

LE DOSSIER

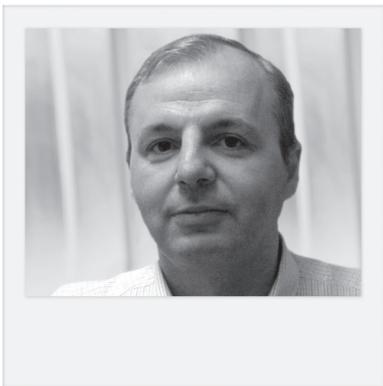
Angor stable

Comment ne pas oublier les troncs communs et les tritronculaires ?

RÉSUMÉ : La prise en charge des patients présentant un angor stable est un problème clinique mais également économique.

Les nouvelles recommandations européennes et anglaises mettent en première ligne l'optimisation du traitement médical mais, parallèlement, tous les registres récents montrent l'importance d'une évaluation anatomique. Cette dernière permet la confirmation du diagnostic, mais également d'évaluer les stratégies de revascularisation potentielles dont on sait qu'elles améliorent le pronostic en cas d'atteinte tritronculaire ou de sténose du tronc commun.

Cependant, ces dernières années, de nombreux travaux ont mis l'accent sur l'évaluation de l'ischémie myocardique et surtout sur les stratégies ciblées en cas d'atteinte tritronculaire.



→ Y. COTTIN, L. LORGIS,
C. RICHARD, A. GUDJONCIK,
P. BUFFET, V. FERNANDEZ,
C. EZ-ZEMMAN, S. PARREL,
M. ZELLER
Service de Cardiologie,
CHU Le Bocage, DIJON.

La prise en charge des patients présentant un angor stable est un problème clinique mais également économique. En effet, la *Health Survey* anglaise a démontré qu'environ 8 % des hommes et 3 % des femmes âgés entre 55 et 64 ans ont un angor ou ont eu un angor, et ces chiffres augmentent à 14 % et 8 % respectivement pour les hommes et les femmes âgés de 65 à 74 ans [1].

Si les essais randomisés indiquent que les patients avec un angor stable ont un bon pronostic avec une mortalité toutes causes de l'ordre de 1,5 % par an, les registres rapportent une mortalité plus élevée. De plus, l'étude *Euro Heart Survey* qui a porté sur 3 779 patients présentant un angor stable a démontré des différences considérables entre les pays participants dans la prescription des traitements antiangineux, dans les explorations non invasives et/ou invasives, mais également dans le pourcentage de revascularisation par angioplasties percutanées ou pontages aortocoronariens [2].

Ces différences de pratiques reflètent donc l'incertitude dans la prise en charge la plus appropriée de ces patients. Cet article va essayer de répondre à trois questions chez le coronarien stable :

- Quel est le pourcentage de patients avec une lésion du tronc commun et/ou une atteinte tritronculaire ?
- L'ischémie reste-t-elle la cible ?
- Quelles sont les nouvelles recommandations ?

Quel est le pourcentage de patients avec une lésion du tronc commun et/ou une atteinte tritronculaire ?

Les recommandations du NICE (*National Institute for Health and Clinical Excellence*) ont été publiées en juillet 2011 et, en cas d'angor récent, le NICE met l'accent sur l'importance d'une évaluation clinique pour établir un diagnostic d'angor. En effet, la notion de symptôme est fondamentale et, dans le travail de Daly, publié dans le *BMJ* en

