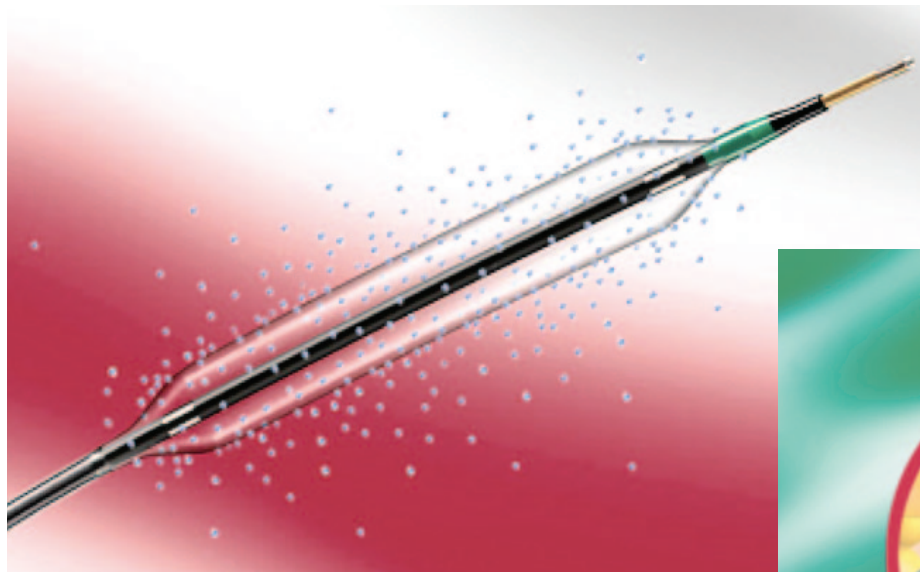


## Le ballon actif face à la resténose intrastent



H. FALTOT Hôpital Albert Schweitzer, Colmar

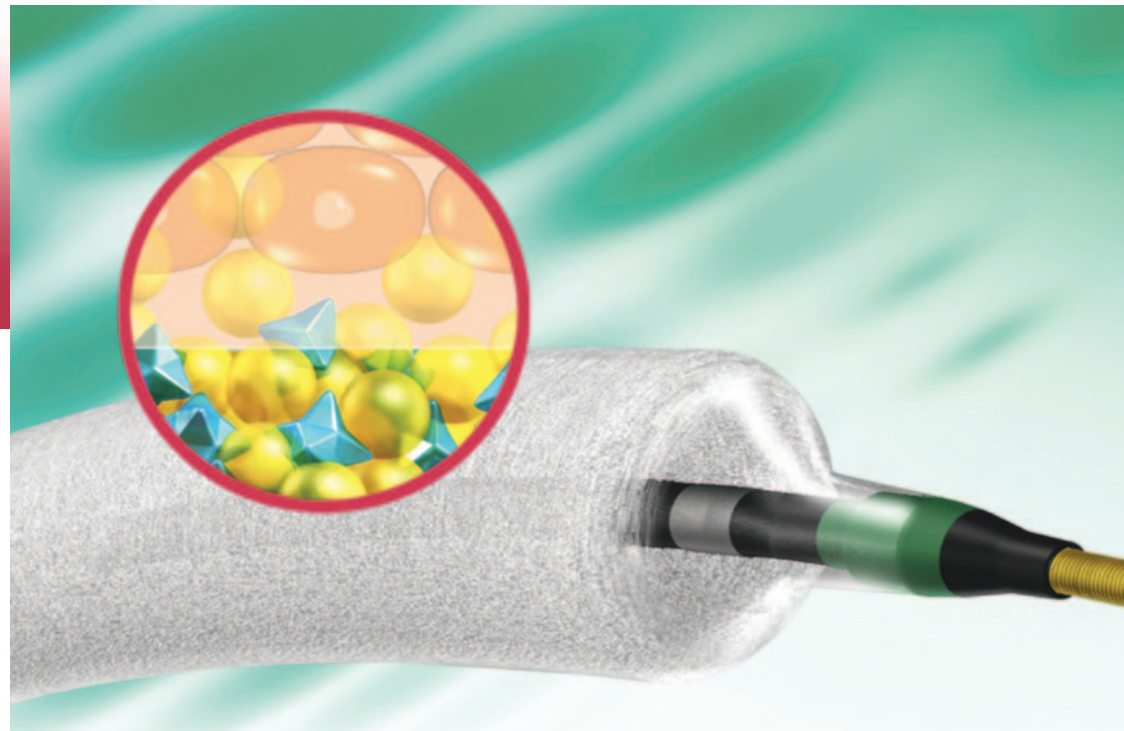
L'efficacité du traitement de la maladie coronaire par angioplastie au ballonnet suivie de l'implantation d'une endoprothèse, qu'elle soit nue ou active, a largement été validée par de nombreuses études<sup>(1,2)</sup>. Cependant, cette technique se heurte au problème de la resténose intrastent, résultat d'un processus de prolifération cellulaire néo-intimale entraînant une récurrence souvent symptomatique du segment artériel stenté.

