

Angor stable : traitement médicamenteux ou angioplastie ?

- **Question clinique** Quelle est l'efficacité clinique à long terme de l'angioplastie coronaire versus traitement médicamenteux seul chez des patients atteints d'une maladie coronaire stable symptomatique ou avec des signes objectifs d'ischémie myocardique ?
- **Contexte** L'efficacité clinique de l'angioplastie coronaire dans l'angor stable est difficile à évaluer parce que le pronostic spontané favorable de cette entité clinique nécessite des études randomisées avec un grand nombre de sujets et parce que la procédure d'angioplastie comporte un faible risque de mortalité et/ou d'infarctus périprocédural. Un effet bénéfique éventuel ne pourra se manifester que tardivement après résorption des complications procédurales. Une nouvelle méta-analyse, incluant les nouvelles études et quelques études précédemment non incluses était nécessaire.

Analyse
E. Schröder

Référence
Schömig A, Mehilli J, de Waha A, et al. A meta-analysis of 17 randomized trials of a percutaneous coronary intervention-based strategy in patients with stable coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:894-904.

Méthodologie

Synthèse méthodique et méta-analyse

Sources consultées

- banques de données PubMed, US NIH, Cochrane Central Register of Controlled Trials de janvier 1980 à août 2007
- publications émanant des AHA, ACC, ESC
- listes de référence des publications, synthèses pertinentes et éditoriaux dans les revues précitées.

Etudes sélectionnées

- études randomisées comprenant une approche invasive par angioplastie coronaire versus une approche médicale
- 17 études randomisées incluses sur 19 identifiées ; 4 études publiées avec protocole permettant une revascularisation chirurgicale dans le bras angioplastie ; 12 études randomisées avec comité indépendant d'analyse d'événements (critère de qualité).
- exclusion : 2 études dans lesquelles ni les symptômes ni les signes objectifs d'ischémie myocardique n'étaient décrits comme critères d'inclusion.

Population étudiée

- 7 513 patients avec une atteinte coronaire stable et des signes d'ischémie myocardique
- les critères d'inclusion et d'exclusion dans chaque étude sont bien décrits.

Mesure des résultats

- critère de jugement primaire : mortalité de toute cause au terme du suivi le plus long ; 3 sous-groupes ont été analysés pour ce critère : infarctus myocardique récent (4 semaines), angiographie exigée avant randomisation, pontage aortocoronaire (PAC) comme option de revascularisation dans le bras angioplastie

- critères secondaires : mortalité cardiaque, infarctus myocardique, critère composé de mortalité totale et/ou infarctus
- résultats en **odds ratio**, en modèle d'effets fixes et d'effets aléatoires
- hétérogénéité et biais de publication examinés
- suivi moyen de 51 mois (écarts de 12 à 122 mois).

Résultats

- critère primaire : réduction de la mortalité de 20% pour traitement par angioplastie coronaire versus traitement médical (voir tableau) ; concordance des différentes études et absence de biais de publication ; effet indépendant du nombre de patients inclus dans une étude, de l'année de recensement, des antécédents d'infarctus myocardique, de la mise en place d'un stent, de la proportion des patients traités par PAC dans le bras angioplastie et de la proportion de patients revascularisés dans le bras traitement médical
- critères secondaires : voir tableau.

Conclusion des auteurs

Les auteurs estiment que leurs observations suggèrent qu'une stratégie invasive - avec recours à l'angioplastie coronaire - pourrait améliorer la survie à long terme par rapport à l'approche non invasive chez des patients avec une maladie coronaire stable.

Financement : non mentionné.

Conflits d'intérêt : 3 des 5 auteurs déclarent avoir reçu divers financements de firmes pharmaceutiques et/ou de fabricants de matériel d'angioplastie.

Tableau. Rapport de cotes (OR avec IC à 95%), nombre de patients (n), hétérogénéité des études (Test I²) pour les principaux critères de comparaison angioplastie coronaire versus traitement médical.

