusion et plusieurs jours de traitement antithrombotique, était privilégiée devant le risque d'embolisation distale secondaire à l'inflation du SCB.



**Figure 10. Faisabilité, sécurité et efficacité à 1 an d'une ACP selon un algorithme décisionnel de revascularisation stent-less pour des patients stables avec coronaropathie, d'après Meunier *et al* <sup>64</sup>.**

La SLS a pu être réalisée avec succès chez 65% des patients éligibles à ce mode de revascularisation. La DAPT était initiée pour une durée d'au moins 4 semaines.

	Study population (n = 949)		Conventional DES (n = 138)		Eligible for a no-stent strategy			
					BO-stent (n = 281)		DCB-only (n = 530)	
Revascularization of target lesion	20	(2.1%)	2	(1.4%)	10	(3.6%)	8	(1.5%)
Non-fatal stroke	5	(0.5%)	2	(1.4%)	2	(0.7%)	1	(0.2%)
Non-fatal myocardial infarction	2	(0.2%)	0		0		2	(0.4%)
In-hospital death	17	(1.8%)	9	(6.5%)	6	(2.1%)	2	(0.4%)
Death within 1 year of PCI (all causes, in-hospital death excluded)	23	(2.4%)	6	(4.3%)	9	(3.2%)	8	(1.5%)
<b>Total MACE</b>	<b>67</b>	<b>(7.1%)</b>	<b>19</b>	<b>(13.8%)</b>	<b>27</b>	<b>(9.6%)</b>	<b>21</b>	<b>(4.0%)</b>

**Table 4. Type de MACE dans la population étudiée selon la stratégie utilisée, d'après Meunier *et al* <sup>64</sup>.**

A 12 mois, le taux de MACE de la population globale (décès toute cause, IDM non fatal, AVC non fatal et revascularisation de la lésion cible) était de 7.1%. Parmi les patients ayant été revascularisés par DCB seul, il était de 4.0%.

Le taux de MACE à 1 an était principalement lié à la mortalité toute cause (4.2%), avec un taux de TLR bas à 2,1%, et un taux d'AVC non fatal et d'IDM rare (0.5% et 0.2% respectivement). Il avait également été mis en évidence qu'un âge  $\geq 75$  ans et que la présence d'au moins un stent constituaient des facteurs de risque indépendants de survenue de MACE à 1 an. Le sexe masculin, la présence d'un diabète, une hypertension artérielle, un tabagisme actif ou sévère, une artérite des membres inférieurs et un antécédent personnel d'infarctus du myocarde n'étaient pas statistiquement associés à un surrisque, de même qu'une longueur totale traitée par prothèse  $> 40$  mm.

Le taux élevé de MACE dans le groupe C-DES était en partie expliqué par une population plus grave, présentant un état d'instabilité rythmique ou hémodynamique ou bien une sténose du tronc commun.

#### **D. Rationnel et objectifs de l'étude**

La majorité des essais cliniques ayant étudié la SLS ont inclus des populations très sélectionnées : selon leur mode de présentation (SCC, SCA), une caractéristique clinique (haut risque hémorragique, diabète, insuffisance rénale chronique...) ou encore leur anatomie coronaire (SVD, LVD, RIS, CTO, lésions de bifurcations...). Les données recueillies ne peuvent donc s'appliquer de façon large à la population générale.

L'étude SCRAP constitue en ce sens l'une des premières études ayant inclus de façon prospective et consécutive une aussi large cohorte de patients « tout venant », avec donc des caractéristiques angiographiques et cliniques diverses. Des zones d'incertitude demeurent par ailleurs, certains paramètres n'étant pas ou que peu documentés dans les études publiées jusqu'ici.

La fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) des patients à leur admission ou au moment de leur revascularisation n'est que très peu documentée dans la littérature. Les quelques données disponibles ne mentionnent généralement qu'une FEVG moyenne du groupe étudié, celle-ci étant par ailleurs le plus souvent préservée  $\geq 50\%$ . Les patients ayant subi une atteinte myocardique sévère, ou trop instables, sont en outre généralement exclus des études. Pourtant, la FEVG, en tant qu'indicateur de la fonction systolique cardiaque, pourrait jouer un rôle important dans la prédiction des résultats post-ACP avec ballon actif intra-coronaire.

C'est pourquoi notre objectif principal dans cette étude était d'évaluer le rôle pronostique de la FEVG dans la survenue de MACE à 3 ans au cours d'une stratégie de revascularisation coronaire par ballon actif.

Nos autres objectifs étaient également d'évaluer l'impact de la présentation clinique et des données angiographiques dans la survenue d'un bailout-stenting.

## **II. Population et méthodes**

## **A. Population étudiée**

La population étudiée concerne une cohorte de 983 patients inclus de façon consécutive ayant participé à l'étude clinique SCRAP, et ayant donc bénéficié d'une angioplastie coronaire per-cutanée au Centre Hospitalier de La Rochelle (CHLR) entre avril 2019 et mars 2020.

### 1) Critères d'inclusion

Tous les patients ayant bénéficié d'une angioplastie coronaire per-cutanée entre avril 2019 et mars 2020 au CHLR, quelle que soit la présentation clinique (i.e., NSTEMI, STEMI ou SCC incluant angor stable ou ischémie silencieuse), et le type de lésion coronaire (i.e., SVD, LVD, lésion de bifurcation, CTO, mono ou pluri-tronculaire, antécédent de pontage aorto-coronarien) ont été inclus dans cette étude.

### 2) Critères de non-inclusion

Tous les patients inclus dans cette étude ne présentaient pas les caractéristiques suivantes :

- Patient âgé de moins de 18 ans
- Grossesse en cours
- Patient bénéficiant d'une protection légale (tutelle, curatelle)
- Patients privés de liberté par décision judiciaire ou administrative.
- Refus de participer à l'étude

### 3) Critères d'exclusion

Un retrait de consentement pendant le suivi était un motif d'exclusion d'un patient de l'étude.

## **B. Schéma de l'étude**

### 1) Type d'étude

Il s'agit d'une étude non interventionnelle, prospective et monocentrique (Centre Hospitalier de La Rochelle) visant à évaluer la sécurité et l'efficacité des angioplasties réalisées selon un algorithme décisionnel proposant une stratégie de revascularisation sans stent chez des patients stables.

### 2) Recueil des données

En complément de la base de données constituée dans le cadre de l'étude SCRAP (NCT03893396), les données d'évaluation de la FEVG ont été obtenues via les comptes-rendus d'hospitalisation ou les comptes-rendus d'examen disponibles dans le logiciel Crossway du CHLR et du Centre Hospitalier de Rochefort.

La mesure de la FEVG était réalisée soit par échographie cardiaque (modèle General Electric Vivid S60N) par la méthode Simpson biplan, soit par IRM cardiaque (modèles General Electric 1.5T et Siemens 3T) en cas de nécessité d'évaluation de la viabilité au préalable.

En cas d'admission directe dans le service de Cardiologie du CHLR, la FEVG retenue était celle évaluée par l'échographie cardiaque d'entrée. Dans le cas contraire, il s'agissait de la

dernière FEVG mesurée par le cardiologue demandeur de la coronarographie diagnostique ayant mené à l'ICP.

En cas de donnée non disponible dans le logiciel Crossway, la valeur était obtenue par contact téléphonique ou par mail auprès du cardiologue ou du médecin traitant.

Les données angiographiques ont été retrouvées depuis le logiciel CardioReport™ (MediReport).

Les données de suivi à 36 mois ont été obtenues entre les mois d'avril 2022 et mars 2023 par contact téléphonique, consultation ou hospitalisation.

### **C. Critères de jugement**

#### 1) Définition du critère de jugement principal

Le critère de jugement principal de cette étude était un critère composite de MACE à 36 mois de la procédure.

Les MACE recueillis étaient définis par la mortalité toute cause, l'infarctus du myocarde non fatal, l'AVC non fatal et la revascularisation de la lésion cible (TLR).

#### 2) Définition des critères de jugement secondaires

Le bailout-stenting a été défini comme la nécessité d'avoir recours à l'implantation d'un stent devant la présence d'une sténose résiduelle  $> 30\%$  ou d'une dissection  $\geq C$  (ou extensive), soit par DES (BO-DES) après SCB, soit par stent nu (Spot-BMS) après DCB.

### **D. Analyses statistiques**

#### 1) Variables

Les données statistiques ont été analysées à l'aide du logiciel XLSTAT Life Sciences (Lumivero).

Les patients ont été classés dans 3 groupes selon leur FEVG évaluée à l'admission :

- Le groupe de patients à FEVG préservée est constitué des patients dont la FEVG a été évaluée  $\geq 50\%$ , telle que définie lors des recommandations 2021 de l'ESC sur le diagnostic et la prise en charge de l'insuffisance cardiaque aigüe et chronique <sup>65</sup>.
- Le groupe de patients à FEVG très altérée a été défini comme celui des patients ayant une FEVG  $\leq 35\%$ , correspondant au seuil de FEVG limite pour laquelle il existe à ce jour une recommandation de grade 1A pour l'implantation d'un défibrillateur automatique implantable (DAI) en prévention primaire de la mort subite dans la cardiopathie ischémique.

Un DAI est recommandé pour réduire le risque de MSC et de mortalité toutes causes chez les patients avec IC symptomatique (NYHA II-III) d'étiologie ischémique (> 40 jours post-IDM) et une FEVG ≤ 35 % malgré ≥ 3 mois de traitement médical optimal, avec une espérance de vie ≥ 1 an en bon état fonctionnel

**Figure 11. Indication du DAI en prévention primaire de la mort subite dans la cardiopathie ischémique, d'après les recommandations 2021 de l'ESC pour le diagnostic et la prise en charge de l'insuffisance cardiaque aigue et chronique <sup>65</sup>.**

- Le dernier groupe de patients comprenait ceux dont la FEVG était évaluée entre 36 et 49%.

Les patients pour lesquels les données de FEVG à l'admission et de MACE à 36 mois étaient manquantes ont été exclus de l'analyse.

La présentation clinique ayant mené à la procédure d'angioplastie coronaire a été recueillie, distinguant le syndrome coronarien chronique (SCC) et le syndrome coronarien aigu (SCA).

L'atteinte mono-tronculaire ou pluri-tronculaire des lésions a été définie selon la présence de lésions sur une ou plusieurs artères coronaires.

Les données angiographiques ont été calculées comme suivant :

- La TLL est la longueur totale de prothèse (DES et de DCB) utilisée pour patient. Un seuil de 60 mm a été choisi, en tant que marqueur de haut risque ischémique défini selon les recommandations 2020 de l'ESC sur la prise en charge des patients présentant un NSTEMI <sup>66</sup>.

- Le diamètre moyen est la somme des diamètres de chaque prothèse multipliée par sa longueur, le tout divisé par la TLL.

- L'Index métallique (IM) est la longueur totale traitée par DES (ou dans de très rares cas par BMS au cours des premières procédures), divisée par la TLL (valeurs pouvant être comprises entre  $0 \leq IM \leq 1$ )

## 2) Analyses descriptives

Les variables qualitatives ont été exprimées par leur effectif brut et leur pourcentage, en enlevant les données manquantes du dénominateur.

Les variables quantitatives ont été exprimées par leurs moyennes et leurs écarts-types, et la normalité de leur distribution a été vérifiée par un test de Shapiro-Wilk.

## 3) Analyses comparatives

Les distributions normales ont été vérifiées, et un test de Kruskal-Wallis a été utilisé pour comparer les données continues d'échantillons indépendants quand approprié.

Un test du Chi<sup>2</sup> a été utilisé pour la comparaison des variables catégorielles.

Un seuil alpha de 0.05 a été utilisé pour tous les tests statistiques.

Les facteurs de risque de MACE ont dans un premier temps été analysés par analyse bivariée. Les facteurs prédictifs identifiés en analyse univariée ( $p < 0.2$  en analyse bivariée) ont ensuite

été intégrés dans le modèle d'analyse de régression logistique multivariée pour évaluer la relation entre les MACE et les variables explicatives.

### **E. Considérations éthiques**

Cette recherche a reçu l'avis favorable du Comité de Protection des Personnes Sud Est VI (N° ID-RCB : 2018-A03472-53)

L'étude était conforme à la méthodologie de référence MR003 (CNIL, numéro de déclaration 2019142 v 0).

La non-opposition éclairée à participer à cette étude a été obtenue pour tous les patients inclus dans l'étude, par signature datée et signée, avant la procédure de revascularisation ou juste après en cas d'urgence.

Un document expliquant l'étude et le droit des patients concernant l'usage de leurs données leur a également été remis.

# **III. Résultats**

## A. Population étudiée :

### 1) Population globale

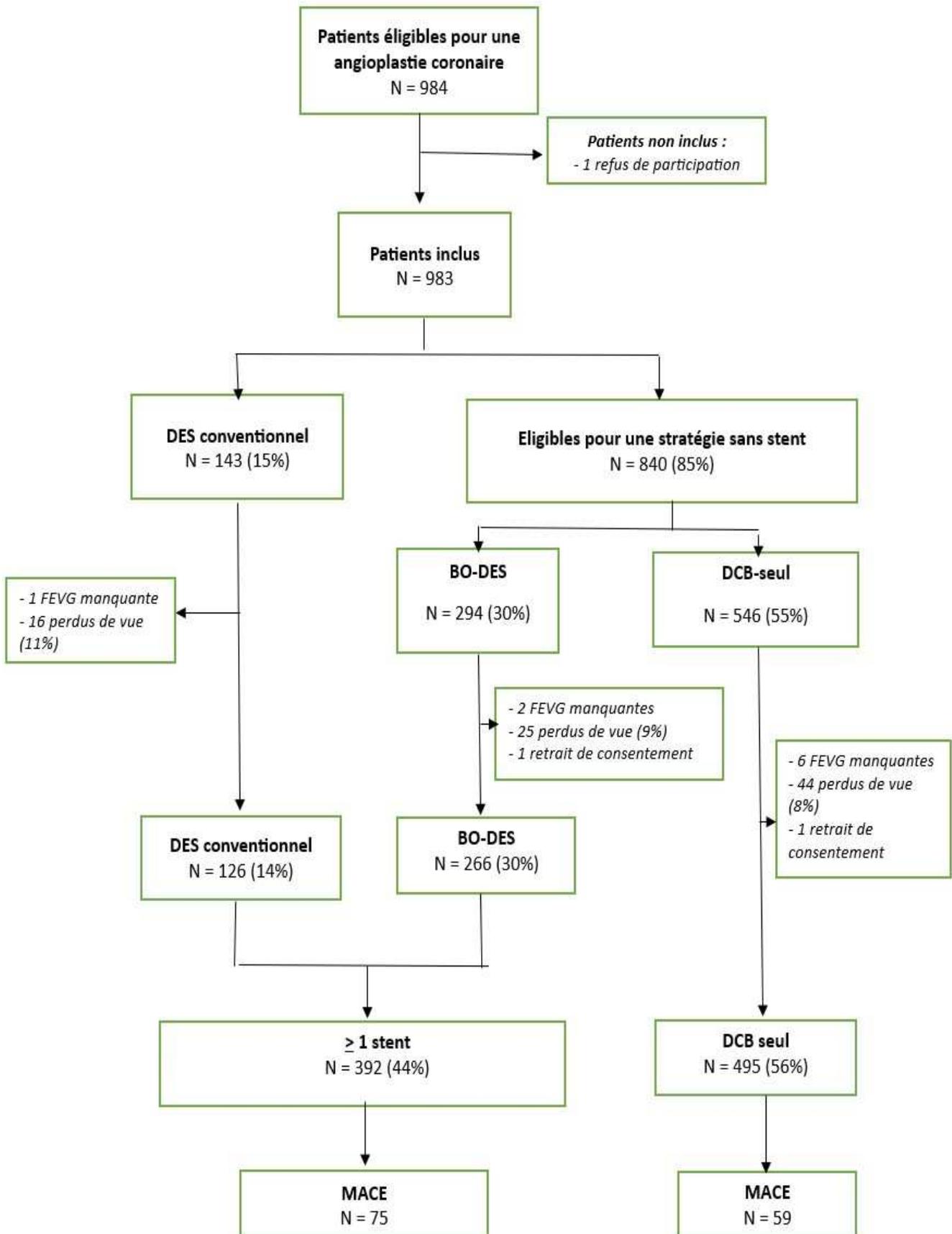


Figure 12. Diagramme de flux.

