



F. DIEVART  
Clinique Villette, DUNKERQUE.

## L'apport de l'étude COURAGE à l'évaluation de l'angioplastie coronaire dans le traitement de l'angor stable

Les résultats de l'étude COURAGE (Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation) ont été présentés lors des sessions scientifiques de l'*American College of Cardiology*, peu avant leur publication dans le *New England Journal of Medicine*. Cette étude avait comme objectif d'évaluer l'apport de l'angioplastie coronaire dans la prise en charge de la maladie coronaire stable.

### ■ LES DONNEES DISPONIBLES EN MATIERE DE REVASCULARISATION CORONAIRE DANS L'ANGOR STABLE

La première angioplastie coronaire a été effectuée en Suisse en septembre 1977 et est depuis devenue la méthode principalement utilisée pour la revascularisation coronaire : chaque année, 5 fois plus de patients ont une angioplastie coronaire plutôt qu'une chirurgie de pontage coronaire, cette autre méthode de revascularisation coronaire étant quant à elle disponible depuis la seconde partie des années 1960. Ces deux méthodes de revascularisation, comme toute technique, ont connu des améliorations constantes permettant un taux de succès immédiat amélioré et une diminution des complications précoces.

Il y a donc trois stratégies thérapeutiques potentielles de la maladie coronaire : le traitement pharmacologique exclusif, la revascularisation par angioplastie et la revascularisation par pontage coronaire. Ces trois stratégies ont été évaluées comparativement, soit l'une contre l'autre, soit chacune contre le traitement pharmacologique exclusif, et ce dans diverses situations cliniques allant de la maladie coronaire stable à l'infarctus aigu du myocarde et, dans ce dernier cas, c'est essentiellement l'angioplastie qui a été évaluée.

Les résultats de l'étude COURAGE confortent la notion que le bénéfice d'un traitement médical optimal n'est pas fondamentalement renforcé par l'addition d'une angioplastie coronaire chez les patients stables dont les symptômes sont bien contrôlés, et ils indiquent que la place préférentielle de l'angioplastie coronaire est celle de la prise en charge des événements coronaires aigus et des patients à haut risque d'événement occlusif aigu.

### 1. – Chirurgie de pontage contre traitement pharmacologique dans l'angor stable (soit 2 649 patients inclus dans les essais)

Parmi les 7 essais ayant comparé la chirurgie de pontage au traitement médical, et conduits principalement dans la décennie 1970, seulement 1, pris individuellement, a montré une différence significative en termes de réduction de mortalité en faveur de la revascularisation chirurgicale.

La méta-analyse de référence de ces 7 essais, ayant inclus un total (de seulement) 2 649 patients, a permis de mettre en évidence une réduction de la mortalité totale chez les patients traités par chirurgie, mais celle-ci est variable en fonction de la durée du suivi : non significative les trois premières années, atteignant 39 % à 5 ans, 32 % à 7 ans et 17 % à 10 ans. Ces modifications d'ampleur de bénéfice relatif peuvent potentiellement être expliquées par un taux de revascularisation progressivement croissant chez les patients du groupe contrôle et atteignant 40 % lors du suivi. Par ailleurs, il est apparu que le bénéfice de la chirurgie, en valeur relative, était proportionnel au nombre d'artères coronaires atteintes et donc revascularisées, et en valeur absolue, à l'altération de la fonction cardiaque.

Ainsi, au terme des méta-analyses et analyses en sous-groupe, il apparaît que la chirurgie de pontage est bénéfique chez les patients à haut risque (nombreuses lésions sur plusieurs

artères coronaires et altération de la fonction cardiaque) et à moyen risque et ne serait pas bénéfique chez les patients à bas risque (une seule artère coronaire atteinte).

