



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2016

Thèse N° 05

Les facteurs prédictifs de resténose intrastent après angioplastie coronaire

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 20 /01 / 2016

PAR

M^{me} Ibtissam ROMANI

Née Le 10 Juin 1989 à Settat

Médecin Interne du CHU Mohammed VI

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES

Resténose- Angioplastie coronaire-Stent actif-Facteurs prédictifs.

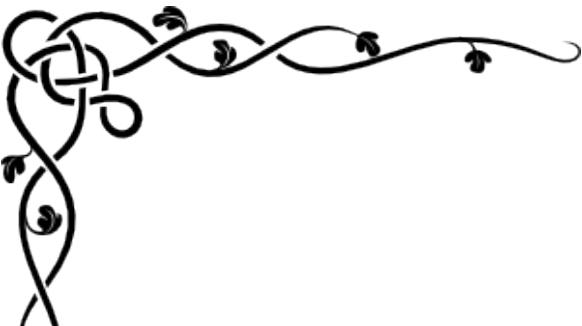
JURY

Mr. A. KHATOURI Professeur de Cardiologie	PRESIDENT
M^{me}. L. BENDRISS Professeur agrégée de Cardiologie	RAPPORTEUR
Mr. M. EL HATTAOUI Professeur de Cardiologie	} JUGES
M^{me}. D. BENZAROUEL Professeur agrégée de Cardiologie	
M^{me}. S. EL KARIMI Professeur agrégée de Cardiologie	

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



سورة النمل الآية 19



Serment d'hypocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

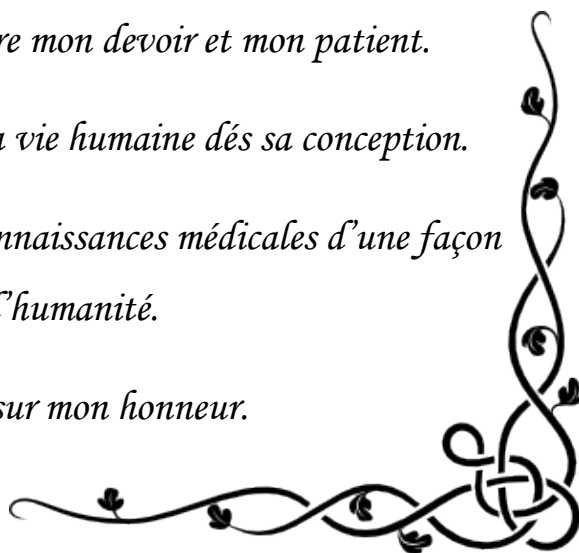
Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.





*LISTE DES
PROFESSEURS*

UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyen Honoraire

: Pr Badie Azzaman MEHADJI

ADMINISTRATION

Doyen

: Pr Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la Coopération

: Pr.Ag. Mohamed AMINE

Vice doyen aux Affaires Pédagogique

: Pr. EL FEZZAZI Redouane

Secrétaire Générale

: Mr Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie- obstétrique	FINECH Benasser	Chirurgie – générale
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KISSANI Najib	Neurologie
AKHDARI Nadia	Dermatologie	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMAL Said	Dermatologie	LMEJJATI Mohamed	Neurochirurgie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique B	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie – générale
ASRI Fatima	Psychiatrie	MAHMAL Lahoucine	Hématologie - clinique
BENELKHAIAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie - générale	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio- Vasculaire	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie A	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
CHABAA Laila	Biochimie	NAJEB Youssef	Traumato- orthopédie
CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique

CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie
DAHAMI Zakaria	Urologie	SAIDI Halim	Traumato- orthopédie
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie- réanimation
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	SARF Ismail	Urologie
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	SBIHI Mohamed	Pédiatrie B
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique A/B
ETTALBI Saloua	Chirurgie réparatrice et plastique	YOUNOUS Said	Anesthésie- réanimation
FIKRY Tarik	Traumato- orthopédie A		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato- orthopédie B	EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie- réanimation	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique A
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	FOURAIJI Karima	Chirurgie pédiatrique B
ADALI Imane	Psychiatrie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
ADERDOUR Lahcen	Oto- rhino- laryngologie	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
ADMOU Brahim	Immunologie	HAOUACH Khalil	Hématologie biologique
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique A	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique B
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique A	JALAL Hicham	Radiologie
AIT ESSI Fouad	Traumato- orthopédie B	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique B
ALAOUI Mustapha	Chirurgie- vasculaire péripherique	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	KOULALI IDRISSE Khalid	Traumato- orthopédie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie

ARSALANE Lamiae	Microbiologie - Virologie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
BAHA ALI Tarik	Ophtalmologie	LAKMICH Mohamed Amine	Urologie
BASRAOUI Dounia	Radiologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
BASSIR Ahlam	Gynécologie- obstétrique A	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BELKHOU Ahlam	Rhumatologie	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie A
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie - orthopédie B	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BENJILALI Laila	Médecine interne	MEJDANE Abdelhadi	Chirurgie Générale
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie - réanimation
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo- phtisiologie	MOUFID Kamal	Urologie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie- obstétrique B	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOUKHIRA Abderrahman	Toxicologie	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BOURRAHOUEAT Aicha	Pédiatrie B	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
BOURROUS Monir	Pédiatrie A	NOURI Hassan	Oto rhino laryngologie
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie A	QACIF Hassan	Médecine interne
CHAFIK Aziz	Chirurgie thoracique	QAMOUSS Youssef	Anesthésie- réanimation
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	RADA Nouredine	Pédiatrie A
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
EL HAOURY Hanane	Traumato- orthopédie A	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	SORAA Nabila	Microbiologie - virologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	TASSI Noura	Maladies infectieuses

EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie - virologie
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie B	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZIADI Amra	Anesthésie - réanimation
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale		

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	FAKHRI Anass	Histologie- embryologie cytogénétique
ADALI Nawal	Neurologie	FADIL Naima	Chimie de Coordination Bioorganique
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	GHAZI Mirieme	Rhumatologie
AISSAOUI Younes	Anesthésie - réanimation	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie – Embryologie - Cytogénétique
AIT BATAHAR Salma	Pneumo- phtisiologie	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
ALJ Soumaya	Radiologie	KADDOURI Said	Médecine interne
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
ATMANE El Mehdi	Radiologie	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BELBACHIR Anass	Anatomie- pathologique	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MARGAD Omar	Traumatologie - orthopédie
BELHADJ Ayoub	Anesthésie - Réanimation	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-Rhino - Laryngologie
BENHADDOU Rajaa	Ophtalmologie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BENLAI Abdeslam	Psychiatrie	NADOUR Karim	Oto-Rhino - Laryngologie
CHRAA Mohamed	Physiologie	OUBAHA Sofia	Physiologie

DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino - Laryngologie	OUEIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
DIFFAA Azeddine	Gastro- entérologie	SAJIAI Hafsa	Pneumo- phtisiologie
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL HAOUATI Rachid	Chiru Cardio vasculaire	SERGHINI Issam	Anesthésie - Réanimation
EL HARRECH Youness	Urologie	SERHANE Hind	Pneumo- phtisiologie
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZARROUKI Youssef	Anesthésie - Réanimation
EL MEZOUARI EI Moustafa	Parasitologie Mycologie	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie Thoracique



DEDICACES

*Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut...
Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude,
L'amour, le respect, la reconnaissance...
Aussi, c'est tout simplement que*



*Je dédie cette
thèse ...*



A mon Dieu, le tout puissant
Qui m'a créé et donné cette intelligence, qui m'a
toujours soutenu et fortifié dans mon parcours
scolaire. C'est à Dieu que je dois ce succès
aujourd'hui, à lui soit la gloire.

À MES CHERS PARENTS :

Romani Elmostafa et Bensmail Fouzia

Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices que vous avez consenti pour mon instruction et mon bien être.

Je vous remercie pour tout le soutien et l'amour que vous me portez depuis mon enfance et j'espère que votre bénédiction m'accompagne toujours.

Que ce modeste travail soit l'exaucement de vos vœux tant formulés, le fruit de vos innombrables sacrifices, bien que je ne vous en acquitterai jamais assez.

Puisse Dieu, le Très Haut, vous accorder santé, bonheur et longue vie et faire en sorte que jamais je ne vous déçoive.

A mes chers frères : Abdessamed et Abderrahmane

Les mots ne suffisent guère pour exprimer l'attachement, l'amour et l'affection que je porte pour vous. Vous êtes si chers à mon coeur ! Vous êtes ma famille, merci pour votre soutien.

En témoignage de mon affection fraternelle, de ma profonde tendresse et reconnaissance, je vous souhaite une vie pleine de bonheur et de succès et que Dieu, le tout puissant, vous protège et vous garde.

A mon cher époux Mehdi

Tu as été pour moi la force et le courage

Pour ton amour et ton dévouement

Merci d'être dans ma vie

Que dieu te préserve et réunisse nos chemins pour un long commun serein et que ce travail soit témoignage de ma reconnaissance et de mon amour sincère et fidèle.

A Mes GRAND MÈRES CHÉRIES

*Qui m'ont accompagné par leurs prières, leur douceur,
puisse Dieu leur prêter longue
vie et beaucoup de santé et de bonheur dans les deux vies.*

A LA MEMOIRE DE MES GRAND-PERES

*J'aurais tant aimé que vous soyez présents.
Que Dieu ait vos âmes dans sa sainte miséricorde*

A mes beaux-parents

*En témoignage de mon affection et respect
Que Dieu vous préserve en bonne santé et vous accorde longue vie*

À MES CHERS ONCLES, TANTES,

LEURS EPOUX ET EPOUSES

A MES CHERS COUSINS COUSINES

*Veillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect le plus profond et mon
affection la plus sincère.*

A toute ma famille et belle famille

Que ce travail soit l'expression de mon profond attachement et respect

À MES AMIS DE TOUJOURS : Safia et Zakaria

*En souvenir de notre sincère et profonde amitié et des moments
agréables que nous avons passés ensemble. Merci pour votre amour, votre amitié.*

Vous étiez toujours là pour me soutenir, m'aider et m'écouter.

*Que Dieu vous protège et vous procure joie et bonheur et que notre amitié reste à
jamais.*

A mes très chers amis

*A tous les moments qu'on a passés ensemble, à tous nos souvenirs ! Je vous souhaite
à*

tous longue vie pleine de bonheur et de prospérité.

Je vous dédie ce travail en témoignage de ma reconnaissance et de mon respect.

Merci pour tous les moments formidables qu'on a partagés.

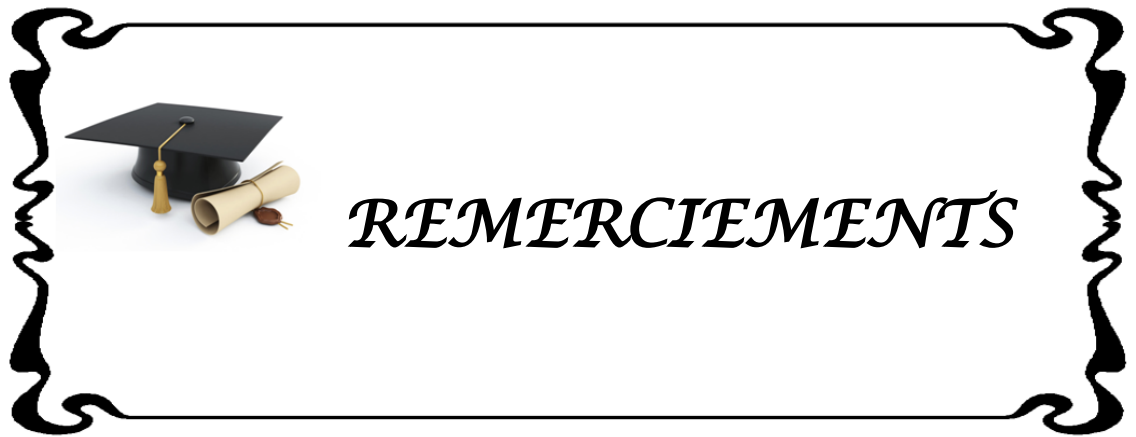
A tous mes enseignants de la faculté de médecine de Marrakech

*A toute l'équipe médicale et paramédicale du CHU Mohammed VI de Marrakech, et
de l'hôpital préfectoral d'Inezgane*

Vous avez fait de moi le médecin que je serai demain

A tous les médecins dignes de ce nom

A tous ceux qui me sont chers et que j'ai omis de citer...



*A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE :
Pr. Khatouri Ali*

*Professeur d'enseignement supérieur en cardiologie
Chef de service de cardiologie à l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech*

*Vous nous avez fait un grand honneur
en acceptant la présidence de notre jury.
Vos qualités professionnelles nous ont beaucoup marqué mais
encore plus votre gentillesse et votre sympathie.
Votre enseignement restera pour nous un acquis
de grande valeur.
Veuillez accepter, cher Maître, dans ce travail nos sincères
remerciements et toute la reconnaissance
que nous vous témoignons.*

A notre MAITRE ET RAPPORTEUR DE THESE :
Pr. Ben Driss laïla

Professeur agrégée en cardiologie
Vous m'avez fait un grand honneur en acceptant de me confier
cette thèse.

Je vous remercie de votre patience, votre disponibilité, de vos
encouragements et de vos précieux conseils dans la réalisation
de ce travail.

Votre compétence, votre dynamisme et votre rigueur ont
suscité en moi une grande admiration et un profond respect.

Vos qualités professionnelles et humaines me servent
d'exemple.

Veillez croire à l'expression de ma profonde reconnaissance et
de mon grand respect.

A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE :
Pr. EL HATTAOUI Mustapha

Professeur d'enseignement supérieur en cardiologie
Chef de service de cardiologie au CHU Mohammed VI de Marrakech

Nous vous remercions de nous avoir honorés par votre
présence. Vous avez accepté aimablement de juger cette thèse.

Cet honneur nous touche infiniment et nous tenons à vous
exprimer notre profonde reconnaissance. Veillez accepter,
cher maître, dans ce travail l'assurance de notre estime et
notre profond respect.

*A notre maitre et juge de thèse
Pr BENZAROUEL Dounia
Professeur agrégée en cardiologie*

*Nous vous remercions pour l'honneur que vous nous faites en siégeant dans ce jury.
Vos qualités professionnelles et humaines vous valent le respect de tous. Serviabile et
débordant de gentillesse, vous êtes toujours au service des étudiants et de la
médecine. Vous êtes un exemple cher maitre !
Recevez cher maitre l'expression de notre profonde reconnaissance et notre grande
admiration.*

*A notre cher maitre et juge de thèse
Pr EL KARIMI Saloua
Professeur agrégée en cardiologie*

*Nous sommes très touchés par la gentillesse avec laquelle vous avez accepté de juger
notre travail. Nous vous remercions pour votre disponibilité.
Veuillez trouver ici cher maitre, l'expression de nos remerciements les plus
distingués.*



ABBREVIATIONS

Liste des abréviations

ATC	: Angioplastie transluminale des coronaires.
AVC	: Accident vasculaire cérébral.
BMS	: Bare Metal Stent (stent nu).
CD	: Coronaire droite.
CRP	: C-reactive protein.
CX	: Circonflexe.
Dg	: Diagonale
DML	: Diamètre minimal luminal.
ECG	: Electrocardiogramme
EE	: Epreuve d'effort
ETT	: Echographie tranthoracique.
FEVG	: Fraction d'éjection du ventricule gauche.
HDL	: High density lipoprotein.
HTA	: Hypertension artérielle.
IDM	: Infarctus du myocarde.
IRC	: Insuffisance rénale chronique
IVA	: Interventriculaire antérieure.
IVUS	: Echographie endo-coronaire.
LDL	: Low density lipoprotein.
Lp (a)	: Lipoprotein (a).
MACE	: Evènements majeurs cardio-vasculaires.
Mg	: marginale
NS	: Non significatif.
OR	: Odd ratio.
PES	: Paclitaxel Eluting Stent (Taxus).
QCA	: Angiographie coronaire quantitative

RIS : Resténose intra-stent.

S : Significatif.

SCA : Syndrome coronarien aigu.

SES : Sirolimus Eluting Stent (Cypher).

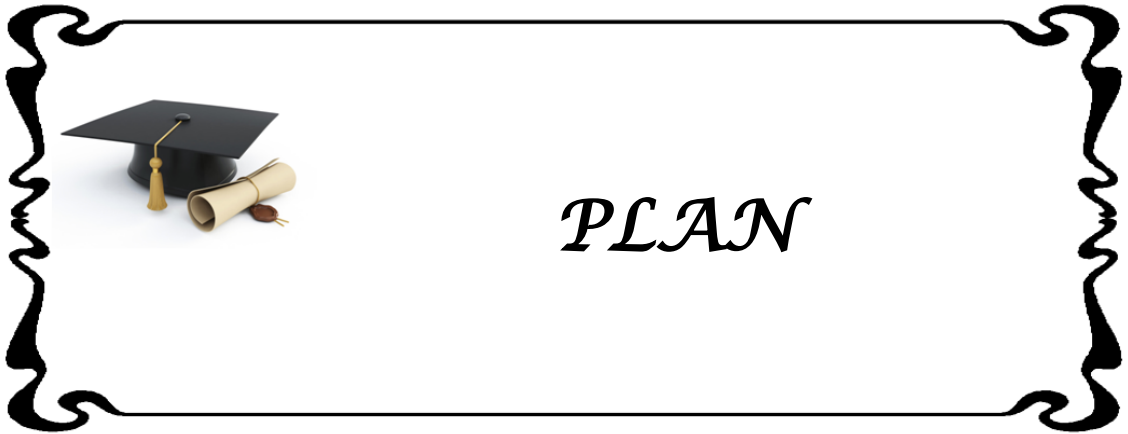
ST+ : sus décalage de ST

ST- : sans sus décalage de ST

TLR : Target Lesion Revascularisation.

TVR : Target Vessel Revascularisation (revascularisation du vaisseau cible).

TG : Triglycérides



INTRODUCTION	1
MATÉRIELS ET MÉTHODES	4
I. BUT DE L'ÉTUDE :	5
II. MATÉRIEL D'ÉTUDE :	5
1. TYPE DE L'ÉTUDE	5
2. LIEU DE L'ÉTUDE	5
3. POPULATION DE L'ÉTUDE	5
4. RECEUIL DES DONNÉES :	6
III. MÉTHODES D'ÉTUDE :	7
1. La resténose intra stent :	7
2. Classification des lésions angiographiques :	8
3. Méthodes statistiques :	9
RÉSULTATS	11
I. LES CARACTÉRISTIQUES DÉMOGRAPHIQUES	12
1. Âge :	12
2. Sexe :	12
II. LES FACTEURS DE RISQUE CARDIO-VASCULAIRES:	14
III. LES ANTÉCÉDENTS :	16
1. Les antécédents coronaires :	16
2. Les autres antécédents :	26
IV. DIAGNOSTIC DE LA RIS :	27
1. Présentation clinique :	27
2. Territoires électrocardiographiques :	28
3. Caractéristiques angiographiques des lésions de RIS :	29
V. LE TRAITEMENT DE LA RESTENOSE :	37
VI. LES FACTEURS PREDICTIFS DE LA RESTENOSE INTRASTENT	38
1. Analyse univariée :	39
2. Analyse multivariée :	43
VII. RECURRENCE DE LA RIS APRES SUCCES DU TRAITEMENT INTERVENTIONNEL	45
1. Taux et délai de la récurrence clinique de la resténose	45
2. Facteurs associés à la récurrence clinique de la RIS	45
DISCUSSION	47
I. DÉFINITION DE LA RESTENOSE	48
II. PHYSIOPATHOLOGIE DE LA RIS	50
1. Resténose après angioplastie au ballon	50
2. Resténose après implantation de stent :	52
3. Les endoprothèses actives :	55
III. Prévalence de la RIS	56
1. RIS sur stent nu :	56
2. RIS sur stent actif	58

IV. DIAGNOSTIC DE LA RIS :	60
1. Délai de survenue de la RIS :	60
2. Présentation clinique de la RIS :	61
3. Approche diagnostique de la RIS :	64
V. FACTEURS PREDICTIFS DE LA RIS.	74
1. Facteurs liés aux patients :	75
2. Facteurs prédictifs en rapport avec la lésion :	81
3. Facteurs prédictifs en rapport avec la procédure :	87
VI. TRAITEMENT DE LA RESTENOSE	97
1. La redilatation au ballon :	98
2. Stent nu intra-stent	98
3. Stent actif intrastent	99
4. La brachythérapie :	101
5. Les techniques ablatives :	101
6. La chirurgie :	102
VII. EVOLUTION :	102
VIII. PREVENTION DE LA RIS : LE STENT ACTIF	103
CONCLUSION	108
ANNEXES	110
RÉSUMÉS	117
BIBLIOGRAPHIE	123



INTRODUCTION

Parmi les nouveaux bouleversements qu'a vécus la cardiologie ces trente dernières années, l'avènement de l'angioplastie y tient une place toute particulière. La première procédure d'angioplastie coronaire percutanée par ballonnet a été réalisée en 1977 par le Dr. GRUENTZIG (1). Les endoprothèses vasculaires ou stents ont été développées au cours des années 1980 pour tenter de pallier aux insuffisances de l'angioplastie par ballonnet. Cette dernière était responsable de 2 à 3% de dissections occlusives, jusqu'à 2% de mortalité, 3 à 5% d'infarctus du myocarde, 3 à 7% de chirurgie urgente et 30 à 40% de resténose (2).


Les stents ont depuis, pris une part prépondérante en angioplastie coronaire et représentent désormais 70 à 90 % des procédures d'angioplastie coronaire réalisées dans le monde(3). Leur utilisation a permis de réduire la resténose après dilatation au ballon et la morbidité liée à l'occlusion coronaire aiguë. Les indications du stenting sont étendues à des patients multi tronculaires, porteurs d'occlusion chronique ou de lésions complexes (4).

Cependant le développement de ces techniques a été émaillé par des écueils dont les principaux sont la thrombose et la resténose intrastent. La thrombose, a finalement pu être jugulée grâce aux associations d'anti-agrégants. Par contre le problème de la resténose n'est toujours pas résolu après plus de vingt ans d'existence des endoprothèses coronaires et il fait l'objet d'une activité de recherche clinique intense comme en témoigne plus de 5000 articles publiés en langue anglaise. Pourtant, des progrès substantiels ont été enregistrés dans la connaissance des mécanismes physiopathologiques de la RIS.

Bien que n'entraînant que rarement des syndromes coronaires aigus ou des décès, la resténose intrastent représente toutefois une source de réhospitalisations et d'angioplasties itératives, donc d'une morbidité accrue et d'un surcoût. Ce phénomène constitue donc une nouvelle pathologie qui pose de sérieux problèmes en pratique quotidienne quant à son

traitement et surtout sa prévention et tant il est vrai que la meilleure option thérapeutique face à cette situation reste encore discutable.

Il nous a paru alors intéressant de faire le point sur ce sujet. Dans ce cadre nous avons mené une étude rétrospective à partir d'une série de patients ayant présenté une resténose après l'implantation d'un stent au sein de l'hôpital militaire d'Avicenne de Marrakech. Ce travail comprend une étude rétrospective descriptive de la resténose intra stent, sa fréquence, ses modes d'expression clinique et angiographique, son délai d'apparition, ses caractéristiques et ses différentes modalités thérapeutiques. Dans la deuxième partie analytique, nous tenterons de déterminer les différents facteurs prédictifs de RIS et de sa récurrence, afin d'identifier un sous groupe de patients à haut risque pouvant bénéficier d'une attention particulière et de nouveaux stents vecteurs de substances actives contre la survenue de la resténose.



*MATÉRIELS
&
MÉTHODES*

I. BUT DE L'ETUDE :

Ce travail a plusieurs objectifs :

1. Déterminer la fréquence et le délai de la RIS après implantation d'une endoprothèse coronaire.
2. Décrire les caractéristiques démographiques, cliniques et angiographiques de la RIS ainsi que ses modalités thérapeutiques.
3. Déterminer les facteurs prédictifs de la RIS afin d'identifier une population de patients à haut risque.
4. Analyser également les facteurs associés à la récurrence de la RIS.

II. MATERIEL D'ETUDE :

1. TYPE DE L'ETUDE

Il s'agit d'une étude rétrospective analytique type cas témoins, menée sur une période de 3 ans, entre Janvier 2012 et Décembre 2014.

2. LIEU DE L'ÉTUDE

L'étude est réalisée dans le service de cardiologie de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech.

3. POPULATION DE L'ETUDE

Notre population d'étude est représentée par les patients hospitalisés dans le service et ayant bénéficié d'une angioplastie coronaire avec mise en place d'un stent. Nous avons colligé 83 dossiers de patients dont 18 ont présenté une RIS.

Ainsi, les **cas** (18 cas) représentés par les patients ayant présenté la resténose sont comparés aux **témoins** (65 cas) représentés par la population de patients naïfs de resténose.

3.1 Les critères d'inclusion

- Sont inclus dans cette étude tous les patients admis au service de cardiologie de l'hôpital militaire Avicenne et ayant bénéficié d'une coronarographie.
- Cette coronarographie est suivie d'une angioplastie avec pose d'un stent.

3.2 Les critères d'exclusion

- Les malades perdus de vue.
- Les patients ayant présenté une thrombose aiguë de stent (≤ 1 mois).
- Les patients décédés durant la phase hospitalière.

4. RECEUIL DES DONNEES :

Les données sont collectées sur une fiche d'exploitation, à partir des dossiers hospitaliers remplis par les médecins traitants (Annexe1).

- Lors de la 1^{ère} hospitalisation au cours de laquelle a été implanté le stent, les paramètres suivants ont été analysés :
 - L'âge, sexe, les facteurs de risques cardio-vasculaires.
 - Les comorbidités.
 - Le profil clinique à l'admission
 - Les données paracliniques électriques, biologiques et échocardiographiques.
 - Les données angiographiques lors de l'implantation du stent concernant le siège des lésions, le nombre total de lésions et leur complexité ; le nombre d'endoprothèses implantées, leur type et leur longueur et le recours à un stenting direct ou à une pré-dilatation.

- Le suivi clinique des patients à court, moyen et long terme. L'analyse du suivi a été effectuée à partir des dossiers de la consultation externe. La majorité de nos patients ont consulté au premier mois après la procédure puis chaque trois mois.

- Lors de la 2ème hospitalisation (pour RIS) ont été étudiés :
 - Les facteurs de risque cardiovasculaires et comorbidités.
 - La présentation clinique.
 - Le délai de survenue.
 - La compliance au traitement antiagrégant plaquettaire.
 - Les données paracliniques électrocardiographiques et échocardiographiques.
 - Les données angiographiques : le siège, la sévérité de la resténose, le type de RIS et la notion de malaposition tardive.

III. METHODES D'ETUDE :

1. La resténose intra stent :

Le terme de resténose a été défini dans les années 1980, comme étant le processus par lequel l'artère coronaire traitée avec succès par angioplastie (ballon seul, ballon plus stent ou stent sans pré-dilatation initiale) tend à présenter un rétrécissement récurrent de son calibre au site traité (5,6).

La définition de la RIS la plus employée en clinique est la présence au contrôle angiographique d'une sténose supérieure à 50% du calibre artériel au niveau de la zone stentée.

2. Classification des lésions angiographiques :

Les lésions coronaires ont été répertoriées selon les critères de l'American Heart Association et l'American College of Cardiology (Tableau I). La présence de deux critères au moins de type B et type C fait classer la lésion respectivement en type B2 et C2 sinon en type B1 et C1.

On considère les lésions de type B2 et C des lésions complexes. Les autres lésions sont dites simples.

Tableau I : Classification de l'ACC/AHA des lésions coronaires élémentaires.

Type de lésion	Caractéristiques des lésions
A	<ul style="list-style-type: none">– longueur < 10 mm.– directement accessible.– segment sans angulation ou < 45°.– contours lisses.– peu et pas de calcification.– non occlusive.– sans branche collatérale importante naissant au sein de la lésion.– pas de thrombus.
B (Au moins un critère)	<ul style="list-style-type: none">– longueur : 10–20 mm.– excentrique.– sinuosité modérée du segment d'amont.– angulation modérée (45–90°).– contours irréguliers.– calcifications modérée ou importantes.– occlusion chronique < 3 mois.– localisation ostiale.– bifurcation nécessitant une protection par 2 guides.– présence de thrombus.
C (Au moins un critère)	<ul style="list-style-type: none">– longueur > 20 mm.– sinuosité importante du segment d'amont.– angulation extrême > 90°.– occlusion chronique > 3 mois et/ou collatéralité homolatérale en pont.– impossibilité de protéger les branches collatérales importantes.– greffon veineux saphène dégénéré avec lésions friables emboligènes.

- ❖ Quant aux lésions de resténose intrastent, Mehran et coll. (7) ont établi en 1999, une classification angiographique qui répartit les lésions de resténose en 4 types (tableau II).

Tableau II : Classification angiographique de la RIS

TYPE I: resténose focale <10mm
IA : située au niveau de l'articulation ou l'espace entre deux stents. IB : marginale par rapport au stent. IC : située au niveau du corps du stent. ID : multifocale
TYPE II: resténose diffuse >10mm, sans dépasser le stent.
TYPE III: resténose diffuse proliférative >10mm, dépassant les limites du stent.
TYPE IV: resténose occlusive avec un flux TIMI 0.

3. Méthodes statistiques :

Les données ont été saisies au moyen du logiciel Excel et analysées au moyen du logiciel SPSS version version 19.0.

3.1 Etude descriptive :

L'analyse descriptive a consisté au calcul des fréquences absolues et relatives pour les variables qualitatives, et des paramètres de positionnement et de dispersion pour les variables quantitatives (moyenne, écart-type).

3.2 Etude analytique :

En analyse bivariée, la comparaison des variables qualitatives a fait appel au test statistique de Chi² de Pearson et celui de Fisher si nécessaire. Le test t de Student ou le test de Mann Whitney ont été utilisés pour comparer les variables continues.

L'analyse multivariée par régression logistique binaire a été utilisée pour modéliser les facteurs prédictifs de la resténose chez les patients ayant bénéficié de la mise en place d'un stent.

Les variables dont l'association était significative au seuil de 20 % en analyse bivariée ont été incluses dans un modèle multivarié.

Les variables retenues dans le modèle final ont été sélectionnées en utilisant une méthode *stepwise forward* avec un seuil d'entrée à 0,2 et un seuil de sortie à 0,05.

Le test de Hosmer Lemeshow a été utilisé pour examiner la qualité du modèle final de régression logistique. Le seuil de significativité était retenu pour un $p < 0,05$.



L'étude a intéressé 83 patients dont 18 ont présenté une RIS soit une fréquence de resténose à 21,7%. Les **cas** (18 cas) représentés par les patients ayant présenté la resténose (RIS+) sont comparés aux **témoins** (65 cas) représentés par la population de patients naïfs de resténose (RIS-).

I. LES CARACTERISTIQUES DEMOGRAPHIQUES

1. Âge :

La moyenne d'âge des patients ayant présenté une RIS était de $59,10 \pm 10$ ans, avec des extrêmes allant de 36 à 83 ans. Cette moyenne d'âge est similaire à celle du groupe des témoins ($59,4 \pm 10$ ans avec des extrêmes allant de 34 ans à 82 ans) (tableau III).

La majorité des patients des deux groupes étaient âgés de moins de 60 ans soit 61% pour le groupe RIS+ et 61,5% pour le groupe RIS- (tableau IV).

Les patients avec RIS+ se trouvaient essentiellement dans la tranche d'âge de 50-60 ans (44.4 %) (Figure 1).

Tableau III : la moyenne d'âge des patients

	RIS- N=65	RIS+ N = 18	P
Moyenne d'âge	$59,4 \pm 10$ ans	$59,10 \pm 10$ ans	NS

Tableau IV : la répartition de l'âge des patients

Variable	Modalités	Resténose (RIS+)	Pas de resténose(RIS-)	p
		%	%	
Age	<60 ans	61,5%	61%	0,97(NS)
	≥60 ans	38,5%	39%	

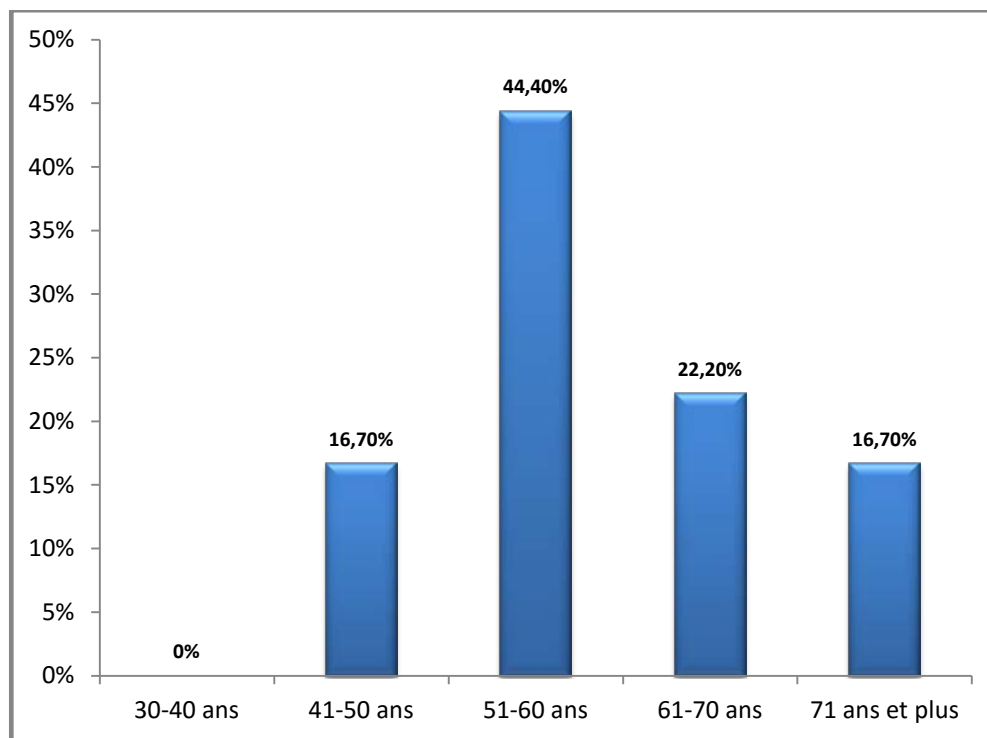


Figure 1 : Diagramme montrant la répartition des patients ayant présenté la RIS selon la tranche d'âge

2. Sexe :

Les patients RIS- ainsi que ceux RIS+ se caractérisent par une prédominance masculine respectivement de 93,8% et 83,3% (figure 2).

La population des patients RIS+ était composée de 15 hommes et 3 femmes, soit un sex ratio de 5. L'âge moyen des hommes était de 58 ans. L'âge moyen des femmes était de 62 ans.