Les résultats présentés sont issus d'une cohorte de patients admis dans le service de Cardiologie du CHLR sur une période de 12 mois, allant d'avril 2019 à mars 2020, et devaient bénéficier d'une angioplastie coronaire per-cutanée.

Parmi les 984 patients éligibles, 983 ont pu être inclus (1 refus de participation à l'étude), indépendamment des caractéristiques démographiques, du mode de présentation de la maladie coronaire, de la gravité clinique, ou du type et de la complexité des lésions coronaires objectivées pendant la procédure.

Pour 143 d'entre eux (15%), il a été estimé par l'opérateur qu'en raison de leur instabilité clinique ou d'un risque d'instabilité clinique ou rythmique lors d'une inflation prolongée du ballonnet, une revascularisation par DES conventionnel était indiquée (C-DES).

Une SLS a donc pu être appliquée chez 840 patients (85%).

Parmi ces 840 patients, la grande majorité d'entre eux soit 546 patients (55% de la population incluse, 65% des patients éligibles à la SLS) ont bénéficié avec succès d'une revascularisation par DCB seul.

Les 294 autres patients (30% de la population incluse,), regroupés dans le groupe de bailout-stenting (BO-DES), ont bénéficié de l'implantation d'au moins un stent. Parmi eux, 132 patients ont bénéficié d'une revascularisation hybride par BO-DES et DCB.

Les évaluations de la FEVG à l'admission n'ont pas été retrouvées chez 9 patients (1 patient du groupe C-DES ; 2 patients du groupe BO-DES ; 6 patients du groupe DCB).

Au cours du suivi, les données concernant les MACE à 3 ans de 85 patients (8,6%) étaient manquantes (dont 16 dans le groupe C-DES, 25 dans le groupe BO-DES et 44 dans le groupe DCB seul).

Par ailleurs, nous rapportons le retrait de consentement d'1 patient du groupe BO-DES et de 2 patients du groupe DCB, pour un total de 96 données manquantes (9,8%).

Les données de 887 patients, dont 495 patients (56%) ayant bénéficié de DCB seul et de 392 patients (44%) ayant bénéficié d'au moins un stent soit par C-DES soit par BO-DES, ont pu être intégrées à l'analyse à 3 ans.

Le diagramme du flux de l'étude est rapporté sur la figure 12.

## 2) Caractéristiques démographiques

Entre avril 2019 et mars 2020, 983 patients ont donc bénéficié d'une revascularisation coronaire, dont les caractéristiques sont présentes sur la Table 5.

	DES	Eligible pour une SLS		p value
	Conventionnel (n=143)	BO-DES (n=294)	DCB seul (n=546)	
<b>Caractéristiques démographiques</b>				
Age, année	68,4 (±13.5)	69,0 (±11.4)	68,4 (±11.3)	0.914
Hommes, nombre	102 (71%)	222 (76%)	409 (75%)	0.618
IMC moyen, kg/m <sup>2</sup>	27,3 (±4.5)	27,4 (±4.4)	27,4 (±5.0)	0.945
<b>Facteurs de risque cardiovasculaire</b>				
Antécédent familial de maladie coronaire	16 (11%)	47 (16%)	152 (28%)	< 0.001
Diabète	38 (27%)	75 (26%)	125 (23%)	0.600
Hypertension artérielle	67 (47%)	157 (53%)	262 (48%)	0.241
Hypercholestérolémie	67 (47%)	55 (50%)	268 (48%)	0.268
<b>Tabagisme</b>				
Non-fumeur	79 (55%)	145 (49%)	259 (48%)	
Tabagisme actif	34 (24%)	68 (23%)	101 (19%)	0.037
Tabagisme sévère	30 (21%)	81 (28%)	180 (33%)	
<b>Antécédents cardio-vasculaires</b>				
Angioplastie	31 (22%)	58 (20%)	139 (26%)	0.128
Pontage aorto-coronarien	9 (6%)	11 (4%)	25 (5%)	0.490
Infarctus du myocarde	23 (16%)	22 (7%)	41 (8%)	0.004
Accident Vasculaire cérébral	4 (3%)	6 (2%)	13 (2%)	
AOMI	6 (4%)	19 (6%)	30 (6%)	0.62
<b>FEVG</b>				
≥ 50 %	104 (73%)	239 (81%)	462 (85%)	
36-49%	22 (15%)	40 (14%)	56 (10%)	< 0.001
≤ 35 %	16 (11%)	12 (4%)	21 (4%)	
Inconnue	1	2 (1%)	6 (1%)	
<b>Présentation clinique</b>				
STEMI	58 (41%)	54 (18%)	61 (11%)	< 0.001
NSTEMI	37 (26%)	87 (30%)	120 (22%)	
Syndrome coronarien chronique	48 (34%)	153 (52%)	365 (67%)	
<b>Maladie tronculaire</b>				
Mono-tronculaire	114 (80%)	137 (47%)	396 (73%)	< 0.001
Pluri-tronculaire	29 (20%)	157 (53%)	150 (27%)	
<b>Lésions traitées</b>				
Longueur totale traitée, mm	35,5 (±23.9)	69,1 (±45.1)	51,5 (±33.5)	< 0.001
Diamètre moyen, mm	3,2 (±0.4)	3,1 (±0.4)	3,1 (±0.4)	0.028
Index métallique	1,0 (±0.0)	0,6 (±0.3)	0,0 (±0.0)	< 0.001
<b>Prothèse</b>				
Nombre de prothèses	1,4 (±0.7)	2,7 (±1.5)	1,7 (±1.0)	< 0.001

**Table 5. Caractéristiques des patients traités par stratégie conventionnelle ou SLS.**

Les données sont présentées en moyennes ± déviations standard, ou en nombres et pourcentages.

Les valeurs en gras correspondent aux valeurs *p* inférieures à 0.05, considéré comme le seuil de significativité.

La population étudiée était relativement âgée, d'environ 69 ans dans les 3 groupes de revascularisation.

Il s'agissait essentiellement de patients de sexe masculin dans les trois-quarts des cas, et en surpoids avec un IMC moyen à 27,4kg/m<sup>2</sup>.

### 3) Facteurs de risque et antécédents cardiovasculaires

L'hypertension artérielle et la dyslipidémie étaient les facteurs de risque cardiovasculaire les plus fréquents dans la population étudiée (486 patients soit 49,4% et 390 patients soit 39,7% respectivement). Un diabète de tout type était également décrit chez 238 patients (24,2%) avec une répartition homogène entre les 3 groupes.

Les populations étaient également homogènes sur les antécédents cardiovasculaires, avec au total 437 patients (44,4%) déjà en prévention secondaire au moment de leur inclusion (228 patients aux antécédents d'angioplastie soit 23,2% ; 45 pontages aorto-coronariens soit 4,6 ; 86 IDM soit 8,7% ; 23 AVC soit 2,3% ; 55 AOMI soit 5,6%).

Les groupes différaient de façon significative essentiellement sur 3 paramètres :

- La proportion de patients ayant un antécédent familial de coronaropathie était plus importante dans le groupe DCB (152 patients dans le groupe DCB (28%) vs 16 patients (11%) du groupe C-DES et 47 patients (16%) du groupe BO-DES).
- Il y avait proportionnellement davantage de patients ayant un antécédent personnel d'IDM dans le groupe DES (23 patients (16%) vs 22 patients (7%) dans le groupe BO-DES et 23 patients (8%) dans le groupe DCB).
- La poursuite ou non d'une intoxication tabagique (180 patients sevrés dans le groupe DCB (33%) vs 30 patients (21%) du groupe C-DES et 81 patients (28%) du groupe BO-DES).

### 4) Fonction myocardique

Les patients ayant bénéficié d'un DES conventionnel d'emblée présentaient une FEVG à l'admission significativement plus basse que les patients éligibles à la SLS : 104 patients (73%) avaient une FEVG  $\geq$  50% contre 239 (81%) et 262 (85%) des groupes BO-DES et DCB respectivement.

La proportion de patients ayant une FEVG très altérée  $\leq$  35% était également plus importante avec 16 patients (11%) dans le groupe DES conventionnel contre 12 (4%) et 21 patients (4%) dans les groupes BO-DES et DCB, respectivement.

### 5) Présentation clinique

Au total, 417 patients (42%) ont été pris en charge pour un SCA, dont 178 STEMI (18%) et 244 NSTEMI (25%). Les 561 autres patients (57%) ont été adressés pour un SCC.

Le groupe DES conventionnel comportait davantage de patients revascularisés pour un SCA (58 STEMI et 37 NSTEMI soit 95 patients (66%)) que les groupes BO-DES (54 STEMI et 87 NSTEMI soit 141 patients (48%)) et DCB seul (61 STEMI et 120 NSTEMI soit 181 patients (33%)).

## 6) Anatomie coronaire

La majorité des patients étudiés (647 soit 66%) présentait une maladie mono-tronculaire.

C'était principalement le cas des patients du groupe C-DES avec 114 patients (80%) revascularisés sur une atteinte mono-tronculaire, vs 137 patients BO-DES (47%) et 396 patients DCB (73%).

L'atteinte pluri-tronculaire était en revanche significativement plus fréquente dans le groupe BO-DES avec 157 patients (53%) contre 29 patients traités par C-DES (20%) et 150 patients traités par DCB (27%).

## 7) Données thérapeutiques

	Syndrome coronarien aigu			Syndrome coronarien chronique		
	C-DES (n=63)	BO-DES (n=109)	DCB (n=147)	C-DES (n=39)	BO-DES (n=130)	DCB (n=317)
DAPT	41 (65%)	61 (56%)	72 (49%)	18 (46%)	56 (43%)	56 (18%)
SAPT	15 (24%)	37 (34%)	55 (37%)	15 (38%)	56 (43%)	202 (64%)
DAPT + AOD	1 (2%)	1 (1%)	2 (1%)	(0%)	4 (3%)	5 (2%)
SAPT + AOD	6 (10%)	6 (6%)	10 (7%)	4 (10%)	7 (5%)	23 (7%)
AOD	0 (0%)	4 (4%)	8 (5%)	2 (5%)	7 (5%)	31 (10%)

**Table 6. Traitements antithrombotiques à 3 ans de la population étudiée selon la présentation clinique et la modalité de revascularisation.**

Les modalités de traitement antithrombotique étaient très hétérogènes dans la population étudiée.

Les patients toujours sous DAPT représentaient 37.8% de la cohorte, parmi lesquels 15.9% avaient bénéficié d'une revascularisation par DCB seul, 14.5% pour une revascularisation par BO-DES et 7.3% pour une revascularisation par C-DES.

Dans 47.2% des cas, une SAPT était en place (31.9% dans le groupe DCB seul, 11.6% dans le groupe BO-DES et 3.7% dans le groupe C-DES).

Un traitement par AOD était également présent dans 15.0% (121 patients) de la population totale. Parmi eux, 1.6% (13 patients) étaient en plus traités par une DAPT associée, 7.0% (56 patients) avaient une SAPT associée et 6.4% (52 patients) étaient sous AOD seuls.

## 8) Données angiographiques

La TLL était significativement plus importante dans le groupe BO-DES (69,1 mm  $\pm$  45,1) que dans les groupes C-DES (35,5 mm  $\pm$  23,9) et DCB seul (51,5 mm  $\pm$  33,5).

Le diamètre moyen des artères revascularisées dans les 3 groupes était de 3,1 mm  $\pm$  0,4.

L'index métallique moyen des 840 patients éligibles à la SLS était de 0.21.

Le nombre moyen de prothèse utilisées dans le groupe BO-DES était significativement plus important (2.7  $\pm$  1.5) comparativement aux groupes C-DES et DCB (1.4  $\pm$  0.7 et 1.7  $\pm$  1.0 respectivement).

	Lésions traitées		DES (dont BO-DES)		DCB	
	n = 1916		n = 626 (420)		n = 1290	
Artère coronaire droite	542	(28%)	200	(32%)	342	(27%)
Tronc commun	88	(5%)	74	(12%)	14	(1%)
Artère interventriculaire antérieure	843	(44%)	238	(38%)	605	(47%)
Artère circonflexe	432	(23%)	109	(17%)	323	(25%)
Pontage aorto-coronarien	11	(1%)	5	(1%)	6	(0%)
Resténose intra-stent	128	(7%)	5	(1%)	123	(10%)
Lésion de bifurcation	397	(21%)	142	(23%)	255	(20%)
Occlusion chronique totale	185	(10%)	111	(18%)	74	(6%)

**Table 7. Description du total des lésions traitées, selon le type de prothèse utilisée.**

Les données sont présentées en nombres et pourcentages.

Sur les 1916 lésions, 206 (10.7%) ont été traitées avec un C-DES. Ainsi, la SLS a pu être appliquée pour 1710 lésions. Parmi ces lésions éligibles à la SLS, 1290 (75.4%) ont été prises en charge par un DCB seul, et 420 (24.6%) ont nécessité un BO-DES.

Les RIS, les lésions de bifurcations et les CTO comptabilisaient respectivement 7%, 21% et 10% des lésions totales traitées. La plupart des lésions de RIS (96%) et des lésions de bifurcation (64%) ont pu être traitées avec succès par DCB en suivant la SLS. En revanche pour les CTO, seules 40% des lésions ont été revascularisées avec succès par DCB.

