

# ANGIOPLASTIE PERCUTANÉE CORONAIRE CHEZ LE PATIENT DIABÉTIQUE

## Partie 1 : Echecs relatifs liés à la resténose après angioplastie simple

F. WARZÉE (1), V. LEGRAND (2), A.J. SCHEEN (3)

**RÉSUMÉ :** Le diabète sucré, notamment de type 2, est associé à un risque important de pathologies cardio-vasculaires, en particulier de coronaropathie. Les techniques de revascularisation, d'abord les pontages aorto-coronaires (PAC), puis les techniques d'angioplastie percutanée coronaire (APC), ont révolutionné l'approche de la prise en charge de l'insuffisance coronarienne. Malheureusement, ces manœuvres de revascularisation sont moins performantes chez les patients diabétiques en raison d'un réseau vasculaire de moins bonne qualité, avec atteinte plus diffuse touchant également les petits vaisseaux. De plus, il existe, dans cette population, une incidence de thrombose post-greffon et une incidence de resténose post-angioplastie significativement plus importantes que chez les sujets non diabétiques. Ces complications résultent en un taux accru d'accidents coronariens, avec une morbidité et une mortalité plus élevées à court terme (semaines-mois) et à long terme (années). La qualité du contrôle glycémique semble jouer un rôle primordial dans le risque de resténose et de complications. La mise en place de prothèses endovasculaires (stents), en particulier enrobées de substances inhibant le phénomène de resténose, offre de nouvelles perspectives intéressantes dans cette population diabétique à haut risque.

### INTRODUCTION

Le diabète sucré est reconnu, depuis longtemps, comme un facteur de risque cardio-vasculaire indépendant (1,2). Il favorise le phénomène d'athéromatose, non seulement par des altérations biochimiques et physiopathologiques propres à l'hyperglycémie chronique, mais aussi par une accentuation de l'effet délétère des autres facteurs de risque associés comme l'hypertension artérielle, les dyslipidémies et le stress oxydatif. Le diabète entraîne un risque de coronaropathie 2 à 4 fois supérieur à celui rencontré dans une population non diabétique, avec des atteintes plus diffuses et un devenir plus péjoratif par rapport à la population témoin (1, 2). Ce phénomène s'explique par les atteintes vasculaires spécifiques du diabète, combinant macro- et micro-angiopathie, et par une propension au phénomène de thrombose. Les objectifs de la prise en charge des patients diabétiques coronariens sont au moins triples, complémentaires plutôt que mutuellement exclusifs : 1) corriger tous les facteurs de risque

### PERCUTANEOUS TRANSLUMINAL CORONARY ANGIOPLASTY (PTCA) IN DIABETIC PATIENTS.

#### PART 1 : FAILURE DUE TO RESTENOSIS AFTER SIMPLE PTCA.

**SUMMARY :** Diabetes mellitus, essentially type 2 diabetes, is markedly associated with a high risk of cardiovascular diseases, especially coronary artery disease (CAD). Revascularization techniques, first coronary artery bypass graft (CABG) and second percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA), have drastically changed the management of patients with CAD. Unfortunately, overall results of such revascularization procedures are less impressive in diabetic patients than in nondiabetic subjects, because of a worse vascular bed due to a more diffuse disease including small vessels. The diabetic population is indeed characterized by higher rates of both post-CABG thrombosis and post-PTCA restenosis, as compared to the corresponding rates observed in a nondiabetic population. Such vascular complications result in a higher incidence of coronary events leading to greater morbidity and mortality in both the short (weeks-months) and long (years) term. The bad quality of blood glucose control appears to play a crucial role in the risk of restenosis and further complications. The use of endovascular stents, especially new drug-eluting stents reducing the risk of restenosis, may represent a new opportunity for the management of a high-risk population such as diabetic patients.

**KEYWORDS :** CABG - Coronary heart disease - Diabetes mellitus - PTCA - Restenosis - Stent

vasculaire; 2) optimiser le traitement pharmacologique; et 3) recourir à des techniques de revascularisation si nécessaire. Actuellement, les patients diabétiques représentent 15 à 25 % des individus qui bénéficient d'une technique de revascularisation cardiaque.