LE DOSSIER

Angor stable

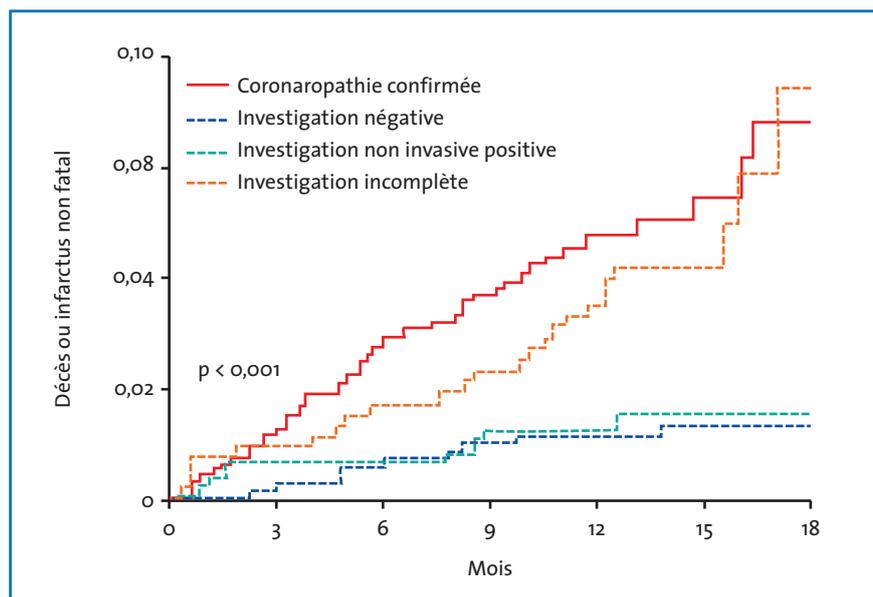


Fig. 1: Probabilité cumulée de décès ou d'infarctus du myocarde non fatal chez les coronariens stables en fonction de la confirmation diagnostique selon C.A. Daly [3].

2006, 3 031 patients ont été inclus sur la base d'un diagnostic clinique d'angor stable de découverte récente, avec un suivi d'un an [3].

A la fin de la période de suivi, 994 patients (33 %) avaient bénéficié d'une confirmation diagnostique par une coronarographie, 486 patients avaient des tests ischémiques positifs mais pas d'exploration invasive (16 %), 1 528 patients des investigations incomplètes (17 %) et surtout 1 023 patients présentaient une coronarographie normale ou des tests non invasifs négatifs (34 %). Les taux de décès et non-infarctus du myocarde durant la première année étaient respectivement de 2,3 pour 100 patients-années et de 3,9 pour 100 patients-années dans le sous-groupe avec confirmation angiographique de la maladie coronarienne (fig. 1). Pour ces auteurs, les facteurs cliniques et d'investigation prédictifs d'événements cardiovasculaires majeurs (décès cardiovasculaires ou infarctus du myocarde) étaient les comorbidités, le diabète, des symptômes récents (< 6 mois), la sévérité croissante des symptômes, la fonction

ventriculaire anormale, et des tests d'ischémie positifs ou non réalisés. Dans un autre travail récent, Johnston démontre, sur une base de 12 200 coronariens stables bénéficiant d'une coronarographie que, chez les patients de moins de 60 ans, 78,8 % des femmes et 42,3 % des hommes ne présentent pas de lésion significative et que, en revanche, 18,2 % des hommes ont une lésion du tronc commun ou une atteinte tritronculaire contre seulement 4,2 % des femmes [4].

Ces deux études montrent donc que les coronariens stables représentent une population très hétérogène, et que l'évaluation angiographique reste au centre du débat. Pour la Société européenne de cardiologie et le NICE, l'évaluation du risque et l'exploration par des tests non invasifs restent majeures. Un article publié en 2010 dans le *New England Journal of Medicine* le confirme [5]. En effet, l'analyse du registre national américain qui a porté sur 398 978 patients a montré que :

- les tests non invasifs ont été effectués chez 83,9 % des patients ;
- avec l'étude angiographique, seule-

ment 149 739 patients – soit 37,6 % de la population – présentaient des lésions significatives ;

– les facteurs prédictifs indépendants de la maladie coronarienne étaient : le sexe masculin, l'âge, la présence de diabète insulino-dépendant et la présence d'une dyslipidémie ;

– les patients ayant un résultat positif sur un test non invasif étaient plus susceptibles d'avoir une maladie coronarienne obstructive que ceux qui n'en avaient pas bénéficié (41,0 % vs 35,0 % ; $p < 0,001$) ;

– une atteinte tritronculaire était retrouvée chez 22,5 % des patients ayant une atteinte coronaire significative.