Face à cette problématique, le ballon actif ou *Drug Eluting Balloon* (DEB) est devenu une option thérapeutique de plus en plus proposée aux patients coronariens.

### RESTÉNOSE INTRASTENT (RIS) ET RECOMMANDATIONS DE L'ESC 2014

Depuis son arrivée dans le début des années 2000, le

stent actif a largement contribué à la diminution de la resténose intrastent, véritable talon d'Achille de l'angioplastie coronaire. Si son utilisation a été freinée en 2006 suite aux résultats publiés par E. Camenzind à l'ESC<sup>(3)</sup>, la part du stent actif représente aujourd'hui 75 % des poses<sup>(4)</sup> en France. L'efficacité de ce type de stent, quand bien même de dernière génération, n'est pas absolue, avec un risque de resténose toujours présent (figure 1).



### Quelle stratégie face aux RIS sur stent nu ou actif ?

Les études randomisées PACOCATH-ISR I<sup>(5)</sup> et II<sup>(6)</sup> évaluant la resténose intrastent nu et PEPCAD-DES<sup>(7)</sup> relative à la resténose intrastent actif ont démontré de façon significative la supériorité du ballon actif face au ballon conventionnel. Il n'y a plus réellement de débats sur ce point. Lorsque la resténose concerne un stent nu, l'utilisation d'un stent actif a pendant long-

temps été la seule option de traitement, d'autant que certains *Drug Eluting Stents* (DES) sont inscrits sur la liste LPPR de l'HAS pour cette indication. Les résultats de l'étude PEPCAD II<sup>(8)</sup> présentés au TCT 2007 avaient montré que l'utilisation d'un ballon actif était supérieure en termes de resténose binaire au contrôle angiographique à 6 mois comparativement au stent enrobé de paclitaxel (7 % dans le groupe DEB contre 20,3 % dans le groupe DES). Ces

chiffres plaçaient le DEB comme une véritable alternative, voire le traitement de référence au regard de cette pathologie. Les recommandations européennes publiées à l'ESC 2010 préconisaient déjà l'utilisation de cet outil dans la RIS sur stent nu (grade de recommandation et niveau de preuve IIa B). Lorsqu'on utilise le ballon actif *versus* un DES en cas de resténose intrastent d'une endoprothèse active, les résultats sont plus controversés. Une étude

Tableau. Comparatif des différents ballons actifs disponibles à l'heure actuelle en cardiologie interventionnelle.