## **B. Evaluation pronostique de la FEVG sur l'efficacité de la SLS à 3 ans**

Parmi les 887 patients analysés, 134 d'entre eux (15.1%) ont présenté un MACE à 3 ans.

Au sein du groupe de 495 patients ayant bénéficié d'un DCB seul, 59 d'entre eux (11,9%) ont présenté un évènement cardiovasculaire. Quant aux patients ayant bénéficié de l'implantation d'au moins un stent, ce nombre s'élevait à 75 (19.1%).

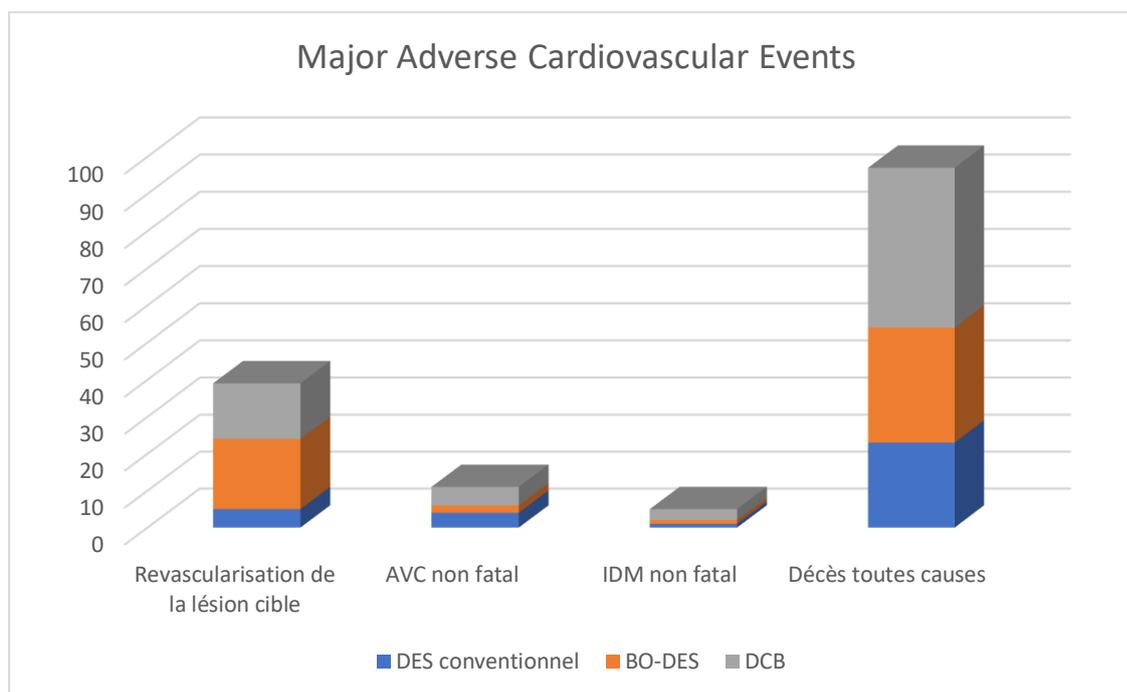
	Population analysée (n=887)	DES conventionnel (n=126)	Eligible pour une SLS	
			BO-DES (n=266)	DCB seul (n=495)
Revascularisation de la lésion cible	39 (4.4%)	5 (3.9%)	19 (7.1%)	15 (3.0%)
AVC non fatal	11 (1.3%)	4 (3.1%)	2 (0.7%)	5 (1.2%)
IDM non fatal	5 (0.6%)	1 (0.8%)	1 (0.4%)	3 (0.6%)
Décès toutes causes	97 (11.2%)	23 (18.1%)	31 (11.6%)	43 (8.6%)
MACE (Total lésions)	152	33	53	66
MACE (Total patients)	134 (15.1%)	28 (22.2%)	47 (17.7%)	59 (11.9%)

**Table 8. Description des MACE à 3 ans et leur répartition selon la stratégie de revascularisation.**

Il a été constaté 97 décès toutes causes (11.2%) dans la population totale, correspondant respectivement à 18.1%, 11.6% et 8.6% des groupes C-DES, BO-DES et DCB seul.

Parmi les décès toutes causes, nous avons rapporté 12 patients (1,4%) en état critique, décédés pendant la période intra-hospitalière en raison d'un arrêt cardio-respiratoire, d'un STEMI compliqué de choc cardiogénique ou d'une défaillance multi-viscérale.

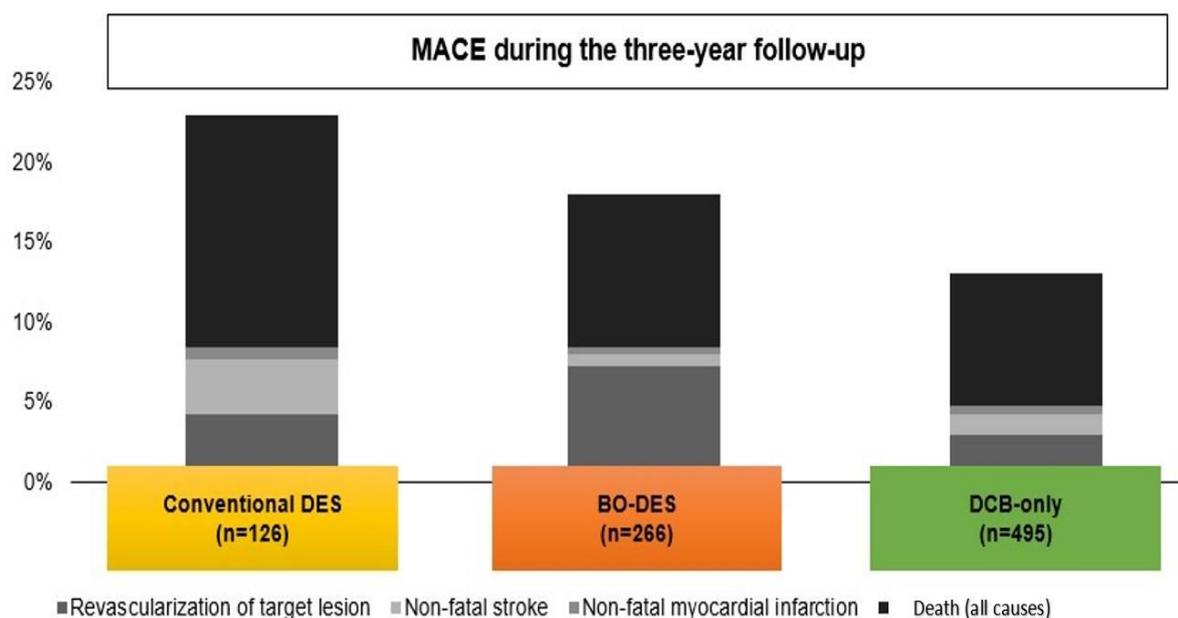
Nous avons relevé 5 décès (0.05%) dus à une cause iatrogénique dont 3 dans le groupe C-DES (2 probables thromboses de stent et 1 insuffisance rénale aigue) et 2 dans le groupe DCB-seul (1 dissection du tronc commun et 1 AVC hémorragique).



**Figure 13. Répartition des MACE à 3 ans selon le type d'évènement cardiovasculaire présenté.**

La revascularisation de la lésion cible a été nécessaire chez 39 patients (4.4%) représentant 3.9%, 7.1% et 3.0% des patients des groupes C-DES, BO-DES et DCB seul respectivement).

Les AVC non fatals constituaient 1.3% des MACE rapportés soit 11 patients (3.1%, 0.7% et 1.2%), tandis que les IDM non fatals représentaient le MACE le moins retrouvé avec 5 patients soit 0,6% de la population analysée (0.8%, 0.4% et 0.6% des groupes C-DES, BO-DES et DCB respectivement).



**Figure 14. Répartition des MACE à 3 ans selon la stratégie de revascularisation.**

1) Analyse univariée

	<b>Pas de MACE (n=753)</b>	<b>MACE (n=134)</b>	<b>p value</b>
<b>FEVG</b>			
≥ 50%	650 (88%)	88 (12%)	
36-49%	76 (73%)	28 (27%)	<b>&lt; 0.001</b>
≤ 35%	27 (60%)	18 (40%)	

**Table 9. Survenue de MACE à 3 ans selon la FEVG évaluée à l'admission.**

Au sein des 887 patients analysés, 738 d'entre eux (83.2%) avaient une FEVG préservée  $\geq$  50%. Parmi eux, 425 ont été revascularisés par DCB seul et 313 ont bénéficié de l'implantation d'au moins un stent. Le nombre de MACE dans ce groupe était de 88 (12%).

Une différence statistiquement significative sur la survenue de MACE à 3 ans a par ailleurs été mise en évidence entre les patients ayant bénéficié de l'implantation d'au moins 1 stent, et ceux ayant été revascularisés par DCB seul. En effet, 49 MACE (15.7%) ont été objectivés dans le groupe  $\geq$  1 stent, tandis que 39 (9.2%) ont été relevés dans le groupe DCB seul ( $p = 0.007$ ). Ces événements et cette différence étaient principalement liés aux décès toutes causes (11.5% dans le groupe  $\geq$  1 stent vs 6.1% dans le groupe DCB ;  $p = 0.009$ ) et à la nécessité d'une nouvelle revascularisation de la lésion cible (15.7% vs 3.1% ;  $p = 0.019$ ).

Dans la population de patients à FEVG préservée  $\geq$  50%, les groupes ne différaient pas de façon statistiquement significative sur le nombre d'AVC non fatal (1.0% vs 0.9% ;  $p = 1.000$ ) ni sur le nombre d'IDM non fatal (0.3% vs 0.5% ;  $p = 1.000$ )

Les 104 patients (11.7%) ayant une FEVG à l'admission entre 36 et 49% comptaient respectivement 51 patients et 53 patients (10.3%) dans les groupes DCB seul et  $\geq$  1 stent. Le nombre de MACE dans ce groupe était de 28 (27%).

Enfin, Les patients ayant une FEVG très altérée  $\leq$  35% représentaient 45 patients (5.1%), dont 19 patients pris en charge par DCB seul et 26 patients revascularisés par un stent au moins. Le nombre de MACE dans ce groupe était de 18 (40%).

Aucune différence statistiquement significative n'a été retrouvée sur la survenue de MACE à 3 ans entre DCB et  $\geq$  1 stent lorsque la FEVG était  $<$  50%, aussi bien dans le groupe ayant une FEVG à 36-49% (28.3% vs 25.5% ;  $p = 0.746$ ) que dans le groupe ayant une FEVG  $\leq$  35% (42.3% vs 36.8%).

	<b>≥ 1 stent (n=392)</b>	<b>DCB seul (n=495)</b>	<b>p value</b>
<b>FEVG ≥ 50%</b>	n=313	n=425	
MACE	49 (15.7%)	39 (9.2%)	<b>0.007</b>
Revascularisation de la lésion cible	21 (6.7%)	13 (3.1%)	<b>0.019</b>
AVC non fatal	3 (1.0%)	4 (0.9%)	1.000
IDM non fatal	1 (0.3%)	2 (0.5%)	1.000
Décès (toutes causes)	36 (11.5%)	26 (6.1%)	<b>0.009</b>
<b>FEVG 36-49%</b>	n=53	n=51	
MACE	15 (28.3%)	13 (25.5%)	0.746
Revascularisation de la lésion cible	3 (5.7%)	2 (3.9%)	1.000
AVC non fatal	2 (3.8%)	0	0.495
IDM non fatal	1 (1.9%)	1 (2.0%)	1.000
Décès (toutes causes)	9 (17.0%)	10 (19.6%)	0.803
<b>FEVG ≤ 35 %</b>	n=26	n=19	
MACE	11 (42.3%)	7 (36.8%)	0.711
Revascularisation de la lésion cible	0	0	
AVC non fatal	1 (3.8%)	1 (5.3%)	1.000
IDM non fatal	0	0	
Décès (toutes causes)	10 (38.5%)	6 (31.6%)	0.634

**Table 10. Description des MACE à 3 ans selon la FEVG évaluée à l'admission.**

2) Analyse multivariée :

Nous avons intégré les paramètres démographiques, cliniques, hémodynamiques et angiographiques associés à la survenue de MACE en analyse univariée dans notre modèle d'analyse multivariée.

Il en résulte 6 paramètres associés de façon significative à la survenue de MACE à 3 ans :

- Quatre paramètres cliniques : l'âge ≥ 75 ans, un diabète, un antécédent d'angioplastie coronaire et une artériopathie oblitérante des membres inférieurs.
- Un paramètre hémodynamique : une FEVG < 50%
- Un paramètre angiographique : un index métallique > 0.

	<b>Odds ratio</b>	<b>L-IC 95%</b>	<b>U-IC 95%</b>	<b>OR [95% CI]</b>
<b>Age ≥ 75 ans</b>	2.46	1.70	3.66	<b>2.46 [1.7-3.66]</b>
<b>Diabète</b>	1.73	1.14	2.62	<b>1.73 [1.14-2.62]</b>
<b>AOMI</b>	2.59	1.34	4.99	<b>2.59 [1.34-4.99]</b>
<b>FEVG 36% - 49%</b>	2.54	1.53	4.23	<b>2.54 [1.53-4.23]</b>
<b>FEVG ≤ 35%</b>	4.09	2.08	8.03	<b>4.09 [2.08-8.03]</b>
<b>Antécédent d'angioplastie</b>	1.65	1.08	2.52	<b>1.65 [1.08-2.52]</b>
<b>Index métallique &gt; 0</b>	1.74	1.19	2.57	<b>1.74 [1.19-2.57]</b>

**Table 11. Facteurs de risque indépendants de survenue de MACE à 3 ans dans la population étudiée.**

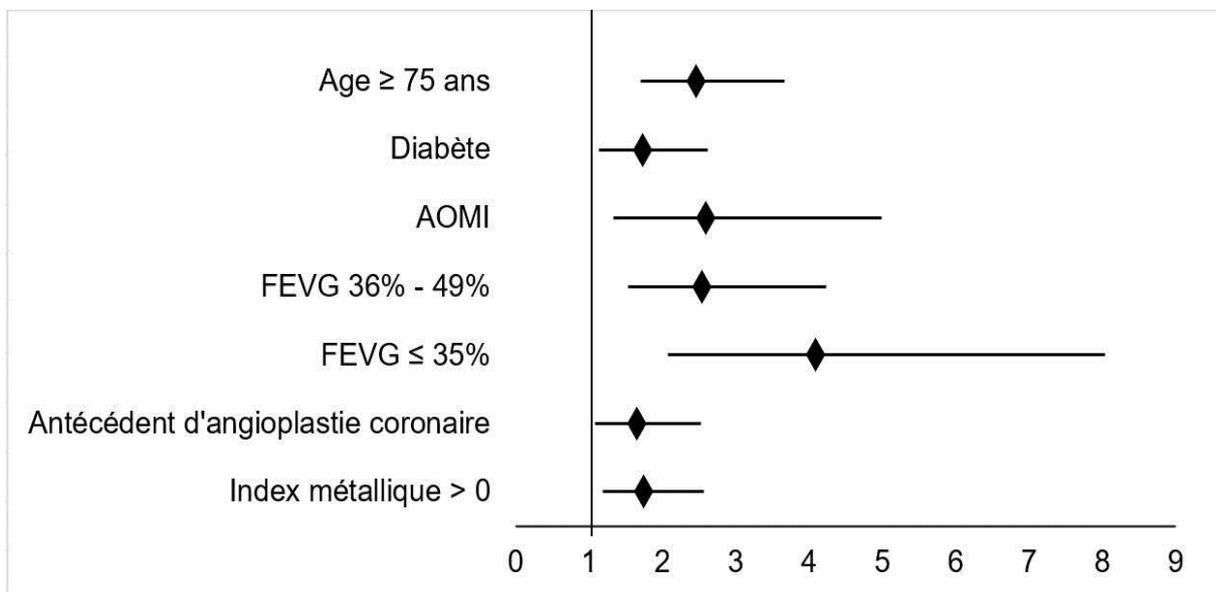
L'âge de 75 ans ou plus et l'AOMI étaient également associés à la survenue de MACE, avec des surrisques environ 2,5 fois plus importants (Pour l'âge : OR 2.46, IC [1.7 à 3.66] ;  $p < 0.05$ . Pour l'AOMI : OR 2.59 ; IC [1.34 à 4.99] ;  $p < 0.05$ ).

