



C. BAUTERS
Service de Cardiologie C,
Hôpital Cardiologique, LILLE.

La revascularisation du patient diabétique

Les techniques de revascularisation myocardique sont très fréquemment utilisées chez les patients diabétiques. Les analyses en sous-groupes des études randomisées réalisées il y a plus de 10 ans ont montré une supériorité de l'attitude chirurgicale en cas de lésions multitronculaires. Quel peut être l'impact des progrès importants survenus depuis lors ?

Les stents actifs et les antiplaquetaires ont considérablement amélioré le devenir des diabétiques traités par angioplastie. La chirurgie cardiaque a aussi fait des progrès considérables avec l'utilisation plus systématique des greffons artériels.

De nouvelles études randomisées sont en cours afin de déterminer les options modernes de revascularisation qui sont à proposer au patient diabétique.

Il y a actuellement plus de 150 millions d'adultes diabétiques dans le monde [1] et ce nombre ne cesse de croître ; dans près de 95 % des cas, il s'agit d'un diabète de type 2 [2]. La maladie coronaire est la principale cause de décès chez le patient diabétique [1] ; plus de la moitié des diabétiques meurent de causes cardiovasculaires.

Dans les cohortes récentes, les patients diabétiques représentent plus de 25 % des candidats à un geste de revascularisation myocardique et leur morbi-mortalité reste très supérieure à celle des patients non diabétiques, aussi bien après pontage chirurgical qu'après un geste de revascularisation percutanée [3].

Le sujet de la revascularisation myocardique du patient diabétique est donc d'une grande importance en matière de Santé publique.

■ QUELLE TECHNIQUE DE REVASCULARISATION CHEZ LE DIABÉTIQUE ?

L'existence d'une possible interaction en termes de survie du statut diabétique et du mode de revascularisation a été évoquée il y a déjà plusieurs années par une analyse de sous-groupes de l'étude BARI [4]. Cette publication a été à l'origine d'une controverse sur la technique de revascularisation à privilégier chez le diabétique.

L'étude BARI faisait partie des premières études randomisées qui visaient à comparer le pontage à l'angioplastie en cas de lésions multitronculaires. Cette analyse a montré que chez les diabétiques l'angioplastie était associée à une mortalité plus importante à 5 et 7 ans (35 % et 44 %, respectivement) que la chirurgie (19 % et 26 %, respectivement) ; par contre, chez les patients non diabétiques, les deux options étaient équivalentes. Une tendance comparable a été retrouvée lors d'une analyse rétrospective de l'étude CABRI [5] qui, comme BARI, comparait angioplastie et pontage (mortalité à 4 ans : 26 % dans le groupe angioplastie et 13 % dans le groupe pontage). Des résultats superposables avec une surmortalité des patients diabétiques traités par angioplastie ont

- Les patients devant bénéficier d'une revascularisation myocardique sont de plus en plus souvent diabétiques.
- Quelle que soit la technique choisie, les patients diabétiques sont des patients à haut risque.
- En cas de revascularisation chirurgicale : artère mammaire.
- En cas de revascularisation percutanée : stents actifs et traitement antiplaquettaire.
- Et toujours penser aux règles de prévention secondaire.

été retrouvés dans l'étude EAST [6] (mortalité à 8 ans : 40 % dans le groupe angioplastie et 25 % dans le groupe pontage).

Il n'existe pas d'explication univoque pour cette surmortalité des patients diabétiques traités par angioplastie, mais plusieurs hypothèses ont été avancées. Il est tout d'abord possible que certaines particularités anatomiques associées au diabète (lésions plus diffuses, etc.) rendent les coronariens diabétiques plus "résistants à l'angioplastie". Une autre hypothèse pourrait être celle de complications hospitalières particulièrement fréquentes dans le groupe des diabétiques traités par angioplastie, mais les données de la littérature ne vont pas dans ce sens. Dans l'étude BARI, mortalité et infarctus durant la phase hospitalière sont au contraire plus fréquents dans le groupe traité par pontage ; dans un registre publié par Weintraub *et al.* [7], la mortalité hospitalière est de 5 % chez les diabétiques traités par pontage contre seulement 0,4 % en cas de prise en charge par angioplastie. La troisième explication avancée a été celle de la resténose qui est significativement plus fréquente chez le patient diabétique, mais, en fait, le lien entre resténose et mortalité après revascularisation est loin d'être établi [8]. Il pourrait toutefois exister un lien avec une forme de resténose qui est particulièrement fréquente chez le patient diabétique : *la resténose occlusive*. Nous avons pu ainsi montrer qu'une proportion non négligeable des resténoses chez le diabétique prenaient en fait l'aspect d'une occlusion totale du site dilaté [9]. A l'inverse des resténoses non occlusives, ces occlusions totales (souvent asymptomatiques) sont associées à une dégradation de la fonction ventriculaire gauche et à un mauvais pronostic à moyen terme [10].

Les études de suivi à long terme sont habituellement limitées par le fait que la prise en charge initiale ne paraît plus d'actualité lorsque les résultats sont publiés. Dans le cas présent, il faut garder en mémoire que la comparaison porte sur les options thérapeutiques disponibles au début des années 1990. Comment peut-on les transposer dans la pratique actuelle ?

■ QU'EN EST-IL AUJOURD'HUI ?

La chirurgie de revascularisation coronaire a fait d'énormes progrès avec l'emploi de plus en plus systématique des greffons artériels. L'impact du type de greffon utilisé sur le pronostic des patients diabétiques a été étudié dans le cadre de l'étude BARI : la revascularisation chirurgicale par interposition d'un greffon saphène ne fait pas mieux que l'angioplastie, l'utilisation de l'artère mammaire interne est, en revanche, associée à d'excellents résultats.

