



J. RONCALLI, M. GALINIER
Fédération de Cardiologie, Pôle Cardiovasculaire
et Métabolique, CHU de Rangueil, TOULOUSE.

Place de l'angioplastie chez les pluritronculaires : l'avis de l'angioplasticien

La revascularisation des coronariens pluritronculaires est largement diffusée grâce à des techniques chirurgicales et interventionnelles de plus en plus performantes. Au cours des dernières décennies, le champ d'action de l'angioplastie (ATC), dans sa pratique quotidienne, a probablement progressé plus vite que celui de la chirurgie de pontage aorto-coronaire (PAC). Les limites angiographiques de l'angioplastie (pontage, tronc commun, multitronculaire) ont été franchies grâce à l'amélioration des outils à notre disposition et donc à la simplicité et au caractère moins invalidant de ces actes pour les patients. Les techniques de revascularisation chirurgicales se sont aussi améliorées avec le développement de techniques moins invasives, les pontages à cœur battant, et plus sûre, à long terme avec l'utilisation des greffons artériels, surtout mammaires.

La revascularisation des patients pluritronculaires n'est pas encore complètement réglée et l'opposition des deux techniques est toujours d'actualité. Une différence majeure est d'emblée mise en évidence : en effet, la lourdeur de la procédure, le temps d'intervention, le temps d'hospitalisation sont en faveur d'un traitement par angioplastie. Reste à confirmer le bénéfice, au moins équivalent à celui des pontages, de l'angioplastie avec mise en place de stents de dernière génération. Cela ne devrait plus tarder et la vitesse avec laquelle cette technique évolue nous autorise à penser qu'il ne sera pas possible de faire marche arrière.

Cela ne veut pas dire que la chirurgie de pontage va disparaître totalement, mais que ses indications seront de plus en plus sélectives pour les patients ne pouvant pas bénéficier de la méthode percutanée. Comme pour la prise en charge de l'infarctus à la phase aiguë où la rivalité entre les partisans de l'angioplastie primaire et ceux de la thrombolyse a tendance à disparaître au profit d'une attitude complémentaire, on peut

espérer aboutir à un consensus entre angioplasticiens et chirurgiens cardiaques.

■ HISTORIQUE DE LA REVASCULARISATION DES PLURITRONCULAIRES

L'intérêt d'une revascularisation complète a été montré sur la survie et sur l'absence de récurrence angineuse après revascularisation chirurgicale par l'étude CASS [1] chez les patients symptomatiques avec dysfonction ventriculaire gauche. Néanmoins, une analyse des patients de l'étude BARI a étudié le bénéfice d'une revascularisation dite complète en fonction des territoires pontés. Il en ressortait que seule la revascularisation par plusieurs pontages dans le territoire de l'IVA (si cela était nécessaire) avait un intérêt [2], alors que sur la coronaire droite ou le réseau circonflexe un seul pontage était utile. La réalisation de plus d'un pontage sur le réseau circonflexe ou la coronaire droite pouvait être même délétère en termes d'événement cardiaque et augmenter le taux d'infarctus ou de décès à long terme. C'est la revascularisation d'un territoire myocardique et non pas des artères elles-mêmes qui a une incidence sur le devenir de la fonction ventriculaire gauche et donc sur le pronostic. Comme dans beaucoup d'études on peut trouver à redire : l'absence d'étude, de la viabilité, des artères pontées de petit calibre, de mauvais lit d'aval sont des éléments morphologiques et fonctionnels à prendre en considération avant de poser l'indication thérapeutique.

Nombreuses sont les études (*tableau 1*), randomisées ou non, à avoir comparé à long terme le bénéfice des deux techniques sans pour autant les départager définitivement [3-7]. Le problème est que lorsque les études sont publiées, elles sont rapidement désuètes car la technologie évolue rapidement. Dans

► Insuffisance coronaire

	Durée du suivi (ans)	Stent	PAC	ATC	p
BARI [3]	5	Non	10,7 %	13,7 %	0,19
CABRI [4]	1	Non	2,7 %	3,9 %	0,297
ERACI II [5]	1	Oui	7,5 %	3,1 %	0,017
SOS [6]	2	Oui	2 %	5 %	0,01
ARTS [7]	1	Oui	2,8 %	2,5 %	0,83

Tableau I : Comparaison de la survie de patients pluritronculaires traités par chirurgie de pontage vs angioplastie avec ou sans stent.

la plupart de ces études, il n'y a pas de stents utilisés et encore moins de stents recouverts de molécule antiproliférative comme le sirolimus ou le taxol. La place de l'une et de l'autre technique doit répondre à des critères de sélection des patients dépendant de l'aspect angiographique des artères coronaires et de l'état clinique du patient (comorbidités).

