



HAL
open science

La revascularisation du patient coronarien stable

F. Bouisset

► **To cite this version:**

F. Bouisset. La revascularisation du patient coronarien stable. Archives des Maladies du Coeur et des Vaisseaux - Pratique, 2020, 2020, pp.7 - 10. 10.1016/j.amcp.2020.06.005 . hal-03492388

HAL Id: hal-03492388

<https://hal.science/hal-03492388>

Submitted on 26 Sep 2022

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial 4.0 International License

AMCP_290 / DOSSIER / MISE AU POINT

La revascularisation du patient coronarien stable

Revascularization of patients with chronic coronary disease



F. Bouisset^{a,b}

- a. Service de cardiologie, Centre hospitalier universitaire de Toulouse, Hôpital Rangueil, 1 avenue du Professeur Jean Poulhès, 31059 Toulouse cedex 9, France
- b. Département d'épidémiologie cardiovasculaire, Inserm UMR 1027, 37 allée Jules Guesde, 31000 Toulouse, France

bouisset.f@chu-toulouse.fr

Contrairement à la présentation aiguë de la maladie coronaire sous forme de syndrome coronarien aigu - pour laquelle le bénéfice d'un geste de revascularisation, lorsqu'il est possible, est clairement associé à un bénéfice sur des critères durs - dans la maladie coronaire stable, que l'on dénomme désormais « syndrome coronarien chronique », le bénéfice de la revascularisation myocardique est plus nuancé. Ce sujet fait l'objet d'un débat vif et récurrent depuis de nombreuses années en cardiologie, récemment relancé par la communication fin 2019 puis la publication il y a quelques semaines des résultats du grand essai randomisé *ISCHEMIA* qui a comparé la revascularisation au traitement médical optimal [1] chez ce type de sujets.

Bien distinguer bénéfice symptomatique et bénéfice pronostique.

Deux types de bénéfices pourraient légitimement être attendus à la suite d'un geste de revascularisation dans un contexte de maladie coronaire stable :

- **un bénéfice symptomatique**, c'est-à-dire la diminution ou la disparition des symptômes d'angor (ou équivalents) s'ils sont présents,
- **un bénéfice pronostique**, c'est-à-dire la diminution de la probabilité de présenter un événement cardiovasculaire grave tel que le décès, un infarctus du myocarde ou une hospitalisation pour insuffisance cardiaque, par exemple.

La présente revue a pour but de faire le point sur l'état des connaissances sur cette question afin de montrer si les bénéfices cités ci-dessus sont effectivement démontrés. Elle se focalise sur les patients porteurs d'une maladie coronaire athéromateuse responsable de

sténose(s) des troncs coronaires épicaudiques, symptomatiques ou non, excluant les patients présentant une atteinte microvasculaire isolée ou une forme vasospastique pure.

Bénéfice de la revascularisation du coronarien stable sur les symptômes

Dans l'étude **COURAGE** rapportée en 2007 [2], les auteurs ont inclus **2287 patients** présentant des sténoses coronaires significatives à la coronarographie (plus de 70 %) et les ont randomisés « en ouvert » pour recevoir **soit un traitement médical, soit un geste de revascularisation par angioplastie**. Ces patients avaient en moyenne 61 ans, 85 % d'entre eux étaient des hommes, environ un tiers étaient diabétiques et plus de la moitié présentaient un angor de classe CCS supérieure ou égale à 2. Les patients qui étaient jugés non revascularisables en angioplastie, ainsi que ceux présentant un angor sévère (CCS classe 4), une altération de la fraction d'éjection à moins de 30 %, ou une sténose du tronc commun coronaire gauche étaient exclus de l'étude. L'atteinte coronarienne, évaluée par l'angiographie (sans mesure de FFR ou iFR, qui à cette époque n'était pas encore de pratique courante en laboratoire de cathétérisme), pouvait être mono-, bi- ou tritronculaire et se répartissait équitablement dans ces trois catégories. Une analyse spécifique de cet essai, focalisée sur les symptômes [3], a rapporté que les **symptômes angineux**, évalués au moyen du *Seattle Angina Questionnaire*, régressaient dans les deux groupes, médical et angioplastie, avec **une réduction significativement plus marquée dans le bras angioplastie**. Néanmoins, **à partir de 36 mois de suivi, cette différence n'était plus significative** entre les deux groupes.