## 2. – Angioplastie coronaire contre traitement pharmacologique dans l'angor stable (soit 2 950 patients inclus dans les essais)

L'angioplastie coronaire a été évaluée contre un traitement médical exclusif dans plusieurs essais qui ont conduit à des méta-analyses dont la dernière est parue en 2005 dans la revue *Circulation* (DG Katritsis *et al.*). Ce travail a colligé les données de 11 essais contrôlés ayant inclus 2 950 patients : 1 476 ayant été randomisés pour avoir une angioplastie et 1 474 randomisés dans les groupes devant avoir initialement un traitement médical exclusif.

Son résultat ne met pas en évidence de différence significative entre les groupes concernant le risque de décès toute cause (risque relatif : 0,94 ; IC 95 % : 0,72-1,24), de décès cardiaque ou d'infarctus du myocarde (risque relatif : 1,17 ; IC 95 % : 0,88-1,57), le risque d'infarctus du myocarde non fatal (risque relatif : 1,28 ; IC 95 % : 0,94-1,75), de pontage (risque relatif : 1,03 ; IC 95 % : 0,80-1,33) ou d'angioplastie coronaire ultérieure (risque relatif : 1,23 ; IC 95 % : 0,80-1,23) durant le suivi.

Ces résultats n'ont pas été modifiés en comparant les études suivant qu'avaient été ou non utilisés des stents, que les études aient duré plus ou moins de 2 ans, qu'une ischémie coronaire ait été documentée chez plus ou moins de 80 % des patients inclus. Par contre, une possibilité d'augmentation de la survie a été mise en évidence chez les patients ayant eu un infarctus du myocarde récent (risque relatif : 0,40 ; IC 95 % : 0,17-0,95).

Dans une autre méta-analyse, parue en 2000, il a été montré que l'angioplastie permet, par rapport au seul traitement médical, de réduire de 30 % le nombre de patients ayant des symptômes d'angor ( $p < 0,001$ ).

## 3. – Angioplastie coronaire contre chirurgie de pontage dans l'angor stable (soit 5 200 patients inclus dans les essais)

L'angioplastie coronaire a été évaluée comparativement à la chirurgie de pontage coronaire dans 9 essais thérapeutiques ayant inclus un total de 5 200 patients. La méta-analyse de référence de ces essais, publiée en 2003, n'a pas montré de différence de mortalité totale et d'incidence d'infarctus du myocarde entre les groupes comparés avec un suivi moyen de 3 ans.

L'incidence des nouvelles revascularisations coronaires a été plus importante chez les patients initialement traités par angioplastie coronaire que chez ceux traités par chirurgie de pontage. Ce résultat n'est pas modifié avec un suivi moyen de 5 ans, en prenant en compte les données disponibles pour seulement quelques études avec ce suivi.

Des analyses complémentaires ont par ailleurs mis en évidence une absence de différence en termes de qualité de vie et de coût moyen entre les groupes comparés avec des suivis de 3 et 5 ans.

## 4. – Limites potentielles de ces études

Plusieurs notions sont à prendre en compte lorsqu'une analyse de ces études évaluant comparativement deux stratégies de traitement de la maladie coronaire est proposée.

**>>> En premier lieu**, lorsqu'il est indiqué qu'une technique est évaluée contre un traitement pharmacologique, il peut y avoir deux situations différentes :

- Dans un cas, le groupe contrôle reçoit un traitement pharmacologique exclusif, c'est-à-dire sans revascularisation initiale, mais le groupe de patients ayant eu une revascularisation peut aussi recevoir le même traitement pharmacologique (c'est le cas de l'étude COURAGE). Les patients du groupe contrôle peuvent avoir, en fonction de leur évolution clinique, de leurs souhaits ou de ceux du médecin, une revascularisation ultérieure plus ou moins précoce. De ce fait, la comparaison dite contre traitement pharmacologique est de fait une comparaison contre absence de revascularisation initiale, dans des études où de principe tous les patients ont une coronarographie et sont ensuite randomisés pour avoir une revascularisation ou non, l'étude ne pouvant au-delà de la randomisation être conduite qu'en ouvert,

- Dans un autre cas, le groupe contrôle peut avoir un traitement pharmacologique auquel est comparée l'angioplastie, chacun des deux groupes recevant en parallèle un traitement pharmacologique associé similaire : c'est essentiellement le cas des études ayant évalué l'angioplastie coronaire contre la fibrinolyse dans l'infarctus aigu du myocarde. Une autre étude a comparé l'angioplastie coronaire à un traitement médical, l'étude AVERT, dans laquelle le groupe contrôle recevait une statine, mais pas le groupe traité par angioplastie.

