

Quelle place pour l'angioplastie coronaire en sus d'un traitement médical optimal dans le contexte de l'angor stable ?

Question clinique En présence de plaintes angineuses stables, quelle est la plus-value d'une angioplastie coronaire initiale en plus d'un traitement médical optimal sur les événements et les décès cardio-vasculaires ?

Analyse

E. Schröder

Référence

Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, et al; COURAGE Trial Research Group. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N Engl J Med* 2007;356:1503-16.

Contexte

De nombreuses procédures d'angioplastie sont réalisées dans un contexte de maladie coronaire stable (85 % des cas aux E.-U.). La supériorité de l'angioplastie par rapport à l'approche non invasive a été documentée dans des syndromes coronariens aigus (comme l'infarctus aigu avec onde de Pardee et différents tableaux cliniques à haut risque). En présence d'un angor stable, l'angioplastie permet à court terme de réduire la sévérité des plaintes angineuses et d'améliorer la capacité à l'effort. L'effet de l'angioplastie coronaire sur le pronostic à moyen - long terme reste incertain.

Population étudiée

- inclusion : patients angoreux stables depuis au moins un mois, avec des signes objectifs d'ischémie, avec, à la coronarographie, au moins une sténose proximale estimée à 70% ou plus sur une des 3 artères coronaires principales
- exclusion : angor persistant (Canadian Cardiovascular Society classe IV), test d'effort très pathologique, dysfonction VG, revascularisation récente et absence de sténoses propices à une tentative d'angioplastie
- âge moyen : 61,7 (\pm 9,9) ans ; 15% de femmes ; 34% de patients diabétiques ; 38% avec anamnèse d'infarctus ; 15% avec anamnèse d'angioplastie et 11% de chirurgie coronaire ; 70% avec une atteinte coronaire pluritronculaire.

Protocole d'étude

- étude randomisée, multicentrique (50 centres aux E.-U. et Canada)
- comparaison d'une approche interventionnelle combinée à un traitement médical optimal (n=1 149) au traitement médical intensif (n=1 138)

- traitement médical optimal : renforcement des médicaments prouvés efficaces et des mesures hygiéno-diététiques
- suivi : 2,5 à 7 ans (médiane : 4,6).

Mesure des résultats

- **critère de jugement primaire composite** : décès et infarctus non fatal
- critères secondaires : critère composite (décès, infarctus du myocarde, AVC) et hospitalisation pour angor instable
- **analyse en intention de traiter.**

Résultats

- pas de différence pour le critère primaire et les critères secondaires (*voir tableau*)
- durant le suivi, 32,6% des patients dans le groupe exclusivement médical subissent une revascularisation contre 21,1% dans le groupe interventionnel.

Conclusion des auteurs

Les auteurs concluent que, dans un angor stable, l'approche interventionnelle d'emblée en sus d'une prise en charge médicale associant mesures hygiéno-diététiques et médicaments prouvés n'entraîne pas de réduction de la mortalité ni du taux d'infarctus ou d'hospitalisation pour angor instable.

Financement : Department of Veteran Affairs et Canadian Institutes of Health Research. L'industrie pharmaceutique a contribué au projet en accordant des fonds de recherche directement au 'Department of VA'.

Conflits d'intérêt : parmi les 22 auteurs, 7 rapportent des honoraires de consultance, 7 des honoraires pour exposés, 10 ont reçu des fonds de recherche, 1 est actionnaire.

Tableau : Nombre d'événements durant le suivi (4,6 ans) pour le groupe intervention coronaire plus traitement médical optimal versus groupe traitement médical optimal seul pour le critère primaire* et les critères secondaires**.

Evénements	Groupe interventionnel (n= 1 149)	Groupe médical seul (n= 1 138)	HR (IC à 95%)	valeur p
Décès et infarctus non fatal *	211 (19%)	202 (18,5%)	1,05 (0,87 à 1,27)	0,62
• décès	68	74		
• infarctus spontané	108	119		
Décès, infarctus du myocarde, AVC **	222	213	1,05 (0,87 à 1,27)	0,62
Hospitalisation pour angor instable **	135	125	1,07 (0,84 à 1,37)	0,56

1. Data kindly provided by V. Legrand on behalf of the BWGIC.
2. Katritsis DG, Ioannidis JP. Percutaneous coronary intervention versus conservative therapy in non acute coronary artery disease: a meta-analysis. *Circulation* 2005;111:2906-12.
3. Hochman JS, Lamas CA, Buller CE, et al. Coronary intervention for persistent occlusion after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2006;355:2395-407.

4. Fagard R, Chevalier P. Exercices physiques versus PTCA en cas d'angor stable. *MinervaF* 2005;4(7):108-10.
5. Hambrecht R, Walther C, Möbius-Winkler S, et al. Percutaneous coronary angioplasty compared with exercise training in patients with stable coronary artery disease. A randomized trial. *Circulation* 2004;109:1371-8.

Méthodologie

Le recrutement des patients à inclure pour cette étude a eu lieu après la coronarographie de diagnostic. Un quart des patients ne remplissait pas les critères d'inclusion, dont la moitié en raison d'une anatomie coronaire défavorable pour une tentative d'angioplastie. L'objet de l'étude n'était donc pas d'évaluer l'utilité d'un bilan précis de l'anatomie coronaire.

