

Pourquoi traiter une occlusion coronaire totale chronique?

Dr PATRICK MARECHAL^a, Pr OLIVIER GACH^a, Dr LAURENT DAVIN^a, Drs CHRISTOPHE MARTINEZ^a,
MATHIEU LEMPEREUR^a, MARC MAGNEE^b et Pr PATRIZIO LANCELLOTTI^{a,c}

Rev Med Suisse 2017; 13: 1-4

Bien que présentes chez environ 15% des patients admis pour une coronarographie diagnostique, les occlusions coronaires totales chroniques (CTO) sont très rarement revascularisées par angioplastie percutanée. Pourtant, de nombreux éléments suggèrent que la revascularisation percutanée d'une CTO est associée à une amélioration des symptômes angineux, de la qualité de vie et de la survie à long terme. Ces dernières années, l'amélioration des techniques dédiées à ces procédures complexes et l'expérience croissante des opérateurs ont permis d'obtenir des taux de succès et de complications qui approchent ceux des lésions coronaires non-CTO. Cet article fait le point sur les principaux bénéfices de traiter une CTO et sur la sélection appropriée des patients.

Why to treat a total chronic coronary occlusion?

Despite an incidence of about 15% of the patients undergoing coronary angiography, total chronic occlusions (CTO) are rarely revascularized by percutaneous angioplasty (PCI). Nevertheless, current evidence suggest that successful CTO-PCI improve symptoms, quality of life and long-term survival. During the last years, improvement of specific techniques for these complex procedures and increasing experience of operators allow actually to obtain success and complications rates almost equivalent to non-CTO lesions angioplasty. This review focus on the clinical benefits of CTO revascularization and on appropriate patient selection.

INTRODUCTION

Alors que nous célébrons cette année les 40 ans de la première angioplastie coronaire effectuée par Andréas Gruentzig, le traitement percutané des occlusions coronaires chroniques totales (CTO) suscite toujours le débat au sein du milieu de la cardiologie interventionnelle. Définie comme l'absence totale de flux coronaire antérograde au sein d'une occlusion d'un segment d'une artère coronaire datant de plus de 3 mois,¹ l'incidence des CTO chez les patients référés pour une coronarographie avoisine 15%, et peut atteindre 23% en cas de maladie pluritronculaire ou d'atteinte du tronc commun.²

La présence d'une CTO chez les patients porteurs d'une maladie pluritronculaire représente un facteur clé dans la décision d'une chirurgie de revascularisation. Par contre, pour les patients présentant une CTO isolée, l'option du trai-

tement médical est souvent retenue; en effet, seuls 10% sont traités par angioplastie et ce, malgré la présence de symptômes invalidants ou la preuve d'une ischémie myocardique significative.³

Historiquement, le faible taux de succès et le taux élevé de complications étaient les principaux obstacles au traitement percutané des CTO. Cette dernière décennie a vu le développement de techniques et de matériel spécifiques dédiés à ces procédures complexes permettant, maintenant, à des opérateurs expérimentés d'approcher les mêmes taux de succès et de complications des angioplasties des vaisseaux non complètement occlus (non-CTO).

Les principales raisons d'envisager un traitement percutané des lésions CTO sont revues dans cet article, dans lequel nous exposons une démarche décisionnelle permettant d'orienter le patient vers la meilleure stratégie thérapeutique dans ce contexte.

BÉNÉFICES DE LA REVASCULARISATION

Les principaux bénéfices de la revascularisation des CTO consistent en la disparition des symptômes angineux, l'amélioration de la qualité de vie et une revascularisation myocardique complète. Les bénéfices en termes de survie et d'amélioration de la fonction ventriculaire gauche, bien que suggérés par la littérature sur des données d'études rétrospectives et de registres, restent controversés en l'absence de données prospectives à long terme et d'études cliniques randomisées comparant le bénéfice d'une revascularisation percutanée versus un traitement médical conservateur.⁴