**>>> En second lieu**, un autre élément important est que chacun des essais contrôlés disponibles n'a permis d'enrôler

Synthèse des études disponibles dans l'angor stable avant l'étude COURAGE

Les études ayant évalué la chirurgie de pontage contre le traitement pharmacologique nous ont appris que :

- le bénéfice de la chirurgie de pontage coronaire est proportionnel au niveau de risque du patient,
- la chirurgie de pontage coronaire ne réduit pas l'incidence globale d'infarctus du myocarde non fatal,
- la chirurgie de pontage coronaire est efficace pour réduire la symptomatologie angineuse.

Les études ayant évalué l'angioplastie coronaire au ballonnet contre le traitement pharmacologique nous ont appris que :

- l'angioplastie coronaire au ballonnet est indiquée pour améliorer les symptômes, mais pas uniquement pour la réduction du degré de sténose coronaire,
- l'angioplastie coronaire au ballonnet ne réduit pas le risque de décès ou d'infarctus du myocarde,
- l'angioplastie coronaire au ballonnet est associée à une plus grande incidence de revascularisation par chirurgie de pontage.

Les études ayant évalué l'angioplastie coronaire avec et sans stent dans le traitement pharmacologique nous ont appris que :

- les stents sont indiqués pour le traitement des dissections artérielles lors de l'angioplastie au ballonnet seul,
- les stents diminuent l'incidence des resténoses angiographiques et des revascularisations coronaires ultérieures, mais ne réduit pas le risque de décès et d'infarctus du myocarde.

La revascularisation coronaire par angioplastie majoritairement avec stent contre la chirurgie de pontage nous ont appris que :

- la chirurgie de pontage paraît supérieure à la revascularisation par angioplastie chez les patients à plus haut risque : sténose du tronc commun coronaire gauche, lésions coronaires tritronculaires, dysfonction ventriculaire gauche sévère, diabète,
- la chirurgie de pontage et la revascularisation par angioplastie permettent une nette diminution des symptômes d'angor,
- une nouvelle revascularisation coronaire est plus fréquente après angioplastie coronaire.

qu'un faible nombre de patients, et, pour l'ensemble des situations cliniques évaluées (essentiellement l'infarctus du myocarde, l'angor instable et surtout l'angor stable), il a fallu recourir aux méta-analyses pour mieux apprécier l'effet réel de la stratégie évaluée.

>>> **En troisième lieu**, tant le traitement médical que les techniques de revascularisation (et leurs traitements adjuvants) ont connu des progrès importants depuis les premiers pontages coronaires et les premières angioplasties, et la valeur des résultats des études conduites dans les années 1970 (ayant été pour l'essentiel des comparaisons du pontage à l'absence de pontage) et dans la fin des années 1980 (ayant été pour l'essentiel des évaluations de l'angioplastie contre la chirurgie de pontage) peut être discutée. Il est cependant raisonnable de penser que l'évolution et l'amélioration des modes de prise en charge ont concerné tant les techniques de revascularisation que le traitement médical. Cet élément indique que plusieurs années plus tard il n'y a pas un mode de traitement qui n'est plus adapté à la situation présente, mais que c'est l'ensemble de l'étude qui manque de validité externe : elle n'est plus représentative de la pratique, sauf dans ses grands principes.