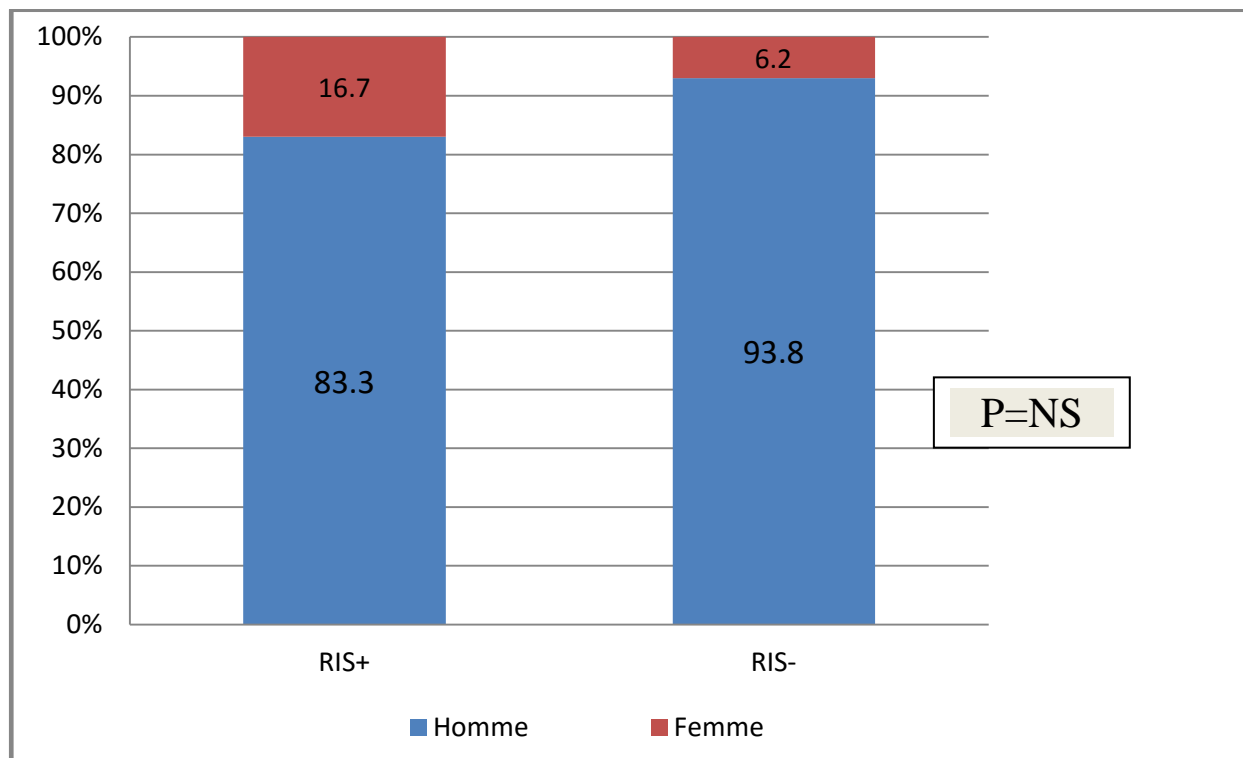


Figure 2 : Diagramme montrant la répartition du sexe chez les patients

II. LES FACTEURS DE RISQUE CARDIO-VASCULAIRES:

Chez les patients ayant développé une RIS, le tabac était le facteur de risque cardiovasculaire le plus fréquent (72,2 %), suivi par le diabète (55.56 %) et l'HTA (38,9 %). (figure3). Les patients diabétiques étaient essentiellement de type 2 (80 %) avec une moyenne d'ancienneté estimée de 11 ans. Environ 30% des patients diabétiques avaient des complications représentées dans la majorité des cas par la néphropathie diabétique (90%).

Le nombre moyen des facteurs de risque par patient était de 1,7. Il est à noter que 54% des patients RIS+ présentaient 3 facteurs de risques cardio-vasculaires ou plus (figure 4).

Les facteurs de risque cardiovasculaires de la population RIS+ et des patients RIS- sont détaillés dans le tableau suivant :

Tableau V : les facteurs de risque cardiovasculaires des patients des 2 groupes

Variable	RIS+	RIS-	<i>p</i>
Tabac	72,2%	70,7%	0,90(NS)
HTA	38,9%	15,7%	0,04
Diabète	55,5%	40%	0,0001
Dyslipidémie	16,7%	15%	0,11(NS)
> 3 FDR cardiovasculaires	55%	18%	0,0027

On note une fréquence plus importante de diabète, d'HTA, de cumul de plus de 3 facteurs de risque dans le groupe des patients RIS+ comparé aux patients RIS-.

Par contre, le tabagisme et la dyslipidémie se répartissent de manière similaire dans les 2 groupes.

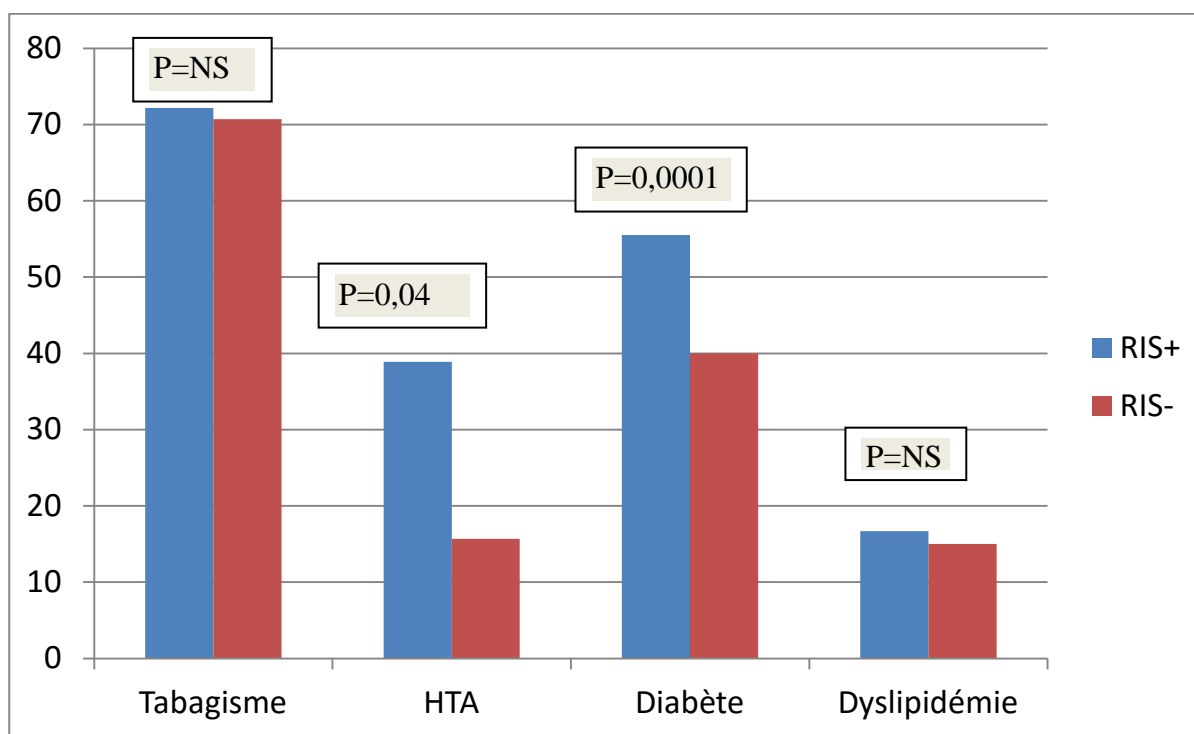


Figure 3 : Diagramme montrant la répartition en fonction des facteurs de risque cardiovasculaires chez les patients

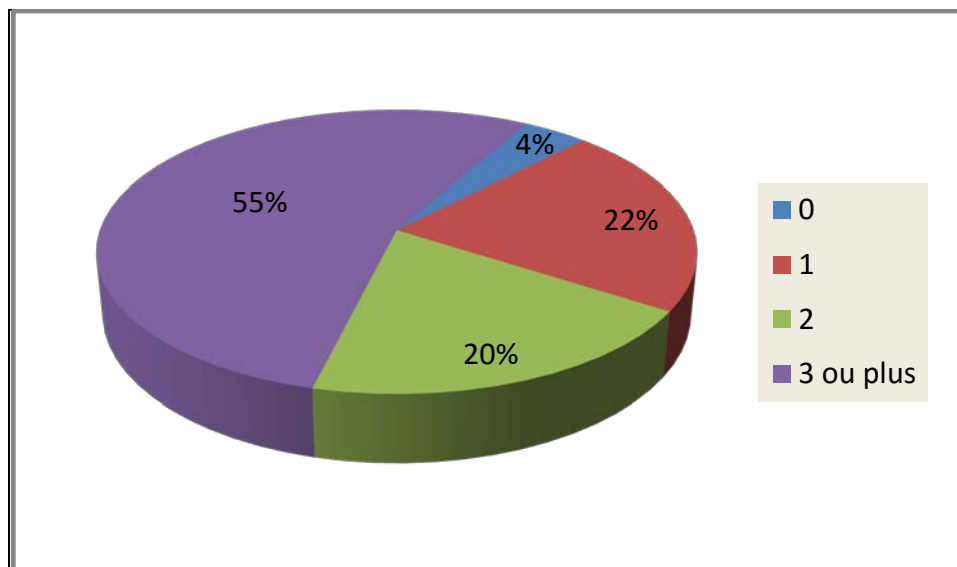


Figure 4 : Répartition en fonction du nombre de facteurs de risque chez les patients avec RIS

III. LES ANTÉCÉDENTS :

1. Les antécédents coronaires :

1.1 Avant le stenting :

a. Les caractéristiques cliniques à l'admission:

Les patients RIS+ avaient initialement bénéficié d'une angioplastie à la suite d'un :

- syndrome coronarien aigu avec sus décalage de ST dans 55,5 %,
- syndrome coronarien aigu sans sus décalage de ST dans 33.3 %
- angor stable dans 11,1 %.

Le motif de revascularisation par stenting des patients RIS+ est essentiellement un SCA ST+. Il en est de même pour le groupe des témoins (tableau VI).

Les patients RIS+ étaient en insuffisance ventriculaire gauche dans 33.3% des cas contre 6% dans le groupe des patients RIS- avec une différence statistiquement significative ($p=0,006$).

Tableau VI : la présentation clinique à l'admission chez les 2 groupes

	RIS- N = 65	RIS + N = 18	P
Angor stable	8,7%	11,1%	NS
SCA ST (+)	52,4%	55,5%	NS
SCA ST (-)	38,9%	33,3%	NS

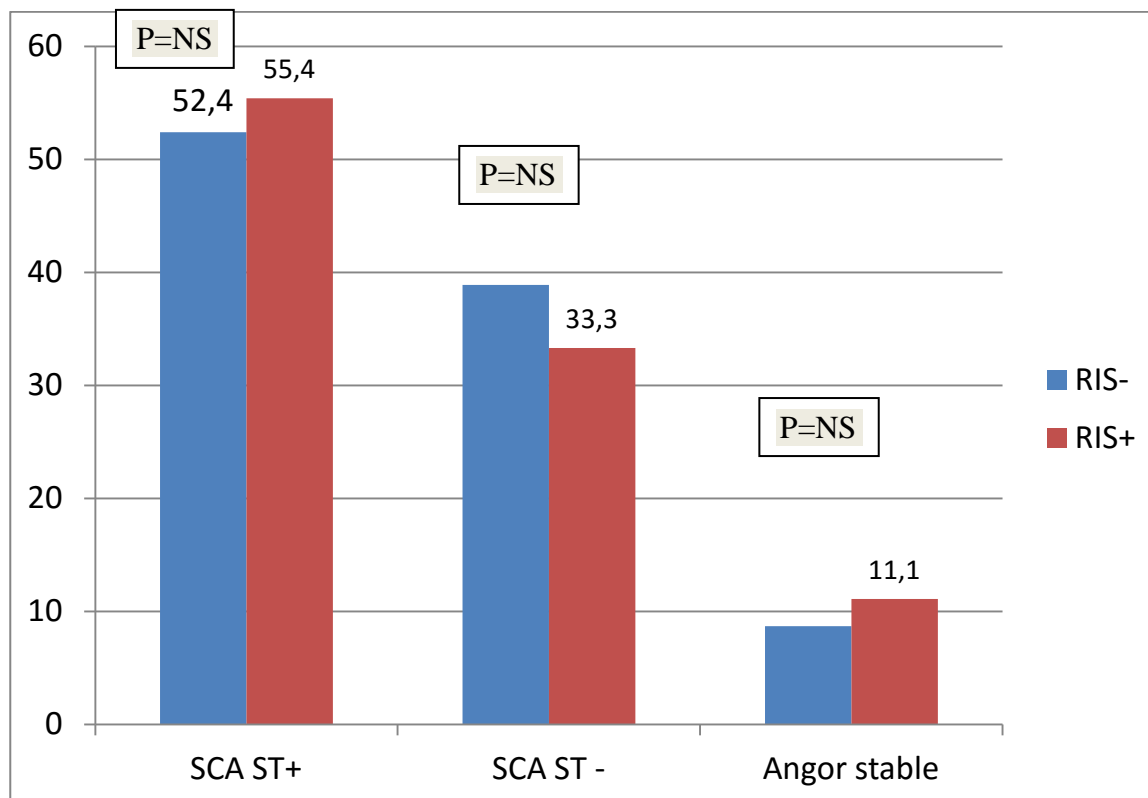


Figure 5 : diagramme montrant les caractéristiques cliniques des patients à l'admission

b. Les caractéristiques biologiques à l'admission :

Les données biologiques des patients avec RIS+ et celles des RIS- sont résumées dans le tableau VII.

Tableau VII : les caractéristiques biologiques à l'admission

	Pas de RIS	RIS clinique	p
CRP (mg/l)	25,3+/-36	40,6 +/- 61	NS
Glycémie à l'admission (mmol/l)	8,7+/-4,8	11 +/- 5,8	0,04
Créatinine (µmol/l)	88,8+/-30	125 +/- 146	0,038
DFG(ml/min)	81+/-40	54+/-50	0,04

Les patients RIS+ se caractérisent par une fréquence plus importante et significative d'insuffisance rénale chronique.

c. Les caractéristiques échocardiographiques :

Tous nos patients avaient bénéficié d'une échographie transthoracique avant la coronarographie. La fraction d'éjection ventriculaire gauche (estimée par méthode de Simpson Biplan) a été de 50,6 % avec des extrêmes allant de 30 à 74% chez les patients RIS+. Elle est de 56+/-11% chez les patients RIS- sans différence statistiquement significative.

d. Les caractéristiques angiographiques :

a-1 Lésions coronaires:

La coronarographie réalisée chez les patients RIS+ a conclu à la présence de lésions monotronculaires dans 62,8 % des cas, bitronculaires dans 26,2 % des cas et uniquement 11 % de ces patients présentaient des lésions tritronculaires.

Ces résultats sont comparables à ceux des patients RIS- sans différence significative (tableau VIII). Par contre, il existe une tendance vers la significativité ($p = 0,069$) pour les lésions multitronculaires.

Tableau VIII : les lésions coronaires des patients des 2 groupes

Lésions coronaires	RIS-	RIS+	P
Monotronculaire	64,8%	62,8%	NS
Bitronculaire	27,8%	26,2%	NS
Tritronculaire	7,4%	11%	0,069

Ces lésions coronaires siégeaient essentiellement au niveau de l'IVA chez les 2 groupes de patients (tableau IX).

Tableau IX : siège des lésions coronaires

Siège des lésions coronaires	RIS+	RIS-
IVA	54%	42%
CX	12%	17%
CD	30,1%	35,5%
Diagonale	1,5%	3,5%
Marginale	2,4%	2%

a-2 analyse qualitative des lésions :

Les lésions coronaires étaient réparties chez les patients RIS+ en type A dans 18 % des cas; en type B dans 60 % des cas et type C dans 22 % des cas (Figure 6).

Les lésions complexes type B2 et C sont plus fréquentes dans le groupe des patients RIS+ avec une différence statistiquement significative ($p=0,03$).

Les patients RIS+ ont un taux plus important de bifurcations, de calcifications, d'angulations et de thrombi intra-coronaires, par rapport aux patients RIS- sans que ça soit statistiquement significatif (tableau X).

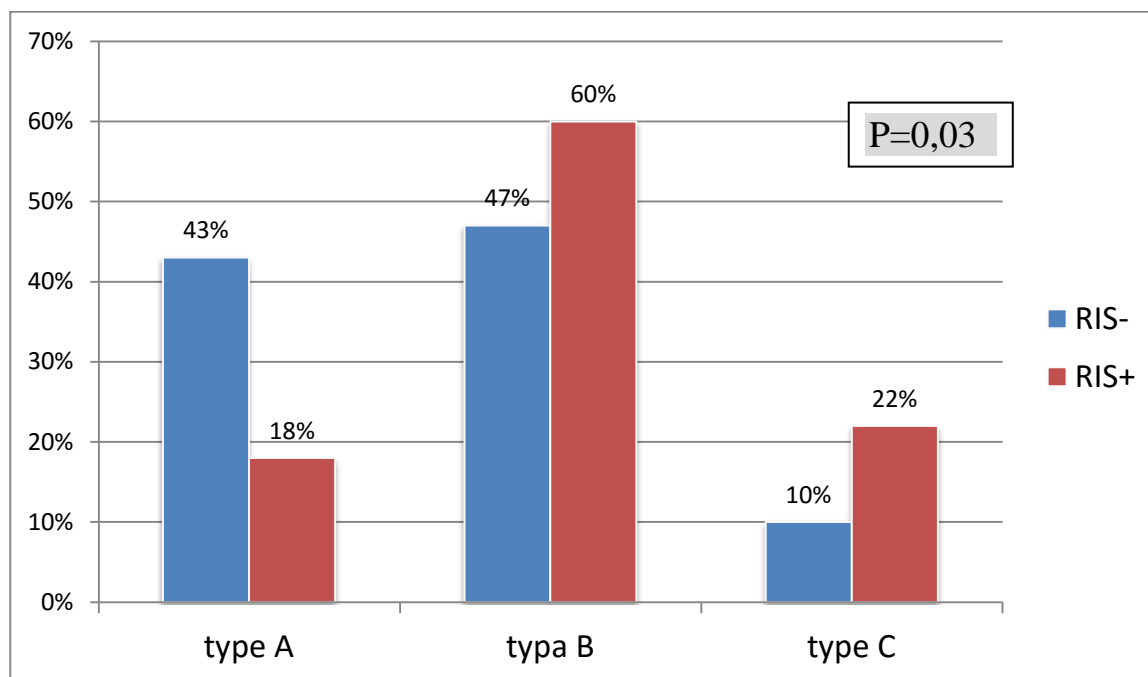


Figure 6 : classification des lésions coronaires

Tableau X : analyse qualitative des lésions coronaires chez les 2 groupes

Lésions coronaires	RIS-	RIS+	P
Bifurcation	14,8%	15,8%	NS
Thrombus	7,9%	18,5%	NS
Calcifications	18%	23,7%	NS
Angulation > 45°	14%	15,6%	NS

Par ailleurs, le flux a été conservé (TIMI 3) dans les 3/4 des cas, avec un taux d'occlusion chronique similaire chez les 2 groupes (tableau XI).

Tableau XI : répartition du flux TIMI

Flux TIMI	RIS-	RIS+	P
Flux TIMI 0 - 1	16,6%	18,9%	NS
Flux TIMI 2 - 3	83,4%	81,1%	NS
Occlusion chronique	5,3%	6,7%	NS

a-3 Analyse quantitative des lésions coronaires

Les patients RIS+ présentait une fréquence plus importante des lésions longues (>20mm) avec une différence statistiquement significative par rapport au groupe des patients témoins (p=0,04) (figure 7).

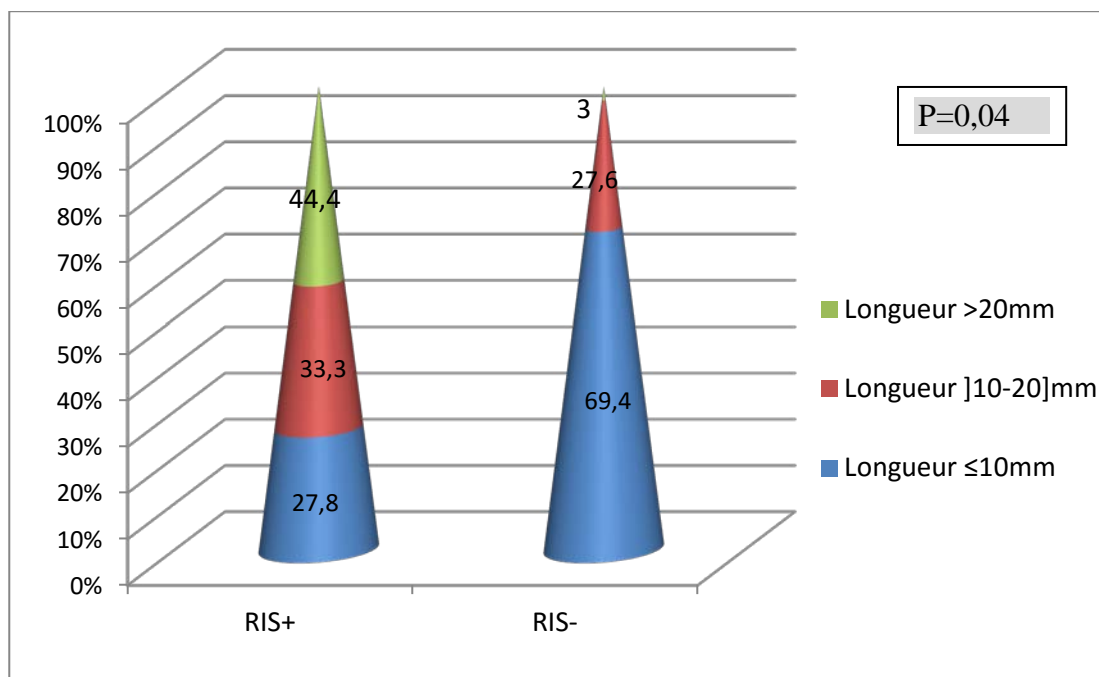


Figure 7 : diagramme montrant la longueur des lésions coronaires chez les 2 groupes

On note une plus grande fréquence des artères de petit calibre (<2,75mm) chez les patients RIS+ avec une différence statistiquement significative (p=0,038) par rapport au groupe des patients RIS-(figure 8).

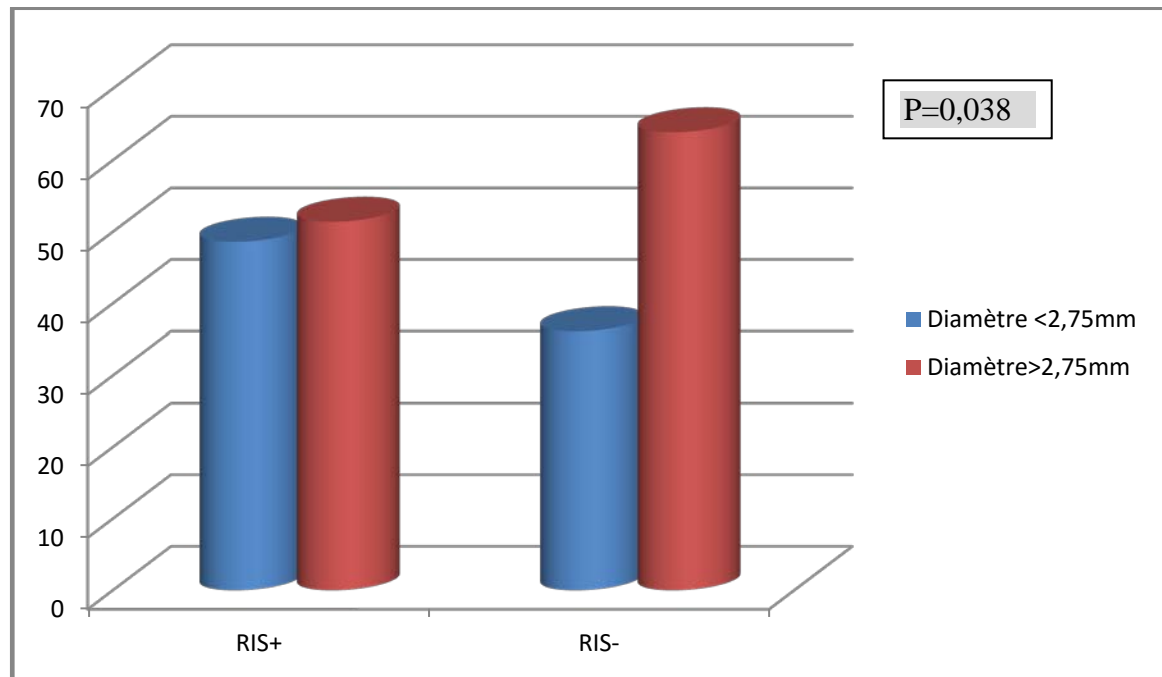


Figure 8 : diagramme montrant la taille des vaisseaux chez les 2 groupes

1.2 LE STENTING

L'angioplastie a été réalisée dans un contexte d'urgence dans 72,2% des cas chez les patients RIS+ contre 55% chez les patients RIS-. Cette différence est statistiquement significative ($p=0,029$).

L'utilisation de l'antiGPIIb IIIa (Tirofibrin) au cours de la procédure d'angioplastie a été pratiquée uniquement chez 4 patients chaque fois que l'angioplastie est jugée à haut risque de thrombose. Elle concerne 2,9% des patients RIS+ et 2% des patients RIS- avec une différence non significative.

a. siège des lésions stentées :

Dans le groupe RIS-, ainsi que chez les patients RIS+, l'angioplastie avec mise en place d'un stent avait intéressé dans la majorité des cas l'IVA.

Chez les patients RIS+, l'IVA est la plus atteinte soit 52,2 % des lésions, suivi de la coronaire droite (31.1%) puis de la circonflexe (12.2%). La diagonale était dilatée uniquement chez 2,2 % de nos patients ainsi que la marginale (tableau XII).

A noter que le nombre d'angioplastie de l'IVA est plus important dans le groupe RIS+ (52,2% vs 40%) en particulier l'angioplastie de l'IVA proximale (21,1% vs 10,3%) comparé à celui du groupe RIS- avec une différence statistiquement significative (figure 9).

Tableau XII : siège des lésions coronaires stentées

Siège des lésions	RIS-	RIS+	p
IVA	40%	52,2%	0,0008
IVA proximale	10,3%	21,1%	0,0003
CX	17,3%	12,2%	NS
CD	36,5%	31,1%	NS
Diagonale	3,5%	2,2%	NS
Marginale	2,7%	2,2%	NS

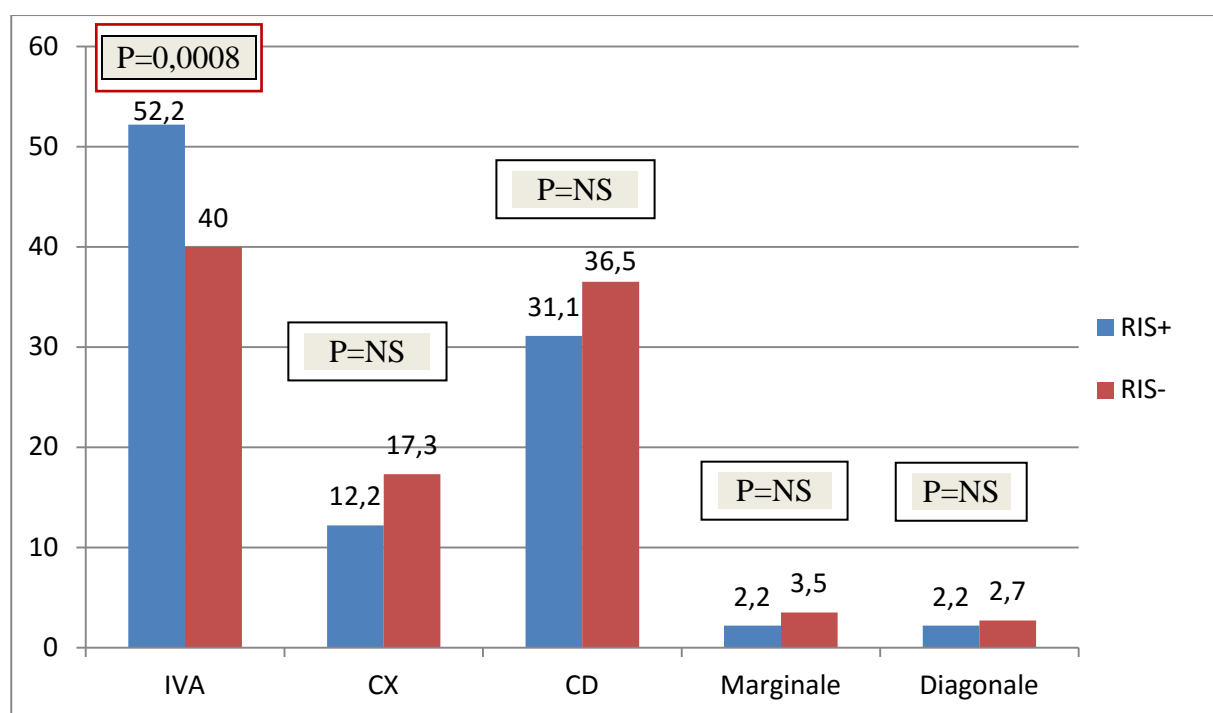


Figure 9 : siège des lésions stentées chez les patients des 2 groupes

b. caractéristiques du stent implanté :

b-1 Type du stent :

Chez les 2 groupes de patients, on a eu recours à l'implantation d'un stent actif dans la majorité des cas, vu le nombre important de diabétiques dans notre série et la fréquence des lésions longues (figure 10).

Il n'y a pas de différence statistiquement significative entre les 2 groupes de patients en terme du type de stent qu'il s'agisse d'un stent actif ou nu ($p=0,1$).

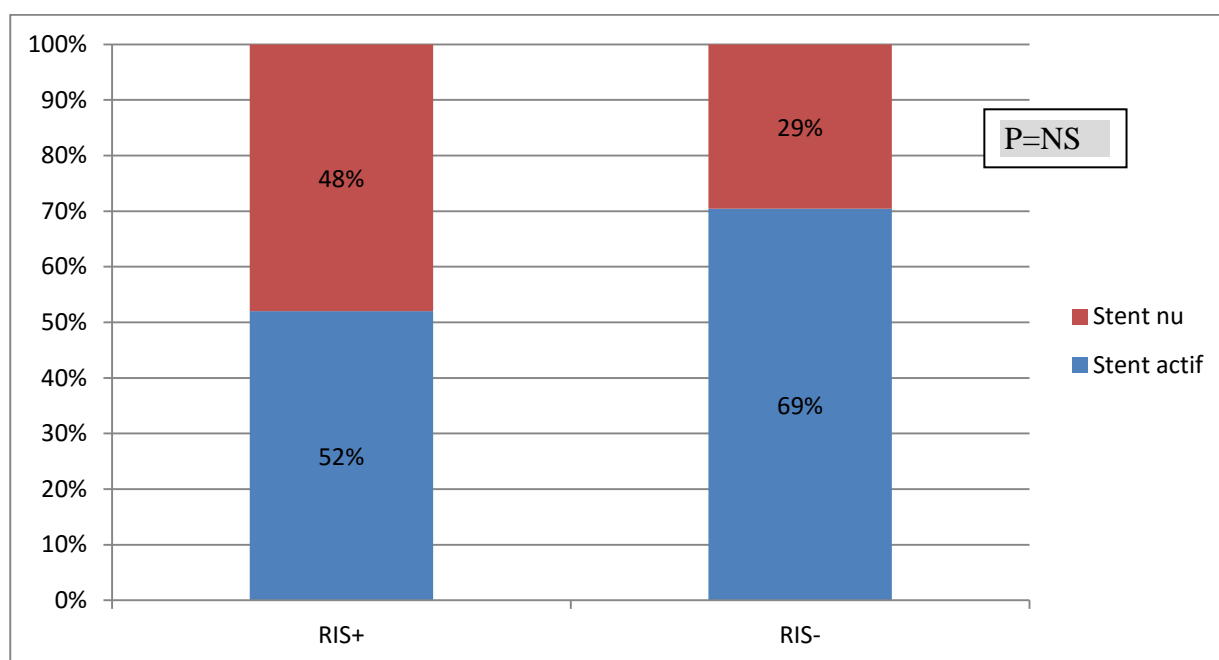


Figure 10 : diagramme montrant le type du stent chez les 2 groupes de patients

b-2 les dimensions du stent

Les stents longs étaient les plus utilisés chez les patients RIS+ avec une différence statistiquement significative (tableau XIII).

Tableau XIII : les dimensions des stents

Dimensions des stents utilisés	RIS-	RIS +	P
Longueur > 15mm	19,3%	61,5%	< 10 ⁻³
Longueur moyenne (mm)	15,7+/-9	16,7+/-4	< 10 ⁻³

b-3 Le mode de stenting

Le stenting direct a intéressé de façon équivalente les patients RIS+ et les patients RIS- (81,5% contre 71,4%) avec une différence non significative.

b-4 La pression de largage du stent

La pression moyenne de largage du stent était de 14 bars chez les patients ayant présenté une RIS aussi bien que les patients n'ayant pas présenté de RIS.

c. Nombre de stents par artère

Presque un quart des patients, parmi ceux qui ont développé une RIS, a bénéficié d'au moins 2 stents sur une même artère sans différence significative par rapport au groupe témoin (tableau XIV).

Tableau XIV : la répartition du nombre de stent par artère chez les patients

Lésions stentées	RIS -	RIS+	P
1 stent par artère	82,4%	73,3%	NS
2 stents par artère	15,6%	23,3%	
3 stents par artère	2%	3,3%	

1.3 Le traitement médical :

Durant la période d'hospitalisation et au cours du suivi, tous les patients avaient reçu du Clopidogrel pendant une durée variable en fonction du type de stent en association avec les ASA. Aucun patient n'avait arrêté son traitement antiagrégant plaquettaire (tableau XV).

Tableau XV: le traitement médical chez les 2 groupes de patients

	RIS-	RIS+	P
Aspirine	100%	98,6%	NS
Clopidogrel	100%	100%	NS
Bétabloquant	87,4%	77,1%	NS
IEC	51,7%	47,1%	NS
Statine	80%	75%	NS

2. Les autres antécédents :

Les patients RIS+ avaient une insuffisance rénale chronique (DFG<30ml/min) dans 26% des cas dont l'origine était la néphropathie diabétique dans 60% des cas, contre uniquement 3,3% des patients RIS- avec une différence statistiquement significative ($p=0,006$) (figure 11).

Trois patients RIS- avaient un ATCD d'accident vasculaire cérébral ischémique contre 1 seul patient parmi les RIS+, et 4 patients RIS- avaient une artériopathie oblitérante des membres inférieurs.

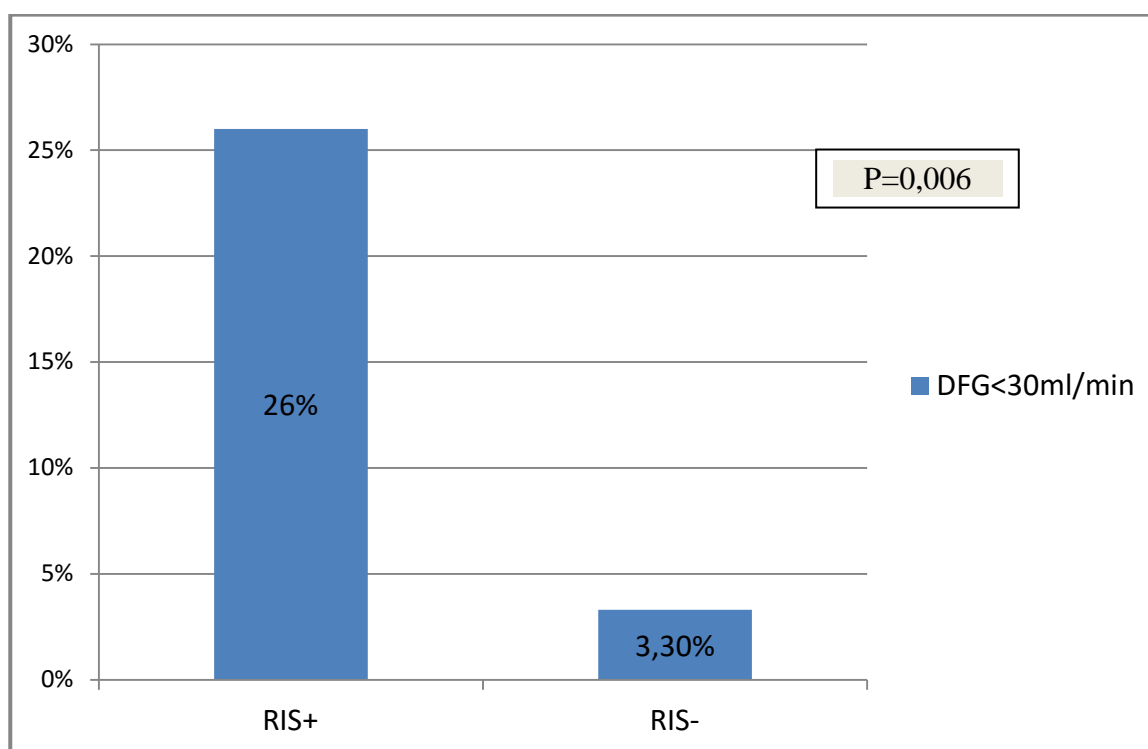


Figure 11: diagramme montrant la répartition de l'IRC chez les 2 groupes de patients

IV. DIAGNOSTIC DE LA RIS :

1. Présentation clinique :

La RIS a été découverte dans 89,8% à l'occasion d'une récurrence angineuse (figure12) :

- un angor d'effort stable dans 40% des cas
- un SCA ST- dans 28,5% des cas
- un SCA ST+ dans 21,3% des cas

Les patients ont été asymptomatiques dans 10% des cas. Le diagnostic de RIS est posé par une coronarographie indiquée suite à une épreuve d'effort positive.