Symptômes d'ischémie myocardique, capacité fonctionnelle et qualité de vie

Dans la maladie coronarienne stable, l'objectif principal de la revascularisation coronarienne est l'amélioration de la qualité de vie du patient. Même en présence de collatérales bien développées, le myocarde reste significativement ischémique, comme en témoigne la mesure de la réserve coronaire lors d'un test d'hyperhémie à l'adénosine (FFR – Fractional Flow Reserve) au niveau du lit distal à l'occlusion.⁵ Dans l'étude prospective randomisée PRISON II (Primary stenting of Totally Occluded Native Coronary Arteries II) comparant stents médicamenteux (DES) et non médicamenteux (BMS) dans le traitement percutané de la CTO, la proportion des patients avec un angor de classe > 3 était réduite de 62 à 25% à 6 mois après un succès de recanalisation.⁶

^aService de cardiologie, cGIGA Cardiovascular Sciences, Université de Liège. Service de Cardiologie CHU de Liège Sart Tilman, 4000 Liège, Belgique

^bChef de Service de Cardiologie, CHR Verviers, Belgique
plancellotti@chu.ulg.ac.be

Dans FACTOR (Flow Cardia's Approach to Chronic Total Occlusion Recanalization), première étude ayant démontré un bénéfice clinique de la CTO, le succès de la recanalisation percutanée était associé à une diminution de la fréquence des épisodes angoreux, à une amélioration significative de la capacité fonctionnelle à l'effort et à une meilleure qualité de vie. L'étude a, par ailleurs, montré que ce bénéfice était similaire à celui observé chez les patients après revascularisation percutanée ou chirurgicale des lésions non-CTO.⁷ Plus récemment, les résultats préliminaires de l'étude randomisée EuroCTO, présentés au congrès EuroPCR à Paris, en mai 2017 et comparant le traitement médical à la recanalisation percutanée en cas de CTO, ont confirmé, à 12 mois, l'amélioration de la qualité de vie des patients traités par angioplastie et ce, au prix d'un faible taux de complications péri-procédurales.

Fonction systolique et volume télédiastolique du ventricule gauche

L'ischémie chronique induite par une CTO peut être responsable d'une dysfonction ventriculaire gauche et évoluer vers l'insuffisance cardiaque. Dans une méta-analyse récente⁸ incluant 34 études et 2243 patients, le succès de la recanalisation percutanée d'une CTO était associé à une augmentation significative de la fraction d'éjection ventriculaire gauche de 4,44% ($p < 0,01$) et à une diminution du volume télédiastolique ventriculaire gauche de 6,14 ml/m² ($p < 0,01$). Dans l'étude Explore (Percutaneous Intervention for Concurrent Chronic Total Occlusions in Patients With STEMI), comparant angioplastie pendant la semaine qui a suivi le syndrome coronarien aigu versus traitement médical d'une CTO chez des patients admis pour infarctus avec sus-décalage du segment ST secondaire à une lésion coronaire dans un autre territoire, seules les désocclusions de l'artère interventriculaire antérieure se sont accompagnées d'une amélioration de la fonction systolique ventriculaire gauche.⁹ Au-delà de l'importance du myocarde viable et de l'extension transmurale de la nécrose, cette amélioration est probablement plus dépendante de la préservation de l'intégrité de la microcirculation que de l'existence de collatérales bien développées, critère sur lequel il ne faut, dès lors, pas se baser pour juger de l'opportunité d'une revascularisation de CTO.¹⁰

Revascularisation complète

L'obtention d'une revascularisation complète, que ce soit par angioplastie ou par chirurgie, a clairement démontré un bénéfice à long terme sur la mortalité cardiovasculaire (– 30%) et la survenue d'infarctus du myocarde (– 22%).¹¹ Historiquement, avant l'amélioration des techniques dédiées au traitement percutané des CTO, cet objectif était plus souvent atteint par la chirurgie que par l'angioplastie (63 versus 57%).¹² Cependant, les résultats de la chirurgie restent controversés. Ainsi, l'étude PRAGUE-4 (PRimary Angioplasty in patients transferred from General community hospitals to specialized PTCA Units with or without Emergency thrombolysis) a comparé les pontages à cœur battant versus sous circulation extracorporelle sur la perméabilité à long terme des greffons coronaires; alors que presque tous les greffons pontés sur une artère interventriculaire antérieure, chroniquement occluse et collatéralisée, restaient perméables à un an, seuls 23% de ceux pontés sur une artère circonflexe ou une coronaire

