



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

Année 2023

Thèse N° 040

**Les facteurs prédictifs de thrombose
d'endoprothèses coronaires :
Expérience du service de cardiologie- HMA -
Marrakech**

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 06/02 /2023

PAR

Mr. OUTAGHYAME MOHAMED AMINE

Né le 17/11/1988 à DEMNATE

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

Thrombose-Facteurs prédictifs- Angioplastie coronaire-Stents actifs.

JURY

Mr. A.KHATOURI

Professeur de cardiologie

PRESIDENT

Mr. A.BOUZERDA

Professeur de cardiologie

RAPPORTEUR

Mr. H.QACIF

Professeur de Médecine interne

Mme. Z.ZOUIZRA

Professeur de chirurgie Cardiologie-vasculaire

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

قَالُوا سُبْحَانَكَ لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا عَلَّمْتَنَا إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ

الْحَكِيمُ ﴿٣٢﴾

صَدِّقَ وَاللَّهُ الْعَظِيمُ

(سورة البقرة)



رَبِّ أَوْزِعْنِي
أَنْ أَشْكُرَ نِعْمَتَكَ
الَّتِي أَنْعَمْتَ عَلَيَّ
وَعَلَى وَالِدَيَّ
وَأَنْ أَعْمَلَ صَالِحًا تَرْضَاهُ
وَأَدْخِلْنِي بِرَحْمَتِكَ
فِي عِبَادِكَ الصَّالِحِينَ

Serment d'Hippocrate

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.

Déclaration Genève, 1948



LISTE DES PROFESSEURS



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires

: Pr. Badie Azzaman MEHADJI

: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen

: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la Coopération

: Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen aux Affaires Pédagogiques

: Pr. Redouane EL FEZZAZI

doyen chargé de la pharmacie

: Pr. Said ZOUHAIR

Secrétaire Générale

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato- orthopédie	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie- réanimation	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillofaciale	FAKHRI Anass	Histologie- embryologie cytogénétique
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie- obstétrique	FOURAJJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
ADALI Imane	Psychiatrie	GHOUNDALE Omar	Urologie
ADMOU Brahim	Immunologie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
AISSAOUI Younes	Anesthésie - réanimation	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	JALAL Hicham	Radiologie
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique	KADDOURI Said	Médecine interne
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique

ALJ Soumaya	Radiologie	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
AMAL Said	Dermatologie	KHATOURI Ali	Cardiologie
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	KHOUCANI Mouna	Radiothérapie
AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	KISSANI Najib	Neurologie
AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie -Virologie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique	LAKMICH MohamedAmine	Urologie
ATMANE El Mehdi	Radiologie	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladiesmétaboliques	LAOUAD Inass	Néphrologie
BASRAOUI Dounia	Radiologie	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BASSIR Ahlam	Gynécologie- obstétrique	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie - générale
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie
BELKHOU Ahlam	Rhumatologie	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru

			maxillo faciale
BENALI Abdeslam	Psychiatrie	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Neonatalogie)
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice etplastique	MARGAD Omar	Traumatologie -orthopédie
BENELKHAIAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie – générale	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie - orthopédie	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-Rhino - Laryngologie
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo- phtisiologie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie - réanimation
BENJILALI Laila	Médecine interne	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo- phtisiologie	MOUFID Kamal	Urologie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie- obstétrique	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie – chimie	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio-Vasculaire	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOURRAHOUE Aicha	Pédiatrie	NAJEB Youssef	Traumato- orthopédie
BOURROUS Monir	Pédiatrie	NARJIS Youssef	Chirurgie générale
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
CHAKOUR Mohamed	Hématologie Biologique	OUBAHA Sofia	Physiologie
CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	QACIF Hassan	Médecine interne
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	QAMOUSS Youssef	Anesthésie- réanimation
DAHAMI Zakaria	Urologie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino - Laryngologie	RADA Nouredine	Pédiatrie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie- réanimation
EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SARF Ismail	Urologie
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillofaciale	SORAA Nabila	Microbiologie – Virologie
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique
EL HAOURY Hanane	Traumato- orthopédie	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	YOUNOUS Said	Anesthésie- réanimation
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie - virologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZAUI Sanaa	Pharmacologie
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladiesmétaboliques	ZIADI Amra	Anesthésie – réanimation
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	ZOUHAIR Said	Microbiologie
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	ZYANI Mohammed	Médecine interne
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie- embyologie cytogénétique
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive,santé publique et hygiène)	JANAH Hicham	Pneumo- phtisiologie
AIT BATAHAR Salma	Pneumo- phtisiologie	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
ALAOUI Hassan	Anesthésie -Réanimation	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
ALJALIL Abdelfattah	Oto- rhino- laryngologie	MESSAOUDI Redouane	Ophtalmologie
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	NADER Youssef	Traumatologie - orthopédie
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice etPlastique
BELBACHIR Anass	Anatomie- pathologique	RHARRASSI Isam	Anatomie-patologique
BELHADJ Ayoub	Anesthésie -Réanimation	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	SEDDIKI Rachid	Anesthésie - Réanimation
CHRAA Mohamed	Physiologie	SERGHINI Issam	Anesthésie - Réanimation
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardio-vasculaire	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice etplastique
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	ZARROUKI Youssef	Anesthésie - Réanimation
EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie Thoracique
ESSADI Ismail	Oncologie Médicale	BELGHMAIDI Sarah	OPhtalmologie
GHAZI Mirieme	Rhumatologie	BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie
Hammoune Nabil	Radiologie	FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique
ABDELFETTAH Youness	Rééducation etRéhabilitation Fonctionnelle	REBAHI Houssam	Anesthésie - Réanimation
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio- vasculaire
FDIL Naima	Chimie de CoordinationBio-organique		

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
AABBASSI Bouchra	PédoPsychiatrie	ELJAMILI Mohammed	Cardiologie
ABALLA Najoua	Chirurgie pédiatrique	ELOUARDI Youssef	Anesthésie réanimation
ABOUDOURIB Maryem	Dermatologie	EL-QADIRY Raby	Pédiatrie
ABOULMAKARIM Siham	Biochimie	FASSI Fihri Mohamed jawad	Chirurgie générale
ACHKOUN Abdessalam	Anatomie	GEBRATI Lhoucine	Chimie physique
AHBALA Tariq	Chirurgie générale	HAJHOUI Farouk	Neurochirurgie
AIT ERRAMI Adil	Gastro-entérologie	HAJJI Fouad	Urologie
AKKA Rachid	Gastro - entérologie	HAMRI Asma	Chirurgie Générale
AMINE Abdellah	Cardiologie	HAZIME Raja	Immunologie
ARROB Adil	Chirurgie réparatrice et plastique	IDALENE Malika	Maladies infectieuses
AZAMI Mohamed Amine	Anatomie pathologique	JALLAL Hamid	Cardiologie
AZIZ Zakaria	Stomatologie et chir maxillo faciale	KHALLIKANE Said	Anesthésie-réanimation

AZIZI Mounia	Néphrologie	LACHHAB Zineb	Pharmacognosie
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie clinique
BABA Hicham	Chirurgie générale	LAHMINE Widad	Pédiatrie
BELARBI Marouane	Néphrologie	LAMRANI HANCI Asmae	Microbiologie-virologie
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BELLASRI Salah	Radiologie	MAOUJOUR Omar	Néphrologie
BENAMEUR Yassir	Médecine nucléaire	MEFTAH Azzelarab	Endocrinologie et maladies métaboliques
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	MILOUDI Mohcine	Microbiologie - Virologie
BENCHAFAI Ilias	Oto- rhino- laryngologie	MOUGUI Ahmed	Rhumatologie
BENYASS Youssef	Traumatologie- orthopédie	MOULINE Souhail	Microbiologie-virologie
BENZALIM Meriam	Radiologie	NASSIH Houda	Pédiatrie
BOUHAMIDI Ahmed	Dermatologie	OUEIRAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
CHAHBI Zakaria	Maladies infectieuses	RAGGABI Amine	Neurologie
CHEGGOUR Mouna	Biochimie	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	RHEZALI Manal	Anesthésie-réanimation
CHETTATI Mariam	Néphrologie	ROUKHSI Redouane	Radiologie
DAMI Abdallah	Médecine Légale	SAHRAOUI Houssam Eddine	Anesthésie-réanimation
DARFAOUI Mouna	Radiothérapie	SALLAHI Hicham	Traumatologie-orthopédie

DOUIREK Fouzia	Anesthésie- reanimation	SAYAGH Sanae	Hématologie
DOULHOUSNE Hassan	Radiologie	SBAAI Mohammed	Parasitologie-mycologie
EL- AKHIRI Mohammed	Oto- rhino- laryngologie	SBAI Asma	Informatique
EL AMIRI My Ahmed	Chimie de Coordinationbio- organique	SIRBOU Rachid	Médecine d'urgence et decatastrophe
EL FADLI Mohammed	Oncologie médicale	SLIOUI Badr	Radiologie
EL FAKIRI Karima	Pédiatrie	WARDA Karima	Microbiologie
EL GAMRANI Younes	Gastro-entérologie	YAHYAOUI Hicham	Hématologie
EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie mycology	YANISSE Siham	Pharmacie galénique
EL JADI Hamza	Endocrinologie et maladies métaboliques	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
EL KHASSOUI Amine	Chirurgie pédiatrique	ZIRAOUI Oualid	Chimie thérapeutique
ELATIQUI Oumkeltoum	Chirurgie réparatrice et plastique	ZOUIA Btissam	Radiologie

LISTE ARRÊTÉE LE 26/09/2022



DÉDICACES



Tout d'abord à ALLAH

À mon Seigneur tout puissant, qui possède tous les pouvoirs et qui m'a donné la force d'en arriver là.

Je le remercie de m'avoir guidé tout au long de mon parcours, et le prie de m'aider à accomplir mon métier de médecin avec conscience et dignité.

Je vous dois ce que je suis devenue, Soumission, louanges et remerciements, Pour votre clémence et miséricorde.

À La mémoire de mon grand-père maternel Mohamed EL MEJDAOUI Et à la mémoire de mes grands-parents paternels Lalla Bacha NBIGUI et Mohamed OUTAGHYAME

Qui ont toujours été dans mon esprit et dans mon cœur, je vous dédie aujourd'hui ce travail. Que Dieu, le miséricordieux, vous accueille dans son éternel paradis.

*À ma très chère et tendre maman : Mme. SAIDA EL MEJDAOUI Ma vie ...
ma joie ... ma fierté...*

*Tous les mots de la terre ne seront pas suffisants pour exprimer ce que je ressens
envers toi. Tu m'as tout donné, tout transmis, et tu as sacrifié ta vie pour que je
sois là où je suis aujourd'hui.*

*Tu es ma mère, ma meilleure amie, ma sœur et ma confidente. Tu es ma boussole,
qui m'a toujours guidé dans mes moments de doute et de faiblesse. Tes yeux,
remplis d'amour et de courage, m'ont élevé au-dessus de tous les obstacles de la
vie.*

*Le sens de la responsabilité et la détermination que tu m'as inculqué seront
toujours en moi. Tu ne peux savoir la joie que je ressens lorsqu'on me félicite de
l'éducation que j'ai reçue, et des qualités que tu as su cultiver en moi. Je suis
chanceux d'avoir une personne comme toi à mes côtés, et je remercie dieu pour
cela à chaque instant.*

*Ce modeste travail est le fruit de nombreux sacrifices souvent au prix de ton
confort. Que le tout puissant me donne l'occasion de te combler de joie, qu'il
t'accorde une longue vie et une santé de fer.*

Je t'aime lala saida.

*À mon très cher père: Mr. MOHAMED OUIAGHYAME Mon âne ... mon
refuge ... mon idole...*

*Tu as fait de moi ce que je suis et je te dois tout. Tu as su être un ami et un
exemple pour moi, je n'ai jamais eu peur du lendemain parce que tu es là et ta
confiance en moi est ma force.*

*Ton souci majeur a toujours été de donner le meilleur à tes enfants pour cela tu
as fait des sacrifices sans te ménager.*

*Mon formidable Papa, mon meilleur ami tu es un excellent laboureur, et j'espère
être une récolte honorable.*

*En ce jour ton fils espère réaliser l'un de tes plus grands rêves, et couronner tes
années de sacrifice et d'espoir.*

*Ce travail est une occasion pour t'exprimer mon profond amour et ma grande
gratitude. Puisse dieu, tout puissant te préserver du mal, combler de santé, de
bonheur et te procurer longue vie afin que je puisse te combler à mon tour.
Je t'aime sidi mohamed.*

À mon adorable grand-mère maternelle, Mme Habiba TOUFIK, Ima Hnina

*Tes prières et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours pour mener à bien mes
études.*

*Ta présence dans la famille est le secret de notre bonheur.. Que dieu te préserve
de tout mal et t'accorde une longue vie.*

*À mon très cher frère Oussama OUTAGHYAME et sa femme Salma Ouahid
Mon capitain, Ta place dans mon cœur et dans ma vie ne pourrait guère être
remplacée. Tu es le frère, l'ami et le confident.*

*Toujours là pour me soutenir et me conseiller. J'ai toujours vu en toi l'homme
charismatique, doux et généreux. Malgré que le destin ait fait que tu ne sois pas
présent avec moi dans ce jour, tu continues à suivre de près les pas de ton frère
Je te souhaite tout le bonheur et le succès que tu mérites.*

*Je remercie Dieu de m'avoir accordé un frère sur qui je pourrai compter quel que
soit les circonstances. Tu es une personne formidable*

*Salma, Ma sœur et ma confidente, qui a toujours été présente pour moi, pour sa
générosité, sa bonté, sa gentillesse et toutes ces belles choses qui la rendent spé-
ciale. Merci d'être ce que tu es, Merci d'être mon amie.*

Ma petite nièce Lilia OUTAGHYAME

*À la plus petite des Outaghyames, Jamais je n'aurai imaginé aimer un être
comme je t'aime, ma petite Lilou*

*Tu as débarqué dans ma vie et tu l'as fait tienne. J'ai hâte que tu aies l'âge de
lire ces mots et que tu sois fière de ton 3amou*

*Je te promets d'être le 3amou le plus cool du monde et d'être toujours de ton
côté, je t'aime fort mon petit cœur.*

. Ma très chère sœur Ghizlane OUIAGHYAME My Ghazoullate, ma sœur, ma moitié, ma meilleure amie, ma complice, quoi que je dis, je ne saurais exprimer l'amour et la tendresse que j'ai pour toi.

Tu es ma sœur adorée, tu m'as toujours accompagné, Je t'aime de tout mon cœur et aucun mot ni action ne pourra mesurer l'ampleur de cet amour.

Merci de m'avoir épaulée dans les instants les plus difficiles. Merci pour nos petits moments de bonheur, merci pour nos fous rires, nos longues heures de discussion ... Je ne peux imaginer ma vie sans toi mon cœur

I just adore you the best engineer and artist ever .

Ma très chère sœur Sabrina OUIAGHYAME et son mari Hamid Garmane,

Sabrina Sabourati, La prunelle de mes yeux, la plus précieuse et la plus tendre des sœurs, je ne peux exprimer à travers ces lignes tous mes sentiments d'amour envers toi. Tu es la source de tous les bonheurs, d'inspiration, de force et de tendresse. Tu es mon soleil même dans les jours moroses.

Merci pour ton amour et ton soutien. Merci d'avoir foi en moi et de me pousser toujours plus haut, de me comprendre, de m'accompagner, et d'avoir toujours veillé de près à mon bonheur.

J'ai la chance d'avoir la meilleure sœur qui puisse exister. Ta place dans mon cœur est irremplaçable.

Hamid, Je te vois comme mon petit frère, une personne très cultivée que j'admire beaucoup. Je tiens à te remercier pour ton soutien .

Puisse Dieu tout-puissant vous préserver du mal, vous combler de santé, de bonheur et vous accorder une longue et heureuse vie.

Que ce travail traduise toute mon affection et mes souhaits de bonheur.

Je vous aime mes Radiologues préférés.

Ma très chère sœur Khaoula OUIAGHYAME

*MyKhoulita, Quand tu étais bébé, j'adorais regarder tes petites mains et comment tu me tenais les doigts avec. Tu étais si mignonne et moelleuse. Regardes-toi maintenant! Tu es tellement grande et mature. Je te dis une chose, je t'ai aimé à l'époque où je ne savais pas ce qu'était l'amour. Je t'aime maintenant ma petite sœur et je t'aimerai jusqu'à mon dernier souffle, Tu n'es pas seulement la meilleure sœur; tu es un bon et bel humain à la fois à l'intérieur et à l'extérieur. Les mots ne peuvent suffire pour exprimer tout mon amour, gratitude, respect et admiration envers toi. Tu es la plus belle sœur que quelqu'un peut souhaiter. À la sœur la plus intelligente de toutes, qui m'a appris chaque jour la valeur de la constance. À la fille la plus spéciale de toutes, qui montre aujourd'hui à tout le monde à quel point elle est agréable. **Je t'aime fort la plus belle médecin du monde.***

À toute ma famille

Je vous dédie tous ce travail pour votre soutien, amour et encouragements. Vous trouvez dans ce travail, l'expression de mon amour en vous souhaitant beaucoup de bonheur.

À ma meilleure amie Kaoutar.BG Bien que ces simples mots soient insuffisants pour te remercier, en gage de gratitude, je tiens à rendre mille grâces à une personne qui m'a tant aimé et guidé. Les moments qu'on a passés ensemble sont gravés à l'encre indélébile dans mes pensées.

Je te dédie ce travail en témoignage de ma reconnaissance et l'amitié qui nous unie. Puisse Dieu te préserver, te procurer le bonheur et la réussite, et t'aider à réaliser tes rêves.

À Dr. Mina boutgourine

Merci infiniment pour votre bienveillance.

Si ce travail a pu être réalisé aujourd'hui, c'est grâce à votre précieuse collaboration. Veuillez recevoir ici l'expression de notre reconnaissance et de notre profonde considération.

À tous mes am(es),

Assem oualid, Izegbi abdelali, Ahmed Mazouz, abdelghani kharchafi, yamna el ouahoudi abdelghafour el issi amina slimani, Achraf el mous, imad ait idriss, benssassi mohamed, zouhair outassourt, tabount lahcene, hicham harrag, el houcine idrissi, ouziad abderahim, ayoub abdenour, Ayoub laanani, samir rahounm, anass el mousaidm, jalal, hamid hahou, aziz el houbaibi, youssef ibrkaten, zakaria nada, sanae zbairi, rajae ouzahour, amina, rahma, Nadia nib, asmae, mouhcine errehan, tarik, boujema razouk, boujema sajid, abooubaker imzil, Tilila, alae lahbas, el haj bajouj, mahmoud, simed behilal, youssef Des personnes à qui je rends grâce pour leur don de solidarité, de générosité et de bonté et qui ne sont pas toujours conscientes de ce que signifient leurs actions pour les autres. Je vous suis profondément reconnaissant pour ce que vous avez fait pour moi. Merci. À tous mes enseignants de primaire, secondaire, et de la faculté de médecine de Marrakech À tous les ami(e)s, confrères et consœurs de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Marrakech À tous les malades... Je le souhaite prompt rétablissement À tous ceux dont l'oubli de la plume n'est pas celui du cœur

À mes ami(es) et confrères de la 64-65me promotion de L'ENA :

*Yamna Malak, Aimad zaanid, azrour abdelahim, farhat bahla, el
bghzaoui, daoudi soufiane, tarik el mzabri ; farid akkaoui, chouaib
melloul, sakhaoui abdellah, e, sekkali housseinie, zoubir ghanmat, nadia
boudine, haja adou, el msiah fatima, hassounie, mouna menzeh, mohamed
fadeli, abdelah el mechrrouh, mohamed akarouch, soukaina maaidini, soukaina el
mejidi, hamid babacheikh, el ghfairi mae lainanin, ibrahim, rachid el
mghari, oussama igezarren,*



REMERCIEMENTS



**A notre maître et président de thèse Monsieur le Professeur ALI
KHATOURI**

Professeur de cardiologie, Chef de pôle de médical à l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech. Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de présider le jury de cette thèse. Nous avons eu le grand privilège de bénéficier de votre enseignement lumineux durant nos années d'études. Nous vous prions de bien vouloir, cher Maître, accepter le témoignage de notre profonde reconnaissance pour le grand honneur que vous nous faites en présidant notre thèse.

**A notre cher maître et rapporteur de thèse Monsieur le Professeur
ABDELMAJID BOUZERDA**

Professeur de cardiologie, chef de service de cardiologie et cardiologue interventionnel à l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech. Vous nous avez accordé un immense honneur et un grand privilège en acceptant de diriger notre travail. Que votre sérieux, vos précieuses recommandations, votre compétence et votre rigueur de travail soient pour nous un exemple à suivre. Votre bonté, votre modestie, votre compréhension, ainsi que vos qualités professionnelles et humaines ne peuvent que susciter ma grande estime. Vous m'avez toujours réservé le meilleur accueil malgré vos obligations professionnelles. Je vous remercie infiniment, cher Maître, pour avoir consacré à ce travail une partie de votre temps précieux et de m'avoir guidé avec rigueur et bienveillance. Je suis très fier d'avoir appris auprès de vous et j'espère avoir été à la hauteur de votre attente. Veuillez accepter, cher maître, dans ce travail l'assurance de mon estime et de mon profond respect.

**A notre maître et juge de thèse Monsieur le Professeur HASSAN
QACIF**

Professeur de médecine interne à l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech. Nous tenions à vous exprimer nos plus sincères remerciements pour avoir accepté de siéger auprès de ce noble jury. Votre présence nous honore. Veuillez trouver ici, professeur, l'expression de notre profond respect.

A notre cher maître et juge de thèse Professeur Zahira Zouizra

Professeur de chirurgie cardiologie-vasculaire au CHU Mohammed VI de Marrakech, Nous vous remercions vivement de l'honneur que vous nous faites en siégeant dans ce jury. Veuillez croire, cher Maître, à l'assurance de notre respect et de notre grande reconnaissance.



Liste des abréviations



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 transthoracique.

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 .

QCA : Angiographie coronaire quantitative

S : Significatif.

SCA : Syndrome coronarien aigu.

SES : Sirolimus Eluting Stent .

ST+ : sus décalage de ST

ST- : sans sus décalage de ST

TIS : Thrombose intra-stent.

TIMI : Thrombolysis In Myocardial Infarction

TLR : Target Lesion Revascularisation.

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

TG : Triglycérides



PLAN



INTRODUCTION	1
MATERIELS ET METHODES	4
RESULTATS	11
I. LES CARACTERISTIQUES DEMOGRAPHIQUES	11
1. Âge	12
2. Sexe	12
II. LES FACTEURS DE RISQUE CARDIO-VASCULAIRES :	12
III. LES ANTÉCÉDENTS	15
1. Les antécédents coronaires	15
IV. DIAGNOSTIC DE LA TIS	26
1. Présentation clinique	26
2. Territoires électrocardiographiques	27
3. Délai du diagnostic de la TIS	27
V. LE TRAITEMENT DE LA TIS	31
DISCUSSION	34
I. La circulation coronaire ;	35
II. HISTOLOGIE DE LA PAROI ARTÉRIELLE	35
III. L'ATHÉROSCLÉROSE	39
1. PHYSIOPATHOLOGIE DE L'ATHÉROSCLÉROSE	39
2. FACTEURS DÉCLENCHANT D'ATHÉROSCLÉROE	41
3. RETENTISSEMENT CLINIQUE DE L'ATHÉROSCLÉROSE	42
IV. Les Endoprothèses coronaires :	43
1. Classification des stents :	43
2. Fonction des stents :	47
V. DEFINITION DE LA TIS :	47
VI. PHYSIOPATHOLOGIE DE LA TIS	49
1. Thrombose après angioplastie au ballon :	49
2. Thrombose après implantation de stent :	52
VII. Prévalence de la TIS	55
1. Thrombose de stent précoce	55
2. Thrombose de stent tardive	55
3. Thrombose de stent très tardive	57
VIII. DIAGNOSTIC DE LA TIS :	57
1. Délai de survenue de la TIS :	57
2. Présentation clinique de la TIS :	58
3. Approche diagnostique de la TIS :	61
IX. FACTEURS PREDICTIFS DE LA TIS.	66
1. Facteurs liés aux patients :	66
2. Facteurs de risque cardiovasculaires et comorbidités :	68
3. Facteurs prédictifs de TIS en rapport avec la lésion	73
4. Facteurs prédictifs de TIS en rapport avec la procédure	78
X. TRAITEMENT DE LA TIS	87
XI. Pronostic de la TIS	96
XII. PREVENTION DE LA TIS : LE STENT ACTIF	98

CONCLUSION	99
RESUMES	101
ANNEXES	107
BIBLIOGRAPHIE	113



INTRODUCTION



Depuis son introduction en 1977 par le Dr. GRUENTZIG. [1], l'angioplastie coronaire a révolutionné la prise en charge des patients coronariens. Ses indications et ses techniques sont en perpétuelle évolution. Si l'angioplastie permet une amélioration des symptômes dans les syndromes coronariens chroniques, sa réalisation en urgence améliore le pronostic vital en cas de syndrome coronaire aigu.

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 thrombose.[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 les thromboses après dilatation au ballon et la morbidité liée à l'occlusion coronaire aiguë.

Les indications du stenting sont étendues à des patients multitronculaires, porteurs d'occlusion chronique ou de lésions complexes.[4]

La thrombose de stent reste la principale complication potentiellement grave de l'angioplastie justifiant des améliorations du traitement pharmacologique associé, de la technique d'implantation du stent et du matériel implanté pour réduire la survenue de cette complication potentiellement mortelle.

Elle est néanmoins devenue exceptionnelle (0,6 % à 1 an puis 0,15 %/an) grâce notamment à l'amélioration des endoprothèses actives.[5]

Compte tenu des conséquences dévastatrices du TIS, de grands efforts devraient être déployés pour identifier les patients les plus à risque, qui bénéficieraient probablement le plus d'une stratégie alternative. Les résultats de la présente étude ajoutent considérablement à la compréhension des profils des patients à haut risque de TIS.

Le traitement antiplaquettaire constitue la pierre angulaire de cette prévention, reste à savoir la durée optimale de la bithérapie pour le patient, qui dépend de la situation clinique, du risque hémorragique, le plus lourd dans la balance bénéfice-risque, et du risque ischémique résiduel, allant de 6 mois dans la maladie coronaire stable à 12 mois en cas de SCA et au-delà chez le patient avec un risque ischémique résiduel élevé et un faible risque hémorragique. Il faudra également parvenir à une surveillance biologique de l'efficacité de ces traitements en routine.

Les progrès technologiques concernant de nouveaux stents actifs devraient diminuer le risque de thrombose et mettre fin définitivement à la controverse entre stents nus et stents actifs, controverse aujourd'hui largement dépassée.[6]



MATÉRIELS ET MÉTHODES



I. BUT DE L'ETUDE :

❖ Ce travail a pour objectif de :

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

II. MATERIEL D'ETUDE :

1. TYPE DE L'ETUDE

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive, menée sur une période de 10 ans, entre Janvier 2012 et Novembre 2022

À propos de 53 patients ayant présenté une thrombose intra stent après angioplastie coronaire percutanée.

2. LIEU DE L'ÉTUDE

Cette étude a été effectuée au 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 53 patients ayant présenté une thrombose d'endoprothèse coronaire.

3.1 Les critères d'inclusion :

Sont inclus dans cette étude tous les patients admis au service de cardiologie de l'hôpital militaire Avicenne pour coronarographie et chez qui le diagnostic de thrombose de stent est évoquée sur l'aspect angiographique.

3.2 Les critères d'exclusion :

Ont été exclus de cette étude :

- Patients ayant des dossiers incomplets.
- Patients perdus de vue.

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 par ballonnet.
- 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.

5. Considérations éthiques :

Le recueil des données a été effectué avec le respect de l'anonymat des patients et de la confidentialité des informations.

III. METHODES D'ETUDE :

1. Définition de la thrombose de stent (TS).

Dans ce travail, nous avons adopté la définition élaborée par l'Academic Research Consortium (ARC).[7]Ainsi, la TS a été qualifiée de certaine dans notre étude quand confirmée angiographiquement.

- La TS a été probable quand un décès inexpliqué est survenu dans les 30 jours suivant l'angioplastie ou bien quel que soit le délai, en cas d'infarctus du myocarde (iDM) documenté dans le territoire vascularisé par l'artère dilatée et ce en l'absence d'autre cause évidente.
- La TS a été possible lorsqu'une mort subite inexpliquée est survenue au-delà de 1 mois après l'angioplastie.
- Selon le délai de sa survenue, la TS a été en outre classée en précoce (≤ 1 mois), tardive (> 1 mois et ≤ 1 an) et très tardive (> 1 an). La TS précoce (≤ 1 mois) a inclus les TS aiguës et subaiguës.
- La TS certaine est La réalité du phénomène est certaine lorsqu'il s'agit d'une observation angiographique ou autopsique, mais sa réalité l'est moins en cas de mort subite ou d'infarctus dans un territoire correspondant au vaisseau vecteur du stent.

2. Description de la procédure initiale d'angioplastie coronaire :

Un abord radial et parfois fémoral a été utilisé chez nos patients et les désilets étaient de diamètre 6 French. Le stent a été choisi après une évaluation de l'opérateur de façon à avoir un rapport diamètre du stent sur diamètre de référence de l'artère entre 1 et 1,1.

Le stenting était soit direct soit après pré-dilatation au ballon. L'opérateur était libre pour

choisir le type des stents selon l'indication et la disponibilité ; soit des stents nus (BMS) soit un stent actif (DES) qui étaient à élution soit de Sirolimus ou de Paclitaxel, d'Everolimus ou de Biolimus.

L'encadrement pharmacologique : il comportait en plus du traitement anti-ischémique, un protocole d'hydratation en pré-procédural à base de sérum physiologique isotonique. Une héparinothérapie intraveineuse en pré-procédure par un bolus de 50Ui-70Ui/kg et un traitement antiagrégant qui a consisté pour tous les patients en une dose de charge orale de 150mg d'Acide Acétyl et de 300 à 600mg de Clopidogrel.

Ils ont été relayés respectivement par une dose quotidienne de 75 mg/j d'Aspirine® maintenue indéfiniment et de 75 mg de Clopidogrel pendant 6 à 12 mois selon l'indication. Le recours au Tirofiban (AGRASTAT®, seul anti GPIIb-IIIa disponible dans notre service) a été à la discrétion de l'opérateur.

3. 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

Type de lésion	Caractéristiques des lésions
Type 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.
Type 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.
Type 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 thrombose intra-stent, nous avons adopté une classification angiographique qui répartit les lésions de thrombose en 4 types.[8]

Tableau II : Classification angiographique de la TIS

TYPE I : TIS 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 : TIS diffuse >10mm, sans dépasser le stent.
TYPE III : TIS diffuse proliférative >10mm, dépassant les limites du stent.
TYPE IV : TIS occlusive avec un flux TIMI 0.