L'angioplastie s'est elle aussi totalement modifiée durant cette période. La première étape a été celle de l'utilisation large des stents. Dans l'étude ARTS, la mortalité à 3 ans est de 7 % dans le groupe stent et de 4 % dans le groupe pontage (non significatif) [11].

La deuxième étape a été celle de l'utilisation des antiplaquetitaires de la famille des anti-Gp IIb/IIIa qui semblent tout particulièrement efficaces chez le patient diabétique. Ainsi, dans une méta-analyse des études EPIC, EPILOG et EPISTENT, les diabétiques étaient ceux qui tiraient le plus de bénéfice du traitement avec une réduction (significative) de la mortalité de 46 % [12].

Enfin, même s'il n'existe pas à l'heure actuelle d'élément suggérant que l'utilisation des stents actifs permette de réduire la mortalité des diabétiques pris en charge par angioplastie, l'utilisation de plus en plus large de ces nouvelles endoprothèses permet une réduction très importante de la resténose et des événements cliniques qui lui sont associés. Ainsi, dans l'étude SIRIUS [13], l'utilisation de stents actifs au sirolimus a permis de réduire la nécessité d'une nouvelle revascularisation de 22 % à 7 % chez les patients diabétiques.

Il existe donc de nombreuses incertitudes concernant les résultats potentiels d'une nouvelle comparaison pontage ou angioplastie pour les coronariens diabétiques justifiant d'une revascularisation myocardique. De nouvelles études sont donc nécessaires, telles que l'étude FREEDOM qui compare les techniques modernes de pontage à l'angioplastie avec utilisation systématique de stents actifs et d'anti-Gp IIb/IIIa.

■ CONCLUSION

A l'heure actuelle, si le pontage (artériel) reste la technique de revascularisation de référence pour le diabétique présentant de (très) nombreuses lésions coronaires, la revascularisation par angioplastie des diabétiques monotronculaires ou des

multitronculaires pour lesquels la chirurgie n'est pas retenue est bien entendu aussi une alternative. Lorsque l'angioplastie est choisie chez un diabétique, l'utilisation des stents actifs et des anti-Gp IIb/IIIa est logique. Enfin, ces considérations sur la revascularisation ne doivent pas occulter les aspects de prévention secondaire qui restent primordiaux. L'hospitalisation pour revascularisation est un moment privilégié pour mettre en place une stratégie de prévention secondaire efficace. ■

Bibliographie

1. BONOW RO, GHEORGHIADE M. The diabetes epidemic: a national and global crisis. *Am J Med*, 2004; 116 Suppl. 5A: 2S-10S.
2. CREAGER MA, LUSCHER TF, COSENTINO F, BECKMAN JA. Diabetes and vascular disease: pathophysiology, clinical consequences, and medical therapy: Part I. *Circulation*, 2003; 108: 1527-32.
3. SMITH SC JR, FAXON D, CASCIO W *et al.* Prevention Conference VI: Diabetes and Cardiovascular Disease: Writing Group VI: revascularization in diabetic patients. *Circulation*, 2002; 105: e165-9.
4. Seven-year outcome in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) by treatment and diabetic status. *J Am Coll Cardiol*, 2000; 35: 1122-9.
5. KURBAAN AS, BOWKER TJ, ILSLEY CD, SIGWART U, RICKARDS AF. Difference in the mortality of the CABRI diabetic and nondiabetic populations and its relation to coronary artery disease and the revascularization mode. *Am J Cardiol*, 2001; 87: 947-50.
6. KING SB 3rd, KOSINSKI AS, GUYTON RA, LEMBO NJ, WEINTRAUB WS. Eight-year mortality in the Emory Angioplasty versus Surgery Trial (EAST). *J Am Coll Cardiol*, 2000; 35: 1116-21.
7. WEINTRAUB WS, STEIN B, KOSINSKI A *et al.* Outcome of coronary bypass surgery versus coronary angioplasty in diabetic patients with multivessel coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*, 1998; 31: 10-9.
8. WEINTRAUB WS, GHAZZAL ZM, DOUGLAS JS JR *et al.* Long-term clinical follow-up in patients with angiographic restudy after successful angioplasty. *Circulation*, 1993; 87: 831-40.
9. VAN BELLE E, ABOLMAALI K, BAUTERS C, MCFADDEN EP, LABLANCHE JM, BERTRAND ME. Restenosis, late vessel occlusion and left ventricular function six months after balloon angioplasty in diabetic patients. *J Am Coll Cardiol*, 1999; 34: 476-85.
10. VAN BELLE E, KETELERS R, BAUTERS C *et al.* Patency of percutaneous transluminal coronary angioplasty sites at 6-month angiographic follow-up: A key determinant of survival in diabetics after coronary balloon angioplasty. *Circulation*, 2001; 103: 1218-24.
11. LEGRAND VM, SERRUYS PW, UNGER F. Three-year outcome after coronary stenting versus bypass surgery for the treatment of multivessel disease. *Circulation*, 2004; 109: 1114-20.
12. BHATT DL, MARSO SP, LINCOFF AM, WOLSKI KE, ELLIS SG, TOPOL EJ. Abciximab reduces mortality in diabetics following percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol*, 2000; 35: 922-8.
13. MOUSSA I, LEON MB, BAIM DS *et al.* Impact of sirolimus-eluting stents on outcome in diabetic patients: a SIRIUS (SIROlimUS-coated Bx Velocity balloon-expandable stent in the treatment of patients with de novo coronary artery lesions) substudy. *Circulation*, 2004; 109: 2273-8.