Nom	IN.PACT Falcon	Danubio	Sequent Please	Pantera Lux	Agent™	ZONDA	BioStream™
Société	Medtronic	Minvasys	B/Braun	Biotronik	Boston Scientific	Hexacath	Biosensors
Plateforme (ballon)	Falcon Bravo	Yangtze μ	Sequent	Pantera	Emerge	Pas de nom	Pas de nom
Produit actif	Paclitaxel	Paclitaxel	Paclitaxel	Paclitaxel	Paclitaxel	Paclitaxel	Paclitaxel
Matrice	Urée	Butyryl-tri-hexyl citrate (BHTC)	Iopromide (contraste)	Butyryl-tri-hexyl citrate (BHTC)	Acétyl citrate detributyle (ACTB)	Butyryl-tri-hexyl citrate (BHTC)	Shellac (résine)
Concentration du produit	3 μg/mm <sup>2</sup>	2,5 μg/mm <sup>2</sup>	3 μg/mm <sup>2</sup>	3 μg/mm <sup>2</sup>	2 μg/mm <sup>2</sup>	3 μg/mm <sup>2</sup>	3 μg/mm <sup>2</sup>

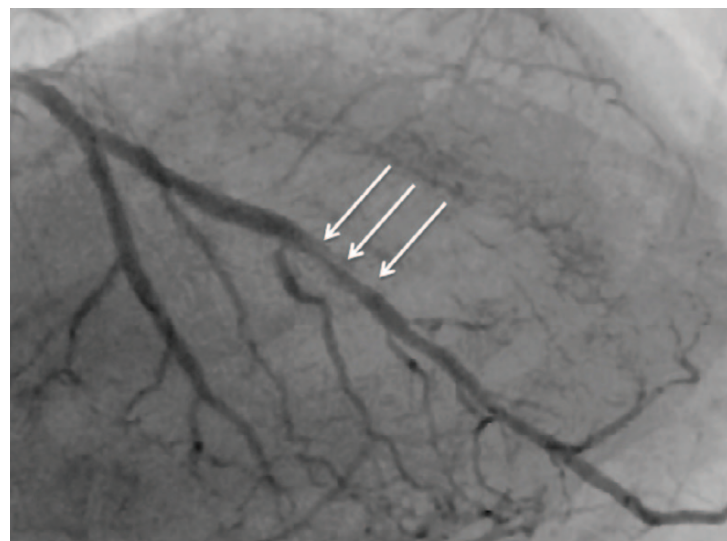


Figure 1. Resténose IVA intrastent à 4 ans d'un stent actif enrobé d'évérolimus.

menée par l'équipe japonaise de S. Habara<sup>(9)</sup> en 2011 a montré le bénéfice de l'utilisation du ballon actif SeQuent Please® (B/Braun) dans le traitement de resténose intrastent actif à élution de sirolimus.

L'essai RIBS IV<sup>(10)</sup> présenté lors du congrès TCT 2014 donne cette fois-ci l'avantage au stent enrobé d'évérolimus dans la resténose intrastent actif. Les résultats à 9 et 24 mois du registre français GARO<sup>(11)</sup> sont très attendus, avec l'inclusion de plus de 200 patients et les premiers résultats encourageants à 9 mois présentés au CIT 2014 (TLR à 7 % dans les resténoses intrastents actifs traitées au ballon actif).

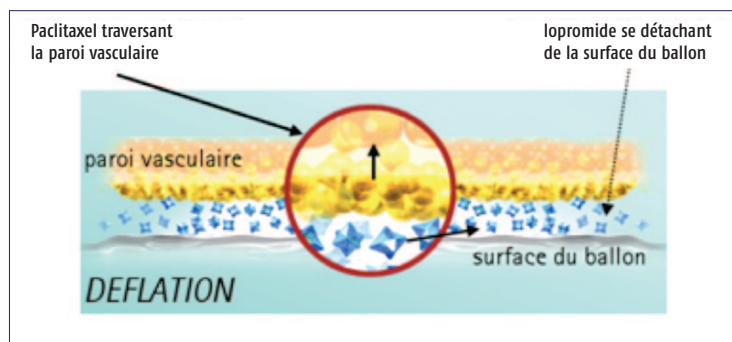
Ces différentes études ont essentiellement utilisé comme ballon actif de référence, le ballon SeQuent Please® de la société B/Braun Medical. Elles ont permis à ce dispositif d'être intégré dans les nouvelles recommandations de l'ESC 2014 qui préconisent l'utilisation du DEB dans la resténose intrastent nu et actif<sup>(12)</sup> (grade de recommandation et niveau de preuve IA).