La présence d'une atteinte diabétique était corrélée à une augmentation du risque avec un OR à 1.73 (IC [1.14 à 2.62] ;  $p < 0.05$ ).

L'altération de la fonction myocardique avec une FEVG  $< 50\%$  était un facteur prédictif indépendant de survenue de MACE à 3 ans (OR 2.54 ; IC [1.53 à 4.23] ;  $p < 0.05$ ), dont le surrisque était encore plus élevé en cas de FEVG très altérée  $\leq 35\%$  puisque multiplié par 4 (OR 4.09 ; IC [2.08 à 8.03] ;  $p < 0.05$ ).

Un antécédent d'angioplastie coronaire était statistiquement associé à la survenue d'un nouvel évènement cardiovasculaire avec un surrisque de 65% (OR 1.65 ; IC [1.08 à 2.52] ;  $p < 0.05$ ).

Enfin, avoir un index métallique non nul constituait un surrisque de 74% de présenter à 3 ans un nouvel évènement cardiovasculaire (OR 1.74, IC [1.19 à 2.57] ;  $p < 0.05$ ).



**Figure 15. Facteurs de risque indépendants de survenue de MACE à 3 ans dans la population étudiée.**

### **C. Evaluation pronostique de la faisabilité de la SLS.**

Parmi les 840 patients éligibles à la SLS, 294 d'entre eux (35%) ont présenté au moins une lésion ayant nécessité un bailout-stenting lors de la procédure de revascularisation, selon les conditions définies plus haut.

Le groupe BO-DES est ainsi constitué de 137 patients (16% des patients éligibles à la SLS) revascularisés par BO-DES seul après SCB, de 25 patients (3%) revascularisés par Spot-BMS après DCB, et de 132 patients (16%) ayant bénéficié d'une revascularisation hybride (DES et DCB).

## 1) Analyse univariée

En analyse univariée, 7 paramètres étaient associés à une moins bonne faisabilité de la SLS avec la survenue d'un bailout-stenting, avec un seuil de significativité  $p < 0.20$ , parmi lesquels :

- Quatre facteurs de risque ou antécédents cardiovasculaires : l'antécédent familial de coronaropathie, la dyslipidémie, le tabagisme actif ou sevré, et l'antécédent personnel d'angioplastie coronaire.
- La présentation clinique : STEMI, NSTEMI ou SCC.
- Deux paramètres angiographiques : le caractère pluri-tronculaire des lésions et la TLL.

Il n'a pas été observé d'association statistiquement significative vis-à-vis de l'âge (environ 69 ans ;  $p < 0.774$ ), du sexe masculin (environ trois-quarts de patients masculins ;  $p = 0.847$ ) ni de l'IMC (IMC à 27.4 kg.m<sup>2</sup> traduisant un surpoids ;  $p = 0.742$ ).

La présence d'un antécédent familial de coronaropathie était proportionnellement plus importante parmi les patients n'ayant pas eu de bailout (28% vs 16% ;  $p < 0.001$ ). C'était également le cas du tabagisme, qu'il soit sevré ou actif (51.4% des patients ayant un tabagisme actif ou sevré dans le groupe n'ayant pas eu de bailout, vs 50.7% parmi les patients en ayant nécessité).

A l'inverse, la présence d'une dyslipidémie (48% vs 50% ;  $p = 0.141$ ) et d'un antécédent personnel d'angioplastie (16% vs 20% ;  $p = 0.051$ ) étaient associés à la nécessité d'implantation d'au moins un stent.

Le nombre de SCA était plus important dans le groupe BO que dans le groupe sans BO (48% de SCA dont 18.4% de STEMI et 29.6% de NSTEMI vs 33% de SCA dont 11.1% de STEMI et 21.9% de NSTEMI ;  $p < 0.001$ ).

Concernant les données angiographiques, le caractère pluri-tronculaire de l'atteinte coronaire était plus fréquent dans le groupe BO (53% vs 27% ;  $p < 0.001$ ).

En outre, la TLL était en moyenne plus importante en cas de survenue de BO (69.1 mm  $\pm$  45.1 mm vs 51.5 mm  $\pm$  33.5 mm ;  $p < 0.001$ ).

	Eligible pour une SLS		p value
	Bailout (n=294)	Pas de bailout (n=546)	
<b>Caractéristiques démographiques</b>			
Âge, années	69,0 (±11,4)	68,4 (±11,3)	0.774
Hommes, nombre	222 (76%)	409 (75%)	0.847
IMC moyen, kg/m <sup>2</sup>	27,4 (±4,4)	27,4 (±5,0)	0.742
<b>Facteurs de risque cardiovasculaire</b>			
Antécédent familial de coronaropathie	47 (16%)	152 (28%)	< 0.001
Diabète	75 (26%)	125 (23%)	0.445
Hypertension artérielle	157 (53%)	262 (48%)	0.471
Dyslipidémie	55 (50%)	268 (48%)	0.141
Intoxication tabagique			
Non-fumeur	145 (49%)	259 (48%)	
Tabagisme actif	68 (23%)	101 (19%)	0.139
Tabagisme sevré	81 (28%)	180 (33%)	
<b>Antécédents cardiovasculaires</b>			
Angioplastie	58 (20%)	139 (26%)	0.051
Pontage aorto-coronarien	11 (4%)	25 (5%)	0.547
Infarctus du myocarde	22 (7%)	41 (8%)	0.954
Accident vasculaire cérébral	6 (2%)	13 (2%)	0.735
Artériopathie des membres inférieurs	19 (6%)	30 (6%)	0.595
<b>Présentation clinique</b>			
STEMI	54 (18%)	61 (11%)	
NSTEMI	87 (30%)	120 (22%)	< 0.001
Syndrome coronarien chronique	153 (52%)	365 (67%)	
<b>Anatomie lésionnelle coronaire</b>			
Mono-tronculaire	137 (47%)	396 (73%)	< 0.001
Pluri-tronculaire	157 (53%)	150 (27%)	
<b>Lésions traitées</b>			
Longueur totale de lésion traitée, mm	69,1 (±45,1)	51,5 (±33,5)	< 0.001
Diamètre moyen, mm	3,1 (±0,4)	3,1 (±0,4)	0.546
Nombre de prothèses	2,7 (± 1,5)	1,7 (± 1,0)	< 0.001

**Table 12. Caractéristiques des patients selon la nécessité d'un bailout-stenting au cours de la SLS.**

## 2) Analyse multivariée

Nous avons intégré les paramètres démographiques, cliniques et angiographiques associés à la survenue d'un bailout en analyse univariée dans notre modèle d'analyse multivariée.

Le nombre de bioprothèse, bien que statistiquement associé à la survenue d'un bailout dans l'analyse bivariée, n'a pas été pris en compte en l'absence de pertinence pratique. En effet, un ballon scoring ayant pu être utilisé pour la préparation de plusieurs lésions, un bailout survenu suite à son utilisation n'était pas corrélé au nombre de prothèses mises en place.

Il en résulte 4 paramètres associés de façon significative à la survenue d'un bailout-stenting au cours d'une SLS ( $p < 0.05$ ) :

- L'antécédent familial de coronaropathie
- La présence d'une dyslipidémie
- La présentation clinique (SCA dont STEMI et NSTEMI vs SCC)
- La longueur totale traitée (en mm)

La présence d'un tabagisme actif ou sévère n'est pas associée de façon significative à un taux plus élevé d'échec du DCB (OR = 0.80 ; IC [0.55 – 1.16] ;  $p < 0.05$ ) pour le tabagisme actif. OR = 1.13 ; IC [0.75 – 1.71] ;  $p < 0.05$  pour le tabagisme sévère).

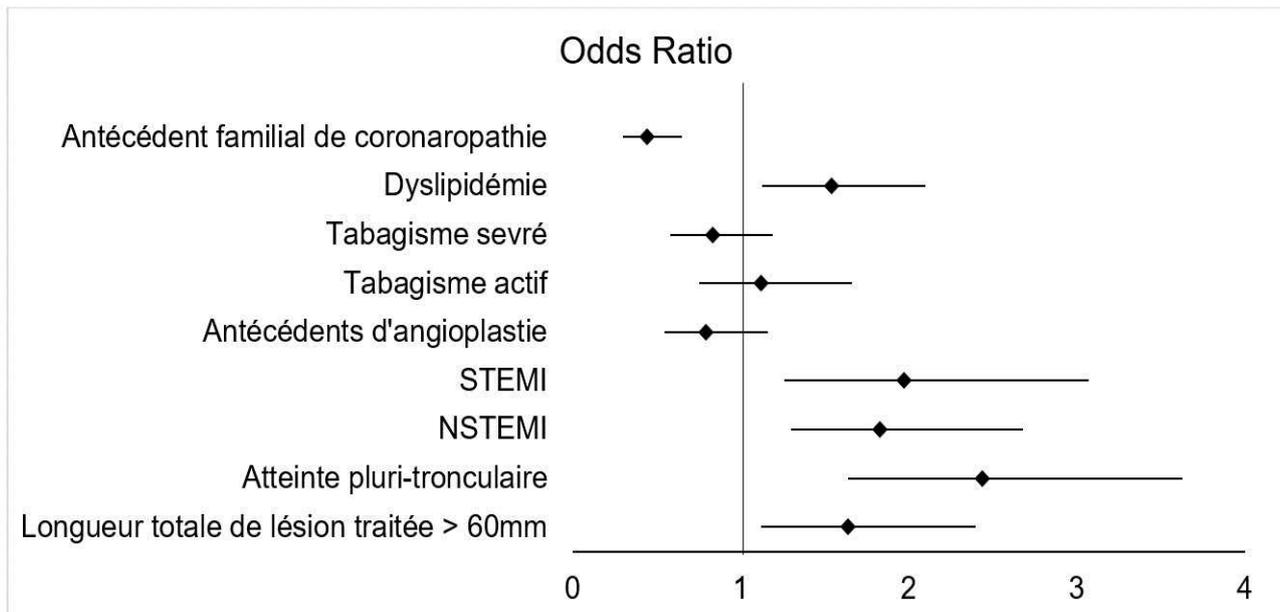
Il en est de même pour l'antécédent personnel d'angioplastie coronaire, n'apparaissant pas lié statistiquement à un bailout-stenting (OR = 0.88 ; IC [0.60-1.27] ;  $p < 0.05$ ).

	Odds Ratio	IC 95%		OR [IC95%]
<b>Antécédent familial de coronaropathie</b>	0.44	0.30	0.65	<b>0.44 [0.30-0.65]</b>
<b>Dyslipidémie</b>	1.54	1.13	2.10	<b>1.54 [1.13-2.10]</b>
Tabagisme actif	1.12	0.75	1.66	1.12 [0.75-1.66]
Tabagisme sévère	0.83	0.58	1.19	0.83 [0.58-1.19]
Antécédent d'angioplastie	0.80	0.55	1.16	0.80 [0.55-1.16]
<b>STEMI</b>	1.97	1.26	3.07	<b>1.97 [1.26-3.07]</b>
<b>NSTEMI</b>	1.83	1.30	2.68	<b>1.83 [1.30-2.68]</b>
<b>Atteinte pluri-tronculaire</b>	2.44	1.64	3.63	<b>2.44 [1.64-3.63]</b>
<b>Longueur totale de lésion traitée &gt; 60 mm</b>	1.64	1.12	2.40	<b>1.64 [1.12-2.40]</b>

**Table 13. Facteurs de risque associés à la survenue d'un bailout-stenting pendant la SLS.**

L'antécédent familial de coronaropathie apparaît comme un facteur protecteur indépendant au cours d'une angioplastie au DCB (OR 0.44 ; IC [0.30 – 0.65] ;  $p < 0.05$ ).

La présence d'une dyslipidémie était en revanche associée à un taux plus important d'environ 50% de bailout (OR 1.54 ; IC [1.13 – 2.10] ;  $p < 0.05$ ).



**Figure 16. Représentation des facteurs de risque associés à la survenue d'un bailout-stenting pendant la SLS.**

La réalisation de la SLS pour un SCA était associée de façon importante à la nécessité d'un bailout stenting comparativement au SCC, avec un surrisque discrètement plus marqué pour les STEMI (OR = 1.97 ; IC [1.26 – 3.07] ;  $p < 0.05$ ) que pour les NSTEMI (OR = 1.83 ; IC [1.30 – 2.68] ;  $p < 0.05$ ).

Le caractère pluri-tronculaire des lésions multipliait par presque 2.5 le risque d'échec de la SLS (OR = 2.44 ; OR [1.64 – 3.63] ;  $p < 0.05$ ).

De même, la mise en évidence d'une longueur totale de lésion traitée > 60mm influait sur la faisabilité de la SLS (OR = 1.64 ; IC [1.12 – 2.40] ;  $p < 0.05$ ).

## **IV. Discussion**

## **A. Résultats de l'étude et comparaison avec les données de la littérature**

Dans cette cohorte de 983 patients hospitalisés dans le service de Cardiologie du CHLR pour une angioplastie per-cutanée et pris en charge selon un algorithme de revascularisation coronaire « stent-less » entre avril 2019 et mars 2020, 54 patients (11.9%) parmi les 495 patients revascularisés par DCB seul et dont les données étaient disponibles ont présenté un MACE à 3 ans.