>>> **En quatrième lieu**, la situation clinique évaluée peut influencer sur les caractéristiques d'un résultat suivant le type d'étude entrepris. Ainsi, dans l'angor instable, il est apparu que des résultats pouvaient être d'autant plus favorables à l'angioplastie que celle-ci était pratiquée précocement, que

les patients traités étaient à risque cardiovasculaire élevé, et que le groupe contrôle avait un faible taux d'angioplastie. La prise en compte de ces données rend compte d'une divergence possible dans le résultat d'études différentes mais évaluant une même hypothèse, et ces données sont parfois mal analysables lors de la conduite d'une méta-analyse regroupant ces études différentes. Dans le domaine de l'angor stable, il est postulé que les techniques de revascularisation comportent un risque initial que n'a pas la simple continuation du traitement pharmacologique, et que ce risque initial doit permettre d'éviter un risque différé, l'infarctus et le décès, risque qui serait associé à la seule prolongation du traitement pharmacologique. De ce fait, le résultat de ces études doit être interprété au terme d'un suivi prolongé de plusieurs années afin de ne pas surestimer le risque initial de la technique sans prendre en compte son bénéfice différé potentiel. Par ailleurs, il est possible que certaines caractéristiques des patients inclus puissent influencer sur le pronostic et donc sur le bénéfice potentiel d'une stratégie de traitement. Il est ainsi suggéré que les diabétiques auraient un plus grand bénéfice d'une revascularisation par pontage coronaire que par angioplastie, mais cette donnée, en l'absence d'étude spécifique, n'est que le résultat d'une analyse en sous-groupe d'essais thérapeutiques à la puissance déjà faible.

>>> **Enfin**, l'abord de la physiopathologie des événements coronaires ischémiques a évolué lors des 30 dernières années, passant d'une théorie mécanique prenant en compte l'importance du degré de sténose à une théorie plus complexe, celle

de la plaque instable mettant en avant la qualité des plaques plus que leur quantité d'obstruction de la lumière artérielle. Cette donnée influe sur l'interprétation faite du résultat des études, où il peut maintenant paraître plus envisageable que la réduction d'une quantité de sténose coronaire ne modifie pas le risque ultérieur d'infarctus, alors qu'un traitement pharmacologique le peut.

## ■ L'ETUDE COURAGE

L'étude COURAGE a été un essai thérapeutique contrôlé dont l'objectif a été d'évaluer l'apport de l'angioplastie coronaire dans la prise en charge de l'angor stable avec ischémie myocardique documentée.

En effet, il a été fait deux principaux reproches aux études conduites contre traitement médical dans l'angor stable : le premier est d'avoir inclus un faible nombre de patients, leur conférant une puissance modérée ; le second de n'avoir pas pris en compte les progrès technologiques, comme par exemple l'apport des stents coronaires, mais également de ne pas avoir évalué des patients sous traitement médical optimal. Et, bien que la synthèse de ces études n'ait pas montré de bénéfice de l'angioplastie en termes de réduction du risque de décès et d'infarctus du myocarde dans la maladie coronaire stable, plusieurs études de registres ont montré que 85 % des patients ayant une angioplastie aux Etats-Unis l'ont dans le cadre du traitement d'une maladie coronaire stable.

L'étude COURAGE est un essai qui a donc voulu prendre en compte les deux principales limites reprochées aux essais antérieurs conduits dans la maladie coronaire stable, et ainsi évaluer l'apport de l'angioplastie à l'époque des stents et de l'application d'un traitement pharmacologique correctement validé avec un suivi d'emblée suffisant et une population importante.

### 1. – Méthode de l'étude COURAGE

L'étude COURAGE a été un essai thérapeutique contrôlé, randomisé, conduit en ouvert aux Etats-Unis et au Canada. Pouvaient être inclus des patients ayant un angor d'effort stable ou ayant eu un angor instable (*Canadian Cardiovascular Society*: CCS IV), secondairement stabilisés médicalement et ayant :

- au moins une sténose d'au moins 70 % d'un segment proximal d'une des trois artères épicardiques coronaires et une ischémie myocardique documentée électrocardiographiquement,
- ou au moins une lésion coronaire d'au moins 80 % et en angor classique en dehors d'un test de provocation.