- **Flux TIMI :**

La coronarographie permet d'apprécier le flux coronaire antérograde. Une classification simple élaborée par l'équipe de l'étude TIMI (Thrombolysis In Myocardial Infarction) permet de distinguer 4 types de flux.

Tableau III ; Classification de Score TIMI coronarographique.[9]

<i>Score</i>	<i>Définition</i>
TIMI 0	Absence complète de flux au delà de l'obstruction.
TIMI 1	Passage du produit de contraste au delà de la sténose sans opacification complète du lit d'aval.
TIMI 2	Passage du produit de contraste au delà de la thrombose. Opacification complète du lit d'aval. Vitesse de lavage ralentie.
TIMI 3	Passage du produit de contraste au delà de la thrombose. Opacification complète du lit d'aval. Vitesse de lavage non ralentie.

4. Méthodes statistiques :

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



RÉSULTATS



I. LES CARACTERISTIQUES DEMOGRAPHIQUES

1. Âge :

La moyenne d'âge des patients ayant présenté une TIS était de 52 ans, avec des extrêmes allant de 36 à 83 ans. (Figure 1).

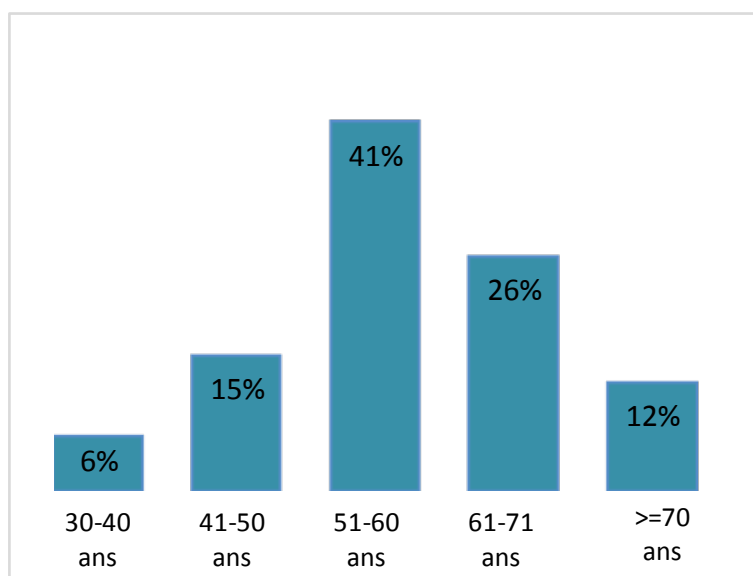


Figure 1 : la moyenne d'âge des patients de notre série.

2. Sexe :

La population des patients TIS était composée de 45 hommes et 8 femmes, soit un sexe ratio de 5,62. avec une prédominance masculine de 85%

L'âge moyen des hommes était de 51 ans.

L'âge moyen des femmes était de 47 ans.

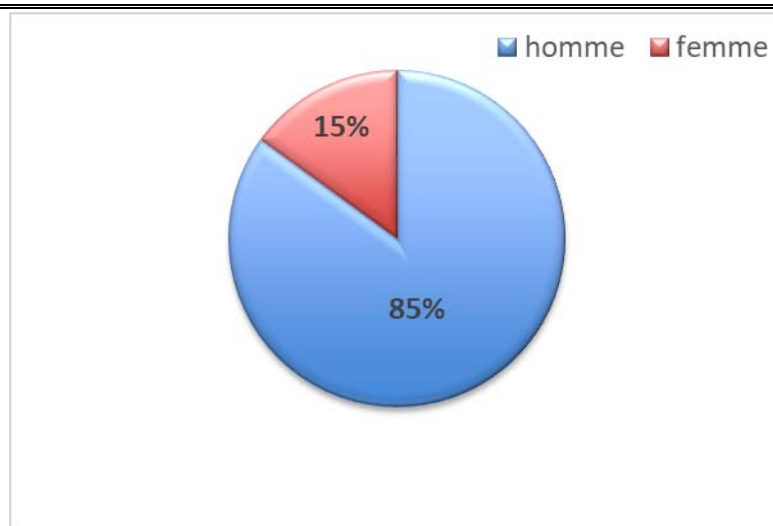


Figure 2 : Diagramme montrant la répartition du sexe chez les patients de notre série.

II. LES FACTEURS DE RISQUE CARDIO-VASCULAIRES :

- ❖ Le tabac et la dyslipidémie étaient les FDRCVX les plus fréquents suivi du diabète puis HTA avec un cumul de > de 3 FDRCV chez la moitié de notre patients (figure3).
- ❖ Dans notre série :
 - 30 patients étaient diabétiques (56%), dont 24 patients étaient essentiellement de type 2 (80 %) avec une moyenne d'ancienneté estimée de 11 ans.
 - 36 patients (68%) étaient tabagiques.
 - 36 patients (68%) ayant une dyslipédemie.
 - 27 patients (56%) avaient plus de 3 FDR-CVx.
 - 19 patients (36%) étaient hypertendus.

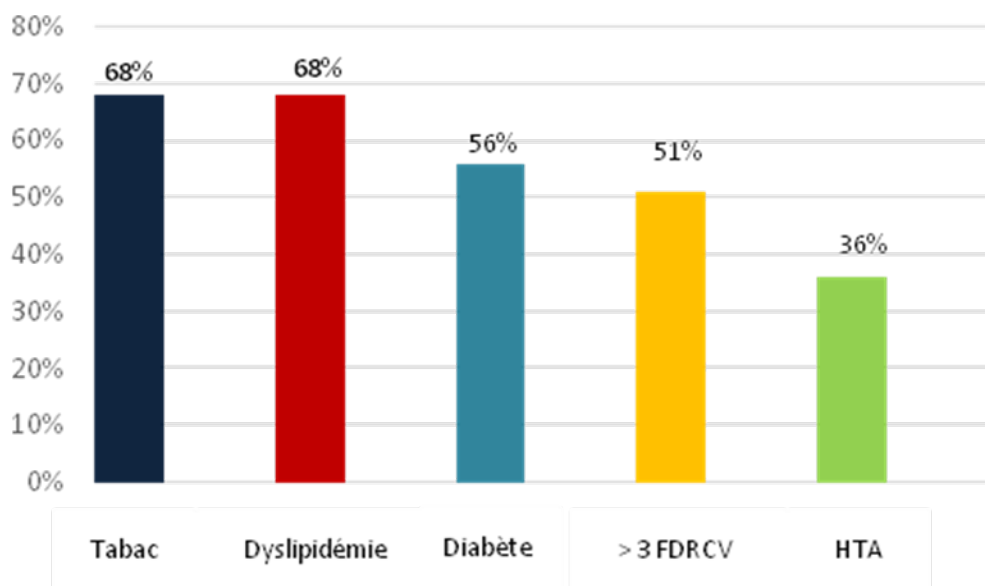


Figure 3 : Diagramme montrant les facteurs de risques cardio vasculaires Chez les patients .

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

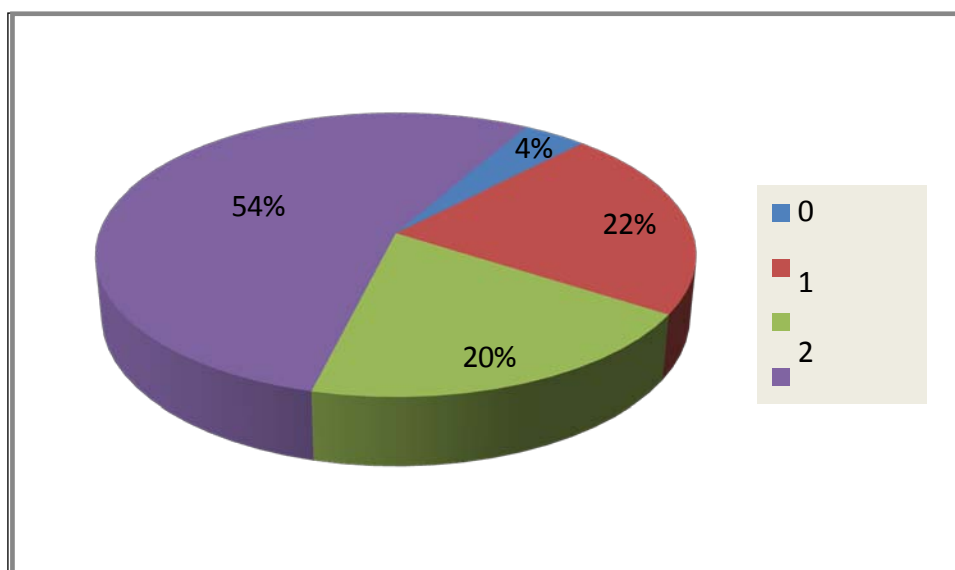


Figure 4 : Répartition en fonction du nombre de facteurs de risque chez les patients avec TIS

III. LES ANTÉCÉDENTS :

1. Les antécédents coronaires :

1.1 Avant le stenting :

a. Les caractéristiques cliniques à l'admission :

❖ Les patients ayant présenté une thrombose intrastent avaient initialement bénéficié d'une angioplastie :

- 28 patients (53%) ont présenté un Syndrome coronarien aigu avec sus décalage de ST .
- 19 patients (36 %) ont présenté un Syndrome coronarien aigu sans sus décalage de ST.
- 6 patients (11 %) ont présenté un Angor stable.

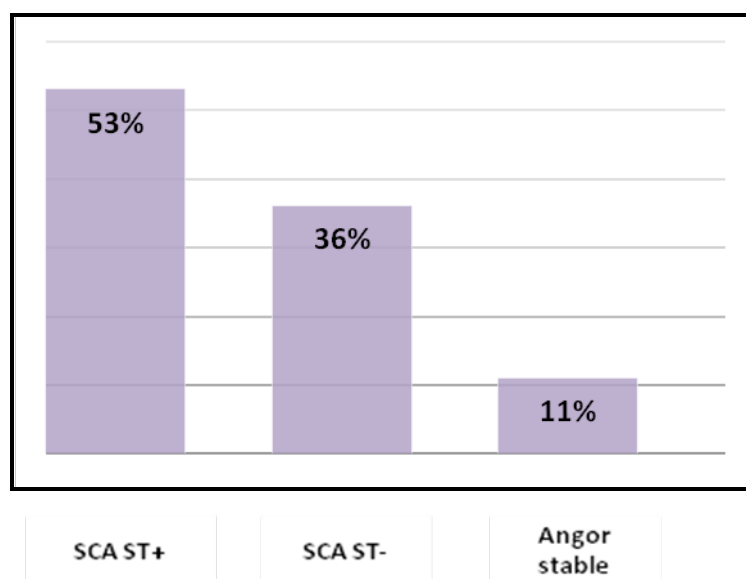


Figure 5 : diagramme montrant les caractéristiques cliniques des patients à l'admission

Au cours du premier épisode 28% de nos malades s'y présentaient avec des signes d'insuffisance cardiaque gauche.

b. Les caractéristiques biologiques à l'admission:

Un bilan biologique approfondi était réalisé chez la totalité des patients de notre étude : NFS, CRP, bilan d'hémostase, fonction rénale, bilan lipidique complet, GAJ et HbA1c.

- 4 patients (7,5%) ont présenté L'anémie
- 7 patients (13,2 %) ont présenté une IRC (DFG<30ml/min)
- 36 patients (68%) ont présenté une dyslipidémie
- 31 patients (56%) ont présenté un diabète déséquilibré avec une hémoglobine glyquée élevée.

c. Les caractéristiques échocardiographiques :

Tous nos patients avaient bénéficié d'une échographie transthoracique avant la coronarographie. La fraction d'éjection ventriculaire gauche moyenne (estimée par méthode de Simpson Biplan) a été de 47,11% avec des extrêmes allant de 20 à 74% chez les patients TIS.

57% de nos malades avaient une FEVG conservée contre 43% à FEVG altérée

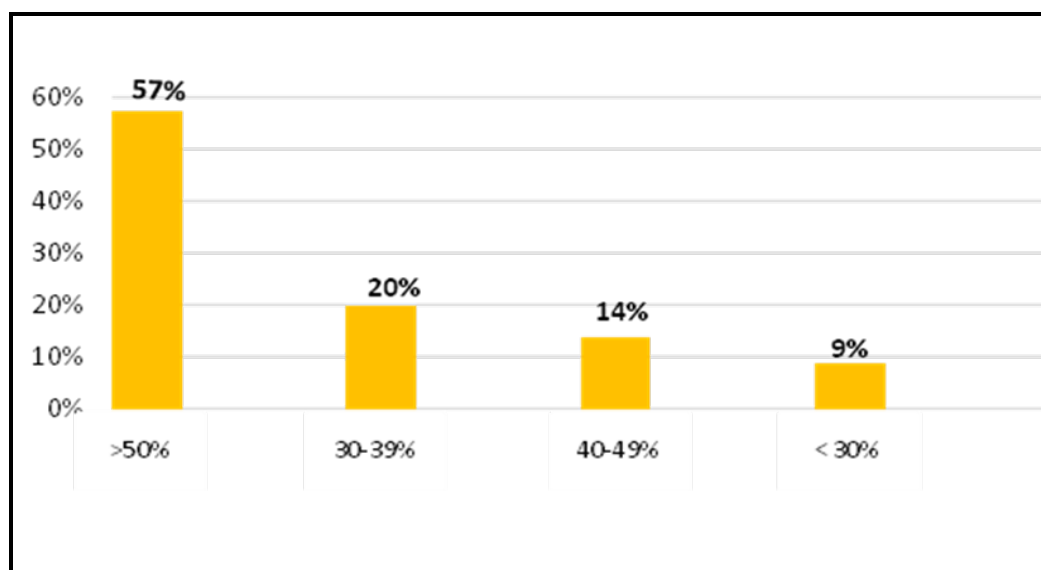


Figure 6 : diagramme montrant Les caractéristiques échocardiographiques (FEVG).

d. Les caractéristiques angiographiques :

d.1. Lésions coronaires :

La coronarographie réalisée chez nos malades a conclu à la présence surtout des lésions monotronculaires chez 64 % suivi des lésions bitronculaire chez 23 % et tritronculaire chez 13%.

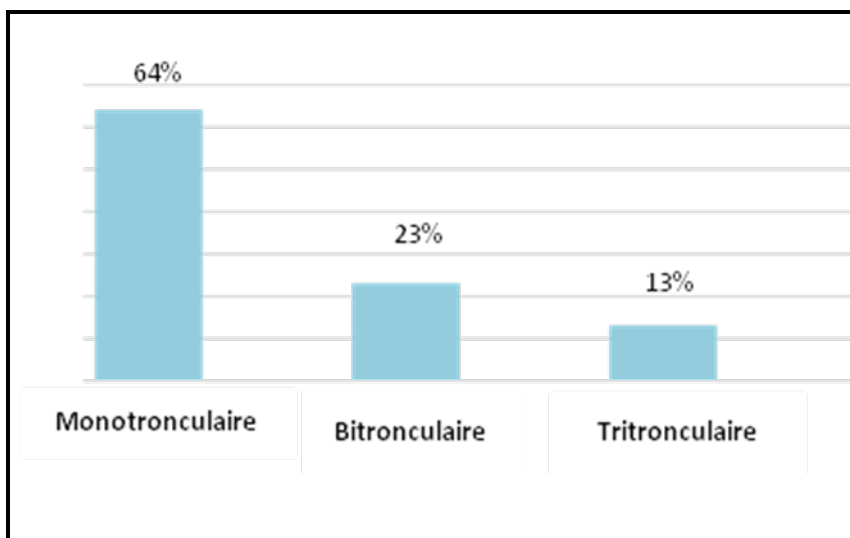


Figure 7 : diagramme montrant les lésions angiographiques.

Ces lésions coronaires siégeaient essentiellement au niveau de l'IVA. (Figure 8).

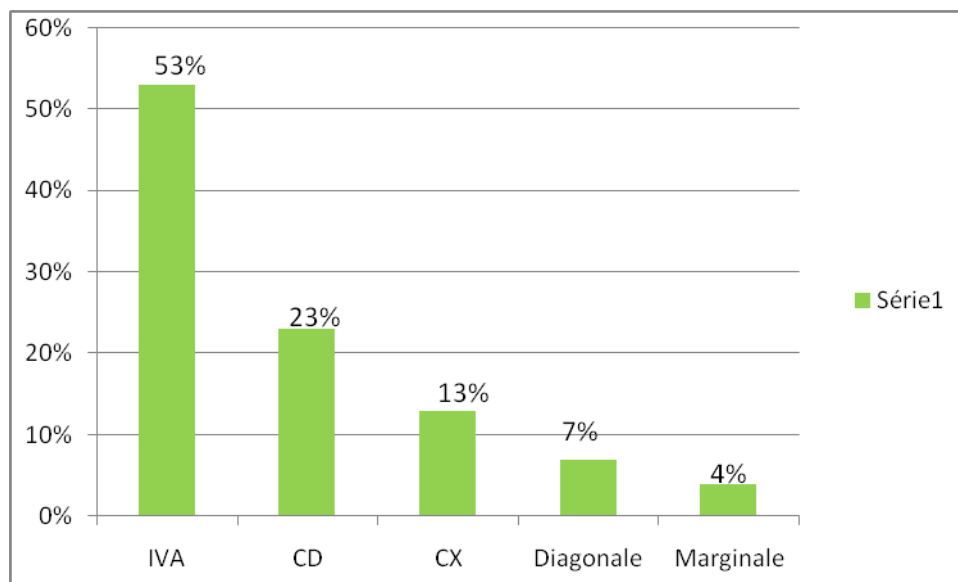


Figure 8 : siège des lésions coronaires

d.2. Analyse qualitative des lésions :

Les lésions coronaires étaient réparties chez nos patients en type A dans 10 % des cas ; en type B dans 50 % des cas et type C dans 40 % des cas (Figure 9).

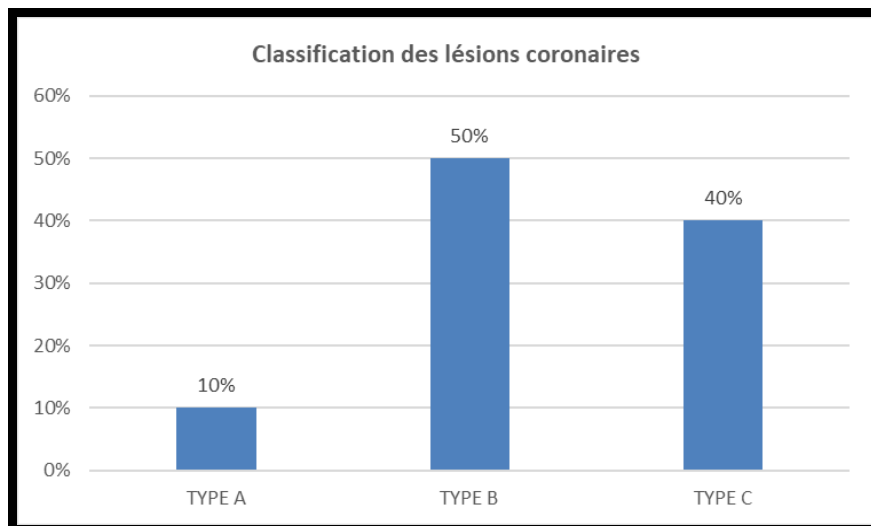


Figure 9 :Diagramme montrant les classifications des lésions coronaires

Les patients TIS ont un taux plus important de bifurcations dans 12% puis de calcifications dans 6 %, d'angulations dans 4%, en dernier de thrombi intra-coronaires dans 2%.

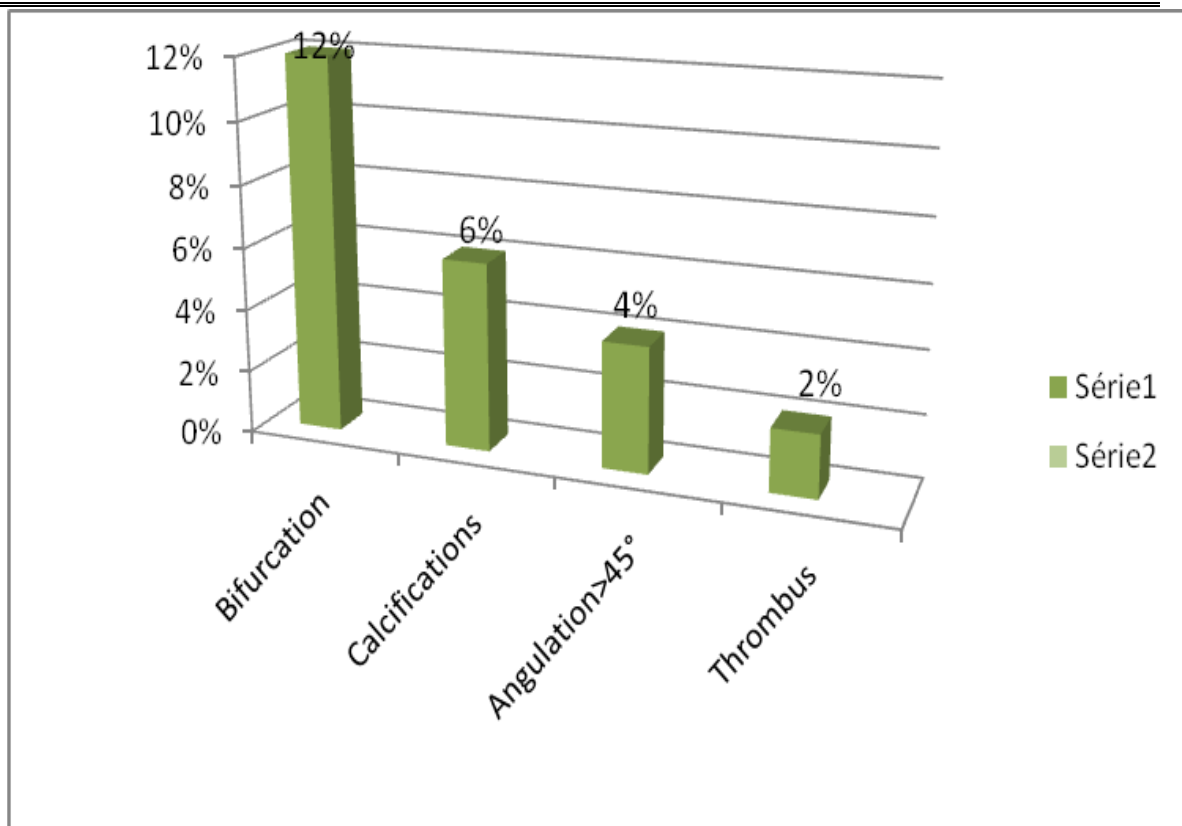


Figure 10 : Diagramme d'analyse qualitatives des lésions

Par ailleurs, le flux a été conservé (TIMI 3) dans les 3/4 des cas, avec un taux d'occlusion chronique chez 4% (figure 11).

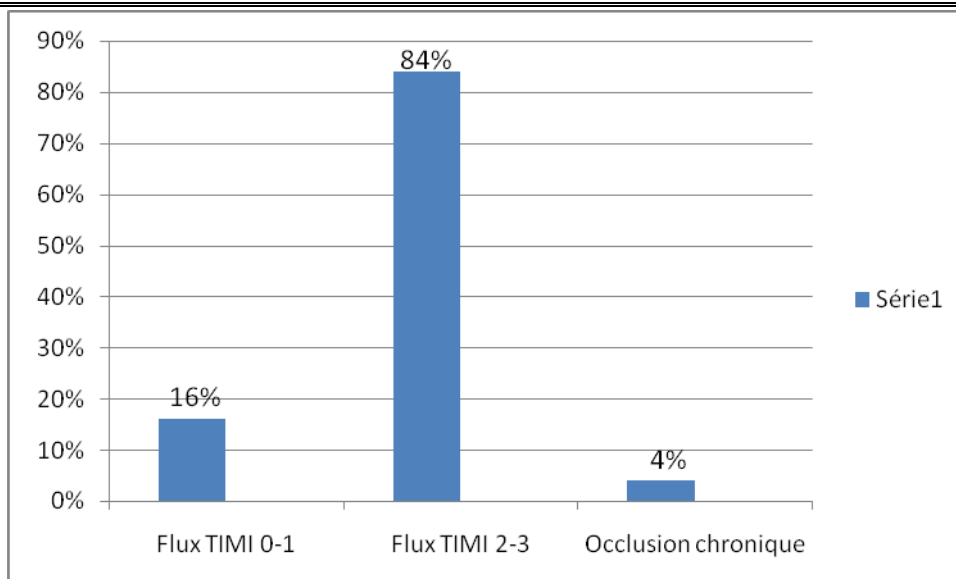


Figure 11 : Diagramme montrant les répartition du flux TIMI

d.3. Analyse quantitative des lésions coronaires

Les patients TIS présentait une fréquence plus importante des lésions longues (>20mm) dans 48%.

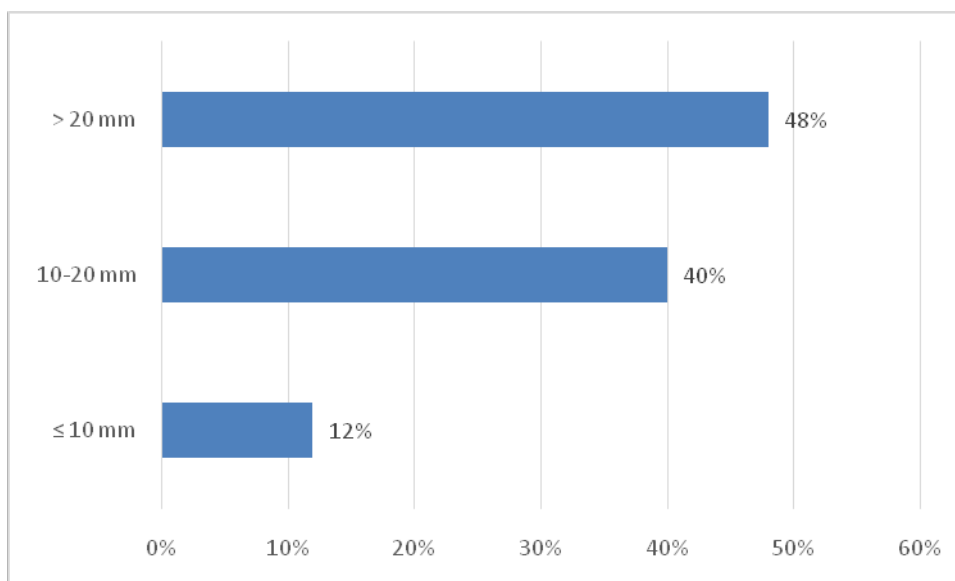


Figure 12 : Diagramme montrant la longueur des lésions coronaires chez les patients avec TIS

On note une plus grande fréquence des artères de petit calibre (<2,75mm) chez 58 % puis > 2,75 mm chez 42 %

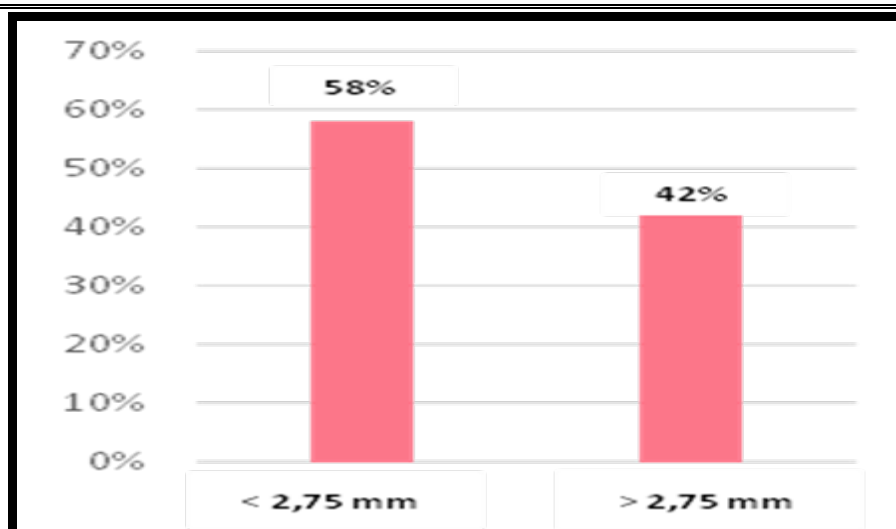


Figure 13 : Diagramme montrant la taille des vaisseaux

1.2 LE STENTING

L'angioplastie a été réalisée dans un contexte d'urgence dans 72,2% des cas chez les patients avec TIS.

L'utilisation de l'antiGPIIb IIIa (FV Tirofiban) au cours de la procédure d'angioplastie a été pratiquée uniquement chez 10 patients ,elle concerne 19 % des patients avec TIS.

a. Siège des lésions stentées :

Chez les patients avec TIS, l'IVA est la plus atteinte soit 53 % des lésions, suivi de la coronaire droite (20%) puis de la circonflexe (18%) puis de la marginale (6%). La diagonale était dilatée uniquement chez (2,2 %) .

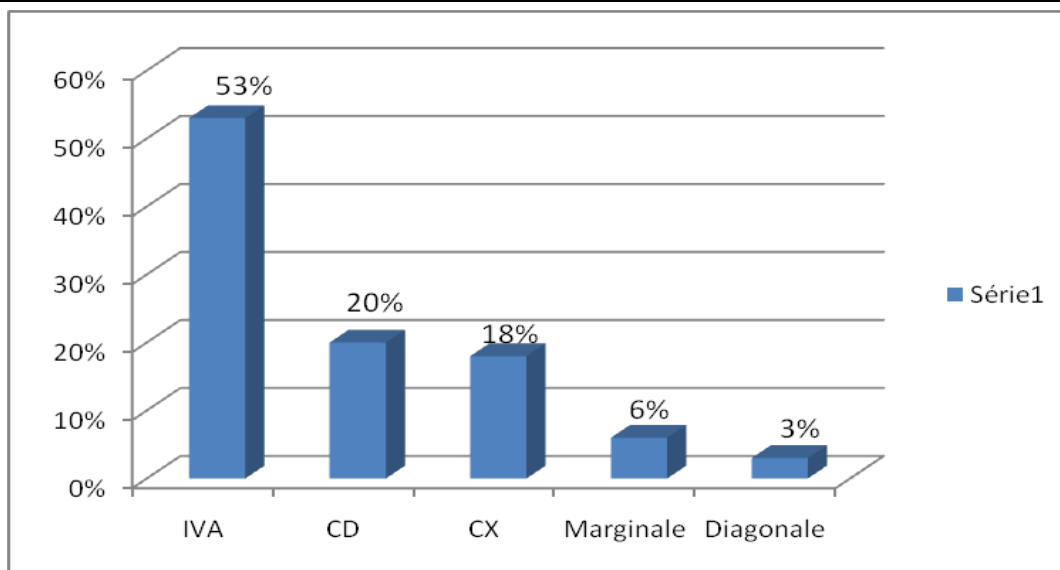


Figure 14 : Diagramme montrant le siège des lésions stentées

b. Caractéristiques du stent implanté :

b-1 Type du stent :

Nous avons implanté des stents actifs chez 87 % des malades, alors que les stents nus ne représentaient que 13 %.