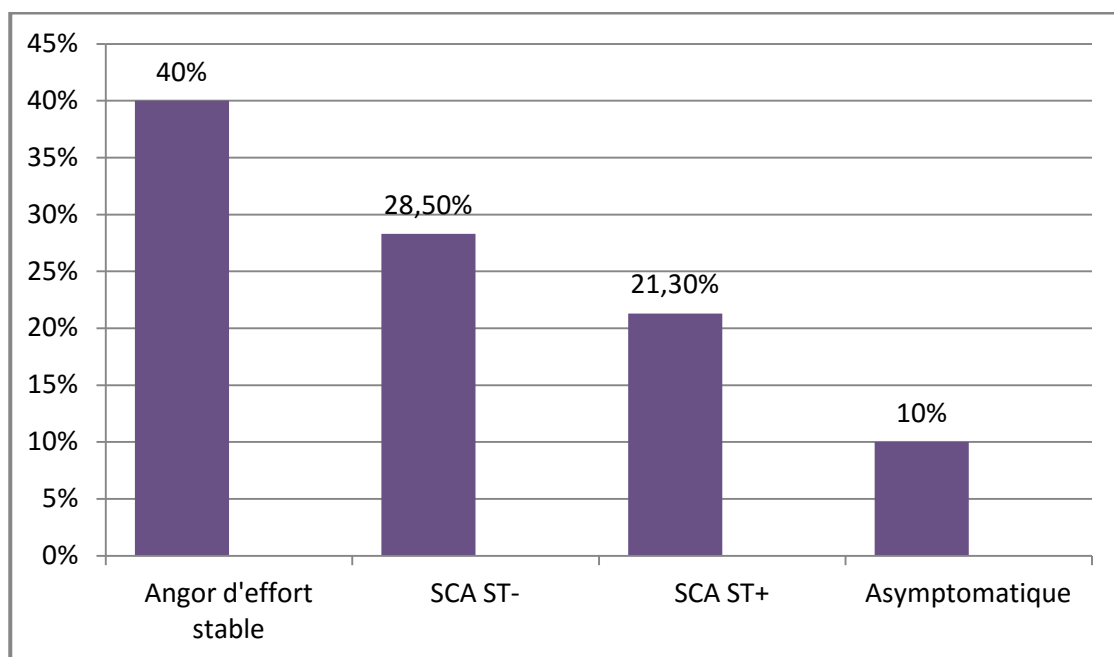


Figure 12: diagramme montrant la présentation clinique de la RIS

Le délai moyen du diagnostic angiographique de la RIS par rapport à la première angioplastie est de $9,6 \pm 11$ mois. La période de 3 à 6 mois est la plus concernée (figure 13).

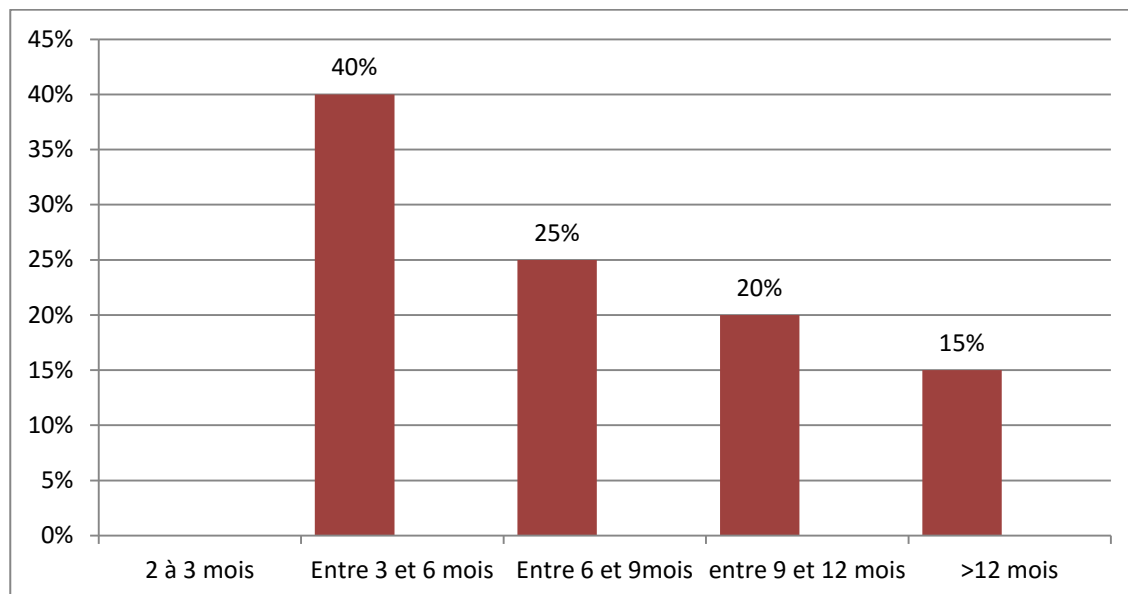


Figure 13 : diagramme montrant le délai du diagnostic de la RIS

2. Territoires électrocardiographiques :

A l'ECG, la localisation la plus fréquente des troubles de repolarisation chez les patients présentant une RIS est antérieure dans 44% des cas, les différentes localisations sont représentées dans la figure 14.

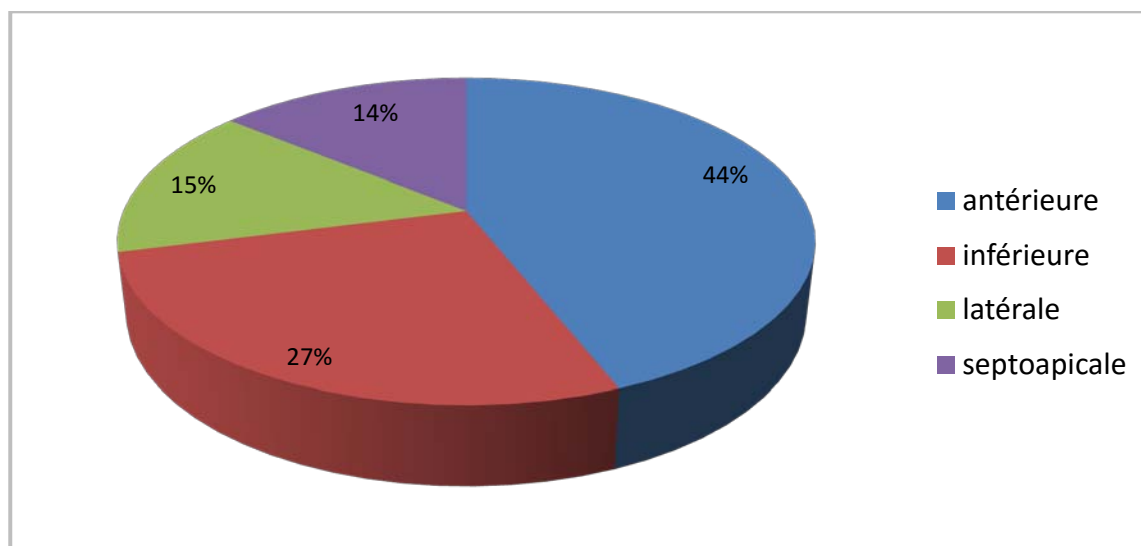


Figure 14 : la localisation des anomalies électriques chez les patients RIS+ avec SCA

3. Caractéristiques angiographiques des lésions de RIS :

3.1 Prévalence de la RIS :

Dans notre étude, 118 endoprothèses ont été implantées ; la resténose a intéressé 25 stents soit une prévalence de la RIS de 21,1%.

Le nombre de stents actifs posés est de 78 ; la resténose est survenue au niveau de 13 stents actifs soit une prévalence de la RIS de 16,6%.

Par contre, 40 stents nus ont été implantés avec survenue de la resténose au niveau de 12 parmi ces stents soit une prévalence de la RIS de 30%.

Tableau XVI : la prévalence de la RIS

Par lésion	25/118 = 21,1%
Par stent actif	13/78=16,6%
Par stent nu	12/40=30%

3.2 Siège des lésions de RIS :

La resténose est survenue au niveau des stents implantés essentiellement au niveau de l'IVA (50% des cas), suivi de la coronaire droite (31%) puis de la circonflexe (16%).

Elle a intéressé également les collatérales puisque la resténose est survenue dans 2% des cas au niveau du stent implanté dans la diagonale et 1% des cas au niveau de la marginale (figure 15).

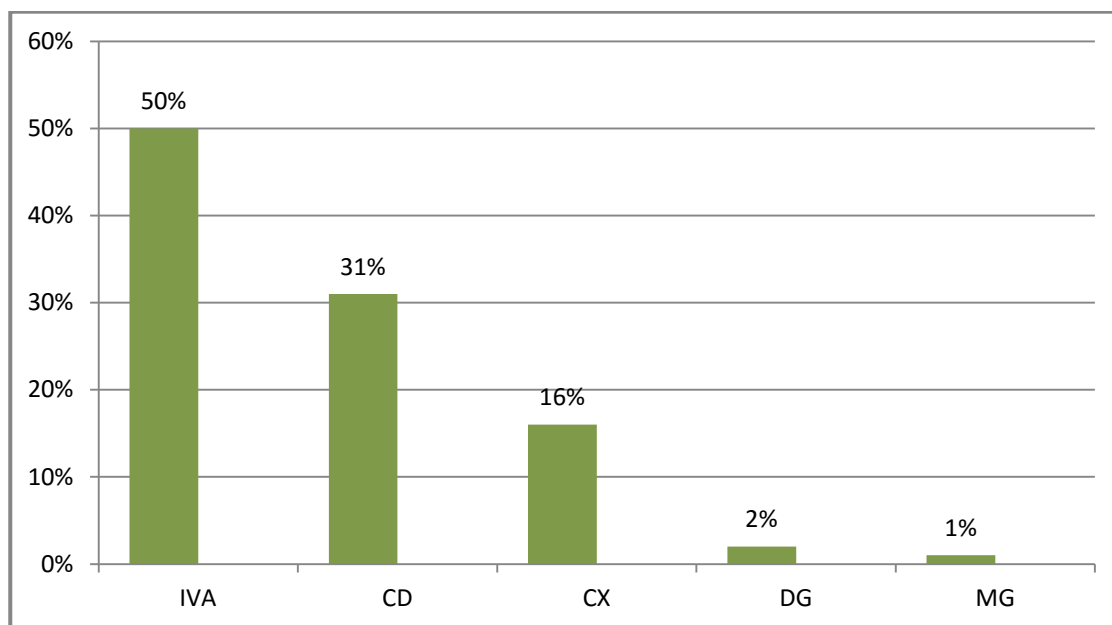


Figure 15 : le siège des lésions de la RIS

3.3 Classification des lésions

La majorité des lésions de resténose étaient diffuses (>10mm) soit 72,7%, elles étaient de type focale dans 27,2% des cas (figure 16).

Les lésions focales (type I) étaient distribuées comme suit :

- ❖ **type Ia** (située au niveau de l'articulation ou l'espace entre deux stents) : aucun
- ❖ **type Ib** (marginale par rapport au stent) : n=3(50%)
- ❖ **type Ic** (située au niveau du corps du stent) : n=1(16,6%)
- ❖ **type Id** (multifocale) : n=2 (33,3%)

Les lésions de resténose diffuses étaient réparties comme suit :

- ❖ **type II** (resténose diffuse ne dépassant pas le stent) : n=4 (25%).
- ❖ **type III** (resténose diffuse proliférative dépassant les limites du stent) : n=6 (37,5%)
- ❖ **type IV** (resténose occlusive) : n=6 (37,5%)

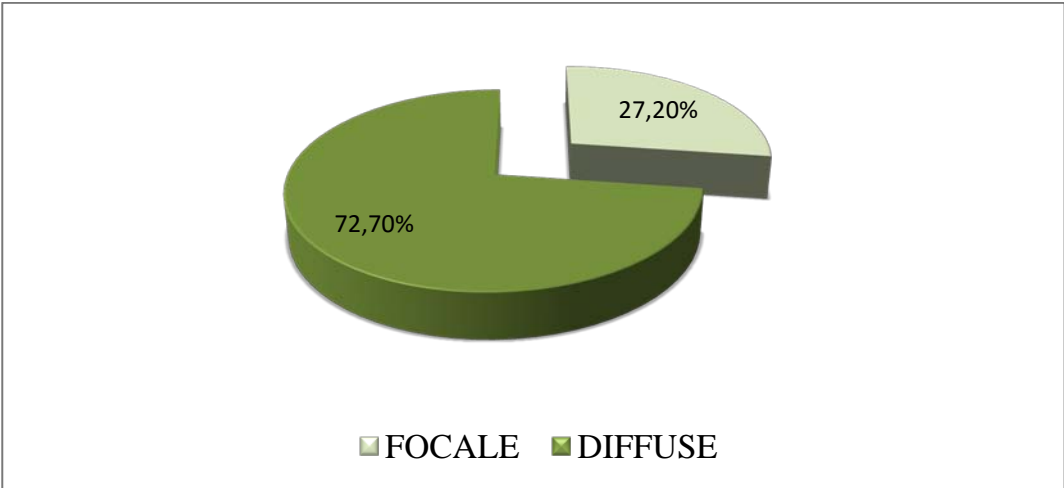


Figure 16 : Répartition selon la classification des lésions de RIS



Figure 17 : RIS focale de type IC de Mehran

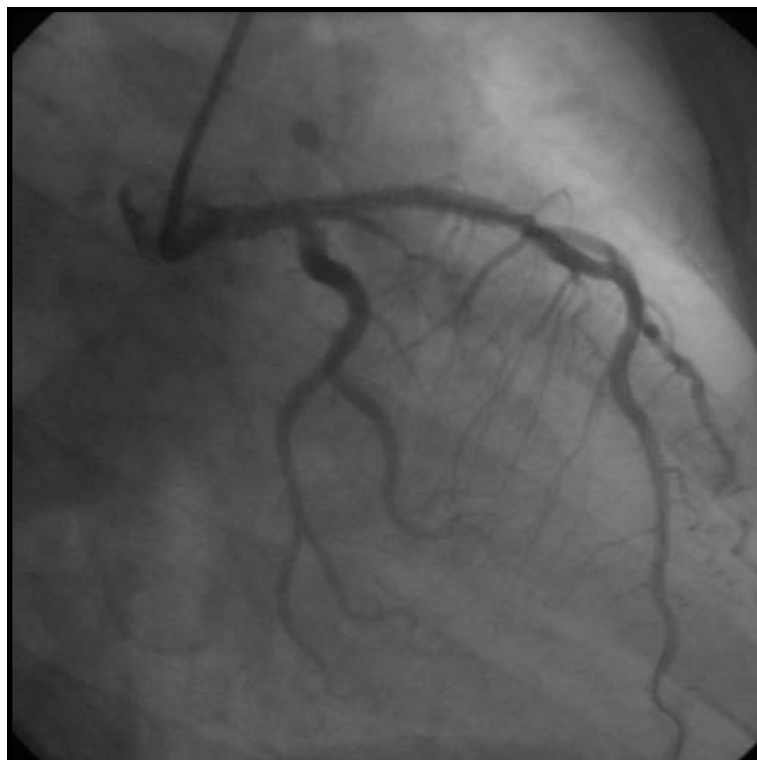


Figure 18 : Résultat après ATC au ballonnet

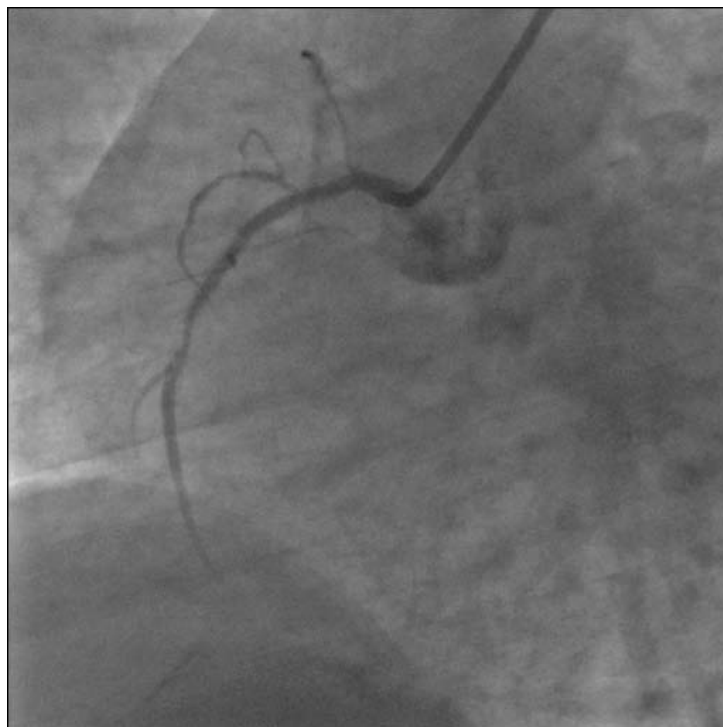


Figure 19: RIS focale type 1 B au niveau de la coronaire droite.

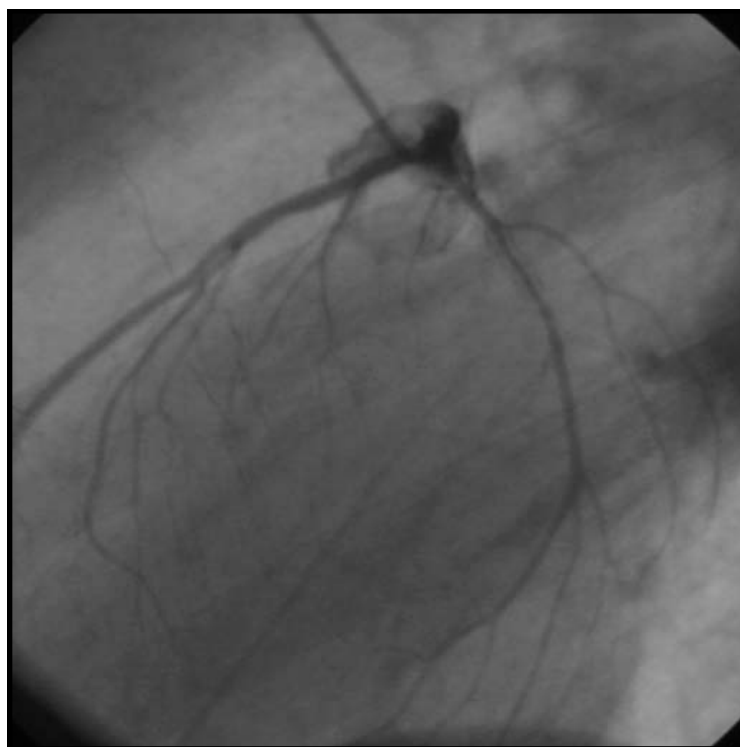


Figure 20 : RIS diffuse de type III de Mehran sur la Cx

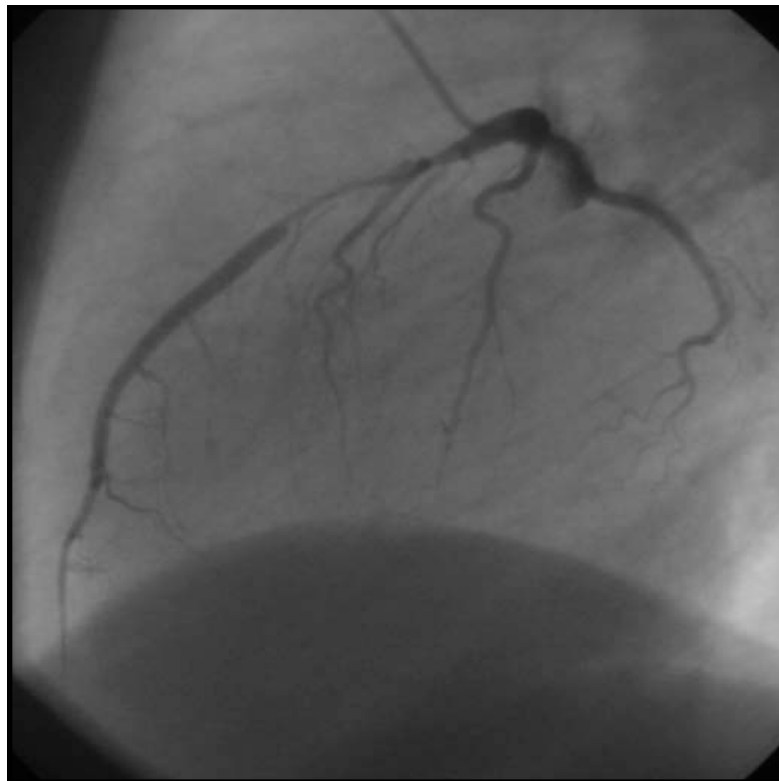


Figure 21 : RIS diffuse de type II de Mehran sur l'IVA

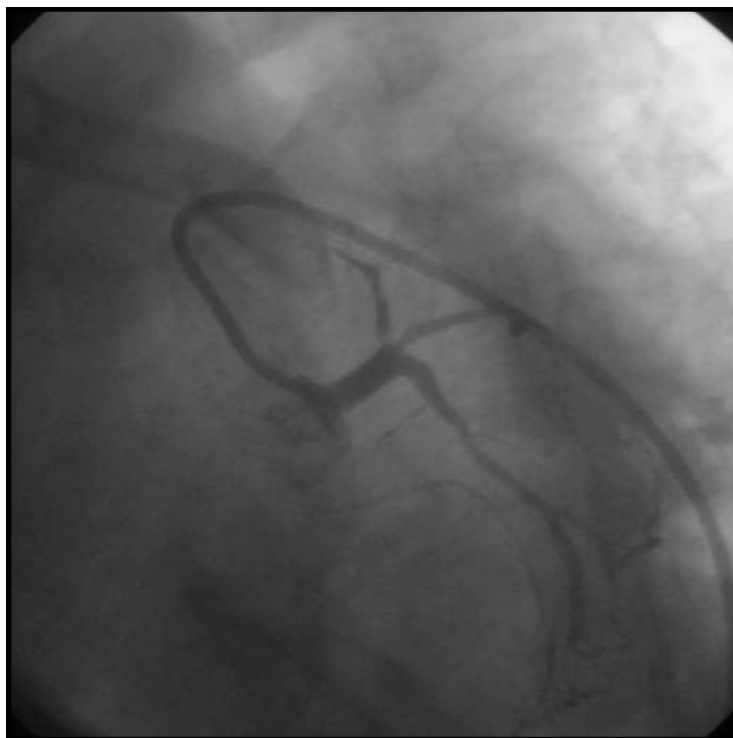


Figure 22 : RIS occlusive de type IV de Mehan sur l'IVA I (patiente diabétique et IRC)



Figure 23 : Résultat après implantation d'un stent en intastent

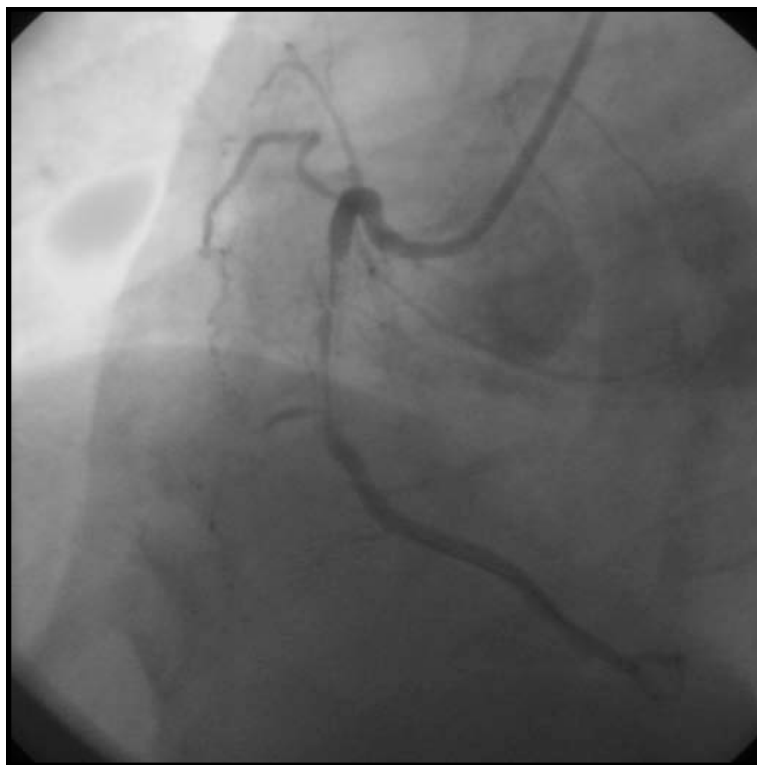


Figure 24 : RIS diffuse de type II de Mehran sur la CDt

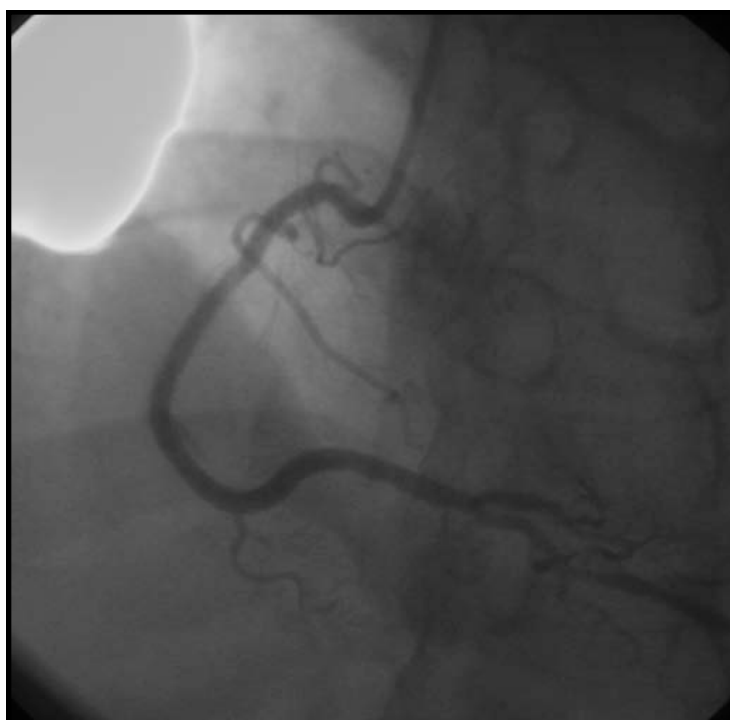


Figure 25 : Résultat après angioplastie au ballonnet

V. LE TRAITEMENT DE LA RESTENOSE :

- La majorité des patients ayant eu une resténose intra-stent ont bénéficié d'un second geste de revascularisation. 1 seul patient a été maintenu sous traitement médical optimisé du fait du caractère non accessible à la lésion (tableau XVII).
- Pour 22 lésions de resténose (88 %), la thérapeutique proposée était une nouvelle angioplastie coronaire. Un stent actif était mis dans 16 cas, un stent nu dans 1 cas pour éviter d'allonger la durée de la triple thérapie antithrombotique. On s'est contenté d'une dilatation au ballon chez les 5 autres lésions de resténose.
- Un pontage aorto-coronaire était réalisé dans 2 cas, car ces patients étaient multi tronculaires et ayant des resténoses prolifératives.

Tableau XVII : modalités thérapeutiques de la resténose intra stent

Traitement	Effectif	Evolution
Ballon	5	1 récurrence de la resténose.
Stent nu	1	Récurrence de la resténose.
Stent actif	16	2 récurrences de la resténose.
Chirurgie	2	Bonne évolution
Traitement médical renforcé	1	Bonne évolution

VI. LES FACTEURS PREDICTIFS DE LA RESTENOSE INTRASTENT

Nous avons comparé les patients RIS+ aux patients ayant bénéficié d'une angioplastie avec stent durant la même période et n'ayant pas présenté de RIS durant la période d'étude (RIS).

Les facteurs analysés ont été répertoriés en deux catégories :

- **Les facteurs cliniques.**
 - ❖ Âge.
 - ❖ Sexe.
 - ❖ Diabète.
 - ❖ HTA.
 - ❖ le cumul des facteurs de risque cardiovasculaires
 - ❖ IRC
 - ❖ la dilatation dans un contexte d'urgence (délai de revascularisation).
 - ❖ Présentation clinique ayant indiqué l'angioplastie avec stenting
 - ❖ Fonction VG avant dilatation.
 - ❖ Le traitement antiagrégant plaquettaire(Clopidogrel, anti GPIIb IIIa)

- **Les facteurs angiographiques :**
 - ❖ Le statut coronarien
 - ❖ Siège de l'artère stentée : IVA, IVA proximale, Circonflexe, Coronaire droite.
 - ❖ Longueur de la lésion stentée.
 - ❖ Diamètre des vaisseaux
 - ❖ Lésions complexes
 - ❖ Stenting direct
 - ❖ Nombre de stents.
 - ❖ Diamètre des stents.
 - ❖ Longueur des stents.
 - ❖ Type du stent.

1. ANALYSE UNIVARIEE :

1.1 Facteurs liés aux patients : facteurs cliniques

a. Age :

L'âge moyen du groupe des patients RIS- était similaire à celui du groupe des patients RIS+ avec une différence non significatif.

La majorité des patients des deux groupes étaient âgés de moins de 60 ans soit 61% pour le groupe RIS+ et 61,5% pour le groupe RIS- .

L'analyse statistique en univarié du sous groupe des malades âgés, n'a pas noté une relation significative entre l'âge supérieur ou égal à 60 ans et le risque de survenue de RIS ($p=0,97$) (tableau XVIII).

b. Le sexe

Dans les deux groupes, la prédominance était masculine. Le sexe ne paraît pas être un facteur de risque de la RIS ($p=0,17$). En effet la répartition en fonction du sexe est équivalente dans les deux groupes.

c. Les facteurs de risque cardio vasculaires et comorbidités

L'étude des facteurs de risque cardio-vasculaires dans notre population permet de noter une fréquence plus importante du diabète, de l'hypertension artérielle, de cumul de plus de 3 facteurs de risque et d'IRC dans le groupe RIS+ par rapport au groupe RIS- (tableau XVIII).

Par contre, le tabagisme, la dyslipidémie se répartissent de manière similaire dans la population étudiée et dans la population des patients n'ayant pas développé de RIS.

En étude univariée, le diabète et l'hypertension artérielle augmentent d'une façon significative le risque de resténose avec respectivement ($p= 0,0001$) et ($p=0,04$).

L'insuffisance rénale chronique (DFG<30ml/min) et le cumul de plus de 3 facteurs de risque cardiovasculaire se sont révélés aussi comme facteurs prédictifs de RIS ($p=0,006$) et ($p=0,0027$).

Tableau XVIII : les facteurs prédictifs cliniques de RIS

Variable	Modalités	Restenose	Pas de restenose	Test de χ^2 ou test de Fisher	<i>p</i>
		%	%		
Age	<60 ans	61,5%	61%	0,01	0,97
	≥60 ans	38,5%	39%		
Sexe	Féminin	16,7%	6,2%	Fisher	0,17
	Masculin	83,3%	93,8%		
Tabac	Oui	72,2%	70,7%	0,014	0,90
	Non	27,7%	29,3%		
HTA	Oui	38,9%	15,7%	3,995	0,04
	Non	61,1%	84,3%		
Diabète	Oui	55,5%	47%	24,39	0,0001
	Non	44,4%	52%		
Dyslipidémie	Oui	16,7%	4,61%	F	0,11
	Non	83,3%	95,3%		
IRC	Oui	26%	3,3%	F	0,006
	Non	74%	96,7%		
> 3 FDR cardiovasculaires	<3	54%	76,9%	9,015	0,0027
	≥3	46%	23,1%		

d. Les conditions cliniques lors de la première angioplastie avec stent

La présentation clinique initiale (syndrome coronarien aigu avec ou sans sus-décalage du segment ST et angor stable) ne semblent pas influencer la probabilité de resténose. En effet, l'étude statistique univariée n'a pas retrouvé une relation statistiquement significative entre la présentation clinique initiale et le risque de RIS ($p=0,32$).

Par contre, les patients qui présentaient initialement un tableau d'insuffisance cardiaque ont plus de risque de développer la resténose ($p=0,006$).

De même, les patients ayant bénéficié d'une angioplastie dans un contexte d'urgence ont un risque de resténose majoré ($p=0,029$) (tableau XIX).

Tableau XIX : facteurs prédictifs de RIS liés aux conditions cliniques

	RIS- N = 65	RIS + N = 18	P
Angor stable	8,7%	11,1%	NS
SCA ST (+)	52,4%	55,5%	NS
SCA ST (-)	38,9%	33,3%	NS
Insuffisance cardiaque	6%	33,3%	0,006
Dilatation dans un contexte d'urgence	55%	72,2%	0,029

e. La Fraction d'éjection du ventricule gauche :

La fonction ventriculaire gauche ne prédit pas le risque de survenue de la resténose. Il n'y a pas de différence statistiquement significative entre les 2 groupes de patients ($p=0,64$).

f. Le traitement antiagrégant plaquettaire :

Aucun patient de l'étude n'a arrêté le traitement par Clopidogrel et donc ce paramètre n'a pas pu être analysé chez les 2 groupes de patients.

1.2 Les facteurs prédictifs angiographiques :

a. Le statut coronarien

La comparaison des deux groupes n'a pas permis de mettre en évidence une différence significative dans la répartition des malades selon le nombre d'artères coronaires atteintes.

Par contre, il existe une tendance vers la significativité ($p = 0,069$) pour le statut multitronculaire, pour prédire la survenue d'une RIS, en analyse univariée.

b. Facteurs liés à la lésion stentée

La comparaison des deux groupes a permis de noter que l'IVA était l'artère la plus fréquemment stentée.

L'analyse statistique univariée a révélé la présence d'une relation statistiquement significative entre la mise en place d'un stent au niveau de l'IVA et la survenue d'une RIS ($p=0,0008$).

Le siège de la lésion sur le segment proximal de l'IVA et le risque de survenue de la resténose s'est avéré également très significatif ($p=0,0003$).

Les lésions complexes majoraient aussi le risque de resténose ($p=0,03$).

Il existe une relation significative entre la longueur de la lésion et le diamètre de référence de l'artère et la survenue de la resténose. En effet les lésions longues ($> 15\text{mm}$) et de diamètre $<2,75\text{mm}$ sont des facteurs de risque de survenue de la resténose ($p=0,04$) et ($p=0,038$) (tableau XXI).

Tableau XXI : les facteurs prédictifs liés à la lésion stentée.

	P
Longueur de la lésion stentée	0,04
Diamètre de référence de l'artère $<2,75\text{mm}$	0,038
Lésions complexes	0,03
Bifurcations	NS
Occlusions chroniques	NS
IVA proximale	0,0003
IVA	0,0008

c. Facteurs liés à la procédure

Les dimensions des stents utilisés influençaient la probabilité de resténose. En effet la longueur du stent ($>15\text{mm}$) était un facteur de risque de survenue de la resténose ($p=0,0001$) (tableau XXII).

Le nombre de stents utilisés ainsi que le nombre de lésions stentées ne présentaient pas de relation statistiquement significative avec la resténose intra-stent.

La procédure adoptée au cours de l'angioplastie (stenting direct, pré-dilatation) n'avait pas d'effet dans notre série sur la resténose.

Le type du stent : en comparant les patients ayant été traités par la mise en place d'un stent actif, uniquement 16,6% de ces patients ont présenté une resténose intrastent au cours du suivi, par contre 30% des patients traités par un stent nu avaient développé une resténose. Mais en analyse univariée, l'utilisation d'un stent nu n'est pas un facteur de risque de survenue de resténose dans notre série ($p=0,1$).