Ce travail, qui s'inscrit dans le prolongement des résultats à 1 an l'étude SCRAP, a ainsi permis d'obtenir des données à moyen terme sur une durée de suivi de 36 mois.

Comparativement aux résultats à 1 an, où il avait été retrouvé un taux de MACE de 7.1% dans la population totale, le taux de MACE est ici de 15.1% (134 patients). Ces chiffres sont toujours principalement liés aux décès toutes causes (11.2% vs 2.4% à 1 an), avec un taux de TLR relativement bas (4.4% vs 2.1% à 1 an). Les taux d'AVC (1.3 % vs 0.5%) et d'IDM non fatal (0.6% vs 0.2%) étaient également toujours faiblement présents.

Ces résultats semblent consistants avec ceux retrouvés dans la littérature, avec une population étudiée représentative des patients généralement atteints de cardiopathie ischémique (patients de sexe masculin, âgés, avec une association de plusieurs facteurs de risque cardiovasculaire retrouvée).

Le registre international multicentrique FALCON avait également inclus de façon prospective et consécutive 757 patients « tout venant » devant bénéficier d'une revascularisation par le ballon actif IN. PACT (Admiral, Pacific, Falcon)<sup>67</sup>. Au total, 805 lésions avaient été prises en charge, dont 43.1% de lésions de novo et 53.2% de RIS-DES ou RIS-BMS. A 12 mois, une occurrence de 9.7% de MACE avait été relevée, dont 6.2% de TLR et 8.3% de revascularisation du vaisseau cible.

Le suivi à 36 mois de l'étude BASKET SMALL 2, avait obtenu des taux comparables et même légèrement supérieurs à ceux de notre étude en termes de survenue de MACE parmi les patients revascularisés par DCB (15.0% de MACE à 3 ans)<sup>38</sup>.

La revascularisation à 3 ans de notre étude semblait par ailleurs efficace, y compris dans la revascularisation des vaisseaux de petit calibre avec une faible TLR chez les patients traités par DCB seul (3.0%). Ce taux est inférieur à celui d'autres groupes traités par DCB seul et ayant bénéficié d'un suivi à 3 ans, comme dans les études BASKET SMALL 2 (9.0%) et PICCOLETO-II (8.8%)<sup>38,68</sup>.

Il est à noter que ces études impliquaient des lésions de novo survenues sur des vaisseaux de petit calibre < 3mm. Notre étude n'ayant cependant pas retrouvé d'association entre le diamètre des vaisseaux et la survenue d'une TLR, cette différence d'occurrence pourrait être due à la préparation de la lésion par SCB avant l'utilisation du DCB.

En revanche, le taux de mortalité globale de 11.2% était plus élevé que ceux rapportés dans les études de populations sélectionnées (moins de 3.0% dans l'étude de Yang et al) ou dans les études randomisées (4.0% dans le suivi à 3 ans de l'étude PICCOLETO-II)<sup>68,69</sup>.

Cette différence pourrait en partie être expliquée par le caractère « tout venant » des patients inclus dans cette étude, impliquant une population peu sélectionnée et potentiellement plus grave. En effet, bien qu'ayant également inclus de façon prospective et consécutive une importante cohorte de 355 patients, Yang et al avaient notamment exclu de leur étude les patients admis pour un SCA et ceux dont l'espérance de vie était inférieure à 12 mois. C'était également le cas dans le suivi à 3 ans de l'étude PICCOLETO-II, où la population étudiée était encore plus sélectionnée puisqu'elle avait exclu les patients ayant présenté un IDM il y a

moins de 72 heures, ceux ayant une espérance de vie < 1 an, et ceux dont la FEVG était inférieure à 30%.

En plus de l'analyse à 3 ans de certains facteurs prédictifs de MACE déjà identifiés dans l'étude SCRAP à 1 an, comme l'âge  $\geq 75$  ans et un index métallique non nul, notre étude s'est également attachée à analyser le rôle de la fonction myocardique à l'admission du patient, qui n'avait pas été étudié jusqu'à présent.

Ainsi, la FEVG apparaît comme un facteur prédictif déterminant pour conditionner l'efficacité de la SLS.

En effet lorsque la FEVG est préservée  $\geq 50\%$ , la SLS avec revascularisation par DCB apparaît comme sûre et efficace, avec un taux de MACE relativement faible de 9.2% en cas de revascularisation par DCB seul. Bien que les populations ne soient pas comparables, il est à noter que la survenue de MACE était significativement plus fréquente dans ce groupe de patients dès lors qu'un stent était mis en place (15.7% ;  $p = 0.007$ ), que ce soit d'emblée par DES conventionnel ou au cours d'un bailout-stenting.

Lorsque la FEVG est altérée < 50%, l'efficacité de la SLS est globalement moindre avec un risque de survenue de MACE à 3 ans 2,5 fois plus important en cas de FEVG comprise entre 36 et 49%, et 4 fois plus important en cas de FEVG  $\leq 35\%$ . Cependant il est à noter que la SLS n'apparaît pas non plus délétère dans cette situation, le risque de survenue de MACE ne semblant pas différer selon le moyen de revascularisation, qu'elle ait été effectuée par DCB seul ou par l'implantation d'un stent (28.3% si implantation d'un stent vs 25.5% si DCB seul,  $p = 0.746$  en cas de FEVG comprise entre 36 et 49% ; 42.3% vs 36.8%,  $p = 0.711$  en cas de FEVG  $\leq 35\%$ ).

Le mauvais pronostic des patients atteints de cardiopathie ischémique et dont la fonction systolique myocardique est altérée est cohérent avec les données de la littérature <sup>70</sup>.

Cependant, la comparaison de nos résultats avec d'autres études sur le critère de jugement principal est difficile, notre population comportant 127 patients soit 14.3% de patients ayant une insuffisance cardiaque à FEVG réduite (ICF<sub>Er</sub>). Or la plupart des études ne précisent pas la FEVG de la population étudiée, excluent les patients trop graves de leurs analyses, ou bien ne comportent qu'une faible proportion de patients ayant une ICF<sub>Er</sub> au sein de leurs effectifs (3.6% de la population présentant de l'insuffisance cardiaque dans l'étude SPARTAN, 3.0% dans l'étude de Merinopoulos I et al) <sup>42,71</sup>.

L'index métallique, déterminé par le ratio entre la longueur de lésion revascularisée par stenting et la longueur totale de lésion traitée, apparaît également comme un facteur pronostic indépendant de cette stratégie.

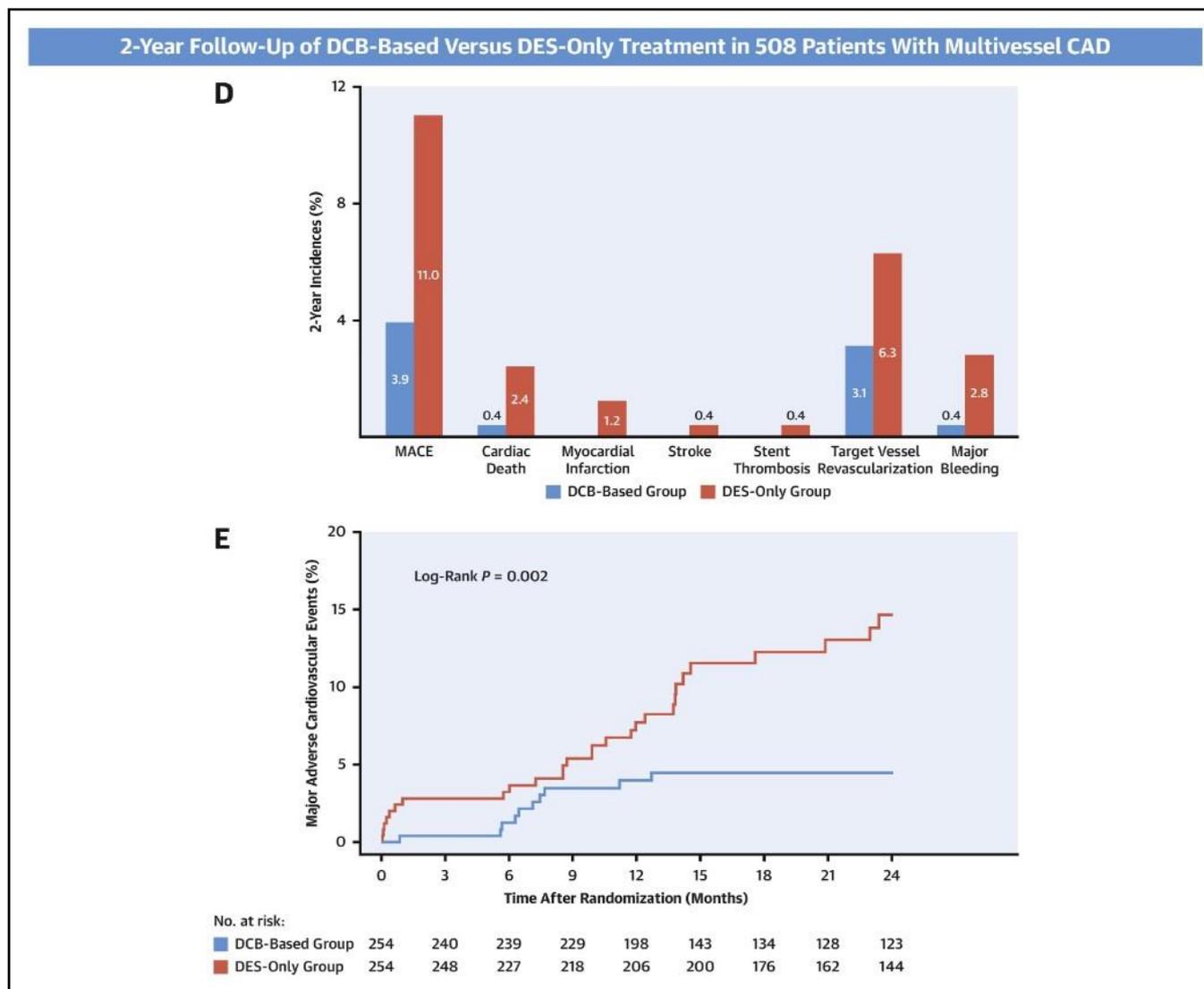
Tout comme dans les résultats de SCRAP à 1 an, il est mis en avant dans cette étude qu'un index métallique non nul entraînait un surrisque de survenue de MACE à 3 ans avec un OR = 1.74, IC<sub>95</sub> [1.19 – 2.57].

Ici, l'index métallique moyen des 840 patients éligibles à la SLS était de 0.21, soit une réduction de la charge métallique de 79% comparativement à une stratégie de revascularisation conventionnelle.

De façon similaire, Shin et al a étudié l'impact clinique d'une revascularisation pluri-tronculaire en utilisant une stratégie stent-less (traitement par DCB) versus une approche par DES conventionnel <sup>72</sup>.

Le groupe traité par DCB préférentiel avait un index métallique moyen calculé à 0.37, comportant de fait une charge métallique moindre de 63% comparativement aux patients traités par DES conventionnel.

Cette réduction de charge métallique était associée à un taux plus bas de MACE à 2 ans (3.9% vs 11.0%).



**Figure 17. MACE à 2 ans d'une stratégie de revascularisation par DCB vs DES dans la coronaropathie multi-tronculaire, d'après Shin E-S *et al* <sup>72</sup>.**

Enfin, ce travail s'est également penché sur l'analyse des facteurs pouvant impacter la faisabilité de la SLS, via l'étude de paramètres influençant la survenue d'un bailout-stenting pendant la procédure de revascularisation.

Un BO-DES a été nécessaire chez 294 patients, représentant 30% des patients éligibles à la SLS (35% de la population globale).

Ce taux de bailout-stenting est plus élevé que celui décrit dans les autres études, comme dans l'étude BELLO où il a été relevé un taux de bailout de 20.2%. Cette différence importante pourrait en partie être due au schéma de cette étude, où les patients ayant bénéficié d'une revascularisation hybride par DCB et DES ont été intégrés au groupe BO-DES (132 patients soit 45% du groupe BO-DES) <sup>73</sup>.

Notre étude a retrouvé une bonne faisabilité de la SLS pour la revascularisation de lésions complexes telles que les RIS (96% de succès de revascularisation par DCB) et les lésions de bifurcation (64% de succès de revascularisation par DCB). Le succès de revascularisation a en revanche été bien moindre pour la prise en charge des lésions de CTO avec 40% de succès de revascularisation par DCB.

Certains paramètres semblent être des éléments prédictifs de la moindre faisabilité de la SLS, car plus fréquemment associés à un risque de bailout-stenting pendant la procédure de revascularisation.

Ainsi, l'application de la SLS pour une revascularisation coronaire dans un contexte de SCA était impactée par la nécessité d'un stenting après SCB environ 2 fois plus fréquemment que dans un contexte de SCC (OR = 1.97 ; IC<sub>95</sub> [1.26 – 3.07] pour les STEMI et OR = 1.83 ; IC<sub>95</sub> [1.30 – 2.68] pour les NSTEMI).

Ces résultats laissent suggérer qu'en cas de survenue de SCA chez un patient pour lequel ne pas recourir à un stenting conventionnel serait souhaitable, une stratégie MIMI initiale pourrait sembler plus adéquate au vu du surrisque important de bailout-stenting pendant la procédure dans cette population.

C'était également le cas lors de la mise en évidence d'une atteinte coronaire pluri-tronculaire, dont la revascularisation se soldait par un bailout-stenting 2,5 fois plus souvent que pour la prise en charge d'une atteinte mono-tronculaire (OR = 2.44 ; IC<sub>95</sub> [1.64 – 3.63]). On peut en effet aisément imaginer que l'utilisation répétée d'un scoring pour pré-dilater les lésions augmente proportionnellement le risque d'occasionner une dissection iatrogène.

Une longueur totale de lésion traitée par prothèse > 60 mm semble également être un facteur déterminant pour prédire la faisabilité ni l'efficacité de la SLS<sup>66</sup>. Il s'agit déjà d'un marqueur de risque ischémique élevé (classe 2a) déjà authentifié par les recommandations 2020 de l'ESC sur la prise en charge des NSTEMI. Ce marqueur, indiquant donc déjà le haut risque thrombotique du patient, pourrait donc également indiquer une procédure de revascularisation plus complexe possiblement en lien avec une atteinte d'emblée pluri-tronculaire ou avec des lésions très calcifiées.

Concernant les résultats de l'antécédent familial de coronaropathie apparaissant comme facteur protecteur et la présence d'une dyslipidémie comme facteur prédictif de bailout, nous ne disposons pas d'explication physiopathologique. Ces résultats pourraient être en lien avec la présence de facteurs confondants non pris en charge dans notre analyse statistique, induisant un biais.