Les techniques de revascularisation comprennent le pontage aorto-coronaire (PAC) ou l'angioplastie percutanée coronaire (APC). Le chirurgien a longtemps considéré le patient diabétique comme un mauvais candidat au PAC en raison d'une morbi-mortalité opératoire augmentée et d'un taux de succès à terme diminué par comparaison à une population non diabétique (3). L'APC pourrait représenter une alternative avantageuse dans ce groupe de patients, mais les résultats en termes de resténose (définie par une réduction de > 50 % de la lumière vasculaire) se sont avérés également plus décevants chez les patients diabétiques par rapport aux sujets non diabétiques. Au cours des dernières années, l'APC simple a été progressivement remplacée par l'APC avec mise en place d'une prothèse endovasculaire («stent») (4). Cette technique a permis d'améliorer significative-

(1) Etudiant 3ème doctorat

(2) Professeur de clinique, Chef de Service Associé du Service de Cardiologie

(3) Professeur, Chef de Service, Services de Diabétologie, Nutrition et Maladies métaboliques et de Médecine interne générale, Département de Médecine, CHU Sart Tilman, Liège.

ment le succès de la procédure, en particulier chez les patients diabétiques, et semble ouvrir de nouvelles perspectives dans la prise en charge de cette population à haut risque (4).

Notre travail comprend trois parties. Le but de ce premier article est de comparer les résultats du PAC et de l'APC simple chez le patient diabétique et non diabétique, puis les résultats obtenus avec l'APC simple chez le patient diabétique *versus* non diabétique. Il apparaît que le risque de resténose après APC est plus important chez le sujet diabétique et les mécanismes physiopathologiques de ce processus seront brièvement analysés. Nous discuterons, dans un second article, les avantages apportés par la mise en place d'un stent lors de la séance d'APC dans le but de prévenir la resténose et de se rapprocher des résultats prodigués par la chirurgie de revascularisation (5). Enfin, dans un troisième article, nous décrirons les bénéfices potentiels des stents enrobés d'une substance limitant le risque de resténose (6). Cette nouvelle technique s'avère pleine d'espoir dans la population diabétique à risque particulièrement élevé de resténose et de complications altérant la qualité et l'espérance de vie.

#### COMPARAISON ENTRE PAC ET APC SIMPLE DANS LA POPULATION GÉNÉRALE ET DIABÉTIQUE

Plusieurs études ont comparé l'efficacité du PAC et de l'APC dans la population générale et dans la population diabétique (7). La plus importante est certainement l'étude BARI («Bypass Angioplasty Revascularization Investigation») qui a donné lieu à plusieurs publications successives (8-12). Cette étude a comparé 914 patients coronariens soumis à un PAC et 915 sujets soumis à une PTCA simple. Dans l'ensemble de la population étudiée, la survie à 5 ans est légèrement, mais non significativement, plus élevée après PAC qu'après APC (89,3 *versus* 86,3 %,  $p = 0,19$ , NS). Par contre, dans un sous-groupe de patients diabétiques ( $n = 353$ ), non pré-spécifié au départ cependant, la différence est hautement significative en faveur du PAC (survie à 5 ans : 80,6 *versus* 65,5 %,  $p = 0,003$ ). Cette différence importante a été confirmée et renforcée après 7 années de suivi dans le groupe de patients ayant été randomisé dans l'étude (76,4 *versus* 55,7 %,  $p = 0,0011$ ) (9). Par contre, chez les sujets éligibles (et donc repris dans le registre BARI avec un suivi comparable), mais ayant refusé la randomisation au départ, le taux de survie à 7 ans a été comparable avec l'APC et avec le PAC (74 % avec les deux techniques)

(10). Ceci démontre que le choix délibéré de la procédure de revascularisation fait par les médecins de BARI (c'est-à-dire choix non imposé par la randomisation et donc adapté plus judicieusement au cas de chaque patient) permet d'obtenir des résultats comparables avec les deux types d'intervention. Il est à noter que le succès chirurgical est surtout observé chez les patients diabétiques qui ont bénéficié d'une greffe de l'artère mammaire interne, caractérisée par un taux de perméabilité très élevé en fin de suivi, contrairement aux greffons veineux (11). L'étude BARI a également montré que l'incidence d'infarctus du myocarde avec onde Q dans les 5 années suivant une procédure de revascularisation est le double chez les patients diabétiques de celle observée chez les patients non diabétiques (8 *versus* 4 %,  $p < 0,001$ ) (12). De façon remarquable, le recours préalable à un PAC, par comparaison à une APC, permet d'améliorer très nettement le pronostic vital du patient diabétique lors de la survenue ultérieure de cet infarctus. Curieusement, cette protection particulière n'apparaît pas dans la population non diabétique dans cette étude (12).