La mise en évidence d'une ischémie est donc majeure avant la stratégie de revascularisation. En effet, dès 2003, les travaux d'Hachamovitch, qui ont porté sur 10 627 patients consécutifs, ont démontré l'absence de bénéfice de la revascularisation par rapport au traitement médical chez les patients sans ischémie ou avec une ischémie limitée [6]. Dans la sous-étude nucléaire de l'essai COURAGE, une réduction de l'ischémie myocardique a été observée dans les deux groupes de traitement – optimisation du traitement médical (OTM) ou OTM + angioplastie – et surtout la réduction de l'ischémie a été associée à une réduction significative des décès ou d'infarctus du myocarde [7]. A ce jour, ces études génèrent des hypothèses, mais elles ne fournissent pas de preuves définitives sur lesquelles des recommandations peuvent être fondées. Néanmoins, la Société européenne de cardiologie publiait en 2010 une mise au point sur les indications de la revascularisation chez le coronarien stable et soulignait que les indications de la revascularisation étaient la persistance de symptômes malgré une OTM et/ou un mauvais pronostic établi sur les lésions coronaires [8] (**tableaux I et II**). Mais le débat rebondit sur la notion d'ischémie et donc sur la notion de revascularisation ciblée chez les pluritronculaires.

Lésions anatomiques		Classe	Niveau
Pour le pronostic	Tronc commun > 50 %	I	A
	IVA proximale > 50 %	I	A
	2 ou 3 vaisseaux avec dysfonction VG	I	B
	Ischémie étendue (> 10 %) documentée	I	B
	1 seul vaisseau perméable avec sténose > 50 %	I	C
	1 vaisseau sans IVA proximale et avec ischémie < 10 %	III	A
Pour les symptômes	Toute sténose supérieure à 50 % avec angor limitant ou équivalent et non-réponse à OTM	I	A
	Dyspnée/IC et > 10 % ischémie/viabilité VG sous la dépendance d'une sténose > 50 %	IIa	B
	Pas de symptôme limitant et OTM	III	C

OTM: optimisation du traitement médical.

TABEAU I : Recommandations de la Société européenne de cardiologie pour la revascularisation du coronarien stable pour le pronostic et les symptômes [8].

Lésions anatomiques	En faveur de la chirurgie	En faveur de l'angioplastie
1 ou 2 vaisseaux IVA non proximale	IIb C	IC
1 ou 2 vaisseaux IVA proximale	IA	IIa B
3 vaisseaux (lésions complexes), revascularisation complète envisageable par angioplastie, score Syntax \leq 22	IA	IIa B
3 vaisseaux (lésions simples), non entièrement accessibles à l'angioplastie, score Syntax > 22	IA	III A
Tronc commun (isolé ou + 1 vaisseau, lésion ostiale)	IA	III A
Tronc commun (isolé ou + 1 vaisseau, bifurcation distale)	IA	IIa B
Tronc commun + 2 ou 3 vaisseaux, score Syntax \leq 32	IA	IIb B
Tronc commun + 2 ou 3 vaisseaux, score Syntax > 32	IA	III B

TABEAU II : Recommandations de la Société européenne de cardiologie pour la revascularisation du coronarien stable: angioplastie versus pontages aorto-coronariens en fonction des lésions et du score Syntax [8].

L'ischémie reste la cible

Les recommandations de la Société européenne de cardiologie pour l'angioplastie ne retiennent en classe IA que les larges ischémies documentées en raison des résultats des études ACME et ACIP [9, 10].

ACIP, pour *Asymptomatic cardiac ischemia pilot study*, avait pour objectif de répondre à la question de la meilleure

stratégie thérapeutique chez des patients stables présentant une ischémie documentée et des lésions coronaires revascularisables, mais surtout au moins un épisode d'ischémie asymptomatique par 24 heures diagnostiqué au holter. Trois groupes ont été suivis: traitement médical guidé par les symptômes; traitement médical guidé par les symptômes et l'ischémie, et enfin revascularisation par pontage aortocoronarien ou angio-

plastie. Deux ans après la randomisation, la mortalité totale est de 6,6 % dans le bras traitement médical guidé par les symptômes, 4,4 % pour le bras guidé par l'ischémie et 1,1 % dans le bras revascularisation ($p < 0,02$), et pour le critère combiné infarctus ou décès respectivement 12,1 %; 8,8 % et 4,7 % ($p < 0,04$). Ce travail souligne l'importance de la mise en évidence d'une ischémie sévère. En effet, chez les patients pauci- ou asymptomatiques, les résultats des études et en particulier d'AVERT ne montrent pas de bénéfice de l'angioplastie [11]. Dans AVERT, 18 mois après la randomisation, seulement 13 % des patients recevant le traitement médical associé à une prise en charge agressive des anomalies lipidiques présentaient des épisodes ischémiques (décès cardiovasculaires, infarctus du myocarde, AIT/AVC, revascularisation, hospitalisation pour angor) contre 21 % dans le bras angioplastie. Mais deux limitations doivent être soulignées: d'une part, une prise en charge moins agressive des anomalies lipidiques associée à l'angioplastie, le taux très faible de stenting de l'ordre de 30 %, et en conséquence le taux très élevé de réinterventions; et d'autre part, l'étude ne démontre pas d'effet anti-ischémique des statines, mais une réduction des événements cardiovasculaires avec cette classe thérapeutique.