L'approche médicale est intensive et bien documentée dans les deux groupes. Après 3 années de suivi, 93% des patients prennent une statine et 39% des patients prennent un autre agent hypolipidémiant supplémentaire. L'augmentation d'activité physique et le renforcement des mesures hygiéno-diététiques sont bien documentés et similaires dans les deux groupes. Par sa conception et sa puissance statistique, l'étude permet donc de comparer correctement l'approche interventionnelle en sus de l'approche médicale versus l'approche exclusivement médicale. Les limitations potentielles de l'étude sont la sous-représentation des femmes, la faible utilisation d'endoprothèses (stents) chimiquement actives et la durée de suivi limitée à 5 ans.

Résultats

Les auteurs ont choisi comme critère de jugement primaire l'association d'événements cliniques 'forts' (décès, infarctus documentés selon des critères prédéfinis). Aucun effet bénéfique n'a été observé en faveur de l'angioplastie sur la mortalité, sur les taux d'infarctus ou d'AVC. Deux seules différences sont observées entre les deux approches, mais il ne s'agit pas de critères primaires, ce qui rend les conclusions à leur propos hypothétiques. Le taux de revascularisation durant le suivi est plus élevé dans le groupe traitement médical optimal seul. Une diminution transitoire des plaintes angineuses dans le groupe interventionnel est observée à 3 ans de suivi, 72% du groupe interventionnel n'ont plus de plaintes angineuses, contre 67% du groupe médical ($p < 0,02$ pour la différence), permettant une réduction du recours aux dérivés nitrés, mais ce bénéfice relatif disparaît à 5 ans. Durant le suivi, 32,6% des patients dans le groupe exclusivement médical subissent une revascularisation contre 21,1% dans le groupe interventionnel.

Cette étude ne permet pas de se prononcer sur un bénéfice potentiel de la mise en place d'une endoprothèse chimique (avec libération progressive d'un médicament) en termes de diminution des réinterventions (montrée dans certaines études) ou en termes de pronostic (non modifié selon les données actuelles). Notons que la part de l'angor stable

dans les indications d'angioplastie est généralement plus faible en Europe par rapport aux Etats-Unis. En Belgique, seulement 40% des angioplasties ont été réalisées dans un tableau de maladie coronaire stable en 2004¹.

Autres études

Une méta-analyse² évalue les interventions coronaires percutanées versus traitements conservateurs en cas d'ischémie coronarienne non aiguë (au moins une semaine après un syndrome coronarien aigu). Elle inclut 11 RCTs, 2950 patients, dont 25 à 55% ont fait un infarctus du myocarde (dans 8 études). Aucune endoprothèse n'est mise en place dans 5 études, dans 6 autres un stent (métallique) est mis en place chez 40 à 100% des patients (pour les chiffres qui sont donnés). Les traitements conservateurs sont variables selon les études (et leur année de déroulement). Sur un suivi d'un à sept ans, aucune différence statistiquement significative n'est montrée pour les différents critères : décès, décès d'origine cardiaque ou infarctus du myocarde, infarctus du myocarde non fatal, CABG dans le suivi, PCI dans le suivi. Aucune différence n'est observée suivant la mise en place ou non d'un stent. Les auteurs de la méta-analyse mentionnent que les populations des diverses études incluses sont hétérogènes.

Des résultats similaires³ ont été observés dans une RCT chez des patients stables en phase post-infarctus avec une occlusion persistante de l'artère coronaire responsable de l'infarctus et présentant un critère de haut risque (fraction d'éjection $< 50\%$ ou occlusion proximale), sur un suivi moyen de 1 059 jours. Ces patients sont soit traités par intervention coronaire percutanée avec mise en place d'une endoprothèse et ajout d'un traitement médical optimal ($n=1 082$) soit soumis à un seul traitement médical optimal ($n=1 084$). Le critère primaire composite est : décès, reinfarctus myocardique, insuffisance cardiaque de grade IV New York Heart Association. Après 4 ans, l'incidence cumulée de cas de critères primaires est de 17,2% dans le groupe avec intervention (PCI) et de 15,6% dans le groupe traitement médical seul, HR 1,16 (IC à 95% de 0,92 à 1,45 ; $p=0,20$). Nous avons déjà commenté dans Minerva⁴ une étude montrant, chez des patients présentant une ischémie coronarienne stable avec une lésion limitée à un vaisseau⁵, un nombre moindre d'incidents coronariens et de décès, ainsi qu'une meilleure capacité à l'effort, pour un entraînement physique par comparaison à une angioplastie transluminale percutanée avec mise en place d'une endoprothèse, et ceci à moindre coût.

● Conclusion de Minerva

Cette grande étude randomisée montre qu'en présence de plaintes angineuses stables, le recours systématique à l'angioplastie coronaire immédiate en sus d'une prise en charge médicamenteuse et hygiéno-diététique optimale ne permet pas d'améliorer le pronostic (décès et/ou infarctus) sur une période de suivi d'environ 5 ans. Elle confirme une précédente méta-analyse sur ce sujet.