Les différences observées dans l'étude BARI en faveur du PAC par rapport à l'APC dans la population diabétique ne se retrouvent cependant pas dans toutes les séries publiées. Ainsi, une analyse de 3.220 patients (dont 24 % diabétiques) n'a pas montré de différence significative en ce qui concerne la survie à 5 ans entre les deux procédures de revascularisation (74 % avec le PAC *versus* 76 % avec l'APC, NS) (13). Par contre, cette étude confirme que le pronostic vital des patients diabétiques est plus sombre que celui des sujets non diabétiques ( $p < 0,001$ ), ces derniers ayant un taux de survie supérieur de 12 % (86 % et 88 % après PAC et APC, respectivement).

Au vu de cette hétérogénéité des résultats publiés, il est intéressant d'analyser les conclusions d'une méta-analyse récente portant sur 13 essais cliniques randomisés et un total de 7.964 patients (7). La différence de survie entre le groupe traité par PAC et celui traité par APC est marginale dans l'ensemble de la population : différence de 1,9 %, significative à 5 ans ( $p < 0,02$ ), mais pas à 1, 3 et 8 ans. Chez les patients diabétiques ( $n = 1.011$  survivants), le PAC donne un taux de survie plus élevé après 4 années par comparaison à l'APC (différence de risque de décès de 8,6 %,  $p < 0,01$ ), mais cette différence est atténuée après 6,5 années et n'est plus statistiquement significative à ce moment de l'analyse (seulement 3,9 %,  $p = 0,71$ ). Ces différences entre PAC et APC dans la population diabétique

sont donc moins nettes que dans l'étude BARI (8). Il n'en reste pas moins vrai que, d'une manière générale, le PAC s'avère supérieur à l'APC simple chez les patients diabétiques, ce qui doit amener à nous interroger sur les limites de cette dernière technique dans cette population particulière.

#### COMPARAISON DES RÉSULTATS DE L'APC SIMPLE CHEZ LES PATIENTS DIABÉTIQUES VERSUS NON-DIABÉTIQUES

Dans l'étude BARI déjà citée, la mortalité à 5 années est plus importante chez les patients diabétiques ( $n = 352$ ) que chez les sujets non diabétiques ( $n = 1.739$ ) après APC (25 *versus* 18 %) alors qu'après PAC, elle est comparable chez les sujets avec ( $n = 289$ ) et sans ( $n = 1.223$ ) diabète (8 % dans les deux groupes) (12). Au moins, quatre autres études ont comparé spécifiquement le taux de succès obtenu avec une APC simple chez des patients diabétiques et chez des sujets non diabétiques (13-16) (Tableau I).

La première étude (14) compare le devenir de 1.133 patients diabétiques de type 2 avec celui de 9.300 patients non diabétiques 5 années après une APC simple. Le taux de survie est légèrement, mais significativement, plus bas chez les patients diabétiques que chez les témoins (88 *versus* 93 %,  $p < 0,0001$ ). Le nombre de sujets indemnes d'infarctus est plus faible chez les patients diabétiques (81 *versus* 89 %,  $p < 0,0001$ ) et la différence est encore plus marquée si l'on considère la proportion de sujets n'ayant subi ni

infarctus, ni procédure de revascularisation au bout des 5 années de suivi (36 *versus* 53 %,  $p < 0,0001$ ).

La deuxième étude (15) compare le devenir de 281 patients diabétiques de type 2 avec celui de 1.833 sujets non diabétiques, 9 années après une APC simple. A nouveau, le taux de survie est légèrement, mais significativement, plus bas chez les patients diabétiques que chez les témoins (64,1 *versus* 82,1 %,  $p < 0,001$ ). Le nombre de sujets indemnes d'infarctus est plus faible chez les patients diabétiques (71 *versus* 81 %,  $p < 0,05$ ). La nécessité de recourir à une manœuvre de revascularisation est plus forte dans le groupe des patients diabétiques (61,8 *versus* 53,1 %,  $p < 0,05$ ). Dans cette étude, le diabète représente un facteur de risque très important après une analyse multivariée. Par comparaison avec l'étude précédente portant sur 5 années de suivi, il semble que la différence s'accroît entre personnes diabétiques et non diabétiques lors d'un suivi plus prolongé, en l'occurrence de 9 années.