Ne pouvaient être inclus les patients ayant un angor de classe CCS IV, un test d'effort très positif, une insuffisance cardiaque réfractaire ou un choc cardiogénique, une fraction d'éjection inférieure à 30 %, ou ayant eu une revascularisation lors des 6 mois précédents ou ayant une anatomie coronaire impropre à la pratique d'une angioplastie coronaire.

Tous les patients inclus dans l'étude devaient avoir ce qui a été défini comme une thérapeutique médicale optimale, et, après avoir signé un consentement, avoir été tirés au sort pour bénéficier ou non d'une angioplastie coronaire. Le traitement médical optimal devait comprendre :

- un antiagrégant plaquettaire (aspirine ou clopidogrel, voire les deux en cas de randomisation dans le groupe devant avoir une angioplastie coronaire),
- des anti-ischémiques (notamment du métoprolol, de l'am-lodipine, de l'isosorbide dinitrate),
- un IEC ou un ARA 2 (lisinopril ou lasartan),
- une diminution puissante du LDL-cholestérol (par de la simvastatine seule ou en association à l'ézétimibe) avec un objectif de 0,60 à 0,85 g/L de LDL,
- une fois le LDL à la cible, une thérapeutique pouvant élever le HDL au-dessus de 0,40 g/L et diminuer les triglycérides en dessous de 1,50 g/L par l'exercice, l'acide nicotinique d'action prolongée et/ou des fibrates.

Chez les patients randomisés pour avoir une angioplastie, une revascularisation complète devait être tentée.

Les événements cliniques devaient être évalués par un comité indépendant et le critère principal de jugement était la somme des décès toutes causes et des infarctus du myocarde non fatals.

Les critères secondaires comprenaient un critère composé associant les décès, les infarctus du myocarde, les AVC et les hospitalisations pour angor instable avec des biomarqueurs négatifs. Le statut angoreux a été évalué par le score CCS à chaque visite. D'autres critères secondaires étaient aussi prévus : la qualité de vie, l'utilisation des ressources et le rapport coût-efficacité.

L'analyse statistique a été conduite en supposant un taux de 21 % d'événements du critère primaire à 3 ans dans le groupe contrôle et de 16,4 % dans le groupe devant avoir une angioplastie (différence relative : 22 %). La possibilité d'un croisement de stratégie entre les groupes a aussi été envisagée. Le nombre de patients à inclure (2270) a reposé sur cette hypothèse en souhaitant qu'un tel résultat puisse être obtenu avec une puissance de 85 % et un test bilatéral à 5 % (log-rank stra-

Critère	Nombre d'événements		Risque relatif	IC 95 %	Valeur de p	Taux d'événements à 4,6 ans	
	Groupe angioplastie	Groupe contrôle				Groupe angioplastie	Groupe contrôle
Décès et IDM	211	202	1,05	0,87-1,27	0,62	19,0 %	18,5 %
Décès	68	74					
IDM périprocédure	35	9					
IDM spontané	108	119					
Décès, IDM et AVC	222	213	1,05	0,87-1,27	0,62	20,0 %	19,5 %
Hospitalisation pour angor instable	135	125	1,07	0,84-1,37	0,56	12,4 %	11,8 %
Tous décès (*)	85	95	0,87	0,65-1,16	0,38	7,6 %	8,3 %
Décès cardiaques	23	25					
Autres décès	45	51					
Décès de cause non connue	17	19					
Tous IDM	143	128	1,13	0,89-1,43	0,33	13,2 %	12,3 %
Décès, IDM et angor instable	294	288	1,05	0,90-1,24	0,52	27,6 %	27,0 %
AVC	22	14	1,56	0,80-3,04	0,19	2,1 %	1,8 %
Revascularisation (pontage ou angioplastie)	228	348	0,60	0,51-0,71	< 0,001	21,1 %	32,6 %

(\*) : le nombre total de décès est supérieur au nombre de décès dans le critère primaire, ce dernier ne prenant en compte que le premier événement survenu, et certains patients ont pu avoir un infarctus non fatal avant la survenue d'un décès.