L'essai **ORBITA**, publié en 2018 dans le Lancet [4] avait pour but d'évaluer le plus objectivement possible le bénéfice symptomatique de l'angioplastie en faisant en sorte que ni le patient, ni le médecin qui l'évaluait au cours du suivi ne sachent si une angioplastie coronaire avait ou non été réalisée afin de gommer la subjectivité des deux parties. Pour cela, **200 patients** présentant des symptômes angineux et **une seule lésion coronaire** à plus de 70 % en angiographie accessible à un traitement par angioplastie ont été randomisés entre une angioplastie coronaire et un traitement médical. Les patients pluritronculaires, avec atteinte du tronc commun gauche ou avec dysfonction systolique sévère du ventricule gauche, étaient exclus de l'étude. A l'inclusion, les sujets bénéficiaient d'une évaluation très complète (test d'effort, échographie de stress, questionnaires SAQ et de qualité de vie) et d'une optimisation du traitement médical pendant 6 semaines. **Tous bénéficiaient ensuite d'un cathétérisme** au cours duquel les **lésions coronaires épicaudiques étaient évaluées en FFR ou iFR** mais sans que l'opérateur n'en connaisse le résultat. A ce stade, les patients étaient alors **randomisés pour bénéficier ou non d'un geste d'angioplastie dans le même temps**. Une sédation légère leur était administrée, accompagnée du port d'un casque diffusant de la musique, afin de leur dissimuler si ce geste d'angioplastie était réalisé ou non. A la sortie, ils recevaient tous le même traitement avec une double anti-agrégation plaquettaire. **Six semaines après cette procédure, une nouvelle évaluation complète était réalisée** par des médecins ignorant dans quel bras le patient avait été randomisé. Le critère primaire de l'étude, qui était l'allongement de la durée de l'effort, était négatif (allongement de 28,4 secondes dans le groupe angioplastie vs. 11,8 secondes dans le groupe médical, $p=0,20$), ce qui signifie que **les patients revascularisés n'amélioraient pas de façon significative leur capacité à l'effort comparativement à ceux laissés au traitement médical. La conclusion de cette étude était donc négative**. Dans les critères secondaires, on notait néanmoins une amélioration de **l'index de contractilité myocardique à l'échographie de stress significativement plus importante dans le groupe angioplastie**. Une analyse complémentaire des données en stratifiant les patients selon leur valeur de FFR ou d'iFR (c'est-à-dire selon l'importance de l'ischémie induite par la lésion traitée) a été publiée quelques mois plus tard dans *Circulation* [5]. Elle montrait que plus la valeur de FFR ou d'iFR était basse (donc plus l'ischémie était intense),

plus l'amélioration en échographie de stress était importante. Elle démontrait en outre que, à 6 semaines du geste, **49,5 % des patients traités par angioplastie n'avaient plus de symptômes angineux (*freedom from angina*) contre seulement 31,5 % des patients traités médicalement ($p < 0.001$).**

Le grand essai **ISCHEMIA** a fait l'objet d'une analyse et d'une publication spécifique au sujet du bénéfice symptomatique de l'angioplastie [6]. Rappelons d'abord qu'il s'agit d'une très grande étude qui a inclus **5179 sujets dans 320 centres et 37 pays**, patients qui présentaient une **ischémie documentée modérée à sévère pour 87 % d'entre eux** (13 % d'ischémie minime ou dont l'examen était non interprétable), sans atteinte du tronc commun gauche ni dysfonction systolique ventriculaire gauche sévère et qui ont été suivis en moyenne 3,2 années. Les patients à moins de 2 mois d'un syndrome coronarien aigu, considérés comme non stables étaient exclus, comme les sujets porteurs d'un angor sévère classé CCS4. Les patients porteurs d'une insuffisance rénale sévère ($Cl < 30$ ml/min) n'ont pas été inclus dans **ISCHEMIA** mais dans **un essai spécifique portant sur les patients insuffisant rénaux, ISCHEMIA CKD** [7]. On retiendra que dans **ISCHEMIA**, l'âge moyen des sujets était de 64 ans, que 77 % étaient des hommes et 42 % étaient diabétiques. Ils ont été randomisés pour bénéficier soit d'un traitement médical optimal, soit d'une revascularisation par la technique appropriée (74 % par angioplastie et 26 % par pontages aorto-coronariens). Soulignons qu'à l'inclusion, 35 % des patients n'avaient aucun symptôme angineux et présentaient donc une ischémie silencieuse. Là encore, pour évaluer le bénéfice fonctionnel, des questionnaires standardisés spécifiques sur la qualité de vie et les symptômes angineux étaient réalisés à l'inclusion et répétés à 1,5 mois, 3 mois, 6 mois puis tous les 6 mois au cours du suivi. **L'analyse des résultats démontre un bénéfice statistiquement significatif de la revascularisation sur les symptômes angineux évalués objectivement par questionnaires dédiés, comparativement au traitement médical.** Ce bénéfice est d'autant plus grand que les patients étaient très symptomatiques à l'inclusion. Il est important de noter que **ce bénéfice se maintenait au cours du suivi** (contrairement à ce qui était observé dans l'étude COURAGE). Notons aussi que contrairement à l'étude ORBITA, l'essai était conduit en ouvert sans procédure fantôme, le patient savait donc s'il avait ou non été revascularisé. Cependant, dans l'étude **ISCHEMIA CKD**, qui a randomisé, entre revascularisation et traitement médical, **777 patients porteurs d'une insuffisance rénale sévère** ($cl < 30$ ml/min, dont 53 % étaient dialysés chroniques) selon le même modèle que l'essai **ISCHEMIA**, **la revascularisation n'apportait pas de bénéfice comparativement au traitement médical sur les symptômes angineux** [8]. Il est néanmoins important de noter que dans cette cohorte de sujets insuffisants rénaux, 50 % des patients à l'inclusion étaient asymptomatiques, ainsi, il n'est pas exclu qu'un bénéfice existant n'ait pu être démontré du fait de la taille de l'échantillon et de la forte proportion d'asymptomatiques.