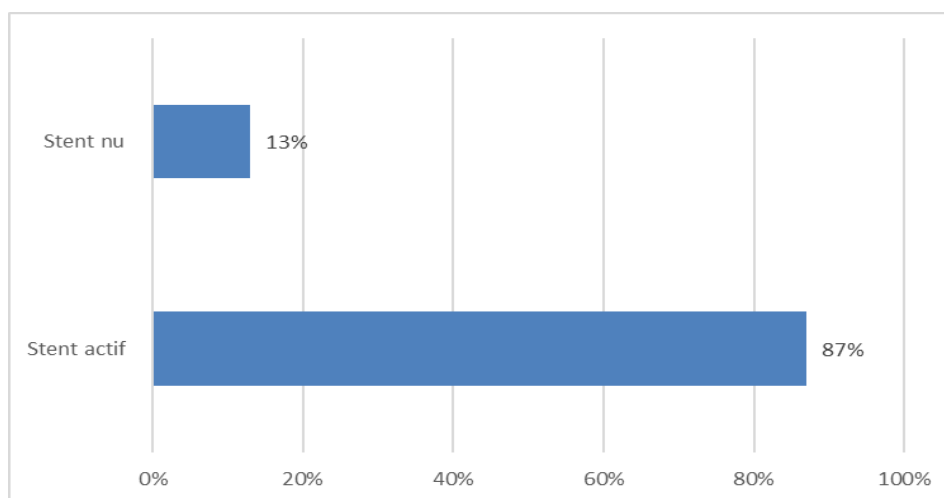


Figure 15 : diagramme montrant le type du stent chez les patients avec TIS

b-2 Les dimensions du stent

Les stents longs >15mm étaient les plus utilisés chez 82 % des patients TIS et les stents de taille moyenne chez 18 %.

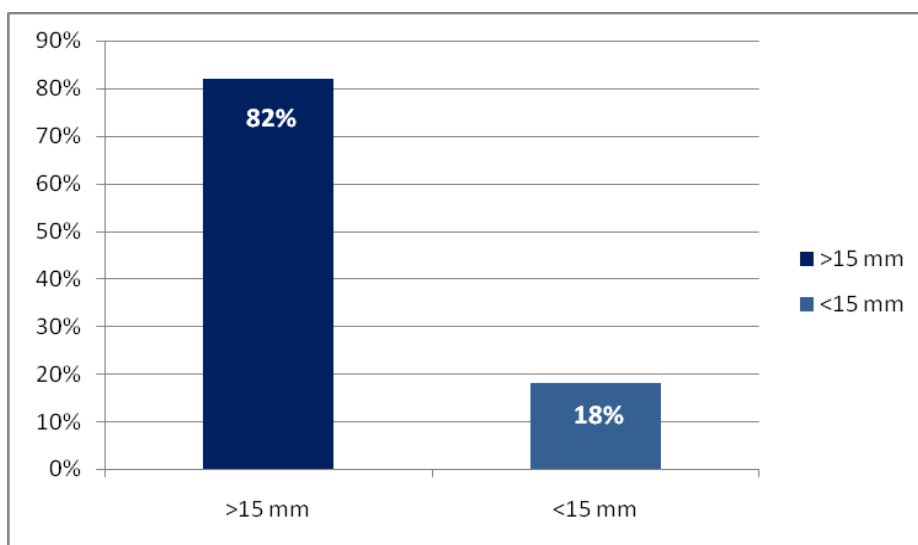


Figure 16 : diagramme montrant les dimensions des stents.

b-3 Le mode de stenting

Le mode de stenting était surtout un stenting direct chez 78 % et une pré dilatation par ballon chez 22 %.

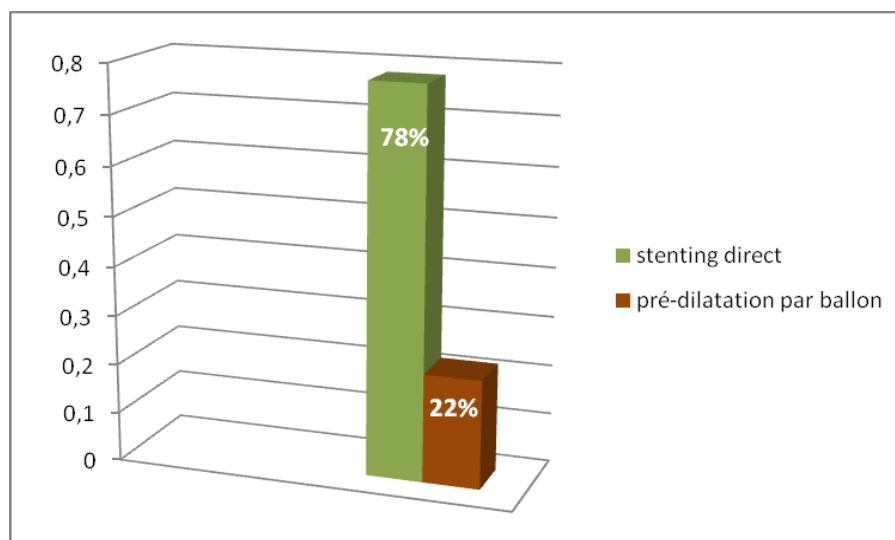


Figure 17 : diagramme montrant le mode de stenting.

b-4 La pression de largage du stent

La pression moyenne de largage du stent était de 14 bars chez tous les patients ayant présenté une TIS.

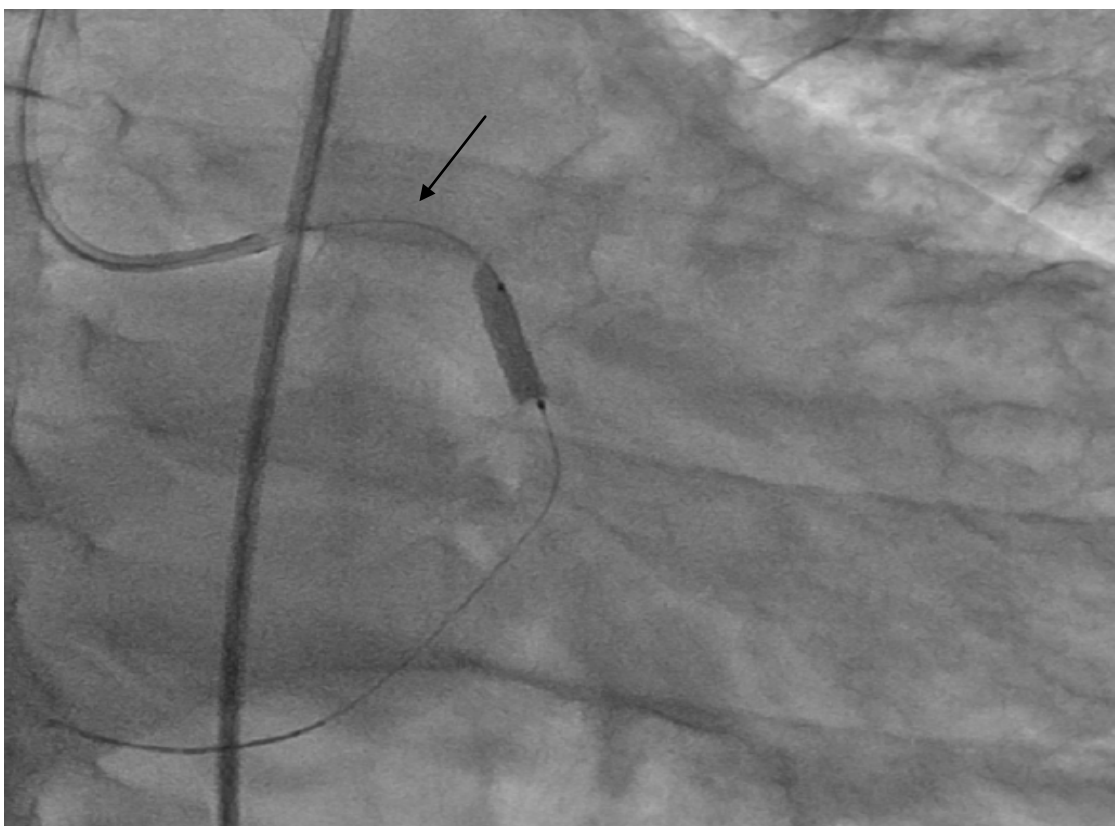


Figure 18 : Mise en place d'endoprothèse au niveau de la lésion à traiter , service de cardiologie, Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech .

c. Nombre de stents par artère

73% des malades ont bénéficié d'un stent par artère et 24% des patients ont bénéficié de 2 stents par artère.

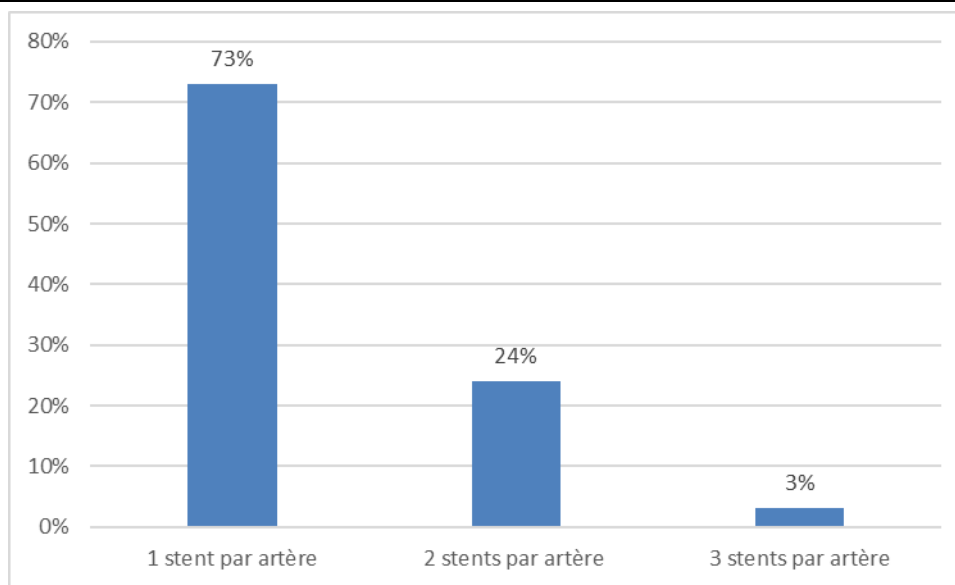


Figure 19 :diagramme montrant nombre de stents par artère

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 l'aspirine, les statines, et autres thérapeuthiques à visée anti-ischémiques.

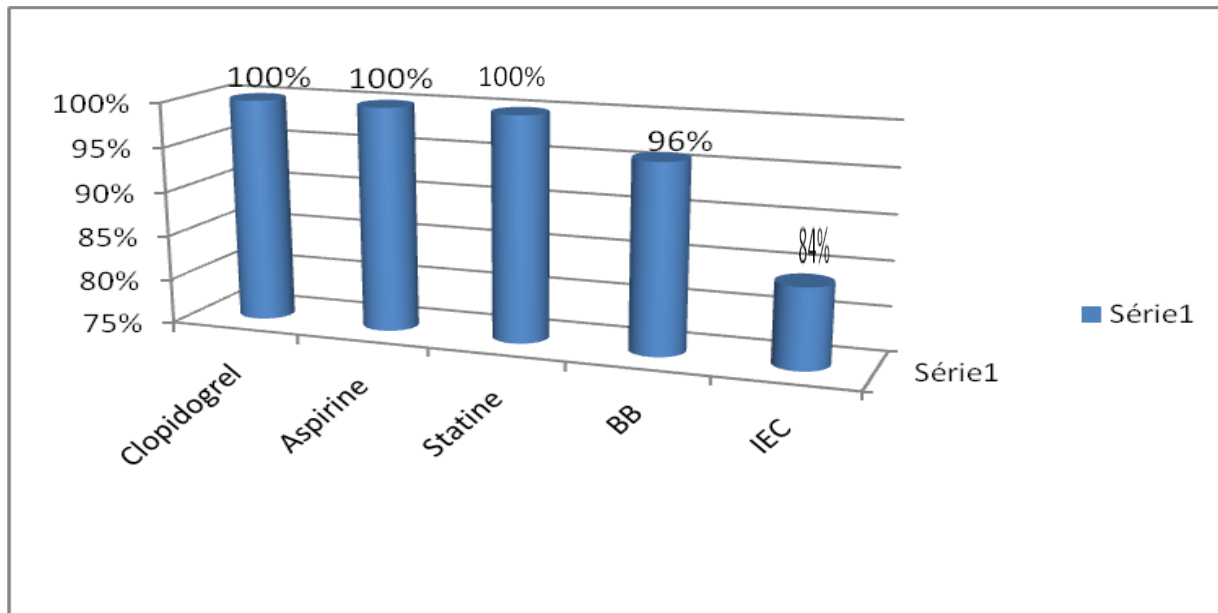


Figure 20 : le traitement médical chez les patients avec TIS

IV. DIAGNOSTIC DE LA TIS :

1. Présentation clinique :

La TIS a été découverte dans 96% à l'occasion d'une récurrence angineuse avec une prédominance d'un SCA ST+

- Un SCA ST+ dans 42 % des cas.
- Un SCA ST- dans 30 % des cas.
- Un angor d'effort stable dans 24 % des cas.
- Asymptomatique dans 4 % des cas suite à la découverte fortuite des anomalies électrocardiographiques.

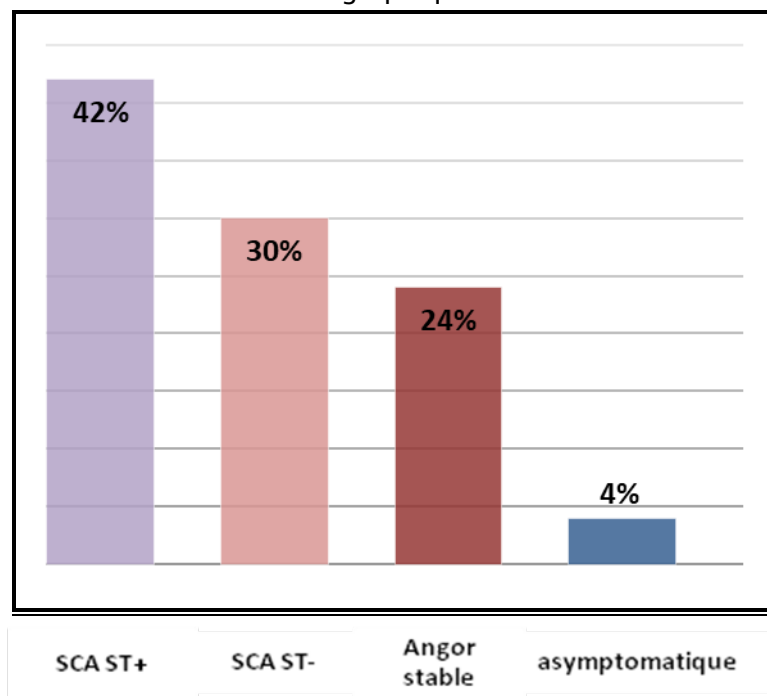


Figure 21 : diagramme montrant la présentation clinique de TIS de notre série.

2. Territoires électrocardiographiques :

A l'ECG, le territoire antérieur était le plus constaté avec un taux de 36% suivi du territoire inférieur puis latéral

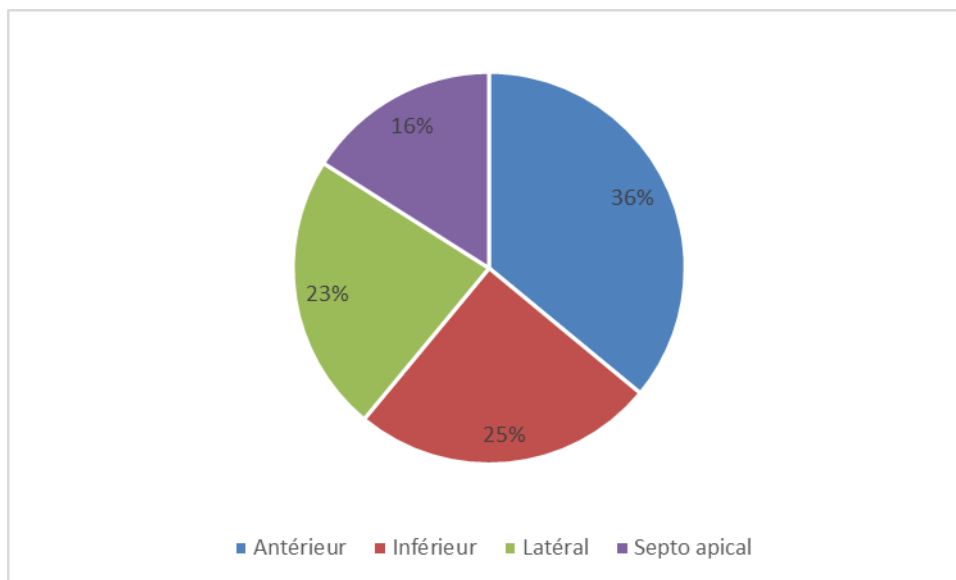


Figure 22 :les différents terrertoires d ' électrocardiographique:

3. Délai du diagnostic de la TIS :

Le délai du diagnostic angiographique de la TIS était très tardive dans 50% des cas et tardive (1 mois -1an) dans 45% des cas .

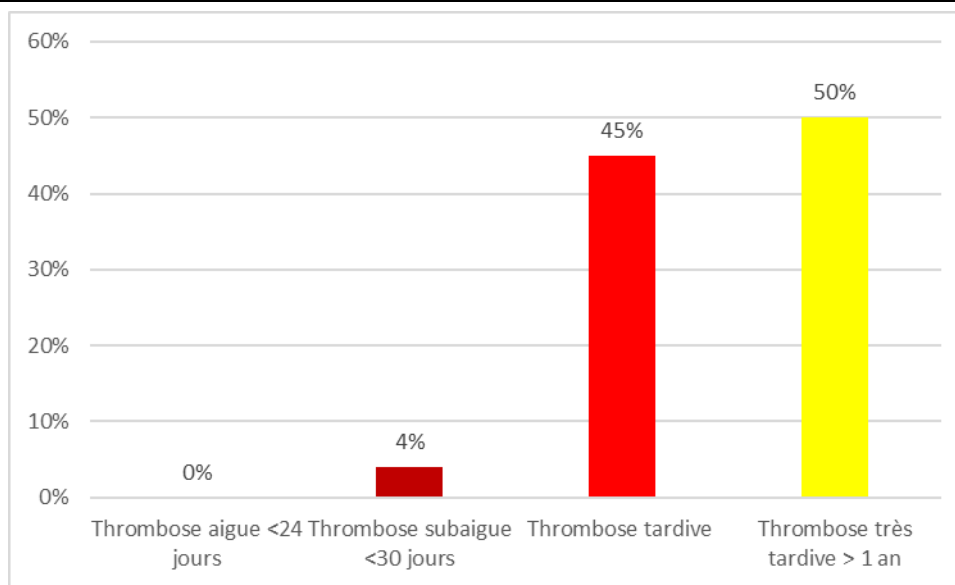


Figure 23 :diagramme montrant le delai du diagnostic de la TIS

3.1 Siège des lésions de TIS :

La thrombose est survenue au niveau des stents implantés essentiellement au niveau de l'IVA (52% des cas), suivi de la coronaire droite (23%) puis de la circonflexe (18%).

Elle a intéressé également les collatérales puisque la thrombose est survenue dans 5% des cas au niveau du stent implanté dans la diagonale et 2% des cas au niveau de la marginale.

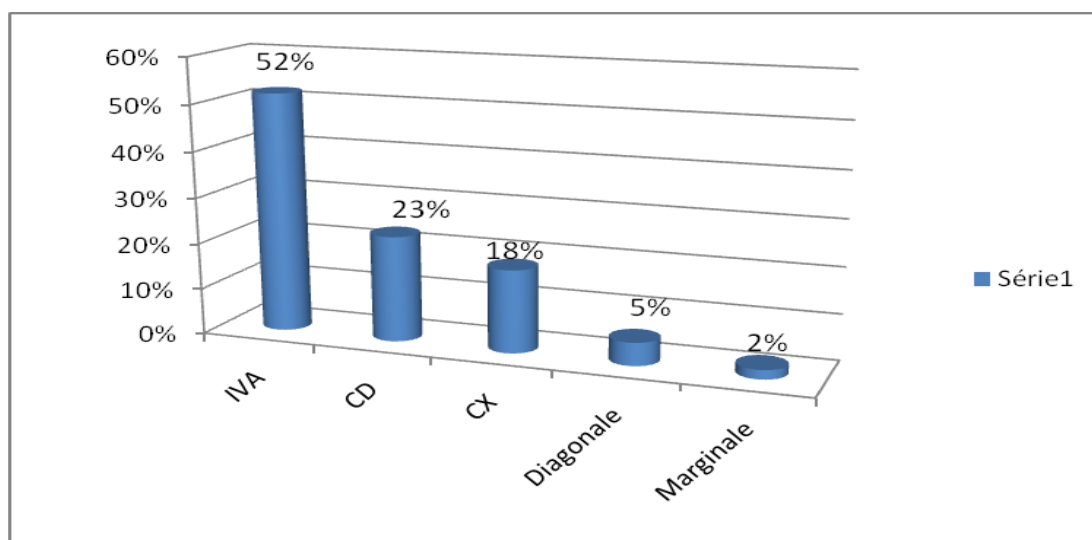


Figure 24 : le siège des lésions de la TIS

3.2 Classification des lésions

La majorité des lésions de thrombose étaient diffuses (>10mm) soit 73%, elles étaient de type focale dans 27 % des cas (figure25).

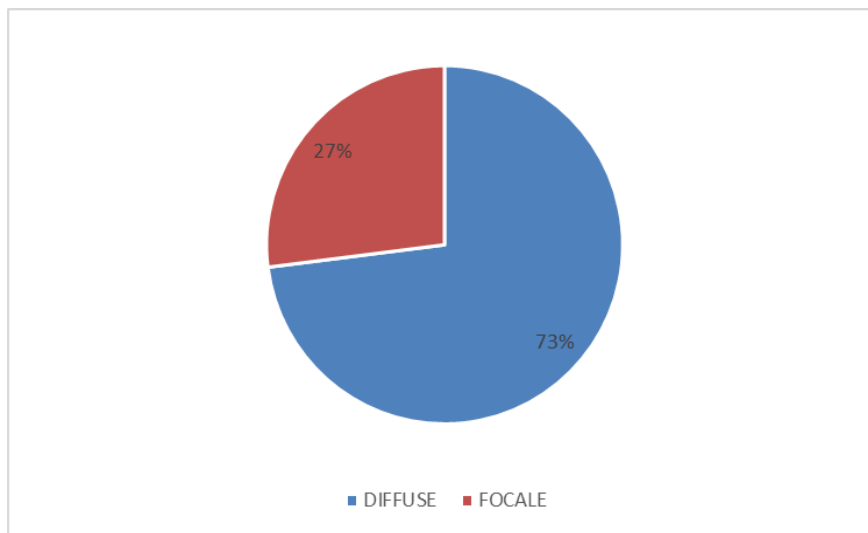


Figure 25 : Répartition selon la classification des lésions de TIS



Figure 26: thrombose du stent implanté au niveau de L'artère interventriculaire antérieure Ostiale (flèche) . service de cardiologie, Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech .

V. LE TRAITEMENT DE LA TIS :

La majorité des patients ayant eu une thrombose intra-stent ont bénéficié d'un second geste de revascularisation.

Un stent actif était mis chez 64% des cas,

Un pontage aorto coronaire était réalisé dans 6 cas,

On s'est contenté d'une dilatation au ballon chez les 8 cas et 6 patients ont été maintenus sous traitement médical optimal du fait d'echec de franchissement de la thrombose.

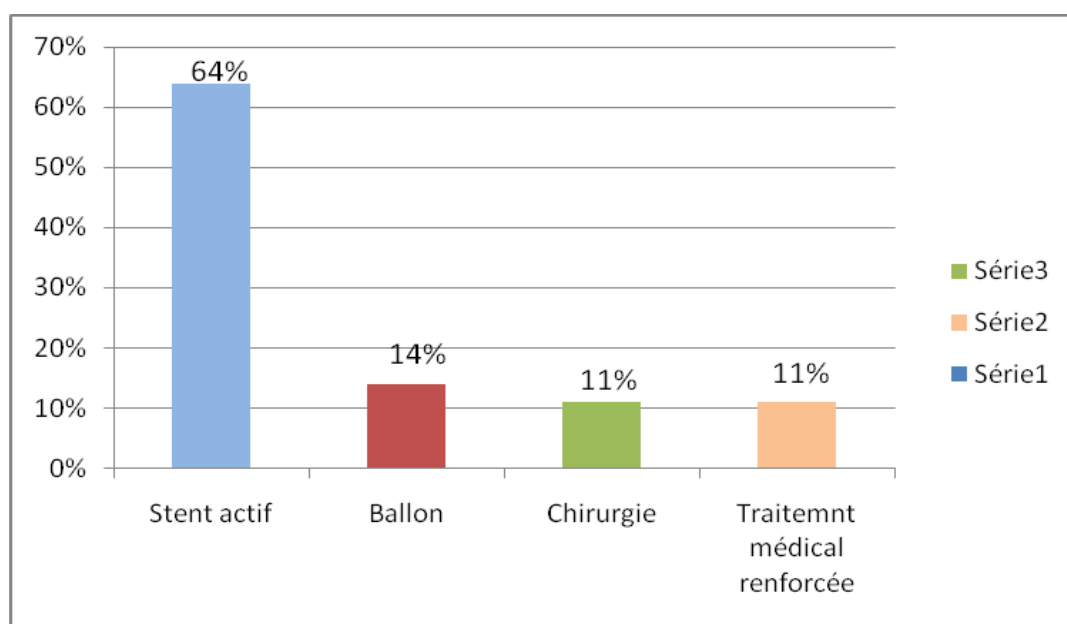


Figure 27 : modalités thérapeutiques de la thrombose intrastent de notre série.



Figure 28 : Thromboaspiration par cathéter Export[®] et dilatation au ballonnet. Persistance d'un thrombus étendu de IVA moyenne avec un flux TIMI3 . service de cardiologie, Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech .



Figure 29 : Mise en place d'endoprothèse active Resolute Integrity 2,75 x 38 mm ,service de cardiologie, Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech .



**Figure 30 :Résultat final ,service de cardiologie, Hôpital
Militaire Avicenne de Marrakech .**



DISCUSSION



I. La circulation coronaire ;

La circulation coronaire est assurée par deux artères coronaires, issues du segment initial dilaté de l'aorte en amont des valves sigmoïdes, c'est une vascularisation de type terminale.

Elle comporte :

- L'artère coronaire gauche qui se divise en 2 branches : l'artère interventriculaire antérieure et l'artère circonflexe, qui toutes deux s'anastomosent avec l'artère coronaire droite.
- L'artère coronaire droite.

Seuls les troncs principaux conservent un trajet épicardique et ont un diamètre de 3 à 3,5 mm à leur origine.

Les branches de divisions sont rapidement intramyocardiques.

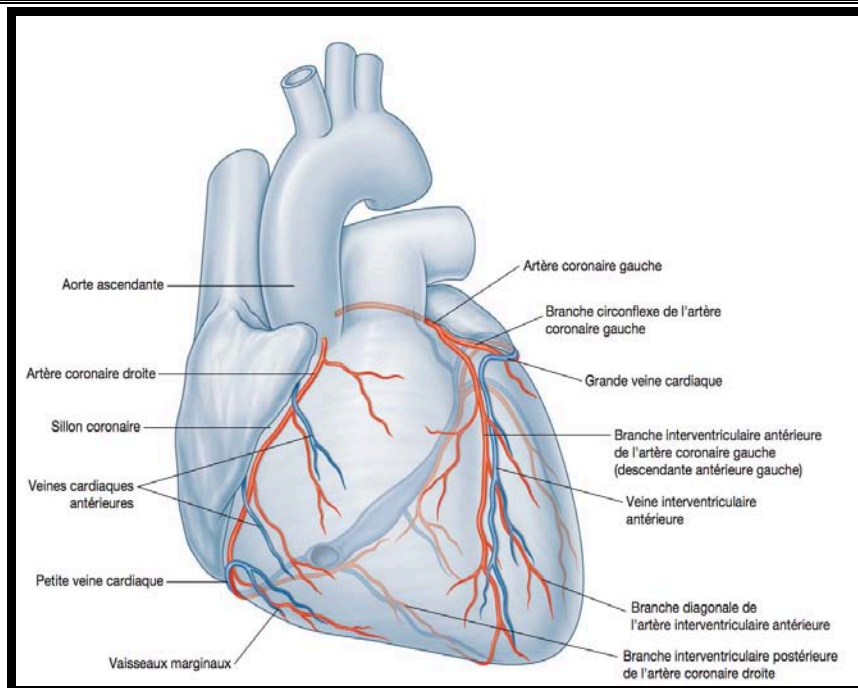


Figure31 : vascularisation du cœur (vue antérieur).[10]

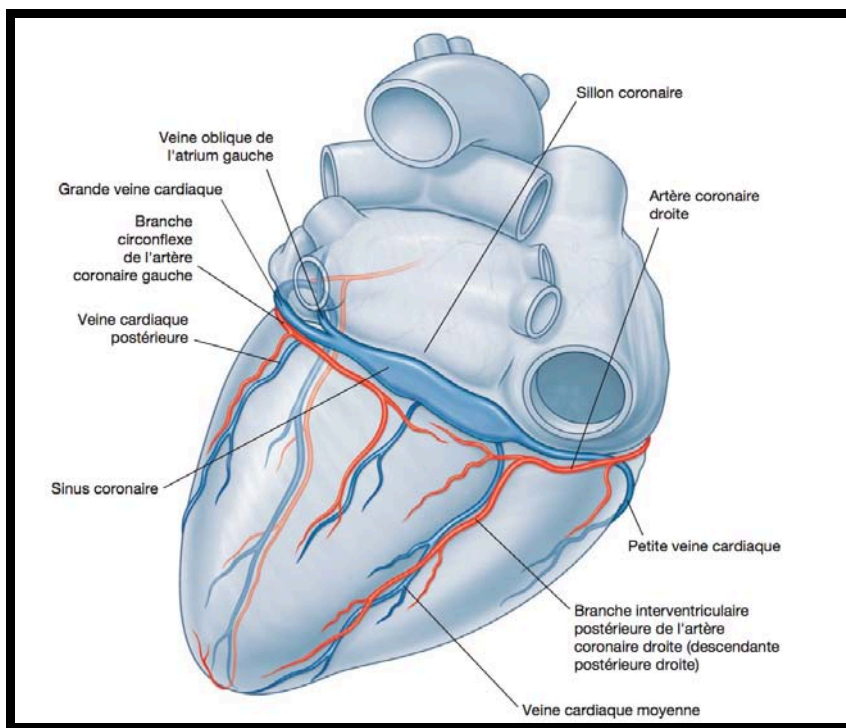


Figure 32 : vascularisation du cœur (vue postérieur).[10]

Le débit coronaire est d'environ 250 ml/min au repos, et peut tripler voir quadrupler lors d'un exercice physique intense. Ce débit coronaire dépend, d'une part, de la différence de pression entre l'aorte et l'oreillette droite et, d'autre part, du diamètre des vaisseaux coronaires, lui-même dépendant de la pression transmurale (maximale en systole) et du tonus musculaire lisse pariétale des vaisseaux. Ainsi, la perfusion coronaire s'effectue principalement durant la diastole, mais se poursuit également durant la systole, de façon variable entre 7 et 45% selon la vigueur de la contraction myocardique de l'individu .[11] Le flux coronaire augmente avec la pression artérielle, la fréquence cardiaque, la tension de la paroi ventriculaire, et la vitesse maximale de production de pression dans le ventricule gauche. Il est en moyenne de 80 à 100 ml/100g/min

La circulation coronaire est une circulation nourricière du myocarde, c'est une circulation régionale particulière :

- Elle assure l'irrigation d'un organe en perpétuel travail et dont le métabolisme est très augmenté.
- Un métabolisme quasi exclusivement aérobie
- C'est une circulation variable dans le temps et dans l'espace
- Le mécanisme de régulation spécifique (mécanismes nerveux, humoraux et métaboliques locaux (auto-régulation)). Cette régulation vise à adapter les apports énergétiques aux besoins du muscle cardiaque.