L'utilisation de l'antiGPIIb IIIa (Tirofibrin) au cours de la procédure d'angioplastie concerne 2,9% des patients RIS+ et 2% des patients RIS- avec une différence non significative.

Tableau XXII : les facteurs prédictifs angiographiques

La variable	p
Le siège de lésion stentée au niveau de l'IVA	0,0008
Le siège de lésion stentée au niveau de l'IVA proximale	0,0003
Lésions complexes	0,03
Lésions longues	0,04
Diamètre de référence de l'artère <2,75mm	0,038
Longueur du stent >15mm	0,0001

2. ANALYSE MULTIVARIEE :

Dans notre étude, la variable dépendante est la resténose. Les variables indépendantes, sont déjà identifiées comme étant corrélées à la survenue de resténose lors de l'analyse univariée.

Le modèle final comprend ainsi les variables suivantes mentionnées dans le tableau XXIII :

Tableau XXIII : les facteurs prédictifs de resténose en analyse univariée

Variable	Test de χ^2 ou test de Fisher	<i>p</i>
HTA	3,995	0,04
Diabète	24,39	0,0001
IRC	F	0,006
>3FDR cardiovasculaires	9,015	0,0027
Insuffisance cardiaque gauche à l'admission	F	0,006
Angioplastie dans un contexte d'urgence	F	0,029
Siège de l'artère stentée au niveau de l'IVA	13,11	0,0008
Siège de l'artère stentée au niveau de l'IVA1	11,338	0,0003
Les lésions complexes	4,234	0,03
Longueur de la lésion > 15mm	4,124	0,04
Diamètre de référence de l'artère < 2,75mm	F	0,038
Les stents longs (longueur > 15mm)	15,648	0,0001

Les différents facteurs prédictifs de RIS identifiés en analyse univariée ont été intégrés dans un modèle de Régression logistique binaire.

L'analyse de chaque variable identifiée prédictive de resténose dans l'analyse bivariée par rapport aux autres variables a conclu à : (Tableau XXIV)

- Le diabète a été un facteur prédictif indépendant des quatre autres facteurs.
- Le cumul de plus de 3FDRC a été un facteur prédictif indépendant des quatre autres facteurs.
- Le siège de la lésion au niveau de l'IVA proximale est un facteur prédictif indépendant des quatre autres facteurs.
- La longueur de stent utilisée > 15mm est un facteur prédictif indépendant des quatre autres facteurs.

Tableau XXIV : Variables prédictives de la resténose selon le modèle de régression logistique binaire

Variables indépendantes	β	χ^2	p	OR (IC à 95,0%)
Diabète	0,025	0,616	0,011	3,2 (2,83–6,06)
> 3 FDR cardiovasculaires	0,138	0,676	0,027	1,3 (1,82–2,59)
Siège de l'artère stentée au niveau de l'IVA1	1,065	2,312	0,03	2,9(1,7–4,12)
Les stents longs (longueur > 15mm)	0,912	1,651	0,01	3,1(2,8–5,81)

β : Bêta, χ^2 : Wald, p : degré de signification du test de Wald, OR: Odds Ratio: rapport de côte, IC: intervalle de confiance

VII. RECURRENCE DE LA RIS APRES SUCCES DU TRAITEMENT INTERVENTIONNEL

1. Taux et délai de la récurrence clinique de la resténose

La récurrence de la RIS a intéressé 4 lésions traitées pour resténose (16%).

Le délai de la récurrence de la RIS a été assimilé au délai du contrôle coronarographique motivé par une récurrence angineuse ou un test d'ischémie positif.

Le délai de la récurrence de la RIS est de 7,5 +/- 5,6 mois.

Le délai de récurrence est corrélé positivement et de façon significative au délai de survenue de la première RIS ($p = 0,05$). Plus le délai de la RIS est court, plus celui de sa récurrence est court.

2. Facteurs associés à la récurrence clinique de la RIS

En utilisant le test de Fisher puis en intégrant les facteurs significatifs dans un modèle de régression logistique nous avons recherché les facteurs prédictifs de récurrence clinique de RIS.

En analyse univariée, un angor instable, une RIS diffuse, un délai court de RIS inférieur ou égal à 3 mois et le diabète sont les facteurs prédictifs de récurrence de la resténose. Cependant, la méthode thérapeutique n'est pas associée à la récurrence de la RIS.

En analyse multivariée, seul le délai court de la RIS représente le facteur prédictif indépendant de récurrence de la resténose (tableau XXV).

Tableau XXV : facteurs prédictifs de la récurrence de la resténose

Facteurs prédictifs de récurrence de la RIS	OR [IC]	P	OR ajusté	P
Angor instable	8 [0,6 - 69]	0,03		0,14
RIS diffuse	6,5 [0,7 - 56]	0,05		0,7
Délai précoce de RIS ≤ 3 mois	11,6 [2,1 - 64]	0,006	19,4 [1,3 - 282]	0,03
Diabète	3,8 [1,01 - 14,9]	0,04		0,3



DISCUSSION

Les endoprothèses constituent un progrès majeur dans le domaine de la revascularisation coronaire endoluminale. L'environnement pharmacologique actuel de l'angioplastie (ATC) avec stenting permet l'obtention d'excellents résultats immédiats mais la resténose reste sa principale limite.

A l'exception de certaines indications (SCA, IVA proximale, multitronculaire, dysfonction VG), l'ATC avec stenting n'est pas supérieure au traitement médical notamment en termes de mortalité et de survenue d'IDM. Ainsi, il est impératif avant toute ATC avec stenting d'évaluer le risque de RIS. En effet, la RIS peut se manifester par une forme clinique ou anatomique plus sévère et plus grave que la lésion native et parfois même poser de sérieux problèmes thérapeutiques.

Aussi, en augmentant le nombre de réhospitalisations et la durée du traitement, la RIS a des implications non seulement thérapeutiques et pronostiques, mais également économiques.

I. DEFINITION DE LA RESTENOSE

Le terme de resténose a été défini dans les années 1980, comme étant le processus par lequel l'artère coronaire traitée avec succès par angioplastie (ballon seul, ballon plus stent ou stent sans pré-dilatation initiale) tend à présenter un rétrécissement récurrent de son calibre au site traité (5,6).

La mesure la plus habituellement utilisée par les cliniciens est le pourcentage de rétrécissement du diamètre artériel au site considéré. Dans ce cadre, l'angiographie coronaire quantitative est la méthode la plus objective et la plus reproductible. Il est à noter toutefois que ce critère est très imparfait et par conséquent très variable selon le diamètre de référence de l'artère. Ainsi, ont été établis de nombreux critères angiographiques de resténose, dont la plupart sont fondés sur des seuils définis arbitrairement. Les difficultés rencontrées pour définir la resténose sont à l'origine de la multiplicité des critères diagnostiques proposés dans la littérature. Steg a répertorié 11 définitions différentes (8).

La définition de la RIS la plus employée en clinique est la présence au contrôle angiographique d'une sténose supérieure à 50% du calibre artériel. Le seuil de 50% est fondé sur la probabilité d'induire une ischémie myocardique quand la diminution du diamètre de la lumière excède 50% (8). Cette définition pragmatique est souvent utilisée par le clinicien pour décider de la nécessité d'une nouvelle redilatation. Cependant elle reste mal corrélée à l'importance de l'hyperplasie intimale développée au site dilaté et tend ainsi à biaiser le groupe resténose vers les artères ayant été dilatées avec un résultat immédiat médiocre.

Par ailleurs il est à noter que dans la pratique quotidienne cardiologique, il est plus courant d'utiliser la notion de resténose clinique qui correspond au nombre de réinterventions justifiées, par dilatation ou par pontage coronaire, suite à une resténose angiographique documentée responsable d'une récurrence d'angor ou d'ischémie myocardique.

Ainsi le taux de resténose clinique est plus faible que le taux de resténose angiographique et il existe dans la plupart des études un ratio de 1,5 à 2 entre ces deux valeurs.

**La resténose intrastent correspond à une sténose supérieure
ou égale à 50% au site dilaté**

II. PHYSIOPATHOLOGIE DE LA RIS

1. Resténose après angioplastie au ballon

La réponse cicatricielle de la paroi artérielle à une angioplastie au ballonnet fait intervenir plusieurs processus : (9)

1.1 Remodelage vasculaire :

C'est le facteur prédominant en l'absence de stent. Des études faisant appel à l'échographie endocoronaire avaient confirmé ces hypothèses (10). Le remodelage vasculaire correspond en fait aux changements de taille du vaisseau au site de dilatation. Il peut réduire la taille de l'artère et conduire à une resténose (remodelage constrictif) ou à l'inverse augmenter la taille du vaisseau (remodelage compensateur) et minimiser ainsi les conséquences de l'hyperplasie néo-intimale.

1.2 Hyperplasie néo-intimale :

Le traumatisme vasculaire consécutif à la dilatation coronaire entraîne une réaction de croissance des cellules musculaires lisses aboutissant à la formation d'un tissu d'hyperplasie néo-intimale. Trois composantes sont à l'origine de cette hyperplasie néo-intimale : la prolifération et la migration des cellules musculaires lisses ainsi que la synthèse d'une quantité importante de matrice extracellulaire. Dans les modèles expérimentaux aussi bien la prolifération que la migration sont deux phénomènes précoces. La production de la matrice extracellulaire est responsable de la croissance plus tardive du tissu néo-intimal avec une évolutivité persistante 2 à 3 mois après la dilatation. Beaucoup d'études histologiques sont actuellement en cours pour confirmer les résultats des études expérimentales chez l'homme et pour déterminer l'origine des cellules qui migrent vers le néo-intima, Proviennent-elles de la média ou de l'adventice ?

C'est probablement le degré du traumatisme artériel qui explique que la prolifération des cellules musculaires lisses soit plus élevée dans les lésions longues de plus de 20 mm où la réendothélialisation est retardée et les dissections sont plus fréquentes ; dans les lésions calcifiées où le barotraumatisme est souvent marqué ; dans les angles et les bifurcations où les forces de cisaillement sont plus importantes et enfin dans les lésions excentrées où sont fréquemment observées des dissections de la média à la jonction plaque-segment sain. D'autres facteurs influencent cette prolifération : le diabète induit une prolifération plus importante des cellules musculaires lisses (rôle de l'IGF) ; le système rénine angiotensine aldostérone, la sérotonine, les catécholamines et la vasopressine peuvent favoriser la prolifération des cellules musculaires lisses activées, notamment en l'absence d'endothélium.

1.3 Thrombose :

Ce facteur a été incriminé dans de nombreuses études expérimentales et cliniques (11). Son rôle reste faible comparativement aux mécanismes suscités. La thrombose est proportionnelle au degré du traumatisme vasculaire. Elle pourrait expliquer, au moins en partie, les taux de resténose élevés observés après angioplastie dans l'angor instable, dans l'infarctus sans onde Q et les pontages veineux. Elle pourrait aussi majorer la resténose par l'incorporation et l'organisation secondaire du caillot, la thrombine intervenant aussi en tant que facteur stimulant la prolifération des cellules musculaires lisses.

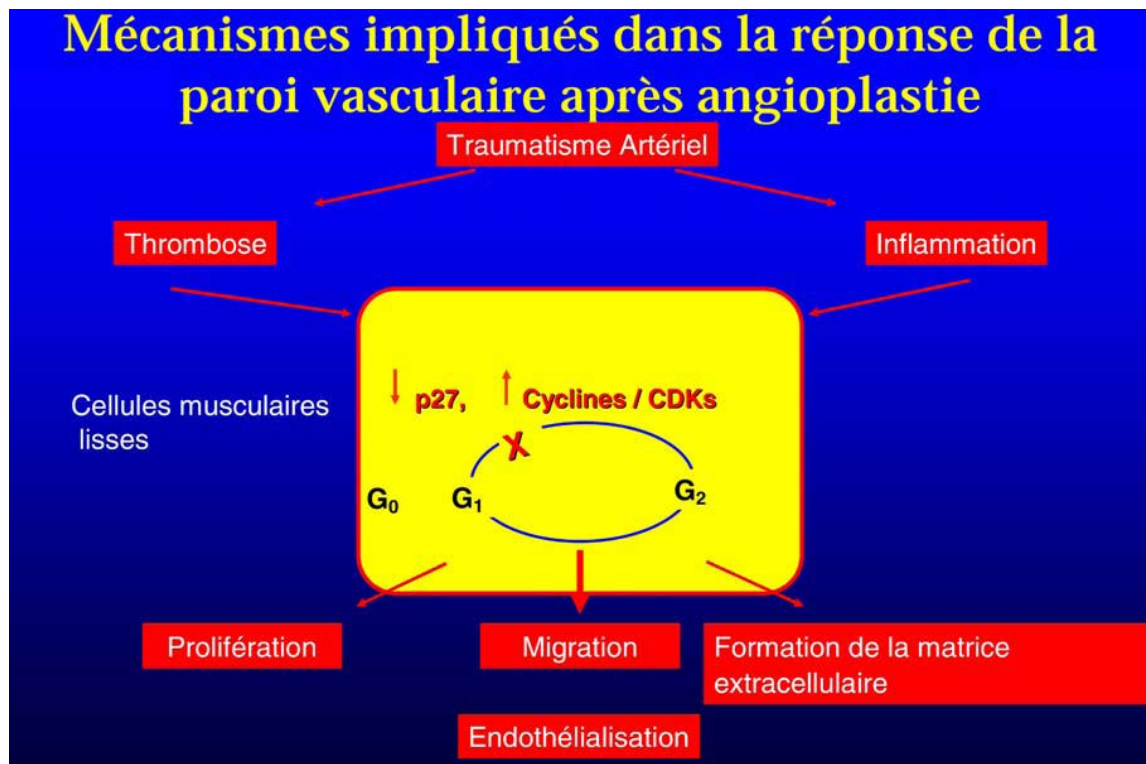


Figure 26 : Les mécanismes impliqués dans la réponse de la paroi vasculaire après angioplastie

2. Resténose après implantation de stent :

La resténose intra-stent est expliquée par des mécanismes physiopathologiques différents de ceux de la resténose après dilatation au ballon seul. Le remodelage vasculaire, principal mécanisme de resténose après dilatation au ballon, a un très faible rôle après l'implantation d'une endoprothèse. Son importance ne dépasse guère les 2 % selon les études échographiques endocoronaires (10). En effet, le stent en empêchant de manière quasi complète le phénomène de remodelage vasculaire dans sa forme constrictive a diminué le taux de resténose.

L'hyperplasie néo-intimale est par contre significativement augmentée. Le traumatisme vasculaire initial entraîne une destruction de l'endothélium de surface, une destruction de certaines cellules de la paroi vasculaire, une adhésion et une agrégation plaquettaire. Il y a ainsi libération de divers facteurs de croissance (PDGF, FGF, TGF...), des phénomènes thrombotiques

locaux et une réponse inflammatoire. Ces phénomènes initiaux sont à l'origine d'une activation des cellules musculaires lisses et de certaines cellules adventitielles fibromusculaires. Cette activation précoce est le résultat du changement d'expression de plusieurs gènes. Certains gènes sont activés (protooncogènes c-fos, c-jun, et c-myc) pendant que d'autres sont réprimés (facteur de transcription de Homéobox, gax et les régulateurs du cycle cellulaire p21, p27 et p53) (12). Ces gènes réprimés ont une importance capitale en matière de prévention de la resténose intra-stent. L'activation des cellules musculaires lisses permet de passer d'un phénotype contractile à un phénotype sécrétoire qui permet la prolifération, la migration et la synthèse de la matrice extracellulaire. Cette synthèse est fondamentale puisque 89 % du volume intimal est constitué de collagène, fibronectine et vitronectine... Le contingent cellulaire représente uniquement 11 % du volume total (13).

La thrombose garde une place en matière de resténose intra-stent. En effet, la formation de thrombus stimule la prolifération cellulaire et constitue le lit de l'hyperplasie néo-intimale.

La resténose intra-stent répond ainsi essentiellement au phénomène d'hyperplasie intimale lorsqu'elle se situe à l'intérieur de l'endoprothèse mais son mécanisme devient mixte, identique à celui de la resténose post ballon, quand elle se développe aux marges du stent.

La resténose apparaît comme un processus réactionnel complexe et multifactoriel faisant suite au traumatisme direct de l'artère. Si les endoprothèses ont pu lutter de façon efficace contre les phénomènes de remodelage constrictif de la paroi artérielle après angioplastie au ballon, elles n'ont cependant pas aboli l'hyperplasie néo intimale, mécanisme principal de la resténose intra stent.

Les nouvelles techniques d'explorations des artères coronaires telle que l'échographie endocoronaire, ont permis une connaissance plus précise de la physiopathologie de la resténose (10).

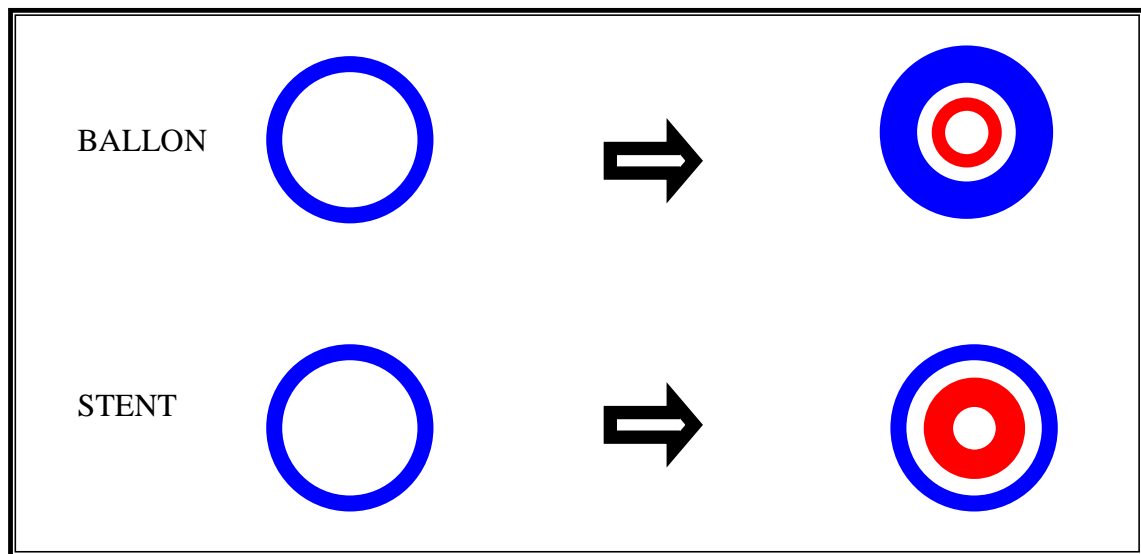


Figure 27 : Importance du remodelage vasculaire (bleu) et de l'hyperplasie néo-intimale (rouge) selon la technique utilisée.

L'angioplastie au ballon entraîne la compression et la fracture de la plaque d'athérome (en gris clair) et de la média (en noir) sans vraiment élargir l'artère. Après quelques jours, une fine couche de thrombus (en gris foncé) recouvre la lumière et comble la dissection. Le rétrécissement de la lumière résulte du retour élastique précoce, du remodelage tardif et de l'hyperplasie néointimale (en pointillé).

Le déploiement du stent après ATC au ballon comprime le plan de dissection et élargit la lumière en luttant contre le retour élastique. L'hyperplasie intimale est plus prononcée dans ce cas mais la lumière est moins rétrécie.

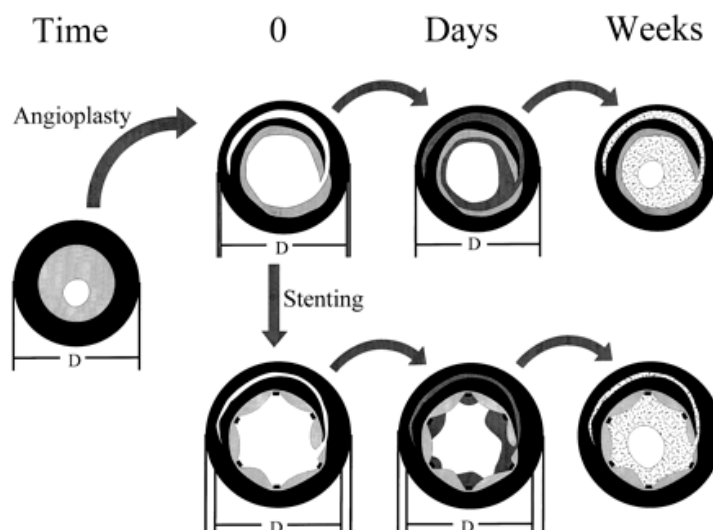


Figure 28: Comparaison des différents modes d'actions et mécanismes de resténose après dilatation au ballonnet et stenting(11).

3. Les endoprothèses actives :

La reconnaissance de l'hyperplasie intimale comme composante proliférative dominante du phénomène de RIS a conduit à tester l'efficacité de différents procédés pharmacologiques d'inhibition de la prolifération des cellules musculaires lisses. L'intérêt de l'endoprothèse dépasse alors ses seules propriétés mécaniques bloquant le remodelage pariétal, pour devenir une plateforme pharmacologique capable de délivrer in situ au contact de la paroi coronaire l'agent pharmacologique capable d'inhiber la resténose au moment précis de l'initiation du processus(12).

Le stent actif associe trois composantes : le principe actif, le système de transport et de relargage du médicament, et le stent métallique. Le principe actif est un agent antimitotique cytostatique ou cytotoxique et parfois doté de propriétés anti-inflammatoires et/ou immunosuppressives. Les deux principes actifs ayant actuellement fait leurs preuves sont le sirolimus et le paclitaxel. Le sirolimus est un antibiotique de la classe des macrolides avec des propriétés anti-inflammatoires et immunosuppressives. Le sirolimus, lié à la protéine FKBP 12, active le récepteur mTOR, permettant de réduire l'inactivation de l'antigène p27 et donc permet

de diminuer la prolifération néointimale. Le paclitaxel agit en empêchant la division cellulaire en bloquant la polymérisation des microtubules durant la phase de mitose(13).

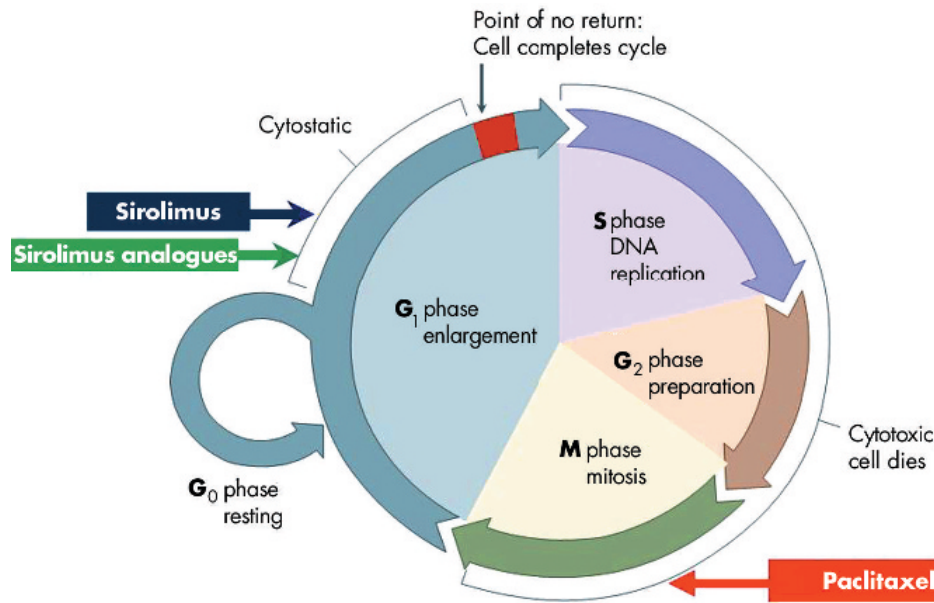


Figure 29 : phase d'action du sirolimus et du paclitaxel

III. Prévalence de la RIS

La RIS est considéré comme le talon d'Achille du traitement des lésions coronaires par implantation de stents, limitant ainsi son efficacité à long terme. S'il a été démontré que l'implantation d'un stent diminuait le taux de resténose par rapport à l'angioplastie au ballon, le taux de resténose angiographique reste néanmoins dans une fourchette de 10 à 40% selon les études. Dans notre étude, la prévalence de la resténose est de 21,1%.

1. RIS sur stent nu :

Dans les études STRESS (14) et BENESTENT (15), comparant ATC au ballon versus stent métallique, incluant respectivement 208 et 262 patients présentant des lésions simples (courtes sur des vaisseaux de gros calibre), le taux de resténose angiographique à 6 mois était de

respectivement 31,6% et 22% pour le groupe traité par stent métallique (versus 42% et 30% pour le groupe traité par ballon). Dans l'étude EPISTENT (16) utilisant des techniques plus récentes de stenting avec le recours à de nouveaux agents antithrombotiques (abciximab), le taux de resténose angiographique à 6 mois était de 8,7%.

Plus tard, dans l'étude de BAIM et coll (17) portant sur 1040 patients et comparant les résultats du traitement par un stent de seconde génération à ceux du traitement par le stent PALMAZ- SHATZ, les taux de RIS à 6 mois étaient respectivement pour les deux groupes de 16% et de 22,1% (différence non significative).

Dans l'étude ARTS (18), à propos de 1205 patients présentant une atteinte pluritronculaire et comparant les résultats après traitement par chirurgie et après ATC avec stent, le taux de revascularisation secondaire à un an (assimilé au taux de RIS) était de 17% chez les patients traités par stent.

Ces mêmes résultats sont rapportés par D.MARIO (19), qui pour un taux de RIS de 19 à 20% estime le nombre de malades de 150 000 à 200 000 par an qui seraient réadmis pour RIS ; ce qui témoigne de l'ampleur du problème.

Dans des registres internationaux, rapportant des données portant sur une population non sélectionnée et présentant des lésions plus complexes par rapport à celles des études, le taux de RIS dépasse les 40%.(20-21-22).

Tableau XXVI : Taux de resténose angiographique sur stent nu dans les études

ETUDE	Année	Taux de RIS (%)
BENESTENT (15)	1994	20
STRESS (14)	1994	32
BENESTENT II (23)	1998	16
ERASER (24)	1999	17
HEUSER et coll (25)	2001	22
BAIM et coll (17)	2001	19
POLONIA (26)	2001	10
SIPS (27)	2000	29
IMPRESS (28)	2000	20
LANSKY et coll (29)	2000	21
EUROCARE (30)	2000	24
NEUMANN et coll (31)	2000	31
M.KERKENI TUNIS(32)	2007	23
Notre étude	2014	30

2. RIS sur stent actif

L'utilisation plus récente de stents actifs s'est révélée efficace pour la réduction du taux de RIS. De nombreux essais randomisés ont montré les bénéfices obtenus avec ces stents en termes de réduction de la resténose et des événements cardiovasculaires. Cependant les patients inclus dans ces études randomisées sont sélectionnés donc non représentatifs des patients traités en pratique clinique. Les résultats sont donc à considérer en fonction de l'effectif, des caractéristiques de la population et des caractéristiques du stent étudié.

De nombreuses études comparant le stent actif au stent métallique trouvent un taux de resténose intrastent sur stent actif variant de 0 (TAXUS I) à 7,9% (TAXUS IV).

Ainsi dans l'étude TAXUS IV (32), la plus large étude portant sur 1314 patients comparant le stent TAXUS[®](slow release) au stent métallique EXPRESS[®], le taux de resténose sur stent actif était de 5,5% (versus 24,4%).

Dans l'étude SIRIUS (33) à propos de 1058 patients comparant le stent actif CYPHER, au stent métallique VELOCITY, chez des patients à haut risque de resténose (lésions longues sur petits vaisseaux), le taux de resténose sur stent actif à 8mois était de 3,2% (versus 35,4%).

Plus tard ont été entreprises les études comparant les deux types de stents actifs ; l'une des plus larges est l'étude REALITY (34) à propos de 1353 malades. Les résultats de cette étude ne révèlent pas de différence significative entre le CYPHER et le TAXUS avec un taux de RIS à 9 mois respectivement de 3,2% et 7,5%.

Ces résultats ne sont pas confirmés par l'étude récente de WINDECKER (35) et coll ; comprenant 1012 patients et qui note un taux de RIS de 6,6 % pour le groupe CYPHER contre 11,7% pour le groupe TAXUS (différence significative). Les conclusions de cette étude sont en faveur de la supériorité du stent CYPHER par rapport au TAXUS dans la réduction du taux de resténose.

Il est à noter que ces études dont les résultats sont très encourageants sont réalisées sur des séries dont les lésions traitées sont simples. Ainsi dans l'étude ISAR-DIABETES (36), à propos de 250 patients diabétiques, le taux de RIS était de 16,5% pour le stent TAXUS versus 6,9% pour le stent CYPHER.

Dans l'étude d'ORTOLANI (37) et coll comparant les deux stents chez le sous groupe de 29 patients diabétiques de l'étude SES-SMART (diamètre de référence <2,75mm), le taux de RIS était de 25% pour le CYPHER versus 63% pour le TAXUS.

Dans l'étude T-SEARCH (38) comprenant 110 patients et comparant les deux stents chez des patients présentant des lésions au niveau de l'IVA, le taux de revascularisation secondaire (assimilé au taux de RIS) était de 9% dans le groupe CYPHER contre 11% dans le groupe TAXUS.

Nos résultats rejoignent ceux de la littérature, ainsi dans notre étude, la prévalence de la resténose était de 21,1% ; cette prévalence étant de 30% dans le groupe stent métallique et 16,6 % dans le groupe stent actif (Cypher).

IV. DIAGNOSTIC DE LA RIS :

1. Délai de survenue de la RIS :

Trois périodes sont classiquement différenciées après un geste de revascularisation myocardique par angioplastie :

- celle du premier mois qui correspond à la phase de cicatrisation,
- la deuxième allant du 1er aux 6-9e mois et correspondant aux périodes de resténose,
- la dernière étape, enfin, qui est celle de l'évolutivité athéromateuse.

La majorité des RIS surviennent dans les 6 mois qui suivent la procédure (39). La resténose se manifeste rarement avant le 2^e mois, et exceptionnellement après le 9^e mois (40). Walters (41) estime le délai de resténose clinique après implantation d'un stent à 5.5+/- 4.6 mois. Ce délai est de 7,2+/- 7,7 mois dans une thèse dirigée par Eltchaninoff incluant 214 patients dont 28% ont bénéficié d'un contrôle angiographique systématique (42).

Une récurrence angineuse typique dans les 6 mois qui suivent la procédure est le plus souvent en rapport avec une resténose de la lésion stentée et ce d'autant que la revascularisation a été initialement complète et qu'il y a eu un intervalle libre. Cependant, la survenue d'un angor au delà de 6 mois est plus souvent en rapport avec une lésion non traitée ou avec la progression de l'athérosclérose dans un autre site (43,44). Par contre, si la revascularisation a été incomplète, l'angor peut être dû à une lésion non traitée et ce d'autant qu'il n'y a pas eu d'intervalle libre.

Il en est de même dans la série d'Elkaim (45) où seulement 4 patients parmi 47 (8,5%) ont développé une RIS clinique au delà du 6^{ème} mois après implantation du stent. Par contre, Cutlip (46) démontre quant à lui que la durée du suivi influence le taux de RIS clinique qui est de 7% à 6mois, de 10 % à 9 mois et de 12% à 1 an. Il conclut qu'il y a un délai significatif entre le

processus pathologique complet de la resténose qui s'achève à 6 mois et les manifestations cliniques de la RIS. Ces constatations sont en accord avec le fait que la resténose est un phénomène d'aggravation progressive.

A l'instar de ces études, dans notre étude, le délai moyen de survenue de la RIS clinique est de 9,6 mois. Les deux tiers de nos patients développent une resténose clinique avant le 9^{ème} mois après la procédure et la récurrence angineuse tardive est essentiellement en rapport avec une nouvelle lésion. Aucun patient n'a présenté une resténose avant le 3^{ème} mois suivant la procédure.

2. Présentation clinique de la RIS :

Deux situations doivent être dissociées lors du diagnostic de la RIS : celle où le patient a une récurrence angineuse qui conduit généralement à un contrôle coronarographique ; et celle des patients asymptomatiques où les examens complémentaires non invasifs doivent aider au diagnostic et guider l'attitude thérapeutique.

1.1 La resténose symptomatique

Dans ce contexte particulier se pose un problème nosologique. Autant il est facile de distinguer les syndromes coronariens aigus (SCA) avec ou sans sus décalage de ST, autant il est difficile de préciser si une récurrence angineuse à l'effort récente chez un patient ayant bénéficié d'une angioplastie avec stent est en rapport avec une lésion de resténose instable ou stable.

Le pourcentage de patients symptomatiques suite à une resténose après ATC au ballonnet est similaire à celui observé après pose de stent. En effet, dans une méta-analyse incluant 2690 patients issus de 10 études différentes randomisées avec un suivi clinique et angiographique à 6 mois (47), Ruygrok et Coll. trouvent une fréquence de resténose parmi les 1469 patients ayant bénéficié d'un stent de 16% dont 42% sont symptomatiques. Les patients

ayant présenté une resténose après dilatation au ballon sont symptomatiques dans 47% des cas, avec une différence non significative ($p=0,317$).

Une autre méta-analyse incluant plus de 3000 patients avec un suivi de 3 à 6 mois montre que deux tiers des patients avec une resténose angiographique ont un angor typique (48).

Par ailleurs, à l'issue des études cliniques faites après dilatation au ballon, il est classique de dire que la resténose s'exprime le plus souvent par une récurrence des douleurs angineuses et très rarement par la survenue d'un IDM avec onde Q (<2%) ou une mort subite (<1%) (49).

En effet, contrairement aux lésions coronaires d'athérosclérose de novo qui peuvent se rompre brutalement occasionnant un SCA, la lésion de resténose fibrocellulaire se développe de façon progressive se traduisant le plus souvent par une symptomatologie d'effort ou une ischémie lors des tests non invasifs (48).

Néanmoins, la présentation clinique de la RIS peut être plus sévère. En effet, Bossi et Coll (50) retrouvent dans leur série que 53.7% des patients ayant une RIS se présentent avec un angor instable et 3,5% avec un IDM. Il en est de même pour Walters (51), reprenant une série de 262 patients présentant une resténose **symptomatique** (191 RIS et 71 resténoses après dilatation au ballon), qui note que la RIS se manifeste souvent par un SCA (68%) (20% ST+ et 48% ST-). Il a par ailleurs souligné le fait que l'implantation d'un stent est le seul facteur prédictif indépendant de survenue d'un SCA comme présentation clinique de la resténose (OR= 2,02 ; $p=0,038$) et que cet accident était la conséquence d'une resténose sévère (> 80 %) constituée à l'intérieur et/ou au niveau des bords de la prothèse.

Ce résultat est confirmé angiographiquement par la présence d'un thrombus intraluminal dans 9% des RIS contre 0 % des resténoses au ballon ($p=0,02$). En effet, l'implantation du stent entraîne une réponse tissulaire plus intense ayant des caractéristiques thrombogéniques servant de substratum au SCA.

Récemment, dans un article publié en 2006, Chen et al (53) ont étudié la présentation clinique de la RIS chez 984 patients dont 36% sont diabétiques. Ils trouvent que 9,5% se

présentent avec un IDM, 26,4% avec un angor instable et 61,1% avec un angor d'effort. Ils concluent que la RIS est une entité qui n'est pas toujours bénigne.

Nos résultats sont comparables à ceux de Walters (51) et de Chen (53). La RIS s'exprime le plus fréquemment par une récurrence angineuse. Il s'agit d'un angor d'effort dans 40% des cas et d'un angor instable dans 28,5% des cas. Par ailleurs, nous retrouvons une fréquence plus élevée de resténose (21,3%) se manifestant sous la forme d'un SCA ST+.

Au plan diagnostique, l'angor n'apparaît pas être un facteur prédictif très fiable de resténose. Ceci peut être expliqué par une revascularisation incomplète ou par la progression de l'athérosclérose sur d'autres vaisseaux. En effet, les données combinées de plusieurs études ont montré que la valeur prédictive positive de l'angor pour la resténose n'est que de 60% et que sa valeur prédictive négative est de 85%. De même la spécificité de ce signe est faible. En effet, dans le registre NHLBI (54), seuls 56% des patients souffrant d'un angor ont une resténose angiographique.