■ DONNEES RECENTES DANS LE DOMAINE

Il est vrai que dans l'étude publiée en mai 2005 dans la *New England Journal of Medicine* sur des patients coronariens porteurs d'une maladie pluritronculaire revascularisés aux Etats-Unis [8], l'analyse montre que le pontage est associé à une meilleure survie à 3 ans que l'angioplastie avec pose de stent(s) (**tableau II**). L'étude des sous-groupes de diabétiques et de patients à dysfonction ventriculaire montre également un avantage à long terme pour la chirurgie chez les tritronculaires et les bitronculaires avec atteinte de l'IVA (**tableau III**). Néanmoins, la revascularisation par pontages souffre d'être un acte thérapeutique plus lourd puisque la mortalité intra-hospitalière était significativement plus faible dans le groupe stent, 0,68 % vs 1,75 % pour le groupe PAC ($p < 0,001$). De plus, cette étude a été réalisée avant l'ère des stents actifs, ce qui explique que les revascularisations ultérieures ont en effet

Sous-groupe anatomique	Groupe PAC	Groupe stent
Bitronculaire, sans IVA (%)	93,3	91,4
Bitronculaire incluant IVA proximale (%)	92,1	89,8
Tritronculaire incluant IVA proximale (%)	89,3*	84,4

$p < 0,001$ vs stent dans le même sous-groupe anatomique. Survie médian 706 jours pour groupe PAC et 585 jours pour groupe stent. IVA = artère interventriculaire antérieure. Survie ajustée sur : fraction d'éjection, diabète ; insuffisance cardiaque congestive ; BPCO ; atteinte artères carotidiennes, aorto-iliaques, fémorales ou poplitées ; choc ; insuffisance rénale ; AVC ; âge ; sexe.

Tableau II : Taux de survie à 3 ans en fonction des sous-groupes anatomiques [8].

été plus fréquentes dans le groupe angioplastie. Près de 5 % des patients pontés ont nécessité une nouvelle revascularisation par l'une ou l'autre méthode pendant que 7,8 % et 27,3 % des patients stentés ont bénéficié d'un PAC ou d'une nouvelle angioplastie respectivement ($p < 0,001$ vs CABG). L'angioplastie souffrait donc de la nécessité de réaliser de nouvelles procédures de revascularisation en raison d'un taux encore élevé de resténose. Or le taux de resténose après angioplastie décroît depuis que l'on utilise des stents recouverts de molécule antiproliférative.

Outre le fait que les patients n'ont pas été traités avec des stents récents, le suivi n'a été que de 3 ans et ne reflète pas le résultat à plus long terme. En effet, après 7 ou 8 ans, le pourcentage de ponts veineux occlus est élevé et ces données influençant la survie des patients ne sont pas prises en compte dans cette étude. Si le suivi à 3 ans est plus pertinent que le suivi à court terme (6 mois), plus souvent favorable à l'angioplastie, il n'en demeure pas moins que c'est la survie à plus

Sous-groupe anatomique	Tous	Diabétiques	FEVG < 40 %	FEVG ≥ 40 %
Bitronculaire sans IVA	0,75 (0,58-0,98)	0,69 (0,46-1,03)	0,95 (0,59-1,52)	0,69 (0,51-0,93)
Bitronculaire incluant l'IVA non proximale	0,76 (0,60-0,96)	0,59 (0,40-0,87)	1,01 (0,67-1,55)	0,67 (0,50-0,89)
Bitronculaire incluant l'IVA proximale	0,75 (0,66-0,86)	0,71 (0,57-0,88)	0,64 (0,51-0,81)	0,82 (0,69-0,97)
Tritronculaire incluant l'IVA non proximale	0,74 (0,62-0,90)	0,65 (0,49-0,85)	0,64 (0,48-0,87)	0,76 (0,60-0,96)
Tritronculaire incluant l'IVA proximale	0,64 (0,56-0,74)	0,69 (0,55-0,86)	0,68 (0,54-0,85)	0,60 (0,50-0,72)

IVA = artère interventriculaire antérieure. Survie ajustée sur : fraction d'éjection ; diabète ; insuffisance cardiaque congestive ; BPCO ; atteinte artères carotidienne, aorto-iliaque, fémorale ou poplitée ; choc ; insuffisance rénale ; AVC ; âge ; sexe.