Bénéfice pronostique de la revascularisation du coronarien stable

Dans l'étude COURAGE décrite plus haut, le bénéfice pronostique de la revascularisation a été recherché en s'appuyant sur un **critère combiné associant décès, infarctus du myocarde et accident vasculaire cérébral** [2]. Il n'existait **pas de différence significative** sur ce critère combiné au terme d'un **suivi médian de 4,6 années** (20 % dans le groupe angioplastie vs. 19.5 % dans le groupe médical, $p=0.62$). Considérés de façon séparée, il n'existait pas non plus de différence significative entre les deux bras sur la survenue du décès, d'un infarctus du myocarde ou d'un accident vasculaire cérébral. En 2015, une nouvelle publication rapportant les événements survenus après **un suivi médian à 11,9 ans** d'une grande partie des sujets de la cohorte COURAGE (1211 patients, soit 53 % de l'effectif de la cohorte de départ) **ne montrait pas non plus de bénéfice sur ces critères durs au cours de ce suivi plus prolongé.**

COURAGE présentait néanmoins plusieurs limites. On soulignera en particulier l'absence de documentation et de quantification systématique de l'ischémie. En effet, Hachamovitch avait rapporté en 2003 [9] sur **une étude observationnelle rétrospective portant sur des données scintigraphiques de plus de 10000 sujets**, que c'est à partir **d'une quantité d'ischémie myocardique à plus de 10 % du myocarde que la revascularisation apporte un bénéfice en termes de mortalité**. Une sous-étude de COURAGE limitée à 310 patients évalués en scintigraphie avait d'ailleurs confirmé que la réduction de l'ischémie était associée à la survenue de moins d'événements cardiovasculaires [10]. L'essai ISCHEMIA a donc pris en compte cette limite pour n'inclure que des sujets présentant une ischémie documentée. Or, **les résultats d'ISCHEMIA ne montrent pas non plus de bénéfice pronostique à la revascularisation coronaire** [1]. En effet, le critère primaire de jugement qui était un critère combiné associant décès cardiovasculaire, infarctus du myocarde, hospitalisation pour angor instable, hospitalisation pour insuffisance cardiaque et mort subite récupérée, ne différait pas dans les deux groupes (13,8 % dans le bras revascularisation contre 15,5 % dans le bras médical, HR ajusté = 0,93 (0,80 - 1,08) p = 0,34). Pris isolément, les différents composants du critère primaire composite ne présentaient pas non plus de différence significative entre les deux bras de l'essai. **On notera cependant qu'il semble y avoir moins d'infarctus dans le bras revascularisation au-delà des deux premières années de suivi. Néanmoins, cette réduction des infarctus du myocarde tardive était compensée par un surnombre d'infarctus précoces dans ce même bras, en lien avec les infarctus péri-procéduraux liés au geste de revascularisation.** L'analyse des différents sous-groupes (pré-spécifiée) n'identifiait **pas de sous-groupe tirant un bénéfice de la revascularisation**, y compris chez les patients multi-tronculaires, ceux présentant une lésion de l'IVA proximale ou encore ceux présentant une ischémie quantifiée comme sévère. Dans l'étude **ISCHEMIA CKD, dont le suivi médian était de 2,2 années, on ne montrait pas non plus de bénéfice à la revascularisation** sur le traitement médical sur ces mêmes critères durs, combinés ou isolés, dans la **population à haut risque des patients avec insuffisance rénale sévère** [7]. On rappelle que précédemment, en 2009, l'étude **BARI-2D** [11] qui s'était focalisée sur une autre population de coronarien stable à haut risque cardiovasculaire, les diabétiques de type 2, n'avait pas non plus montré de bénéfice de la revascularisation sur le traitement médical au cours d'un suivi de 5 ans. Notons que dans cette étude, il n'existait pas de bénéfice à la revascularisation, quelle qu'ait été la technique de revascularisation choisie à l'inclusion (angioplastie ou pontages aorto-coronariens).