1.2 Resténose silencieuse (ou indolore)

Les explications de la resténose silencieuse sont multiples :

- ❖ une resténose non hémodynamiquement significative
- ❖ un riche réseau de collatéralité
- ❖ une resténose intéressant une artère qui irrigue un myocarde non viable ou la neuropathie diabétique.

Selon les études, la fréquence de la RIS silencieuse a été abordée de deux façons :

- Taux de resténose dans la population asymptomatique après ATC.
- Nombre de patients asymptomatiques dans la population ayant resténoisé.

Dans le registre NHLBI (54), 14% des patients asymptomatiques ont une resténose. De même, dans l'étude de Bengston et coll (55) le taux de resténose est de 16% chez les patients asymptomatiques.

À partir de 10 études comparatives randomisées incluant 2690 patients ayant bénéficié d'une angioplastie (1469 avec stent) et contrôlés systématiquement à 6 mois, Ruygrok et coll. évaluent à 23 % l'incidence des resténoses dont 55 % sont asymptomatiques (47).

Dans notre étude, 10% des patients ayant resténoisé n'ont pas présenté d'angor lors du suivi. Leur coronarographie de contrôle a été indiquée devant une épreuve d'effort positive. Cette épreuve d'effort est réalisée systématiquement 3-6 mois après angioplastie. Ce taux est plus faible comparé à celui de l'étude précédente de Ruygrok où la resténose était modérée avec seulement 5% des patients ayant une resténose de plus de 70%.

En conclusion, la récurrence douloureuse est un évènement clinique important mais insuffisant pour diagnostiquer la RIS. Si d'un coté la resténose peut être asymptomatique, d'un autre coté la récurrence douloureuse au delà de 6 mois peut être due à l'apparition de nouvelles lésions.

3. Approche diagnostique de la RIS :

Deux approches s'opposent :

- La première approche est dite invasive car elle se base sur l'angiographie.
- La deuxième approche est une approche clinique devant une resténose aboutissant à une récurrence ischémique et/ou à un nouveau geste de revascularisation.

3.1 le diagnostic angiographique :

L'outil le plus incontestable pour détecter et mesurer l'importance de la resténose est l'angiographie dont la réalisation a représenté le moyen le plus utilisé pour le suivi des patients dilatés (57). Cette approche anatomique du phénomène de resténose pose trois problèmes :

- méthodologique avec la nécessité d'un instrument de mesure reproductible et précis du degré d'obstruction de la lumière coronaire si possible indépendant de l'opérateur: méthodes d'angiographie quantitative.

- théorique ensuite, la définition de la resténose et en particulier la limite au-delà de laquelle une nouvelle réduction de la lumière coronaire devient significative.
- clinique, enfin, pour déterminer dans quelle mesure la resténose angiographique est un marqueur d'évènements péjoratifs ultérieurs.

a. Quantification angiographique des lésions :

Malgré l'amélioration constante au cours des dernières années de la qualité de l'imagerie coronarographique, l'analyse visuelle des documents est désormais considérée insuffisante. La variabilité inter- et intra-observateur de l'évaluation du pourcentage de sténose peut atteindre 20 %. L'interprétation visuelle surestime systématiquement de 10 à 26 % la sévérité d'une sténose avant l'angiographie coronaire transluminale et la sous estime de 8 à 12 % après (58). L'erreur est maximale pour les sténoses modérées, celles qui posent le plus de problèmes pratiques. Actuellement les méthodes d'analyse quantitative entièrement automatisées réduisent le rôle de l'observateur et ainsi sont plus objectives. Les principaux paramètres calculés sont le pourcentage de sténose par rapport au diamètre coronaire ou à la surface, le diamètre endoluminal minimum, la longueur de la sténose et le degré d'excentricité de la plaque athéromateuse.

L'angiographie quantitative nécessite l'acquisition de documents angiographiques standardisés et reproductibles : contrôle rigoureux de l'état vasomoteur du vaisseau étudié avec injections de doses précises de vasodilatateurs ; incidences dégageant bien les sténoses évitant les superpositions, déroulant au maximum les segments à étudier, en apnée et en fin de diastole.

Malgré ces conditions techniques rigoureuses, elle est grevée d'une variabilité d'une mesure à l'autre au cours du même examen ou entre des examens effectués à quelques jours ou mois d'intervalle (59). Cette variabilité à long terme est pour le diamètre endoluminal maximal de 0,20 à 0,36 mm ; ce qui signifie qu'une variation de 0,40 à 0,72 mm peut être expliquée par un mécanisme aléatoire. Par ailleurs le degré de réduction de diamètre coronaire est directement

dépendant du choix du diamètre de référence. Ce dernier représente l'artère coronaire non pathologique de référence. Or l'athérome s'étend souvent en amont et/ou en aval de la sténose rendant imprécise la définition du segment sain.

En dépit de tous ces problèmes théoriques et technologiques, l'angiographie coronaire quantitative est désormais un outil incontournable pour l'évaluation de l'angioplastie coronaire transluminale.

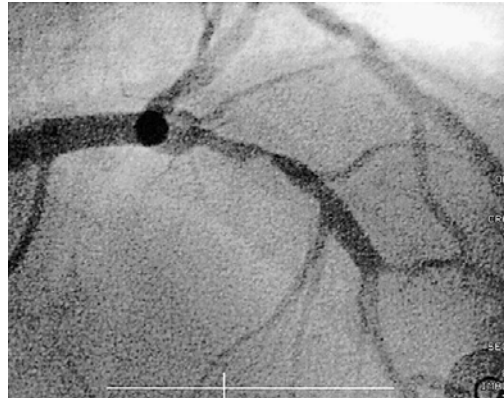


Figure 30. Sténose complexe et longue de l'IVA proximale.

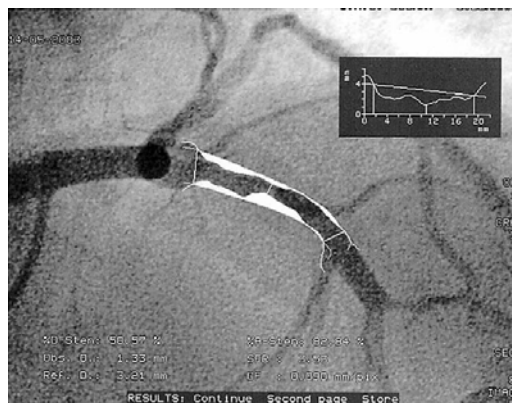


Figure 31. En analyse quantitative par détection de contours, le diamètre de référence est sous-estimé (3,2 mm), car le segment d'amont n'est pas assez pris en considération. Le pourcentage de sténose est évaluée à 59 %, permettant d'estimer le diamètre minimal à 1,33 mm.

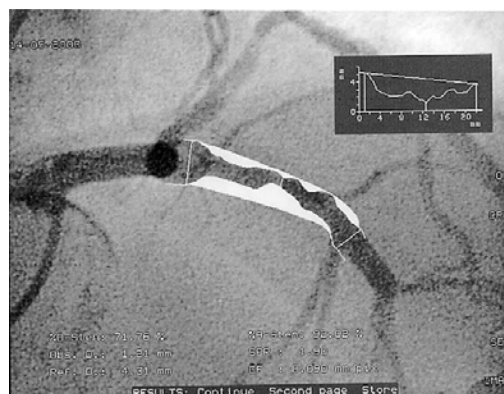


Fig 32. Lorsque l'analyse quantitative remonte plus sur le segment d'amont, le diamètre de référence est plus justement mesuré à 4,31 mm. Le pourcentage de sténose est alors calculé à 72 %, avec un diamètre minimal à 1,21 mm. Cette dernière mesure est celle qui a été prise en compte pour l'angioplastie, avec un résultat final satisfaisant obtenu avec un stent de 4 mm de diamètre.

b. Définition angiographique de la resténose:

Il est toujours très simple après un contrôle angiographique à distance d'une angioplastie coronaire, de classer les lésions dilatées en deux groupes avec ou sans resténose. Il restait à trouver le critère angiographique permettant de classer avec précision la lésion dans l'un ou l'autre groupe. En fait il s'est avéré indispensable de faire appel à plusieurs critères plus ou moins importants pour rendre compte de toutes les situations (60).

Le premier se base uniquement sur l'état de la lumière artérielle à la date du contrôle angiographique. Ainsi une sténose supérieure à 50 % ou à 70 % du diamètre coronaire est considérée comme resténose. L'hésitation entre ces deux valeurs tient à l'incertitude bien connue quant au degré d'obstruction qui entrave la réserve coronaire (61). L'expérimentation animale a montré que la réserve coronaire diminue à partir d'une réduction de 50 % du diamètre artériel, et qu'elle devient nulle à partir de 70 %. Toutefois la valeur de 50 % paraît finalement acceptable aux yeux de plusieurs auteurs. Rensing (62) a montré à partir d'une série de 350 patients en corrélant la survenue d'un angor ou d'une épreuve d'effort positive avec le pourcentage de sténose que la valeur de 50 % a une valeur prédictive positive de l'angor et de l'ischémie de 70 %.

Le diamètre endoluminal minimal, paramètre indépendant du diamètre de référence, pourrait remplacer avantageusement le pourcentage de sténose d'autant qu'il influence à la puissance 4 la baisse du débit post sténotique. Le diamètre endoluminal minimal discriminant dépend du diamètre du vaisseau (1,38 mm pour un vaisseau de moins de 2,63 mm et 1,58 au dessus) (62). Pour Danchin et coll (63) quand le diamètre endoluminal est supérieur à 2 mm on ne met pas en évidence d'ischémie dans 95 % des cas. Dans l'étude Mercator, 20 % des patients dont le diamètre endoluminal minimal était inférieur à 1,63 mm faisaient une récurrence clinique. Il n'y a donc pas de diamètre endoluminal minimal précis qui permette une classification dichotomique fiable.

Les paramètres présentés ci-dessus ne tiennent pas compte du résultat initial de l'angioplastie. Ainsi une sténose résiduelle de moins de 30 % considérée comme un succès initial

et retrouvée à 50 % sera classée parmi les resténoses alors que le processus anatomique est modéré et que la récurrence est plutôt le fait d'un résultat insuffisant. A l'inverse, un résultat parfait sans sténose résiduelle retrouvé à 45 % ne sera pas considéré comme resténose alors que l'hyperplasie néo-intimale aura été quantitativement importante.

Pour pallier à cet inconvénient d'autres paramètres sont nécessaires. Ainsi on définit la perte de gain initial comme étant la différence entre le gain initial et le gain net. Le gain initial étant le diamètre endoluminal minimal (ou pourcentage de sténose) après angioplastie coronaire transluminale et le gain net étant le diamètre endoluminal minimal (ou pourcentage de sténose) au contrôle tardif.

Les limites de la resténose sont pour le pourcentage de réduction de diamètre de 15 ou de 20 % et pour la perte de diamètre endoluminal minimal de 0,4 à 0,72 mm suivant les auteurs. Le défaut de cette technique est que son impact clinique dépend étroitement de l'ampleur du gain initial. Ainsi par exemple un vaisseau de 3 mm sans sténose résiduelle postangioplastie après mise en place d'une endoprothèse pourra perdre 0,72 mm soit un diamètre final de 2,28 mm, sera classé parmi les resténoses car traduisant une importante réaction pariétale sans pour autant engendrer une ischémie myocardique. En appliquant les premiers critères, cette lésion ne sera pas classée resténose car le pourcentage de sténose n'atteindra que 25 % et le diamètre endoluminal minimal est largement supérieur à toutes les valeurs proposées.

L'association des deux groupes de critères l'un tenant compte de la perte de gain et l'autre de l'état de la lumière coronaire au contrôle a été proposée pour répondre à l'ensemble des critiques. Les valeurs les plus admises sont de 15 % pour la perte de gain et de 50 % pour la réduction du diamètre initial.

c. Classification angiographique de la resténose intrastent

En 1999 Mehran et coll. (7) ont établi une classification angiographique de la RIS, largement utilisée actuellement et qui a été réalisée sur une série de 288 lésions chez 245 patients, en tenant compte de la répartition anatomique de l'hyperplasie initiale par rapport au stent implanté, avec

une bonne corrélation à l'échographie coronaire. Cette classification prend en compte outre la longueur de la RIS, sa répartition angiographique au niveau du stent.

De ce fait, cette classification permet une meilleure estimation de la prolifération néointimale à l'origine de la RIS.

Mehran et Coll. ont démontré par leur étude (7) que cette classification angiographique a une valeur pronostique plus importante que celle du diamètre post angioplastie et détermine avec le diabète et les antécédents de RIS, l'évolution à long terme des lésions de resténose c'est-à-dire la nécessité ou non d'une nouvelle revascularisation. Cette classification représente aussi un bon outil de tri des malades pour une thérapie adéquate.

Dans la série de Mehran (7), incluant 245 patients avec 288 lésions de resténose, le taux de RIS diffuse est de 58%. Ce taux est de 63% pour Goldberg [52] dans une étude rétrospective intéressant 456 lésions de resténose. Dans notre étude, la RIS est diffuse dans 72,7% des cas. Cette fréquence assez importante est probablement due d'une part au taux élevé de diabétiques.

3.2 le diagnostic non invasif de la resténose :

a. L'épreuve d'effort :

L'épreuve d'effort, méthode la plus physiologique, est celle réalisée le plus souvent en première intention. Elle est d'autant plus interprétable que son niveau d'effort atteint 80 à 85 % de la fréquence maximale théorique (FMT). Cependant, elle pose un problème de « timing » par rapport à l'angioplastie et un problème de spécificité et de sensibilité.

En post angioplastie coronaire, certains auteurs ont préconisé une épreuve d'effort précoce non pour le diagnostic de la resténose mais pour s'assurer du succès de la dilatation coronaire (64). Cette attitude n'est pas recommandée actuellement (65) du fait du risque vasculaire au point de ponction fémorale, du risque de réocclusion coronaire suite à une épreuve précoce et que la réserve coronaire ne se normalise complètement qu'après un délai pouvant

aller de 2 semaines à 2 mois (66). Une épreuve d'effort précoce ne paraît pas comme marqueur valable pour prédire une resténose à 6 mois, comme ça était démontré dans l'étude GRASP (67).

La date optimale va du 4^{ème} au 6^{ème} mois. En effet, si le processus de resténose commence très tôt, il n'atteint sa pleine expression que du 2^{ème} au 4^{ème} mois. Par ailleurs le suivi des angioplasties coronaires par une épreuve d'effort après un délai de 6 mois ne fait pas l'unanimité de tous les auteurs. Certains proposent des conduites selon le contexte clinique, selon que le patient soit symptomatique ou non, présentant des douleurs thoraciques typiques ou atypiques et selon son statut coronarien.

La valeur prédictive de l'épreuve d'effort est décevante quand elle est appliquée sans distinction aux angioplasties avec revascularisation incomplète ou complète. Topol (68) a analysé une dizaine de publications regroupant 1452 patients, avec corrélation entre épreuve d'effort tardive et coronarographie de contrôle. Dans cette population, la prévalence de resténose est de 40 %. L'épreuve d'effort a une sensibilité de 40 %, une spécificité de 72%, la valeur prédictive négative est de 75 %, mais la valeur prédictive positive n'est que de 57% : il y a presque autant de faux positifs que de vrais positifs.

La performance de l'épreuve d'effort est meilleure chez les patients ayant bénéficié d'une revascularisation complète avec une valeur prédictive positive de 83 %, mais à condition que l'épreuve d'effort soit positive à la fois électriquement et cliniquement. En l'absence d'angor d'effort la valeur prédictive est affaiblie. Un résultat négatif n'exclut pas une resténose, dont la probabilité après test est de 26 %. Ceci s'explique par la faible sensibilité connue de l'épreuve d'effort chez le monotronculaire.

Dans notre série, l'épreuve d'effort a été effectuée chez les patients présentant une douleur lors des efforts importants ou une douleur atypique différente de la douleur initiale et systématiquement au 3^{ème} -6^{ème} mois après l'angioplastie. L'EE est réalisée sous traitement et menée jusqu'à épuisement. Une EE positive débouche systématiquement vers un contrôle angiographique.

b. La scintigraphie myocardique :

La scintigraphie myocardique au thallium 201 paraît être un des meilleurs indicateurs de resténose avec des valeurs prédictives positive et négative supérieures à celles observées avec l'épreuve d'effort, respectivement de l'ordre de 83 % et 93 % dans une métaanalyse de 4 études (68). Des épreuves pharmacologiques au dipyridamole ou à la dobutamine peuvent être substituées à l'effort. La valeur prédictive positive de la scintigraphie est faible précocement, cela peut être expliqué par des anomalies persistantes de la microcirculation et de la réserve coronaire dans les jours suivant la procédure.

c. Echographie de stress

L'échographie de stress, à l'effort, à la dobutamine ou au dipyridamole, a une sensibilité et une spécificité dans la détection de la resténose élevées par rapport à l'EE, proches de celles observées avec la scintigraphie au thallium (69,70). Certains auteurs reconnaissent toutefois une spécificité supérieure de l'échographie de stress par rapport à la scintigraphie s'il existe une viabilité myocardique, alors que, dans le cas contraire, la scintigraphie myocardique semble supérieure (71). Aucun de nos patients n'a bénéficié d'une échographie de stress.

d. Scanner multicoupes

La possibilité de visualiser les sténoses coronaires par scanner multicoupes après injection de produit de contraste par voie intraveineuse permet au patient d'éviter les inconvénients et les risques d'une coronarographie classique. Néanmoins, si cette technique est capable d'évaluer la perméabilité des endoprothèses coronaires, elle n'autorise pas encore aujourd'hui l'appréciation de la RIS.

**Tableau XXVII : performance des différents tests d'ischémie
pour le dépistage de la resténose (72)**

Méthodes	Délai après ATC (mois)	Sensibilité %	Spécificité %	VPP %	VPN %
Echo de stress	3-6	74	87	83	97
Epreuve d'effort	3-8	54	70	64	61
Imagerie nucléaire	4-11	83	79	80	85

Ainsi, l'imagerie de stress apparaît plus efficace que l'EE pour dépister la RIS chez les patients asymptomatiques après angioplastie. L'évaluation ischémique ne doit jamais être réalisée avant la fin du 1^{er} mois après angioplastie.

Les experts recommandent des approches variées pour identifier une resténose chez les patients qui ont subi une angioplastie coronaire. Certaines équipes proposent une stratégie de dépistage régulier de la resténose chez les patients asymptomatiques en avançant que l'ischémie myocardique est toujours de mauvais pronostic qu'elle soit silencieuse ou symptomatique (73). Ils préconisent une simple consultation à 1 mois et programment de principe le test ischémique seulement à 6 mois. Ensuite, la surveillance ischémique est souhaitable à 12 mois, puis une fois par an pour surveiller l'éventuelle évolutivité athéromateuse (71).

Un sondage a été réalisé auprès de 89 directeurs de laboratoires de cathétérisme cardiaque du Canada et des États-Unis pour examiner les schémas d'utilisation de l'épreuve fonctionnelle après une angioplastie (74). Les Canadiens tendent plus à utiliser une approche basée sur une épreuve fonctionnelle systématique que les Américains (62 % par rapport à 38 %), tandis que les Américains recourent plus aux scintigraphies d'effort que les Canadiens (49 % par rapport à 35 %). Globalement, presque la moitié (44 %) des cardiologues ont recours à une approche basée sur une épreuve fonctionnelle systématique. Les cardiologues partisans de cette dernière approche pratiquent leur premier test fonctionnel trois mois en moyenne après l'angioplastie et leur second environ à six mois.

La vraie question est de savoir réserver les examens plus coûteux ou d'accessibilité limitée (isotopes, échographie de stress) aux situations cliniques nécessitant une interprétation topographique et quantitative que l'épreuve d'effort simple ne peut offrir, telles que les territoires infarctés, les angioplasties multitronculaires et les revascularisations incomplètes.

En l'absence de consensus sur l'attitude idéale à adopter pour dépister la RIS, nous proposons de se référer aux recommandations de l'ACC/AHA pour la pratique de l'angioplastie (75) où les auteurs indiquent un suivi rigoureux et régulier par des tests d'ischémies surtout chez les patients à risque :

- ✓ Dysfonction VG
- ✓ Lésions multitronculaires
- ✓ Lésion de l'IVA proximale,
- ✓ Diabète
- ✓ Antécédent de mort subite ressuscitée.
- ✓ Résultat suboptimal de l'ATC.

Pour le reste des patients asymptomatiques, le suivi ergométrique de routine à 6 mois n'est pas nécessaire. Les auteurs recommandent de passer directement à la coronarographie chez les patients présentant un angor typique avec une capacité à l'effort limitée.

V. FACTEURS PREDICTIFS DE LA RIS.

Plutôt que de parler de la RIS comme d'une entité pathologique univoque, il faut envisager ce phénomène comme un processus polymorphe et plurifactoriel. Comme pour l'athérosclérose primitive, il est donc nécessaire de rechercher les facteurs de risque pouvant compromettre la réparation d'une zone stentée. On distingue classiquement trois types de facteurs : ceux liés au patient, ceux liés au type de lésion stentée et ceux en rapport avec la procédure d'angioplastie.

1. Facteurs liés aux patients :

1.1 Age :

Comme c'est le cas dans notre série, l'âge ne semble pas avoir d'influence sur la RIS, sauf dans quelques rares études où une majoration modérée du risque est retrouvée chez les sujets âgés.

En effet, Chauhan (76) rapporte un taux de resténose clinique de 10,9 % chez les patients âgés contre 8,5 % chez des patients jeunes ($p=NS$). Bauters (77), ne retrouve pas l'âge comme facteur prédictif de resténose.

Par contre dans l'étude de Kastrati et Coll. (78), l'âge supérieur à 62 ans est associé à une RIS à 6 mois uniquement en analyse univariée. De même, Kasaoka (79) dans une étude incluant 1173 patients ayant bénéficié d'un stent déployé sous échographie endocoronaire, retrouve que l'âge fait partie des facteurs prédictifs indépendant de RIS ($OR=1,17/10ans$).

1.2 Le sexe :

D'après plusieurs études (80), les femmes présentent en post angioplastie coronaire une morbi-mortalité plus élevée. Ainsi, Peterson et al (80) démontrent par une étude rétrospective portant sur 109708 patients (sexe ratio de 3/1) que la femme a un taux de mortalité perprocédure de 1,8 % contre 1 % pour les sujets de sexe masculin ($p<0,001$), un taux d'accidents ischémiques plus important (0,4 % contre 0,2 %), des complications vasculaires plus fréquentes (5,4 % contre 2,8 %) et un taux de réintervention durant la période hospitalière plus important. D'autre part, les thromboses de stent seraient plus fréquentes chez les femmes en rapport avec des phénomènes thrombotiques plus actifs.

Par contre, il n'y a pas de consensus dans la littérature sur l'influence du sexe sur la resténose. Cela peut être expliqué par les difficultés de réaliser un contrôle coronarographique systématique à 6 mois et par le faible pourcentage de femmes incluses dans les différentes études(« The stent restenosis study » (82) et « Belgium Netherlands stent study » (81) qui ont

randomisé 364 femmes seulement). Ainsi, les études concernant un nombre limité de femmes concluent à l'absence de différence significative entre les deux sexes en matière de resténose. Une randomisation de plus de 3000 patients et une coronarographie systématique à 6 mois est nécessaire pour démontrer que le sexe féminin est un élément prédictif de resténose (83).

Mehilli et al (83) ont inclus dans leur étude 4374 patients (1025 femmes et 3349 hommes) ayant bénéficié d'une angioplastie coronaire avec mise en place d'un stent pour un angor stable ou instable. Un contrôle angiographique a été réalisé systématiquement à 6 mois chez 80 % des patients. Les femmes étaient plus âgées, plus tardées avec à la coronarographie des petites artères. Le taux de resténose clinique est de 14,8 % chez les femmes contre 17,5 % pour les hommes ($p=0,048$). Le taux de resténose angiographique est respectivement de 28,9 % et de 33,9 % ($p=0,01$).

Dans notre série, le sexe féminin n'est pas un facteur prédictif de resténose, mais il faut souligner le faible pourcentage des femmes (16,7 %) avec une forte prédominance masculine.

1.3 Facteurs de risque cardiovasculaires et comorbidités :

Dans notre étude, le **diabète et le cumul de plus de 3 facteurs de risque cardiovasculaires** s'avèrent des facteurs prédictifs indépendants en analyse multivariée. Cependant, l'hypertension artérielle et l'insuffisance rénale chronique semblent influencer la survenue de la resténose en analyse univariée.

a. Le diabète

L'augmentation du risque de resténose chez les diabétiques fait intervenir différents mécanismes cellulaires :

- la dysfonction endothéliale avec une diminution de production de monoxyde d'azote et de prostaglandines et un ralentissement des phénomènes de réparation endothéliale.

- l'augmentation de la production de facteurs de croissance tels que l'insulin-like growth factor 1 (IGF-1), le basic fibroblast growth factor (b-FGF) ou le transforming growth factor (TGF- β).
- Les anomalies de production de la matrice extracellulaire.

Ces anomalies, présentes chez le patient diabétique sont favorisées par l'hyperglycémie et l'accumulation de produits finaux de la glycation (84).

L'implantation d'endoprothèse au cours des angioplasties coronaires a diminué le taux de resténose chez ces diabétiques (85,86 ,87,88,89).

Dans l'étude d'Elezi (90) portant sur 2255 patients, le taux de resténose est de 37 % contre 28 % chez les non diabétiques. Ces taux étaient respectivement de 34 % et 24 % dans la série de Schofer (91) et de 40 % et 18 % dans celle de Lau (92). Ces chiffres étaient plus élevés dans la série de Carozza (55 % versus 20 % chez les non diabétiques) probablement en rapport avec des cas de dilatation de ponts veineux inclus dans sa série (93).

Par contre, Van Belle (85) retrouve des taux similaires entre les deux groupes (25 % et 27 %). Le taux plus faible chez les diabétiques dans cette série était expliqué par un nombre plus faible de stents par lésion par rapport aux autres études (20 % uniquement des lésions ont nécessité plus qu'un stent contre 44 % dans la série de Elezi).

La différence de résultats entre les différentes études suggère que la population des diabétiques n'est pas homogène. Il existe en effet des diabétiques plus exposés que d'autres à la resténose. Dans la métaanalyse de West (94), portant sur 16 études évaluant la resténose intrastent, 3018 patients sont inclus dont 19 % sont des diabétiques (418 patients). Un contrôle angiographique était réalisé systématiquement à 6 mois. Le taux de resténose chez les diabétiques était de 31 % et de 20,6 % chez les non diabétiques ($p < 0,001$). Les facteurs prédictifs de resténose dans une analyse univariée chez cette population de diabétiques sont les coronaires de petit calibre ($p < 0,001$), un faible diamètre luminal minimal avant la dilatation ($p < 0,001$), un faible diamètre luminal minimal après la dilatation ($p < 0,001$) et les lésions

longues ($p < 0,001$). Dans une analyse multivariée, uniquement les artères de petit calibre et les lésions longues sont prédictifs de resténose chez les diabétiques.

Il est évident que toutes les études s'accordent pour conclure que le diabète est un facteur de risque majeur de survenue de RIS notamment après stenting des petits vaisseaux.

Dans notre étude le taux de resténose intra-stent a été de 55,4 % chez les diabétiques. Le diabète est un facteur prédictif en analyse univariée ($p = 0,0001$), et en analyse multivariée il est un facteur prédictif indépendant ($OR = 3,2$).

b. L'hypertension artérielle :

L'hypertension artérielle n'est pas un facteur prédictif de resténose. Les études ayant pour objectif d'établir ces facteurs n'ont pas conclu à une prédisposition particulière des hypertendus à la resténose.

Notre étude a objectivé une différence significative en terme de resténose entre le groupe des hypertendus et le groupe des normotendus (respectivement 38% vs 15 % $p = 0,04$). Cependant, l'analyse multivariée n'a pas démontré que l'hypertension artérielle est un facteur prédictif indépendant.

Par contre, Kastarati (78) qui dans une grande série incluant 4510 patients, montre que l'hypertension est corrélée d'une manière indépendante à la RIS angiographique à 6 mois avec un OR de 1,21 ($p = 0,009$).

c. L'insuffisance rénale chronique (IRC) :

Le pronostic de l'IRC après angioplastie s'est amélioré avec le recours au stenting mais reste associé à une surmortalité (95). Il existe peu de séries publiées qui se sont intéressées à la RIS dans cette population. Elles sont souvent monocentriques rétrospectives à faible effectif. Aussi, les résultats sont contradictoires.

Pour certains l'IRC ne semble pas être un facteur de risque de RIS clinique. En effet, Le Feuvre (96), retrouve dans sa série un taux de recours à une revascularisation de la resténose un

an après stenting, similaire chez les hémodialysés (22%) par rapport au reste de la population (20%). De même, Gruberg (97) ne note pas de différence significative en ce qui concerne le taux de revascularisation de la resténose entre les insuffisants rénaux et le groupe témoin.

D'autres études concluent que cette population semble avoir des taux élevés de RIS. En effet, dans une série de 584 patients ayant bénéficié d'une angioplastie primaire à la phase aiguë d'un IDM, la fréquence totale de resténose sévère (sténose $\geq 70\%$) angiographique à 7 mois est significativement plus importante chez les patients avec une clairance de la créatinine inférieure à 60ml/mn (20,6% contre 11,6% ; $p=0,024$). En particulier, le taux de RIS est de 15,1% chez les insuffisants rénaux contre 6,1% chez le reste des patients (98). Par ailleurs, Azar (95) retrouve un taux de RIS clinique à 9 mois chez 34 patients au stade d'IRC terminale ayant bénéficié d'un stenting de 35% comparé à 16% dans un groupe témoin de 80 patients ($p=0,03$).

Dans notre série, l'IRC (Cl créat ≤ 30 ml/mn) est associée en analyse univariée, à la RIS clinique ($p=0,006$). Mais, en raison du faible effectif de ce sous groupe, la RIS reste dépendante des autres facteurs de risque surtout le diabète.

d. la dyslipidémie :

La dyslipidémie est un facteur de risque cardiovasculaire bien établi. Elle favorise le développement de l'athérosclérose d'une façon indépendante. Plusieurs paramètres laissent supposer qu'elle favorise la resténose. En effet, il existe une ressemblance morphologique entre l'histologie de la resténose et celle d'une jeune plaque d'athérome (99). D'autre part les lipides pourraient stimuler la prolifération musculaire lisse comme cela a été confirmé dans le modèle animal (100).

Beaucoup d'études se sont intéressées à la relation qui pourrait exister entre la resténose et les différents paramètres lipidiques. Jorgensen (101) a inclus dans son étude 305 patients ayant un angor stable. Tous les patients ont bénéficié d'une angioplastie coronaire avec un contrôle angiographique systématique à 6 mois. Aucun paramètre lipidique (cholestérol total, HDL cholestérol, triglycérides, Lp (a), apo-lipoprotéine A-1 et apo-lipoprotéine B-100) ne s'est

révélé être prédictif de resténose. Cela est en accord avec de nombreuses autres études(102). De même, dans notre étude, il n'y avait pas de différence significative en matière de dyslipidémie entre le groupe resténose et le groupe « absence de resténose » ($p=0.15$).

e. Tabagisme:

Notre étude n'objective pas de différence significative entre les fumeurs et les non fumeurs en matière de resténose. En effet les taux étaient comparables entre les deux groupes. Beaucoup d'études s'intéressant aux facteurs prédictifs de resténose ne mettent pas en évidence de relation entre le tabac et la resténose ; notamment celle de Kastarati (78) ayant inclus 2944 patients et qui n'a pas objectivé de relation entre le tabagisme et la survenue de la RIS.

f. Le cumul de plus de 3 facteurs de risque cardiovasculaire :

Dans l'étude de Weintraub(103), ayant inclus 4006 patients ayant bénéficié de la mise en place d'un stent avec un contrôle coronarographique dans les 6 mois, les patients à haut risque cardiovasculaire développent plus la resténose intrastent($p=0,015$) ; mais ce facteur ne ressort pas comme facteur prédictif indépendant en analyse multivariée. Dans notre série, le cumul de plus de 3 facteurs de risque cardiovasculaire est un facteur indépendant de RIS (OR=1,3).

1.4 Présentation clinique :

Le pronostic à moyen terme après angioplastie ayant été amélioré en cas de syndrome coronarien aigu par l'utilisation des endoprothèses et des anti GP IIb IIIa. Le statut clinique à l'admission imposant le stenting n'est plus un facteur prédictif indépendant de RIS dans les séries récentes rapportées dans la littérature (77, 78,79). Il en est de même dans notre étude.

1.5 L'insuffisance ventriculaire gauche :

Dans notre étude, les patients qui ont présenté initialement un tableau d'insuffisance cardiaque gauche ont plus de risque de développer la resténose ($p=0,006$) en analyse univariée sans que ca soit un facteur prédictif indépendant en analyse multivariée.Ces résultats rejoignent

celles de l'étude de Weintraub (103) qui a montré que les patients ayant une resténose ont plus d'insuffisance cardiaque ($p=0,08$).

1.6 Dilatation coronaire dans un contexte d'urgence :

La resténose demeure une limite importante de l'angioplastie coronaire. Cette notion se vérifie avec amplification pour l'angioplastie en phase aigue d'un infarctus du myocarde où le taux de resténose peut atteindre 50 % et un pourcentage de ré-occlusion de 10 % à 15 %. Certes ces taux de resténose sont nettement amoindris avec l'utilisation des stents comme cela a été démontré dans de nombreuses études (104,105). Mais les taux restent toujours élevés par rapport aux angioplasties faites après stabilisation.

Par ailleurs Kastarati (78) avait montré qu'une angioplastie coronaire dans une période d'instabilité est un facteur prédictif de resténose. De même notre étude a objectivé des résultats semblables ($p = 0,029$). L'utilisation des anti-GP IIb IIIa dans ce contexte améliore significativement les résultats à court et à long terme (106). Toutefois, les taux de RIS ne semblent pas être influencés par leur utilisation (106) ; comme est le cas dans notre série qui n'a pas mis en évidence de relation entre leur utilisation et la survenue de la RIS.

2. Facteurs prédictifs de RIS en rapport avec la lésion

2.1 Statut coronaire :

Il est établi que l'atteinte multitronculaire est un facteur prédictif indépendant de mortalité après stenting (107). Cependant, l'atteinte multitronculaire ne semble pas associée à la survenue d'une RIS (102).

Dans notre étude, il existe une tendance significative pour prédire la RIS expliquée probablement par le taux important de diabétiques (51%) chez les multitronculaires.

2.2 le siège de la lésion

Les études se contredisent sur le fait que le stenting de l'IVA est associé à un risque de resténose plus important.

Kastrati (78) démontre que le stenting de l'IVA est un facteur prédictif indépendant de RIS à 6 mois avec un OR à 1,31. Notre étude concorde avec ces résultats, où l'IVA s'associe en analyse univariée, à une fréquence plus importante de RIS ($p=0,0003$) et s'avère en analyse multivariée un facteur prédictif indépendant de RIS avec un OR à 2,9.

Cependant, Bauters (104), Kasaoka (79) et Serruys (5) ne trouvent pas de relation entre la RIS et l'implantation d'une endoprothèse au niveau de l'IVA.

En ce qui concerne **la partie proximale de l'IVA**, Philips (108) retrouve que le bénéfice de l'implantation d'une endoprothèse comparé à l'angioplastie simple est plus important quand il s'agit de l'IVA proximale. Il en est de même pour Versaci (109) qui a randomisé 120 patients ayant bénéficié d'une angioplastie au ballonnet seul ou avec stent sur une sténose isolée et symptomatique de l'IVA proximale. Il a démontré ainsi l'avantage du stent comparé au ballon sur ce site particulier en terme de resténose angiographique à 1 an (19% vs 40%; $p=0,02$). Toutefois, dans sa série, le taux de RIS dans cette situation n'est négligeable. Dans notre série, le segment pré septal de l'IVA représente un facteur prédictif de RIS ($p=0,0008$).