Tableau III : Risque relatif et intervalle de confiance à 95 % pour la mortalité après chirurgie ou angioplastie chez des coronariens pluritronculaires en fonction de l'existence d'un diabète ou d'une dysfonction ventriculaire gauche.

long terme qui prime, raison pour laquelle un tel bénéfice à 3 ans est insuffisant pour départager les deux techniques de revascularisation à long terme, dans la mesure où l'on prend en compte la resténose mais pas le taux d'occlusion des pontages veineux. Passé la période des premiers mois (où le taux de resténose avec les stents non actifs est certes élevé), le bénéfice de cette technique n'est plus limité que par l'évolution naturelle de l'athérosclérose et donc indépendant de la technique de revascularisation. Dans le cas où de nouvelles lésions d'athérosclérose surviennent sur les artères coronaires en amont de l'anastomose des pontages, cela ne donne pas lieu en général à une nouvelle revascularisation puisque le pontage poursuit son rôle sans problème.

Néanmoins, les nouvelles lésions peuvent survenir sur des artères non pontées ou même en aval des anastomoses distales des pontages, et donc nécessiter, si elles sont responsables de signes cliniques, d'une nouvelle intervention qui sera le plus souvent une revascularisation par angioplastie compte tenu du caractère moins traumatisant de la technique et des possibilités de la répéter. Il faudrait suivre des patients traités par l'une ou l'autre méthode sur une durée plus longue dans le cadre d'une étude randomisée avec utilisation de stents recouverts de la molécule antiproliférative la plus efficace. Le suivi doit être long, au-delà de la durée de vie moyenne des pontages veineux, pour pouvoir être fiable.

Dans cette précédente étude, les données analysées sont maintenant anciennes. La pratique du stenting n'était pas arrivée à maturité, ce qui explique un nombre de stents par patient au moins égal à 1 mais non communiqué, ce qui ne permet pas de savoir si toutes les lésions revascularisées ont été stentées, donc probablement un nombre de stents par artère traitée plus faible. Or on n'a sûrement pas le même pronostic chez un multitrunculaire qui reçoit un stent sur chaque lésion ou sur une seule. En effet, un risque de resténose est plus élevé si toutes les lésions n'ont pas été stentées. Les petits vaisseaux, les bifurcations ou les lésions trop sinueuses n'étaient pas stentés à cause d'un risque élevé de resténose. Or la chirurgie était la plus performante possible avec utilisation des artères mammaires de manière fréquente.

De plus, il ne s'agissait pas d'un essai randomisé, en effet, la randomisation dans une étude comparant chirurgie et angioplastie est d'autant plus difficile que lorsqu'on explique à un patient que les deux techniques de revascularisation peuvent lui être proposées mais qu'il faut réaliser un tirage au sort, on est souvent confronté à un refus de participer même si on explique clairement, loyalement, que la technique de référé-