Mais les patients pluritronculaires représentent une population très hétérogène et l'impact de la revascularisation des lésions sténosantes qui n'induisent pas d'ischémie n'était pas établi. L'étude FAME (*Fraction Flow Reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention*) [12] a été réalisée chez 1 000 patients pour évaluer l'impact de la stratégie de revascularisation (angioplastie versus pontage) sur les événements cardiovasculaires majeurs à long terme. En effet, si toutes les sténoses ne sont pas fonctionnelles, la revascularisation percutanée peut être discutée, et réciproquement, s'il existe des sténoses fonctionnelles sur les trois vaisseaux, la chirurgie sera

LE DOSSIER

Angor stable

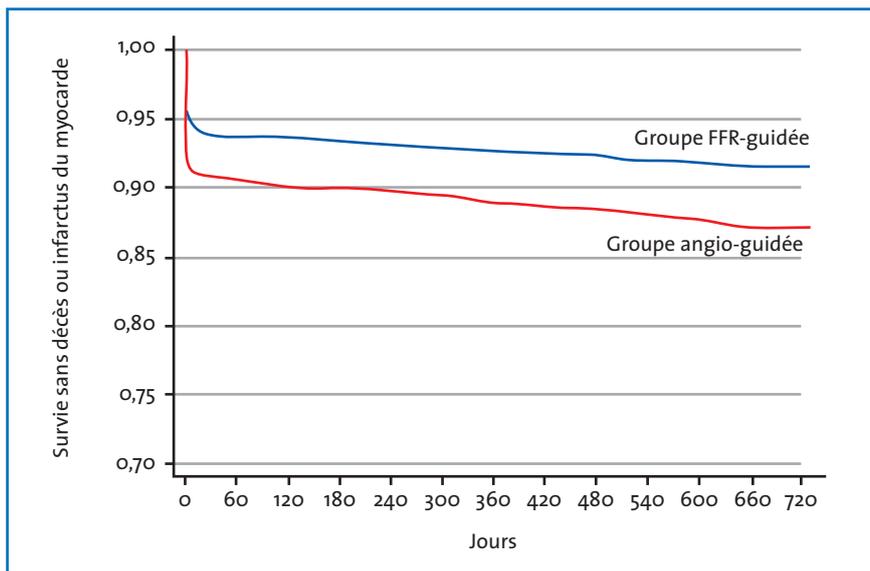


Fig. 2 : Courbes de Kaplan-Meier à 2 ans entre les 2 groupes de l'étude FAME. Patients tritronculaires revascularisés selon deux stratégies, angio-guidée ou FFR-guidée [12].

alors privilégiée. Les premiers travaux où le choix de la revascularisation a été guidé par la FFR chez ce type de patient ont montré des résultats encourageants. L'étude FAME a comparé l'angioplastie conventionnelle à l'angioplastie guidée par les résultats de la FFR. A un an, cette stratégie a montré sa supériorité puisqu'elle a permis de réduire les décès, les infarctus du myocarde et le recours à une nouvelle revascularisation (angioplastie ou pontages) d'environ 30 %, 18,3 % vs 13,2 % ; p = 0,02. Mais surtout, FAME souligne que 37 % des lésions angiographiques ne sont pas considérées comme ischémiques avec la mesure de la FFR. De plus, les données de FAME viennent d'être confirmées à 2 ans avec, pour le critère décès et infarctus, 12,9 % dans le groupe angioplastie guidée et 8,4 % dans le bras FFR guidée (fig. 2). Un autre point majeur de FAME est le pourcentage de patients asymptomatiques à la randomisation dans les deux groupes qui est de 23,2 % dans le bras angio-guidé et de 25,9 % dans le bras FFR-guidé, qui s'améliore dans les 2 bras à 1 an et qui reste stable à 2 ans, avec respectivement 75,8 % et 79,9 %.