Une troisième étude (13) a suivi pendant 5 années 144 patients diabétiques et 560 patients non diabétiques traités par APC simple. Le taux de survie est respectivement de 76 % et de 88 %. Après ajustement pour les caractéristiques initiales des deux groupes, la différence est hautement significative ( $p < 0,0001$ ).

Enfin, une quatrième étude, provenant de l'équipe de Lille (16), a comparé les résultats angiographiques d'une APC chez 113 patients

TABLEAU I : COMPARAISON DES RÉSULTATS DE MORTALITÉ APRÈS UNE ANGIOPLASTIE PERCUTANÉE CORONAIRE SIMPLE (SANS MISE EN PLACE DE STENT) CHEZ LES PATIENTS DIABÉTIQUES ET NON DIABÉTIQUES.

Etudes	Nombres de patients diabétiques	Nombres de patients non-diabétiques	Follow-up (années)	Taux de mortalité chez les patients diabétiques (en %)	Taux de mortalité chez les patients non-diabétiques (en %)	Valeur de P
Stein et al 1995 (14)	1133	9300	5	12	7	<0,001
Kipp et al 1996 (15)	201	1833	9	36	18	<0,001
Barsness et al 1997 (13)	144	560	5	24	12	<0,001
Detre et al 2000 (12)	352	1739	5	25	18	<0,001
Van Belle et al 1997 (16)	113	487	0,5	63 (resténose)	36 (resténose)	<0,002
2001 (17)	603		7	27 (*)	?	?

(\*) fonction du taux de resténose et, surtout, de resténose occlusive

diabétiques par rapport à 487 sujets non-diabétiques. Les résultats angiographiques après APC simple sont moins favorables chez les patients diabétiques que chez les patients non diabétiques, avec un taux de resténose de 63 *versus* 36 % respectivement ( $p < 0,002$ ). Cette étude ne fait pas mention du pronostic clinique (survie, infarctus, revascularisation) de ces deux groupes de patients. Cependant, la même équipe a publié, quelques années plus tard, que la resténose, spécialement dans sa forme occlusive, est un déterminant majeur de la mortalité à long terme des patients diabétiques après APC (17). En effet, dans une population totale de 603 patients diabétiques, traités par une APC classique et suivis angiographiquement et cliniquement à long terme (7 années), la mortalité actuarielle extrapolée à 10 ans atteint 24 % dans le groupe sans resténose (32 % des patients), 35 % dans le groupe avec une resténose non occlusive (50 % des patients) et 59 % dans le groupe avec resténose occlusive (18 % des patients) ( $p < 0,001$ ). Une analyse multivariée a démontré que l'occlusion coronaire est un facteur puissant et indépendant de la mortalité totale à long terme (risque relatif de 2,16;  $p = 0,0003$ ) et de la mortalité cardiaque (risque relatif de 2,38;  $p = 0,0004$ ).

## DISCUSSION

La maladie coronarienne est très fréquente chez le patient diabétique, en particulier de type 2 (1,2). La prise en charge des multiples facteurs de risque cardio-vasculaire et l'optimisation du traitement pharmacologique sont, bien entendu, indispensables pour améliorer le pronostic cardio-vasculaire dans cette population à haut risque (1,2,18). Par ailleurs, le recours à des techniques de revascularisation pourrait s'avérer particulièrement utile chez les patients diabétiques, même si le succès y est plus aléatoire que dans la population générale (3).

Le PAC a été la première technique de revascularisation proposée. Les résultats sont moins favorables chez les patients diabétiques que chez les sujets non diabétiques (témoins) (3). Le colossal registre de la «Society of Thoracic Surgeons» aux Etats-Unis a comparé la mortalité à 30 jours après un PAC chez 41.663 patients diabétiques et 105.123 patients non-diabétiques (19). La mortalité absolue est plus élevée chez les patients diabétiques (3,74 *versus* 2,7 %), ce qui donne, après ajustement pour divers facteurs confondants, un odds ratio de 1,23. Le risque est plus élevé chez les patients traités par insuline (odds ratio de 1,39) que chez ceux sous antidiabétiques oraux (odds ratio de 1,13), ce qui s'ex-