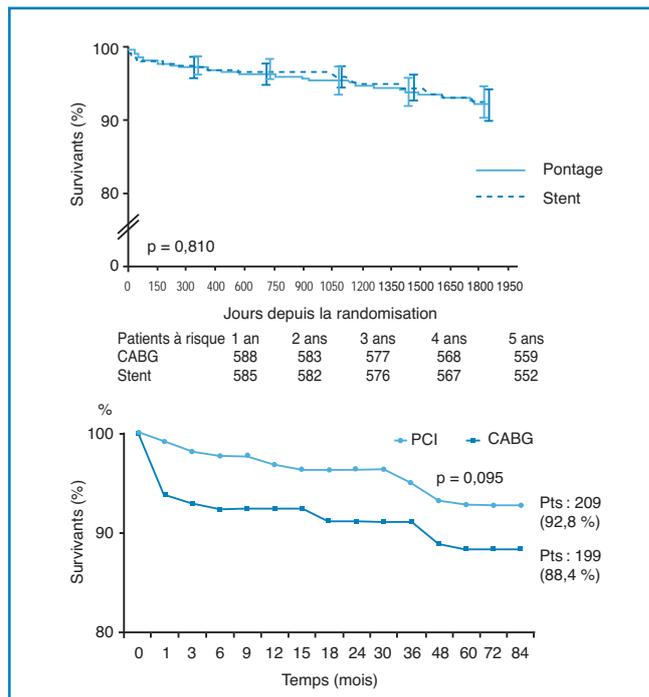


Fig. 1 : Résultats à 5 ans des études randomisées ARTS (en haut), ERACI II (en bas) comparant la revascularisation par chirurgie et angioplastie des patients pluritronculaires.

rence est la chirurgie. En effet, le traumatisme immédiat d'une chirurgie de pontage n'est pas le même que celui d'une revascularisation par angioplastie.

Enfin, les suivis à 5 ans des études ARTS [9] et ERACI II [10] viennent d'être publiés et semblent indiquer dans des études avec certes beaucoup moins de patients mais qui ont le mérite d'être randomisées, que l'angioplastie et la chirurgie font jeu égal chez les coronariens multitrunculaires (fig. 1).

INDICATION DE REVASCULARISATION DES PLURITRONCULAIRES

Sur le plan clinique, les situations de syndrome coronaire aigu nécessitent une prise en charge rapide et une revascularisation par angioplastie est plus adaptée (TACTICS, TIMI18, ISAR-COOL, RITA3), sans parler des infarctus du myocarde avec sus-décalage du segment ST dont la prise en charge est de mieux en mieux codifiée, basée sur la revascularisation par angioplastie. Ainsi, dans ces conditions et sous antiagrégation plaquettaire parfois très puissante (aspirine, clopidogrel anti-Gp IIb/IIIa), l'indication de choix reste le traitement par angioplastie. En ce qui concerne les patients pluritronculaires en angor stable, la discussion médico-chirurgicale doit per-

mettre de retenir la meilleure attitude thérapeutique dans la mesure où la revascularisation est complexe.

Les données angiographiques sont à prendre en considération en fonction du type de lésion (ACC/AHA), de la diffusion des lésions, de l'atteinte de l'IVA ou pas et de la qualité du lit d'aval. La discussion médico-chirurgicale reste centrée sur l'anatomie coronaire, mais ne doit pas négliger le terrain et les comorbidités qui doivent aider à choisir la meilleure méthode de revascularisation. Un patient tritronculaire avec des lésions focales sur de gros vaisseaux est à très faible risque en angioplastie comme en chirurgie tant du point de vue de la mortalité que du risque de resténose. Il peut bénéficier d'un traitement par angioplastie sans arrière-pensée.

A l'inverse, certains patients ont des lésions tritronculaires dilatables mais à plus haut risque de resténose : lésions longues, complexes (bifurcation, tronc commun...), vaisseaux de petit calibre, terrain diabétique... Il faut alors discuter l'utilisation des nouveaux stents recouverts de molécule antiproliférante et de la chirurgie de pontage pour favoriser au mieux une revascularisation la plus complète possible et la moins à risque. L'occlusion chronique est également difficile à traiter par angioplastie (même si l'on dispose de guides de plus en plus performants) et peut être plus facilement abordée par le chirurgien si le lit d'aval est de qualité suffisante. Dans les situations complexes où l'angioplasticien ne pourrait pas réaliser une revascularisation complète, on peut s'orienter vers une prise en charge mixte avec revascularisation partielle par PAC complétée par une procédure d'angioplastie afin de limiter la morbidité périopératoire de la chirurgie cardiaque en réduisant la durée de l'intervention.

Restent les patients que l'on ne peut pas opérer parce qu'ils ont de médiocres lits d'aval ou des comorbidités sévères chez lesquels le geste le moins traumatisant devra être recherché. Enfin, l'étude de la fonction VG et de viabilité doivent intervenir afin d'apprécier la nécessité ou pas de réaliser une revascularisation complète.