Vraiment pas de bénéfice pronostique à l'angioplastie coronaire chez les coronariens stables ?

Outre l'étude d'Hachamovitch, décrite plus haut, qui est limitée par son dessin observationnel et rétrospectif, il existe certains éléments dans la littérature médicale en faveur de la revascularisation des patients porteurs d'une maladie coronaire stable. Citons en particulier **FAME 2** [12], étude comparant la revascularisation par angioplastie au traitement médical chez 1220 patients présentant une ou plusieurs sténoses coronaires dont le caractère ischémiant était démontré par une mesure de FFR à moins de 0,80. Lors du **suivi à 5 ans de ces patients, publié en 2018** [13], **on notait une réduction des infarctus du myocarde dans le bras angioplastie comparativement au traitement médical à la limite de la significativité (HR= 0,66 [0,43 – 1,00])**. Cette réduction des infarctus rappelle celle rapportée dans la deuxième partie du suivi de l'étude **ISCHEMIA** décrite plus haut. **Il sera donc intéressant dans les prochaines années de regarder si cette tendance à la réduction des infarctus se poursuit au cours d'un suivi plus prolongé dans l'étude ISCHEMIA.**

Le résultat de l'essai **COMPLETE** est également intéressant à analyser dans ce contexte [14]. Cette étude a porté sur **4041 patients ayant présenté un infarctus avec sus-décalage du segment ST revascularisé à la phase aigüe par angioplastie sur la lésion coupable et porteurs d'au moins une autre lésion angiographiquement à plus de 70 % ou à plus de 50 % mais avec FFR démontrant une ischémie**. Ils ont été randomisés

entre la revascularisation de ces lésions non coupables (faite dans les 45 jours suivant l'infarctus) **et un traitement médical seul**. D'autres essais, antérieurs à celui-ci, ont porté sur cette thématique avec des dessins assez proches (*PRAMI*, *CULPRIT*, *DANAMI3-PRIMULTI*, *COMPARE-ACUTE*), mais celui-ci est, de loin, le plus large et son critère primaire de jugement est le plus « dur » puisque associant uniquement la mortalité et l'infarctus du myocarde. Après un **suivi médian de 3 ans**, on observe dans le groupe des **patients traités par angioplastie sur les lésions non coupables un bénéfice très net avec une réduction de survenue de ce critère combiné (décès et infarctus du myocarde) de 26 % (HR=0,74 [0,60 – 0,91] p=0,004)**. Bien qu'il s'agisse de patients qui, par nature, ne sont pas des coronariens stables, puisqu'ayant présenté un infarctus avec sus-décalage de ST récent, il est frappant de constater que dans cette population, la revascularisation de lésions non coupables (donc, *a priori*, stables) apporte un bénéfice net et significatif sur des critères durs.

Conclusion

Les patients atteints de maladie coronaire stable ou syndrome coronarien chronique avec sténose(s) coronaire(s) épicaudique(s) et ischémie documentée présentant des symptômes angineux tirent un bénéfice d'une revascularisation myocardique sur leurs symptômes, d'autant plus marqué que les symptômes sont fréquents et intenses. Il n'existe néanmoins pas de preuve de l'existence d'un tel bénéfice chez les sujets porteurs d'une insuffisance rénale sévère. La revascularisation, par angioplastie ou par pontage, n'apporte cependant pas de bénéfice en termes de mortalité, ou survenue d'infarctus du myocarde non fatal dans cette population.