droite restaient perméables.¹³ De plus, dans l'étude SYNTAX (SYnergy between PCI with TAXus and Cardiac Surgery), comparant l'angioplastie/stent actif à la chirurgie coronaire dans une population de patients avec atteinte tritronculaire ou du tronc commun, 32% des occlusions chroniques ne recevaient pas de greffon menant ainsi à une revascularisation incomplète.¹⁴ En résumé, beaucoup d'occlusions chroniques référées à la chirurgie ne sont pas revascularisées et, quand elles le sont, la perméabilité à long terme des greffons qui leur sont anastomosés reste faible.

Stabilité électrique myocardique

L'incidence de mort subite d'origine cardiaque chez les patients avec une CTO non revascularisée est 5 fois plus élevée (2,7 vs 0,5%) que chez ceux dont la CTO a été traitée avec succès.¹⁵ Il y a actuellement peu de données disponibles en faveur de l'amélioration de la stabilité rythmique après traitement percutané de CTO. Toutefois, dans une étude rétrospective incluant 162 patients porteurs d'un défibrillateur automatique implantable (DAI) pour une dysfonction ventriculaire gauche systolique, secondaire à une cardiomyopathie ischémique, la présence d'une CTO était associée à une augmentation significative du risque de survenue d'arythmies ventriculaires nécessitant une thérapie par le DAI.¹⁶ Deux facteurs arythmogènes peuvent être responsables de tachycardie ventriculaire: l'ischémie induite par la perfusion insuffisante du myocarde à l'origine d'une automaticité électrique anormale des cellules myocardiques et l'existence de plages de tissus viables au sein de la zone de fibrose secondaire à une séquelle d'infarctus générateurs de circuits de réentrée. Normaliser la perfusion dans un territoire ischémique peut, dès lors, améliorer la stabilité rythmique des patients ayant une dysfonction ventriculaire gauche systolique et/ou porteurs d'un DAI.

Mortalité

La présence d'une CTO est associée à un pronostic clinique défavorable, en lien avec une augmentation significative de la mortalité par rapport aux patients sans CTO.¹⁷ Chez les patients avec un infarctus aigu du myocarde, bénéficiant d'une angioplastie coronaire primaire, la présence d'une CTO dans une autre artère coronaire est associée à une augmentation de la taille de l'infarctus, une diminution de la fonction systolique ventriculaire gauche et constitue un facteur prédictif indépendant de survie, avec une augmentation du risque de mortalité à court et long terme,¹⁸⁻²⁰ lié à une augmentation de l'instabilité hémodynamique et de survenue de choc cardiogénique. Une méta-analyse récente, incluant 27 études et 15432 patients, confirme qu'un succès de revascularisation d'une CTO est associée à une réduction significative de 48% de la mortalité à long terme.⁸ Un grand registre anglais, incluant 13443 patients, démontre de manière intéressante, que le succès de recanalisation d'une CTO est associé à une réduction significative de 28% de la mortalité, indépendamment de l'artère épicaudique recanalisée; ces résultats sont discordants par rapport aux données d'un autre registre incluant 1734 patients qui suggèrent un bénéfice en termes de survie uniquement en cas de recanalisation des artères interventriculaire antérieure et circonflexe.^{21,22}

Sélection des patients

Selon les recommandations de la Société européenne de cardiologie, la recanalisation percutanée d'une CTO doit être considérée chez les patients symptomatiques et/ou chez lesquels une réduction de l'ischémie dans le territoire myocardique correspondant est attendue (classe de recommandation IIa, niveau d'évidence B).²³

En pratique (figure 1), l'indication à une revascularisation percutanée d'une CTO doit être envisagée en présence de :

- symptômes réfractaires d'ischémie myocardique malgré un traitement médical optimal, et/ou
- une ischémie myocardique intéressant plus de 10% du myocarde,
- une viabilité formelle documentée dans le territoire de la CTO.