Toute inadéquation entre l'offre et besoins myocardiques en O₂ susceptible d'entraîner une ischémie Myocardique.

II. HISTOLOGIE DE LA PAROI ARTÉRIELLE

Les artères ne sont pas de simples conduits permettant la distribution sanguine aux différents organes. Elles possèdent de nombreuses propriétés, mécaniques et métaboliques, leurs permettant de s'adapter à différentes conditions. Elles répondent aux variations hémodynamiques aiguës par vasomotricité, peuvent limiter une hémorragie, restaurer l'intégrité de la paroi vasculaire ayant subi l'effraction, et s'adaptent aux conditions hémodynamiques et environnementales afin de maintenir une pression de perfusion optimale. Elles sont composées de trois tuniques : l'intima, la média et l'adventice.

- L'adventice, faite de tissu conjonctif qui fixe les vaisseaux aux structures voisines. Elle comporte des fibres collagènes élastiques, des fibroblastes, des vaisseaux irriguant la paroi des vaisseaux (les vasa vasorum) et des nerfs.
- La média, couche la plus épaisse, formée de cellules musculaires lisses et de fibres élastiques et collagènes.
- L'intima au contact du sang : elle limite la lumière vasculaire et est constituée d'un endothélium fait de cellules aplaties disposées en une seule couche reposant sur une membrane basale. [12]
- L'intima et la média sont séparées par une membrane élastique : la limitante élastique interne. La média est séparée de l'adventice par une limitante élastique externe.

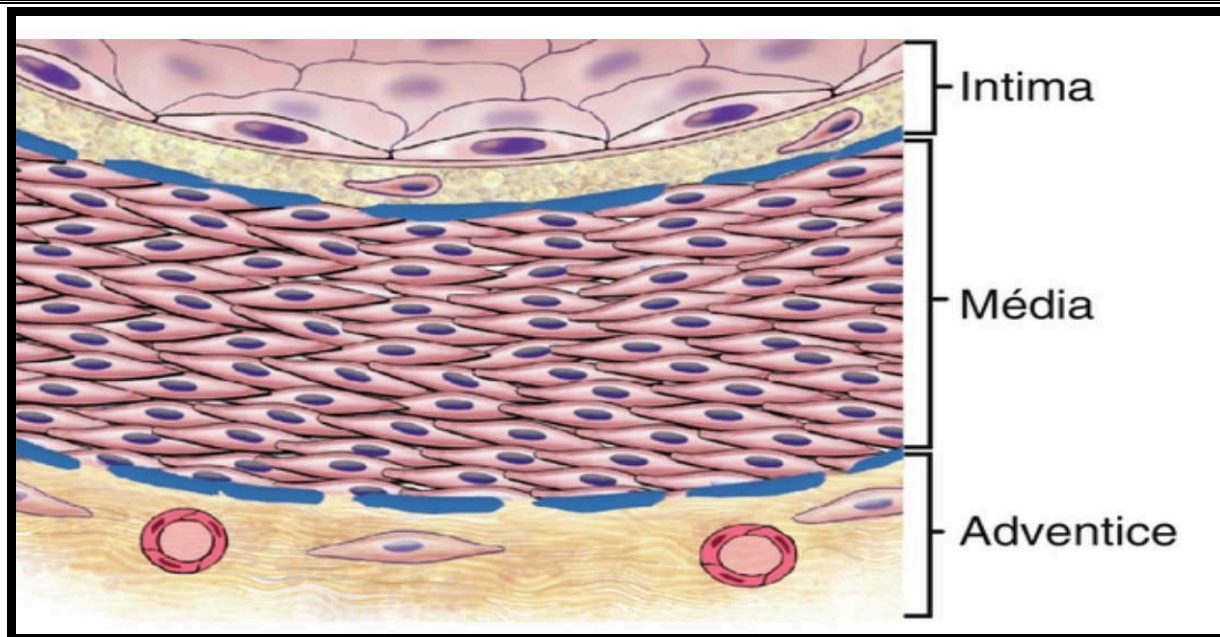


Figure 33 : les tuniques de la paroi artérielle.[13]

III. L'ATHÉROSCLÉROSE

L'oblitération des artères par l'athérome est connue depuis les travaux anatomo-pathologiques du siècle des lumières et de nombreux auteurs l'ont étudiée au cours du XIXème siècle, mais elle est restée inaccessible à toute thérapeutique. C'est finalement le pathologiste allemand Félix Marchand qui en 1904 introduisit le terme « d'athérosclérose », dont l'étymologie provient du grec « athéré » qui illustre la matière grasseuse et « scleron » qui exprime la notion de rigidité.

1. PHYSIOPATHOLOGIE DE L'ATHÉROSCLÉROSE

L'athérosclérose est une maladie inflammatoire chronique qui affecte l'ensemble du réseau artériel de gros et moyen calibre, et tout particulièrement les artères coronaires, les troncs supra-aortiques et les artères des membres inférieurs.

La première définition de l'athérosclérose est donnée par l'OMS en 1954 qui la décrit comme une « association variable de remaniements de l'intima des artères de gros et moyen calibre consistant en une accumulation locale de lipides, de glucides complexes, de sang et de produits sanguins, de tissu fibreux et de dépôts calcaires, le tout s'accompagnant de modifications de la média».

Une caractéristique essentielle de l'athérome est sa localisation dans des régions spécifiques de l'arbre vasculaire, là où le flux sanguin est perturbé ou ralenti, en raison de la géométrie des vaisseaux (courbure, ostium, bifurcation), ce qui engendre des forces de cisaillement (shearstress) anormales du sang sur l'endothélium. L'endothélium a besoin d'être exposé à des forces de frottement plutôt élevées, mais lorsque le flux sanguin est perturbé, le frottement anormal induit provoque une dysfonction endothéliale.

C'est Ross en 1973, qui décrivait les bases de la compréhension des mécanismes impliqués dans l'athérome.[14] Il décrivait que l'athérosclérose est, au moins en partie, le résultat de la réponse cellulaire à une altération et à une dysfonction endothéliale. En 40 ans, cette théorie a évoluée, mais il est toujours admis aujourd'hui que le processus physiopathologique initial est une altération des cellules endothéliales, entraînant un dysfonctionnement. Cette dysfonction a pour conséquence une modification de la perméabilité endothéliale, de ses fonctions adhésives et de sa réponse aux facteurs stimulants extérieurs. Les cellules endothéliales et les cellules musculaires lisses interagissent alors via des mécanismes immuno-inflammatoires avec les monocytes, les lymphocytes T et les plaquettes pour former les composants de la réponse cellulaire fibro-proliférative, qui résulte à terme à la formation de la plaque d'athérosclérose.

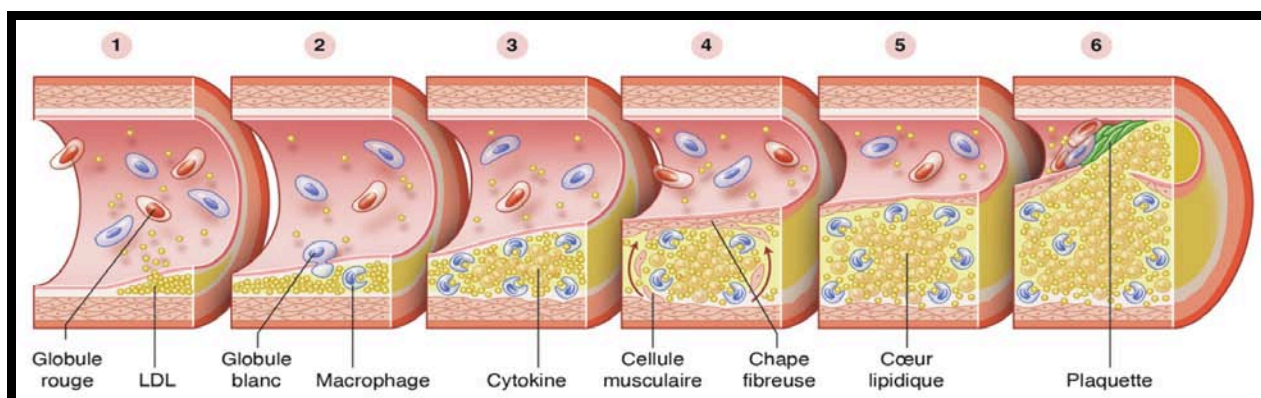


Figure 34 : les étapes de formation de la plaque d'athérome.[15]

On peut ainsi décrire les différentes étapes de l'initiation, la progression, et complication de la plaque d'athérosclérose comme ainsi

- Dépôt.** Le mauvais cholestérol (LDL) pénètre dans la paroi des artères, principalement au niveau des sites où l'écoulement sanguin est perturbé. Plus il y a en a, plus il s'accumule vite.
- Nettoyage.** La paroi, agressée par l'accumulation des LDL, attire des globules blancs

pour l'aide s'en débarrasser. Une fois sur place, ceux-ci se transforment en macrophages, des cellules « éboueurs ».

- c. **Inflammation** . Les macrophages se gorgent de cholestérol et se transforment en cellules spumeuses. Une réaction inflammatoire est amorcée et entretenue par la production de substances inflammatoires (cytokines) mesurables dans le sang.
- d. **Plaque stable** . Des cellules musculaires lisses migrent en surface et prolifèrent. Cimentées par du collagène, elles forment une chape fibreuse qui recouvre un noyau lipidique riche en lipides et débris cellulaires. Une plaque stable est sans danger tant que la réduction de calibre de l'artère (thrombose) ne ralentit pas trop le flux sanguin.
- e. **Plaque instable** . Parfois, la plaque formée est instable. Un noyau lipidique volumineux, une chape fibreuse amincie et une forte inflammation sont des facteurs d'instabilité. Une plaque instable est dangereuse car elle favorise la thrombose.
- f. **Thrombose** . La plaque se fissure, ce qui libère dans le sang des débris cellulaires et des facteurs de la coagulation. Les plaquettes s'agglutinent pour cicatrifier la brèche et forment un thrombus. Le caillot sanguin interrompt la circulation au niveau de la plaque ou se détache et, entraîné par le sang, bloque l'artère en amont.

2. FACTEURS DÉCLENCHANT D'ATHÉROSCLÉROE

Les facteurs cliniques de risques cardio-vasculaires à l'origine de la formation de la plaque d'athérome sont aujourd'hui bien connus. On peut citer :

- le tabac, qui non seulement est toxique pour les cellules endothéliales. [16] mais inhibe la réparation cellulaire de l'endothélium .[17] Il altère la régulation vasomotrice de la paroi vasculaire par inhibition de la production de NO. Le NO étant également un régulateur de la prolifération des cellules musculaires lisses et de l'adhésion des plaquettes et des macrophages .[18]
- - l'hypertension artérielle entraîne des modifications fonctionnelles et morphologiques

des cellules endothéliales qui ont alors un volume augmenté et font protrusion dans la lumière artérielle.[19] L'hypertension artérielle entraîne également une prolifération des cellules musculaires lisses et une accumulation de matrices extracellulaires.[20]

- – la dyslipidémie, via le LDL qui est absorbé puis oxydé par les cellules endothéliales et qui joue un rôle majeur dans l'altération de l'endothélium. Le LDL oxydé réduit la production et le relargage du NO par les cellules endothéliales et stimule la production de cytokines et de facteurs pro-inflammatoires.[18]
- – le diabète sucré, dont l'hyperglycémie stimule la prolifération des cellules musculaires lisses et la formation de matrices extracellulaires.[21] L'hyperglycémie provoque également une altération de l'endothélium et compromet sa régénération, entraînant un état d'hypercoagulation et une altération de la relaxation artérielle.

Le chromosome 9P21 a été décrit en 2007 comme étant associé à la pathologie coronarienne. Il est considéré aujourd'hui comme étant le marqueur génétique le plus fiable de cette pathologie coronaire, et a également été associé à d'autres maladies cardio-vasculaires telles que les plaques d'athérome carotidien, les anévrysmes, l'artériopathie périphérique, les accidents vasculaires cérébraux, l'insuffisance cardiaque. De plus, son absence d'association aux facteurs de risques cardio-vasculaires établis suggère un mécanisme entièrement nouveau .[22]

3. RETENTISSEMENT CLINIQUE DE L'ATHÉROSCLÉROSE

On distingue deux types de complication de l'athérosclérose : la sténose et la thrombose.

La thrombose est considérée comme significative à partir de 70% de réduction de surface de l'artère (soit 50% de réduction de diamètre). Le retentissement clinique reflète la restriction de l'apport sanguin au niveau du lit capillaire. Cette insuffisance d'apport sanguin ne dépend pas seulement de la sévérité de la sténose mais également de sa localisation et de la

capacité de l'organisme à compenser cette sténose par une augmentation du débit cardiaque, par le développement d'artères collatérales ou par la vasodilatation des artères d'aval, des artérioles périphériques et des sphincters pré-capillaires.

Au niveau du myocarde, la symptomatologie la plus fréquente de l'athérosclérose est l'angor. Il se caractérise par une douleur précordiale gauche constrictive irradiant fréquemment dans la mâchoire et le membre supérieur gauche, qui apparaît lors d'un exercice physique. Il correspond à l'accumulation de métabolites acides dans le muscle cardiaque hypoxique lors d'un effort. L'hypoxie myocardique est caractérisée par la production d'acide lactique provenant de la glycolyse anaérobie.[23] qui entraîne une limitation importante de la réserve cardiaque.

La thrombose aiguë d'une artère coronaire par thrombose sur plaque ou par embolie entraîne la survenue d'un syndrome coronarien aigu avec dysfonctionnement du myocarde et infarctus myocardique.

IV. Les Endoprothèses coronaires :

L'implantation d'une endoprothèse (ou stent) représente « l'état de l'art » de l'angioplastie coronaire qui n'est plus qu'exceptionnellement effectuée par dilatation au ballon seul (en cas de lésions de très faible diamètre (<2 mm) ou en cas de TIS (utilisation d'un ballon à élution de principe actif) ou les cas d'impossibilité technique de mise en place du stent.

1. Classification des stents :

Les stents coronaires sont des dispositifs médicaux en forme de treillis en alliage métallique souple de 8 à 40 mm de longueur, et de 2 et 5 mm de diamètre, implantés de

façon définitive. Déployé dans le même temps que le gonflage du ballonnet d'angioplastie, ils sont dits à ballon expansibles.

On distingue différents types de stents:

a) **Les stents actifs :**

Les stents actifs dont la plate-forme métallique est recouverte d'une substance pharmacologiquement active, aux propriétés immunosuppressives et antiprolifératives. Ils ont fait l'objet d'évolutions technologiques depuis les années 2000 qui ont porté sur leurs principales caractéristiques techniques en distinguant « premières générations » qui ne sont plus commercialisés aujourd'hui et générations plus récentes qui ont été développées suite à la remise en question du profil de sécurité des premières.[24]

Les améliorations entre les générations portaient sur :

- l'alliage métallique de la plate-forme et une réduction de son épaisseur;
- une quantité de principe actif par unité de surface réduite ;
- une quantité moindre de polymère de relargage du principe actif voire une biorésorbabilité ou sa disparition.

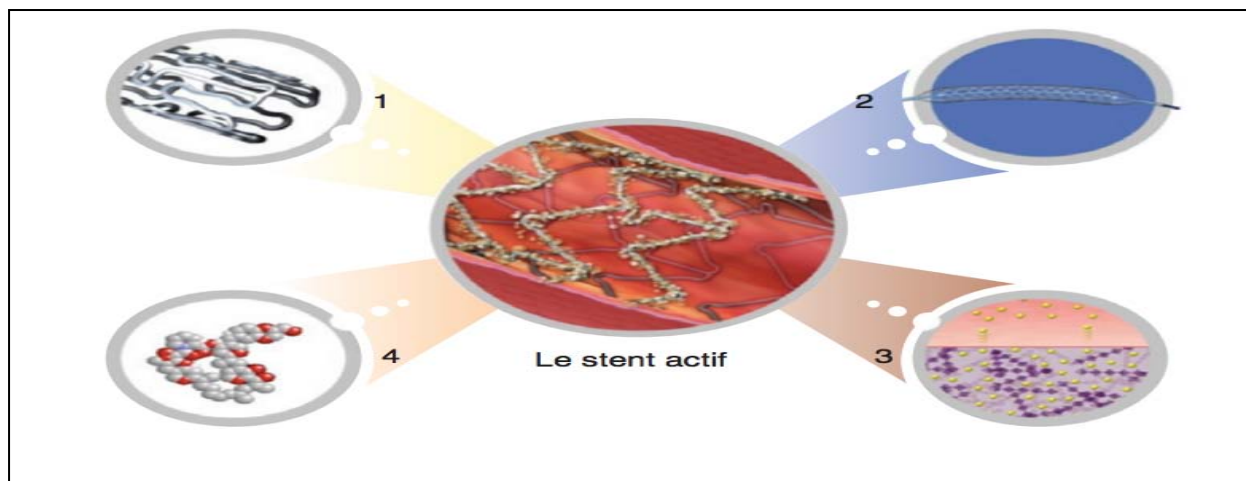


Figure 35 : Stent Actif. [25]

1. le stent
2. le ballon porteur de stent
3. le polym ère
4. la substance antimitotique

b) Les stents Nus :

Les stents nus constitués de la plate-forme métallique seule en chrome-cobalt, platine chrome ou nickel-titane.les stents non actifs, dont la plate-forme métallique est recouverte par une substance non active pharmacologiquement qui vise à diminuer le phénomène d'agrégation plaquettaire.

Parallèlement aux gammes de stents actifs, les gammes des stents nus et de stents non actifs ont bénéficié d'évolutions de leur plate-forme avec une disparition de l'acier inoxydable au profit d'alliages en Chrome-Cobalt, Nickel-Cobalt-Chrome, Platine-Chrome permettant une diminution de l'épaisseur des mailles et une amélioration de la flexibilité.

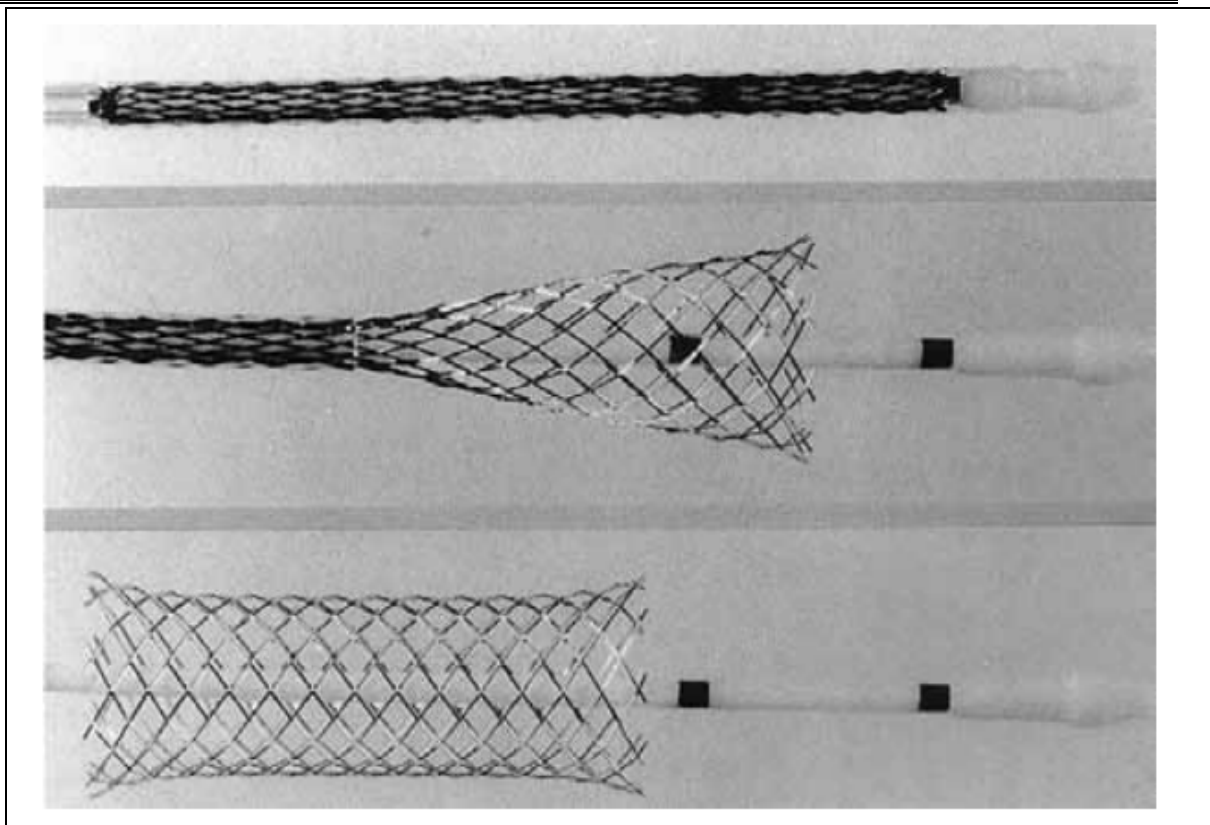


Figure36 : stent coronaire Nu.[26]

c) **Stents dits couverts d'une membrane synthétique :**

A côté des stents actifs, nus et non actifs, il existe dans l'arsenal thérapeutique des stents dits couverts d'une membrane synthétique; ils sont utilisés dans des situations cliniques d'urgence en cas d'accidents de la procédure d'angioplastie avec perforation ou rupture coronaire pouvant se compliquer exceptionnellement d'hémopéricarde.

On distingue différents types de membrane synthétique comme en polytétrafluoroéthylène (JOSTENT GRAFTMASTER) ou en siloxane polyuréthane (PK PAPHYRUS) ou en polyéthylène-téraphtalate (MESH). L'alliage de la plate-forme peut être soit de l'acier inoxydable, soit du Cr-Co. La membrane peut être placée en sandwich entre deux plateformes métalliques comme pour JOSTENT ou peut recouvrir la plate-forme comme PK PAPHYRUS.

2. Fonction des stents :

Les stents ont pour objectif de réduire la récurrence d'évènements ischémiques immédiats en traitant les dissections coronaires occlusives en cours d'angioplastie et, à moyen et à long terme, en s'opposant au phénomène de thrombose coronaire, en agissant sur ses 2 composantes (le retour élastique de la paroi artérielle et la prolifération endothéliale néo-intimale in situ en particulier à l'aide du principe actif recouvrant les stents actifs) .L'implantation de stents actifs réduit significativement le risque de survenue de thrombose coronaire par rapport aux stents en alliage métalliques nus mais n'empêche pas totalement la survenue de nouveaux évènements ischémiques, car d'une part, le phénomène de thrombose est un processus prolifératif cicatriciel plus ou moins exubérant qui peut continuer de progresser longtemps après l'implantation de l'endoprothèse, et d'autre part, les parties non réendothélialisées ou mal apposées du stent peuvent être un point d'appel à la thrombose. Cette dernière est une complication rare mais grave, responsable de décès dans 20% à 40% des cas, et d'infarctus dans 50% à 70% des cas. Ainsi, l'implantation d'un stent est toujours associée à une bithérapie anti-agrégante plaquettaire.

V. DEFINITION DE LA TIS :

Le manque de consensus dans la définition de la TS a entraîné de nombreuses disparités dans le report de cet évènement et rendu difficile toute comparaison entre les différentes études et notamment entre les deux grands types de stent : nus et actifs. La définition de l'ARC a été établie en 2007 afin de palier à ce problème.[27]

Selon la définition consensuelle de l'Academic Research Consortium.[7] on distingue 3 types de thromboses :

- thromboses certaines :

Confirmation angiographique ou anatomopathologique (présence d'un thrombus dans le stent ou dans la zone proximale ou distale [5 mm] adjacente au stent, associée à la présence d'au moins un des critères suivants dans une fenêtre de 48 heures précédant la confirmation : survenue aiguë et au repos de symptômes d'ischémie myocardique, nouvelle modification de l'ECG suggérant un évènement ischémique aigu ou élévation des marqueurs d'ischémie cardiaque.

- thromboses probables :

Survenue de tout décès inexpliqué dans les 30 premiers jours suivant l'angioplastie initiale ou survenue d'un IDM avec documentation ECG d'une ischémie myocardique dans le territoire du stent initialement implanté en l'absence de toute autre cause évidente, et ce quel que soit le délai par rapport à la procédure initiale.

-thromboses possibles : Survenue de tout décès inexpliqué au-delà des 30 premiers jours suivant l'angioplastie initiale.

Parallèlement au degré de preuve, la définition prend en compte les délais de survenue en distinguant les :

- Thromboses aiguës : 0 à 24 heures après l'implantation ;

- Thromboses précoces (subaiguës) : > 24 heures et jusqu'à 30 jours ;
- Thromboses tardives : > 30 jours jusqu'à 1 an
- Thromboses très tardives : > 1 an

Les thromboses aiguës et subaiguës peuvent être regroupées sous le terme de TS précoce.

VI. PHYSIOPATHOLOGIE DE LA TIS

L'introduction des stents coronaires a permis d'améliorer considérablement la sécurité et l'efficacité des angioplasties coronaires. Mais la thrombose de stent a été reconnue dès le début comme une complication potentielle grave justifiant des améliorations du traitement pharmacologique associé, de la technique d'implantation du stent et du matériel implanté pour réduire la survenue de cette complication potentiellement mortelle.

1. Thrombose après angioplastie au ballon :

La réponse cicatricielle de la paroi artérielle à une angioplastie au ballonnet fait intervenir plusieurs processus:[28]

1.2 Remodelage vasculaire :

C'est le facteur prédominant en l'absence de stent. Des études faisant appel à l'échographie endocoronaire avaient confirmé ces hypothèses.[29] 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 thrombose (remodelage constrictif) ou à l'inverse augmenter la taille du vaisseau (remodelage compensateur) et minimiser ainsi les conséquences de l'hyperplasie néo-intimale.

1.3 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.[30] 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'adventic.

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.