Critères de jugement	OR	CI de 95%	p pour hétérogénéité	I ²
Mortalité totale (n = 7 513)	0,80 * 0,80 **	0,68 - 0,95 0,64 - 0,99	0,263	17%
Mortalité cardiaque (n = 5 619)	0,74 *	0,57 - 0,96	0,161	29%
Infarctus (n = 7 513)	0,90 **	0,66 - 1,23 (NS)	0,003	56%

* modèle d'effets fixes

** modèle d'effets aléatoires

Considérations sur la méthodologie

Cette méta-analyse a été conduite avec rigueur chez des patients avec des symptômes angineux et/ou des signes objectifs d'ischémie. Les auteurs ont exclu un biais de publication et leur analyse reprend les résultats en intention de traiter ; la sommation de ceux-ci est correctement faite, en fonction de l'hétérogénéité, en modèle d'effets fixes ou en modèle d'effets aléatoires. Une limitation de cette méta-analyse consiste dans la longue durée (17 ans) de recrutement de patients randomisés, avec des processus d'intervention et des traitements médicamenteux qui se sont progressivement modifiés. Une autre est l'absence de pondération des résultats de la méta-analyse en fonction des études (ampleur de la population et précision des résultats).

Mise en perspective des résultats

Cette méta-analyse est la première à montrer une efficacité clinique supérieure de l'approche interventionnelle par rapport au traitement médical en présence d'une maladie coronaire stable sur base d'un nombre plus élevé de patients évalués (7 513) et d'un suivi plus long (51 mois en moyenne). L'analyse des résultats montre cependant que pour le critère primaire, en modèle d'effets aléatoires la limite supérieure de l'intervalle de confiance est proche de l'absence de différence : la pertinence clinique de ce bénéfice peut donc être mise en doute.

Dans le passé, deux méta-analyses d'études randomisées - avec respectivement 1 901 et 2 905 patients - n'avaient pas montré d'impact sur le pronostic vital^{1,2}. La plus grande étude randomisée, incluse dans cette méta-analyse (COURAGE³, n = 2 287, précédemment analysée dans Minerva⁴) comprenant angioplastie en sus d'un traitement médica-

menteux optimal versus traitement médicamenteux optimal seul n'avait pas montré une efficacité supérieure à long terme de l'approche invasive - en tout cas sur base du critère d'efficacité de pronostic vital et/ou d'infarctus³. Comme le montre très clairement le forest-plot réalisé, dans la méta-analyse ici commentée, pour le critère primaire, aucune des RCTs incluant un nombre de patients suffisamment important pour donner des résultats avec un intervalle de confiance étroit (précision) ne montre un résultat statistiquement significatif. Ce sont également les études les plus récentes. Pour les experts en cette matière, si seule la méta-analyse montre une efficacité (études toutes ou en grande majorité non significatives), le résultat de la méta-analyse n'est pas suffisant et il est nécessaire de le confirmer par une RCT⁵, ce que les auteurs de la présente méta-analyse reconnaissent.

Pour la pratique

Cette méta-analyse présente donc l'hypothèse d'un résultat plus favorable de l'angioplastie versus traitement médical, hypothèse à confirmer dans des études randomisées. Celles-ci sont en cours, avec un nombre suffisant de sujets et un suivi suffisamment long. En cas de confirmation des résultats de cette méta-analyse, l'angioplastie coronaire pourrait se voir confirmer sa place dans le tableau clinique de l'angor stable sur base d'un effet favorable sur le pronostic à long terme. A ce jour, nous ne disposons de données solides en faveur de l'approche invasive que dans les syndromes coronariens aigus.

Conclusion de Minerva

Cette méta-analyse des études comparant une approche invasive (angioplastie) versus traitement médical en cas d'angor stable, montre un avantage hypothétique de l'angioplastie ; cette hypothèse demande confirmation dans des RCTs (en cours).



1. Bucher HC, Hengstler P, Schindler C, Cuyatt GH. Percutaneous transluminal coronary angioplasty versus medical treatment for non-acute coronary heart disease: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2000;321:73-7.
2. Katritsis DC, Ioannidis JP. Percutaneous coronary intervention versus conservative therapy in nonacute coronary artery disease: a meta-analysis. *Circulation* 2005;111:2906-12.
3. 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.

4. Schröder E. Quelle place pour l'angioplastie coronaire en sus d'un traitement médical optimal dans le contexte de l'angor stable ? *Minerva* 2008;7(1):2-3.
5. Cucherat M. Méta-analyse des essais thérapeutiques. Ed Masson 1997, 390 p.