Quelle stratégie en clinique ?

Les recommandations du NICE soulignent les axes prioritaires de la prise en charge des coronariens stables et donc la place de l'exploration angiographique :

– le traitement médicamenteux optimal pour la prise en charge initiale de l'angor stable ;

- la revascularisation ne doit être envisagée que pour les personnes présentant des symptômes qui ne sont pas contrôlés de manière satisfaisante avec un traitement médical optimal ;
- en cas de revascularisation, le choix de la procédure la plus appropriée tient compte de l'avantage potentiel sur la survie des pontages aortocoronariens par rapport à l'angioplastie chez les patients pluritronculaires, mais également chez les diabétiques et/ou les patients de plus de 65 ans ;
- l'approche thérapeutique doit tenir compte de la gravité et de la complexité des lésions coronaires, mais également des comorbidités.

Ainsi, l'approche du NICE optimise le traitement médical dans un premier temps, puis répond à une question simple : le patient reste-t-il symptomatique ou non ?

1. Le patient dont les symptômes sont contrôlés par l'optimisation du traitement médical

L'algorithme du NICE propose une évaluation en 4 points (fig. 3) qui tient compte :

- du pronostic sans évaluation complémentaire,

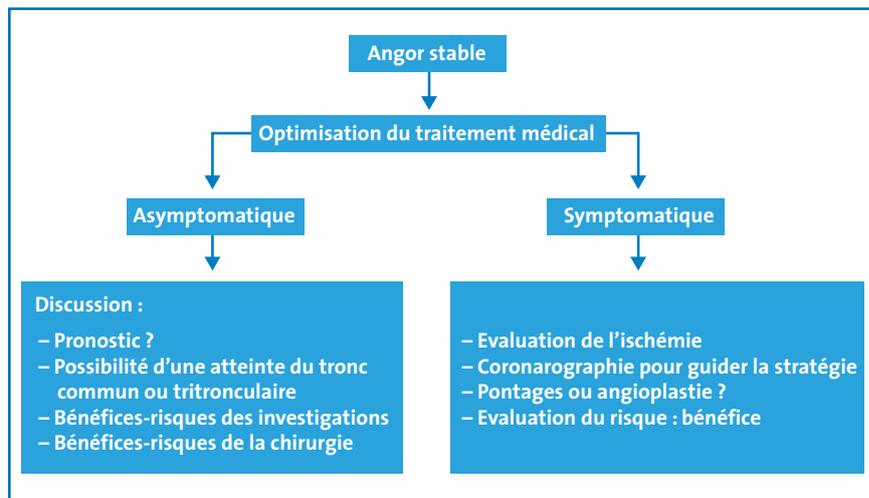


Fig. 3 : Algorithme selon les recommandations récentes du NICE.

- de la probabilité d’avoir une atteinte du tronc commun ou une atteinte tritronculaire ;
- du bénéfice/risque des investigations, et du bénéfice/risque des pontages, en particulier sur le pronostic.

A l’issue, une évaluation anatomique ou ischémique peut être proposée pour identifier les personnes qui pourraient bénéficier d’une chirurgie, c’est-à-dire les patients avec une atteinte du tronc commun ou une atteinte tritronculaire. Mais la prévalence d’une atteinte du tronc commun chez les patients stables dont les symptômes sont contrôlés par le traitement médical n’est pas connue. En effet, dans le registre CASS qui a inclus 20137 patients qui ont bénéficié d’une coronarographie, une sténose du tronc commun est mise en évidence chez 1477 patients, soit 7,3 %, et seulement 53 patients étaient asymptomatiques [22]. Dans le registre récent de Ragosta qui a inclus 132 228 patients, une sténose du tronc commun était retrouvée chez 3,6 % des patients [23].