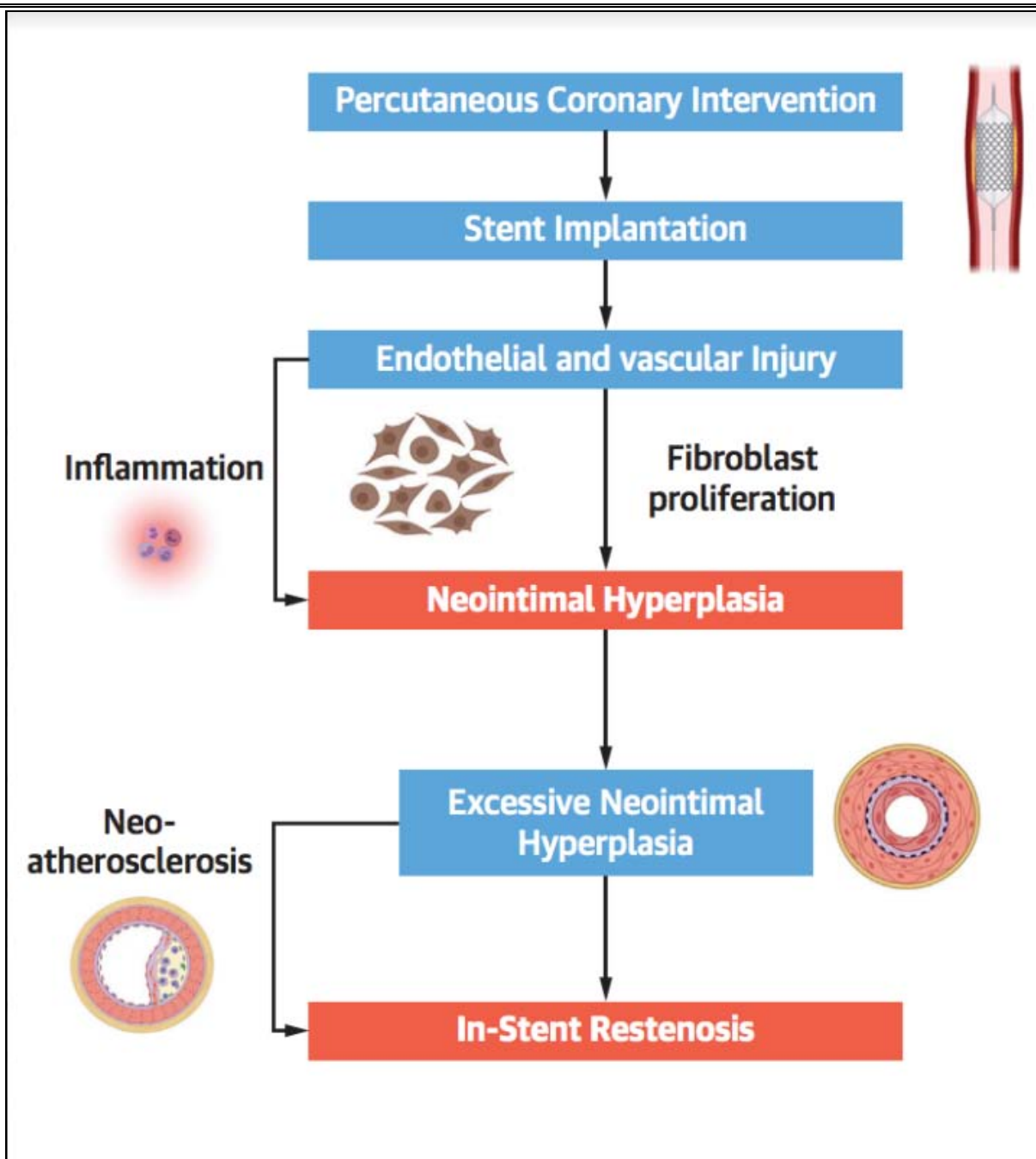


Figure 37 : Les mécanismes impliqués dans la réponse de la paroi vasculaire après angioplastie. [31]

2. Thrombose après implantation de stent :

La thrombose intra-stent est expliquée par des mécanismes physiopathologiques différents de ceux de la thrombose après dilatation au ballon seul. Le remodelage vasculaire, principal mécanisme de thrombose 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.[32] En effet, le stent en empêchant de manière quasi complète le phénomène de remodelage vasculaire dans sa forme constrictive a diminué le taux de thrombose. 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. Les facteurs prédictifs de thrombose intrastent après angioplastie coronaire.[33] 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).[34] 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.[35]

En effet, la formation de thrombus stimule la prolifération cellulaire et constitue le lit de l'hyperplasie néo-intimale. La thrombose intra-stent répond ainsi essentiellement au phénomène d'hyperplasie intimale lorsqu'elle se situe à l'intérieur de l'endoprothèse mais son méca-

nisme devient mixte, identique à celui de la thrombose post ballon, quand elle se développe aux marges du stent. La thrombose 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 thrombose 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 thrombose des stents.[32]

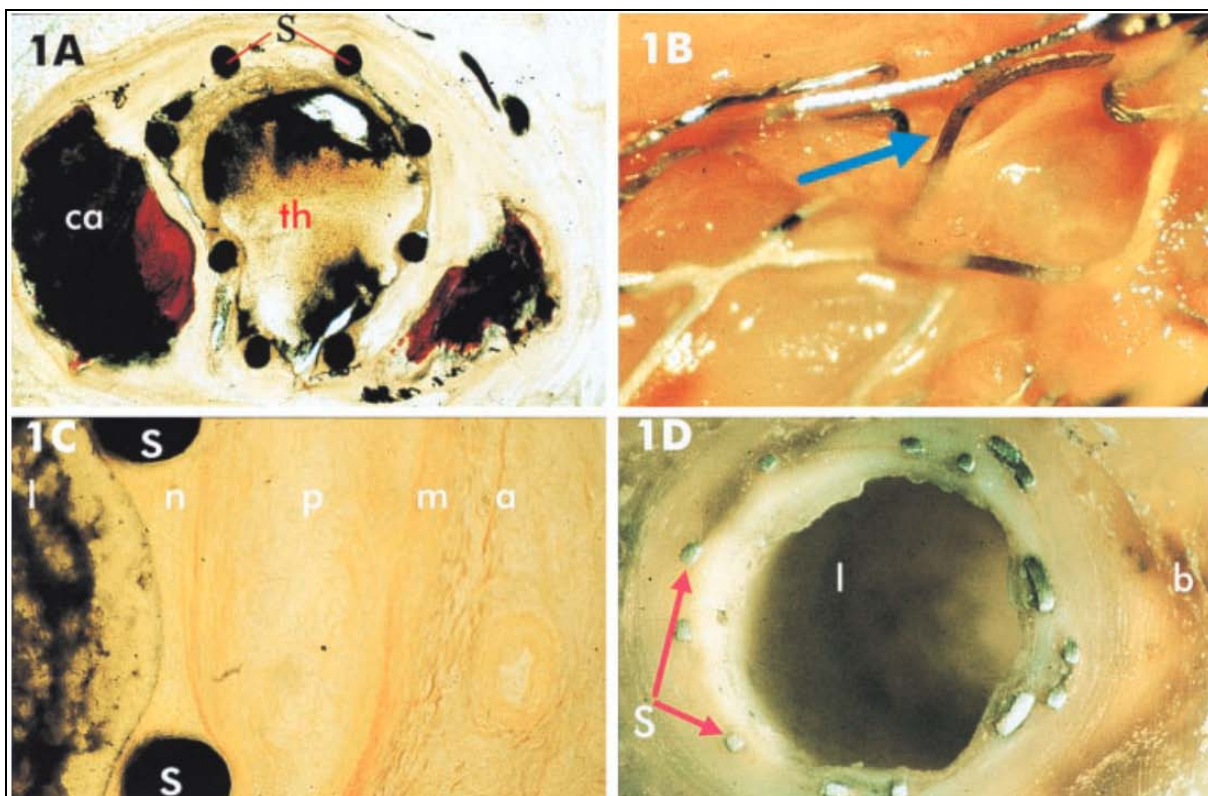


Figure 38 : [36]

1A : la microscopie optique : coupe transversale histologique d'une artère coronaire stentée

1B : artère coronaire disséquée longitudinalement ,11 jours après pose de stent

1C : Spécimen microscopique léger d'une coupe histologique d'une artère coronaire ,28 jours après la pose d'un stent.

1D : coupe longitudinale d'une artère coronaire, six mois après l'implantation d'un stent.

En définitive Les mécanismes physiopathologiques qui prédisposent à la thrombose de stent sont :

1. l'exposition de sang avant la ré-endothélialisation du stent, à des facteurs sous-endothéliaux prothrombotiques, aux mailles du stent et/ou au polymère, ce qui peut provoquer une activation de la voie extrinsèque de la coagulation ;
2. un flux sanguin ralenti persistant au niveau du stent implanté et des anomalies des forces de cisaillement du flux sanguin pouvant mener à l'activation de la voie intrinsèque ;
3. une inhibition pharmacologique insuffisante de l'activation plaquettaire (notamment en cas d'arrêt prématuré de la bithérapie) ;
4. la présence d'un état prothrombotique systémique.

VII. Prévalence de la TIS

1. Thrombose de stent précoce

Au début des années 1990 et avant l'apparition de la double anti agrégation plaquettaire (aspirine et thienopyridine), la TS était un évènement extrêmement fréquent après une angioplastie coronaire percutanée (ACP) avec implantation de stent.[37-38] de l'ordre de 15 % à 25 % . Actuellement, cet évènement est devenu, fort heureusement, beaucoup plus rare. Selon les dernières études, registres nationaux et méta-analyses publiés, l'incidence de la TS précoce serait aujourd'hui inférieure à 1 % grâce aux nouveaux protocoles d'antiagrégants plaquettaires. De nombreux progrès ont notamment été obtenus dans le contexte tout particulier du SCA, mais cet aspect sera détaillé un peu plus loin. À l'heure actuelle, aucune différence n'a été retrouvée sur l'incidence de la TS précoce entre les stents nus et les stents actifs.[39-40]

2. Thrombose de stent tardive

Depuis 2006 (congrès de l'European Society of Cardiology de Barcelone) et la controverse sur le potentiel sur-risque d'évènements tardifs avec les stents actifs, beaucoup d'encre a coulé mais aucune conclusion définitive n'a pu être apportée. En effet, si les résultats sur l'incidence de la TS précoce sont désormais relativement clairs et ne montrent aucune différence entre les deux types de stent : nus et actifs ; les résultats concernant les évènements tardifs et très tardifs sont encore largement débattus. De plus, il faut bien garder à l'esprit que la durée de la double antiagrégation plaquettaire était différente pour les deux types de stent dans la plupart des études avec une utilisation prolongée pour les stents actifs rendant toute conclusion définitive encore plus difficile.

Selon les dernières études et méta-analyses, l'incidence de la TS tardive semble être identique pour les deux types de stent et aux alentours de 0,5 %. [41,42,43,44,45] L'incidence cumulée à un an est donc de 1,5 % pour les stents nus et actifs Néanmoins, comme mentionné ci-dessus, la durée de la double antiagrégation plaquettaire était différente pour les stents nus et actifs dans la plupart des études (un mois versus trois ou six mois), rendant donc difficile toute conclusion définitive. En utilisant la définition de la TS établie per-protocole, une méta-analyse incluant neuf études (RAVEL, SIRIUS, E-SIRIUS, C-SIRIUS et TAXUS I-V) .[46] a rapporté un taux cumulé de TS à un an de 0,6 % versus 1,2 % ($p = 0,2$) pour le stent nu versus le stent actif au sirolimus (SES) et de 0,9 % versus 1,3 % ($p = 0,3$) pour le stent nu versus le stent actif au paclitaxel (PES), respectivement. En utilisant la définition de l'ARC, une autre méta-analyse incluant les mêmes neuf études .[47] a rapporté un taux cumulé de TS à un an de 1,7 % versus 1,5 % ($p = 0,7$) pour le stent nu versus SES et de 1,4 % versus 1,8 % ($p = 0,5$) pour le stent nu versus PES, respectivement. Plus récemment, un large registre incluant 12 395 patients [48] a rapporté un taux cumulé de TS à un an de 2 % pour le stent nu versus 1,6 % pour le SES ($p = 0,5$) et de 1,4 % pour le stent nu versus 1,8 % pour le PES ($p = 0,5$). Enfin, dans la plus large

méta-analyse et incluant 38 études, Stettler et al. [49] n'a retrouvé aucune différence en termes de TS tardive entre les deux types de stent.

3. Thrombose de stent très tardive

L'incidence de la TS très tardive n'a été actuellement que rarement étudiée. Toutefois, plusieurs auteurs ont rapporté un taux de 0,4 à 0,6 % par an de TS très tardive après implantation d'un stent actif.[66] En revanche, très peu de données sont disponibles pour les stent nus. En accord avec les résultats de Gruberg et al. présentés au congrès du Transcatheter Cardiovascular Therapeutics (TCT) en 2006 et ceux publiés dans la plus large méta-analyse (38 études et 18 023 patients).[49] , il semble exister un faible mais significatif sur-risque avec les stents actifs : 0,2 % versus 0,6 % par an.

VIII. DIAGNOSTIC DE LA TIS :

1. Délai de survenue de la TIS :

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 thrombose tardive
- la dernière étape, enfin, qui est celle de l'évolutivité athéromateuse.

La majorité des TIS surviennent dans les 6 mois qui suivent la procédure.[50] La thrombose se manifeste rarement avant le 2^e mois, et exceptionnellement après le 9^e mois.[51] Walters.[52] estime le délai de thrombose 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.[53]

Une récurrence angineuse typique dans les 6 mois qui suivent la procédure est le plus souvent en rapport avec une thrombose 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.[54,55] 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.[56] où seulement 4 patients parmi 47 (8,5%) ont développé une TIS clinique au delà du 6ème mois après implantation du stent. Par contre, Cutlip.[57] démontre quant à lui que la durée du suivi influence le taux de TIS 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 thrombose qui s'achève à 6 mois et les manifestations cliniques de la TIS. Ces constatations sont en accord avec le fait que la thrombose est un phénomène d'aggravation progressive.

A l'instar de ces études, dans notre étude, le délai moyen de survenue de la TIS clinique est de 9,6 mois. Les deux tiers de nos patients développent une thrombose clinique avant le 9ème mois après la procédure et la récurrence angineuse tardive est essentiellement en rapport avec une nouvelle lésion.

2. Présentation clinique de la TIS :

Deux situations doivent être dissociées lors du diagnostic de la TIS : 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.

2.1. La thrombose 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 thrombose instable ou stable.

Le pourcentage de patients symptomatiques suite à une thrombose après angioplastie 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.[58] Ruygrok et Coll. trouvent une fréquence de thrombose parmi les 1469 patients ayant bénéficié d'un stent de 16% dont 42% sont symptomatiques. Les patients ayant présenté une thrombose 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 thrombose angiographique ont un angor typique .[59] Par ailleurs, à l'issue des études cliniques faites après dilatation au ballon, il est classique de dire que la thrombose 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%).[60]

En effet, contrairement aux lésions coronaires d'athérosclérose de novo qui peuvent se rompre brutalement occasionnant un SCA, la lésion de thrombose fibrocellulaire se développe de façon progressive se traduisant le plus souvent par une symptomatologie d'effort ou une ischémie lors des tests non invasifs.[59]

Néanmoins, la présentation clinique de la TIS peut être plus sévère. En effet, Bossi et Coll.[61] retrouvent dans leur série que 53.7% des patients ayant une TIS se présentent avec un angor instable et 3,5% avec un IDM. Il en est de même pour Walters.[62] reprenant une série de 262 patients présentant une thrombose symptomatique (191 TIS et 71 thrombose après dilatation au ballon), note que la TIS 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 thrombose (OR= 2,02 ; $p=0,038$) et que cet accident était la conséquence d'une thrombose 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 intra luminal

dans 9% des TIS contre 0 % des thrombose 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.

Dans un article publié en 2006, Chen et al.[63] ont étudié la présentation clinique de la TIS chez 984 patients dont 36% sont diabétiques. 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 TIS est une entité qui n'est pas toujours bénigne.

Nos résultats sont comparables à ceux de Walters.[60] et de Chen.[63] La TIS s'exprime le plus fréquemment par une récurrence angineuse. Il s'agit d'un angor stable dans 24% des cas. Par ailleurs, nous retrouvons une fréquence plus élevée de thrombose (42 %) se manifestant sous la forme d'un SCA ST+.

Au plan diagnostique, l'angor n'apparaît pas être un facteur prédictif très fiable de thrombose. 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 thrombose 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.[64] seuls 56% des patients souffrant d'un angor ont une thrombose angiographique.

2.2. Thrombose silencieuse (ou indolore)

Les explications de la thrombose silencieuse sont multiples :

- une thrombose non hémodynamiquement significative
- un riche réseau de collatéralité
- une thrombose intéressant une artère qui irrigue un myocarde non viable.

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

- Taux de thrombose dans la population asymptomatique après ATC.
- Nombre de patients asymptomatiques dans la population ayant thrombosé.

Dans le registre NHLBI.[64] 14% des patients asymptomatiques ont une thrombose. De même, dans l'étude de Bengston et coll.[65] le taux de thrombose 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 thrombose dont 55 % sont asymptomatiques.[58]

Dans notre étude, 4% des patients ayant thrombosé leurs stents n'ont pas présenté d'angor lors du suivi. Leur coronarographie de contrôle a été indiquée devant une épreuve d'effort de contrôle 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 thrombose était modérée avec seulement 5% des patients ayant une thrombose de plus de 70%.

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

3. Approche diagnostique de la TIS :

3.1 le diagnostic angiographique :

L'outil le plus incontestable pour détecter et mesurer l'importance de la thrombose est l'angiographie dont la réalisation a représenté le moyen le plus utilisé pour le suivi des patients dilatés.[65] Cette approche anatomique du phénomène de thrombose 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 thrombose 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 thrombose angiographique est un marqueur d'évènements péjoratifs ultérieurs

a) Définition angiographique de la thrombose:

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 thrombose. 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.[67]

Le premier se base uniquement sur l'état de la lumière artérielle à la date du contrôle angiographique. Ainsi une thrombose supérieure à 50 % ou à 70 % du diamètre coronaire est considérée comme thrombose. L'hésitation entre ces deux valeurs tient à l'incertitude bien connue quant au degré d'obstruction qui entrave la réserve coronaire.[68] 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.[69] 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 thrombose 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 thrombose d'autant qu'il influence à la puissance 4 la baisse du débit post thrombotique. 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).[69] Pour Danchin et coll.[70] 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 thrombose résiduelle de moins de 30 % considérée comme un succès initial

b) Classification angiographique de la thrombose intrastent

En 1999 Mehran et coll.[8] ont établi une classification angiographique de la TIS, 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 initmale par rapport au stent implanté, avec une bonne corrélation à l'échographie coronaire. Cette classification prend en compte outre la longueur de la TIS, 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 TIS.

Mehran et Coll. Ont démontré par leur étude.[8] 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 TIS, l'évolution à long terme des lésions de thrombose 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.[8] incluant 245 patients avec 288 lésions de thrombose, le taux de TIS diffuse est de 58%. Ce taux est de 63% pour Goldberg.[71] dans une étude rétrospective intéressant 456 lésions de thrombose. Dans notre étude, la TIS est diffuse dans 73% des cas. Cette fréquence assez importante est probablement due d'une part au taux élevé de patients diabétiques

c) Le diagnostic non invasif de la thrombose :

i. L'épreuve d'effort :

En post angioplastie coronaire, certains auteurs ont préconisé une épreuve d'effort précoce non pour le diagnostic de la thrombose mais pour s'assurer du succès de la dilatation

coronaire.[72] Cette attitude n'est pas recommandée actuellement.[73] 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.[74] Une épreuve d'effort précoce ne paraît pas comme marqueur valable pour prédire une thrombose tardive à 6 mois, comme ça était démontré dans l'étude GRASP.[75]

La date optimale va du 4^{ème} au 6^{ème} mois. En effet, si le processus de thrombose 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 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 thrombose, 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.

ii. La scintigraphie myocardique :

La scintigraphie myocardique au thallium 201 paraît être un des meilleurs indicateurs de thrombose 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 .[76] 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 thrombose coronaire dans les jours suivant la procédure.

Aucun de nos patients, n'a bénéficié d'une scintigraphie myocardique.

iii. 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 thrombose élevées par rapport à l'EE, proches de celles observées avec la scintigraphie au thallium.[77,78] 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.[79] Aucun de nos patients n'a bénéficié d'une échographie de stress.

iv. Scanner coronaire

La possibilité de visualiser les thromboses coronaires par scanner multicoups après injection de produit de contraste par voie intraveineuse permet au patient d'éviter 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 TIS .

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

Les experts recommandent des approches variées pour identifier une thrombose chez les patients qui ont subi une angioplastie coronaire. Certaines équipes proposent une stratégie de dépistage régulier de la thrombose chez les patients asymptomatiques en avançant que l'ischémie myocardique est toujours de mauvais pronostic qu'elle soit silencieuse ou symptomatique.[80] 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.[79]

En l'absence de consensus sur l'attitude idéale à adopter pour dépister la TIS, nous proposons de se référer aux recommandations de l'ACC/AHA pour la pratique de l'angioplastie

. [81] où les auteurs indiquent un suivi rigoureux et régulier par des tests d'ischémies surtout chez les patients ayant :

- ✓ Une dysfonction du VG
- ✓ Des Lésions multitronculaires
- ✓ Des Lésions de l'IVA proximale,
- ✓ Un Diabète
- ✓ Des Antécédent de mort subite ressuscitée.
- ✓ Un Résultat suboptimal de l'angioplastie percutanée

Pour le reste des patients asymptomatiques, le suivi ergométrique de routine à 6 mois n'est pas nécessaire. Le contrôle coronarographique est systématique chez les patients présentant un angor typique et dont la capacité d'effort est limitée.

IX. FACTEURS PREDICTIFS DE LA TIS.

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 :

Concernant l'âge comme facteur de risque de la TIS, les données de la littérature sont hétérogènes.

L'étude de Chauhan et al, colligeant 6186 patients ayant subi un stenting de l'artère coronaire dans six essais multicentriques récents, dont 301 (4,9 %) patients âgés (> ou = 80 ans), comparativement aux patients non âgés, a montrée un taux de thrombose clinique similaire pour les deux groupes (11,19 % contre 11,93 %, $p = 0,78$).

Par contre dans l'étude de Kastrati et al, comportant une population de 3 156 patients a trouvée que l'âge supérieur à 62 ans est associé à une TIS à 6 mois uniquement en analyse univariée. De même, Kasaoka.[82] 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 TIS (OR=1,17/10ans).

Dans le même sens notre étude a démontré que la moyenne d'âge était de 52ans, et presque la moitié des malades sont situés dans une fourchette d'âge de 51 à 60 ans.

Tableau IV : Les résultats de différentes séries concernant L' âge des patients.

Etudes	Résultats
Chauhan et al	Thrombose clinique : 10,9 % chez les patients âgés et 8,5 % chez des patients jeunes (p=NS).
Bauters et al	ne retrouve pas l'âge comme facteur prédictif de thrombose.
Kastrati et al	l'âge supérieur à 62 ans est associé à une TIS à 6 mois uniquement en analyse univariée.
Kasaoka et al	l'âge fait partie des facteurs prédictifs indépendant de TIS (OR=1,17/10ans).
Notre étude	Age moyen de notre population est à 52 ans

1.2 Le sexe :

Dans la littérature, il n'y a pas de consensus sur l'influence du sexe sur la thrombose. 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.

L'étude de Kastrati et al.[83] en analyse multivariée des événements thrombotiques précoces, a montré que le sexe féminin présente un sur risque de TIS clinique durant les 30 premiers jours. Alors que ce sur risque de thrombose angiographique disparaît à 6 mois.

Mehilli et al.[84] 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.

Le taux de thrombose clinique est de 14,8 % chez les femmes contre 17,5 % pour les hommes ($p=0,048$). Le taux de thrombose angiographique est respectivement de 28,9 % et de 33,9 % ($p=0,01$).

Dans notre série, on a noté une nette prédominance masculine, tandis que le sexe féminin ne représente que 15 % .

2. Facteurs de risque cardiovasculaires et comorbidités :

2.1 Le diabète

Elezi et al, dans une étude analysant la réussite de la mise en place d'un stent chez 715 patients diabétiques et 2 839 patients non diabétiques, avec un suivi clinique à un an et un contrôle angiographique à 6 mois, a montré que survie sans événement était significativement plus faible chez les patients diabétiques que chez les patients non diabétiques (73,1 vs 78,5 %, $p < 0,001$). La survie sans infarctus du myocarde était également significativement réduite dans le groupe diabétique (89,9 contre 94,4 % chez les non diabétiques, $p < 0,001$). L'incidence de la thrombose (37,5 contre 28,3 %, $p < 0,001$) et de l'occlusion du vaisseau du stent (5,3 contre 3,4 %, $p = 0,037$) était significativement plus élevée chez les patients diabétiques. Le diabète a été identifié comme un facteur de risque indépendant d'événements cliniques indésirables et de thrombose dans les analyses multivariées.

Schofer et al, dans une étude rétrospective conçue pour déterminer les résultats angiographiques à six mois après la pose d'un stent sur les artères coronaires natives chez les patients traités à l'insuline (ITDM) et non-ITDM atteints de diabète sucré (DM) et comparer les résultats avec ceux des patients non-DM, a objectivé des taux de thrombose dans les lésions non-DM, non-ITDM et ITDM de 23,8 %, 32,8 % ($p = 0,013$ vs non-DM) et 39,6 % ($p = 0,02$ vs non-DM, $p = 0,477$ vs non-ITDM), respectivement. Cette étude a montré que la pose d'un stent

dans les artères coronaires natives chez les patients atteints de DM est associée à une thrombose de la lumière significativement accrue, quelle que soit la modalité de traitement du DM.

Concernant les mécanismes qui sous tendent cette augmentation du taux de la thrombose chez les malades diabétiques, et étant donné l'absence de recul élastique et de remodelage vasculaire constrictif dans les lésions coronaires stentées, l'hyperplasie néointimale secondaire à la prolifération des muscles lisses constitue le mécanisme majeur responsable du rétrécissement de la lumière après stenting coronaire.

Il a été démontré qu'une concentration accrue de glucose entraîne une expression accrue du facteur de croissance basique des fibroblastes, du facteur de croissance transformant alpha et du récepteur du facteur de croissance bêta dérivé des plaquettes dans les cellules musculaires lisses.[85,86,87]

Des niveaux élevés d'insuline stimulent l'expression de l'endothéline-1 dans les cellules endothéliales et potentialisent l'effet du facteur de croissance analogue à l'insuline-1 sur les cellules musculaires lisses.[88,89,90]

Enfin, chez les patients DM, la formation de thrombus locaux après la pose d'un stent peut être renforcée en raison d'une réactivité plaquettaire accrue, un système thrombolytique déficient et des taux sanguins plus élevés de facteurs de coagulation.[91,92,93,94]

Dans notre étude 56% de nos patients sont des diabétiques.

Tableau V : Les résultats de différentes séries concernant le diabète.

Etudes	Taux de thrombose
Elezi et al	37 % DT vs 28 % non DT
Schofer et al	34 % DT vs 24 % non DT
Lau et al	40 % DT vs 18 % non DT
Carozza et al	55 % DT vs 20 % non DT
West et al	31 % DT vs 20,6 % non DT (p <0,001).
Notre étude	56% de nos patients sont des diabétiques

2.2 L'hypertension artérielle :

Les études n'ont pas conclu à une prédisposition particulière des hypertendus à la thrombose.

Kastarati.[95] qui dans une grande série incluant 4510 patients, montre que l'hypertension est corrélée d'une manière indépendante à la TIS angiographique à 6 mois .

Dans notre étude, la fréquence de l' HTA chez les malades présentant une TIS était de 36% .

2.3 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.[96] Il existe peu de séries publiées qui se sont intéressées à la TIS dans cette population. Elles sont souvent monocentriques rétrospectives à faible effectif, pour certains l'IRC ne semble pas être un facteur de risque de TIS clinique. En effet, Le Feuvre .[97] retrouve dans sa série un taux de recours à une revascularisation de la thrombose un an après stenting, similaire chez les hémodialysés (22%) par rapport au reste de la population (20%). De même, Gruberg.[98] ne note pas de différence significative en ce qui concerne le taux de revascularisation de la thrombose entre les insuffisants rénaux et le groupe témoin.

D'autres études concluent que cette population semble avoir des taux élevés de TIS. 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 thrombose sévère (thrombose > 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 TIS est de 15,1% chez les insuffisants rénaux contre 6,1% chez le reste des patients.[99] Par ailleurs, Azar.[96] retrouve un taux de TIS 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).

Mais les études sadeghi et azar ont trouvé une fréquence thrombose plus importante chez les Patients au stade d'IRC.

Contrairement à notre étude, la fréquence de l'IRC était faible dont uniquement 7 patient (14%) avaient un DFG<30ml/min .

Tableau VI : Les résultats de différentes séries concernant L' IRC.

Etudes	Résultats
Le Feuvre et al	les hémodialysés (22%) vs le reste de la population (20%).
Gruberg et al	pas de différence significative du taux de la thrombose entre les insuffisants rénaux et le groupe témoin.
Sadeghi HM et al	thrombose sévère (thrombose > 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 TIS est de 15,1% chez les insuffisants rénaux contre 6,1% chez le reste des patients
Azar et al	un taux de TIS clinique à 9 mois chez les patients au stade d'IRC terminale est de 35% comparé à 16% dans un groupe témoin (p=0,03).
Notre étude	14% de nos malades avaient une IRCT

2.4 La dyslipidémie :

Beaucoup d'études se sont intéressées à la relation qui pourrait exister entre la thrombose et les différents paramètres lipidiques. Jorgensen.[100] 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 thrombose. Cela est en accord avec de nombreuses autres études.[101]

Dans notre étude 68 % de nos patients avaient un bilan lipidique perturbé .

2.5 Tabagisme:

68% de nos patients avec TIS sont des tabagiques.

Beaucoup d'études s'intéressant aux facteurs prédictifs de thrombose ne mettent pas en évidence de relation entre le tabac et la thrombose ; notamment celle de Kastarati.[102] ayant inclus 2944 patients et qui n'a pas objectivé de relation entre le tabagisme et la survenue de la TIS.

2.6 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 thrombose intrastent.

Parallèlement à notre série, le cumul de plus de 3 facteurs de risque cardiovasculaire est présent chez 51% des patients.

i. L'insuffisance ventriculaire gauche :

Dans la littérature, l'altération de la FEVG est un facteur prédictif de la TIS.

Dans notre étude, les patients qui ont présenté initialement un tableau d'insuffisance cardiaque gauche ont développé une thrombose intrastent .Ces résultats rejoignent celles de l'étude de Weintraub .[103]

On a conclu dans notre étude que le diabète et le cumul de plus de 3 facteurs de risque cardiovasculaires s'avèrent des facteurs prédictifs très importants. Cependant, l'hypertension artérielle et l'insuffisance rénale chronique semblent influencer la survenue de la thrombose.

3. Facteurs prédictifs de TIS en rapport avec la lésion

3.1 Statut coronaire :

Il est établi que l'atteinte multitronculaire est un facteur prédictif indépendant de mortalité après stenting.[104]Cependant,l'atteinte monotrunculaire ne semble pas associée à la survenue d'une TIS.[101]

La coronarographie réalisée chez nos malade a conclu à la présence surtout des lésions monotrunculaires 64% et ces lésions siégeaient essentiellement au niveau de l'IVA ,

3.2 le siège de la lésion

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

Kastrati.[102]démontre que le stenting de l'IVA est un facteur prédictif indépendant de TIS à 6 mois. Notre étude est avec ces résultats, où la thrombose est survenue au niveau des stents implantés essentiellement au niveau de l'IVA (52% des cas), suivi de la coronaire droite (23%) puis de la circonflexe (18%).

Leborgne.[105] sur un total de 676 patients, trouve que l'IVA proximale est un facteur de resténose et de thrombose de stent. En effet, le taux de TLR (TIS clinique) à 1 an est de 13,9% dans le groupe IVA proximale contre 16,3% dans le groupe IVA moyenne à distale.

Par ailleurs,Ashby.[106]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% ;

Bien que la valeur prédictive de TIS de l'atteinte proximale de l'IVA soit l'objet d'une controverse, les dernières recommandations des sociétés savantes préconisent le recours à un stent actif dans cette localisation.[107],En effet, en matière de revascularisation interventionnelle de l'IVA proximale, la discussion ne repose pas uniquement sur le risque de thrombose mais surtout sur la gravité pronostique de cette atteinte.

3.3 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 TIS. En effet, Kastrati.[102] 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 TIS avec une thrombose de 33,2% pour les lésions de type B2/C et de 24,9% pour les lésions de types A/B1.Il en est ainsi pour Kasaoka.[82] qui trouve que 30% des patients présentant une TIS ont été stentés sur des lésions de type C ;De même, dans une étude incluant un nombre moins important de patients.(463), Bauters.[108] montre qu'il existe une tendance à ce que la classification anatomique de l'ACC/AHA favorise la TIS avec un taux de thrombose à 6 mois de 18% pour les lésions de type A et de 34% pour les lésions de type C.

Dans notre étude, 50% des patients présentant une TIS ont été stentés sur des lésions Type B .

Les lésions de bifurcations exposent elles aussi, pour la plus part des auteurs, à une majoration du risque de TIS. Dans PRESTO .[109],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 ce qui concorde avec notre étude dont les bifurcations est de 12%; par rapport au thrombus 2% ;les angulation 4 % et la calcifications 6%.

Les calcifications coronaires s'associent aussi à un risque important de thrombose [110,111]. 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. [111,112], contrairement à notre étude dont les calcifications ne représentent que 6%.

3.4 Les occlusions chroniques :

Kastarati [102], 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 thrombose avec un risque multiplié par 1,71.