Rappelons que la durée de la bi-thérapie par antiagrégant plaquettaire est d'un mois après utilisation d'un ballon actif. Cette courte durée concerne les patients ayant une intervention chirurgicale prévue imposant l'arrêt du clopidogrel ou étant sous anticoagulants au long cours. Les cardiologues interventionnels peuvent alors opter pour cette stratégie ballon actif versus DES dans la resténose d'un stent nu ou actif.

## CONCEPTION ET MÉCANISME DE DIFFUSION DU PRODUIT ACTIF

Le principe de fabrication du ballon actif associe le cathéter d'angioplastie, dont les caractéristiques sont identiques à celles du cathéter conventionnel, et l'imprégnation d'une molécule antiproliférative dans une matrice sur la membrane du ballonnet.

À l'heure actuelle, en cardiologie interventionnelle, quel que soit le ballon actif choisi, la substance active antimitotique utilisée est le paclitaxel ; seule la matrice permettant de libérer le produit diffère selon le ballon. Les caractéristiques des prin-



**Figure 2.** Diffusion du paclitaxel par l'iopromide vers la paroi vasculaire. Exemple du ballon actif Sequent please de B/Braun Medical.

cipaux ballons actifs commercialisés actuellement sont présentés dans le [tableau](#). Les propriétés lipophiles du paclitaxel permettent à cet agent antimitotique de traverser la paroi vasculaire. Une fois libéré selon un mode bolus, il diffuse alors vers les cellules musculaires lisses afin de réduire leur prolifération et donc la resténose ([figure 2](#)).

## LES BONNES PRATIQUES DE L'OPÉRATEUR ET DU PARAMÉDICAL AIDE-OPÉRATEUR

Afin d'aboutir à une efficacité maximale du ballon actif, il y a une méthodologie stricte à respecter, aussi bien pour le cardiologue interventionnel que pour le paramédical qui l'assiste ([encadré](#)).

En effet, il est recommandé à l'opérateur de prédilater la lésion à traiter, d'autant plus si elle est complexe (lésion fibreuse, calcifiée, résistante, etc.) en utilisant des ballons semi-compliants voire non compliants.

Le résultat au niveau du siège de la lésion doit être optimal avant l'inflation du DEB qui sera d'au moins 30 secondes. C'est un dispositif à usage unique, le principe actif étant libéré lors de l'inflation du ballon.

## QUEL AVENIR POUR LES BALLONS ?

Les guidelines de l'ESC 2014 recommandant depuis septembre dernier le ballon actif comme traitement de référence dans la resténose intrastent nu et actif, des études en cours vont tenter de montrer la place du ballon actif dans d'autres situations, notamment dans le traitement des petits vaisseaux et des lésions de bifurcation. Les résul-

tats à 1 an de l'étude PANELUX (société Biotronik) qui vient d'inclure 500 patients en France et dont la stratégie vise à associer ballon actif et stent nu chez les patients à haut risque hémorragique (sous anticoagulants) ou ayant une chirurgie lourde prévue dans les 3 mois qui suivent l'implantation d'une endoprothèse coronaire sont attendus. ■

Pour le paramédical aide-opérateur, la préparation du ballon actif doit être faite avec rigueur et diffère de celle d'un ballon conventionnel. Les bonnes pratiques préconisent de laisser l'enveloppe de protection du ballon en place jusqu'à son introduction, de ne pas toucher ni d'essuyer le ballon, ni de l'exposer à des liquides. Certains fabricants, pour améliorer la glisse du cathéter et une meilleure libération de la drogue, préconisent de le tremper dans une solution de sérum physiologique pendant 10 à 15 secondes. La poudre blanche du paclitaxel permet aisément de différencier ce système des autres ballons d'angioplastie ([photo](#)).