## **B. Forces et limites de l'étude**

Ce travail constitue à notre connaissance la première étude ayant évalué dans une aussi large cohorte de patients inclus de façon prospective et consécutive le rôle pronostique de la FEVG dans l'efficacité d'une stratégie de revascularisation coronaire au ballon actif.

Le profil « tout venant » des patients analysés, sans restriction liée à des caractéristiques cliniques ou angiographiques spécifiques, offre en dépit du caractère monocentrique de cette étude un reflet relativement fidèle de l'efficacité et de l'applicabilité de la SLS en pratique clinique quotidienne. En outre, la pluralité des opérateurs ayant contribué aux procédures de revascularisation (5 coronarographistes dont 3 séniors, 1 junior et 1 praticien à temps partiel) permet également d'améliorer la représentativité des résultats présentés.

Il est cependant certain qu'en l'absence de randomisation, un biais est inhérent à cette étude en dépit de caractère consécutif des inclusions.

Il faut également souligner l'absence de comparabilité possible du groupe C-DES au groupe de patients éligibles à la SLS. En effet, du fait de la conception même de l'algorithme de revascularisation, les patients instables ou à risque d'être instables étaient d'emblée traités par DES conventionnel, constituant donc un groupe de patients plus graves. En ce sens, il n'est pas

possible de conclure à la supériorité ou à la non-infériorité d'un type de prothèse par rapport à l'autre.

Une autre limite potentielle est un biais d'évaluation de la FEVG à l'admission des patients. En effet il n'y avait pas de double évaluation de la mesure de la FEVG prévue dans le schéma de l'étude, avec donc des résultats soumis à la variabilité intra et inter-opérateur décrite pour les examens échocardiographiques. Par ailleurs, la faible proportion de patients ayant une FEVG altérée  $\leq 35\%$  (5% de la population incluse) rend difficile la comparaison des données et l'interprétation des résultats doit être réalisée avec précaution.

Le groupe BO-DES fait également l'objet d'un biais de classement, au vu des patients intégrés à ce groupe. Pour des raisons d'analyse statistique, de clarté et d'interprétation des résultats, les 132 patients ayant bénéficié d'une revascularisation hybride par DES et DCB, ne répondant donc pas aux critères du DES seul ni du DCB seul, ont été associés à ce groupe indépendamment de la présence de critères de bailout-stenting. Cette particularité pourrait en partie expliquer le taux important de bailout dans cette étude comparativement aux résultats décrits habituellement dans la littérature, généralement aux alentours de 20%.

Des facteurs confondants non identifiés ont également pu ne pas être pris en compte dans l'analyse par régression logistique de faisabilité de la SLS. Ils ont pu dans ce cas avoir potentiellement interféré avec les résultats, menant à identifier l'antécédent familial de coronaropathie et la dyslipidémie comme facteurs protecteurs d'un BO-DES, et a contrario ne pas avoir objectivé la TLL comme facteur indépendant de bailout.

Il existe ainsi dans cette étude, en l'absence de recommandations claires sur le sujet, une importante hétérogénéité de prise en charge thérapeutique vis-à-vis de la gestion des traitements antithrombotiques. Pendant les premières années du suivi de cette étude, l'instauration d'une mono-anti-agrégation plaquettaire seule n'était encore généralisée, et un certain nombre de patients qui auraient pu bénéficier d'une DAPT courte pendant 1 mois se sont vu réintroduire un second anti-agrégant par leur cardiologue ou médecin traitant dans la crainte d'un oubli. En outre, plus de la moitié des patients ayant été revascularisés par au moins un stent (52.8%) étaient encore sous DAPT au bout de 3 ans. En ce sens, il semble difficile de déterminer le rôle exact des thérapeutiques antithrombotiques dans l'interprétation de ces résultats.

### **C. Perspectives et proposition d'un algorithme de prise en charge**

#### 1) Perspectives

Les résultats de cette étude, abordant de façon préliminaire l'efficacité et la sécurité d'un algorithme de revascularisation coronaire par ballon actif chez des patients stables, nécessite la réalisation d'études complémentaires randomisées et contrôlées pour évaluer les données d'efficacité et de sécurité du DCB vs DES en pratique réelle.

Des analyses menées sur une durée de suivi plus longue, de 5 à 10 ans, seraient également souhaitables.

Par ailleurs, la littérature actuelle ne dispose pas de données suffisantes concernant l'évaluation des paramètres hémodynamiques. En effet, la plupart des études ayant un end-point angiographique évaluent généralement le late lumen loss ou la TLR à 6, 9 ou 12 mois. Ainsi, la réalisation d'études plus poussées avec réalisation systématique d'une FFR systématique pré et post-revascularisation de la lésion cible pourrait être envisagée.

En outre, peu d'études intègrent à la fois les données d'efficacité et de sécurité dans l'évaluation de leur critère de jugement principal. Ainsi, l'évaluation d'un rapport bénéfice-risque global, intégrant notamment les données hémorragiques via un critère d'évènement indésirable clinique net (NACE) pourrait sembler pertinent.

Ce paramètre d'évaluation a par ailleurs été employée dans les études TICO et TWILIGHT, qui visaient à analyser l'efficacité et la sécurité de diverses stratégies de traitements anti-agrégants plaquettaires dans la prise en charge de la cardiopathie ischémique<sup>74,75</sup>.

De nombreuses améliorations des matériaux employés, des techniques d'implantation du DCB sont attendus au cours des prochaines années, permettant de diminuer la perte mécanique de substance active lors du transport de la prothèse, la formation de micro-embolies au moment de l'insufflation dues à la cristallisation de la drogue lipophile et de l'excipient hydrophile, ou encore le recoil élastique généré au niveau de la paroi vasculaire.

Tout d'abord, de plus en plus de travaux étudient l'efficacité des dérivés du limus. Ainsi, l'étude REFORM, dont les résultats sont toujours en attente de publication, vise à étudier le gain angiographique à 6 mois d'un DCB au biolimus A9, comparativement au DCB au paclitaxel<sup>76</sup>. Les études préliminaires in vitro et in vivo antérieures avaient objectivé une lipophilie 10 fois plus élevée comparativement au sirolimus et à ses autres dérivés, tout en ayant une rétention tissulaire proche de celle du DES biolimus A9 (Biofreedom<sup>TM</sup>)<sup>77</sup>.

En outre, toujours dans l'objectif d'améliorer les propriétés pharmacocinétiques et de transfert de la drogue antimitotique vers le tissu vasculaire, le choix de l'excipient hydrophile associé est toujours en cours d'étude bien que l'iopromide et le BTHC semblent être les agents les plus employés actuellement.

Enfin, un nouveau concept émerge depuis 2020 avec l'ajout de micro-aiguilles à la surface du DCB<sup>78</sup>. L'idée sous-jacente est d'améliorer la délivrance de la drogue d'une part via l'augmentation la zone de contact, et d'autre part d'augmenter la pression au niveau des micro-indentations tout en maintenant une pression d'insufflation constante.

Sur le plan procédural, la technique a également depuis la mise en place de l'étude SCRAP, permettant une diminution du bailout-stenting en préparant mieux la lésion et en diminuant le risque de dissection iatrogène.

Comme décrit par Ilija et al, le ballon devrait être inflaté graduellement et à moindre pression, permettant ainsi de mieux répartir les tensions pariétales, de permettre à la plaque d'athérome de migrer, et de limiter le risque de dissection et donc de nécessité de bailout-stenting<sup>79</sup>.

Ces dernières années, les recommandations ont permis un raccourcissement progressif de la DAPT pour les patients à haut risque hémorragique ayant bénéficié de l'implantation d'un DES, pouvant parfois être limitée à une durée d'un mois. Habituellement, et bien qu'aucune base scientifique valide ne supporte cette attitude, une DAPT d'un mois est appliquée chez les patients ayant bénéficié d'une revascularisation coronaire par DCB seul. Or cette attitude, dont le rôle est de réduire le risque de thrombose de stent, est discutable d'un point de vue pharmacologique dans le bénéfice obtenu pour réduire la resténose après angioplastie par DCB hors SCA. Cortese B. et al ont mené en 2023 une analyse rétrospective chez 107 patients à HBR ayant bénéficié d'une SAPT au décours d'une angioplastie par DCB seul<sup>80</sup>. Malgré un faible niveau d'évidence, le taux d'évènements thrombotiques à 1 an n'était pas significativement différent entre les patients ayant été traités par SAPT et ceux traités par DAPT (10% vs 9% ; p = 0.78). En revanche les saignements classés 2 à 5 de la classification Bleeding Academic Research Consortium (BARC) étaient moins fréquents sous SAPT (6% vs 9% ; p = 0.04).

Des recommandations avec un bon niveau de preuve sont toujours nécessaires.

## 2) Proposition d'un algorithme de prise en charge

A ce jour la revascularisation coronaire par DCB, encore en développement tant dans ses indications que sur les principes techniques et procéduraux, n'est pas opposée à l'angioplastie conventionnelle par DES. Le DES reste ainsi l'option de référence dans la majorité des indications, mais le DCB représente une alternative de choix dans la prise en charge de patients aux caractéristiques cliniques et angiographiques pour lesquels un DES pourrait être source de complications délétères à court, moyen et long terme.

Le principe de la SLS s'articule autour de deux axes principaux.

Elle vise en premier lieu à permettre la simplification de la procédure de revascularisation, notamment pour des lésions difficiles à prendre en charge du fait d'une procédure techniquement complexe ou dans des situations connues comme ayant un résultat angiographique peu satisfaisant à terme. Pour les lésions de bifurcation par exemple, elle permet ainsi de s'affranchir de techniques comme l'optimisation proximale, le « kissing » ou le « double kissing crush ». En simplifiant et en raccourcissant la durée de procédure, la durée et les doses de radiation sont également réduites.

En second lieu, le concept du « leave nothing behind » permet de ne pas laisser en place de matériel métallique responsable de resténose et thrombose très tardive (VLSE). Ces VLSE, dont l'origine multifactorielle a pu être mise en évidence par plusieurs études dont le registre français PESTO (chez des patients aux antécédents d'angioplastie coronaire et admis pour un SCA, il a été mis en évidence en tomographie par cohérence optique d'une malapposition dans 35% des DES-2G, d'une rupture de néo athérosclérose dans 3%, ou encore de malapposition ou de découverture de mailles métalliques) est difficilement prise en charge ultérieurement <sup>81</sup>. Ainsi, le DCB apparaît comme une modalité thérapeutique très intéressante pour les patients à haut risque ischémique (cf Table1) plus à risque de développer un VLSE, car en l'absence de stent ce risque ischémique continu diminue théoriquement.

Par ailleurs, la DAPT associée à la mise en place avec le stenting pour réduire le risque de thrombose majeure en contrepartie le risque de saignement, particulièrement chez les patients à haut risque hémorragique (patients sous anticoagulant oral direct ou antivitamine K pour une fibrillation atriale, une valve mécanique ou une maladie thrombo-embolique veineuse, saignement profond non contrôlé ou à risque de récurrence). En ce sens la SAPT utilisée lors d'une revascularisation par DCB seul pourrait réduire le nombre d'événements hémorragiques sans majorer le risque ischémique, comme suggéré dans plusieurs études <sup>82</sup>.

## Stratégie Stent Less : Trois cibles consécutives

	« Simplifier la complexité »	« Leave nothing behind »	
	Lésion complexe	HBR	HIR
2G-DES	—	—	—
3G-DES	—	✓	—
BVS	—	?	✓
DCB	✓	✓	✓

Difficultés	SAPT / DAPT courte	VLSE

T0
12 mois

**Table 14. Problématiques rencontrées selon le type de prothèse et du délai post-ACP.**

Afin de guider l'opérateur dans le choix du type de prothèse le plus approprié aux caractéristiques cliniques et angiographiques de son patient, un outil décisionnel simple pourrait être développé. Ce score de risque « SLS score » intégrerait et mettrait en balance le risque ischémique (HIR), le risque hémorragique (HBR) et la complexité de revascularisation des lésions authentifiées pour chaque patient. Plus ce score est élevé, plus le patient pourrait tirer un bénéfice potentiel à ce que son index métallique tende vers 0.

A l'avenir et au vu des résultats de ce travail, cette proposition de SLS score pourrait également intégrer la FEVG du patient, la connaissance d'une coronaropathie déjà établie avec antécédent d'angioplastie-stenting, le mode de présentation clinique, ainsi que les facteurs angiographiques objectivés pendant l'intervention per-cutanée tel que le caractère pluri-tronculaire des lésions.

## IV. Conclusion

Cette étude, ayant intégré les données de 983 patients stables inclus de façon consécutive et devant bénéficier d'une procédure de revascularisation coronaire per-cutanée, a permis de mettre en évidence que la FEVG et l'index métallique étaient des facteurs pronostiques indépendants d'efficacité de la SLS à 3 ans.

Il est également apparu que le mode de présentation et l'anatomie lésionnelle coronaire étaient des paramètres déterminants dans la faisabilité de la SLS. Les patients admis pour un SCA et présentant une atteinte pluri-tronculaire étaient en effet plus à risque de bailout-stenting.

Ainsi, un patient présentant des caractéristiques cliniques à la fois de haut risque ischémique et de haut risque hémorragique, dont la FEVG est préservée, et dont l'atteinte coronaire nécessiterait une procédure de revascularisation complexe par DES conventionnel, présenterait un bénéfice probable à une revascularisation coronaire par DCB seul afin de simplifier la procédure et de réduire les risques de VLSE et d'évènement hémorragique.

Chez ce type de patient qui pourrait tirer pleinement bénéfice d'une revascularisation par DCB seul, et en cas de syndrome coronarien aigu, une stratégie conservatrice initiale par MIMI, puis angioplastie au DCB dans un second temps semble la plus adaptée devant le surrisque de bailout-stenting dans cette situation.

Afin d'aider le coronarographe à entrevoir les paramètres pronostiques d'efficacité et de faisabilité de la SLS, et de déterminer ainsi la stratégie de revascularisation coronaire la plus adaptée pour chaque patient, un outil simple de « SLS score » pourrait être développé. Celui-ci devrait notamment intégrer le risque ischémique, hémorragique et la FEVG du patient ainsi que la complexité de la procédure de revascularisation coronaire.