Cependant, Schofer [113], 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 thrombose 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 thrombose 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 [114], pour dire que cette majoration de thrombose 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 thrombose dans ces deux groupes seraient identiques. Autrement dit, on prenait des réocclusions pour des thrombose. 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. [114]

3.5 Les lésions longues

C'est un facteur prédictif de TIS retrouvé quasiment dans toutes les études. Bauters.[108],montre que la longueur de la lésion prédit la TIS angiographique à 6 mois indépendamment des autres facteurs avec une fréquence de thrombose 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.[102],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 TIS 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 TIS.

Dans notre série, la longueur de la lésion est associée à une majoration du risque de thrombose avec un taux de TIS clinique de 12% pour les lésions <10 mm, de 40% pour ceux entre 10 et 20 mm et de 48 % pour ceux > 20 mm, comme c'est le cas dans l'étude de Kasaoka.[82] car il existe une corrélation importante entre la longueur de la lésion et celle du stent qui est un élément prédictif indépendant de TIS.

3.6 La taille du vaisseau

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

Serruys.[115],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 TIS angiographique à 6 mois. Il en est de même dans les études de Bauters.[108]et Kasaoka.[82] où le diamètre de référence de l'artère cible prédit la TIS 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.[116], 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 TIS angiographique à 6 mois respectivement de 38.6% , 28.4% et 20.4% ($p<0,001$). Akiyama.[117], 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 TIS 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 thrombose 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.[118], confirment la supériorité du stenting sur l'angioplastie simple en terme de thrombose 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.[119], A propos de 257 malades (129 patients traités par CYPHER et 128 par stent métallique). Dans cette étude le taux de thrombose 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 TIS élevé. Il est à noter toutefois que l'association de ces facteurs augmente de façon significative le risque de TIS.

Ainsi l'association diabète et vaisseaux de taille inférieure à 2,75 mm fait grimper le taux de TIS 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 taux de TIS de 57,7%.

Nos résultats rejoignent les données de la littérature. Un diamètre de référence de l'artère cible < 2,75mm est un facteur prédictif de TIS.

4. Facteurs prédictifs de TIS en rapport avec la procédure

4.1 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 TIS confirmant l'aphorisme « bigger is better ».

Serruys.[115], 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 thrombose résiduelle sont avec la taille du vaisseau les plus importants facteurs prédictifs de TIS angiographique à 6 mois.

Kastrati.[102], quant à lui montre qu'un DML après stenting <3mm est associé à une majoration du risque de TIS 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.

4.2 le mal apposition des mailles du stent.[120]

Elle est définie par une distance entre la surface endoluminale des struts et la paroi artérielle supérieure à la somme des épaisseurs du métal et du polymère du stent [121].

Elle est considérée comme significative quand la distance entre la maille du stent et la paroi artérielle mesure plus de 200 microns [122]. Dans la méta-analyse de Iannaccone, l'incidence observée en OCT de la mal apposition de stent entre 6-12 mois après angioplastie atteint 5 % des cas [123]. Elle est due le plus souvent à des lésions calcifiées ou fibreuses, résistantes, empêchant la bonne apposition d'une partie ou de l'ensemble des mailles du stent.

4.3 La sous-expansion du stent.[120] :

On parle de sous-expansion de stent lorsque la surface de section minimale du stent est inférieure ou égale à 70 % de la surface luminale du segment artériel de référence. Elle s'explique le plus souvent par un sous-dimensionnement du diamètre du stent choisi, une sous-estimation du calibre du vaisseau traité notamment en cas de forte charge thrombotique, ou plus rarement, par un remodelage positif secondaire de l'artère (TIS tardive).

4.4 La couverture insuffisante des mailles du stent ou équivalent .[120]:

Il s'agit de l'absence de néo-endothélialisation d'une partie ou de l'ensemble des mailles du stent [121]. Ce mécanisme ne concerne que les TIS tardives et se révèle parfois à l'arrêt de la bithérapie.

L'évagination coronaire, définie comme une zone en creux dans la lumière entre des mailles par ailleurs correctement apposées donnant un « effet chou-fleur » est souvent considérée comme un équivalent d'anomalie de néo-endothélialisation [124,125]. Elle est jugée importante quand elle est ≥ 3 mm avec une profondeur ≥ 10 % du diamètre du stent [126,127]. Elle pourrait également être secondaire à un remodelage positif de l'artère.

4.5 La néo-athérosclérose.[120] :

Elle se définit par une large épaisseur néo-intimale ayant des caractéristiques architecturales de plaque artérioscléreuse et éventuellement associées à des ruptures néo-intimales [128].

Elle est favorisée par le retard de cicatrisation, la dysfonction endothéliale et des phénomènes inflammatoires post-implantation de stents le plus souvent actifs [129]. Ces néo-plaques athérosclérotiques comportent souvent des cores nécrotiques, facteurs d'instabilité et responsables de fissuration à l'origine de thromboses tardives.[130]

4.6 La fracture de stent ou équivalent :

La fracture de stent, beaucoup plus rare, peut entraîner des lésions endothéliales expliquant les thromboses. Elle est favorisée par les tortuosités excessives, les stents longs et les chevauchements de stents.[131] D'autres déformations de l'architecture du stent comme la compaction longitudinale peuvent favoriser la TIS.[132]

4.7 La dissection aux bords du stent :

La dissection aux bords du stent est un phénomène fréquent et d'évolution souvent favorable. Lorsque le prolapsus du flap intimal est important, il peut entraîner des perturbations du flux en aval ou en amont du stent, point d'appel de phénomènes thrombotiques. En cas de doute angiographique, l'OCT permet souvent de préciser au mieux son importance.[133]

4.7-1 Facteurs liés à la lésion et au stent :

a) La lésion :

La complexité des lésions et/ou de la procédure sont régulièrement décrites comme des facteurs de risque à part entière de la TIS.[134]

Elles reflètent en réalité l'ensemble des anatomies coronaires difficiles pouvant compromettre le bon déploiement du stent (lésions longues, de petit calibre, calcifiées, tortueuses, thrombotiques, de bifurcation, d'occlusion chronique, etc.).

4.7-2 Le stent :

a) Taille des mailles du stent :

Grâce aux avancées technologiques, l'épaisseur des mailles des endoprothèses a été divisée par 3 ces dernières années passant de 140µm à 60µm. Ces fines mailles engendrent moins de perturbation de flux coronaire et facilitent, de ce fait, la bonne endothélialisation du stent.[135]

b) Le type de drogues :

Les premiers et très puissants agents anti-prolifératifs utilisés, et particulièrement le paclitaxel, ont été responsable d'importants retards voire défauts d'endothélialisation.[136]

c) Le type de polymère :

La première génération de DES a probablement été victime des types de polymères utilisés, et des cinétiques imparfaites de relargage de la substance responsable de réactions inflammatoires délétères.[137]

De nouvelles plateformes avec polymère biodégradable ont été développées mais n'ont pour l'instant pas démontré leur supériorité sur la prévention de la TIS.[138]

Pour améliorer la biocompatibilité, une nouvelle génération de stents actifs sans polymère a été commercialisée et devra démontrer, à l'avenir son éventuel bénéfice sur la prévention de la TIS.

d) .BMS vs DES :

Tout le monde a encore en mémoire la présentation alarmante lors du congrès de l'ESC 2006, rapportant une augmentation significative du taux de TIS et de la mortalité liée à l'utilisation des stents actifs de première génération.[139] Des méta-analyses ou registres au décours ont confirmé ce sur-risque de TIS précoce mais également tardive par rapport au BMS. [140] Les causes étaient essentiellement des défauts d'endothélialisation, des persévances de dépôts fibrineux et des réactions inflammatoires plus fréquemment observées avec les stents actifs de 1^{re} génération.

Les nouvelles générations de stents actifs avec des mailles plus fines, des drogues plus performantes, des cinétiques de relargage mieux contrôlées ont inversé cette tendance et présentent dorénavant des taux de TIS au moins équivalents aux BMS.[141]

i.Le nombre de lésions stentées

Kastrati et al.[83] ont montré que la TIS dépend du nombre de lésions stentées. En effet, dans une étude incluant 1244 patients, ils font état d'un taux de TIS 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 TIS.

Tableau VII: Les résultats de différentes séries concernant le nombre de lésions stentée.

Etudes	Résultats
Kastrati et al	taux de TIS 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 ($p<0,003$).

ii.Le nombre de stent par lésion

Bauters et coll.[108] ont montré que le nombre de stent couvrant la lésion est un facteur prédictif indépendant de TIS ($OR=2,29$; $p=0,001$). En effet, les taux de thrombose 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.[83]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 TIS. 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 TIS. Kastrati propose ainsi, d'utiliser un seul stent long au lieu de plusieurs pour dilater les lésions longues.

Cependant, dans notre série, 73% des malades ont bénéficié d'un stent par artère et un quart des patients ont bénéficié de 2 stents par artère le nombre de stents implantés n'est pas corrélé significativement à la TIS.

iii.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.[142]trouvent chez 132 patients que la longueur du métal couvrant la lésion joue un rôle indépendant dans la survenue de la thrombose.

En outre, dans l'étude de Kobayashi.[143]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 TIS 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 TIS et non la longueur de la lésion. Il en est de même pour Kasaoka.[82] qui démontre que la longueur totale du (des) stent(s) est corrélé à la survenue de TIS (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 TIS clinique dont 82% de nos malades avaient des stent longs.

Tableau VIII : Les résultats de différentes séries concernant les mensurations du stent.

Etudes	Résultats
Pomerantsev et al	la longueur du métal couvrant la lésion joue un rôle indépendant dans la survenue de la thrombose
Kobayashi et al	le groupe avec une longueur de métal > 35mm présente un taux de TIS deux fois plus important que le groupe avec une longueur de stent(s) < 20mm,
Kasaoka et al	la longueur totale du (des) stent(s) est corrélé à la survenue de TIS (OR=1,26/10mm ;p<0,0001) indépendamment de la longueur de la lésion et du nombre de stents.
Notre étude	82% de nos malades avaient des stent longs

iv.Pression de largage du stent :

Colombo et son équipe.[144-145] 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 thrombose plus élevé .[146-147]

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. .[148-149] Mieux encore, Bauters et coll.[108] 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 TIS. En effet, le taux de thrombose 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.[115],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 TIS. 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 TIS.

En conclusion :

Le plus souvent, la cause de survenue d'une TIS est multifactorielle, Les facteurs prédictifs de TIS, sont habituellement classés en quatre groupes :(figure :39).

a) Facteurs lié au patient :

Dans notre étude, l'âge était un facteur favorisant de la TIS avec une moyenne d'âge estimée à 52 ans ; concernant le sexe , on a objectivé une prédominance masculine tandis que le sexe féminin ne représente que 15% .

Pour le diabète, l'insuffisance ventriculaire gauche, le tabac, la dyslipidémie et le cumul de plus de trois facteurs de risque cardio vasculaire sont des facteurs de risque induisant la TIS avec des pourcentages significativement élevés dépassant les 50%.

Tandis que l'IRC , l'HTA ne sont pas des facteurs de risque significativement favorisant la TIS dans notre étude.

Plusieurs étude (Kastrati, Carozza, al et Sadeghi) ont démontré l'âge , le diabète , l'HTA, le tabac , l'IRC, > 3 facteurs de risque cardio vasculaires étaient des facteurs de risque indépendants de la TIS .

b) Facteurs lié à la procédure :

Dans notre série, nous avons implanté des stent actif dans la majorité des cas 87% et les stents longs étaient les plus utilisés.

Plusieurs études ont démontré la supériorité du stent actif par rapport au stent nu et son bénéfice en termes de réduction de la thrombose et des événements cliniques ce qui concorde avec notre étude.

Plusieurs études de même que notre série, ont montré que les fortes pressions de largage n'influencent pas le devenir clinique et angiographique après stenting, cependant autres auteurs (Bauters, Serruys, Colombo et al) proposent l'utilisation des pressions de largage du stent élevées (15-20 atm) afin d'optimiser l'apposition du stent et par conséquent diminuer le risque de la thrombose.

c) facteurs liés à la lésion :

La coronarographie réalisée chez nos malade a conclu à la présence surtout des lésions monotronculaires 64% et ces lésions siégeaient essentiellement au niveau de l'IVA. Cependant plusieurs études (Mercado N, Boersma E, Wijns W et al) établies que l' atteinte monotronculaire ne semble pas associée à la survenue d'une TIS et trouve que l'IVA proximale est un facteur prédictif de thrombose et de resténose de stent.

Le stenting sur des lésions complexes type B et C prédise d'une manière indépendante la TIS, ce qui concorde avec notre étude, dont 50% des patients présentant une TIS ont été stenté sur des lésions type B.

Les bifurcations exposent elles aussi, pour la plupart des auteurs à une majoration importante de risque de la TIS, ce qui concorde avec notre étude.

Ainsi la longueur de la lésion est considéré aussi comme facteur de risque de la TIS de tant plus s'il dépasse 15 mm , comme c'est le cas chez notre série.

Dans la littérature, Le diamètre de référence de vaisseau cible est considéré comme facteur prédictif de la TIS, à partir d'une valeur défini $< 2,75$ mm , ce qui rejoint à nos résultats .

d) facteurs lié au traitement :

Plusieurs études ont démontré la supériorité du stent actif par rapport au stent nu et son efficacité en termes de réduction de la TIS en association avec un traitement médical à base des anti Gp IIb-IIIa (Tirofiban).

Dans la littérature, l'arrêt des antiagregants plaquettaires favorise la thrombose des setents actifs comme celle des stents nu au cours des premières semaines mais aussi plusieurs mois après le traitement.

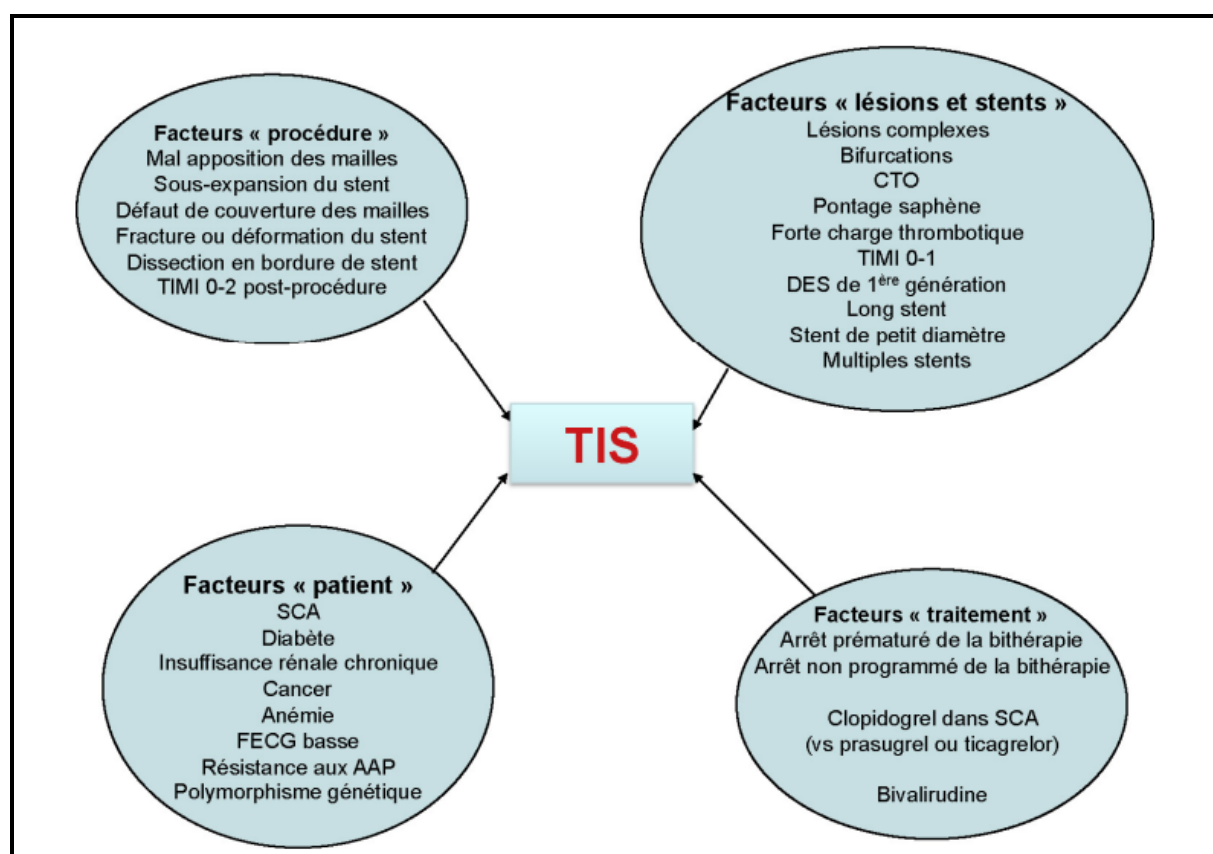


Figure 39 : facteur de risque de la TIS.[6]

X. TRAITEMENT DE LA TIS

La redilatation au ballonnet est longtemps restée la seule solution envisagée face à la TIS. 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. 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 TIS surtout dans sa forme complexe.

1. La thrombolyse :

Des résultats contradictoires ; la nature plaquettaire prépondérante des thrombi responsables de TIS objectivée dans des études autopsiques de TIS.[150] pourrait expliquer la faible efficacité constatée de la fibrinolyse aussi bien intraveineuse qu'intracoronaire.[151-152] Toutefois, selon nishihira et al.[153] aucune différence significative n'a été objectivée en matière de composition histologique et immuno-histochimique entre les thrombi au niveau des stent actif et sur artère native. si la thrombolyse n'est pas considérée comme le traitement de choix de la TIS , des cas de succès de celle-ci ont été rapportés.[154-155] probablement en rapport avec la rapidité d'administration ou la nature du produit fibrinolytique utilisé .[156-157], à cet effet l'urokinase serait moins efficace que la Ténecteplase ayant une faible spécificité d'action sur la fibrine.

Dans notre étude, aucun patient n'a été thrombolysé.

2. Angioplastie conventionnelle et ses modalités :

a) Redilatation au ballon :

Contrairement à la thrombolyse, l'efficacité de l'angioplastie dans le traitement de la TIS semble bien documentée. Dans la série de Wenaweser et al.[152]95 cas de TIS ont été traités par angioplastie au ballon suivie d'un stenting avec 91% de succès angiographiques.

Dans l'étude de Mehran.[158]le taux de revascularisation secondaire est de 19 % en cas de thrombose focale et de 83 % en cas de thrombose occlusive. La redilatation au ballon serait plutôt indiquée pour la thrombose 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.[159]a conclu à l'absence de bénéfice de ce ballon coupant par rapport au ballon seul. Les taux de thrombose angiographique étaient respectivement de 29% vs 31,3 % (p=NS).

Dans notre étude 14 % des cas ont bénéficié de dilatation au ballon seul avec une récurrence de la TIS après la redilatation était observé chez 8 % des cas

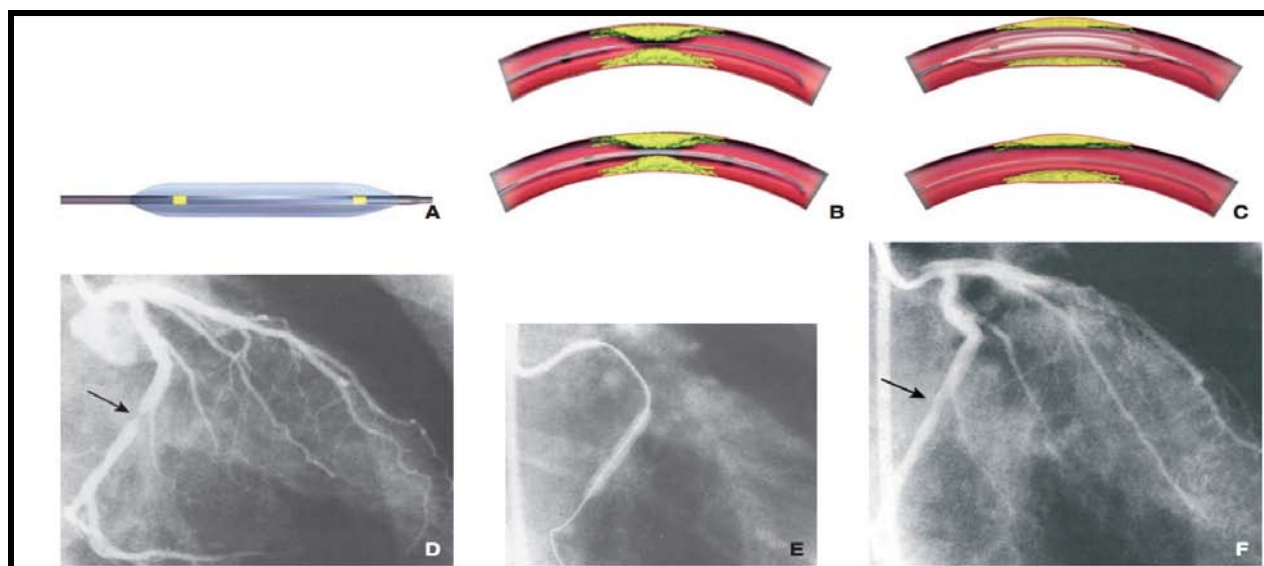


Figure40 : Angioplastie au ballonnet.[25]

A : Cathéter à ballonnet.

B : Un ballon est placé sur le guide au site de rétrécissement.

C :Le ballon est gonflé,écrasant ainsi la plaque d'athérosclérose contre la paroi artérielle.

D : lésion de l'artère circonflexe avant l'angioplastie.

E : Mise en place de guide et inflation du ballonnet en regard de la thrombose.

F :Résultat après l'angioplastie.

Tableau IX : récurrence de la thrombose après dilatation au ballon

Etudes	Patients	Ré-TIS
Bauters(156)	101	22%
Notre étude	14%	8%

b) 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, ont montré leur efficacité non seulement dans la prévention primaire de la TIS mais aussi dans son

traitement curatif.

Les différentes études randomisées ont démontré la supériorité du stent actif par rapport aux autres alternatives thérapeutiques.

L'étude ISAR-DESIRE menée par Kastrati et al.[160]a randomisé de manière égale 300 patients entre le SES (Cypher), le PES (Taxus) et l'angioplastie au ballon pour traiter la TIS.

La thrombose 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 thrombose 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 TIS.

RIBS-II est la 2^{ème} étude multicentrique randomisant 150 patients entre SES (76 patients) et redilatation au ballon (74 patients) pour traiter la TIS.[161]Le taux de récurrence angiographique de la thrombose 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 thrombose 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% ; $p<0,004$).

Les nouvelles générations de stents actifs (de deuxième, troisième voire quatrième génération) présentent des améliorations sur les trois composants du stent. Les nouvelles plates-formes ont produit des stents plus flexibles dont l'épaisseur des mailles est plus fine. Les modélisations informatiques ont suggéré que l'utilisation de mailles fines s'accompagnerait d'une réduction des turbulences de flux pouvant être à l'origine des phénomènes thrombotiques. Cette moindre thrombogénicité des mailles fines comparée aux mailles épaisses a par la suite été confirmée expérimentalement chez l'animal.[160], puis chez l'homme avec un impact majeur de l'épaisseur de la maille du stent sur le risque de thrombose.

D'importants progrès ont été aussi réalisés au niveau des polymères avec l'utilisation de polymères biocompatibles dont l'épaisseur a été réduite de 6 à 8 μm sur certains stents.

Certaines endoprothèses, comme les stents BIOMATRIX™ ou NOBORI™, utilisent des polymères biodégradables en 6 à 9 mois, à base d'acide polylactique (PLLA pour acide lactique poly-D, L) ou d'acide polylactique coglycoside (PLGA) pour le stent SYNERGY™. Enfin, en termes de principes actifs, le sirolimus initialement utilisé a laissé place à ses dérivés (everolimus, zotarolimus) .

De très nombreuses études, ont comparé les stents de nouvelle génération aux stents actifs de première génération. Une méta-analyse.[162] a comparé les stents actifs à l'everolimus aux stents actifs sans everolimus (essentiellement de première génération)

Elle a porté sur 17 101 patients et 13 essais randomisés. Cette étude a confirmé, d'une part, une diminution du taux de revascularisation du vaisseau cible de 33 % ($p = 0,001$) et, d'autre part, une meilleure sécurité avec une réduction de 45 % du risque relatif de thrombose de stent ($p = 0,004$). Une autre métaanalyse, publiée en 2012, a comparé les stents actifs aux stents nus, mais aussi les stents actifs entre eux.[163] ; elle a porté sur 76 essais et 117 762 patients. Elle a retrouvé une nette supériorité des stents actifs par rapport aux stents nus, pour réduire le risque de revascularisation du vaisseau cible. Elle a montré un avantage en termes d'efficacité en faveur des stents au sirolimus, à l'everolimus et au zotarolimus, alors qu'en termes de sécurité (risque de thrombose de stent), les stents à l'everolimus semblaient les plus sûrs. Les stents au biolimus (BIOMATRIX™) ont été comparés aux stents au sirolimus (CYPHER SELECT™) dans une étude de non-infériorité portant sur 1 707 patients [164]. Les résultats à quatre ans de cette étude ont montré une non-infériorité atteinte, et même une supériorité, sur les critères décès cardiovasculaire, infarctus et revascularisation du vaisseau cible par rapport aux stents au sirolimus ; 18,7 % biolimus versus 22,6 % sirolimus, p pour non-infériorité $< 0,0001$, p pour supériorité = 0,05 .[165] Il a été observé une réduction de 38 % du risque relatif de thrombose tardive de stent ($p = 0,09$) avec une réduction des thromboses très tardives ($>$ un an) entre la première et la quatrième année ($p = 0,004$). Les résultats des différentes études avec les stents au polymère biodégradable sont en faveur d'une réduction des thromboses de

stent en comparaison avec les stents au sirolimus.

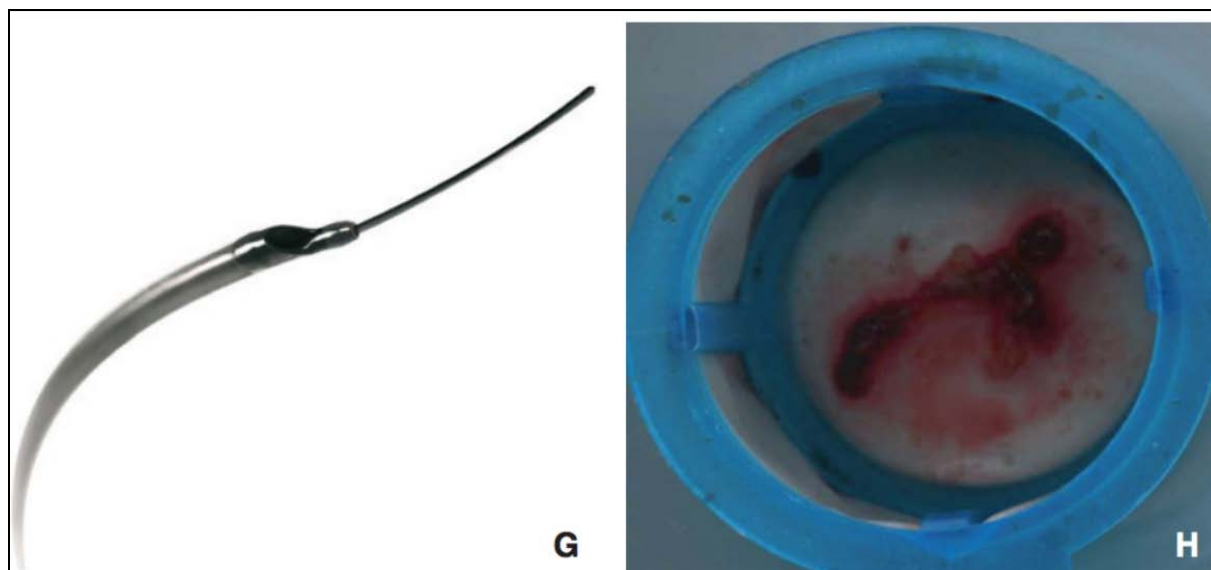
Dans notre étude, 64 % cas ont été traitées par un stent actif en intrastent.

3. la thromboaspiration

Elle a permis d'améliorer la reperfusion myocardique dans les angioplasties primaires au cours des STEMI.[166-167] et de diminuer l'incidence à 1 an des décès et infarctus non fatals .[168] Dans le traitement de la TIS , la thromboaspiration a semblé efficace dans une série de 24 cas rapportée par lemesle et al.[169]où elle a permis de restituer un flux TiMi 3 chez 16 patients avec un succès final d'angioplastie obtenu chez 23/24 patients.

Dans cette série la mortalité à 1 an était de 12,5% et dans une série rétrospective comparative de 113 TIS définies angiographiquement dont 51 ont été traitées par thromboaspiration, Mahmoud et al.[170] ont démontré un bénéfice supplémentaire de la thromboaspiration par rapport à l'angioplastie conventionnelle en terme de résultats angiographiques et ce aussi bien pour la revascularisation épicaudique (flux TiMi 3 postprocédure) (or= 3,16, iC95% : 1,22 - 8,17, p = 0,018) que la perfusion myocardique (« Blush grade » final 2 ou 3) (or= 3,2, iC95% 1,2 - 8,55, p = 0,02). Du point de vue clinique, cette étude n'a pas permis de démontrer une réduction significative de la mortalité à 30 jours : 9.8% versus 16% (p = 0.351) et à 1 an : 12% versus 21% (p = 0.220). De même de Vita et al.[171] n'ont pas montré de diminution significative liée à la thromboaspiration des évènements cardiovasculaires majeurs en intrahospitalier (1/18 versus 5/15, p=0,08). Néanmoins, lemesle et al.[172] dans une étude rétrospective de 91 Ts traitées par angioplasties dont 36 couplées à une thromboaspiration ont démontré une différence significative du taux de survenue du critère combiné décès-infarctus du myocarde-récidive de Ts à 30 jours : 22,2% vs. 47,2% (p = 0,026) et en analyse multivariée, la thomboaspiration a été liée de façon indépendante à la réduction de ce critère (rr = 0,45, p = 0,039).

Dans notre série 30% des patients qui ont bénéficié de thromboaspiration.



**Figure 41 : Thromboaspiration. service de cardiologie.
Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech .**

H : Thrombus aspiré

G : Exterimité distale du cathéter de
thromboaspiration

4. Place des anti GpIIb-IIIa :

Dans l'étude de Wenaweser et al.[152]si la réduction du taux de décès et de réinfarctissement à 6 mois a été tributaire du succès angiographique (TiMi 3, thrombose résiduel moins de 20 % de l'angioplastie après la TIS ; seule l'utilisation des anti **GpIIb-IIIa** , en l'occurrence l'abciximab , a permis de diminuer les récives de la TIS (OR =4.3 ; IC 95 % 1,1-17.5)

Dans notre étude, 11% patients ont bénéficié d'un traitement médical à base de Tirofiban (**AGRASTAT**) en association avec la pose de stent actif .