Tableau 1: Résultats principaux de l'étude COURAGE.

tifié). Concernant les patients perdus, leur prise en compte a reposé sur la connaissance de leur statut lors de la dernière visite et l'analyse a été conduite en intention de traiter.

Cette étude a été principalement financée par l'administration des Vétérans aux Etats-Unis et par l'Institut Canadien pour la Recherche en Santé.

## 2. – Résultats de l'étude COURAGE

Entre juin 1999 et janvier 2004, un total de 2 287 patients ont été inclus dans 50 centres aux Etats-Unis et au Canada.

Leur âge moyen était de 61 ans, 85 % étaient des hommes, 32 % étaient diabétiques, 38 % avaient un antécédent d'infarctus du myocarde, 15 % d'angioplastie et 11 % de pontages coronaires, 30 % avaient des lésions tritronculaires et 39 % des lésions bitronculaires. Par ailleurs, 93 % recevaient une statine et 95 % de l'aspirine.

Parmi les 1 149 patients randomisés dans le groupe angioplastie, 46 n'ont jamais eu d'angioplastie. Une angioplastie a été effectuée sur 1 688 lésions chez 1 077 patients parmi lesquels 94 % ont reçu au moins un stent avec un taux de succès primaire de 89 %.

Au terme du suivi de 5 ans :

- 70 % des patients avaient un LDL inférieur à 1,85 g/L (valeur médiane pour l'ensemble des patients : 0,71 g/L),
- 65 % avaient une pression artérielle systolique inférieure à 130 mmHg et 94 % une pression diastolique inférieure à 85 mmHg,
- 45 % des diabétiques avaient une HbA1c inférieure à 7 %.

Le suivi médian a été de 4,6 ans et seuls 9 % des patients ont été perdus de vue.

Un événement du critère primaire est survenu chez 211 patients du groupe angioplastie et 202 patients du groupe contrôle

(risque relatif: 1,05; IC 95 %: 0,87-1,27;  $p = 0,62$ ), soit un taux d'événements de 19 % en moyenne à 4,6 ans (4 % par an).

Concernant les critères secondaires :

- le taux du principal critère secondaire a été de 20 % dans le groupe angioplastie et de 19,5 % dans le groupe contrôle (risque relatif: 1,05; IC 95 %: 0,87-1,27;  $p = 0,62$ ),
- le taux d'hospitalisations pour angor instable a été de 12,4 % dans le groupe angioplastie et de 11,8 % dans le groupe contrôle (risque relatif: 1,07; IC 95 %: 0,84-1,37;  $p = 0,56$ ),
- le taux de décès a été de 7,6 % dans le groupe angioplastie et de 8,3 % dans le groupe contrôle (risque relatif: 0,87; IC 95 %: 0,65-1,16;  $p = 0,38$ ),
- le taux d'angioplasties coronaires (hors celles prévues par la randomisation) a été de 21,1 % dans le groupe angioplastie, effectuées dans un délai médian de 10 mois après la randomisation, et de 32,6 % dans le groupe contrôle, effectuées dans un délai médian de 10,8 mois après la randomisation (soit pour la différence de taux d'angioplastie un risque relatif de 0,60; IC 95 %: 0,51-0,7;  $p < 0,001$ ).

La prévalence de l'angor a diminué dans les deux groupes par rapport à l'état de base, avec pendant les 4 premières années une différence en faveur du groupe angioplastie sans différence significative à 5 ans entre les groupes: 74 % de patients sans angor dans le groupe angioplastie contre 72 % dans le groupe contrôle ( $p = 0,35$ ).