# **Bibliographie**

1. Caleb Hillier Parry. An Inquiry into the Symptoms and Causes of the Syncope Anginosa, Commonly Called Angina Pectoris. Cadell and Davies, Strand, London, 1799.
2. Gallavardin L., Hermann H, Froment R. La Stellectomie dans l'Angor Coronarien d'après 30 observations personnelles anciennes: Réponse à M. Daniélopolu. *Cardiologia* 1 February 1950; 15 (2): 78–85
3. Grüntzig A (1978) Transluminal dilatation of coronary-artery stenosis. *Lancet* 1:263.
4. 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 Aug 25;331(8):489-95.
5. Fischman DL, Leon MB, Baim DS, et al. , Stent Restenosis Study Investigators. A randomized comparison of coronary-stent placement and balloon angioplasty in the treatment of coronary artery disease. *N Engl J Med* 1994; 331:496–501.
6. Bertrand-Loubat. Bare metal or drug-eluting stent: What difference? *Progrès en Urologie – FMC*; Mars 2011, 21:F1-F7.
7. Stone GW , Moses JW, Ellis SG, et al. Safety and efficacy of sirolimus – and paclitaxel-eluting coronary stents. *N engl J Med* 2007; 356: 998–1008.
8. Sarno G, Lagerqvist B, Fröbert O, Nilsson J, Olivecrona G, Omerovic E, Saleh N, Venetzanos D, James S. Lower risk of stent thrombosis and restenosis with unrestricted use of 'new-generation' drug-eluting stents: a report from the nationwide Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry (SCAAR). *Eur Heart J*. 2012 Mar;33(5):606-13.
9. Kimura T, Morimoto T, Nakagawa Y, Kawai K, Miyazaki S, Muramatsu T, Shiode N, Namura M, Sone T, Oshima S, Nishikawa H, Hiasa Y, Hayashi Y, Nobuyoshi M, Mitudo K; j-Cypher Registry Investigators. Very late stent thrombosis and late target lesion revascularization after sirolimus-eluting stent implantation: five-year outcome of the j-Cypher Registry. *Circulation*. 2012 Jan 31;125(4):584-91.
10. Madhavan MV, Kirtane AJ, Redfors B, et al. Stent-related adverse events >1 year after percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol* 2020;75:590–604.
11. Cortese B. et al. . Back to the future : DCB use instead of DES for the treatment of complex, native coronary artery disease ; ESC 2021
12. Gregg W Stone GW et al. Time-Varying Outcomes With the Absorb Bioresorbable Vascular Scaffold During 5-Year Follow-up: A Systematic Meta-analysis and Individual Patient Data Pooled Study. *JAMA Cardiol* 2019 ; 12 : 1261-1269.
13. Cao Z, Li J, Fang Z, Feierkai Y, Zheng X and Jiang X. The factors influencing the efficiency of drug-coated balloons. *Front. Cardiovasc. Med*. 2022: 9:947776.
14. Jeger RV, Eccleshall S, Wan Ahmad WA, et al. Drug-coated balloons for coronary artery disease: third report of the International DCB Consensus Group. *J Am Coll Cardiol Intv*. 2020;13(12):1391–1402.

15. Axel DI et al, Paclitaxel inhibits arterial smooth cell proliferation and migration in vitro and in vivo using local drug delivery. *Circulation* 1997. 96 : 636-45.
16. Lin KH, Li JY, Chen RJ, Chen TY, Hsu SH, Wang HH, Peng HY, Sun YY, Lu WJ. Paclitaxel exerts antiplatelet and antithrombotic activities: Additional benefit from use of paclitaxel-coated balloons and -eluting stents in coronary revascularization and prevention of in-stent restenosis. *Thromb Res.* 2023 May;225:63-72.
17. Herdeg et al., Local paclitaxel delivery for the prevention of restenosis: Biological effects and efficacy in vivo. *J Am Coll Cardiol*, 2000; 35(7): 1969-1976.
18. Spaulding C et al, Comparing a strategy of sirolimus-eluting balloon treatment to drug-eluting stent implantation in de novo coronary lesions in all-comers: Design and rationale of the SELUTION DeNovo Trial.
19. Martinet W et al, mTOR inhibition : a promising strategy for stabilization of atherosclerotic plaques.
20. Ahmad WAW et al. Treatment of coronary De Novo lesions by a sirolimus- or paclitaxel-coated balloon. *J Am Coll Cardiol Interv.* 2022; 15(7):770-779.
21. Cremers B et al. Inhibition of neointimal hyperplasia with a novel zotarolimus coated balloon catheter. *Clin Res Cardiol* 2012 . 101 :469-76.
22. Xu K, Fu G, Tong Q, et al. Biolimus-coated balloon in small-vessel coronary artery disease : the BIO-RISE CHINA study. *J Am Coll Cardiol Interv.* 2022; 15(12); 1219-1226)
23. Scheller B, Speck U et al. Addition of paclitaxel to contrast media prevents restenosis after coronary stent implantation. *J Am Coll Cardiol.* 2003 ; 42(8) :1415-1420.
24. Kleber FX, Schulz A, Waliszewski M, Hauschild T, Bohm M, Dietz U, et al. Local paclitaxel induces late lumen enlargement in coronary arteries after balloon angioplasty. *Clin Res Cardiol.* 2015;104:217–25.
25. Kufner S, Joner M, Schneider S, Tölg R, Zrenner B, Repp J, et al. Neointimal modification with scoring balloon and efficacy of drug-coated balloon therapy in patients with restenosis in drug-eluting coronary stents: a randomized controlled trial. *JACC Cardiovasc Interv.* (2017) 10:1332–40.
26. Byrne RA, Joner M, Alfonso F, Kastrati A. Drug-coated balloon therapy in coronary and peripheral artery disease. *Nat Rev Cardiol.* (2014) 11:13–23.
27. Bonaventura K, Schwefer M, Yusof AKM, Waliszewski M, Krackhardt F, Steen P, Ocaranza R, Zuhdi AS, Bang LH, Graf K, Böck U, Chin K. Systematic Scoring Balloon Lesion Preparation for Drug-Coated Balloon Angioplasty in Clinical Routine: Results of the PASSWORD Observational Study. *Adv Ther.* 2020 May;37(5):2210-2223.
28. Muramatsu T, Kozuma K, Tanabe K, et al (2023) Clinical expert consensus document on drug-coated balloon for coronary artery disease from the Japanese Association of Cardiovascular Intervention and Therapeutics. *Cardiovasc Interv Ther* 38:166–176.
29. Neumann, F.J.; Sousa-Uva, M.; Ahlsson, A.; Alfonso, F.; Banning, A.P.; Benedetto, U.; Byrne, R.A.; Collet, J.P.; Falk, V.; Head, S.J.; et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur. Heart J.* 2019, 40, 87–165

30. Kuntz RE, Baim DS. Defining coronary restenosis. Newer clinical and angiographic paradigms. *Circulation*. 1993;88(3):1310–1323
31. Pleva L, Kukla P, Kusnierova P, Zapletalova J, Hlinomaz O. Comparison of the efficacy of paclitaxel-eluting balloon catheters and everolimus-eluting stents in the treatment of coronary in-stent restenosis: the treatment of in-stent restenosis study. *Circ Cardiovasc Interv*. 2016;9(4), e003316.
32. Pleva L, Kukla P, Zapletalova J, Hlinomaz O. Long-term outcomes after treatment of bare-metal stent restenosis with paclitaxel-coated balloon catheters or everolimus-eluting stents: 3-year follow-up of the TIS clinical study. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2018;92(6):E416–E424.
33. Giacoppo D, Alvarez-Covarrubias HA, Koch T, et al. Coronary artery restenosis treatment with plain balloon, drug-coated balloon, or drug-eluting stent: 10-year outcomes of the ISAR-DESIRE 3 trial. *Eur Heart J*. Published online February 21, 2023.
34. Giacoppo D et al, Drug-Coated Balloon Angioplasty Versus Drug-Eluting Stent Implantation in Patients With Coronary Stent Restenosis. *J Am Coll Cardiol* 2018; 11 : 275-283.
35. Van der Heijden LC, Kok MM, Danse PW, et al. Small-vessel treatment with contemporary newer-generation drug-eluting coronary stents in all-comers: insights from 2-year DUTCH PEERS (TWENTE II) randomized trial. *Am Heart J*. 2016;176:28–35.
36. Price MJ, Saito S, Shlofmitz RA, et al. First report of the Resolute Onyx 2.0-mm zotarolimus-eluting stent for the treatment of coronary lesions with very small reference vessel diameter. *J Am Coll Cardiol Interv*. 2017;10(14):1381–1388.
37. Jeger RV, Farah A, Ohlow MA et al (2018) Drug-coated balloons for small coronary artery disease (BASKET-SMALL 2): an open-label randomised non-inferiority trial. *Lancet* 392:849–856.
38. Jeger RV et al. Long-term efficacy and safety of drug-coated balloons versus drug-eluting stents for small coronary artery disease (BASKET-SMALL 2): 3-year follow-up of a randomised, non-inferiority trial. *Lancet*. 2020 Nov 7;396(10261):1504-1510.
39. Cortese B, Di Palma G, Guimaraes MG, et al. Drug-coated balloon versus drug eluting stent for small coronary vessel disease: PICCOLETO II randomized clinical trial. *J Am Coll Cardiol Interv*. 2020;13(24):2840–2849.
40. Silverio A, Buccheri S, Venetsanos D, et al. Percutaneous treatment and outcomes of small coronary vessels: a SCAAR report. *J Am Coll Cardiol Interv*. 2020;13(7): 793–804.
41. Rosenberg, M.; Waliszewski, M.; Krackhardt, F.; Chin, K.; Ahmad, W.A.W.; Caramanno, G.; Milazzo, D.; Nuruddin, A.A.; Liew, H.B.; Maskon, O.; et al. Drug Coated Balloon-Only Strategy in De Novo Lesions of Large Coronary Vessels. *J. Interv. Cardiol*. 2019, 2019, 6548696.
42. Merinopoulos I, Gunawardena T, Wickramarachchi U, Richardson P, Maart C, Sreekumar S, Sawh C, Wistow T, Sarev T, Ryding A, Gilbert T, Perperoglou A, Vassiliou VS, Eccleshall SC. Long-term safety of paclitaxel drug-coated balloon-only angioplasty for de novo coronary artery disease: the SPARTAN DCB study. *Clin Res Cardiol*. 2021 Feb;110(2):220-227.poulos, I., Gunawardena, T., Corballis, N. et al. Paclitaxel drug-coated balloon-only angioplasty for de novo coronary artery disease in elective clinical practice. *Clin Res Cardiol* (2022).

43. Stella PR, Belkacemi A, Dubois C, et al. A multicenter randomized comparison of drug-eluting balloon plus bare-metal stent versus bare-metal stent versus drug eluting stent in bifurcation lesions treated with a single-stenting technique: six month angiographic and 12-month clinical results of the drug-eluting balloon in bifurcations trial. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2012 ;80(7) :1138–1146.
44. Lopez Minguez JR, Nogales Asensio JM, Doncel Vecino LJ, et al. A prospective randomised study of the paclitaxel-coated balloon catheter in bifurcated coronary lesions (BABILON trial): 24-month clinical and angiographic results. *Euro Intervention.* 2014;10(1):50–57.
45. Kleber FX, Rittger H, Ludwig J, et al. Drug eluting balloons as stand-alone procedure for coronary bifurcational lesions: results of the randomized multicenter PEPCAD-BIF trial. *Clin Res Cardiol.* 2016;105(7):613–621.
46. Hoebers, L., Claessen, B., Dangas, G. et al. Contemporary overview and clinical perspectives of chronic total occlusions. *Nat Rev Cardiol* 11, 458–469 (2014).
47. Ybarra, LF, Rinfret, S, Brilakis, ES, Karpaliotis, D, Azzalini, L, Grantham, JA, et al. Definitions and clinical trial design principles for coronary artery chronic total occlusion therapies: CTO-ARC consensus recommendations. *Circulation.* (2021) 143:479–0.
48. Yang, SS, Tang, L, Ge, GG, Li, RG, Qu, XK, Fang, WY, et al. Efficacy of drug eluting stent for chronic total coronary occlusions at different follow-up duration: a systematic review and meta-analysis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* (2015) 19:1101–16.
49. Köln, PJ, Scheller, B, Liew, HB, Rissanen, TT, Ahmad, WA, Weser, R, et al. Treatment of chronic total occlusions in native coronary arteries by drug-coated balloons without stenting - a feasibility and safety study. *Int J Cardiol.* (2016) 225:262–7.
50. Madhavan MV, Tarigopula M, Mintz GS, Maehara A, Stone GW, Généreux P. Coronary artery calcification: pathogenesis and prognostic implications. *J Am Coll Cardiol.* 2014 May 6;63(17):1703-14
51. Nakahara T, Dweck MR, Narula N, Pisapia D, Narula J, Strauss HW. Coronary Artery Calcification: From Mechanism to Molecular Imaging. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2017 May;10(5):582-593.
52. Sugiyama T, Yamamoto E, Fracassi F, Lee H, Yonetsu T, Kakuta T, Soeda T, Saito Y, Yan BP, Kurihara O, Takano M, Niccoli G, Crea F, Higuma T, Kimura S, Minami Y, Ako J, Adriaenssens T, Boeder NF, Nef HM, Fujimoto JG, Fuster V, Finn AV, Falk E, Jang IK. Calcified Plaques in Patients With Acute Coronary Syndromes. *JACC Cardiovasc Interv.* 2019 Mar 25;12(6):531-540..
53. Kereiakes DJ, Di Mario C, Riley RF, Fajadet J, Shlofmitz RA, Saito S, Ali ZA, Klein AJ, Price MJ, Hill JM, Stone GW. Intravascular Lithotripsy for Treatment of Calcified Coronary Lesions: Patient-Level Pooled Analysis of the Disrupt CAD Studies. *JACC Cardiovasc Interv.* 2021 Jun 28;14(12):1337-1348.
54. Lee M, Généreux P, Shlofmitz R, Phillipson D, Anose BM, Martinsen BJ, Himmelstein SI, Chambers JW. Orbital atherectomy for treating de novo, severely calcified coronary lesions: 3-year results of the pivotal ORBIT II trial. *Cardiovasc Revasc Med.* 2017 Jun;18(4):261-264
55. RAUL B, L'athérectomie orbitale. *Cath'lab* 2022 Décembre; n° 60 ; 22-23.