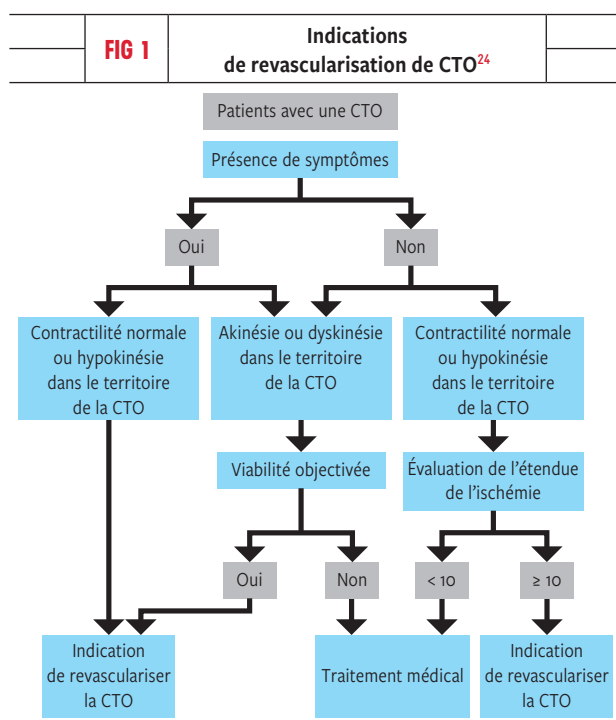
Résultats et complications du traitement percutané

Les taux de succès des procédures CTO sont significativement plus faibles que ceux des lésions non CTO (59 vs 96%). Cependant, ces résultats varient fortement en fonction du volume opératoire du centre et de l'expérience de l'opérateur, pouvant atteindre 85 à 90% pour les opérateurs les plus expérimentés. Il en est de même des taux de complications qui s'approchent de ceux des lésions non CTO quand ces procé-

dures sont réalisées par des mains expertes.^{25,26} On considère qu'un opérateur doit avoir réalisé 300 CTO pour être familier avec ces procédures complexes, maintenir un volume de 50 procédures CTO par an pour garder l'expertise acquise et ce, dans des centres atteignant un volume minimal de 1000 angioplasties non CTO par an.²⁷ L'utilisation des stents actifs permet d'obtenir des taux de perméabilité à 6-9 mois de l'ordre de 96%, comparables aux taux de perméabilité à un an des pontages mammaires (99%) et supérieurs à ceux des pontages veineux (80%) utilisés en cas de revascularisation chirurgicale.^{28,29} Ces procédures sont, néanmoins, associées à une augmentation significative de l'exposition aux rayons X liée à des temps de procédure plus longs et à une utilisation plus importante de produit de contraste; ces inconvénients peuvent, toutefois, être atténués par l'amélioration des techniques d'imagerie actuelles.

CONCLUSION

Bien que fréquentes, les CTO ont longtemps été négligées par la cardiologie interventionnelle et ce, malgré des arguments solides en faveur de bénéfices cliniques, en particulier sur l'amélioration des symptômes et de la qualité de vie, mais surtout en termes de survie à long terme en cas de revascularisation complète. L'amélioration des techniques dédiées à ces procédures complexes permettent, actuellement, d'atteindre des taux de réussite et de complications proches de ceux des lésions non CTO quand elles sont réalisées par des opérateurs expérimentés. Les résultats à long terme d'études randomisées en cours (EuroCTO) devraient confirmer que la revascularisation percutanée représente une alternative thérapeutique de choix dans le traitement des CTO.