Il n'a pas été noté de différence de l'effet du traitement dans les divers sous-groupe analysés et déterminés de façon pré-spécifiée (âge, sexe, race, antécédent d'infarctus du myocarde, extension de la maladie coronaire, fraction d'éjection, présence ou absence de diabète, système de soins).

## ■ COMMENTAIRES DE L'ETUDE COURAGE

L'étude COURAGE a plusieurs intérêts :

- elle a inclus un nombre important de patients: il y a eu presque autant de patients dans cette étude que de patients inclus dans les diverses études antérieurement disponibles sur le sujet,
- elle a fourni d'emblée un résultat avec un suivi suffisant: soit près de 5 ans, et non un résultat donné périodiquement concernant une durée évoluant et devant faire reconsidérer les analyses au fil du temps comme cela avait été régulièrement le cas avec les précédents essais,
- elle a été conduite à une époque où l'utilisation des stents est large: parmi les patients ayant eu une angioplastie chez les

patients randomisés dans le groupe angioplastie, 94 % ont eu un stent,

- elle a évalué une stratégie médicamenteuse adaptée avec des objectifs stricts de prise en charge des facteurs de risque et relativement bien atteints chez une majorité de patients: surtout, cette stratégie thérapeutique a été proposée aux deux groupes de patients, notamment et principalement ceux ayant une angioplastie initiale.

Cette étude est donc relativement puissante, prolongée, contemporaine de la pratique, même si comme dans toutes les études de ce type il peut lui être fait le reproche d'un faible nombre de patients inclus par rapport au nombre de patients initialement éligibles. Peu importe le taux de patients inclus par rapport au nombre initialement éligible, ce taux est toujours bas dans ce type d'étude, mais il ne remet pas en cause le résultat mais éventuellement la validité externe de l'étude, c'est-à-dire sa représentativité. Cependant, quelle que soit cette représentativité, le résultat est applicable au type de patient ayant une maladie coronaire stable, un angor, une lésion coronaire, et dont l'anatomie coronaire permet d'effectuer une angioplastie coronaire.

En ce qui concerne son résultat, conformément aux données déjà disponibles, l'étude COURAGE confirme, dans un cadre de prise en charge actualisée de la maladie coronaire (statines, stents, aspirine...), que l'angioplastie coronaire ne réduit pas le risque de décès et d'infarctus du myocarde non fatal chez les patients ayant une maladie coronaire stable. L'angioplastie n'est donc pas un traitement de fond de la maladie coronaire stable, en ce sens qu'il ne s'agit pas d'un traitement préventif des événements aigus ultérieurs. Elle est un traitement des symptômes et un traitement qui diminue la probabilité de revascularisation coronaire ultérieure.

L'étude COURAGE porte à 5 237 le nombre de patients inclus dans des études ayant évalué l'angioplastie coronaire dans la maladie coronaire stable, et ces études ont été conduites à différentes périodes, allant d'une époque où les stents n'étaient pas, voire peu (sauvetage) utilisés jusqu'à une époque où ils le sont largement, et il n'y a pas, dans toutes ces études, quelle que soit la période où elles ont été conduites, de modification du résultat global de la comparaison entre angioplastie initiale et traitement médical exclusif initial. Il est par ailleurs probable que l'utilisation des stents actifs n'aurait pas fondamentalement modifié le résultat, plusieurs méta-analyses ayant montré que cette technique ne réduit pas le risque d'infarctus du myocarde ou de décès par rapport à l'utilisation d'un stent nu. L'utilisa-

tion des stents actifs aurait probablement et uniquement influé sur le taux de patients devant avoir une nouvelle angioplastie et ayant un angor.

