

LE DOSSIER

Angor stable

Pronostic des patients angineux stables

RÉSUMÉ : L'angor stable est défini par une symptomatologie clinique survenue depuis au moins deux mois, sans aggravation clinique. Sa fréquence est élevée, estimée à 2 millions de personnes en France.

Le pronostic de ces patients sous traitement médical bien conduit a été évalué dans différents registres assez concordants dans le sens d'un faible nombre d'événements cardiaques graves (entre 1 et 2,5 % par an).

Malgré une évolutivité très variable et parfois déconcertante de la maladie coronaire, la sélection appropriée des patients les plus à risque, par les scores pronostiques des explorations fonctionnelles ou d'imagerie, guide les indications d'exploration invasive et de revascularisation appropriées.

L'EURO HEART SURVEY study a montré une grande disparité de cette prise en charge en Europe. L'optimisation du traitement médical reste essentielle et souvent incomplète dans cette pathologie chronique.



→ **H. DOUARD, J. JAUSSAUD**
Hôpital Cardiologique
du Haut-Levêque, PESSAC.

“ **L**a revascularisation myocardique est appropriée quand les bénéfices escomptés en termes de survie et de santé (symptômes, statuts fonctionnels, qualité de vie) dépassent les conséquences négatives de la procédure : ainsi, l'évaluation du risque et du pronostic est un aspect de la pratique clinique essentielle pour les médecins et les malades [1]”.

Prévalence de l'angor stable

L'angor stable est défini par une symptomatologie survenue depuis au moins deux mois, sans aggravation clinique. La réalité des chiffres avancés (10 millions d'angineux aux Etats-Unis, près de 2 millions en France) peut surprendre, car de nos jours il est rare que les premiers symptômes ne conduisent pas à des explorations complémentaires rapides et des gestes de revascularisation. Cette attitude pourrait sembler justifiée puisque 10 % des nouveaux angineux présentent un syndrome coronarien aigu ou une mort subite dans l'année qui suit [2, 3]. Difficile donc de

préconiser une attitude attentiste pour ces nouveaux coronariens, même si le pronostic est spontanément bon pour nombre d'entre eux.

Ailleurs, les angineux stables sont constitués par une population d'anciens revascularisés, pontés ou dilatés, avec des revascularisations incomplètes ou devenues impossibles (thrombose des artères natives pontées, dégradation des pontages saphènes anciens par exemple). Nombre d'angineux stables sont aussi paucisymptomatiques, parce que peu actifs, “bien couverts” par leur traitement antiangineux. Ceux-ci présentent souvent des épisodes d'ischémie silencieuse si on sait les rechercher, sans que ceux-ci ne détériorent toujours leur fonction myocardique à long terme (hibernation, sidération répétée) ou n'induisent d'arythmies ventriculaires graves lors de ces épisodes.

Pronostic

Le pronostic de ces patients sous traitement médical bien conduit a été

LE DOSSIER

Angor stable

évalué dans différents registres, tous critiquables par leur mode de sélection, mais assez concordants dans le sens d'un faible nombre d'événements cardiaques graves (entre 1 et 2,5 % par an). Les approches diagnostiques et thérapeutiques initiées lors des premières douleurs angineuses varient largement selon les centres : bien que non recommandées, la coronarographie et la revascularisation myocardique ad hoc fréquentes excluent souvent la documentation préalable de toute ischémie.

Cette pratique reste sous-tendue par la croyance (non validée) que la revascularisation coronaire prévient la transformation d'un tableau angineux stable vers un infarctus du myocarde et augmente l'espérance de vie. Si la revascularisation est validée et nécessaire chez les patients à haut risque, son bénéfice chez la plupart des patients angineux ou après un infarctus sans évaluation ischémique n'est pas fondé [3-5].

Il apparaît également que, parmi ces patients, malgré un génie évolutif parfois capricieux de la maladie coronaire, la sélection appropriée des patients les plus à risque par les scores pronostiques des explorations fonctionnelles non invasives ou anatomiques d'imagerie invasive (coronarographie) ou non invasive (angio-scanner coronaire) puisse guider les indications de revascularisation appropriées. De même, la notion de traitement médical optimisé mérite d'être renforcée, en favorisant les adhérences thérapeutiques et prescriptions loin d'être toujours conformes "aux guides" de bonne pratique [1].

Plusieurs modèles de scores cliniques ou angiographiques ont ainsi été définis récemment (Euroscore, score Syntax) qui ne doivent pas occulter ceux plus anciens et solidement établis à partir des évaluations fonctionnelles et d'images non invasives.