plique sans doute par un diabète de plus longue durée accompagné de complications plus importantes chez les sujets sous insuline. De façon étonnante, dans cette enquête, la surmortalité précoce des patients diabétiques n'était pas due à un excès de décès d'origine cardiaque, mais à un excès de décès d'autres origines (infectieuses, neurologiques, rénales, ...). Dans l'étude BARI déjà citée (8), la mortalité à 5 années de suivi est 23,6 % chez les patients diabétiques *versus* 10,7 % dans l'ensemble de la population étudiée, soit un risque de décès plus que doublé en présence d'un diabète. Ce moindre succès a été attribué à divers facteurs, dont un lit vasculaire de moins bonne qualité en raison d'une athérosclérose plus diffuse; de plus, celle-ci atteint également les petits vaisseaux, ce qui amoindrit la qualité du lit d'aval. Il en résulte des difficultés techniques sur le plan des sutures vasculaires au moment de l'intervention chirurgicale et un risque accru de thrombose du greffon à distance de l'opération. Ces échecs ont surtout été constatés lors de l'utilisation de greffons veineux (saphènes internes), mais ont pu être, en partie, évités en faisant appel à l'artère mammaire interne comme greffe vasculaire (11). L'étude BARI a montré des résultats supérieurs de la chirurgie de revascularisation par comparaison au traitement médical ou à l'angioplastie simple (8-12). Ces résultats, non retrouvés dans toutes les études (13), ont été confirmés dans une méta-analyse récente (7), même si la différence entre PAC et APC y apparaîtrait moins nettement que dans l'étude BARI.

Les études comparant les résultats de l'APC simple chez le patient diabétique et chez le sujet non diabétique sont concordantes et démontrent un taux de mortalité légèrement, mais systématiquement et très significativement, supérieur chez les patients diabétiques par rapport aux sujets témoins, un pourcentage de récidive d'infarctus plus élevé et, plus encore, une proportion de réintervention vasculaire accrue (14,15). Ce moindre succès, en termes de critères cliniques, s'explique, notamment, par un taux de resténose précoce significativement supérieur dans cette population diabétique par comparaison à celui observé dans la population témoin (16,20). Toutes les études publiées ont mis en avant cette problématique avec un taux de resténose de l'ordre de 65 % à 6 mois (8-16). Ces moins bons résultats obtenus avec l'APC simple chez le patient diabétique indiquent qu'il convient de tout mettre en œuvre pour améliorer le pronostic de ces malades. Dans ce contexte, le recours à une prothèse endovasculaire (stent) après APC offre certainement des perspectives intéres-

santes, ainsi que nous le discuterons en détail ultérieurement (5,6).

Le diabète représente un facteur de risque majeur comme l'a montré une étude récente comparant 2.158 patients non diabétiques et 299 patients diabétiques bénéficiant pour la plupart d'une procédure de revascularisation (PAC ou APC) dans les suites immédiates d'un angor instable : le risque relatif de mortalité chez les patients diabétiques y est de 5,53 ( $p = 0,001$ ) par comparaison aux sujets non diabétiques dans une analyse multivariée tenant compte de l'extension de la coronaropathie, plus importante par ailleurs dans la population diabétique (21). Selon les auteurs, le mauvais contrôle métabolique jouerait un rôle non négligeable dans le sombre pronostic de ces patients diabétiques. Une autre étude a montré que les facteurs prédictifs de la resténose chez les patients diabétiques comprennent, outre le recours à une APC simple (par rapport au stent) et la dimension du vaisseau traité, la mauvaise qualité de l'équilibration glycémique : en effet, le risque relatif de resténose est de 3:2 environ ( $p < 0,05$ ) chez les patients mal équilibrés par comparaison aux sujets bien équilibrés (22). L'importance d'un bon contrôle glycémique a également

été mise en exergue dans une étude comprenant 239 patients diabétiques soumis à une APC. Une diminution significative des procédures de revascularisation sur le vaisseau initialement traité (réintervention réduite de moitié), des réhospitalisations pour raisons cardiaques et des récurrences d'angor a été rapportée chez les patients avec un taux d'hémoglobine glyquée  $< 7\%$  par comparaison aux patients moins bien contrôlés (23). Dans ce contexte, les résultats de l'étude BARI 2D sont attendus avec impatience (24). Ce nouvel essai thérapeutique d'envergure, centré spécifiquement sur la population diabétique, vise à tester l'influence de la qualité de l'équilibration glycémique sur le pronostic des patients ainsi que celle du type de modalité pour y parvenir, à savoir le recours prioritaire à un médicament insulinosécrétagogue ou à un médicament insulinosensibilisateur.