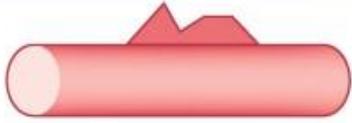
56. Mitsui K, Lee T, Miyazaki R, et al. Drug-coated balloon strategy following orbital atherectomy for calcified coronary artery compared with drug-eluting stent: one-year outcomes and optical coherence tomography assessment *Catheter Cardiovasc Interv.* 2023;102:11-17.
57. Scheller B, Ohlow MA, Ewen S, et al. Bare metal or drug-eluting stent versus drugcoated balloon in non-ST-elevation myocardial infarction: the randomised PEPCAD NSTEMI trial. *EuroIntervention.* 2020;15(17):1527–1533.
58. Merinopoulos I, et al. Assessment of Paclitaxel Drug-Coated Balloon Only Angioplasty in STEMI. *JACC Intv.* 2023; 16(7):771-7799.
59. Palmerini T, Della Riva D, Benedetto U, et al. Three, six, or twelve months of dual antiplatelet therapy after DES implantation in patients with or without acute coronary syndromes: an individual patient data pairwise and network meta-analysis of six randomized trials and 11 473 patients. *Eur Heart J* 2017;38:1034–43.
60. Rissanen TT, Uskela S, Eränen J, et al. Drug-coated balloon for treatment of de-novo coronary artery lesions in patients with high bleeding risk (DEBUT): a single-blind, randomised, non-inferiority trial. *Lancet.* 2019;394(10194): 230–239.
61. Uskela S, Kärkkäinen JM, Eränen J, et al. Percutaneous coronary intervention with drugcoated balloon-only strategy in stable coronary artery disease and in acute coronary syndromes: an all-comers registry study. *Catheter Cardiovasc Interv* 2019;93:893–900.
62. Kleber F, Scheller B, Ong P, et al. Duration of dual antiplatelet therapy after drug-coated balloon implantation. *J Am Coll Cardiol* 2018;72 13 suppl:B309–10.
63. Venetsanos D, Lawesson SS, Panayi G, et al. Long-term efficacy of drug coated balloons compared with new generation drug-eluting stents for the treatment of de novo coronary artery lesions. *Catheter Cardiovasc Interv* 2018;92: E317–26.
64. Meunier L, Godin M, Souteyrand G, Mottin B, Valy Y, Lordet V, Benoit C, Bakdi R, Laurençon V, Genereux P, Waliszewski M, Allix-Béguec C. Prospective, single-centre evaluation of the safety and efficacy of percutaneous coronary interventions following a decision tree proposing a no-stent strategy in stable patients with coronary artery disease (SCRAP study). *Clin Res Cardiol.* 2023 Sep;112(9):1164-1174.
65. McDonagh T.A. et al, 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal*, Volume 42, Issue 36, 21 September 2021, Pages 3599–3726.
66. Collet JP, Thiele H, Barbato E, Barthélémy O, Bauersachs J, Bhatt DL, Dendale P, Dorobantu M, Edvardsen T, Folliguet T, Gale CP, Gilard M, Jobs A, Jüni P, Lambrinou E, Lewis BS, Mehilli J, Meliga E, Merkely B, Mueller C, Roffi M, Rutten FH, Sibbing D, Siontis GCM; ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J.* 2021 Apr 7;42(14):1289-1367.
67. Widder JD, Cortese B, Levesque S, Berliner D, Eccleshall S, Graf K, Doutrelant L, Ahmed J, Bressollette E, Zavalloni D, Piraino D, Roguin A, Scheller B, Stella PR, Bauersachs J. Coronary artery treatment with a urea-based paclitaxel-coated balloon: the European-wide FALCON all-comers DCB Registry (FALCON Registry). *EuroIntervention.* 2019 Jul 20;15(4):e382-e388.

68. Cortese B, Testa G, Rivero F, et al (2023) Long-Term Outcome of Drug-Coated Balloon vs Drug-Eluting Stent for Small Coronary Vessels: PICCOLETO-II 3-Year Follow-Up. *JACC Cardiovasc Interv* 16:1054–1061.
69. Yang X, Lu W, Pan L, et al (2022) Long-term outcomes of drug-coated balloons in patients with diffuse coronary lesions. *Front Cardiovasc Med* 9:935263.
70. Rusinaru D, Houpe D, Szymanski C, et al (2014) Coronary artery disease and 10-year outcome after hospital admission for heart failure with preserved and with reduced ejection fraction. *Eur J Heart Fail* 16:967–976.
71. Merinopoulos I et al., Long-term safety of paclitaxel drug-coated balloon-only angioplasty for de novo coronary artery disease: the SPARTAN DCB study. *Clin Res Cardiol*. 2021 Feb;110(2):220-227.
72. Shin E-S, Jun EJ, Kim S, et al (2023) Clinical Impact of Drug-Coated Balloon–Based Percutaneous Coronary Intervention in Patients With Multivessel Coronary Artery Disease. *JACC Cardiovasc Interv* 16:292–299.
73. Latib A et al., A randomized multicenter study comparing a paclitaxel drug-eluting balloon with a paclitaxel-eluting stent in small coronary vessels: the BELLO (Balloon Elution and Late Loss Optimization) study. *J Am Coll Cardiol*. 2012 Dec 18;60(24):2473-80.
74. O'Donoghue ML, Murphy SA, Sabatine MS (2020) The Safety and Efficacy of Aspirin Discontinuation on a Background of a P2Y12 Inhibitor in Patients After Percutaneous Coronary Intervention. *Circulation* 142:538–545.
75. Baber U, Dangas G, Angiolillo DJ, et al (2020) Ticagrelor alone vs. ticagrelor plus aspirin following percutaneous coronary intervention in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: TWILIGHT-ACS. *Eur Heart J* 41:3533–3545 studies.
76. Traynor BP, Fitzgerald S, Alfonso F, O'Kane P, Sabaté M, Tölg R, Trevelyan J, Hahn JY, Mylotte D, Wöhrle J, Rai H, Cortese B, Morice MC, Schuette D, Copt S, Oldroyd KG, Byrne RA; REFORM investigators. Design and rationale of a prospective, randomized, non-inferiority trial to determine the safety and efficacy of the Biolimus A9™ drug coated balloon for the treatment of in-stent restenosis: First-in-man trial (REFORM). *Cardiovasc Revasc Med*. 2023 Jun 6:S1553-8389(23)00628-0.
77. Steudel W, Dingmann C, Zhang YL, Bendrick-Peart J, Clavijo C, Shulze J, Betts R, Christians U. Randomized, double-blind, placebo-controlled, single intravenous dose-escalation study to evaluate the safety, tolerability, and pharmacokinetics of the novel coronary smooth muscle cell proliferation inhibitor Biolimus A9 in healthy individuals. *J Clin Pharmacol*. 2011 Jan;51(1):29-39.
78. Wang M, Hu L, Xu C. Recent advances in the design of polymeric microneedles for transdermal drug delivery and biosensing. *Lab Chip*. (2017) 17:1373–87.
79. Ilija R, Cabin H, McConnell S, et al (1993) Coronary angioplasty with gradual versus rapid balloon inflation: Initial results and complications. *Cathet Cardiovasc Diagn* 29:199–202.
80. Cortese B, Serruys PW. Single-Antiplatelet Treatment After Coronary Angioplasty With Drug-Coated Balloon. *J Am Heart Assoc*. 2023 Mar 21;12(6):e028413.

81. Amabile N, Trouillet C, Meneveau N, Tissot CM, Belle L, Combaret N, Range G, Pansieri M, Delaunay R, Levesque S, Lhermusier T, Derimay F, Motreff P, Caussin C, Souteyrand G. Mechanical abnormalities associated with first- and second-generation drug-eluting stent thrombosis analyzed by optical coherence tomography in the national PESTO French registry.

82. Räsänen A, Kärkkäinen JM, Eranti A, et al (2023) Percutaneous coronary intervention with drug-coated balloon-only strategy combined with single antiplatelet treatment in patients at high bleeding risk: Single center experience of a novel concept. *Catheter Cardiovasc Interv* 101:569–578), (Cortese B, Serruys PW (2023) Single-Antiplatelet Treatment After Coronary Angioplasty With Drug-Coated Balloon. *J Am Heart Assoc* 12:e028413.

# Annexes

<b>Type A:</b> luminal haziness: minor radiolucent areas within the coronary lumen during contrast injection with no persistence of contrast after the dye has cleared	
<b>Type B:</b> linear dissection: parallel tracts or a double lumen, with no persistence of dye	
<b>Type C:</b> extra-luminal contrast staining: extra luminal “cap” of dye with persistence of contrast	
<b>Type D:</b> spiral dissection, usually with excessive contrast staining of the false lumen	
<b>Type E:</b> dissection with persistent filling defects in the coronary lumen	
<b>Type F:</b> dissection with total occlusion of the coronary lumen and no distal antegrade flow	

## **Annexe 1 : Classification NHLBI des dissections coronaires iatrogènes.**

Malik, N., Raphael, C.E., Gershlick, A.H. (2016). Coronary Dissection. In: Lindsay, A., Chitkara, K., Di Mario, C. (eds) Complications of Percutaneous Coronary Intervention. Springer, London.

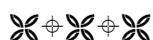


UNIVERSITE DE POITIERS

Faculté de Médecine et de  
Pharmacie



## SERMENT



En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !



## Résumé

**Introduction :** La revascularisation coronaire per-cutanée, malgré d'importants progrès dans le développement des stents actifs de générations successifs, se heurtent toujours à certaines problématiques. Ainsi les phénomènes de thrombose de stents avec un risque d'environ 2%/an, d'évènements hémorragiques en lien avec la double anti-agrégation plaquettaire, et de procédures de revascularisation parfois complexes pour la prise en charge des resténoses intra-stent, des lésions de bifurcation ou des occlusions coronaires chroniques, demeurent un défi thérapeutique. Le ballon actif (DCB), se développant depuis plusieurs années, apparaît comme un concept séduisant en l'absence de matériel métallique laissé en place et de raccourcissement de la durée de DAPT. L'étude SCRAP avait retrouvé un profil d'efficacité satisfaisant avec un taux de MACE à 1 an à 7.1% parmi les patients ayant bénéficié d'une stratégie de revascularisation coronaire sans stent. Des inconnues demeurent concernant les facteurs influençant l'efficacité et la faisabilité de cette stratégie « stent-less », notamment l'impact de la fonction myocardique de ces patients, la présentation selon un mode chronique ou aigu de la maladie coronaire, et le caractère mono ou pluri-tronculaire des lésions.

**Population et méthodes :** Les patients de la cohorte « SCRAP » ont été repris. Entre mars 2019 et avril 2020, 983 patients inclus de façon prospective et consécutive et devant bénéficier d'une angioplastie per-cutanée au Centre Hospitalier de La Rochelle ont été analysés. La FEVG à l'admission et les MACE à 3 ans ont été recueillis. Il a également été étudié la présentation clinique ayant mené à la procédure per-cutanée, ainsi que les données angiographiques des lésions mises en évidence.

**Résultats :** Parmi les 495 patients ayant été revascularisés par DCB seul, 11.9% d'entre eux ont présenté un MACE à 3 ans. Lorsque la FEVG était préservée  $\geq 50\%$ , le taux de MACE était de 9.2% parmi les patients revascularisés par DCB seul. Ce taux était moindre que parmi les patients revascularisés avec au moins un stent. Un risque 2,5 fois plus important de survenue de MACE à 3 ans a été rapporté en cas de FEVG entre 36 et 49% et 4 fois plus important si la FEVG était  $\leq 35\%$ . Ce taux ne présentait pas de différence statistiquement significative avec le groupe de patients revascularisés par au moins un stent. Un index métallique non nul représentait un surrisque de 74% de présenter un MACE à 3 ans. Un syndrome coronarien aigu multipliait par presque 2 le risque de bailout-stenting. Une atteinte pluri-tronculaire multipliait par 2.5 le risque de bailout-stenting.

**Conclusions :** La FEVG à l'admission et l'index métallique apparaissent comme des facteurs indépendants de survenue de MACE à 3 ans et d'efficacité de la stratégie « stent-less ». Le SCA et l'atteinte pluri-tronculaire sont des facteurs prédictifs de survenue d'un bailout-stenting. L'estimation du risque ischémique et hémorragique du patient, de sa FEVG, et de la complexité de revascularisation des lésions pourraient être intégrés au sein d'un « SLS score » afin d'adapter le type de prothèse au profil du patient.

**Mots clés :** Maladie coronaire, Intervention Coronaire Per-cutanée, Stent Actif, Ballon Actif, Stratégie sans stent, Evènements Indésirables Cardiovasculaires, Fraction d'Ejection du Ventricule Gauche, Index Métallique, Syndrome Coronarien Aigu, Bailout Stenting.

## **Abstract**

**Introduction:** Percutaneous coronary revascularization, despite significant progress in the development of successive generations of active stents, still faces certain problems. Thus the phenomena of stent thrombosis with a risk of approximately 2%/year, hemorrhagic events linked to double anti-platelet aggregation, and sometimes complex revascularization procedures for the management of in-stent restenosis, bifurcation lesions or chronic coronary occlusions remain a therapeutic challenge. The drug coated balloon (DCB), which has been developed for several years, appears to be an attractive concept as no metallic material is left in the vascular wall, and allows to shorten the duration of DAPT. The SCRAP study found a satisfying efficacy profile with a 1-year MACE rate of 7.1% among patients who benefited from a stent-less coronary revascularization strategy. Uncertainties remain, regarding the factors influencing the effectiveness and feasibility of this “stent-less” strategy, in particular the impact of the myocardial function of these patients, the presentation in a chronic or acute mode of coronary disease, and the single or multi-vascular trait of the lesions.

**Population et methods:** 983 patients from the “SCRAP” cohort. included prospectively and consecutively between March 2019 and April 2020, and scheduled to benefit percutaneous angioplasty at the La Rochelle Hospital Center were analyzed. LVEF at admission and MACE at 3 years were collected. The clinical presentation leading to the percutaneous procedure was also notified, as well as the angiographic data of the lesions revealed.

**Results:** Among the 495 patients who were revascularized by DCB alone, 11.9% of them presented a MACE at 3 years. When LVEF was preserved  $\geq 50\%$ , the MACE rate was 9.2% among patients revascularized with DCB alone. This rate was lower than patients revascularized with at least one stent. A 2.5 times greater risk of occurrence of MACE at 3 years was reported in cases of LVEF between 36 and 49% and 4 times greater if the LVEF was  $\leq 35\%$ . This rate did not present a statistically significant difference with the group of patients revascularized with at least one stent. A metal-index greater than 0 represented an increased risk of 74% of presenting a MACE at 3 years. An acute coronary syndrome increased the risk of bailout-stenting almost twice. Multi-vessel involvement increased the risk of bailout-stenting by 2.5.

**Conclusions:** LVEF on admission and the metal index appear to be independent factors for the occurrence of MACE at 3 years and the effectiveness of the “stent-less” strategy. SCA and multi-vessel involvement are predictive factors for the occurrence of bailout-stenting. The estimation of the patient's ischemic and hemorrhagic risk, his LVEF, and the complexity of revascularization procedure of the lesions could be integrated into an “SLS score” in order to adapt the type of prosthesis to the patient's profile.

**Key words:** Coronary Artery Disease, Percutaneous Coronary Intervention, Angioplasty, Drug-eluting stent, Drug-coated balloon, Stent-less strategy, Major Adverse Cardiovascular Events, Left Ventricle Ejection Function, Metal Index, Acute Coronary Syndrome, Bailout-stenting.