Cependant, Leborgne (110), sur un total de 676 patients, trouve que l'IVA proximale cesse d'être un facteur de mauvais pronostic dans l'ère des stents. En effet, le taux de TLR (RIS clinique) à 1 an est de 13,9% dans le groupe IVA proximale contre 16,3% dans le groupe IVA moyenne à distale, sans différence significative ($p=0,79$).

Par ailleurs, Ashby (111) démontre que le stenting du segment proximal de l'IVA chez 364 patients ne s'associe pas à un taux de TLR à 1 an plus important comparé au stenting du segment proximal des autres troncs épicardiques principaux chez 540 autres patients (10,1% vs 13,8%; $p=0,11$).

Bien que la valeur prédictive de RIS de l'atteinte proximale de l'IVA soit l'objet d'une controverse, les dernières recommandations françaises préconisent le recours à un stent actif

dans cette localisation (112). En effet, en matière de revascularisation interventionnelle de l'IVA proximale, la discussion ne repose pas uniquement sur le risque de resténose mais surtout sur la gravité pronostique de la réapparition d'une lésion serrée proximale sur cette artère fondamentale.

2.3 Les lésions complexes

La complexité des lésions évaluée selon la classification morphologique de l'ACC/AHA intervient selon plusieurs auteurs dans la majoration du risque de RIS. En effet, Kastrati (78) dans une étude incluant 2944 patients ayant bénéficié dans 81% des cas d'un contrôle angiographique à 6 mois après implantation d'un stent, démontre que les lésions complexes prédisent d'une manière indépendante la RIS avec une fréquence de resténose de 33,2% pour les lésions de type B2/C et de 24,9% pour les lésions de types A/B1 ($p < 0,001$). Il en est ainsi pour Kasaoka (79) qui trouve que 30% des patients présentant une RIS ont été stentés sur des lésions de type C (OR=1,66 ; $p < 0,0001$). De même, dans une étude incluant un nombre moins important de patients (463), Bauters (104) montre qu'il existe une tendance à ce que la classification anatomique de l'ACC/AHA favorise la RIS avec un taux de resténose à 6 mois de 18% pour les lésions de type A et de 34% pour les lésions de type C.

Dans notre série, le type B2/C de la lésion stentée est un facteur prédictif de RIS en analyse univariée avec un $p=0,03$. Pour des raisons méthodologiques, ce facteur reste dépendant des autres car nous avons intégré tous les éléments de cette classification dans le modèle de Cox multivarié.

Les calcifications coronaires s'associent aussi à un risque important de resténose (113,114). En effet, si ce type de lésion contient un nombre restreint de cellules musculaires lisses capables de proliférer, il expose par contre à un traumatisme artériel plus important et à une mal-apposition du stent susceptibles de majorer l'hyperplasie néo-intimale (114,115).

Les **bifurcations** exposent elles aussi, pour la plus part des auteurs, à une majoration du risque de RIS. Dans PRESTO (116), étude multicentrique prospective incluant 11482 patients, les auteurs montrent que le taux de recours à une revascularisation du vaisseau cible (TVR) est plus élevé dans le groupe « bifurcation » (17% vs 14% ; $p < 0,001$) et le taux de RIS binaire angiographique (parmi 2018 patients) à 9 mois est significativement plus important dans ce groupe de patient (28% vs 22% ; $p = 0,022$). Néanmoins, Kasaoka (79) et Bauters (104) trouvent que les lésions de bifurcation n'influencent pas la survenue de la RIS.

En ce qui concerne la présence **d'un thrombus** au site du stenting et **les angulations >45°**, Bauters (104) trouve qu'ils n'influencent pas la survenue de la RIS.

2.4 Les occlusions chroniques :

L'angioplastie des occlusions chroniques pose trois problèmes : un problème de succès primaire de la procédure, de réocclusion et un problème de resténose. Avec l'amélioration technique et thérapeutique, le taux de succès primaire est de l'ordre de 80 % et le taux de réocclusion de 11 à 40 %. La resténose, quant à elle, demeure un défi pour le cardiologue interventionnel.

Kastarati (78) dans une étude portant sur 1349 patients, avec un contrôle angiographique systématique à 6 mois, conclut que l'occlusion chronique était un facteur prédictif indépendant de resténose avec un risque multiplié par 1,71.

Cependant, Schofer (117) a apparié, dans une étude non randomisée rétrospective, 144 patients porteurs d'occlusions coronaires chroniques à 144 autres patients ayant des lésions non occlusives. Les taux de resténose étaient comparables dans les deux groupes (respectivement 33 % vs 28 % $p = 0,44$). Une différence significative est notée si la longueur du segment « stenté » est exclue de l'appariement. Schofer conclut que la majoration des taux de resténose en cas d'occlusions chroniques est en rapport avec une tendance à la mise en place de stents plus longs au niveau de ces lésions.

Par ailleurs, certains auteurs se basent sur les résultats de l'étude MARCATOR (118) pour dire que cette majoration de resténose intra-stent est plutôt en rapport avec un taux élevé de réocclusion. En effet, en excluant les patients ayant présenté une réocclusion du groupe des occlusions chroniques (19 %) et du groupe lésion non occlusives (7 %), les taux de resténose dans ces deux groupes seraient identiques. Autrement dit, on prenait des réocclusions pour des resténoses. Ces idées sont appuyées par le fait qu'une réocclusion précoce peut être totalement asymptomatique vu l'existence d'une collatéralité bien développée (lésion chronique) et étant donné que le territoire dépendant de l'artère dilatée est parfois non viable (118).

Dans notre série l'occlusion chronique ne semble pas associée à une majoration du risque de RIS. Ceci est probablement en rapport avec le nombre limité d'occlusion chronique. Ce paramètre n'est pas retenu par conséquent, prédictif de resténose.

2.5 Les lésions longues

C'est un facteur prédictif de RIS retrouvé quasiment dans toutes les études. Bauters (104) montre que la longueur de la lésion prédit la RIS angiographique à 6 mois indépendamment des autres facteurs avec une fréquence de resténose de 14% pour les lésions de moins de 6 mm et de 37% pour les lésions de plus de 10 mm.

Il en est de même pour Kastrati (78) qui a comparé 2 groupes de patients : 573 patients avec des lésions ≥ 15 mm et 2163 patients avec des lésions < 15 mm. Il a trouvé un taux de RIS à 6 mois significativement plus important dans le groupe des lésions longues (36,9% vs 27,9% ; $p < 0,001$) et démontre que la longueur de la lésion est un facteur prédictif indépendant de RIS.

Dans notre série, la longueur de la lésion est associée à une majoration du risque de resténose en analyse univariée avec un taux de RIS clinique de 27,8% pour les lésions < 10 mm, de 33,3% pour ceux entre 10 et 20 mm et de 44,4% pour ceux > 20 mm ($p = 0,04$). Ce facteur n'est pas déterminant en analyse multivariée, comme c'est le cas dans l'étude de Kasaoka (79) car il existe une corrélation importante entre la longueur de la lésion et celle du stent qui est un élément prédictif indépendant de RIS.

2.6 La taille du vaisseau

Les vaisseaux de petite taille sont plus prédictifs de RIS du fait d'une capacité réduite d'adaptation de la réponse intimale suite à un traumatisme artériel.

Serruys (5) dans une méta-analyse de 4 études prospectives BENESTENT, BENESTENT II pilot, BENESTENT II et MUSIC démontre que la taille du vaisseau cible déterminée par QCA est un puissant facteur prédictif de RIS angiographique à 6 mois. Il en est de même dans les études de Bauters (104) et Kasaoka (79) où le diamètre de référence de l'artère cible prédit la RIS à 6 mois indépendamment des autres facteurs avec un OR respectivement de 0,56 ($p=0,02$) et de 0,47/mm ($p<0,0001$).

En outre, Elezi (90) dans une étude incluant 2017 patients subdivisés en 3 groupes selon que le diamètre de référence soit $<2,8$; entre 2,8 et 3,2 et $>3,2$ mm, fait état d'un taux de RIS angiographique à 6 mois respectivement de 38.6% , 28.4% et 20.4% ($p<0,001$). Akiyama (119) quant à lui, trouve dans une série de 696 patients dont 75% ont été coronarographiés à 6 mois après mise en place d'une endoprothèse coronaire, une fréquence de RIS de 32,6% quand le diamètre de l'artère fait moins que 3 mm et 19,9 % quand il fait plus ($p<0,0001$).

Le taux important de resténose après implantation d'une endoprothèse coronaire au niveau des vaisseaux de petit calibre a amené plusieurs auteurs à rediscuter le bénéfice du stenting électif par rapport au ballonnet dans cette situation. Les opinions divergent sur ce sujet. Mais dans une méta-analyse de 11 études randomisées, Moreno et Coll.(120) confirment la supériorité du stenting sur l'angioplastie simple en terme de resténose angiographique (25,8% vs 34,2% ; $p=0,003$) et clinique (12,5% vs 17% ; $p=0,004$).

Ces résultats semblent s'améliorer après implantation d'un stent actif sur ce type de vaisseaux comme le prouve l'étude d'ARDISSINO et coll (121). A propos de 257 malades (129 patients traités par CYPHER et 128 par stent métallique). Dans cette étude le taux de resténose était de 9,8% pour le premier groupe versus 53,1% dans le second groupe, avec un taux de revascularisation secondaire de, respectivement, 7% et 21,1%, ainsi qu'un taux d'événements cardiaques majeurs de 9,3% versus 31,3%.

Il est actuellement prouvé que chacun de ces facteurs est à l'origine, de façon indépendante et variable, d'un taux de RIS élevé. Il est à noter toutefois que l'association de ces facteurs augmente de façon significative le risque de RIS.

Ainsi l'association diabète et vaisseaux de taille inférieure à 2,75 mm fait grimper le taux de RIS à 53,5%. De même, selon les résultats d'un important registre, l'implantation d'un stent sur des lésions longues de plus de 15mm avec un diamètre de l'artère inférieur à 2,75 mm correspond à un taux de RIS de 57,7%.

Nos résultats rejoignent les données de la littérature. Un diamètre de référence de l'artère cible $\leq 2,75$ mm est un facteur prédictif de RIS clinique en analyse univariée ($p=0,038$).

3. Facteurs prédictifs de RIS en rapport avec la procédure

3.1 Les paramètres déterminés par angiographie quantitative (QCA)

Au vu des données de la littérature, le **diamètre minimal luminal (DML) post-procédural** apparaît comme un facteur déterminant dans la survenue de la RIS confirmant l'aphorisme « bigger is better ».

Serruys (5) dans une méta-analyse incluant 775 patients ayant bénéficié d'une angioplastie avec implantation d'un stent au niveau de lésions courtes (<15mm) sur des artères de plus de 3 mm, trouve que le DML post-procédural et le pourcentage de sténose résiduelle sont avec la taille du vaisseau les plus importants facteurs prédictifs de RIS angiographique à 6 mois.

Kastrati (78) quant à lui montre qu'un DML après stenting <3mm est associé à une majoration du risque de RIS à 6 mois indépendamment des autres facteurs (OR=1,6).

Dans notre série, ces paramètres angiographiques n'ont pas pu être étudiés à cause du caractère rétrospectif de l'étude.

3.2 Type du stent

L'hyperplasie néo-intimale est le principal mécanisme à l'origine de la resténose intrastent. L'inhibition de cette hyperplasie est le principe de la prévention de la resténose. Le concept de stent actif (stent enrobé, stent à élution de médicaments) est alors apparu.

Ces stents actifs associent trois composantes : le médicament ou principe actif, le système de transport et de relargage du médicament et le stent métallique qui varie principalement selon son architecture et la taille de ses filaments. Ces deux paramètres déterminent la surface de contact effective du stent avec l'intima. Le système de relargage est le plus souvent un polymère. Le principe actif est un agent antimitotique cytostatique doté parfois d'activité anti-inflammatoire et/ou immunosuppressive. Les deux principes actifs validés sont la rapamycine (Sirolimus) du stent Cypher® et le Paclitaxel du stent Taxus®.

Par ailleurs, le stent Endeavor de Medtronic, à élution d'un dérivé du Sirolimus (Zotarolimus) a fait aussi ses preuves dans la prévention de la resténose mais son efficacité reste inférieure à celle des 2 autres stents actifs.

En termes d'efficacité, les stents actifs diminuent la resténose clinique de 75% en moyenne pour les patients inclus dans les études randomisées par rapport aux stents nus (122,123). Dans la vie réelle cette efficacité sur la réduction de la resténose est située entre 55 et 65% (la différence entre les études randomisées comparative et les études « vie réelle » étant expliquée par l'incidence du contrôle angiographique dans les études randomisées qui augmente de 10 à 20% le taux de resténose (124). L'analyse de sous groupes de patients dans les études pivots, et la réalisation d'études randomisées spécifiques démontrent que cette différence d'efficacité clinique est majeure dans certains sous groupes de patients à haut risque de resténose : chez le patient diabétique (122,123), en cas de lésions longues de plus de 15 mm, en cas d'artères de moins de 3 mm de diamètre (125), dans le traitement de la resténose dans une endoprothèse nue (126), pour le traitement des occlusions coronaires chroniques de plus de 1 mois.

❖ Le Sirolimus Eluting Stent (SES)

Le sirolimus est un antibiotique de la famille des macrolides. Il s'agit d'une molécule dotée de capacités antimitotiques qui bloque le cycle cellulaire en phase G1-S, en se fixant sur une protéine kinase TOR, visant à inhiber la prolifération musculaire lisse. Outre ses effets anti-prolifératifs, la rapamycine présente également un effet anti-inflammatoire.

L'étude RAVEL (127) est le premier essai randomisé comparant un stent nu (le BX Velocity de Cordis) à son dérivé enrobé de sirolimus à libération lente (Cypher) pour le traitement de lésions simples de novo sur des artères natives (longueur de la lésion < 18 mm pour des artères de 3 à 3,5 mm de diamètre). Deux cent trente huit patients ont été randomisés entre stents à élution de sirolimus (n = 118) et stent nus (n = 120). À six mois, aucune resténose angiographique n'a été observée dans le groupe sirolimus.

Par ailleurs, l'étude nord-américaine SIRIUS (128) a permis d'élargir la population coronarienne examinée par rapport à l'étude RAVEL. Un total de 1 058 patients ayant des lésions coronaires de novo a été randomisé pour recevoir un stent à élution de sirolimus (n = 533) ou un stent nu (n = 525). Le taux de RIS angiographique à 7 mois était de 8,9% dans le groupe Cypher et de 36,3% dans le groupe de contrôle (p<0,001). À 1 an, la resténose clinique définie comme une nouvelle revascularisation de la lésion traitée est observée chez 4,9% des patients du groupe sirolimus et chez 20 % de ceux du groupe stent nu (p < 0,001). Il n'y a pas de différences en termes de décès ou d'infarctus du myocarde. Dans les sous-groupes à haut risque de resténose définis par la petite taille des vaisseaux, la grande longueur des lésions et la présence d'un diabète, il existe une réduction de 70 à 80 % de la resténose clinique à 1 an.

Les deux autres études européennes (E-SIRIUS) (129) et canadienne (C-SIRIUS) (130) ont confirmé ces bons résultats chez des patients porteurs de lésions plus longues (15-32 mm) et sur des vaisseaux de plus petit diamètre.

Des sous-groupes de patients ayant des lésions particulières ont ensuite été étudiés :

- Chez les patients présentant une occlusion chronique, l'étude PRISON II (131) a montré une réduction de 41 % à 11% de la resténose intrasegment dans le groupe sirolimus par rapport au groupe traité par un stent nu.
- Pour la resténose intrastent, l'étude RIBS-II (132) a démontré une réduction d'une nouvelle revascularisation de la lésion de 62 %.
- L'étude DIABETES (133) menée chez une population de diabétiques a confirmé dans cette sous-population le bénéfice du stent au sirolimus par rapport au stent nu en termes de réduction de la resténose et des événements cliniques.
- Chez les patients multitronculaires, l'étude ARTS II (134) a comparé un traitement par stenting au sirolimus au groupe historique de l'étude ARTS I chirurgie et stent nu. Le groupe sirolimus rejoignait les résultats de la chirurgie en termes de nécessité de nouvelle revascularisation, supérieure à ceux du groupe stent nu.

❖ Le Paclitaxel Eluting Stent (PES)

Le paclitaxel, agent naturel présent dans l'écorce de l'if du Pacifique (*Taxus brevifolia*), est une molécule cytotoxique utilisée dans le traitement des cancers de l'ovaire. Il bloque la mitose (M) en interphase et entraîne la mort cellulaire en rendant les microtubules non fonctionnels. Il inhibe ainsi la migration et la prolifération des cellules musculaires lisses.

L'étude randomisée TAXUS-I a démontré la supériorité du stent coaté au paclitaxel par rapport au stent nu correspondant sur un suivi de 6 et 12 mois (135). Par la suite, les études TAXUS IV, V et VI ont confirmé la supériorité du stent au paclitaxel chez des patients et/ou des lésions à haut risque de resténose (135).

L'étude TAXUS IV (135) a inclus 1326 patients traités sur une lésion unique de novo mesurant 10 à 28 mm de longueur et située sur une artère comprise entre 2,5 et 3,75mm de diamètre. Le stent enrobé de paclitaxel sur polymère était comparé au stent nu correspondant (Express). A 12 mois, le stent Taxus diminue le taux de revascularisation secondaire de 73% (4,4% vs 15,1% ; $p < 0,01$). Le taux de RIS angiographique binaire est de 7,9% dans le groupe

Taxus contre 26,6% dans le groupe témoin en sachant cependant que seulement 42% des patients ont eu un contrôle coronarographique.

Dans une méta-analyse de 11 études incluant 5103 patients, Babapulle (136) a comparé les différents stents actifs (DES : SES, PES polymérisé et le PES non polymérisé) au stent nu (BMS). Il a montré que le SES et le PES polymérisé sont efficaces pour réduire les taux de RIS angiographique (8·9% avec DES vs 29·3% avec BMS) et d'évènements cardiaques majeurs (7·8% avec DES vs 16·4% avec BMS). Cependant, il n'y a pas de différences en ce qui concerne les taux de mortalité et d'IDM.

Dans notre série, en comparant les patients ayant été traités par la mise en place d'un stent actif, uniquement 16,6% de ces patients ont présenté une resténose intrastent au cours du suivi, par contre 30% des patients traités par un stent nu avaient développé une resténose. Mais en analyse univariée, l'utilisation d'un stent nu n'est pas un facteur de risque de survenue de resténose dans notre série ($p=0,18$).

3.3 Le nombre de lésions stentées

Kastrati et Coll (78) ont montré que la RIS dépend du nombre de lésions stentées. En effet, dans une étude incluant 1244 patients, ils font état d'un taux de RIS à 6 mois de 24,4% quand une seule lésion est stentée, de 28,6% dans le cas de 2 lésions stentées et de 33,8% quand le stenting intéresse plus de 3 sites ($p<0,003$). Cependant, dans notre série, le nombre de lésions stentées n'a pas influencé la survenue de RIS

3.4 Le nombre de stent par lésion

Bauters et coll.(104) ont montré que le nombre de stent couvrant la lésion est un facteur prédictif indépendant de RIS (OR=2,29 ; $p=0,001$). En effet, les taux de resténose à 6 mois après implantation d'un seul, de deux ou de trois stents sont respectivement de 22%, 39% et 72%. Les auteurs expliquent ceci par le chevauchement des stents et par l'augmentation de la densité de métal couvrant la lésion.

Une étude intéressante est celle de Kastrati (78) qui a intégré dans son analyse en même temps la longueur de la lésion, la longueur du métal qui couvre la lésion, le chevauchement des stents et leur nombre. Elle conclut que ce dernier facteur prédit d'une façon indépendante la RIS. L'explication qu'il propose est que l'implantation de plusieurs endoprothèses peut parfois laisser des espaces entre les stents difficiles à couvrir où va s'accumuler du matériel athéromateux secondaire au déplacement axial de la plaque qui est un des mécanismes physiopathologique de la RIS. Kastrati propose ainsi, d'utiliser un seul stent long au lieu de plusieurs pour dilater les lésions longues.

Cependant, dans notre série, le nombre de stents implantés n'est pas corrélé significativement à la RIS.

3.5 Mensurations du stent

Plusieurs études ont montré que la longueur du stent et plus précisément la longueur du segment couvert par du métal, est corrélé positivement à la perte luminale tardive.

En effet, Pomerantsev et coll. (137) trouvent chez 132 patients que la longueur du métal couvrant la lésion joue un rôle indépendant dans la survenue de la resténose.

En outre, dans l'étude de Kobayashi (138) incluant 725 patients ayant bénéficié d'une angioplastie avec stent, le groupe avec une longueur de métal > 35mm et une longueur moyenne de la lésion de 13,5mm présente un taux de RIS deux fois plus important que le groupe avec une longueur de stent(s) ≤ 20mm et une lésion de longueur moyenne de 9,5mm. Dans cette série, c'est la longueur du métal couvrant la lésion qui est le facteur prédictif indépendant de RIS et non la longueur de la lésion. Il en est de même pour Kasaoka (79) qui démontre que la longueur totale du (des) stent(s) est corrélé à la survenue de RIS (OR=1,26/10mm ; p<0,0001) indépendamment de la longueur de la lésion et du nombre de stents.

Notre étude s'accorde avec celles déjà citées. Une longueur de stent ≥ 15mm est un facteur prédictif indépendant de RIS clinique.

3.6 Le chevauchement des stents

Il a été démontré que le chevauchement des stents entraîne une importante réaction d'hyperplasie néo-intimale chez le porc (78). Kastrati (78) montre que ce chevauchement est un facteur prédictif de RIS binaire à 6 mois indépendant de la longueur de la lésion.

Dans notre étude, ce facteur n'a pas été étudié.

3.7 Le stenting direct :

L'amélioration du design, du profil et de la flexibilité des stents a permis d'envisager l'implantation des endoprothèses sans geste de pré-dilatation.

Plusieurs études expérimentales ont démontré que cette méthode d'implantation réduit l'agression de la paroi artérielle (139). En effet, Rogers (140) trouve une réduction significative de la réponse inflammatoire de la paroi (adhérence monocytaire à 3 jours et pourcentage de macrophages au niveau de l'intima à 14 jours) en cas de stenting direct dans le modèle animal.

En outre, Finet (141) a prouvé que ce mode d'implantation assure un meilleur centrage longitudinal du stent au niveau de la lésion et une redistribution axiale plus uniforme de la plaque. Toutes ces données plaident en faveur de la supériorité du stenting direct pour réduire le risque de RIS.

En fait, il n'en n'est pas ainsi dans les études cliniques randomisées qui font état d'un taux de RIS similaire entre les 2 modes de stenting avec et sans pré-dilatation au ballon. De plus, Hoffmann (142) dans une étude prospective randomisée incluant 249 patients a démontré que le traumatisme artériel estimé par le dosage in vivo de l'endothéline intra-coronaire et la morphologie du vaisseau après stenting déterminée par IVUS (40 patients) sont similaires quelque soit le mode d'implantation utilisé. Dans notre série, le stenting direct ne fait pas aussi partie des facteurs prédictifs de RIS.

Tableau XXVIII : Taux de RIS dans les différentes études randomisées selon le mode de stenting

Etudes randomisées	Nombre de patients	Taux de RIS		P
		direct	Pré-dil°	
DIRECT [143]	411	8,2*	10,5*	NS
DISCO [144]	416	16,5	14,3	NS
Ijsselmuiden et al [145]	400	23,1	18,8	NS
ISAR DIRECT [146]	910	21	21	NS
PREDICT [147]	399	20,4	20,9	NS
Hoffmann et al [142]	249	21	20	NS
TRENDS [148]	1000	12,3	11,4	NS
Notre étude :	83	23	23,1	NS

3.8 Pression de largage du stent :

Colombo et son équipe (149,150) ont été les premiers à proposer l'utilisation des pressions de largage élevées (15–20 atm) pour optimiser l'apposition du stent et diminuer le risque de thrombose. Plusieurs travaux ont montré que les fortes pressions d'inflation (>16 atm) et le ratio ballon/artère >1.1 peuvent entraîner une agression pariétale plus profonde provoquant une réponse néo-intimale importante et donc un taux de resténose plus élevé (151– 152).

Cependant, plusieurs autres études de même que notre série, suggèrent que les fortes pressions de largage n'influencent pas le devenir clinique et angiographique après stenting (153 – 154). Mieux encore, Bauters et coll.(104) constatent que l'utilisation de fortes pressions d'inflation dans le stent de PS est corrélé d'une manière indépendante à la réduction du risque de RIS. En effet, le taux de resténose est de 22% en cas de pression >16atm tandis qu'il est de 31% quand la pression est <14atm. Il en est de même, pour Serruys (5) qui a démontré dans une méta-analyse de 4 études prospectives (BENESTENT, BENESTENT II pilot, BENESTENT II et MUSIC) que le largage du stent avec des fortes pressions dans l'étude MUSIC est un des facteurs permettant la réduction du taux de RIS. En fait, dans la plupart de ces études, la majoration des pressions de largage était nécessaire pour optimiser le résultat angiographique et obtenir un meilleur DML post procédural afin de diminuer le risque de RIS.

Par ailleurs, Dirschinger (155) dans une étude randomisée incluant 934 patients, a trouvé des taux de RIS binaires à 6 mois similaires dans le groupe stenté avec des pressions basses (8–13atm) et le groupe stenté avec des pressions élevées (15–20atm) respectivement de 30,4% et 31,4%.

Il faut donc chercher à optimiser le diamètre du stent par rapport à celui de l'artère et obtenir un bon résultat (sténose résiduelle minimale) plutôt qu'essayer systématiquement de majorer l'expansion du stent par des pressions élevées.

En conclusion :

Il ressort de cette revue de la littérature que les principaux facteurs de risque de RIS sont :

Tableau XXIX : les facteurs prédictifs de RIS dans la littérature et dans notre série

Facteurs prédictifs de RIS	Littérature	Notre étude	
		Analyse univariée	Analyse multivariée
<i>Liés au patient</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Diabète • Cumul de plus de 3Facteurs de risque cardiovasculaire • Insuffisance ventriculaire gauche à l'admission • Dilatation dans un contexte d'urgence 	<ul style="list-style-type: none"> • Diabète • HTA • IRC • Cumul de plus de 3Facteurs de risque cardiovasculaire • Insuffisance ventriculaire gauche à l'admission • Dilatation dans un contexte d'urgence 	<ul style="list-style-type: none"> • Diabète • Cumul de plus de 3 facteurs de risque cardiovasculaires
<i>Liés à la lésion</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Siège de l artère stentée au niveau de l'IVA • Siège de l artère stentée au niveau de l'IVA proximale • Les lésions complexes • Longueur >15mm • Taille <2,75mm • Bifurcation, angulation • Occlusion coronaire chronique 	<ul style="list-style-type: none"> • Siège de l artère stentée au niveau de l'IVA • Siège de l artère stentée au niveau de l'IVA proximale • Les lésions complexes • Longueur >15mm • Taille <2,75mm 	<ul style="list-style-type: none"> • Siège de l'artère au niveau de l'IVA proximale
<i>Liés à la procédure</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Les stents longs • Mauvaise expansion du stent • Degré de sténose résiduelle élevée • Nombre de stents • Chevauchement des stents 	<ul style="list-style-type: none"> • Les stents longs 	<ul style="list-style-type: none"> • Les stents longs

- ❖ La recherche de facteurs prédictifs de la resténose permet de définir des populations à risque pour lesquelles il faudrait reconsidérer la technique d'angioplastie avec stent.
- ❖ Depuis la disponibilité des stents actifs, le poids de ces facteurs a été progressivement révisé et n'est utile qu'au choix du matériel d'angioplastie.
- ❖ Ces classiques facteurs de risque de RIS sont devenus des arguments pour utiliser préférentiellement une endoprothèse active.

VI. TRAITEMENT DE LA RESTENOSE

La RIS reste une limite préoccupante de l'angioplastie après implantation d'une endoprothèse. Son traitement curatif reste encore un défi actuellement. Plusieurs options thérapeutiques ont été proposées.

La redilatation au ballonnet est longtemps restée la seule solution envisagée face à la RIS. Secondairement, d'autres techniques ablatives telles que l'athérectomie et le laser, offrant l'avantage théorique d'éliminer en partie la prolifération intimale, ont été évaluées. Par la suite, ont été proposées d'autres approches, telles que l'implantation d'une seconde endoprothèse, l'utilisation du ballon coupant ou la radiothérapie. L'option chirurgicale reste néanmoins toujours envisageable dans certains cas, de même que l'abstention de tout geste local. Récemment, le stent actif a fait ses preuves pour le traitement curatif de la RIS surtout dans sa forme complexe.

Le traitement de la resténose intra-stent peut faire appel à plusieurs techniques. L'efficacité de ces différentes méthodes a déjà largement été rapportée dans la littérature. Dans notre centre, seules certaines d'entre elles étaient disponibles et ont été utilisées.

1. La redilatation au ballon :

La redilatation au ballon du segment « stenté » est la technique la plus utilisée. Il s'agit d'un geste simple, dénué de risque avec un taux de succès proche de 100 % (156).

Le risque de resténose reste encore élevé surtout en cas de resténose diffuse. Il atteint alors 63 % (157). Ce taux, par contre, est de l'ordre de 31 % si la resténose est focale (157).

La longueur de la resténose intra-stent est un facteur prédictif de nouvelle resténose.

Dans l'étude de Mehran (157), le taux de revascularisation secondaire est de 19 % en cas de resténose focale et de 83 % en cas de resténose occlusive. La redilatation au ballon serait plutôt indiquée pour la resténose focale.

Le ballon coupant qui est un ballon muni de trois ou quatre lames de rasoir disposées de façon longitudinale, était utilisée afin d'améliorer les résultats du ballon seul.

L'étude RESCUT (158) a conclu à l'absence de bénéfice de ce ballon coupant par rapport au ballon seul. Les taux de resténose angiographique étaient respectivement de 29% vs 31,3 % ($p=NS$).

Dans notre étude, la récurrence de la RIS après redilatation au ballonnet se voit dans 20% des cas.

Tableau XXX : récurrence de la resténose après dilatation au ballon

Etudes	Patients	Ré-RIS
Bauters(156)	101	22%
Notre étude	4	20%

2. Stent nu intra-stent

Le double intérêt théorique de cette technique réside dans la meilleure extrusion de l'hyperplasie intimale au travers des mailles du stent et dans le blocage du retour élastique

(160). Les résultats immédiats observés dans la littérature ont toujours été supérieurs à ceux de l'angioplastie simple (160,161).

Mehran (162) a présenté une large étude concernant 281 patients (357 lésions), comparant l'angioplastie au ballon seul (240 lésions) à l'angioplastie avec implantation d'une nouvelle endoprothèse (117 lésions) pour une RIS focale. Au terme d'une année de suivi, les taux de décès et de revascularisation secondaires étaient comparables dans les deux groupes: respectivement 4,5% et 25% pour l'angioplastie au ballon seul et 5% et 27% dans le groupe traité par un deuxième stent.

A ce jour, une seule étude randomisée a comparé l'implantation d'un nouveau stent et l'angioplastie au ballon seul. Il s'agit de l'étude RIBS (163) qui a été menée auprès de 450 patients traités pour une RIS, diffuse dans 60% des cas. 226 patients ont bénéficié d'une angioplastie au ballon et 224 patients de l'implantation d'une nouvelle endoprothèse. Le succès immédiat est similaire dans les 2 groupes. Il en est de même pour le taux de récurrence binaire de la resténose à 6 mois (38% dans le groupe stent vs 39% dans le groupe ballonnet). Néanmoins, dans le sous groupe des patients ayant des vaisseaux de grand calibre ($\geq 3\text{mm}$), le stenting intrastent devient supérieur au ballonnet avec des taux de nouvelle resténose à 27% vs 49% ($p=0,007$).

Dans notre étude, uniquement 1 seul patient a bénéficié de ce type de traitement. Ce patient était âgé de 80 ans et en ACFA et chez qui on voulait éviter un triple traitement antithrombotique. Au cours du suivi, ce patient a présenté une récurrence de la resténose après un délai de 8mois.

3. Stent actif intrastent

L'arrivée des stents actifs représente un tournant majeur dans l'histoire de la cardiologie. Ces nouveaux stents recouverts d'une substance anti-proliférative comme le sirolimus ou le

paclitaxel, ont montré leur efficacité non seulement dans la prévention primaire de la RIS mais aussi dans son traitement curatif.

Les différentes études randomisées ont démontré la supériorité du stent actif par rapport aux autres alternatives thérapeutiques : la redilatation au ballon qui est la technique de référence et la brachythérapie qui reste la plus efficace en cas de resténose diffuse.

L'étude ISAR-DESIRE menée par Kastrati et al (164) a randomisé de manière égale 300 patients entre le SES (Cypher), le PES (Taxus) et l'angioplastie au ballon pour traiter la RIS. La resténose était diffuse dans 40 à 49% des cas et le taux de diabète était de 25 à 31%. L'étude a montré que les 2 stents actifs avaient une efficacité angiographique supérieure au Ballon seul. En effet, la resténose binaire à 6 mois (SES :14% vs PES :22% vs ballon : 45%) et à 9 mois (SES :8% vs PES :19% vs ballon :33%) est significativement réduite par rapport au ballon seul. Par ailleurs, Cypher était supérieur à Taxus dans le traitement de la RIS.

RIBS-II est la 2^{ème} étude multicentrique randomisant 150 patients entre SES (76 patients) et redilatation au ballon (74 patients) pour traiter la RIS (165). Le taux de récurrence angiographique de la resténose à 9 mois était de 11% avec le stent actif contre 39% avec le ballon ($p<0,001$). Enfin, les auteurs ont montré que les taux de récurrence de la resténose à 1 an sont significativement moins importants chez les patients ayant bénéficié d'un SES en intrastent comparé à la redilatation au ballon (12% et 11% vs 31% et 30% ; $p<0,004$).

Deux études multicentriques randomisées ont démontré la supériorité des stents actifs sur la brachythérapie dans le traitement de la RIS.

La première étude est SISR (166) randomisant 384 patients entre radiothérapie intra coronaire (125 pts) et SES (259 pts). La récurrence binaire de la resténose à 6 mois avec le SES (19,8%) était moins importante que celle après brachythérapie (29,5% ; $p=0,07$).

La 2^{ème} étude est TAXUS V ISR (167) qui a randomisé 396 patients entre PES (195 pts) et brachythérapie intra coronaire (201 pts). Le taux de nouvelle resténose binaire à 9 mois était

significativement moins important dans le groupe Taxus 14,5%) comparé au groupe brachythérapie (31,2%).

Dans notre étude, 16 lésions ont été traitées par un stent actif en intrastent. Le taux de récurrence de la resténose à moyen terme est de 12,5 %.

Tableau XXXI : Les études randomisées comparant les stents actifs au ballon et à la brachythérapie dans le traitement de la RIS

Etudes	ISAR DESIRE[164] 2005			RIBS II [165] 2006		SISR [166] 2006		TAXUS V ISR [167] 2006	
	SES	PES	ballon	SES	ballon	SES	βouγT	PES	βT
Procédures	SES	PES	ballon	SES	ballon	SES	βouγT	PES	βT
Patients	100	100	100	76	74	259	125	195	201
Diabète	31 %	27%	25%	38%	31%	33,3%	29,6%	40%	30,3%
RIS diffuse	40%	49%	42%	80%	66%	--	--	81,4%	71%
Suivi	6 mois/ 9 mois			9 mois		6 mois/ 9 mois		9 mois	
Ré-RIS*	14%	22%	45%	11%	39%	19,8%	29,5%	14,5%	31,2%

4. La brachythérapie :

On considère dans cette technique que la resténose intra-stent est une tumeur bénigne pouvant répondre à une curiethérapie, traitement anti-prolifératif majeur par voie endovasculaire. Deux types de sources peuvent être employés : les émetteurs gamma, ayant une pénétration tissulaire importante, et les émetteurs bêta dont la pénétration tissulaire est faible. Les premiers posent ainsi, un problème de radioprotection plus important.

Les indications actuelles de cette technique sont limitées aux lésions diffuses prolifératives récidivantes en alternative, uniquement pour certains patients, à la chirurgie.