La physiopathologie de la resténose après APC paraît complexe et reste controversée (fig.1). Une étude recourant aux ultrasons intracoronariens a montré que le taux de resténose accru chez les patients diabétiques s'explique principalement par une hyperplasie intimale significativement plus importante dans cette

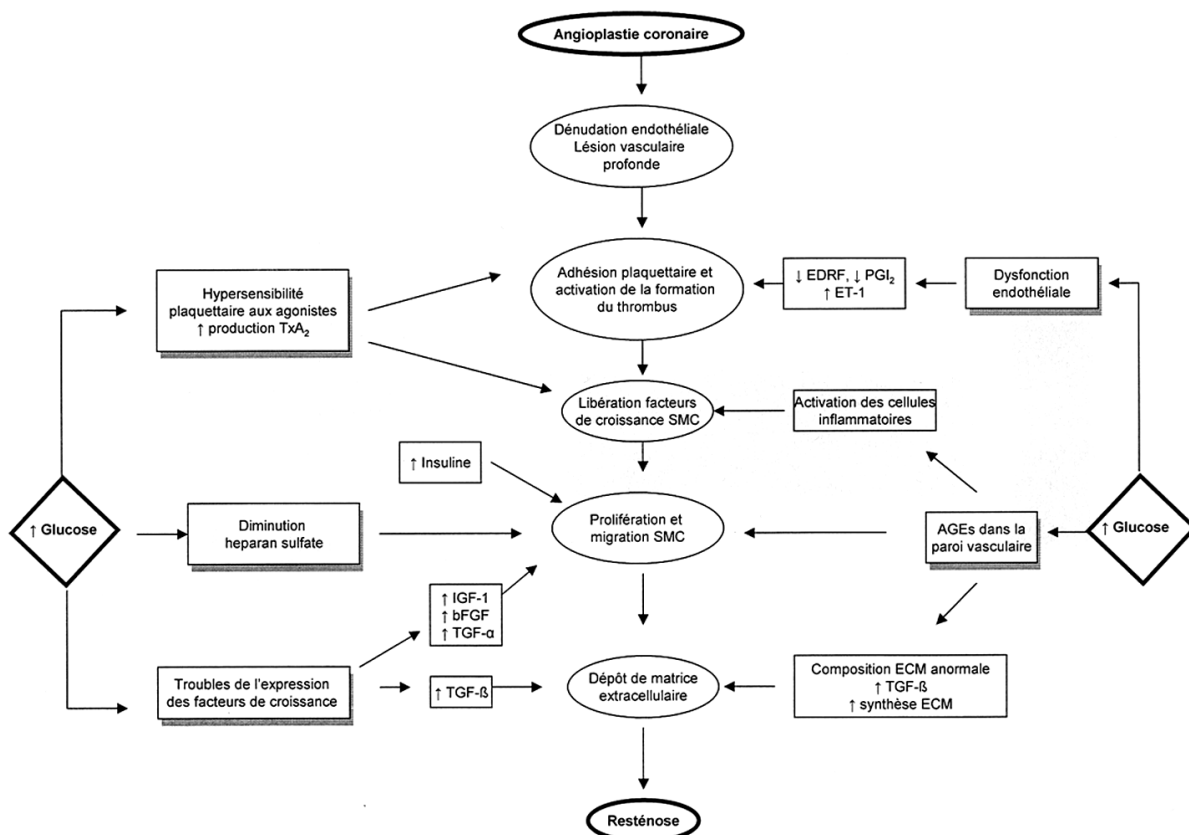


Figure 1 : Modèle proposé pour expliquer l'accélération de la formation des lésions vasculaires chez le patient diabétique. AGE : produits avancés de glycosylation. ECM : matrix extra-cellulaire. SMC : cellules musculaires lisses. Schéma adapté de Aronson et al (référence 27).

population que dans la population témoin (25). Par contre, une autre étude analysant des spécimens d'athérectomie coronaire a plutôt mis en évidence une augmentation du contenu en collagène et de la fibrose plutôt qu'un accroissement du contenu cellulaire intimal (26). Ce taux de resténose plus important peut être expliqué sur des bases physiopathologiques qui sont, en partie, les mêmes que celles observées dans l'induction des lésions initiales (19,27).

- une dysfonction endothéliale : des concentrations élevées de glucose peuvent amener la formation de radicaux libres et de produits de glycation qui inactivent les facteurs de vasodilatation endothéliaux; de plus, l'hyper-insulinémie, consécutive à l'insulinorésistance caractéristique du diabète de type 2, induit une augmentation de la production d'endothéline-1, vasoconstrictrice, d'où spasme coronaire; enfin, l'hyperglycémie favorise la prolifération des cellules endothéliales.