Les marqueurs du pronostic

Depuis les premières observations de Framingham sur le pronostic de l'angor stable, plusieurs registres [3, 6, 7] l'ont évalué et identifié les facteurs de gravité cliniques de leur suivi : ce sont plus souvent des hommes (55 %) jeunes (61 à 65 ans) ; le tabac et l'obésité sont des facteurs de mauvais pronostic comme certaines comorbidités (AVC, insuffisance rénale). Les populations analysées diffèrent cependant selon qu'il s'agit de cohortes de prévalence ou d'incidence.

Les taux de plusieurs marqueurs biologiques (NT-pro-BNP, protéine C réactive ultra-sensible, gamma glutamyl-transférase...) sont significativement corrélés avec la gravité d'une atteinte coronaire, mais en pratique leur dosage de routine n'améliore pas la valeur prédictive positive apportée par les seuls facteurs de risque traditionnels.

La valeur pronostique de l'épreuve d'effort a été essentiellement étudiée dans le post-infarctus ; les données anciennes ont été établies à une époque où il s'agissait surtout de sélectionner les patients les plus à risque justifiant l'indication d'une coronarographie alors moins banalisée mais motivée par une revascularisation souhaitable. Le paramètre le plus péjoratif était (et reste) de contre-indiquer la réalisation du test d'effort. La capacité d'effort supplante, en termes pronostiques, à la fois la quantification de l'ischémie électrique et l'existence d'une arythmie d'effort. La médiocre montée tensionnelle traduit, comme la capacité d'effort, une déchéance de la fonction myocardique et constitue un facteur pronostique péjoratif à rapprocher de la fraction d'éjection mesurée maintenant plus facilement par échocardiographie au repos [8].

Les scores d'imagerie isotopiques ou échocardiographiques ont une incidence pronostique dans la mesure où plus de 10 % (au moins 2 à 3 seg-

ments/17) sont impliqués dans des phénomènes ischémiques réversibles. Leur valeur quant à la prédiction d'événements cardiaques graves (MACE) est supérieure au simple test d'effort [9, 10]. La mesure du retentissement fonctionnel d'une sténose est désormais possible grâce aux guides intracoronaires de FFR ; c'est une mesure cependant binaire, imparfaite (par exemple forte influence des doses utilisées lors du test d'hyperémie), et qui ne quantifie pas l'importance du myocarde concerné en aval ; outre son coût, la FFR expose au risque de "l'autocratie" du coronarographe, et ne devrait se positionner qu'en seconde intention [11-13].

L'Euroscore permet de prédire le risque de mortalité opératoire, et peut intervenir dans la stratégie de revascularisation éventuelle. Le score Syntax est un prédicteur indépendant des événements cardiaques majeurs pour les patients traités par angioplastie [12] ; son rôle est déterminant pour la sélection des patients à haut risque (et relevant préférentiellement d'une revascularisation chirurgicale), et l'identification d'événements graves après angioplastie. Les autres scores (NCDR, STS) ne sont guère utilisés.

En pratique

L'EURO HEART SURVEY *study* [14, 15] a montré une grande disparité de prise en charge en Europe (étude réalisée sur plus de 150 centres répartis dans 34 pays et regroupant ainsi plus de 3 000 patients nouvellement angineux, afin d'évaluer les pratiques de prise en charge et le pronostic de ces patients). Il existe cependant un biais favorisant le pronostic spontané, puisque seuls dans la première année 41 % des patients ont eu une confirmation coronarographique, et qu'un bon tiers ont eu des investigations secondaires jugées négatives, et ne se sont pas révélés d'authentiques coronariens !

L'expérience rapportée par le Centre de Cardiologie de Pise [16] illustre la (bonne) gestion quotidienne de patients angineux stables, âgés de moins de 70 ans, à travers un suivi, selon qu'ils aient bénéficié ou non d'une revascularisation. Sur cette série de 1442 patients sans antécédents d'infarctus, une recherche ischémique non invasive a été réalisée initialement et retrouvée chez 82 % d'entre eux; 18 % sont donc des faux négatifs puisque présentant au moins une sténose coronaire jugée significative; 67 % des patients ont eu au moins une revascularisation. La survie globale n'est pas significativement différente entre le groupe revascularisé et le groupe traité médicalement (1,8 % de mortalité annuelle) quand il n'y a pas eu de preuve ischémique; à l'inverse, en cas d'ischémie majeure, la revascularisation améliore le pronostic (0,7 % de mortalité annuelle). Cette expérience rejoint les recommandations des sociétés savantes ou le papier princeps de Hachamovitch [17] qui ne montrait un bénéfice de la revascularisation qu'en cas d'atteinte ischémique touchant au moins 10 % du myocarde, stratégie retrouvée également dans la HEART AND SOUL *study* [18].