Le terrain du patient doit être pris en considération ; en effet, l'âge est un élément déterminant qui doit aider à la décision. Les âges extrêmes de la vie doivent faire privilégier l'angioplastie. Chez le sujet âgé, souvent porteur de comorbidités, la technique la plus simple et la moins traumatisante est de rigueur. Dans ces situations, il suffit souvent de traiter la (ou les) lésion(s) coupable(s) pour faire disparaître la symptomatologie. Enfin, les sujets jeunes doivent également bénéficier d'une attitude thérapeutique si possible par angioplastie compte tenu du risque de progression de la maladie athéro-

scléreuse au cours de leur vie, d'où la nécessité de répéter de nouvelles interventions le moins à risque possible. Le but est de repousser l'indication d'une revascularisation chirurgicale qui elle-même ne peut pas être répétée aussi souvent qu'une angioplastie. Dans le cas de patient pluritronculaire déjà ponté, une revascularisation complémentaire doit pouvoir se faire par angioplastie d'une artère native dans 50 à 75 % des cas, surtout s'il s'agit d'une néo-lésion.

■ DIABETE

On connaît l'incidence croissante du diabète dans la population générale (5 %) qui s'accroît surtout avec l'âge (approchant les 20 % après 60 ans). Le risque de développer une maladie coronarienne est donc de plus en plus élevé dans cette population. Ces patients présentent le plus souvent une atteinte pluritronculaire en comparaison avec les non diabétiques (46 % vs 40 %, $p < 0,001$) et ont donc un taux de survie à 5 ans plus faible. Dans l'étude BARI [3], la mortalité à 5 ans des patients diabétiques a été plus importante dans le bras angioplastie (19,4 % pour le groupe PAC vs 34,5 % dans le groupe angioplastie, $p < 0,003$). Cet avantage n'était noté que si les patients avaient un pontage de l'IVA par l'artère mammaire interne, mais persistait à 7 ans jusqu'à être significativement meilleur sur l'ensemble des patients pontés par rapport à ceux traités par angioplastie. L'analyse du registre BARI, regroupant plus de 2000 patients qui présentaient les critères d'inclusion mais qui ont refusé d'être randomisés, a montré par contre que la mortalité à 7 ans était identique chez tous les patients mais également chez les patients diabétiques quelle que soit la technique de revascularisation. Cette étude remonte néanmoins à un temps révolu, bien avant l'utilisation des stents.

Dans les autres études déjà citées (CABRI, ERACI II), le nombre de patients diabétiques est assez limité, mais il n'a pas été mis en évidence de différence entre une revascularisation par angioplastie ou par pontage. Autre élément important provenant de l'étude ARTS, la revascularisation multiple par angioplastie avec stent permettait d'obtenir des résultats similaires avec un taux de réintervention plus faible comparé aux études initiales comportant un bras angioplastie sans stent [11]. Le critère primaire combiné (décès, AVC et infarctus) avait tendance à être en faveur des pontages (12,5 % PAC vs 17,9 % ATC) sans être significatif. Le taux de réinterventions était cependant bien plus élevé dans le groupe ATC (3,1 % PAC vs 25 % ATC, $p < 0,01$), mais réduit dans les deux sous-groupes de non diabétiques et diabétiques par rapport aux études datant de l'ère d'avant les stents [11].

Dans l'analyse des patients diabétiques de l'étude SIRIUS, le critère primaire de revascularisation du vaisseau initialement traité diminue encore (12,2 % groupe Cypher vs 27,1 % groupe contrôle) grâce à un stent recouvert de sirolimus. Cela a été confirmé par l'étude TAXUS IV avec un taux de revascularisation de la lésion initiale plus faible à 1 an chez les diabétiques grâce à un stent recouvert de taxol.

Ainsi, chez les patients diabétiques multitrunculaires, il faudra attendre les résultats de l'étude CARDia [12] et de l'étude FREEDOM pour pouvoir avoir une idée plus claire du bénéfice de l'une ou de l'autre des méthodes de revascularisation.

■ INSUFFISANCE RENALE

Chez les patients pluritronculaires et insuffisants rénaux, on retrouve dans l'étude ARTS une mortalité à long terme (5 ans) équivalente entre le groupe ATC (14,5 %) et le groupe PAC (12,3 %). S'il n'y a pas eu également de différence en ce qui concerne le critère combiné (décès, AVC et infarctus du myocarde), on constate cependant un taux de réinterventions plus important dans le groupe angioplastie (18,8 % vs 8,2 % dans le groupe PAC) et une survie sans événement de 50,7 % dans le groupe ATC vs 68,5 % dans le groupe PAC ($p = 0,04$). C'est donc encore une fois les études qui seront réalisées avec des stents recouverts de molécule antiproliférative qui nous apporteront un élément de décision complémentaire [13].