- une agrégation plaquettaire excessive, conduisant à la formation de thrombus; la trop grande production de thromboxane et la moindre production de monoxyde d'azote (résultat de la dysrégulation endothéliale), toutes deux conséquences de l'hyperglycémie, entraînent l'agrégation plaquettaire.

- une prolifération de la matrice extracellulaire avec migration des cellules musculaires lisses. L'hyperglycémie provoque, par elle-même, une surexpression de certains facteurs de croissance amenant à une accumulation de matrice extra-cellulaire. L'insuline est, en tant que telle, un facteur de croissance important des cellules musculaires lisses et joue, à ce titre, un rôle significatif en cas de diabète de type 2. Enfin, les produits de glycation favorisent la réaction inflammatoire qui va libérer des facteurs de croissance pour les cellules musculaires lisses et la prolifération de la matrice extra-cellulaire.

Tous ces phénomènes expliquent les lésions vasculaires plus sévères et plus importantes ainsi que des phénomènes de resténose plus marqués et plus précoces chez le patient diabétique que chez le sujet non-diabétique (20,27), y compris après la mise en place d'une prothèse endovasculaire (stent) (28).

## CONCLUSION

La coronaropathie représente la cause de morbi-mortalité la plus importante chez les patients avec un diabète de type 2 puisque toutes les statistiques montrent qu'au moins 50 % d'entre eux décèdent des suites d'une affection

coronarienne. Alors que le PAC a longtemps été réfuté par les chirurgiens dans cette population à haut risque, notamment en raison de vaisseaux coronaires de mauvaise qualité avec un lit d'aval médiocre, la grande étude BARI plaide en faveur de cette solution chirurgicale de revascularisation. Certes, les résultats y sont moins favorables que dans la population non diabétique, mais ils s'avèrent supérieurs à ceux obtenus lors d'un simple suivi médical ou même après une angioplastie transcutanée. Les résultats de l'APC simple sont, en effet, relativement décevants chez les patients diabétiques. Toutes les études démontrent un taux de resténose significativement supérieur dans cette population. Il en résulte un taux accru de récurrence d'infarctus et une mortalité supérieure au cours du suivi. Dans ces conditions, il s'avère indispensable d'améliorer la technique de l'APC chez les patients diabétiques. Une solution est, dans toute la mesure du possible, de combiner cette procédure à la mise en place d'une prothèse endovasculaire (stent), voire mieux encore d'un stent enrobé d'une substance capable d'inhiber le processus de resténose. Les avantages procurés par ces améliorations de la technique d'angioplastie coronaire dans la population diabétique seront abordés prochainement (5,6).

## RÉFÉRENCES

1. Beckman JA, Creager MA, Libby P.— Diabetes and atherosclerosis. Epidemiology, pathophysiology, and management. *JAMA*, 2002, **287**, 2570-2581.
2. Hurst RT, Lee RW.— Increased incidence of coronary atherosclerosis in type 2 diabetes mellitus : mechanisms and management. *Ann Intern Med*, 2003, **139**, 824-834.
3. Mathew V, Holmes D.— Outcomes in diabetics undergoing revascularisation. *J Am Coll Cardiol*, 2002, **40**, 424-427.
4. Smith SC Jr, Dove JT, Jacobs AK, et al.— ACC/AHA guidelines of percutaneous coronary interventions (revision of the 1993 PTCA guidelines) : a report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines — (committee to revise the 1993 guidelines for percutaneous transluminal coronary angioplasty). *J Am Coll Cardiol*, 2001, **37**, 2215-2238.
5. Warzée F, Legrand V, Scheen AJ.— Angioplastie percutanée coronaire chez le patient diabétique. Partie 2 : Espoirs apportés par les prothèses endovasculaires. *Rev Med Liège*, 2004, **59**, sous presse.
6. Warzée F, Legrand V, Scheen AJ.— Angioplastie percutanée coronaire chez le patient diabétique. Partie 3 : Nouvelles perspectives apportées par les stents enrobés. *Rev Med Liège*, 2004, **59**, sous presse.
7. Hoffman S.— A meta-analysis of randomized controlled trials comparing coronary artery bypass graft with percutaneous transluminal coronary angioplasty: one- to eight-year outcomes. *J Am Coll Cardiol*, 2003, **41**, 1293-1304