IMPLICATIONS PRATIQUES

- Rencontres chez environ 15% des patients admis pour coronarographie diagnostique, les occlusions coronaires totales chroniques (CTO) sont rarement revascularisées par voie percutanée alors qu'elles sont associées à un pronostic clinique défavorable
- Le traitement percutané des CTO doit être envisagé chez tout patient symptomatique et/ou présentant une viabilité myocardique démontrée ou une ischémie myocardique significative
- L'amélioration des techniques dédiées à ces procédures complexes et l'expertise croissante des opérateurs dans des centres atteignant un volume suffisant permettent d'atteindre des taux de succès et de complications proches des procédures non CTO

1 Sianos G, Werner GS, Galas AR, et al. Recanalisation of chronic total coronary occlusions: 2012 consensus document from the EuroCTO club. *Eurointervention* 2012;8:139-45.

2 Grantham JA, Marso SP, Spertus JH, et al. Chronic total occlusion angioplasty in the United States. *JACC Cardiovasc Interv* 2009;6:479-86.

3 Ramunddal T, Hoebbers L, Henriques JP, et al. Chronic total occlusions in

Sweden a report from the Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry. *PLoS One* 2014;9:e103850.

4 Joal D, Mansour D. How to justify CTO revascularisation. In: Rinfret S Ed. *Percutaneous intervention for coronary chronic total occlusion, the hybrid approach*. Springer Quebec 2016;1-11.

5 Werner GS, Surber R, Ferreri M, et al. The functional reserve of collaterals supplying long-term chronic total

coronary occlusions in patients without prior myocardial infarction. *Eur Heart J* 2006;27:2406-12.

6 Suttrop MJ, Laarman GJ, Rachel BM, et al. Primary stenting of Totally Occluded Native Coronary Arteries II (PRISON II): A randomized comparison of bare metal stent implantation with sirolimus-eluting stent implantation for the treatment of total coronary occlusions. *Circulation* 2006;114:921-8.

7 Grantham JA, Jones PG, Cannon L, et al. Quantifying the early health status benefits of successful chronic total occlusion recanalization: Results from the FlowCardia's Approach to Chronic Total Occlusion Recanalization (FACTOR) Trial. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2010;3:284-90.

8 Hoebbers LP, Claessen BE, Elias J, et al. Meta-analysis on the impact of percutaneous coronary intervention of chronic

total occlusions on left ventricular function and clinical outcome. *Int J Cardiol* 2015;187:90-6.

9 Henriques JP, Hoehers LP, Ramunddal T, et al. Percutaneous intervention

for concurrent chronic total occlusions in patients with STEMI: The EXPLORE trial. *J Am Coll Cardiol* 2016;68:1622-32.

10 Werner GS, Surber R, Kueth F, et al. Collaterals and the recovery on left

ventricular function after recanalization of a chronic total coronary occlusion.

Am Heart J 2005;149:129-37.

11 Garcia S, Sandoval Y, Roukoz H, et al. Outcomes after complete versus

incomplete revascularisation in patients with multivessel coronary artery disease: A meta-analysis of 89,883 patients

enrolled in randomized clinical trials and observational studies. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:1421-31.

12 Head SJ, Mack MJ, Holmes DR, et al. Incidence, predictors and outcomes

of incomplete revascularization after percutaneous coronary intervention

and coronary artery bypass grafting: a subgroup analysis of 3-year SYNTAX data. *Eur J Cardiothorac Surg*

2012;41:535-41.

13 Widimsky P, Straka Z, Stros P, et al. One-year coronary bypass graft potency: A randomized comparison between

off-pump and on-pump surgery angiographic results of the Prague- 4 trial. *Circulation* 2004;110:3418-23.

14 Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP, et al. Percutaneous coronary intervention

versus coronary artery bypass grafting for severe coronary artery disease.

N Engl J Med 2009;360:961-72.

15 Godino C, Bassanelli G, Economou FI, et al. Predictors of cardiac death in

patients with coronary chronic total occlusion not revascularized by PCI.

Int J Cardiol 2013;168:1402-9.