■ STENTS DE NOUVELLE GENERATION

La seule large étude randomisée comparant les pontages et l'angioplastie pluritronculaire avec un stenting conventionnel de l'ensemble des lésions (ARTS) n'a pas mis en évidence de différence de mortalité à 5 ans [9]. L'angioplastie avec l'utilisation de stent acier faisait donc jeu égal en termes de mortalité avec la chirurgie dans cette étude randomisée. Cependant,

- ▶ L'amélioration de la survie des coronariens pluritronculaires avec dysfonction ventriculaire gauche grâce à une revascularisation chirurgicale complète a été démontrée de longue date.
- ▶ Les progrès constants des techniques interventionnelles rendent compte du recours de plus en plus fréquent à une revascularisation par angioplastie chez ces patients.
- ▶ Jusqu'à l'avènement des stents, la revascularisation par pontage des coronariens pluritronculaires restait associée à une meilleure survie à 3 ans.
- ▶ L'analyse des travaux les plus récents comparant revascularisation chirurgicale ou par angioplastie semble indiquer que si cette dernière est réalisée avec des stents conventionnels, les résultats sur la mortalité ne sont pas différents à 5 ans (ARTS) et suggère que si l'angioplastie est réalisée avec des stents actifs, les résultats seront meilleurs (ARTS 2).
- ▶ En attendant les résultats d'études randomisées vs chirurgie (SYNTAX), une discussion médico-chirurgicale équitable doit être maintenue afin de déterminer le meilleur type de revascularisation à proposer à nos patients.

le taux de revascularisations a été deux fois plus important dans le groupe de patients stentés (*tableau IV*). En effet, le problème des resténoses est le talon d'Achille de l'angioplastie, auxquels les stents actifs semblent apporter une solution. Que ce soit dans les études avec le stent recouvert de sirolimus (SIRIUS, E-SIRIUS...) ou le stent au paclitaxel (programme TAXUS), on note à 2 ans une réduction significative des revascularisations itératives en comparaison avec l'utilisation d'un stent classique. Dans l'étude ARTS 2, les premiers résultats obtenus sur des pluritronculaires appariés à ARTS montrent une mortalité à 1 an de 1 % après angioplastie avec stent actif vs 2,7 % pour la chirurgie.

Même si le critère principal n'est pas différent, on constate un taux de réinterventions bien plus faible avec ce type de stent recouvert de molécule antiproliférative que dans le groupe de patients pontés, et une différence encore plus marquée avec le groupe de patients dilatés avec des stents ancienne génération (*tableau V*).

Suivi à 5 ans	PAC (n = 605)	Stent (n = 600)	Risque relatif	p
Survie globale (%)	92,4	92,0	1,05	0,83
Survie sans décès/accident cérébrovasculaire/infarctus du myocarde (%)	85,1	81,8	1,22	0,14
Survie sans décès/accident cérébrovasculaire infarctus du myocarde/revascularisation (%)	78,2	58,3	1,91	< 0,001

Tableau IV : Suivi à long terme de l'étude ARTS comparant chirurgie vs angioplastie avec stent en acier [9].

► Insuffisance coronaire

Critère principal (1an)	ARTS II, n = 607 (%)	p	ARTS II vs ARTS I PAC n = 602 (%)	ARTS II vs ARTS I PAC n = 600 (%)
Survie sans décès/AVC/IDM	96,9	< 0,001	92,0	90,7
Survie sans réintervention	91,5	0,003	95,9	78,1
Critère principal : survie sans ECM	89,5	0,46	88,5	73,7

ATC : angioplastie transc coronaire, PAC : pontage aortocoronaire, AVC : accident vasculaire cérébral, IDM : infarctus du myocarde, ECM : événement cardiaque majeur.

Tableau V : Comparaison des résultats de la revascularisation des pluritronculaires par stents recouverts de molécule antiproliférative et stents classiques ou pontages aortocoronariens dans les études ARTS I et II.