8. The Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) Investigators.— Comparison of coronary bypass surgery with angioplasty in patients with multivessel disease. *N Engl J Med*, 1996, **335**, 217-225.
9. Berger P.— Survival following coronary angioplasty versus coronary artery bypass surgery in anatomic subsets in which coronary bypass surgery improves survival compared with medical therapy; results from the BARI study. *J Am Coll Cardiol*, 2001, **38**, 1440-1449.
10. Feit F, Brooks MM, Sopko G, et al.— Long-term clinical outcome in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation registry. Comparison with the randomized trial. *Circulation*, 2000, **101**, 2795-2802.
11. The BARI Investigators.— Influence of diabetes on 5-year mortality and morbidity in a randomised trial comparing CABG and PTCA in patients with multivessel disease. *Circulation*, 1997, **96**, 1761-1769.
12. Detre KM, Lombardero MS, Brooks MM, et al.— for the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation Investigators. — The effect of previous coronary-artery bypass surgery on the prognosis of patients with diabetes who have acute myocardial infarction. *N Engl J Med*, 2000, **342**, 989-997.
13. Barsness GW, Peterson ED, Ohman EM, et al.— Relationship between diabetes mellitus and long-term survival after coronary bypass and angioplasty. *Circulation*, 1997, **96**, 2551-2556.
14. Stein B, Weintraub WS, Gebhart SSP, et al.— Influence of diabetes mellitus on early and late outcome after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Circulation*, 1995, **91**, 979-989.
15. Kipp KE, Faxon DP, Detre KM, et al.— Coronary angioplasty in diabetic patients. The National Heart, Lung, and Blood Institute percutaneous transluminal coronary angioplasty registry. *Circulation* 1996, **94**, 1818-1825.
16. Van Belle E, Bauters C, Hubert E, et al.— Restenosis rates in diabetic patients. A comparison of coronary stenting and balloon angioplasty in native coronary vessels. *Circulation*, 1997, **96**, 1454-1460.
17. 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**, 1218-1224.
18. Scheen AJ, Estrella F.— L'étude Steno-2 : plaidoyer pour une prise en charge globale et intensive du patient diabétique de type 2. *Rev Med Liège*, 2003, **58**, 109-111.
19. Carson JL, Scholz PM, Chen AY, et al.— Diabetes mellitus increases short-term mortality and morbidity in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *J Am Coll Cardiol*, 2002, **40**, 418-423.
20. Sobel BE.— Acceleration of restenosis by diabetes. Pathogenetic implications. *Circulation*, 2001, **103**, 1185-1187.
21. Norhammar A, Malmberg K, Diderholm E, et al.— Diabetes mellitus : the major risk factor in unstable coronary artery disease even after consideration of the extent of coronary disease and benefits of revascularization. *J Am Coll Cardiol*, 2004, **43**, 585-591.
22. Mazeika P, Prasad N, Bui S, Seidelin PH.— Predictors of angiographic restenosis after coronary intervention in patients with diabetes mellitus. *Am Heart J*, 2003, **145**, 1013-1021.
23. Corpus RA, George PB, House JA, et al.— Optimal glycemic control is associated with a lower rate of target vessel revascularization in treated type II diabetic patients undergoing elective percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol*, 2004, **43**, 8-14.
24. Sobel BA, Frye R, Detre KM.— Burgeoning dilemmas in the management of diabetes and cardiovascular disease. Rationale for the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes (BARI 2D) trial. *Circulation*, 2003, **107**, 636-642.
25. Kornowski R, Mintz GS, Kent KM, et al.— Increased restenosis in diabetes mellitus after coronary interventions is due to exaggerated intimal hyperplasia. A serial intravascular ultrasound study. *Circulation*, 1997, **95**, 1366-1369.
26. Moreno PR, Fallon JT, Murcia AM, et al.— Tissue characteristics of restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty in diabetic patients. *J Am Coll Cardiol*, 1999, **34**, 1045-1049.
27. Aronson D, Bloomgarden Z, Rayfield E.— Potential mechanisms promoting restenosis in diabetic patients. *J Am Coll Cardiol*, 1996, **27**, 528-535.
28. Piatti P, Di Mario C, Monti LD, et al.— Association of insulin resistance, hyperleptinemia, and impaired nitric oxide release with in-stent restenosis in patients undergoing coronary stenting. *Circulation*, 2003, **108**, 2074-2081.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Pr A. Scheen, Département de Médecine, CHU Sart Tilman, 4000 Liège 1.