16 Nombela-Franco L, Mitroi CD, Fernandez-Lozano I, et al. Ventricular

arrhythmias among implantable cardioverter-defibrillator recipients

for primary prevention: Impact of chronic total coronary occlusion (VACTO Primary

Study). *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2012;1:147-54.

17 Fefer P, Knutson ML, Chema AN, et al. Current perspectives on coronary chronic

total occlusions registry. *J Am Coll Cardiol* 2012;59:991-7.

18 Hoehers LP, Claessen BE, Dangas GD, et al. Contemporary overview and clinical

perspectives of chronic total occlusions. *Nat Rev Cardiol* 2014;11:458-69.

19 Claessen BE, Dangas GD, Weisz G, et al. Prognostic impact of a chronic total

occlusion in a non-infarct related artery in patients with ST-segment elevation

myocardial infarction: 3-year results from the HORIZON-AMI trial. *Eur Heart J*

2012;33:768-75.

20 Hoehers LP, Vis MM, Claessen BE, et al. The impact of multivessel disease with

and without a co-existing chronic total coronary occlusion on short- and

long-term mortality in ST-elevation myocardial infarction patients with

and without cardiogenic shock.

Eur J Heart Fail 2013;15:425-32.

21 George S, Cockburn J, Clayton TC, et al. Long-term follow-up of elective

chronic total coronary occlusion angioplasty: Analysis from the U.K.

Central Cardiac Audit Database. *J Am Coll Cardiol* 2014;64:235-43.

22 Claessen BE, Dangas GD, Godino C, et al. Impact of target vessel on

long-term survival after percutaneous coronary intervention for chronic total

occlusions. *Catheter Cardiovasc Inter* 2013;82:76-82.

23 Windecker S, Kohl P, Alfonso F, et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines

on myocardial revascularization: The task force on myocardial revascularization

of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery

(EACTS). Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular

Intervention (SEAPCI). *Eur Heart J* 2014;35:2541-619.

24 Galassi RG, Brilakis ES, Bouchais M, et al. Appropriateness of percutaneous

revascularization of coronary chronic total occlusions: an overview. *Eur Heart J*

2016;37:2692-700.

25 Brilakis ES, Banerjee S, Karpaliotis D, et al. Procedural outcomes of

chronic total occlusion percutaneous coronary intervention: A report from the NCDR

(National Cardiovascular Data Registry). *JACC Cardiovasc Interv*

2015;8:245-53.

26 Galassi AR, Tomasello SD, Reifart N, et al. In hospital outcomes of

percutaneous coronary intervention in patients with chronic total occlusion: Insights from the ERCTO

(European Registry of Chronic Total Occlusion) registry. *Eurointervention*

2011;7:472-9.

27 Di Mario C, Werner GS, Sianos G, et al. European perspective in the

recanalisation of Chronic Total Occlusions (CTO): Consensus document from the EuroCTO Club. *Eurointervention*

2007;3:30-3.

28 Valenti R, Vergara R, Migliorini A, et al. Predictors of reocclusion after successful

drug-eluting stent-supported percutaneous coronary intervention of chronic

total occlusion. *J Am Coll Cardiol* 2013;61:545-50.

29 Goldman S, Zadina K, Moritz T, et al. Long-term patency of saphenous vein

and left internal mammary artery grafts after coronary artery bypass surgery: Results from a Department of Veterans

Affairs Cooperative Study. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:2149-56.

Testez vos connaissances...

Pourquoi traiter une occlusion coronaire totale chronique?

(voir article p. xxx)

1. | A propos des occlusions coronaires totales chroniques (CTO), on peut dire:
- ☐ A. Le traitement percutané est indiqué chez tous les patients
 - ☐ B. Elles sont associées à un pronostic clinique défavorable
 - ☐ C. Le seuil ischémique à partir duquel une revascularisation CTO doit être envisagée est 10%
 - ☐ D. Leur revascularisation nécessite une expertise particulière par un opérateur entraîné
 - ☐ E. Elles ne peuvent être revascularisées que par voie chirurgicale

Réponses: BCD