5. Les techniques ablatives :

Elles ont l'avantage théorique d'agir directement sur le mécanisme de la resténose. L'athérectomie rotative agit par la combinaison de trois mécanismes : l'ablation du tissu

hyperplasique, son extrusion et l'expansion du stent après dilatation complémentaire. Contrairement aux résultats encourageants de l'athérectomie rotative par rapport au ballon dans des études non randomisées, l'étude randomisée ARTIST (168) était décevante. En effet, à 6 mois le taux de resténose était supérieur dans le groupe traité par athérectomie (respectivement 64,9 % vs 51,2 % $p=0,027$).

Le laser, autre thérapeutique ablative, agit par des mécanismes proches de l'athérectomie rotative. Elle est en cours d'évaluation et n'est pas recommandé dans le traitement de la resténose.

6. La chirurgie :

La revascularisation chirurgicale garde toujours sa place dans la revascularisation coronaire même après resténose intra-stent.

Moustapha (169) a comparé le suivi à deux ans de 510 patients symptomatiques présentant une resténose intrastent et traités par divers traitements percutanés ou par pontage aortocoronarien. La mortalité à deux ans était identique dans les deux groupes. Par contre, le taux de récurrence de la resténose était plus important après les techniques percutanés (respectivement 33% vs 8 % $p=0,05$).

Dans notre série, 2 patients ont été opérés pour resténose intrastent car ils étaient multitronculaires et ayant des resténoses prolifératives.

VII. EVOLUTION :

Il existe une corrélation positive, assez significative entre le délai de la RIS et le délai de sa récurrence. Mehran (6)] a publié une étude intéressant 245 patients avec 288 lésions de resténose traitées par redilatation au ballon, stent nu en intrastent, athérectomie rotative. Elle

fait état d'un taux de RIS clinique de 35,7% à 1 an de suivi. Les facteurs prédictifs indépendants sont les formes diffuses surtout occlusives de la RIS, les antécédents de RIS et le diabète.

Adamian (170), quant à lui, a étudié 258 lésions de resténose majoritairement focales ayant bénéficié d'un traitement interventionnel (ballon, stent nu, athérectomie rotative et ballon coupant). Il rapporte un taux de récurrence de la resténose de 30% à 6 mois. De plus, la forme diffuse de la RIS et le non recours au ballon coupant semblent être des facteurs déterminants de survenue d'une nouvelle resténose.

Selon les différentes séries, plusieurs autres facteurs sont aussi associés à la récurrence de la RIS tels que les vaisseaux de petit calibre (171), les ponts veineux (171), l'angor instable (172,173), une première resténose précoce <90 jours (170 - 171), l'importance de la sténose pré-procédurale (173) et le DML post procédural (173).

Dans notre série, le taux de récurrence clinique de la RIS est de 16% avec un délai moyen de $7,5 \pm 5$ mois. Les facteurs prédictifs de récurrence de la RIS identifiés en univarié dans notre étude sont l'angor instable, le diabète, le délai précoce de la 1^{ère} resténose (<3mois) et la forme diffuse de RIS. Par contre, l'option thérapeutique utilisée n'est pas associée à la survenue d'une nouvelle resténose ($p=0,5$). Le diabète et la forme diffuse de resténose étant intimement liés, ils s'annulent dans le modèle multivarié. Seul un délai court de RIS est indépendamment corrélé à sa récurrence.

VIII. PREVENTION DE LA RIS : LE STENT ACTIF

La resténose a été, pendant de longues années, le facteur limitant de l'angioplastie coronaire, même depuis l'utilisation systématique des prothèses. De très nombreux travaux scientifiques ont eu pour but de rechercher les facteurs prédictifs de ce phénomène : le diabète, la taille de l'artère traitée, l'utilisation ou non d'une endoprothèse, la longueur de la lésion, la localisation sur l'interventriculaire antérieure proximale et le degré de sténose résiduelle en

post-angioplastie (mesurée par angiographie ou par échographie endocoronaire) sont des variables classiquement associées à ce phénomène de resténose.

La démonstration d'efficacité et de sécurité des endoprothèses actives a totalement modifié notre perception de la resténose. En effet, même pour les populations « à risque », la mise en place d'une endoprothèse active s'accompagne très rarement d'un phénomène de resténose. Ainsi, les classiques facteurs de risque de resténose sont devenus des arguments pour utiliser préférentiellement une endoprothèse active. Tant que les contraintes budgétaires imposeront à limiter l'utilisation des endoprothèses actives aux patients dit « à risque de resténose », cette population aura paradoxalement une évolution plus favorable que les patients à « faible risque » pour lesquels une endoprothèse « classique » aura été utilisée.

En effet, grâce à ce type de stent, le problème de la resténose ne se pose quasiment plus puisque les taux de resténose observés avec ces types de stents sont très faibles quoique dans notre série, on n'a pas observé cette supériorité à cause probablement du faible effectif et du recul insuffisant.

À cet égard, deux particularités sont remarquables :

- ❖ l'analyse des lésions de resténose après implantation d'un stent avec délivrance de rapamycine a montré que le type de resténose s'est modifié : les classiques resténoses sur stent, « diffuse » ou « proliférative » (174) ont quasiment disparu au profit de resténoses courtes, localisées au niveau de bords du stent ou entre deux stents. Ainsi, l'utilisation de stents actifs longs est recommandée afin de « couvrir » le plus complètement toute la zone sténosée et le classique « Bigger is Better » est supplanté par un « Longer is Better ».
- ❖ Le bénéfice des stents actifs est très marqué pour les sous-groupes des patients considérés jusqu'à présent comme étant à haut risque de resténose (Figure 33) : diabétiques, artères de petite taille, lésions longues. Pour ces catégories, le taux de resténose est très bas, de même niveau que pour la population générale, on

peut alors considérer qu'il n'y a plus de facteur prédictif de resténose après implantation d'un stent actif!

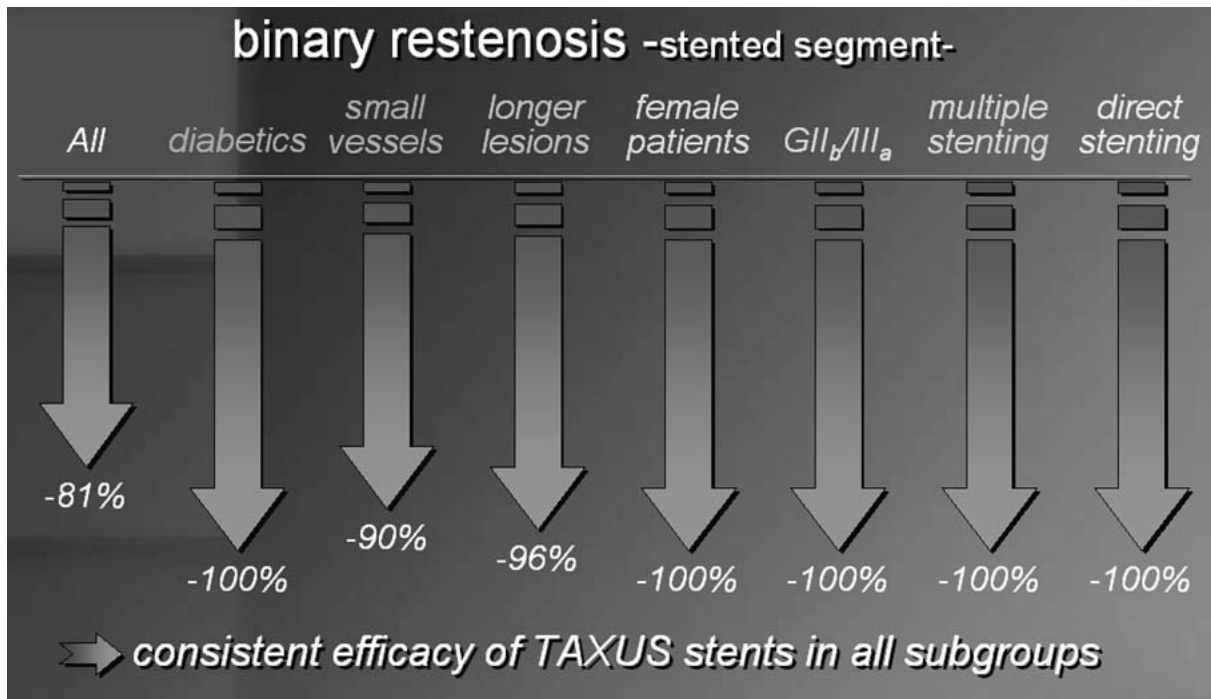


Figure 33 : Efficacité des stents avec délivrance de paclitaxel, étude de sous-groupes, d'après Colombo et al., étude TAXUS II (174).

Un patient à « haut risque » devient donc, simplement, un patient pour lequel un stent actif peut (ou doit) être utilisé. Fondées sur les études randomisées, des recommandations ont été proposées pour la sélection des patients justifiant l'implantation d'un stent actif(175) :

- en cas de lésions monotronculaires à haut risque de resténose (lésions > 15 mm, diamètre du vaisseau atteint < 3 mm, diabète) ;
- ou en cas de première resténose intrastent d'un stent nu, d'occlusion coronaire totale, de sténose du tronc commun gauche non protégé ou de lésions pluritronculaires à haut risque de resténose, lorsque l'angioplastie est préférée au pontage après discussion médico-chirurgicale.

L'utilisation actuelle de ces endoprothèses actives doit rester rigoureusement limitée aux indications validées.

❖ Patients diabétiques

L'analyse du sous groupe des patients diabétiques dans l'ensemble des études publiées, tant avec le Cypher que le Taxus a démontré la supériorité des stents actifs sur les stents conventionnels, permettant de réduire de 30-50% à moins de 15% le taux de la RIS. Ces résultats ont été confirmés par l'étude DIABETES (133) intéressant des patients diabétiques traités par le stent à libération de sirolimus. Elle a montré une perte tardive significativement moins importante avec le Cypher (0,08mm) comparé au stent nu (0,66mm). Il en est de même dans l'étude randomisée ISAR-DIABETES (134) incluant 250 patients diabétiques recevant soit un SES ou un PES. Elle a prouvé que le stent actif réduit le risque de resténose en cas de diabète surtout après implantation d'un stent Cypher comparé au stent Taxus (6,9% vs 16,5% ; p=0,03).

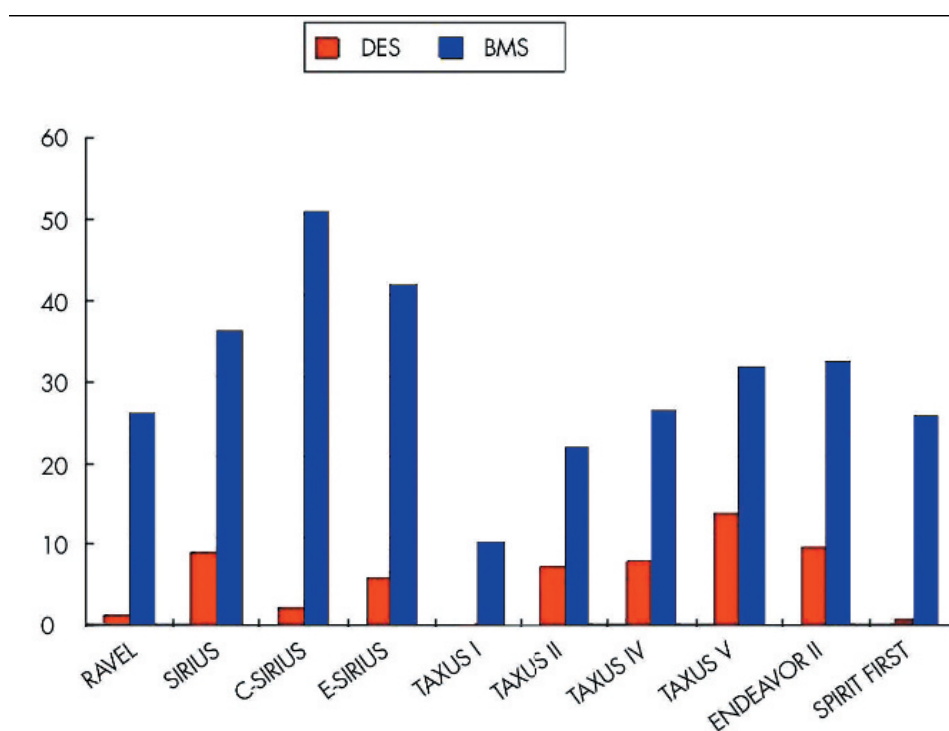


Figure 34 : comparaison de la RIS binaire chez les diabétiques traités avec un stent actif (DES) ou un stent nu (BMS) dans les différentes études randomisées

❖ Petits vaisseaux

L'analyse des données issues des différentes études montre clairement l'avantage des stents actifs implantés au niveau des artères de moins de 3 mm. Le tableau suivant illustre très bien ce bénéfice.

Tableau XXXII : Stents actifs implantés au niveau des artères de petit calibre

Etudes	Stent	Type étude	Suivi		DES	BMS
SIRIUS [128]	SES	R-Sous G: <2,75mm	9 mois	TLR	7,3%*	20,6%
TAXUS IV [135]	PES	R-Sous G : <3mm	9 mois	RIS	8,3%*	32,8%
E-SIRIUS [129]	SES	Randomisée (R)	8 mois	RIS	5,9%*	42,3%
SES-SMART[37]	SES	Randomisée	8 mois	RIS	9,8%*	53,1%

* : P<0,05

❖ Lésions longues

Les stents actifs permettent de limiter au mieux la RIS au niveau des lésions de plus de 15mm avec un taux de resténose divisé par quatre par rapport au stent classique.

Tableau XXXIV: Stents actifs implantés au niveau des lésions longues

Etudes	Stent	Type étude	Suivi		DES	BMS
SIRIUS [128]	SES	R-Sous G: >13,5mm	9 mois	TLR	5,2%*	17,4%
TAXUS IV [135]	PES	R-Sous G : > 20mm	9 mois	RIS	14,9%*	41,5%
TAXUS VI [125]	PES	Randomisée (R)	9 mois	TLR	6,8 %*	19,8%
TAXUS V [167]	PES	Randomisée (R)	9 mois	RIS	13,7%*	31,9%

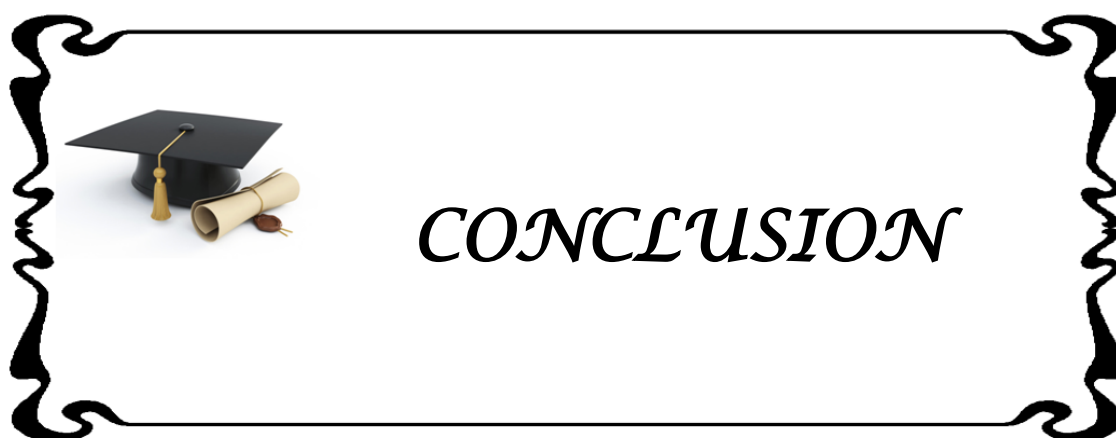
* : P<0,05

❖ Lésions multitronculaires :

L'étude ARTS II (134) a comparé un traitement par stenting au sirolimus au groupe historique de l'étude ARTS I chirurgie et stent nu. Le groupe sirolimus rejoignait les résultats de la chirurgie en termes de nécessité de nouvelle revascularisation, supérieure à ceux du groupe stent nu.

❖ Resténose intrastent

Pour la resténose intrastent, l'étude RIBS-II (165) a démontré une réduction d'une nouvelle revascularisation de la lésion de 62 %.



La resténose intrastent est un problème redoutable de la cardiologie interventionnelle. Il a été, pendant de longues années, le facteur limitant de l'angioplastie coronaire.

La définition des facteurs prédictifs permet de mieux cerner cette complication car elle a permis de définir des populations à risque.

Conformément aux données de la littérature, l'analyse de notre série a individualisé comme facteurs prédictifs de resténose intra-stent quatre paramètres en analyse multivariée: le diabète, le cumul des facteurs de risque cardiovasculaires, le siège de l'artère stentée au niveau de l'IVA proximale et l'utilisation des stents longs.

D'autres paramètres supposés prédictifs de resténose n'ont pas été validés dans cette étude : les artères de petit diamètre, les lésions longues, les lésions de bifurcations et les occlusions chroniques, du fait probablement du nombre limité des patients étudiés.

La démonstration d'efficacité et de sécurité des endoprothèses actives surtout de dernière génération a totalement modifié notre perception de la resténose. En effet, même pour les populations à risque, la mise en place d'une endoprothèse active s'accompagne très rarement d'un phénomène de resténose.

Ainsi l'utilisation des stents actifs est bien codifiée et est réservée à des patients sélectionnés.



Fiche d'exploitation : facteurs prédictifs de resténose intra stent après angioplastie coronaire

Population d'étude : Patients ayant bénéficié d'une angioplastie coronaire avec mise en place d'un stent

N dossier : _____ N d'ordre de la fiche : _____

Identité : Nom : _____ prénom : _____ sexe : _____ âge : _____

Origine : urbain rural niveau socio-économique : _____

Date d'admission : _____ durée d'hospitalisation : _____ Téléphone : _____

FDRCVx : Diabète type : _____ ancienneté : _____ complications : _____ traitement : ADO INSULINE

HTA : grade : _____ ancienneté : _____ complications : _____

tabac P/A : actif sevré dyslipidémie : ménopause : traitement substitutif

sédentarité obésité : IMC : _____ >3FDRCVx : oui non

ATCD coronariens :

Angor stable SCA ST- SCA ST+ Date: _____

Thrombolyse: oui non réussie oui non date : _____

Angioplastie stent nombre : _____ type : _____ taille : _____ siège : _____ date : _____

Pontage aortocoronarien : date _____ siège : _____

ATCD vasculaire : AOMI AVC AIT

Autres : insuffisance rénale chronique : cancer : autres : _____

Motif d'admission : délai d'admission : _____ h

Douleur thoracique atypique angor stable classe : _____ SCA ST+ SCAS-

Ischémie silencieuse Dyspnée NYHA _____ insuffisance cardiaque

Palpitations syncope lipothymie autres : _____

Examen : TA : _____ FC : _____ souffle : type : _____ ICG : ICD : souffle vasculaire :

Pouls périphériques abolis : topo : _____

ECG : sinusal FA TJ TV ES type: _____ onde Q topo: _____

ST sous décalé topo : _____ ST sus décalé topo: _____ ondes T négatives: topo: _____

HVG BBG BBD BSA BAV degré : _____

RX thoracique : normale CMG ICT: _____ surcharge pulmonaire OAP épanchement pleural

autres : _____

Biologie : Hémogramme : normal anormal : GAJ : _____ GPP : _____

ionogramme : K : _____ Na : _____ Fonction rénale : normale insuffisance rénale : urée : _____ créat : _____ DFG : _____

Bilan lipidique : normal HDL : _____ LDL : _____ TG : _____ CT : _____

Bilan d'hémostase : TP : TCA : INR : protéinurie :

	H0	H6	H12	H24	J2	J3	J4	J5	J6
TROPONINES									
Myoglobine									
CPK									
CPKMB									
LDH									
GOT									
CRP									
Fibrinogène									

Echocardiographie transthoracique : Normale : thrombus IM grade : épanchement péricardique :

anévrisme topo : VG : DTD /DTS : FR : FE : pressions de remplissage :

Contractilité : normale akinésie topo : Hypocinésie topo

Autres : épreuve d'effort : écho de stress : résultats :

-scintigraphie myocardique : résultats : Holter ECG résultats :

-échodoppler vasculaire : résultats : vx des MI : résultats :

Coronarographie : réalisée le : délai par rapport à l'admission/la douleur :

- **indication** : angor stable classe :

SCA ST+ topo : SCAST- topo : compliqué : :

IDM topo : Ischémie silencieuse insuffisance cardiaque dysfonction VG

CMD troubles du rythme

- **Voie d'abord** : fémorale radiale
- **Matériel utilisé** : cathéters guide : les Ballons :
- **Prémédication** : héparine aspirine clopidogrel corvasal antiGPIIb/IIIa
- **Résultats** :

-ventriculographie : normale FE : PTDVG : mmHg IM grade : akinésie segments :

Hypokinésie segments : anévrisme segments :

-Circulation collatérale : bien développée peu absente

-Statut coronarien :

- monotronculaire bitronculaire tritronculaire
- nombre d'artères atteintes : nombre total de lésions :
- siège des lésions coronaires : TCG IVA : proximale moyenne distale
 CX : proximale moyenne distale CD : seg 1 seg 2 seg 3
 Collatérales : diagonale marginale IVP RV pontages : mammaire veineux :

-analyse quantitative des lésions :

- Longueur de la lésion ≤10mm 10-20mm >20mm

- Diamètre de référence de l'artère ou taille de l'artère :
- Diamètre minimal luminal (DML) :

-analyse qualitative des lésions :

- Classification selon la classification de l'ACC/AHA: type A type B type C
- Lésions longues de bifurcation de resténose occlusion chronique
Thrombus Calcifications situées sur un greffon veineux angulation >45°
- Flux TIMI 0 1 2 3
- Lit d'aval :

-Angioplastie : primaire : délai : de sauvetage après thrombolyse

-Angioplastie dans un contexte d'urgence : oui non

-Stenting :

▪ Indication :

- de 1^{re} intention : diabète occlusion chronique diamètres 3mm longueur ≥ 15mm
resténose stent nu TCG

-résultat suboptimal de l'angioplastie

-dissection

▪ Artère stentée : siège : Diamètre de référence : DML après stent :

▪ Caractéristiques du stent :

a/Dimensions du stent : 1/ longueur : ≤ 15mm > 15mm
2/ diamètre : ≤ 3mm > 3mm

b/type du stent : nu actif nom

c/ Pression de déploiement du stent : < 14bar > 14bar

▪ Mode de stenting : prédilatation stenting direct

▪ Nombre de stents/artère : 1 2 3

indications : dissection résultat suboptimal du 1^{er} stenting lésions étagées sur la même artère

▪ Nombre de stents/lésion :

▪ Nombre de stents/malade :

Traitement

HNF HBPM antiGPIIb/IIIa aspirine bêtabloquants statines IEC trinitrine
Inhibiteurs calciques diurétiques anti arythmique clopidogrel

Complications à l'hôpital :

- hémodynamiques
- rythmiques : FA BAV ES RIVA TV FV

- Mécaniques : IM CIV Anévrisme
- Thromboembolique : thrombus VG TVP EP AVC AUTRES :
- Décès cause :

Suivi : - Régulier perdu de vue suivi moyen :

-complications : - délai : <6 MOIS >6 MOIS >12 MOIS > 2 ans

-Thrombose du stent resténose décès cause :

- extension athéromateuse

- Récidive douloureuse SCA ST+ : SCA ST- :

- insuffisance cardiaque

-Test d'ischémie délai : résultats :

-Contrôle coronarographique :

- motif : récurrence angineuse : SCA ST+ SCA ST- épreuve d'effort + :
systématique à 6 mois chez les patients ayant une forte prédisposition à une RIS
- délai :
- résultats

Circonstances de diagnostic de la resténose intra stent :

angor stable : classe :

SCA ST+ topo : SCA ST- topo : insuffisance cardiaque

Epreuve d'effort positive

Délai de survenue de la RIS après l'angioplastie :

<1mois 2 à 3 mois 3 à 6 mois 6 à 9 mois 9 à 12 mois

>12mois

Echocardiographie transthoracique : Normale : thrombus IM grade : épanchement péricardique :

anévrisme topo : VG : DTD / DTS : FR : FE : pressions de remplissage:

Contractilité: normale akinésie topo : Hypokinésie topo

Traitement médical du patient :

-Patient sous traitement :

-Arrêt du traitement antiagrégant plaquettaire :

Type de lésion	Caractéristiques des lésions
A	<ul style="list-style-type: none"> -longueur < 10 mm. -directement accessible. -segment sans angulation ou < 45°. -contours lisses. -peu et pas de calcification. -non occlusive. -sans branche collatérale importante naissant au sein de la lésion. -pas de thrombus.
B (Au moins un critère)	<ul style="list-style-type: none"> -longueur : 10-20 mm. -excentrique. -sinuosité modérée du segment d'amont. -angulation modérée (45-90°). -contours irréguliers. -calcifications modérée ou importantes. -occlusion chronique < 3 mois. -localisation ostiale. -bifurcation nécessitant une protection par 2 guides. -présence de thrombus.
C (Au moins un critère)	<ul style="list-style-type: none"> -longueur > 20 mm. -sinuosité importante du segment d'amont. -angulation extrême > 90°. -occlusion chronique > 3 mois et/ou collatéralité homolatérale en pont. -impossibilité de protéger les branches collatérales importantes. -greffon veineux saphène dégénéré avec lésions friables emboligènes.

Classification de l'ACC/AHA des lésions coronaires élémentaires.

(La présence de deux critères au moins de type B et type C fait classer la lésion respectivement en type B2 et C2 si non en type B1 et C1).



Résumé

Les endoprothèses constituent un progrès majeur pour la revascularisation coronaire endoluminale. Cependant, la resténose intrastent (RIS) demeure une complication importante puisqu'elle en limite l'efficacité à moyen terme et peut nécessiter de nouvelles interventions thérapeutiques. Le but de notre étude est d'élucider les différents facteurs prédictifs de resténose intrastent et de sa récurrence, afin d'identifier un groupe de patients à haut risque pouvant bénéficier d'emblée d'un stent actif.

Nous avons mené une étude rétrospective analytique concernant 83 patients hospitalisés au service de cardiologie de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech pendant 2 ans. Ces patients ont bénéficié d'une angioplastie coronaire avec stenting. Nous avons comparé 2 lots de patients : patients ayant présenté RIS (18 cas) versus cas témoins naïfs de resténose(65).

La prévalence de la RIS est de 21,1%. Le délai moyen de survenue de la RIS est de $9,6 \pm 11$ mois avec une médiane à 6 mois. L'âge moyen des patients avec RIS est de 59,10 ans versus 59,4 ans pour les cas témoins sans différence significative. Notre population de patients avec RIS se caractérise par rapport au groupe témoin par un taux significativement important de diabétiques (55,5% versus 40% p : 0,0001) et un cumul de 3 ou plus de facteurs de risque cardiovasculaires (55% versus 18% p : 0,0027). La présentation clinique initiale est similaire dans les deux groupes. Le stenting a intéressé essentiellement l'IVA dans 52,2% des cas avec RIS versus 40% des cas témoins (p : 0,0008). Les lésions stentées dans le groupe avec RIS sont significativement plus complexes (52% versus 25% p : 0,03), longues (44,4% versus 3% .p : 0,04) et intéressent surtout les vaisseaux de petit diamètre (48,6% versus 36,1 p :0,038). Des stents longs de plus de 15 mm ont été plus implantés chez les patients avec RIS par rapport au groupe témoin avec une différence statistiquement significative (61,5% versus 19,3%.p :0,0001). Aucun patient des deux groupes n'a interrompu son traitement antiagrégant plaquettaire.

La RIS est symptomatique dans 90% des cas (angor d'effort dans 40% des cas, SCA ST+ dans 21,3% des cas et un SCA ST- dans 28,5% des cas). La resténose est survenue au niveau des stents implantés essentiellement au niveau de l'IVA (50% des cas) et la majorité des lésions de resténose étaient diffuses soit 72,7%. En analyse multivariée, nous avons relevé les facteurs prédictifs indépendants de RIS clinique suivants : diabète(OR= 0,011), cumul des facteurs de risque cardiovasculaires(OR=0,027), siège de l'artère stentée au niveau de l'IVA proximale (OR=0,03) et utilisation des stents longs(OR=0,01).

Au terme de notre étude, nous avons pu conformément aux données de la littérature identifier un groupe de patients à haut risque de RIS.Ce groupe à haut risque peut bénéficier de l'utilisation d'emblée de stents actifs, meilleur mode de prévention de la resténose. D'ailleurs les recommandations codifient les indications privilégiées du stenting actif.

ABSTRACT

Stents represent a major improvement for the coronary revascularization. However, restenosis (RIS) remains an important complication as it limits its effectiveness and may require new therapeutic interventions.

The aim of our study is to define the predictive factors of this phenomenon to identify a group of high-risk patients eligible for implantation of an active stent. It is about a retrospective study concerning 83 patients hospitalized in the cardiology department of the Military Hospital Avicene Marrakech for 2 years, who underwent coronary angioplasty and stenting. We have compared 2 group of patients : 18 with restenosis (RIS+) and 65 without restenosis (RIS-).

The prevalence of RIS is 21.1%. It occurs after 9.6 ± 11 months with a median of 6 months. The average age of patients RIS + is 59,10 years versus 59,4 years for RIS-. Furthermore, our study population (RIS+) is characterized by a high rate of diabetes (55.5% versus 40% p : 0,0001), the cumul of more than 3 coronary risk factors (55% versus 18% p : 0,0027). Stenting have interested the left anterior descending artery (LAD) in 52.2% of cases among the group RIS+ versus 40% among RIS- (p :0,0008).The stented lesions are essentially complex (52% versus 25% p : 0,03), lengthy (44,4% versus 3% .p : 0,04) and especially relevant to small vessels(48,6% versus 36,1 p :0,038). Long stents of more than 15 mm were implanted in 61.5% of cases versus 19,3% among RIS- population (p : 0,0001). All patients received aspirin and clopidogrel.

The RIS was symptomatic in 90% of cases. It was angina of effort in 40% of cases, a STEMI in 21.3% of cases and NSTEMI in 28.5% of cases. Restenosis occurred essentially in stents

implanted on the LAD (50% of cases) and most of the restenosis lesions were diffuse (72.7%). According to literature data, the independent predictive factors of restenosis in our study are: diabetes (OR = 0.011), cumulative cardiovascular risk factors (OR = 0.027), lesion located on the proximal LAD (OR = 0.03) and the use of long stents (OR = 0.01).

At the end of our study, we can identify a group of high-risk patients who can benefit from the use of active stents, which currently represent the best way of preventing restenosis.

ملخص

تمثل الدعامات تطورا هاما في مجال قسطرة الأوعية التاجية لكن تعتبر عودة تضيق الدعامات من المضاعفات التي تحد من فعالية القسطرة على المدى المتوسط وربما تتطلب تدخلات علاجية جديدة.

لذلك قمنا بدراسة استطلاعية لمدة سنتين شملت 83 مريضا تمت معاينتهم بمصلحة أمراض القلب والشرابين. بالمستشفى العسكري ابن سينا بمراكش و الذين خضعوا لقسطرة الأوعية التاجية مع استعمال الدعامات، تمت مقارنة حالات عودة تضيق الدعامات (فئة 1) و حالات عدم عودة تضيق الدعامات (فئة 2).

نسبة شيوع عودة التضيق هي 21.1% ومعدل فترة ظهورها يقدر ب 9.6 شهر. متوسط عمر الأفراد هو 59,10 سنة في الفئة 1 و 59,4 سنة في الفئة 2. يتميز افراد الفئة 1 بنسبة عالية من مرض السكري (55,5% مقابل 40%)، و بثلاث عوامل خطر قلبية أكثر (55% مقابل 18%).

أستعملت الدعامات أساسا في الشريان الأمامي الهابط (52.2% مقابل 40% في الفئة 2). تتميز الشرايين التاجية التي استعملت فيها الدعامات بكونها معقدة، طويلة وذات حجم صغير. كانت الدعامات التي تم زرعها طويلة في 61.5% من الحالات. تلقى جميع المرضى الأسبرين و عقار الكلوبيدوجريل.

تم تشخيص عودة تضيق الدعامات جراء ذبحة صدرية حادة في 49,8% من الحالات وإثر الذبحة الصدرية الجهدية في 40% من الحالات. جرت عودة التضيق على مستوى الدعامات التي تم زرعها في الشريان الأمامي الهابط (50% من الحالات). العوامل التنبئية التي تم استخلاصها في دراستنا هي: داء السكري (OR = 0.011) تراكم عوامل الخطر القلبية (OR = 0.027)، التموقع على مستوى الشريان الأمامي الهابط (OR = 0.01)؛ واستخدام الدعامات الطويلة (OR = 0.03).

على ضوء نتائج هذه الدراسة, يمكننا تحديد مجموعة من المرضى ذوي إحتمال كبير للتعرض لعودة تضيق الدعامات والذين يمكنهم الاستفادة من استخدام الدعامات الفعالة والتي تمثل حاليا أفضل وسيلة لمنع ظهور هذه المضاعفة .



1. **Grüntzig AR, Senning A, Siegenthaler WE.**
Non operative dilatation of coronary artery stenosis: Percutaneous transluminal coronary angioplasty.
N Engl J Med 1979; 301: 61-8.
2. **Elkaim JP, Moal G, Gilard M et al.**
Implantation de prothèses endocoronaires. Resultants immédiats et à moyen terme.
Arch Mal Cœur 2001 ; 94 : 44-50.
3. **Philippe F, Dibie A, Larrazet F et al.**
Les stents à élution de médicaments : preuves, incertitudes et pratiques.
Annales de Cardiologie et d'Angéiologie 2005, 54 : 201-211.
4. **Sigwart U, Puel J, Mirkovitch V et al.**
Intravascular stents to prevent occlusion and restenosis after transluminal angioplasty.
N Engl J Med 1987 ; 316: 701-6.
5. **Serruys PW, Luijten HE, Beatt KJ et al.**
Incidence of restenosis after successful angioplasty : a time-related phenomenon. A quantitative angiographic study in 342 consecutive patients at 1, 2, 3 and 4 months.
Circulation 1988;77:361-71.
6. **Noyuboshi M, Kimura T, Nosaka H et al.**
Restenosis after successful percutaneous transluminal coronary angioplasty. Serial angiographic follow-up of 299 patients.
J Am Coll Cardiol 1988 ;12:616-23.
7. **Mehran R, Dangas G, Abizaid A et al.**
Angiographic patterns of in-stent restenosis.
Circulation 1999;100:1872-8.
8. **Steg G.**
Angiographic patterns of in-stent restenosis.
Arch Mal Coeur 1993 ; 86 : 5 - 9.