L'optimisation du traitement médical reste essentielle et repose sur trois points: contrôle ischémique par les antiangineux (en favorisant les bêtabloquants dès que possible par leur impact antiarythmique et antihypertenseur complémentaire éventuel, mais en recherchant de fréquents effets secondaires qui diminuent la compliance thérapeutique), anti-agrégation plaquettaire le plus souvent résumée par l'aspirine à faible dose (75-160 mg), le contrôle optimal des facteurs de risque présents, sans oublier l'initiation d'une activité physique régulière.

C'est sur ce dernier point que le bât blesse le plus souvent, avec des objectifs souvent incomplètement atteints (ainsi, même dans l'étude COURAGE,

la pratique d'activité physique et sportive régulière et la réduction pondérale étaient loin d'être aux objectifs); l'étude EUROASPIRE III [19] montrait également (par rapport aux études des années précédentes) en prévention secondaire une amélioration des contrôles biologiques, lipidiques, mais une flambée des surcharges pondérales et des diabètes associés. Les progrès de ce traitement médical, enrichi récemment par l'ivabradine et bientôt par la ranolazine, ont conduit aux recommandations actuelles qui préconisent une phase initiale de traitement médical optimisé en réservant la revascularisation aux patients dont les symptômes restent mal contrôlés, ou menacés par une zone ischémique étendue [20]. C'est ce que testera l'étude ISCHEMIA.

Conclusion

L'allongement de la durée de vie amène à prendre en charge des patients de plus en plus âgés, fragiles, avec de multiples comorbidités, et un angor parfois très symptomatique, mais comportant un risque opératoire élevé. L'avenir de la revascularisation, quand elle s'avère nécessaire, sera sans doute à la chirurgie hybride ou combinée, moins délétère et offrant des suites opératoires plus simples pour ces patients.

Le pronostic de l'angor stable est cependant globalement bon, et nombre de nos patients coronariens suivis de longue date meurent d'une autre pathologie [21]. La difficulté de gestion des patients en angor stable ou devenus paucisymptomatiques sous traitement est liée à l'évolutivité souvent capricieuse de cette pathologie; l'étude PROSPECT [22] a montré toutes les difficultés de la prédiction des événements coronariens et de l'identification des plaques à risque malgré une exploration ultrasonique invasive très sophistiquée.

Bibliographie

1. TaskForceonMyocardialRevascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS); European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). Guidelines on myocardial revascularization. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2010; 38 Suppl: S1-S52.
2. HENDERSON RA *et al.* Stable coronary artery disease. *Arch Cardiol Mex*, 2011; 81: 351-360.
3. BUCKLEY BS *et al.* Five year prognosis in patients with angina identified in primary care: incident cohort study. *BMJ*. 2009 Aug 6; 339: b3058. doi: 10.1136/bmj.b3058
4. BORGES JC *et al.* Five-year follow-up of angiographic disease progression after medicine, angioplasty, or surgery. *J Cardiothorac Surg*, 2010; 26; 5: 91.
5. HUEB W *et al.* Ten-year follow-up survival of the Medicine, Angioplasty, or Surgery Study (MASS II): a randomized controlled clinical trial of 3 therapeutic strategies for multivessel coronary artery disease. *Circulation*, 2010; 122: 949-957.
6. DEEDWANIA PC *et al.* Medical therapy versus myocardial revascularization in chronic coronary syndrome and stable angina. *Am J Med*, 2011; 124: 681-688.
7. TABEL JY *et al.* Distribution of left ventricular ejection fraction and heart rate values in a cohort of stable coronary patients: the INDYCE registry. *Arch Cardiovasc Dis*, 2010; 103: 354-362.
8. CHANG JA *et al.* Clinical and exercise test markers of prognosis in patients with stable coronary artery disease. *Curr Probl Cardiol*, 1994; 19: 533-587.
9. BOUZAS-MOSQUERA A *et al.* Prediction of mortality and major cardiac events by exercise echocardiography in patients with normal exercise electrocardiographic testing. *J Am Coll Cardiol*, 2009; 53: 1981-1990.
10. BERMAN DS *et al.* Incremental value of prognostic testing in patients with suspected or known coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*, 1995; 26: 639-647.
11. TONINO PA *et al.* Angiographic versus functional severity of coronary artery stenoses in the FAME study fractional flow reserve versus angiography in multivessel evaluation. *J Am Coll Cardiol*, 2010; 55: 2816-2821.
12. AHMED B *et al.* Recent changes in practice of elective percutaneous coronary intervention for stable angina. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, 2011; 4: 300-305.
13. PATEL MR *et al.* Low diagnostic yield of elective coronary angiography. *N Engl J Med*, 2010; 362: 886-895.
14. DALY CA *et al.* The initial management of stable angina in Europe, from the Euro