Bien qu'il ne s'agisse pas d'une étude randomisée, il faut tenir compte de ces résultats et ce d'autant que dans la population de ARTS 2 il y a plus de patients diabétiques, hypertendus et tritronculaires. On attend donc avec impatience le suivi à plus long terme et les résultats des études randomisées avec stents actifs chez les pluritronculaires vs chirurgie, dont l'étude SYNTAX qui portera sur 1 500 patients ainsi que les études menées chez les diabétiques.

■ CONCLUSION

Pour éviter toute décision partisane et solitaire, devant un patient pluritronculaire il faut préserver la règle d'une discussion médico-chirurgicale équitable afin de déterminer le meilleur type de revascularisation à proposer à nos patients.

Celle-ci va dépendre de l'atteinte anatomique, du type de lésion, de l'état du patient et de toutes les comorbidités afin de limiter au mieux les complications précoces et d'améliorer sa qualité et son espérance de vie.

La mise à disposition de stents actifs, qui ont réduit considérablement le taux de resténose, a cependant ouvert la porte à la revascularisation par angioplastie des pluritronculaires. ■

Bibliographie

1. BELL MR, GERSH BJ, SCHAFF HV *et al.* Effect of completeness of revascularization on long-term outcome of patients with three-vessel disease undergoing coronary artery bypass surgery. A report from the Coronary Artery Surgery Study (CASS) Registry. *Circulation*, 1992; 86: 446-57.

2. VANDER SALM TJ, KIP KE, JONES RH *et al.* What constitutes optimal surgical revascularization? Answers from the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI). *J Am Coll Cardiol*, 2002; 39: 565-72.

3. Influence of diabetes on 5-year mortality and morbidity in a randomized trial comparing CABG and PTCA in patients with multivessel disease: the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI). *Circulation*, 1997; 96: 1761-9.

4. CABRI Trial Participants. First-year results of CABRI (Coronary Angioplasty versus bypass Revascularisation Investigation). *Lancet*, 1995; 346: 1179-84.

5. RODRIGUEZ A, BERNARDI V, NAVIA J *et al* for the ERACI II Investigators. Argentine Randomized Study: Coronary Angioplasty With Stenting Versus Coronary Bypass Surgery in Patients With Multiple-Vessel Disease (ERACI II): 30-Day and One-Year Follow-up Results. *J Am Coll Cardiol*, 2001; 37: 51-8.

6. SoS Investigators. Coronary artery bypass surgery versus percutaneous coronary intervention with stent implantation in patients with multivessel coronary artery disease (the Stent or Surgery trial): a randomised controlled trial. *Lancet*, 2002; 360: 965-70.

7. SERRUYS PW, UNGER F, SOUSA JE *et al.* Comparison of coronary artery bypass surgery and stenting for the treatment of multivessel disease. *N Engl J Med*, 2001; 344: 1117-24.

8. HANNAN EL, RACZ MJ, WALFORD G *et al.* Long-term outcomes of coronary-artery bypass grafting versus stent implantation. *N Engl J Med*, 2005; 352: 2174-83.

9. SERRUYS PW, ONG AT, VAN HERWERDEN LA *et al.* Five-year outcomes after coronary stenting versus bypass surgery for the treatment of multivessel disease: the final analysis of the Arterial Revascularization Therapies Study (ARTS) randomized trial. *J Am Coll Cardiol*, 2005; 46: 575-81.

10. RODRIGUEZ AE, BALDI J, FERNANDEZ PEREIRA C *et al.* for the ERACI II Investigators. Five-year follow-up of the Argentine randomized trial of coronary angioplasty with stenting versus coronary bypass surgery in patients with multiple vessel disease (ERACI II). *J Am Coll Cardiol*, 2005; 46: 582-8.

11. SERRUYS PW, COSTA MA, BATRIU A *et al.* The influence of diabetes mellitus on clinical outcome following multivessel stenting or CABG in the ARTS trial. *Circulation*, 1999; 100: 1364.

12. KAPUR A, MALIK IS, BAGGER JP *et al.* The Coronary Artery Revascularisation in Diabetes (CARDia) trial: Background, aims, and design. *Am Heart J*, 2005; 149: 13-9.

13. AOKI J, ONG AT, HOYE A *et al.* Five year clinical effect of coronary stenting and coronary artery bypass grafting in renal insufficient patients with multivessel coronary artery disease: insight from ARTS trial. *Eur Heart J*, 2005; 26: 1488-93.