5. Ballon Actif :

Après les stents à libération de principe actif, le dernier outil développé pour lutter contre le phénomène de thrombose est le ballon dit actif. Selon le même principe que pour les stents actifs, il s'agit de délivrer une drogue antiproliférative au site de dilatation pour diminuer le phénomène de thrombose.[173] Le principe du ballon actif est d'apporter, en complément d'une angioplastie au ballon simple (le ballon actif n'étant pas utilisé comme un ballon de dilatation), une substance active antimitotique pour lutter contre cette prolifération. Le paclitaxel (seul principe actif utilisé) est fixé sur le ballon directement ou à l'aide d'une matrice. Il est libéré au moment de l'inflation, permettant la diffusion immédiate dans la paroi. À la différence des stents actifs de première génération utilisant du paclitaxel, le temps de diffusion avec un ballon est donc très court et les concentrations de paclitaxel utilisées sont donc plus importantes pour obtenir l'effet recherché. Du fait de l'absence d'implant, le risque d'inflammation chronique pariétale lié à la prothèse et la survenue de thromboses tardives associées disparaissent. Également, les procédures peuvent être répétées .[173] Son efficacité a été démontrée dans le traitement de la thrombose intrastent nu et actif. Lors du traitement des lésions de novo, il peut être utilisé seul ou en combinaison avec l'implantation d'un stent non actif. Les résultats les plus intéressants sont ceux du traitement des lésions des petits vaisseaux sans implantation de stent. En effet, le ballonnet actif libérant du paclitaxel Sequent Please™ de B. Braun s'est montré non inférieur à l'angioplastie avec pose d'un stent actif de deuxième génération, dans le traitement des lésions de novo au niveau des artères coronaires de petit diamètre. Notamment, dans l'essai randomisé et mené en ouvert BASKET-SMALL 2.[174], les auteurs en concluent que les patients présentant une maladie des artères coronaires de petit diamètre pourraient être traités de façon sûre avec le ballonnet actif libérant du paclitaxel par rapport à un stent actif.

6. Place de l'OCT :

Outre son apport diagnostique majeur dans la visualisation de ces anomalies mécaniques et la compréhension des mécanismes responsables de la TIS (Figure47), apporte une aide précieuse dans les décisions thérapeutiques en modifiant ces dernières dans 55 % des cas.[120]

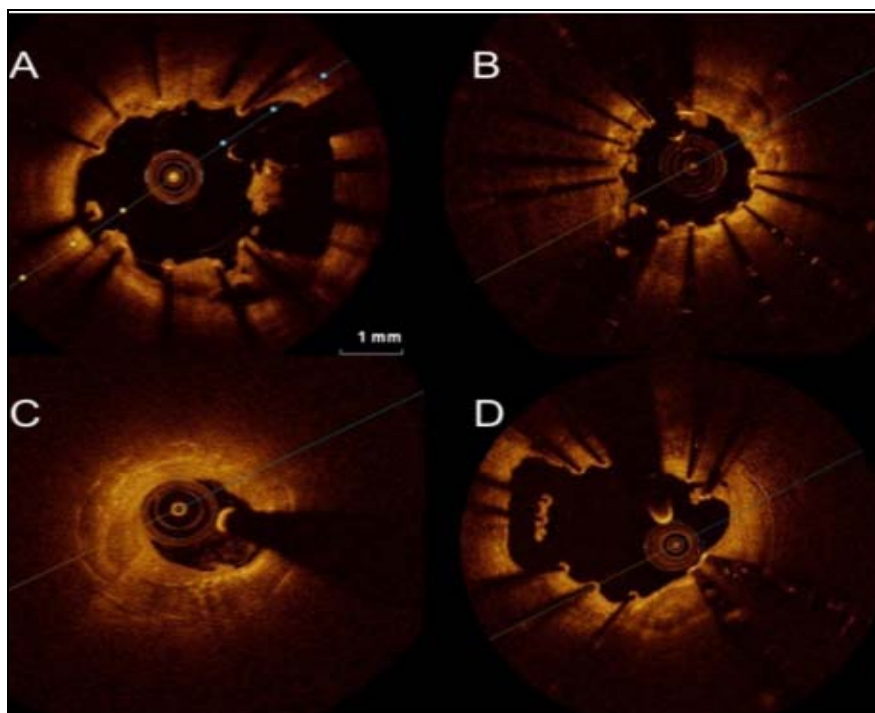


Figure 42 : Principales anomalies morphologiques favorisant laTIS (imagerieOCT). [175]

- A.Mal apposition importante avec thrombus adhérent aux mailles non apposées.
- B. Sous-expansion du stent.
- C. Néo-athérome. D. Évaginations

7. CHIRURGIE

La revascularisation chirurgicale garde toujours sa place dans la revascularisation coronaire même après thrombose intra-stent.Moustapha_ [176]a comparé le suivi à deux ans de 510 patients symptomatiques présentant une thrombose tardive 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 thrombose était plus important après les techniques percutanés (respectivement 33% vs 8

% $p=0,05$).

Dans notre série, un pontage aorto coronaire était réalisé dans 6 cas , en raison de l'atteinte coronaire multitronculaire associée à des thromboses prolifératives.

XI. Pronostic de la TIS

Dans une méta-analyse de 6 études réalisée en 2002 [177] cumulant 53 cas de Ts clinique dont 45 confirmés angiographiquement, l'incidence de décès et infarctus non fatals à 30 jours a été de 69,8% (64,4% dans le sous groupe à confirmation angiographique). Ceci souligne l'importance de la morbi-mortalité précoce de la TIS.

Outre la mort subite inaugurale, la mortalité hospitalière des TIS est élevée. en effet, ergelen et al. [178] (1785) et Chechi et al. [179] ont trouvé une mortalité hospitalière des TIS traitées par angioplastie primaire significativement plus importante que celle des sTeMI de novo (10,2% vs 5,3% ($p=0,02$) et 17,4% vs 7,1% ($p=0,03$) respectivement). Cette différence n'a pas atteint toutefois le seuil de significativité statistique dans l'étude de Belle et al. [180] qui a concerné les thromboses de stents actifs (11,8% vs 6,7%, $p=0,06$).

Du point de vu morbidité, le risque hospitalier est dominé par la récurrence d'infarctus pouvant être par récurrence de TIS. Ce risque a été nettement plus élevé dans un groupe de STEMI par Ts ($n=86$) que dans un groupe de STEMI de novo apparié au premier groupe sur les principales caractéristiques cliniques, ($n=98$) dans l'étude de Chechi et al. [179] (8,1% vs 1%, $p=0,02$). la différence n'a pas été significative selon ergelen et al. [178] et Belle et al. [180] qui ont par contre étudié de façon rétrospective des séries consécutives d'angioplastie primaire pour STEMI (de novo ou par Ts). Pronostic à moyen-long terme : Même si les résultats des différentes études sont encore disparates à ce sujet, il paraît globalement que la morbimortalité à moyen-long terme de la TIS est élevée. la mortalité à 6 mois de la TIS a été évaluée entre 11 et 20,9 % [152,178,179] Dans une série de 96 thromboses consécutives de stents conventionnels parmi 6058 procédures, Wenaweser et al. [152] ont rapporté une

mortalité à 6 mois de 11%. la comparaison des taux de mortalité cumulative à 6 mois chez les patients traités par angioplastie primaire pour STEMI de novo ou bien pour TIS a montré qu'elle était plus élevée dans les groupes TIS selon ergelen et al. (15) (17,4% vs 10,5% de mortalité cardiovasculaire, $p=0,02$) et selon Chechi et al.[179] (20,9% vs 10,2% de mortalité globale, $p=0,04$). Concernant la morbidité à 6 mois, le risque est encore ici dominé par l'infarctus du myocarde et les récurrences de TIS qui ont été de 16% et 12 % respectivement dans l'étude multicentrique suisse.[152] l'incidence de réinfarctissement a été plus élevée qu'en cas de STEMI de novo (15,6% vs 9,5%, $p=0,03$).[178] néanmoins, si l'incidence cumulative à 6 mois d'évènement cardiovasculaires majeurs (incluant le décès, le réinfarctissement, l'accident vasculaire cérébral et la revascularisation du vaisseau cible) a été plus élevée dans le groupe TIS que le groupe STEMI de novo dans l'étude de Chechi et al.[179] (31,4% vs 17,3%, $p=0,02$), la majorité des évènements sont survenus à la phase précoce et la différence n'a pas été significative quand la comparaison était restreinte aux évènements posthospitaliers (11,3% vs 9,9%, $p=0,7$).

A plus long terme, l'incidence cumulative de la mortalité globale et de récurrence de TIS à 1 an ont été de 16% et 4,6% dans le registre esTroFa.[181]

Dans le registre multicentrique néerlandais.[182]ces incidences à 1, 2 et 3 ans de suivi étaient respectivement de 10,7%, 12% et 15,4% pour la mortalité globale et de 18,2%, 19,6% et 20,1% respectivement pour la récurrence de TIS. mais vu le nombre de patients décrits un simple effet du hasard n'est pas éliminé.

XII. PREVENTION DE LA TIS : LE STENT ACTIF

Cette prévention repose sur la prise en compte de l'origine multifactorielle de la thrombose de stent. La diminution de la thrombogénicité du stent dépend des améliorations techniques, et reposera peut-être un jour sur l'accélération de la réendothélialisation des stents avec des anticorps anti-CD34, qui peuvent recruter les cellules endothéliales circulantes. La prise en charge des facteurs liés au patient repose sur la sélection des indications.

L'environnement pharmacologique optimal nécessite une dose de charge de clopidogrel 300-600mg avant angioplastie, récemment on opte pour l'utilisation de nouveaux antiagrégants plaquettaires puissants : **Ticagrelor** ou **Prasugrel**.

La prise en compte des facteurs liés à la procédure repose sur l'application optimale du stent, en utilisant si possible le stenting sans pré-dilatation au ballon. Il est nécessaire de recouvrir toute la lésion, en choisissant un diamètre du stent adapté à l'artère et en assurant un déploiement optimal par de hautes pressions d'inflation, et en guidant l'implantation des stents par l'imagerie endocoronaire (IVUS, OCT), dans certaines procédures complexes (tronc commun, bifurcation et IVA ostiale).



CONCLUSION



La thrombose intra-stent (TIS) reste une complication redoutée et redoutable de l'angioplastie coronaire avec une morbi-mortalité toujours élevée. Elle est néanmoins devenue exceptionnelle (0,6 % à 1 an puis 0,15 %/an) grâce notamment à l'amélioration des endoprothèses actives et l'utilisation plus large des nouveaux inhibiteurs du P2Y12.

L'imagerie endocoronaire, et particulièrement l'OCT, a révolutionné sa compréhension en révélant des causes morphologiques endoluminales quasi systématiquement présentes (97 % des cas). Elle est devenue un outil indispensable en pratique (recommandation classe IIa/ESC) et permet d'adapter au mieux la stratégie thérapeutique. Sa prévention repose tant sur la correction des causes mécaniques que sur une adaptation personnalisée du traitement antiplaquettaire.

Grâce à l'arrivée des stents actifs de nouvelles générations et l'efficacité accrue des nouveaux anti-agrégants plaquettaires, la TIS est devenue une complication exceptionnelle mais dont le pronostic reste sévère. L'OCT a révolutionné sa prise en charge en permettant l'identification d'anomalies morphologiques endoluminales très fréquentes. Elle permet de plus de guider au mieux le traitement curatif qui repose sur la correction de ses facteurs de risque et le renforcement, si possible, de l'anti-agrégation plaquettaire. La durée optimale du traitement anti-agrégant plaquettaire préventif reste débattue et doit être évaluée, au cas par cas, en fonction de la balance bénéfice-risque du patient.



RESUME



Résumé :

L'angioplastie coronaire constitue un tournant évolutif majeur dans la prise charge de la maladie athéromateuse coronaire, grâce au développement des stents nus et actifs, afin de pallier aux insuffisances de l'angioplastie par ballonnet. Néanmoins ces endoprothèses ne sont dénuées de complications, à savoir la thrombose de stent qui constitue le talon d'Achille de l'angioplastie. Cette complication n'est pas fréquente mais, lorsqu'elle survient, elle a des conséquences dramatiques avec une morbidité toujours élevée.

Le but de notre étude est d'élucider les différents facteurs prédictifs de la thrombose intrastent, afin d'identifier un groupe de patients à haut risque de TIS.

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive, menée sur une période de 10 ans, entre Janvier 2012 et Novembre 2022. Cette étude a été effectuée au service de cardiologie de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech. 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 53 patients ayant présenté la thrombose intra stent.

Dans notre série, les malades ayant bénéficiés d'une angioplastie avec pose de stent, avaient une moyenne d'âge de 52 ans, avec une nette prédominance masculine de 85%.Concernant les facteurs de risque cardiovasculaires, le tabac et la dyslipidémie étaient au premier rang suivi du diabète puis de l'hypertension artérielle. Le motif de consultation principal aux urgences était un syndrome coronarien aigu, avec à l'exploration coronarographique on note une nette prédominance de l'atteinte monotronculaire, intéressant principalement l'artère interventriculaire antérieure.

Par rapport aux modalités du stenting, la majorité de nos malades ont bénéficiés d'un stenting direct, avec la mise en place d'un stent de type actif dans 87% des cas, au nombre d'un stent par artère dans 87% des patients, d'une longueur de plus 15 mm dans 82% des cas.

Dans notre étude, le mode clinique révélateur de la TIS était une douleur de type angineuse, avec notamment un SAC ST + dans 42% des cas. Le délai du diagnostic angiographique de la TIS était très tardif dans 50% des cas et tardif dans 45% des cas.

A l'exploration angiographique, la TIS survenait essentiellement au niveau des stents implantés dans l'IVA (52% des cas), suivi de la coronaire droite (23%) puis de la circonflexe (18%), avec une atteinte diffuse dans 73% des cas.

Concernant les modalités thérapeutiques de la TIS, 79% de nos malades ont bénéficiés d'un geste de revascularisation, en particulier par un stent actif chez 33 malades(64%), suivi par une dilatation par ballonnet dans 8cas(14%), et un pontage aortocoronaire dans 6 cas(11%), seulement 6 malades(11%), ont été maintenu sous traitement médical optimal du fait d'échec de franchissement de la thrombose.

Abstract

Coronary angioplasty is a major evolutionary turning point in the management of coronary atheromatous disease, thanks to the development of bare and active stents, in order to overcome the shortcomings of balloon angioplasty. Nevertheless, these stents are not without complications, namely stent thrombosis which is the Achilles heel of angioplasty. This complication is not frequent but, when it occurs, it has dramatic consequences with a morbimortality always high.

The aim of our study is to elucidate the different predictive factors of intrastent thrombosis, in order to identify a group of patients at high risk of TIS.

This is a retrospective descriptive study, conducted over a period of 10 years, between January 2012 and November 2022. This study was conducted in the cardiology department of the Avicenne military hospital in Marrakech. Our study population was represented by patients hospitalized in the department and who had undergone coronary angioplasty with stent placement. We collected 53 patients who presented intra-stent thrombosis.

In our series, the patients who underwent angioplasty with stenting had an average age of 52 years, with a clear male predominance of 85%.

Concerning cardiovascular risk factors, smoking and dyslipidemia were in first place, followed by diabetes and hypertension. The main reason for consultation in the was an acute coronary syndrome, with a clear predominance of coronary artery disease in the a clear predominance of monotruncular damage, mainly involving the interventricular artery the anterior interventricular artery.

Regarding the stenting modalities, the majority of our patients benefited from a direct stenting, with the stenting, with the placement of an active type stent in 87% of cases, with one stent per artery.of one stent per artery in 87% of the patients, with a length of more than 15 mm in 82% of the cases.

In our study, the revealing clinical mode of TIS was an angina-like pain, with ST+ SAC in 42% of cases. The delay in the angiographic diagnosis of TIS was very late in 50% of cases and late in 45% of cases. At angiographic exploration, TIS occurred mainly at the level of stents implanted in the IVA (52% of cases), followed by the right coronary artery (23%) and then the circumflex (18%), with diffuse involvement in 73% of cases.

Concerning the therapeutic modalities of TIS, 79% of our patients benefited from a revascularization, in particular by an active stent in 33 patients (64%), followed by a balloon dilatation in 8 cases (14%), and coronary artery bypass grafting in 6 cases (11%), only 6 (11%) patients were maintained on optimal medical treatment due to thrombosis failure.

ملخص

تعتبر قسطرة الأوعية التاجية نقطة تحول تطورية رئيسية جال ع يف مرض تصلب الشريانين التاجية، وذلك بفضل تطوير الدعامات المعدنية العارية والدعامات الفعالة من أجل التغلب على عيوب هذه البدائل التي ليست خالية من المضاعفات وهي تجلط الدعامات في رأب الوعاء بالبالون. ومع ذلك ، فإن هذه الدعامات الاصطناعية لا تخلو من المضاعفات ، وبالتحديد تجلط الدعامات الذي يشكل المشكل الحقيقي لعملية الرأب الوعائي. هذه المضاعفات ليست متكررة ولكن عند حدوثها يكون لها عواقب وخيمة مع ارتفاع مستمر لمعدلات الوفيات (TIS) لخطر الإصابة تم ادل دادسن إب.

الهدف من دراستنا هو توضيح العوامل التنبؤية المختلفة من أجل تحديد مجموعة من المرضى المعرضين (TIS)

لذلك قمنا بدراسة وصفية بأثر رجعي، أجريت على مدى 10 سنوات بين ريان ي 2012 ونوفمبر 2022. أجريت هذه الدراسة في قسم أمراض القلب في المستشفى العسكري ابن سينا في مراكش مت شيح تمثيل مجتمع دراستنا بواسطة المرضى الذين تم نقلهم إلى قسم المستشفى ، والذين استفادوا من عملية قسطرة الأوعية التاجية مع استعمال دعامة ، حيث قمنا بجمع 53 مريضًا تعرضوا لإنسداد الدم داخل الدعامة. في سلسلتنا ، كان المرضى الذين استفادوا من عملية قسطرة الأوعية التاجية باستخدام دعامة بلغ متوسط العمر عندهم 52 عامًا ، مع غلبة واضحة للذكور تبلغ ، (85%) وبخصوص عوامل الخطر القلبية الوعائية، التذخين وارتفاع مستوى الدهون في الدم في المرتبة الأولى يليه مرض السكري ثم ارتفاع ضغط الدم نالك امن يب السبب الرئيسي لولوج قسم المستعجلات كانت متلازمة الشريان التاجي الحادة ، و مع تصوير الأوعية التاجية يلاحظ بشكل أساسي وجود انتشار واضح لتضرر وريد واحد.

تام ادل ا عضو ة يف كل ة بس ن لاب ، استفاد غالبية مرضانا من الدعامة المباشرة ، مع وضع دعامة من النوع الفعال في 87% من الحالات ، بمعدل دعامة واحدة لكل شريان في (87%) من المرضى بطول يزيد عن 15 ملم في 82% من الحالات . في دراستنا ، كان الوضع السريري الواضح لإنسداد الدعامة هو ألم يشبه الذبحة الصدرية مع وجود بشكل خاص في (42%) من متلازمة الشريان التاجي الحادة فوق الإزاحة من الحالات. الوقت المناسب لتشخيص تصوير الأوعية كان متأخرًا جدًا في 50 % من الحالات ومتأخرًا في % (45%) من الحالات في الاستكشاف الوعائي حدثت إنسداد الدعامة بشكل أساسي على مستوى الدعامات التي تم تركيبها في الشريان الأمامي الهابط (52%) من الحالات يليه الشريان التاجي الأيمن (23%) ثم المحيط (18%) ، مع تضرر منتشر في 73% من الحالات

فيما يتعلق بالطرق العلاجية استفاد (79%) من مرضانا من القسطرة الأوعية التاجية ولا سيما من خلال دعامة فعالة في

33 مريضًا (64%) ، تليها تمدد نول ابل اب في 8 حالات (14%) ، وتطعيم مجازة الشريان التاجي في 6 حالات (11%) (

فقط 6 (11%) تمت المحافظة على المرضى تحت العلاج الطبي الأمثل بسبب استحالة عبور الدعامة.



ANNEXE



Annexe I :

Fiche d'exploitation des facteurs prédictifs de thrombose d'endoprothèses coronaires :

N° de dossier :

Identité : Nom Prénom : sexe : Age :

Origine : urbain rural niveau-socio économique :

Date d'admission : Durée d'hospitalisation : Téléphone :

FDRCVx : Diabète Type : Ancienneté : complications : traitement : ADO INSULINE

HTA : grade ancienneté : complication :

TABAC : P/A : actif sévère ménopausée traitement substitutif dyslipidémie

Sédentarité obésité : IMC : >3DRCVx : oui non

ATCDS Coronaire :

SCA-ST+ SCA-ST- Angor stable Date :

Thrombolyse : oui non réussie : oui non Date :

Angioplastie : stent : nombre : type : taille : siège : Date :

Pontage aortocoronarien : date : siège :

ATCDS Vasculaire : AOMI AVC AIT

AUTRES : insuffisance rénale chronique : cancer : autre :

Motif d'admission : délai d'admission :

Douleur thoracique atypique angor stable classe SCA ST+ SCA ST -

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 :

Les facteurs prédictifs de thrombose d'endoprothèses coronaires : Expérience du service de cardiologie-HMA -Marrakech

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

HVG BBG BBD BSA BAV degré

Rx thotraccique : normale CMG ICT : surcharge pulmonaire OAP épanchement pleural

Biologie : Troponines US:

Hémogramme hb: Plq: GB: Hte:

Bilan d'hémostase : TP: INR : TCA :

Bilan rénal : Urée: Créatinine: DFG:

Ionogramme : K+: NA+: Cl-:

Bilan hepatique : ASAT : ALAT :

Bilan des facteurs de risque:

- **Bilan lipidique:** normal : LDLc: HDLc: TG:
CT:
- GAJ: HBA1C:
- BNP : NT Pro BNP :
- **Autres:**

Echocardiographie transthoracique :

Normale : thrombus : IM grade : épanchement péricardique

Anévrisme topo VG TD /DTS : FR : FE : pression de remplissage :
contractilité : normale akinésie topo hypokinésie topo

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

Scintigraphie myocardique : résultats : Holter ECG : résultats :

Echographie vasculaire : Vx du cou résultats : vx des MI résultats :

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

- Indication : angor stable : classe :
STCA ST+ topo STCAST- topo compliqué :
- IDM topo ischémie silencieuse insuffisance cardiaque dysfonction VG
- CMD trouble de rythme

Les facteurs prédictifs de thrombose d'endoprothèses coronaires : Expérience du service de cardiologie-HMA -Marrakech

Voie d'abord :fémorale radiale

Matériel utilisé : cathéters guide : les ballons :

Prémédication :héparine aspirine clopidogrel antiGPIIb/IIIa

Résultats :

Circulation collatérale : bien développé peu absente

Statut coronarien :

- Monotronculaire bitronculaire tritronculaire
- Nombre d'artère atteintes : nombre totale des lésions :
- Siége des lésions coronaires : TCG IVA :proximale moyenne distale
Cx :proximale moyenne distale CD :seg1 seg2 seg 3
- Collatérales :diagonale marginale IVP RV pontages :mamaire veineux

Analyse quantitative des lésions :

- Longueur de la lésion : $\leq 10\text{mm}$ 10-20mm $\geq 20\text{mm}$
- 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 :typeA Type B TypeC
- Lésions longues bifurcations occlusion chronique thrombus calcifications
situées sur un greffon vasculaire angulation $>45^\circ$
- 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 :

De 1ère intention :diabète occlusion chronique diametre $<3\text{mm}$ longueur $\geq 15\text{mm}$

Thrombose stent nu TCG

Résultat suboptimal de l'angioplastie :

**Les facteurs prédictifs de thrombose d'endoprothèses coronaires : Expérience du service de cardiologie-
HMA -Marrakech**

-dessection :

- **Artère stentée** :-siège : Diamètre de référence DML après stent :
- **Caractéristique de stent** :

a-Dimension de stent :

1- longueur: $\leq 15\text{mm}$ $\geq 15\text{mm}$

2-diamètre : $\leq 3\text{mm}$ $\geq 3\text{mm}$

b-type de stent : actif : nu : nom :

c-pression de largage de stent $< 14\text{Bar}$ $> 14\text{Bar}$

- **Mode de stenting** : stenting direct : prédilatation :
- **Nombre de stents /artères** : 1 2 3
- **Nombre de stents /lésion** :
- **Nombre de stents /malade** :

-Traitemnt :

HBPM : AntiGPIIb/IIIa : aspirine : bêtabloquant : statines : IEC : trinitrine :

Inhibiteurs calciques : diurétiques : clopidogrel : anti arythmique


Complication I hôpital :

- ✓ Hémodynamiques :
- ✓ Rythmiques :FA BAV ES RIVA TV FV
- ✓ Mécaniques :IM CIV Anévrysme
- ✓ Décès cause :


Circonstance de diagnostic de thrombose de stent :

Angor stable : classe : SCAST+ : topo SCAST- : topo :

Insuffisance cardiaque : épreuve d'effort positive :



BIBLIOGRAPHIE



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.**
Implantation de prothèses endocoronaires. Resultants immédiats et à moyen terme. Arch Mal Cœur 2001 ; 94 : 44-50
3. **Philippe F, Dibie A, Larrazet.**
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.**
Intravascular stents to prevent occlusion and restenosis after transluminal angioplasty. N Engl J Med 1987 ; 316: 701-6.
5. **Kallel , R. Hakim , G. Rangé.**
Thrombose de stent : quoi de neuf en 2017 ? Ann Cardiol Angeiol (Paris) ANCAAN-1150; No. of Pages 7; 2017
6. **J.P. MONASSIER.**
Thromboses de Stents: facteurs favorisant, cardiologie interventionnelle, page 5, 2007
7. **MAURI L, HSIEH WH, MASSARO JM, HO KKL, D'AGOSTINO R, CUTLIP D et al.**
Stent thrombosis in randomized clinical trials of drug-eluting stents. N Engl J Med, 2007 ; 356 : 1 020-9.
8. **Mehran .**
Classification de la resténose intra. Circulation 1999 ; 100 : 1872-1878
9. **De Luca G, Ernst N, Zijlstra F, van 't Hof AW.**
Preprocedural TIMI flow and mortality in patients with acute myocardial infarction treated by primary angioplasty. J Am Coll Cardiol. 2004 Apr 21;43(8):1363-7
10. **Jean-Philippe Dillenseger.**
Atlas d'anatomie générale et radiologique, Chapitre 4, 131-163;
11. **Gregg DE, Khouri EM, Rayford CR.**
Systemic and Coronary Energetics in the Resting Unanesthetized Dog. Circulation research. 1965;16:102-13.
12. **Vane JR, Anggard EE, Botting RM.**
Regulatory functions of the vascular endothelium. The New England journal of medicine. 1990;323:27-36.
13. **Bruce F, Waller M.D, Charles M.**
Anatomy, histology, and pathology of coronary arteries : a review relevant to new interventional and imaging techniques. Clinical Pathologic Corrections clin. Cardiol. 15, 451-457 (1992)

14. **Ross R, Glomset JA.**
Atherosclerosis and the arterial smooth muscle cell: Proliferation of smooth muscle is a key event in the genesis of the lesions of atherosclerosis. *Science*. 1973;180:1332-9
15. **A.Tedgui.**
Physiopathologie de l'athérosclérose, *Angéiologie*, 2020-09-01, Volume 24, Numéro 1, pages 1-11 ;
16. **Zimmerman M, McGeachie JK.**
The effects of nicotine on aortic endothelial cell turnover and ultrastructure. *Advances in experimental medicine and biology*. 1990;273:79-88.
17. **Lin SJ, Hong CY, Chang MS, Chiang BN, Chien S.**
Long-term nicotine exposure increases aortic endothelial cell death and enhances transendothelial macromolecular transport in rats. *Arteriosclerosis and thrombosis : a journal of vascular biology / American Heart Association*. 1992;12:1305-12.
18. **Boyle EM, Jr, Lille ST, Verrier ED.**
Endothelial cell injury in cardiovascular surgery: atherosclerosis. *The Annals of thoracic surgery*. 1997;63:885-94.
19. **Luscher TF.**
The endothelium and cardiovascular disease--a complex relation. *The New England journal of medicine*. 1994;330:1081-3.
20. **Takasaki I, Chobanian AV, Brecher P.**
Biosynthesis of fibronectin by rabbit aorta. *The Journal of biological chemistry*. 1991;266:17686-94.
21. **Hsueh WA, Anderson PW.**
Hypertension, the endothelial cell, and the vascular complications of diabetes mellitus. *Hypertension*. 1992;20:253-63.
22. **Holdt LM, Teupser D.**
Recent studies of the human chromosome 9p21 locus, which is associated with atherosclerosis in human populations. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 2012;32:196-206.
23. **Shea TM, Watson RM, Piotrowski SF, Dermksian G, Case RB.**
Anaerobic myocardial metabolism. *The American journal of physiology*. 1962;203:463-9.
24. **Haute Autorité de Santé.**
Évaluation des endoprothèses coronaires à libération de principe actif. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2009.
25. **M. El Kharchi, C. Spaulding.**
Endoprothèses coronaires et angioplastie transluminale des artères coronaires
EMC - Cardiologie 2020;0(0):1-19 [Article 11-030-P-30].

26. **Maeva Montaleytang¹ , Valérie Minetti.**
Endoprothèse coronaire dite stent métallique nu non résorbable, Revue des dispositifs médicaux utilisés en angioplastie coronaire ;P19 ;6 novembre 2019 .
27. **Cutlip DE, Windecker S, Mehran R, Boam A, Cohen DJ, van Es GA, et al.**
Clinical end points in coronary stent trials: a case for standardized definitions. *Circulation* 2007;115:2344-51.
28. **Van Belle, G. Rosey, C. Bauters.**
Resténose et réponse de la paroi vasculaire après angioplastie : Aspects physiopathologiques. *Pathologie Biologie* 2004;52 :176-179
29. **Mintz G, Popma J, Pichard A.**
Arterial remodeling after coronary angioplasty: a serial intravascular ultrasound study. *Circulation* 1996; 94:35-43.
30. **Hoffmann R, Mintz GS, Dussailant GR.**
Patterns and mechanisms of in-stent restenosis. A serial intravascular ultrasound study. *Circulation* 1996; 94 : 1247-54
31. **Antonio Colombo, MD,b Anton Camaj, MD, MS,a Keisuke Yasumura, MD,a Roxana Mehran, MD,a Gregg W,et al.**
Coronary In-Stent thrombosis JACC State-of-the-Art Review Gennaro Giustino, MD, *JOURNAL OF THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY* VOL. 80, NO. 4,2022.
32. **intz G, Popma J, Pichard A.**
Arterial remodeling after coronary angioplasty: a serial intravascular ultrasound study. *Circulation* 1996; 94:35-43.
33. **Chen MS, John JM, Chew DP.**
Bare metal stent restenosis is not a benign clinical entity. *Am Heart J* 2006, 151 : 1260-1264.
34. **Van Belle E, Rosey G, Bauters C.**
Resténose et réponse de la paroi vasculaire après angioplastie : aspects physiopathologiques. *Pathologie Biologie* 2004;52:176-9.
35. **Schwartz R, Holmes J, Topol E.**
The thrombosis paradigm revisited: an alternative proposal for cellular mechanisms. *J Am Coll Cardiol* 1992;20:1284-93.
36. **Peter H. Grewe, MD,* Thomas Deneke, MD,* Abderrahman Machraoui, MD,* Ju"rgen Barmeyer, MD, Klaus-Michael Muller,et al.**
Acute and Chronic Tissue Response to Coronary Stent Implantation: Pathologic Findings in Human Specimen ; *Journal of the American College of Cardiology* Vol. 35, No. 1, 2000
37. **Schatz RA, Baim DS, Leon M, Ellis SG, Goldberg S, Hirshfeld JW, et al.**
Clinical experience with the Palmaz-Schatz coronary stent. Initial results of a multicenter study. *Circulation* 1991;83:148-61.