**Photo :** On reconnaît facilement la poudre blanche du paclitaxel enrobant le ballonnet actif.

## Références

1. Macaya C *et al.* ; Benestent Study Group. *J Am Coll Cardiol* 1996 ; 27 : 255-61.
2. Morice MC *et al.* *N Engl J Med* 2002 ; 346 : 1773-80.
3. Camenzind E. Do drug-eluting stent increase death? ESC Congress News. Barcelona, Spain ; 2006.
4. High Tech 2015. Dr D. Blanchard, <http://hightech-cardio.org>
5. Scheller B *et al.* *N Engl J Med* 2006 ; 355 : 2113-24.
6. Scheller B *et al.* *JACC* 2012 ; 5 (n° 3) : 323-30.
7. Rittger H *et al.* The PEPCAD-DES Study. *JACC* 2012 ; 59 (n° 15) : 1377-82.
8. Unverdorben M *et al.* *EuroInterv* 2014 doi: 10.4244/EIJY14M08\_12.
9. Habara S *et al.* *JACC : Cardiovasc Interv* 2011 ; 4 (n° 2) : 149-54.
10. RIBS-IV. Late breaking trial. TCT 2014, 14 septembre 2014.
11. Clinical outcomes of paclitaxel coated balloon angioplasty in an unselected patient population with drug eluting stent in-stent restenosis: Results from the French GARO Registry – CIT 2014.
12. 2014 ESC/EACTS Guidelines in myocardial revascularisation *Eur Heart J* 2014 ; 35 : 2541-619. doi:10.1093/eurheartj/ehu278 page 2584.

## Conclusion

- **En 2015, le ballon actif à élution de paclitaxel fait désormais partie de l'arsenal thérapeutique du cardiologue interventionnel. Si son efficacité a déjà été démontrée dans la resténose intrastent nu ou actif, son utilisation vise les lésions de bifurcation et les petits vaisseaux, ou son éventuelle association avec un stent nu chez les patients à haut risque hémorragique ou devant subir une intervention chirurgicale programmée dans les 3 mois suivant l'implantation.**
- **À l'instar de l'opérateur qui doit parfaitement connaître les conditions d'utilisation du ballon actif, le paramédical aide-opérateur joue un rôle important dans la préparation de ce dispositif avec des recommandations et de bonnes pratiques dictées par l'industrie au profit d'un patient qui espère par ce biais ne plus avoir à revenir en salle de cathétérisme.**
- **Malgré l'engouement actuel et crescendo du DEB en cardiologie interventionnelle, son coût et plus encore son non-remboursement restent certainement les freins majeurs à son utilisation. ●**

## CATH'LAB

REVUE DE CARDIOLOGIE INTERVENTIONNELLE

Édité par AXIS Santé

56, bd de la Mission Marchand - 92400 Courbevoie - Tél. : 01 47 55 31 41  
Tél/copie : 01 47 55 31 32 - [redaction@cath-lab.com](mailto:redaction@cath-lab.com)

**Rédacteurs en chef :** Romain CADOR (Paris), Philippe DURAND (Paris)

**Conseiller de la rédaction :** Jean CHAPSAL (Paris)

**Comité éditorial :** Michael ANGIOI (Nancy), Hervé FALTOT (Colmar), Pascal RICHARD (Caen), Didier TCHETCHE (Toulouse), Ashok TIROUVANZIAM (Nantes)

**Secrétariat de rédaction :** Catherine LAVAUD

**Directeur de la publication :** E. ELGOZI

**Réalisation :** Code à P-E

**Photos :** Fotolia.com, DR.