2. Le patient dont les symptômes ne sont pas contrôlés par l’optimisation du traitement médical

Le NICE nous apporte un algorithme simple et qui répond à la question en trois points :

- la coronarographie doit être réalisée pour guider la stratégie thérapeutique ;
- l’anatomie coronaire selon le score SYNTAX doit guider la revascularisation ;
- si l’anatomie rend possible l’angioplastie ou les pontages, en raison du bénéfice sur la survie, les pontages doivent être privilégiés chez les pluritronculaires avec un diabète, ou chez les pluritronculaires de plus de 65 ans, et chez les pluritronculaires avec des lésions complexes avec ou sans atteinte du tronc commun.

Ainsi, les recommandations anglaises comme celles de la Société européenne de cardiologie reposent beaucoup sur

deux études : RITA-2 et COURAGE. La première apporte d’importantes d’informations, en particulier sur le long terme [7, 13]. Dans cette étude, 1 018 patients ont été inclus et suivis pendant 7 ans ; les résultats sur les critères durs (décès, infarctus, revascularisation) sont identiques entre les deux groupes, mais les auteurs montrent une amélioration des symptômes dans les deux bras. Ainsi, 3 mois après la randomisation, 19,4 % et 35,9 %, respectivement après angioplastie et traitement médical, présentent des crises d’angor grade 2 ou plus. Et à 5 ans, si le bras angioplastie est stable avec 15 % de patients symptomatiques, le groupe traitement médical a continué à s’améliorer avec seulement 21,4 % de patients symptomatiques ($p = 0,011$). Une autre information majeure de RITA-2 porte sur les facteurs prédictifs indépendants de mortalité ou d’infarctus non fatals à 5 ans. Henderson en identifie seulement deux : la présence d’un angor de classe supérieure ou égale à 2 ($p = 0,007$) et des lésions coronariennes au moins bitronculaires comprenant l’artère interventriculaire antérieure ($p = 0,025$).

L’étude COURAGE publiée en 2007 dans le *New England Journal of Medicine* avait pour objectif de répondre à la question chez le coronarien stable de l’impact sur le long terme de la stratégie invasive initiale par rapport à une optimisation du traitement médical [7]. Ce travail randomisé a été conduit sur plus de 2 000 patients coronariens stables avec au moins une lésion coronaire supérieure à 70 % et une ischémie documentée et parmi eux, le pourcentage de patients avec atteinte tritronculaire était comparable entre les 2 groupes, respectivement, 30 % dans le groupe angioplastie + OTM versus 31 % dans le groupe optimisation du traitement médical.

Pour le critère de jugement incluant décès toutes causes et infarctus du myocarde, aucune différence n’apparaissait entre le bras angioplastie et le bras trai-

tement médical, respectivement 19,0 % et 18,5 % ($p = 0,62$) à 5 ans, de même que pour les hospitalisations pour syndrome coronaire aigu, respectivement 12,4 % et 11,8 % ($p = 0,33$). De plus, par l’analyse des sous-groupes de cette large cohorte, les auteurs n’identifiaient aucun facteur prédictif pour le critère principal, en particulier parmi les antécédents d’infarctus, l’extension des lésions coronaires, le stade CCS de l’angor, ou la fraction d’éjection. Ces constatations ont conduit les auteurs à conclure que, chez les patients stables, l’angioplastie peut être différée même en cas de lésions étendues ou d’ischémie inductible.

Conclusion

Chez le coronarien stable, l’atteinte du tronc commun ou les lésions tritronculaires doivent être recherchées en raison de l’impact pronostique mais également thérapeutique. Cependant, l’ensemble de la littérature montre que l’optimisation du traitement médical pharmacologique doit être obtenue et que les stratégies de revascularisation peuvent être proposées, mais qu’elles seront guidées par l’anatomie coronaire et surtout par l’évaluation de l’ischémie qui prend une place de plus en plus importante et en particulier en perprocédural pour les stratégies guidées.

Bibliographie

1. HENDERSON RA, O’FLYNN N on behalf of the Guideline Development Group. Management of stable angina: summary of Nice Guidance. *Heart*, 2012 ; 23 : 1136-1144.
2. DALY CA, CLEMENS F, SENDON JLL *et al.* The initial management of stable angina in Europe, from the Euro Heart Survey. *Eur Heart J*, 2005 ; 26 : 1011-1122.
3. DALY CA, DE STAVALO B, LOPEZ SENDON LL *et al.* Predicting prognosis in stable angina: results from the Euro heart survey of stable angina: prospective observational study. *BMJ*, 2006 ; 332 : 262-267.