38. **Leon MB, Baim DS, Popma JJ, Gordon PC, Cutlip DE, Ho KK, et al.**
A clinical trial comparing three antithrombotic-drug regimens after coronaryartery stenting. Stent anticoagulation restenosis study investigators. *N Engl J Med* 1998;339:1665-71.
39. **Kuchulakanti PK, Chu WW, Torguson R, Ohlmann P, Rha SW, Clavijo LC, et al.**
Correlates and long-term outcomes of angiographically proven stent thrombosis with sirolimus- and paclitaxel-eluting stents. *Circulation* 2006;113:1108-13.
40. **Ong AT, Hoye A, Aoki J, van Mieghem CA, Rodriguez Granillo GA, Sonnenschein K, et al.**
Thirty-day incidence and six-month clinical outcome of thrombotic stent occlusion after bare-metal, sirolimus, or paclitaxel stent implantation. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:947-53.
41. **Kastrati A, Mehilli J, Pache J, Kaiser C, Valgimigli M, Kelbaek H, et al.**
Analysis of 14 trials comparing sirolimus-eluting stents with bare-metal stents. *N Engl J Med* 2007;356:1030-9.
42. **Spaulding C, Daemen J, Boersma E, Cutlip DE, Serruys PW, et al.**
A pooled analysis of data comparing sirolimus-eluting stents with bare-metal stents. *N Engl J Med* 2007;356:989-97.
43. **Stone GW, Moses JW, Ellis SG, Schofer J, Dawkins KD, Morice MC, et al.**
Safety and efficacy of sirolimus- and paclitaxel-eluting coronary stents. *N Engl J Med* 2007;356:998-1008.
44. **Tettler C, Wandel S, Allemann S, Kastrati A, Morice MC, Schomig A, et al.**
Outcomes associated with drug-eluting and bare-metal stents: a collaborative network meta-analysis. *Lancet* 2007;370:937-48
45. **Lagerqvist B, James SK, Stenestrand U, Lindback J, Nilsson T, Wallentin L et al.**
Long-term outcomes with drug-eluting stents versus bare-metal stents in Sweden. *N Engl J Med* 2007;356:1009-19.
46. **Stone GW, Moses JW, Ellis SG, Schofer J, Dawkins KD, Morice MC, et al.**
Safety and efficacy of sirolimus- and paclitaxel-eluting coronary stents. *N Engl J Med* 2007;356:998-1008
47. **Mauri L, Hsieh WH, Massaro JM, Ho KK, D'Agostino R, Cutlip DE et al.**
Stent thrombosis in randomized clinical trials of drug-eluting stents. *N Engl J Med* 2007;356:1020-9.
48. **Jensen LO, Maeng M, Kaltoft A, Thayssen P, Hansen HH, Botcher M, et al.**
Stent thrombosis, myocardial infarction, and death after drugeluting and bare-metal stent coronary interventions. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:463-70
49. **Stettler C, Wandel S, Allemann S, Kastrati A, Morice MC, Schomig A, et al.**
Outcomes associated with drug-eluting and bare-metal stents: a collaborative network meta-analysis. *Lancet* 2007;370:937-48
50. **Le Breton H.**
La thrombose intrastent. *Arch Mal Cœur* 1999; 92 : 1583-7.

51. **Bonnet JL**
En quoi le clinicien est-il réellement concerné par la resténose ? *Cardiologie pratique* 2004;629 : 1.
52. **Walters DL, Harding SA, Walsh CR.**
Acute Coronary Syndrome Is a Common Clinical Presentation of In-Stent Restenosis . *Am J Cardiol* 2002;89:491-494.
53. **Chevalier B, Eltchaninoff H, Blanchard D.**
De l'usage des endoprothèse coronaires. *Arch Mal cœur* 2003;96:163-74.
54. **Joelson JM, Most AS, Willams DO.**
Angiographic findings when chest pain recurs after successful percutaneous transluminal angioplasty. *Am J Cardiol* 1986; 73: 710-7.
55. **Holmes DRJ, Vielstra RE, Smith HC.**
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.
56. **Elkaim JP, Moal G, Gilard M.**
Implantation de prothèses endocoronaires. Resultants immédiats et à moyen terme. *Arch Mal Cœur* 2001 ; 94 : 44-50.
57. **Cutlip DE, Chauhan MS, Baim DS.**
Clinical Restenosis After Coronary Stenting: Perspectives From Multicenter Clinical Trials. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:2082-9
58. **Ruygrok PN, Webster MWI, De Valk V.**
Clinical and angiographic factors associated with asymptomatic restenosis after percutaneous coronary intervention. *Circulation* 2001; 104: 2289-2294.
59. **Le Breton H.**
Le diagnostic de la resténose. *Arch Mal Cœur* 1999; 92 : 1583-7.
60. **Plessens JH, Stammen F, Desmet W.**
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.
61. **Bossi I, Klersy C, Black A.**
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.
62. **Jwalters DL, Harding SA, Walsh CR.**
Acute Coronary Syndrome Is a Common Clinical Presentation of In-Stent Restenosis . *Am J Cardiol* 2002;89:491-494.
63. **Chen MS, John JM, Chew DP.**
Bare metal stent restenosis is not a benign clinical entity. *Am Heart J* 2006, 151 : 1260-1264.
64. **Holmes DRJ, Vielstra RE, Smith HC.**
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.

65. **Monassier JP, Facello A, Elias J.**
L'angioplastie coronaire méthode d'évaluation. Arch Mal Coeur 1994;87:31-9.
66. **Eengston JR, Mark DB, Honan MB.**
Detection of restenosis after elective percutaneous transluminal coronary angioplasty using the exercise treadmill test. Am J Cardiol 1990. 65: 28-34.
67. **Juliard J, Steg G.**
La definition de la resténose vue par le clinician : aspects méthodologiques et angiographiques. Pathologie Biologie 2004;52:180-5.
68. **Ziljtra F, Van Ommeren J, Reiber J .**
Does quantitative assessment of coronary artery dimensions predict the physiologic significance of a coronary stenosis? Circulation 1987;75:1154-61.
69. **Rensing BJ, Hermans W, Deckers JP.**
Which angiographic parameter best describes functional status 6 months after successful single vessel coronary ballon angioplasty? J Am Coll Cardiol 1993;21:317-24
70. **Fioretti PM, Pozzoli MM, Ilmer B.**
Exercise echocardiography versus thallium-201 SPECT for assessing patients before and after PTCA. Eur Heart J 1992;13:213-9.
71. **Goldberg SL, Loussararian A, De Gregorio J.**
Predictors of Diffuse and Aggressive Intra-Stent Restenosis. J Am Coll Cardiol 2001;37:1019 - 25
72. **Gruentzig AR, King S, Schlumpf M.**
Long-term follow-up after percutaneous transluminal coronary angioplasty. N Engl J Med 1987;316:1127-32.
73. **Balady G, Leitscuh M, Jacobs AK.**
Safety and clinical use of exercise testing one to three days after percutaneous transluminal coronary angioplasty. Am J Cardiol 1992;69:1259-64.
74. **Suter TM, Buechi M, Hess OM.**
Normalization of coronary vasomotion after percutaneous transluminal coronary angioplasty. Circulation 1992;85:86-92
75. **Hillegass WB, Bengtson JR, Ancukiewicz M.**
Predischarge exercise testing does not predict clinical events or restenosis after successful angioplasty. Circulation 1992;86:137.
76. **Miller J, Ohman E, Moliterno D.**
Restenosis : the clinical issues. Dans: Topol EJ, eds. Textbook of interventional cardiology. 3rd edition. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999: 489-95.
77. **Hecht HS, DeBord L, Shaw R.**
Usefulness of supine bicycle stress echocardiography for detection of restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty. Am J Cardiol 1993;71:293- 6.

- 78. Fioretti PM, Pozzoli MM, Ilmer B.**
Exercise echocardiography versus thallium-201 SPECT for assessing patients before and after PTCA. *Eur Heart J* 1992;13:213-9.
- 79. Carrié D.**
Quand programmer un test d'ischémie après revascularisation? Et comment? *Cardiologiepratique* 2004 ; 676 :1.
- 80. Pepine CJ, Cohn PF, Deedwania PC.**
Effects of treatment on outcome in mildly symptomatic patients with ischemia during daily life: the Atenolol Silent Ischemia Study. *Circulation* 1994;90:762- 8
- 81. Smith SC, Dove JT, Jacobs AK.**
ACC/AHA. Guidelines for percutaneous Coronary intervention. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37 : 2239 i - Ixvi
- 82. Kasaoka S, Tobis JM, Akiama T.**
Angiographic and Intravascular Ultrasound Predictors of In-Stent Restenosis. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 1630 -5.
- 83. Kelsey SF, James M, Holubkov AL.**
Results of percutaneous transluminal coronary angioplasty in women. 1985-1986 National Heart, Lung, and Blood Institute's Coronary Angioplasty Registry. *Circulation*. 1993;87:720-727.
- 84. Welty FK , Mittleman MA, Healy RW.**
Similar results of percutaneous transluminal coronary angioplasty for women and men with postmyocardial infarction ischemia. *J Am Coll Cardiol*. 1994;23:35-39.
- 85. Serruys PW, De Jaegere P, Kiemenij F.**
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.
- 86. Topol.**
GpIIb/IIIa blockade during stenting and balloon angioplasty. EPISTENT study. *Lancet* 1999;354:2019-24.
- 87. Baim DS, Cutlip DE, Midei M.**
Final results of a randomized trial comparing the MULTI-LINK stent with the PalmazSchatz stent for narrowings in native coronary arteries. *Am J Cardiology* 2001;87:157-162
- 88. Serruys.**
Stenting versus CABG in multivessel coronary artery disease. ARTS trial. *Am J Cardiology* 2001;87:157-164
- 89. Di Mario C, Marisco F, Adamian M.**
New recipes for in-stent restenosis: Cut, grate, roast, or sandwich the intima. *Heart* 2000;84:471-475

90. **Schwartz L, Blew B.**
Outcome of stenting in the real world (abstract). J Am Coll Cardiol 1997;29(suppl A):496A.
91. **Tilli F, Aliabadi D, Kinn J.**
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.
92. **George C, Kennard E, Holubkov R.**
Are STRESS results generalizable? The NACI-PSS experience (abstract). J Am Coll Cardiol 1997;29(suppl A):495A.
93. **Serruys PW, Van Hout B, Bonnier H.**
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.
94. **The ERASER Investigators** Acute platelet inhibition with abciximab does not reduce in-stent restenosis (ERASER study),. Circulation 1999; 100:799-806
95. **A, Schomig A, Elezi S.**
Predictive factors of restenosis after coronary stent placement. J Am Coll Cardiol 1997 ; 30 : 1428 -36.
96. **Azar RR, Prpic R, Ho KKL.**
Impact of End-Stage Renal Disease on Clinical and Angiographic Outcomes After Coronary Stenting. Am J Cardiol 2000;86:485-489.
97. **Le Feuvre C, Dambrin G, Helft G.**
Comparison of Clinical Outcome Following Coronary Stenting or Balloon Angioplasty in Dialysis Versus Non-Dialysis Patients. Am J Cardiol 2000 ; 85 : 1365-1368.
98. **Gruberg L, Weissman NJ, Waksman R.**
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.
99. **Sadeghi HM, Stone GW, Grines CL.**
Impact of Renal Insufficiency in Patients Undergoing Primary Angioplasty for Acute Myocardial Infarction. Circulation. 2003;108:2769-2775.
100. **Jørgensen B, Simonsen S, Endresen K.**
Luminal loss and restenosis after coronary angioplasty; the role of lipoproteins and lipids. Eur Heart J 1999;20:1407-14.
101. **Mercado N, Boersma E, Wijns W.**
Clinical and quantitative coronary angiographic predictors of coronary restenosis J Am Coll Cardiol 2001;38:645-52.
102. **A, Schomig A, Elezi S.**
Predictive factors of restenosis after coronary stent placement. J Am Coll Cardiol 1997 ; 30 : 1428 -36.

103. **Weintraub WS, Kosinski AS, Brown CL.**
Can restenosis after coronary angioplasty be predicted from clinical variables? J Am Coll Cardio 1993;21:6-14.
104. **Van Domburg, Foley DP, De Jaegere PP.**
Long term outcome after coronary stent implantation: a 10 year single center experience of 1000 patients. Eur Heart J 1998; 19: 22 .
105. **Leborgne L, Cheneau E, Wolfram R.**
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.
106. **Ashby DT, Dangas G, Mehran R.**
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.
107. **Chevalier B, Blanchard D, Berland J.**
Endoprothèses actives : Indications, limites et développements. Arch Mal Cœur 2005 ; 98 : 1013-1021.
108. **Bauters C, Khanoyan P, Mc Fadden E.**
Restenosis After Delayed Coronary Angioplasty of the Culprit Vessel in Patients With a Recent Myocardial Infarction Treated by Thrombolysis. Circulation. 1995;91:1410-1418.
109. **Garot P, Lefèvre T, Savage M.**
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
110. **Baumgart D, Mohlenkamp S, Haude M.**
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
111. **Hoffmann R, Mintz GS.**
Coronary in-stent restenosis, predictors, treatment and prevention. Euro Heart J 2000 ; 21 :1739-1749.
112. **Mosseri M, Satler LF, Pichard AD, Waksman R.**
Impact of vessel calcification Cardiovascular revascularization medicine 2005 ; 6 : 147- 153. on outcomes after coronary stenting.
113. **Schofer J, Rau T, Schlüter M.**
Restenosis after stenting of matched occluded and non-occluded coronary arteries. Eur Heart J 1999; 20: 1175-81.

114. **Berger P, Holmes D, Ohman M.**
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.
115. **Serruys PW, Luijten HE, Beatt KJ.**
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.
116. **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.
117. **Akiyama T, Moussa I, Reimers R.**
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
118. **Moreno R, Fernandez C, Alfonso F.**
coronary stenting versus balloon angioplasty in small vessels. A meta-analysis from 11 randomized studies. *J Am Coll Cardiol* 2004 ; 43 : 1964-72.
119. **The SAVED investigators.**
Stent placement compared with balloon angioplasty for obstructed coronary bypass grafts. *N Engl J Med* 1997 ; 337 : 740-7.
120. **Souteyrand G, Amabile N, Mangin L, Chabin X, Meneveau N, Cayla G, et al.**
Mechanisms of stent thrombosis analysed by optical coherence tomography: insights from the national PESTO French registry. *Eur Heart J* 2016;37:1208-16.
121. **Prati F, Guagliumi G, Mintz GS, Costa M, Regar E, Akasaka T, et al.**
Expert's OCT review document. Expert review document part 2: methodology, terminology and clinical applications of optical coherence tomography for the assessment of interventional procedures. *Eur Heart J* 2012;33: 2513-20.
122. **Prati F, Kodama T, Romagnoli E, Gatto L, Di Vito L, Ramazzotti V, et al.**
Suboptimal stent deployment is associated with subacute stent thrombosis: optical coherence tomography insights from a multicenter matched study. From the CLI Foundation investigators: the CLI-THRO study. *Am Heart J* 2015;169(2):249-56.
123. **Iannaccone M, D'Ascenzo F, Templin C, Omedè P, Montefusco A, Guagliumi G, et al.**
Optical coherence tomography evaluation of intermediate-term healing of different stent types: systemic review and meta-analysis. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2017;18(2):159-66.

124. **Radu MD, Raber L, Kalesan B, Muramatsu T, Kelbaek H, Heo J, et al.**
Coronary evaginations are associated with positive vessel remodelling and are nearly absent following implantation of newer-generation drug-eluting stents: an optical coherence tomography and intravascular ultrasound study. *Eur Heart J* 2014;35(12):795-807.
125. **Yoon H-J, Hur S-H.**
Optimization of stent deployment by intravascular ultrasound. *Korean J Intern Med* 2012;27(1):30-8.
126. **Gori T, Jansen T, Weissner M, Foin N, Wenzel Eberhard P, Cook S, et al.**
Coronary evaginations and peri-scaffold aneurysms following implantation of bioresorbable scaffolds: incidence, outcome, and optical coherence tomography analysis of possible mechanisms. *Eur Heart J* 2016;37(2):2040-9.
127. **Koide M, Inoue K, Matsuo A, Fujita H.**
Optical coherence tomography findings after longitudinal ablation for an underexpanded stent in a heavily calcified lesion: a case report. *BMC Cardiovasc Disord* 2016;16(1):241.
128. **128.Kang SJ, Mintz GS, Akasaka T, Park DW, Lee JY, Kim WJ, et al.**
Optical coherence tomographic analysis of in-stent neoatherosclerosis after drug-eluting stent implantation. *Circulation* 2011;123(25):2954-63.
129. **Otsuka F, Byrne RA, Yahagi K, Mori H, Ladich E, Fowler DR, et al.**
Neoatherosclerosis: overview of histopathologic findings and implications for intravascular imaging assessment. *Eur Heart J* 2015;36(32):2147-59.
130. **Byrne RA, Joner M, Tada T, Kastrati A.**
Restenosis in bare metal and drug-eluting stents: distinct mechanistic insights from histopathology and optical intravascular imaging. *Minerva Cardioangiol* 2012;60(5):473-89.
131. **Canan T, Lee MS.**
Drug-eluting stent fracture: incidence, contributing factors, and clinical implications. *Catheter Cardiovasc Interv* 2010;75(2):237-45.
132. **Williams PD, Mamas MA, Morgan KP, El-Omar M, Clarke B, Bainbridge A, et al.** Longitudinal stent deformation: a retrospective analysis of frequency and mechanisms. *EuroIntervention* 2012;8(2):267-74.
133. **133.Biondi-Zoccai GGL, Agostoni P, Sangiorgi GM, Airolidi F, Cosgrave J, Chieffo A, et al.**
Incidence, predictors, and outcomes of coronary dissections left untreated after drug-eluting stent implantation. *Eur Heart J* 2006;27(5):540-6.
134. **Cayla G, Hulot JS, O'Connor SA, Pathak A, Scott SA, Gruel Y, et al.**
Safety and efficacy of sirolimus- and paclitaxel-eluting coronary 2007;356:998-1008.
135. **Tada T, Byrne RA, Simunovic I, King LA, Cassese S, Joner M, et al.**
Risk of stent thrombosis among bare-metal stents, first-generation drug-eluting stents, and second-generation drug-eluting stents: results from a registry of 18,334 patients. *JACC Cardiovasc Interv* 2013;6:1267-74.

136. **Finn AV, Nakazawa G, Joner M, Kolodgie FD, Mont EK, Gold HK, et al.**
Vascular responses to drug eluting stents: importance of delayed healing. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2007;27:1500-10.
137. **Raber L, Magro M, Stefanini GG, Kalesan B, van Domburg RT, Onuma Y, et al.**
Very late coronary stent thrombosis of a newer-generation everolimus-eluting stent compared with early-generation drug-eluting stents: a prospective cohort study. *Circulation* 2012;125:1110-21.
138. **El-Hayek G, Bangalore S, Casso Dominguez A, Devireddy C, Jaber W, Kumar G, et al.**
Meta-analysis of randomized clinical trials comparing biodegradable polymer drug-eluting stent to second-generation durable polymer drug-eluting stents. *JACC Cardiovasc Interv* 2017;10(5):462-73.
139. **Camenzind E.**
Do drug-eluting stent increase death? Barcelona, Spain: ESC Congress News; 2006.
140. **Bavry AA, Kumbhani DJ, Helton TJ, Borek PP, Mood GR, Bhatt DL, et al.**
Late thrombosis of drug-eluting stents: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Am J Med* 2006;119(12):1056-61.
141. **James S.**
Comparative DES outcomes: what have we learned from the SCAAR registry? Update on Recent new generation DES. TCT; 2016.
142. **Pomerantsev EV, Juergens CP, Gerckens U.**
Angiographic predictors of thrombosis after optimal coronary stent placement (abstr). *Circulation* 1997; 96 (suppl. I): I-473.
143. **Kobayashi Y, De Gregorio G, Reimers B.**
The length of the stented segment is an independent predictor of restenosis (abstr). *J Am Coll Cardiol* 1998 ; 31 : 366A
144. **Colombo A, Hall P, Nakamura S.**
Intracoronary stenting without anticoagulation accomplished with intravascular ultrasound guidance. *Circulation*. 1995; 91: 1676 -1688.
145. **Nakamura S, Hall P, Gaglione A .**
High pressure assisted coronary stent implantation accomplished without intravascular ultrasound guidance and subsequentb anticoagulation. *J Am Coll Cardiol*. 1997;29:21-27.
146. **Savage MP, Fischman DL, Douglas JS Jr.**
for the SAVED Investigators. The dark side of high pressure stent deployment. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:368A.
147. **Mehran R, Mintz GS, Pichard AD.**
Impact of vessel wall injury on in-stent restenosis: a serial angiographic and intravascular ultrasound study. *Circulation* 1996;94: I-262.

148. **Yokoi Y, Nosaka H, Kimura T.**
Influence of high-pressure stent dilatation on late angiographic and clinical outcome of Palmaz-Schatz stent implantation. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29A: 312A.
149. **Goldberg SL, Colombo A, Di Mario C.**
Does the use of aggressive stent dilation lead to more late loss and restenosis? *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 368A.
150. **Jeong MH, Owen Wg, Staab Me, Srivatsa ss, Sangiorgi g, Stewart M et al.**
Porcine model of stent thrombosis: platelets are the primary component of acute stent closure. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1996;38:38-43.
151. **Cassidy JP, Hasdai d, Berger PB, Holmes dr Jr, Schwartz rs, Bell Mr, et al .**
Usefulness of abciximab for treatment of early coronary artery stent thrombosis. *Am J Cardiol* 1998;82:981-5.
152. **Wenaweser P, Rey C, Eberli Fr, Togni M, Tüller d, Locher s et al.**
Stent thrombosis following bare-metal stent implantation: success of emergency percutaneous coronary intervention and predictors of adverse outcome. *Eur Heart J* 2005;26:1180-7. 8.
153. **Nishihira K, Yamashita a, Ishikawa T, Hatakeyama K, Shibata Y, Asada Yet al.**
Composition of thrombi in late drug-eluting stent thrombosis versus de novo acute myocardial infarction. *Thrombosis Research* 2010; 126:254-257.
154. **Yiginer o, Kardesoglu e, Cingozbay BK, Ozmen n, Aparci M, Uz o et al.**
Complete of very late stent thrombosis with systemic thrombolysis: two cases. *International Journal of Cardiology* 2010; 140, supplement 1: s1-s93.
155. **Sciahbasi a, Patrizi r, Madonna M, Summaria F, Scioli r, Carlino g et al.**
Successful thrombolysis in patients with subacute and late stent thrombosis. *Can J Cardiol* 2009;25:e213-4.
156. **Mamtimin H, Rupprecht HJ, Nowak B, Voigtlander T, Darius H, Meyer J et al.**
Comparison of reoPro (abciximab) versus intracoronary thrombolysis for early coronary stent thrombosis. *Int J Cardiovasc Intervent* 2000;3:173-9.
157. **Bowater se, Doshi sn, Buller nP.**
Subacute stent thrombosis successfully treated with thrombolysis and glycoprotein IIb/IIIa inhibition. *Heart* 2005;91:488.
158. **Mehran R, Dangas G, Abizaid A.**
Angiographic patterns of in-stent restenosis: classification and implications for long term outcome. *Circulation* 1999;100:1872-8.
159. **Albiero R, Silber S, Di Mario C.**
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 .

160. **Kastrati A, Mehilli J, Von Beckerath N.**
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.
161. **Alfonso F, Pérez-Vizcayno MJ, Hernandez R.**
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.
162. **E. Van Belle, G. Rosey, C. Bauters.**
Resténose et réponse de la paroi vasculaire après angioplastie : Aspects physiopathologiques. *Pathologie Biologie* 2004;52 :176-179.
163. **Mintz G, Popma J, Pichard A.**
Arterial remodeling after coronary angioplasty: a serial intravascular ultrasound study. *Circulation* 1996; 94:35-43.
164. **Leclercq F, Grolleau R.**
Les mécanismes de la resténose après angioplastie coronaire. *Arch Mal Cœur* 1996;89:359-65.
165. **Van Belle E, Rosey G, Bauters C.**
Resténose et réponse de la paroi vasculaire après angioplastie : aspects physiopathologiques. *Pathologie Biologie* 2004;52:176-9.
166. **svilaas T, Vlaar PJ, van der Horst iC, diercks gF, de smet BJ et al.**
van den Heuvel aF et al. Thrombus aspiration during primary percutaneous coronary intervention. *n engl J Med* 2008;358:557-67.
167. **Vlaar PJ, diercks gF, svilaas T, Vogelzang M, de smet BJ, van den Heuvel aF et al.**
The feasibility and safety of routine thrombus aspiration in patients with non- sT-elevation myocardial infarction. *Catheter Cardiovasc interv* 2008;72:937-42
168. **Vlaar PJ, svilaas T, van der Horst iC, diercks gF, Fokkema MI, de smet BJ et al.**
Cardiac death and reinfarction after 1 year in the Thrombus aspiration during Percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction study (TaPas): a 1-year follow-up study. *lancet* 2008;371:1915-20.
169. **lemesle g, Bouallal r, sudre a, delahaye C, rosey g et lablanche JM et al.**
Thrombus aspiration for the treatment of definite stent thrombosis. *arch Cardiovasc dis* 2010;103:338.
170. **Mahmoud Kd, Vlaar PJ, van den Heuvel aFM, Hillege HI, Zijlstra F, and de smet Bgjl et al.**
usefulness of Thrombus aspiration for the Treatment of Coronary stent Thrombosis. *am J Cardiol* 2011 sep 8 [epub ahead of print].
171. **De Vita M, Burzotta F, Trani C, romagnoli e, Talarico gP, Portoi et al.**
urgent PCI in patients with stent thrombosis: an observational single-center study comparing thrombus aspiration and standard PCI. *J invasive Cardiol* 2008;20:161-165.

172. **lemesle g, de labriolle a, Bonello I, Pinto slottow TI, Torguson r, Kaneshige k et al.**
impact of thrombus aspiration use for the treatment of stent thrombosis on early patient outcomes. *J Invasive Cardiol* 2009;21:210–214.
173. **Angioi M.**
Utilisation des ballons actifs dans l'angioplastie coronaire : indications actuelles et perspectives. *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie* 2012;61(6):413–416 .
174. **HoHH,Ong PJL2.**
BASKET-SMALL 2: advancing DCB beyond in-stent restenosis. *Lancet* 2018;392(10150):802–804.
175. **Kallel , R. Hakim , G. Rangé.**
Thrombose de stent : quoi de neuf en 2017 ? *Ann Cardiol Angeiol (Paris)* ANCAAN-1150; No. of Pages 3; 2017.
176. **Moustapha A, Assali AR, Sdingola S.**
Percutaneous and surgical interventions for in-stent restenosis: long-term outcomes and effect of diabetes mellitus. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:1877–82.
177. **Cutlip de, Baim ds, Ho KK, Popma JJ, lansky aj, Cohen dj et al.**
stent thrombosis in the modern era: a pooled analysis of multicenter coronary stent clinical trials. *Circulation* 2001;103:1967–71.
178. **Ergelen M, gorgulu s, uyarel H, norgaz T, aksu H, ayhan e et al.**
The outcome of primary percutaneous coronary intervention for stent thrombosis causing ST-elevation myocardial infarction. *Am Heart J* 2010;159:672–6.
179. **Chechi T, Vecchio s, Vittori g, giuliani g, lilli a, spaziani g et al.**
ST-segment elevation myocardial infarction due to early and late stent thrombosis a new group of high-risk patients. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:2396–402.
180. **Belle I, Mahmoudi M, delahaye C, Ben-dor i, Maluenda g, gaglia Ma et al.**
Do Patients with drug-eluting stent Thrombosis Have a similar Prognosis to Patients Presenting with ST-elevation Myocardial infarction of de novo lesions. *J Intervent Cardiol* 2011;24:320–325.
181. **De la Torre-Hernandez JM, alfonso F, Hernandez F, elizaga J, sanmartin M, Pinar e et al.**
Drug-eluting stent thrombosis: results from the multicenter Spanish registry esTroFa (estudio español sobre Trombosis de stents Farmacoactivos). *J Am Coll Cardiol* 2008;51:986–90.
182. **Van Werkum JW, Heestermaas aaCM, de Korte Fi, Kelder JC, Suttorp MJ, Rensing BJWM et al.**
Long-term clinical outcome after a first angiographically confirmed coronary stent thrombosis: an analysis of 431 cases. *Circulation* 2009;119:828–34 .

قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف

والأحوال باذلاً وسعي في انقاذها من الهلاك والمرض

والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلاً رعايتي الطبية للقريب والبعيد،

للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنى، وأكون أخا لكل زميل في المهنة الطبية

متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلانيتي،

نقية مما يشينها تجاه الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيد

أطروحة رقم 040

سنة 2023

**العوامل التنبئية لإنسداد الدعامات :
تجربة في قسم أمراض القلب والشرابين في المستشفى
العسكري ابن سينا بمراكش**

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2023/02/06
من طرف

السيد أتغيام محمد أمين

المزداد في 17/11/1988 بدمنات

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

انسداد الدعامة – العوامل التنبئية – قسطرة الأوعية التاجية – الدعامات الفعالة .
اللجنة

الرئيس

المشرف

الحكام



السيد ع.خاتوري
أستاذ في طب أمراض القلب
السيد ع.بوزردة
أستاذ في طب أمراض القلب
السيد ح.قصيف
أستاذ في الطب الباطني
السيدة ز.زويصرة
أستاذة في جراحة القلب و الشرايين