Une prise en charge médicale optimale, complétée par une revascularisation en cas de symptômes persistants sous traitement médical, semble donc une approche raisonnable pour cette population qui, il faut le souligner, exclut les patients porteurs de sténose du tronc commun gauche et ceux atteints d'une dysfonction systolique du ventricule gauche.

Points clefs pour la pratique clinique dans la maladie coronaire stable :

- La revascularisation myocardique, associée au traitement médical optimal, est efficace et supérieure au traitement médicamenteux seul pour traiter les symptômes angineux (ou équivalents).
- Les données issues des grandes études randomisées à notre disposition ne permettent pas de démontrer un bénéfice sur les critères durs de la revascularisation myocardique dans ce contexte de maladie coronaire stable.
- Les patients porteurs d'une sténose significative du tronc commun coronaire gauche, comme ceux atteints d'une dysfonction systolique sévère du ventricule gauche, ont été exclus des principaux essais cliniques sur ce sujet. Les conclusions ci-dessus ne s'appliquent donc pas à ces patients. Les recommandations de l'ESC préconisent pour eux une revascularisation par la technique adaptée, décidée en Heart Team.

En pratique :

Efficacité de la revascularisation associée au traitement médical optimal sur les symptômes angineux.

Moins de bénéfice sur critères durs en l'absence de sténose du tronc et de dysfonction ventriculaire gauche.

Déclaration de liens d'intérêts

L'auteur déclare ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

- [1] Maron DJ, Hochman JS, Reynolds HR, et al. Initial Invasive or Conservative Strategy for Stable Coronary Disease. *N Engl J Med* 2020;382:1395-407.
- [2] Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, et al. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N Engl J Med* 2007;356:1503-16.
- [3] Weintraub WS, Spertus JA, Kolm P, et al. Effect of PCI on quality of life in patients with stable coronary disease. *N Engl J Med* 2008;359:677-87.
- [4] Al-Lamee R, Thompson D, Dehbi HM, et al. Percutaneous coronary intervention in stable angina (ORBITA): a double-blind, randomised controlled trial. *Lancet* 2018;391:31-40.
- [5] Al-Lamee R, Howard JP, Shun-Shin MJ, et al. Fractional Flow Reserve and Instantaneous Wave-Free Ratio as Predictors of the Placebo-Controlled Response to Percutaneous Coronary Intervention in Stable Single-Vessel Coronary Artery Disease. *Circulation* 2018;138:1780-92.
- [6] Spertus JA, Jones PG, Maron DJ, et al. Health-Status Outcomes with Invasive or Conservative Care in Coronary Disease. *N Engl J Med* 2020;382:1408-19.
- [7] Bangalore S, Maron DJ, O'Brien SM, et al. Management of Coronary Disease in Patients with Advanced Kidney Disease. *N Engl J Med* 2020;382:1608-18.
- [8] Spertus JA, Jones PG, Maron DJ, et al. Health Status after Invasive or Conservative Care in Coronary and Advanced Kidney Disease. *N Engl J Med* 2020;382:1619-28.
- [9] Hachamovitch R, Hayes SW, Friedman JD, Cohen I, Berman DS. Comparison of the short-term survival benefit associated with revascularization compared with medical therapy in patients with no prior coronary artery disease undergoing stress myocardial perfusion single photon emission computed tomography. *Circulation* 2003;107:2900-7.
- [10] Shaw LJ, Berman DS, Maron DJ, et al. Optimal medical therapy with or without percutaneous coronary intervention to reduce ischemic burden: results from the Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation (COURAGE) trial nuclear substudy. *Circulation* 2008;117:1283-91.
- [11] Group BDS, Frye RL, August P, et al. A randomized trial of therapies for type 2 diabetes and coronary artery disease. *N Engl J Med* 2009;360:2503-15.
- [12] De Bruyne B, Pijls NH, Kalesan B, et al. Fractional flow reserve-guided PCI versus medical therapy in stable coronary disease. *N Engl J Med* 2012;367:991-1001.
- [13] Xaplanteris P, Fournier S, Pijls NHJ, et al. Five-Year Outcomes with PCI Guided by Fractional Flow Reserve. *N Engl J Med* 2018;379:250-9.
- [14] Mehta SR, Wood DA, Storey RF, et al. Complete Revascularization with Multivessel PCI for Myocardial Infarction. *N Engl J Med* 2019;381:1411-21.