Ainsi, l'angioplastie coronaire permet pendant les 4 premières années suivant sa réalisation de diminuer les symptômes d'angor, mais les taux de patients ayant un angor ne sont pas différents à 5 ans suivant qu'ils sont traités initialement par angioplastie ou qu'ils aient une angioplastie uniquement en cas de symptômes résistants au traitement médical. Une explication possible à la disparition de la différence avec un suivi de 5 ans est probablement en rapport avec la réalisation progressive au fil du temps d'une revascularisation dans le groupe contrôle.

Concernant la maladie coronaire stable, cette étude ne renseigne pas sur la place de l'angioplastie coronaire préalablement à la réalisation d'une chirurgie non cardiaque chez des angoreux stables, mais ses résultats vont dans le sens de ceux disponibles dans le domaine : si les signes d'ischémie ne sont pas importants, un traitement pharmacologique exclusif comportant probablement un bêtabloquant et une statine, peuvent et doivent permettre d'envisager la chirurgie avec un risque acceptable.

## ■ SYNTHÈSE

Les résultats de l'étude COURAGE ne remettent pas en cause le bénéfice clinique démontré de l'angioplastie coronaire dans l'infarctus aigu du myocarde et dans l'angor instable, situation de rupture aiguë de plaque coronaire, mais confirment que ce bénéfice n'est pas extrapolable à la maladie coronaire stable, caractérisée par une obstruction, symptomatique, de la lumière coronaire. Dans la maladie coronaire stable, l'angioplastie coronaire n'est pas un traitement de fond, c'est-à-dire n'est pas un traitement préventif de l'infarctus du myocarde.

Les résultats de l'étude COURAGE contribuent à valider une compréhension de la physiopathologie des événements coronaires aigus, reposant sur le concept de plaque instable, qui permet d'expliquer les données cliniques jusqu'ici disponibles :

- l'angioplastie est hautement bénéfique dans la prise en charge de l'infarctus aigu du myocarde en permettant d'ouvrir une artère coronaire occluse,
- l'angioplastie coronaire est d'autant plus bénéfique dans l'angor instable qu'elle est pratiquée précocement chez des patients à risque élevé et qu'elle est associée à une stratégie antithrombotique puissante,
- l'angioplastie coronaire améliore les symptômes sans modifier le pronostic de la maladie coronaire stable.

Les résultats de l'étude COURAGE montrent par ailleurs qu'une angioplastie coronaire peut être effectuée avec sécurité chez des patients ayant une maladie coronaire stable, même avec des lésions diffuses. Ils démontrent, et confortent à l'époque actuelle, que ce traitement ne doit pas être une stratégie de première intention chez les patients ayant une maladie coronaire stable et qu'un traitement pharmacologique est prioritaire, traitement ciblant tout à la fois les facteurs de risque et les symptômes ischémiques. L'angioplastie est à proposer chez les patients pour lesquels le traitement médical optimal ne permet pas de contrôler de façon adaptée les symptômes. ■

## Bibliographie

### Résultats de l'étude

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.

### Protocole de l'étude

BODEN WE, O'ROURKE RA, TEO KK and COURAGE trial coprincipal investigators and study coordinators. Design and rationale of the Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation (COURAGE) trial Veterans Affairs Cooperative Studies Program no. 424. *Am Heart J*, 2006 ; 151 : 1173-9.

WEINTRAUB WS, BARNETT P, CHEN S *et al.* Economics methods in the Clinical Outcomes Utilizing percutaneous coronary Revascularization and Aggressive Guideline-driven drug Evaluation (COURAGE) trial. *Am Heart J*, 2006 ; 151 : 1180-5.

BODEN WE, O'ROURKE RA, TEO KK and COURAGE Trial Co-Principal Investigators and Study Coordinators. The evolving pattern of symptomatic coronary artery disease in the United States and Canada: baseline characteristics of the Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation (COURAGE) trial. *Am J Cardiol*, 2007 ; 99 : 208-12.

### Editorial

HOCHMAN JS, STEG PG. Does preventive PCI work? *N Engl J Med*, 2007 ; 356 : 1572-4.