9. **E. Van Belle, G. Rosey, C. Bauters et al.**
Resténose et réponse de la paroi vasculaire après angioplastie : Aspects physiopathologiques.
Pathologie Biologie 2004;52 :176-179.
10. **Mintz G, Popma J, Pichard A et al.**
Arterial remodeling after coronary angioplasty: a serial intravascular ultrasound study.
Circulation 1996; 94:35-43.
11. **Leclercq F, Grolleau R.**
Les mécanismes de la resténose après angioplastie coronaire.
Arch Mal Cœur 1996;89:359-65.
12. **Van Belle E, Rosey G, Bauters C et al.**
Resténose et réponse de la paroi vasculaire après angioplastie : aspects physiopathologiques.
Pathologie Biologie 2004;52:176-9.
13. **Schwartz R, Holmes J, Topol E.**
The restenosis paradigm revisited: an alternative proposal for cellular mechanisms.
J Am Coll Cardiol 1992;20:1284-93.
14. **Fischman DL, Leon MB, Baim DS et al.**
STRESS Study : A randomized comparison of coronary-stent placement and balloon angioplasty in the treatment of coronary artery disease.
N Eng J Med 1994 ; 331 : 496 - 501.
15. **Serruys PW, De Jaegere P, Kiemenij F et al.**
For the BENESTENT study group. A comparison of balloon expandable stent implantation with balloon angioplasty in patients with coronary artery disease.
N Eng J Med 1994 ; 331 : 489 - 95.
16. **Topol et al.**
GpIIb/IIIa blockade during stenting and balloon angioplasty. EPISTENT study.
Lancet 1999;354:2019-24.
17. **Baim DS, Cutlip DE, Midei M et al.**
Final results of a randomized trial comparing the MULTI-LINK stent with the Palmaz-Schatz stent for narrowings in native coronary arteries.
Am J Cardiology 2001;87:157-162

18. **Serruys et al.**
Stenting versus CABG in multivessel coronary artery disease. ARTS trial.
Am J Cardiology 2001;87:157-164.
19. **Di Mario C, Marisco F, Adamian M, et al.**
New recipes for in-stent restenosis: Cut, grate, roast, or sandwich the intima.
Heart 2000;84:471-475.
20. **Schwartz L, Blew B.**
Outcome of stenting in the real world (abstract).
J Am Coll Cardiol 1997;29(suppl A):496A.
21. **Tilli F, Aliabadi D, Kinn J, et al.**
Real-life stenting: A Comparison of Target vessel revascularization in BENESTENT-STRESS lesions to non BENESTENT-STRESS lesions (abstract).
Circulation 1996;94(suppl I):I-332.
22. **George C, Kennard E, Holubkov R.**
Are STRESS results generalizable? The NACI-PSS experience (abstract).
J Am Coll Cardiol 1997;29(suppl A):495A.
23. **Serruys PW, Van Hout B, Bonnier H et al.**
Randomized comparison of implantation of heparin-coated stent with balloon angioplasty in selected patients with coronary artery disease (BENESTENT II).
Lancet 1998;352:673-681.
24. **The ERASER Investigators**
Acute platelet inhibition with abciximab does not reduce in-stent restenosis (ERASER study),.
Circulation 1999; 100:799-806.
25. **Heuser R, Lopez A, Kuntz R et al.**
SMART : The microstent's ability to limit restenosis trial.
Catheter cardiovasc interv 2001;52:269-277.
26. **Kiesz RS, Buszman P, Martin JL et al.**
Local delivery of enoxaparin to decrease restenosis after stenting: Results of initial multicenter trial. Polish-American Local Lovenox NIR assessment study (the POLONIA study).
Circulation 2001;103:26-31.
27. **Frey AW, Hodgson JM, Muller C et al.**

- Ultrasound guided strategy for provisional stenting with focal balloon combination catheter: results from the randomized strategy for intracoronary ultrasound-guided PTCA and stenting (SIPS) trial.
Circulation 2000;102:2497-2502.
28. **Meneveau N, Schiele F, Grollier G et al.**
Local delivery of Nadroparin for the prevention of neointimal hyperplasia following stent implantation: Results of the IMPRESS trial. A multicenter trial. Randomized, clinical, angiographic and intravascular ultrasound study.
Eu Heart J 2000;21:1767-1775.
29. **Lansky AJ, Roubin GS, O'Shaughnessy CD et al.**
Randomized comparison of GR-II stent and Palmaz-Schatz stent for elective treatment of coronary stenoses.
Circulation 2000;102:1364-1368.
30. **Serruys PW, Foley DP, Hoffling B et al.**
Carvedilol for prevention of restenosis after directional coronary atherectomy Restenosis (EUROCARE) trial.
Circulation 2000;101:1512-1518.
31. **Neumann FJ, Kastrati A, Schmitt C et al.**
Effect of glycoprotein IIb/IIIa receptor blockade with abciximab on clinical and angiographic restenosis rate after the placement of coronary stents following acute myocardial infarction.
J Am Coll Cardiol 2000;35:915-921.
32. **Stone et al.**
Paclitaxel-eluting stent for prevention of stent restenosis. TAXUS IV trial.
N Eng J Med 2004;350:221-231.
33. **Moses et al.**
Rapamycin (sirolimus) eluting stent for prevention of in-stent restenosis. Sirius .
N Eng J Med 2003;349:1315-1323.
34. **Morice et al.**
Sirolimus vs paclitaxel eluting stent for restenosis prevention. REALITY trial.
ACC Scientific sessions 2005, Orlando.
35. **Stephan Windecker, Andrea Remondino, Franz R. Eberli et al.**

Sirolimus–Eluting and Paclitaxel–Eluting Stents for Coronary Recascularization.
N Eng J Med 2005;353:653–62.

36. **Alban Dibra, Adnan Kastrati, Julinda Mehilli et al.**
Paclitaxel–Eluting or Sirolimus –Eluting Stents to Prevent Restenosis in Diabetic Patients.
N Eng J Med 2005;353:663–70.
37. **Paolo Ortolani, Diego Ardissino, Claudio Cavallini et al.**
Effect of Sirolimus–Eluting stent in diabetic patients with small coronary arteries (A SES–SMART substudy).
Am J Cardiol 2005;96:1393–1398.
38. **Marco Valgimigli, Patrizia Malagutti, Jiro Aoki.**
Sirolimus–Eluting Versus Paclitaxel–Eluting Stent Implantation for the Percutaneous Treatment of Left Main Coronary Artery Disease. A Combined RESEARCH and T–SEARCH Long–Term Analysis.
J Am Coll Cardiol 2006;47:507–14.
39. **Le Breton H.**
La resténose intrastent.
Arch Mal Cœur 1999; 92 : 1583–7.
40. **Bonnet JL.**
En quoi le clinicien est–il réellement concerné par la resténose ?
Cardiologie pratique 2004; 629 : 1.
41. **Walters DL, Harding SA, Walsh CR et al.**
Acute Coronary Syndrome Is a Common Clinical Presentation of In–Stent Restenosis .
Am J Cardiol 2002;89:491–494.
42. **Chevalier B, Eltchaninoff H, Blanchard D et al.**
De l’usage des endoprothèse coronaires.
Arch Mal cœur 2003;96:163–74.
43. **Joelson JM, Most AS, Willams DO et al .**
Angiographic findings when chest pain recurs after successful percutaneous transluminal angioplasty.
Am J Cardiol 1986; 73: 710–7.
44. **Holmes DRJ, Vielstra RE, Smith HC et al.**
Restenosis after percutaneous coronary angioplasty: A report from the PTCA registry of the National Heart, Lung, and Blood institute.
Am J Cardiol 1984; 53: C77–C81.

45. **Elkaim JP, Moal G, Gilard M et al.**
Implantation de prothèses endocoronaires. Resultants immédiats et à moyen terme.
Arch Mal Cœur 2001 ; 94 : 44-50.
46. **Cutlip DE, Chauhan MS, Baim DS et al.**
Clinical Restenosis After Coronary Stenting: Perspectives From Multicenter Clinical Trials.
J Am Coll Cardiol 2002;40:2082-9
47. **Ruygrok PN, Webster MWI, De Valk V, et al.**
Clinical and angiographic factors associated with asymptomatic restenosis after percutaneous coronary intervention.
Circulation 2001; 104: 2289-2294.
48. **Le Breton H.**
Le diagnostic de la resténose.
Arch Mal Cœur 1999; 92 : 1583-7.
49. **Piessens JH, Stammen F, Desmet W et al.**
Immediate and 6 month follow up results of coronary angioplasty for restenosis : analysis of factors predicting recurrent clinical restenosis.
Am Heart J 1993 ; 126 : 565-70.
50. **Bossi I, Klersy C, Black A, et al.**
In-stent restenosis: long term outcome and predictors of subsequent target lesion revascularization after repeat balloon angioplasty.
J Am Coll Cardiol 2000;35:1569-1576.
51. **Walters DL, Harding SA, Walsh CR et al.**
Acute Coronary Syndrome Is a Common Clinical Presentation of In-Stent Restenosis . Am J Cardiol 2002;89:491-494.
52. **Goldberg SL, Loussararian A, De Gregorio J et al.**
Predictors of Diffuse and Aggressive Intra-Stent Restenosis.
J Am Coll Cardiol 2001;37:1019 -25
53. **Chen MS, John JM, Chew DP et al.**
Bare metal stent restenosis is not a benign clinical entity.
Am Heart J 2006, 151 : 1260-1264.

54. **Holmes DRJ, Vielstra RE, Smith HC et al.**
Restenosis after percutaneous coronary angioplasty: A report from the PTCA registry of the National Heart, Lung, and Blood institute.
Am J Cardiol 1984; 53: C77–C81.
55. **Bengston JR, Mark DB, Honan MB, et al.**
Detection of restenosis after elective percutaneous transluminal coronary angioplasty using the exercise treadmill test.
Am J Cardiol 1990. 65: 28–34.
56. **M.KERKENI**
la resténose intrastent : étude clinique, angiographique et pronostique.
Thèse pour obtention de doctorat en médecine, hôpital Charles Nicolle de Tunis, 2007
n° 2405/78.
57. **Monassier JP, Facello A, Elias J et al.**
L'angioplastie coronaire méthode d'évaluation.
Arch Mal Coeur 1994;87:31–9.
58. **Herrington DV, Siebes M, Sokol D et al.**
Variability in measures of coronary lumen dimensions using quantitative coronary angiography.
J Am Coll Cardiol 1993;22:1068–74.
59. **Kuntz R, Baim DS.**
Defining coronary restenosis : newer clinical and angiographic paradigms.
Circulation 1993;88:1310–23.
60. **Juliard J, Steg G.**
La definition de la resténose vue par le clinician : aspects méthodologiques et angiographiques.
Pathologie Biologie 2004;52:180–5.
61. **Ziljtra F, Van Ommeren J, Reiber J et al.**
Does quantitative assessment of coronary artery dimensions predict the physiologic significance of a coronary stenosis?
Circulation 1987;75:1154–61.

- 62. Rensing BJ, Hermans W, Deckers JP et al.**
Which angiographic parameter best describes functional status 6 months after successful single vessel coronary balloon angioplasty?
J Am Coll Cardiol 1993;21:317–24.
- 63. Danchin N, Marie P, Jullière Y et al.**
What is the minimum luminal diameter necessary to avoid exercise induced myocardial ischemia in post PTCA patients?
Eur Heart J 1991;12:A 389.
- 64. Gruentzig AR, King S, Schlumpf M et al.**
Long-term follow-up after percutaneous transluminal coronary angioplasty.
N Engl J Med 1987;316:1127–32.
- 65. Balady G, Leitschuh M, Jacobs AK et al.**
Safety and clinical use of exercise testing one to three days after percutaneous transluminal coronary angioplasty.
Am J Cardiol 1992;69:1259–64.
- 66. Suter TM, Buechi M, Hess OM et al.**
Normalization of coronary vasomotion after percutaneous transluminal coronary angioplasty.
Circulation 1992;85:86–92.
- 67. Hillegass WB, Bengtson JR, Ancukiewicz M et al.**
Predischarge exercise testing does not predict clinical events or restenosis after successful angioplasty.
Circulation 1992;86:137.
- 68. Miller J, Ohman E, Moliterno D et al.**
Restenosis : the clinical issues.
Dans: Topol EJ, eds. Textbook of interventional cardiology. 3rd edition. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999: 489–95.
- 69. Hecht HS, DeBord L, Shaw R, et al.**
Usefulness of supine bicycle stress echocardiography for detection of restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty.
Am J Cardiol 1993;71:293– 6.

70. **Fioretti PM, Pozzoli MM, Ilmer B, et al.**
Exercise echocardiography versus thallium-201 SPECT for assessing patients before and after PTCA.
Eur Heart J 1992;13:213-9.
71. **Carrié D.**
Quand programmer un test d'ischémie après revascularisation? Et comment? Cardiologie pratique 2004 ; 676 :1.
72. **Scherhag A, Pflieger S, Haase KK, Sueselbeck T, Borggreffe M.**
Diagnostic value of stress echocardiography for the detection of restenosis after PTCA.
Interna J Cardiol 2005 ; 98 : 191- 197.
73. **Pepine CJ, Cohn PF, Deedwania PC, et al.**
Effects of treatment on outcome in mildly symptomatic patients with ischemia during daily life: the Atenolol Silent Ischemia Study.
Circulation 1994;90:762- 8.
74. **Gidengil C, Garzon P, Eisenberg MJ.**
Functional testing after percutaneous transluminal coronary angioplasty in Canada and the United States : A survey of practice patterns.
Canadian J Cardiol 2000; 16: 739-746
75. **Smith SC, Dove JT, Jacobs AK et al.**
ACC/AHA. Guidelines for percutaneous Coronary intervention.
J Am Coll Cardiol 2001; 37 : 2239 i - Ixvi
76. **Chauhan M, Kuntz R, Ho K et al.**
Coronary artery stenting in the aged.
J Am Coll Cardiol 2001;37:856-62
77. **Bauters C, Hubert E, Prat A et al.**
Predictors of restenosis after coronary stent implantation.
J Am Coll Cardiol 1998;31:1291-8.
78. **A, Schomig A, Elezi S et al.**
Predictive factors of restenosis after coronary stent placement.
J Am Coll Cardiol 1997 ; 30 : 1428 -36.

79. **Kasaoka S, Tobis JM, Akiama T et al.**
Angiographic and Intravascular Ultrasound Predictors of In-Stent Restenosis.
J Am Coll Cardiol 1998; 32: 1630 -5.
80. **Peterson E, Lansky A, Kramer J et al.**
Effect of gender on the outcomes of contemporary Percutaneous coronary intervention.
Am J Cardiol 2001; 88,359-64.
81. **Serryus PW, De Jaegere P, Kiemeneij F et al,**
the BENESTENT study group. A comparison of ballon-expandable stent implantation with
ballon angioplasty in patient with coronary artery disease.
N Engl J Med 1994;331:489-95.
82. **Fischman D, Leon MB, Baim DS et al.**
A randomized comparison of coronary stent placement and ballon angioplasty in the
treatment of coronary artery disease.
N Engl J Med 1994;331:496-501.
83. **Mehilli J, Kastarati A, Bollwein H et al.**
Gender and restenosis after coronary artery stenting.
European heart journal 2003;24:1523-30.
84. **Van Belle E, Bauters C, Bertrand M et al.**
Angioplastie coronaire chez le diabétique.
Arch Mal Cœur 1999;92:1637-45.
85. **Van Bell E, Bauters C, Hubert E et al.**
Restenosis rates in diabetic patients. Comparison of coronary stenting and ballon
angioplasty in native coronary vessels.
Circulation 1997;96:1454-60.
86. **Savage MP, Fischman DL, Slota P et al.**
Coronary intervention in the diabetic patient: improved outcome following stent
implantation versus ballon angioplasty.
J Am Coll Cardiol 1997;29:188A.
87. **Mehilli J, Kastrati A, Dirschinger J et al.**
Comparison of stenting with ballon angioplasty for lesions of small coronary vessls in
patients with diabetes mellitus
Am J Med 2002;112:13-8.

88. **Van Belle E, Périé M, Braune D.**
Effects of coronary stenting on vessel patency and long-term clinical outcome after percutaneous coronary revascularization in diabetic patients.
J Am Coll Cardiol 2002;40:410-7.
89. **Mak K, Faxon D.**
Clinical studies on coronary revascularisation in patients with type 2 diabetes.
Eur Heart J 2003;24:1087-103.
90. **Elezi S, Kastarati A, Pacha J.**
Diabetes mellitus and the clinical and angiographic outcome after coronary stent placement.
J Am Coll Cardiol 1998;32:1866-73.
91. **Schofer J, Schlöter M, Rau T et al.**
Influence of treatment modality on angiographic outcome after coronary stenting in diabetic patients: a controlled study.
J Am Coll Cardiol 2000;35:1554-9.
92. **Lau K, Ding Z, Johan A.**
Midterm angiographic outcome of single-vessel intracoronary stent placement in diabetic versus nondiabetic patients: a matched comparative study.
Am Heart J 1998;32:150-5.
93. **Carrozza JP, Kuntz RE, Fishman RF.**
Restenosis after arterial injury caused by coronary stenting in patients with diabetes mellitus.
Ann Intern Med 1993;118:344-9.
94. **West N, Ruygrok P, Disco C et al.**
Clinical and angiographic predictors of resténoses after stent deployment in diabetic patients.
Circulation 2004;109:867-73.
95. **Azar RR, Prpic R, Ho KKL, et al.**
Impact of End-Stage Renal Disease on Clinical and Angiographic Outcomes After Coronary Stenting.
Am J Cardiol 2000;86:485-489.

96. **Le Feuvre C, Dambrin G, Helft G, et al.**
Comparison of Clinical Outcome Following Coronary Stenting or Balloon Angioplasty in Dialysis Versus Non-Dialysis Patients.
Am J Cardiol 2000 ; 85 : 1365–1368.
97. **Gruberg L, Weissman NJ, Waksman R et al.**
Comparison of Outcomes After Percutaneous Coronary Revascularization With Stents in Patients With and Without Mild Chronic Renal Insufficiency
Am J Cardiol 2002 ; 89 : 54–57.
98. **Sadeghi HM, Stone GW, Grines CL et al.**
Impact of Renal Insufficiency in Patients Undergoing Primary Angioplasty for Acute Myocardial Infarction.
Circulation. 2003;108:2769–2775.
99. **De feyter P.**
Lipids and coronary restenosis: an elusive link.
Eur Heart J 1999;20,1371–4.
100. **Ross R, Harker L.**
Hyperlipidemia and atherosclerosis.
Science 1976;193:1094–100.
101. **Jørgensen B, Simonsen S, Endresen K et al.**
Luminal loss and restenosis after coronary angioplasty; the role of lipoproteins and lipids.
Eur Heart J 1999;20:1407–14.
102. **Mercado N, Boersma E, Wijns W et al**
Clinical and quantitative coronary angiographic predictors of coronary restenosis
J Am Coll Cardiol 2001;38:645–52.
103. **Weintraub WS, Kosinski AS, Brown CL et al.**
Can restenosis after coronary angioplasty be predicted from clinical variables?
J Am Coll Cardio 1993;21:6–14.
104. **Bauters C, Khanoyan P, Mc Fadden E et al.**
Restenosis After Delayed Coronary Angioplasty of the Culprit Vessel in Patients With a Recent Myocardial Infarction Treated by Thrombolysis.
Circulation. 1995;91:1410–1418.

105. **Broodie BR, Grines CL, Ivanhoe R et al.**
Six-month clinical and angiographic follow-up after direct angioplasty for acute myocardial infarction: final results from the Primary Angioplasty Registry.
Circulation. 1994;90:156-162.
106. **The ERASER Investigators.**
Acute platelet inhibition with abciximab does not reduce in-stent restenosis (ERASER Study).
Circulation 1999;100:799-806.
107. **Van Domburg, Foley DP, De Jaegere PP, et al.**
Long term outcome after coronary stent implantation: a 10 year single center experience of 1000 patients.
Eur Heart J 1998; 19: 22.
108. **Phillips PS, Segovia J, Alfonso F et al.**
Advantage of stents in the most proximal left anterior descending coronary artery.
Am Heart J 1998; 135:719 -25.
109. **Versaci F, Gaspardone A, Tomai F, Crea F, Chiariello L, Gioffre PA.**
A comparison of coronary-artery stenting with angioplasty for isolated stenosis of the proximal left anterior descending coronary artery.
N Engl J Med 1997;336: 817- 22.
110. **Leborgne L, Cheneau E, Wolfram R et al.**
The proximal location of stenosis in the left anterior descending coronary artery is not a predictive factor of worse outcome in the era of the stent.
Cardiovascular Radiation Medicine 2002 ; 3 : 127- 132.
111. **Ashby DT, Dangas G, Mehran R et al.**
Comparison of Clinical Outcomes Using Stents Versus No Stents After Percutaneous Coronary Intervention for Proximal Left Anterior Descending Versus Proximal Right and Left Circumflex Coronary Arteries.
Am J Cardiol 2002;89:1162-1166.
112. **Chevalier B, Blanchard D, Berland J et al.**
Endoprothèses actives : Indications, limites et développements.
Arch Mal Cœur 2005 ; 98 : 1013-1021.

113. **Baumgart D, Mohlenkamp S, Haude M et al.**
Increased Calcium Content at the Target Lesion Site as identified by electron Beam Computed Tomography Predisposes to Higher Restenosis Rates Following Coronary intervention (abstract).
J Am Coll Cardiol 1998; 31: 209 A.
114. **Hoffmann R, Mintz GS.**
Coronary in-stent restenosis, predictors, treatment and prevention.
Euro Heart J 2000 ; 21 :1739-1749.
115. **Mosseri M, Satler LF, Pichard AD, Waksman R.**
Impact of vessel calcification on outcomes after coronary stenting.
Cardiovascular revascularization medicine 2005 ; 6 : 147- 153.
116. **Garot P, Lefèvre T, Savage M et al.**
Nine-Month Outcome of Patients Treated by Percutaneous Coronary Interventions for Bifurcation Lesions in the Recent Era. A Report From the Prevention of Restenosis With Tranilast and its Outcomes (PRESTO) Trial.
J Am Coll Cardiol 2005;46:606 -12
117. **Schofer J, Rau T, Schlüter M et al**
Restenosis after stenting of matched occluded and non-occluded coronary arteries. Eur Heart J 1999; 20: 1175-81.
118. **Berger P, Holmes D, Ohman M et al**
Restenosis, reocclusion and adverse cardiovascular events after successful balloon angioplasty of occluded versus nonoccluded coronary arteries results from the multicenter american research trial with cilazapril after angioplasty to prevent transluminal coronary obstruction and restenosis (MARCATOR).
J Am Coll Cardiol 1996;27:1-7.
119. **Akiyama T, Moussa I, Reimers R et al.**
Angiographic and Clinical Outcome Following Coronary Stenting of Small Vessels . A Comparison With Coronary Stenting of Large Vessels.
J Am Coll Cardiol 1998;32:1610-8
120. **Moreno R, Fernandez C, Alfonso F et al.**
coronary stenting versus balloon angioplasty in small vessels. A meta-analysis from 11 randomized studies.
J Am Coll Cardiol 2004 ; 43 : 1964-72.

- 121. The SAVED investigators.**
Stent placement compared with balloon angioplasty for obstructed coronary bypass grafts.
N Engl J Med 1997 ; 337 : 740–7.
- 122. Moses JW, Leon MB, et al.**
Sirolimus-eluting stents versus standard stents in patients with stenosis in a native coronary artery. SIRIUS Investigators.
N Engl J Med 2003 ; 349 : 1315–23.
- 123. Stone GW, Ellis SG et al; TAXUS-IV Investigators.**
One-year clinical results with the slow-release, polymer-based, paclitaxel-eluting TAXUS stent: the TAXUS-IV trial.
Circulation 2004; 109: 1942–1947.
- 124. Stone GW, Moses JW, Ellis SG et al.**
Safety and efficacy of Sirolimus and Paclitaxel-Eluting Stents.
N Engl J Med 2007 ; 356 :998–08
- 125. Grube E, Dawkins KD, Guagliumi G, Banning AP, Zmudka K, Colombo A, Thuesen L, et al.**
TAXUS VI 2-year follow-up: randomized comparison of polymer-based paclitaxel-eluting with bare metal stents for treatment of long, complex lesions.
Eur Heart J. 2005; 20: 1175–81.
- 126. Mehilli J , Kastrati A et al for the ISAR-DESIRE Study.**
Sirolimus-Eluting Stent or Paclitaxel-Eluting Stent vs Balloon Angioplasty for Prevention of Recurrences in Patients With Coronary In-Stent Restenosis. A Randomized Controlled Trial.
JAMA. 2005;293:165–171
- 127. Morice M.C, Serruys P.W, Sousa J.E, et al.**
A randomized comparison of a sirolimus-eluting stent with a standard stent for coronary revascularization (RAVEL).
N Engl J Med 2002 ; 346 : 1773 – 80.
- 128. Moses JW, Leon MB, Popma JJ et al.**
Sirolimus eluting stent versus standard stents in patients with stenosis in a native coronary artery (SIRIUS) .
N Engl J Med 2003 ; 349: 1315 – 23.

129. **SCHOFER J, SCHLUTER M, GERSHLICK AH et al.**
Sirolimus-eluting stents for treatment of patients with long atherosclerotic lesions in small coronary arteries : double-blind, randomised controlled trial (E-SIRIUS).
Lancet, 2003 ; 362 : 1 093
130. **SCHAMPAERT E, COHEN EA, SCHLUTER M et al.**
The Canadian study of the sirolimus-eluting stent in the treatment of patients with long de novo lesions in small native coronary arteries (C-SIRIUS).
J Am Coll Cardiol, 2004 ; 43 : 1 110-5.
131. **SUTTROP MJ, LAARMAN GJ, RAHEL BM et al.**
Primary Stenting of Totally Occluded Native Coronary Arteries II (PRISON II) : a randomized comparison of bare metal stent implantation with sirolimus-eluting stent implantation for the treatment of total coronary occlusions.
Circulation, 2006 ; 114 : 921-8.
132. **ALFONSO F, PEREZ-VIZCAYNO MJ, HERNANDEZ R et al.**
A randomized comparison of sirolimus-eluting stent with balloon angioplasty in patients with in-stent restenosis : results of the Restenosis Intrastent : Balloon Angioplasty Versus Elective Sirolimus-Eluting Stenting (RIBS-II) trial.
J Am Coll Cardiol, 2006 ; 47 : 2 152-60.
133. **SABATE M, JIMENEZ-QUEVEDO P, ANGIOLILLO DJ et al.**
Randomized comparison of sirolimus-eluting stent versus standard stent for percutaneous coronary revascularization in diabetic patients : the diabetes and sirolimuseluting stent (DIABETES) trial.
Circulation, 2005 ; 112 : 2 175-83.
134. **SERRUYSPW, ONGATL, MORICEMCet al.**
Arterial Revascularisation Therapies Study Part II -Sirolimus-eluting stents for the treatment of patients with multivessel de novo coronary artery lesions.
EuroInterv, 2005; 1 : 147-56.
135. **Stone GW, Ellis SG, Cox DA, et al.**
A polymer-based, paclitaxel eluting stent in patients with coronary artery disease (TAXUS IV).
N Engl J Med 2004; 350: 221-31.
136. **Babapulle MN, Joseph L, Bélisle P, Brophy JM, Eisenberg MJ.**
A hierarchical Bayesian meta-analysis of randomised clinical trials of drug-eluting stents.
Lancet 2004; 364: 583-91.

- 137. Pomerantsev EV, Juergens CP, Gerckens U et al.**
Angiographic predictors of restenosis after optimal coronary stent placement (abstr).
Circulation 1997; 96 (suppl. I): I-473.
- 138. Kobayashi Y, De Gregorio G, Reimers B et al.**
The length of the stented segment is an independent predictor of restenosis (abstr).
J Am Coll Cardiol 1998 ; 31 : 366A.
- 139. Barbato E, Marco J, Wijns W.**
Direct stenting.
Eur Heart J 2003 ; 24 : 394-403.
- 140. Rogers C, Parikh S, Seifert P et al.**
Endogenous cell seeding. Remnant endothelium after stenting enhances vascular repair.
Circulation 1996;94:2909-14.
- 141. Finet G, Weissman NJ, Mintz GS et al.**
Comparison of luminal enlargement by direct coronary stenting versus predilatation
coronary stenting by three-dimensional volumetric intravascular analysis.
Am J Cardiol 2001;88:1179-82
- 142. Hoffmann R, Takimoglu-Boerekci M, Langenberg R et al .**
Randomized comparison of direct stenting with predilatation followed by stenting on
vessel trauma and restenosis.
Am Heart J 2004;147:e13.
- 143. Brito FS Jr, Caixeta AM, Perin MA et al.**
The DIRECT Study Investigators: comparison of direct stenting versus stenting with
predilation for the treatment of selected coronary narrowings.
Am J Cardiol 2002;89:115-20.
- 144. Martinez-Elbai L, Ruiz-Nodar JM, Zueco J et al.**
Direct coronary stenting versus stenting with balloon pre-dilation: immediate and follow
up results of a multicentre, prospective, randomized study. The DISCO trial. Eur Heart J
2002; 23:633-40.
- 145. Ijsselmuiden AJJ, Laarman GJ, Kiemeneij F et al.**
Direct stent implantation does not lead to a reduction in restenosis; a randomized
controlled trial.
Eur Heart J 2002; 23: 2407.

- 146. Mehilli J, Kastrati A, Dirschinger J et al.**
Intracoronary stenting and angiographic results: restenosis after direct stenting versus stenting with predilatation (ISAR-DIRECT) trial.
Am J Cardiol 2002; 90 (Suppl 6A):15
- 147. Baim DS, Flatley M, Caputo R et al.**
Comparison of predilatation vs direct stenting in coronary treatment using the Medtronic AVE S670 coronary stent system (The PREDICT trial).
Am J Cardiol 2001;88:13649.
- 148. Dawkins KD, Chevalier B, Suttorp MJ et al.**
Effectiveness of “Direct” Stenting Without Balloon Predilatation (from the Multilink Tetra Randomised European Direct stent Study [TRENDS]).
Am J Cardiol 2006; 97 : 316–321.
- 149. Colombo A, Hall P, Nakamura S et al.**
Intracoronary stenting without anticoagulation accomplished with intravascular ultrasound guidance.
Circulation. 1995; 91: 1676 –1688.
- 150. Nakamura S, Hall P, Gaglione A et al.**
High pressure assisted coronary stent implantation accomplished without intravascular ultrasound guidance and subsequentb anticoagulation.
J Am Coll Cardiol. 1997;29:21–27.
- 151. Savage MP, Fischman DL, Douglas JS Jr et al,for the SAVED Investigators.**
The dark side of high pressure stent deployment.
J Am Coll Cardiol 1997;29:368A.
- 152. Mehran R, Mintz GS, Pichard AD et al.**
Impact of vessel wall injury on in-stent restenosis: a serial angiographic and intravascular ultrasound study.
Circulation 1996;94: I-262.
- 153. Yokoi Y, Nosaka H, Kimura T et al.**
Influence of high-pressure stent dilatation on late angiographic and clinical outcome of Palmaz- Schatz stent implantation.
J Am Coll Cardiol 1997; 29A: 312A.

- 154. Goldberg SL, Colombo A, Di Mario C et al.**
Does the use of aggressive stent dilation lead to more late loss and restenosis?
J Am Coll Cardiol 1997; 29: 368A.
- 155. Dirschinger J, Kastrati A, Neumann F-J et al.**
Influence of balloon pressure during stent placement in native coronary arteries on early and late angiographic and clinical outcome: a randomized evaluation of high-pressure inflation.
Circulation 1999;100: 918-23.
- 156. Bauters C, Banos JL, Van Belle E et al.**
Six-month angiographic outcome after successful percutaneous intervention for in-stent restenosis.
Circulation 1998;97:318-24.
- 157. Mehran R, Dangas G, Abizaid A et al**
Angiographic patterns of in-stent restenosis: classification and implications for long term out-come.
Circulation 1999;100:1872-8.
- 158. Albiero R, Silber S, Di Mario C et al.**
Cutting Balloon Versus Conventional Balloon Angioplasty for the Treatment of In-Stent Restenosis. Results of the Restenosis Cutting Balloon Evaluation Trial (RESCUT). J Am Coll Cardiol 2004;43:943-9
- 159. Eltchaninoff H.**
Traitement curatif de la resténose.
Arch Mal Cœur 1999 ; 92 : 1582-1593.
- 160. Mintz G.S, Hoffmann R, Mehran R, et al.**
Stenting the stent : initial results and long terme clinical and angiographic outcome of coronary stenting for patients with in-stent restenosis : the Washington Hospital Center experience.
Am J Cardiol 1998 ; 7 : 7E - 13E.
- 161. Siegel RM, Bhaskaran A, Underwood P.**
Is restenting the stent the treatment of choice in management of in-stent restenosis : acute and long-term clinical outcom (Abstr).
Eur Heart J 1998 ; 19 : 759.

- 162. Mehran R, Dangas G, Mintz GS et al.**
PTCA alone versus stent alone therapy for focal in stent restenosis : acute and long-
terme results (Abstr).
J Am Coll Cardiol 1999 ; 33 : 26A.
- 163. Alfonso F, Zueco J, Cequier A et al.**
The RIBS investigators. A randomized comparison of repeat stenting with balloon
angioplasty in patients with restenosis after coronary stenting.
J Am Coll Cardiol 2003;42:796-805.
- 164. Kastrati A, Mehilli J, Von Beckerath N, et al.**
ISAR-DESIRE Study Investigators. Sirolimus-eluting stent or paclitaxel-eluting stent vs
balloon angioplasty for prevention of recurrences in patients with coronary in-stent
restenosis: a randomized controlled trial.
JAMA 2005;293: 165- 71.
- 165. Alfonso F, Pérez-Vizcayno MJ, Hernandez R et al**
A randomized comparison of sirolimus eluting stent with balloon angioplasty in patients
with in-stent restenosis. Results of the RIBS-II trial.
J Am Coll Cardiol 2006; 47: 2152-60.
- 166. Holmes DRJ, Teirstein P, Satler L, et al.**
Sirolimus-Eluting Stents vs Vascular Brachytherapy for In-Stent Restenosis Within Bare-
Metal Stents The SISR Randomized Trial.
JAMA 2006; 295: 1264-1273.
- 167. Stone GW, Ellis SG, O'Shaughnessy CD et al.**
Paclitaxel-Eluting Stents vs Vascular Brachytherapy for In-Stent Restenosis Within Bare-
Metal Stents. The TAXUS V ISR Randomized Trial.
JAMA 2006; 295: 1253-1263.
- 168. Vom Dahl J, Dietz U, Haager PK et al.**
Rotational atherectomy does not reduce recurrent in-stent restenosis. Results of the
angioplasty versus rotational atherectomy for treatment of diffuse in-stent restenosis trial
(ARTIST).
Circulation 2002;105:583-8.

169. **Moustapha A, Assali AR, Sdingola S et al.**
Percutaneous and surgical interventions for in-stent restenosis: long-term outcomes and effect of diabetes mellitus.
J Am Coll Cardiol 2001;37:1877-82.
170. **Adamian M, Colombo A, Briguori C et al.**
Cutting balloon angioplasty for the treatment of in-stent restenosis : a matched comparison with rotational atherectomy, additional stent implantation and balloon angioplasty.
J Am Coll Cardiol 2001 ; 38: 672 - 9
171. **Jolly N, Ellis SG, Franco I et al.**
Determinants of recurrent in-stent restenosis -Insights of clinical follow-up (abstr).
J Am Coll Cardiol 2000 ; 35 (Suppl I): I-472.
172. **Wöhrle J, Kochs M, Vollmer C et al.**
Re-angioplasty of in-stent restenosis versus balloon restenoses- a matched pair comparison.
International Journal of Cardiology 2004 ; 93 : 257- 262.
173. **Albiero R, Silber S, Di Mario C et al.**
Cutting Balloon Versus Conventional Balloon Angioplasty for the Treatment of In-Stent Restenosis. Results of the Restenosis Cutting Balloon Evaluation Trial (RESCUT). J Am Coll Cardiol 2004;43:943
174. **Colombo A, Drzewiecki J, Banning A, Grube E, Hauptmann K, Silber S, et al.**
Randomized Study to Assess the Effectiveness of Slow and Moderate-Release Polymer-Based Paclitaxel-Eluting Stents for Coronary Artery Lesions.
Circulation 2003;4:4.
175. **O'Neill WW, Leon MB.**
Drug-eluting stents: costs vs clinical benefit.
Circulation 2003;107:3008-11.

قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف
والأحوال بآذلاً وسعي في استنقاذها من الهلاك والمرض
والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، بآذلاً رعايتي الطبية للقريب والبعيد،
للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثار على طلب العلم، أسخره لنفع الإنسان .. لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرني، وأكون أخاً لكل زميل في المهنة الطبية
متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلانيتي، نقيّة مما يشينها تجاه
الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيد

العوامل التنبئية لتضييق الدعامات بعد قسطرة الشرايين التاجية

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 20 / 01 / 2016

من طرف

السيدة ابتسام الرماني

المزداة في 10 يونيو 1989 بسطات

طبيبة داخلية بالمستشفى الداخلي للمستشفى

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية :

عودة تضييق الدعامات - قسطرة الأوعية التاجية - الدعامات الفعالة - العوامل التنبئية.

اللجنة

الرئيس

السيد ع. خاتوري

أستاذ في أمراض القلب

المشرف

السيدة ل. بندريس

أستاذة مبرزة في أمراض القلب

السيد م. الحطاوي

أستاذ في أمراض القلب

الحكام

السيد د. بنزروال

أستاذ مبرز في أمراض القلب

السيد س. الكريمي

أستاذ مبرز في أمراض القلب