



EVALUATION DU PRONOSTIC DE L'INSUFFISANCE CORONAIRE STABLE ET MODALITES DE SUIVI EN DEHORS DU TRAITEMENT

Mars 2000

Recommandation pour la pratique clinique

Service des recommandations et références professionnelles

AVANT-PROPOS

La médecine est marquée par l'accroissement constant des données publiées et le développement rapide de nouvelles techniques qui modifient constamment les stratégies de prise en charge préventive, diagnostique et thérapeutique des malades. Dès lors, il est très difficile pour chaque professionnel de santé d'assimiler toutes les informations nouvelles apportées par la littérature scientifique, d'en faire la synthèse critique et de l'incorporer dans sa pratique quotidienne.

L'Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé (ANAES), qui a succédé à l'Agence Nationale pour le Développement de l'Évaluation Médicale (ANDEM), a notamment pour mission de promouvoir la démarche d'évaluation dans le domaine des techniques et des stratégies de prise en charge des malades, en particulier en élaborant des recommandations professionnelles.

Les recommandations professionnelles sont définies comme «des propositions développées méthodiquement pour aider le praticien et le patient à rechercher les soins les plus appropriés dans des circonstances cliniques données ». Leur objectif principal est de fournir aux professionnels de santé une synthèse du niveau de preuve scientifique des données actuelles de la science et de l'opinion d'experts sur un thème de pratique clinique, et d'être ainsi une aide à la décision en définissant ce qui est approprié, ce qui ne l'est pas ou ne l'est plus, et ce qui reste incertain ou controversé.

Les recommandations professionnelles contenues dans ce document ont été élaborées par un groupe multidisciplinaire de professionnels de santé, selon une méthodologie explicite, publiée par l'ANAES dans le document intitulé : « Les Recommandations pour la Pratique Clinique - Base méthodologique pour leur réalisation en France – 1999 ».

Le développement des recommandations professionnelles et leur mise en application doivent contribuer à une amélioration de la qualité des soins et à une meilleure utilisation des ressources. Loin d'avoir une démarche normative, l'ANAES souhaite, par cette démarche, répondre aux préoccupations de tout professionnel de santé soucieux de fonder ses décisions cliniques sur les bases les plus rigoureuses et objectives possible.

Professeur Yves MATILLON
Directeur général de l'ANAES

Ces recommandations ont été réalisées à la demande de la Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés. Elles ont été établies dans le cadre d'un partenariat entre l'Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé et :

- La Société française de gérontologie
- L'Association pédagogique nationale pour l'enseignement de la thérapie
- La Société française de cardiologie
- La Fédération française de cardiologie

La méthode utilisée a été celle décrite dans le guide d'élaboration des «Recommandations pour la Pratique Clinique – Base méthodologique pour leur réalisation en France – 1999 » publié par l'ANAES.

L'ensemble du travail a été coordonné par Mme le Dr Sabine LAVERSIN sous la responsabilité de M. le Pr Alain DUROCHER.

La recherche documentaire a été effectuée par Mme Christine DEVAUD, documentaliste, avec l'aide de Mme Carine SAUL-BERTOLONE, sous la direction de Mme Hélène CORDIER, responsable du service documentation de l'ANAES.

Le secrétariat a été réalisé par Mlle Djamila SARRAZIN.

L'Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé tient à remercier les membres du comité d'organisation, les membres du groupe de travail, les membres du groupe de lecture et les membres du Conseil scientifique dont les noms suivent.

COMITE D'ORGANISATION

D^f Patrick FRIOCOURT, gériatre / interniste,
BLOIS ;

P^f Gilles GROLLIER, cardiologue, CAEN ;
P^f Robert HAIAT, cardiologue, PARIS.

GROUPE DE TRAVAIL

P^f Jean-Marc LABLANCHE, président du groupe,
cardiologue ;

D^f Annette BELIN, chargée de projet,
cardiologue, TROUVILLE ;

P^f Joël BELMIN, gériatre / interniste, SEVRAN ;

P^f Éric BRUCKERT, endocrinologue, PARIS ;

D^f Hervé DOUARD, cardiologue, PESSAC ;

D^f Jacques JOLY, généraliste, HESTROFF ;

D^f Yves LAMBERT, anesthésiste-
réanimateur / urgentiste, LE CHESNAY ;

P^f Dominique LE GULUDEC, médecine
nucléaire, PARIS ;

D^f Gérard LEROY, cardiologue, SAINT-
GERMAIN-EN-LAYE ;

P^f Jean MARCO, cardiologue, TOULOUSE ;

D^f Benoît MOQUET, cardiologue, ORLÉANS ;

P^f Philippe PASSA, endocrinologue, PARIS ;

D^f Sabine LAVERSIN, ANAES, PARIS.

GROUPE DE LECTURE

D^f Marie-Françoise AGASSE, gériatre, FIGEAC ;

D^f Maurice BAZAN, médecine nucléaire,
AUBAGNE ;

D^f Régis BELET, gériatre, RIOM ;

D^f Marie-Hélène BERNARD, endocrinologue,
LYON ;

D^f Bernard BEYSSEN, radiologue / cardiologue,
PARIS ;

D^f Claude BOFFETY, cardiologue,
VILLENEUVE-SUR-LOT ;

P^f Michel BORY, cardiologue, MARSEILLE ;

P^f Jean-Paul BROUSTET, cardiologue, PESSAC ;

D^f Serge CHAMOISEAU, médecine nucléaire,
TARBES ;

D^f Philippe COMMEAU, cardiologue, CAEN ;

P^f Pierre-Dominique CROCHET, radiologue /
cardiologue, NANTES ;

D^f Gérard DERRIEN, interniste / cardiologue,
ARRAS ;

D^f Geneviève DERUMEAUX-CAMPello,
cardiologue, ROUEN ;

D^f Vincent DURLANT, médecine physique et de
réadaptation, WATTRELOS ;

D^f Patrick FRIOCOURT, gériatre / interniste,
BLOIS ;

D^f Louis-François GARNIER, cardiologue,
VENDÔME ;

D^f Stéphane GAUCHER, cardiologue, ROUEN ;

D^f Patrick GOLDSTEIN, urgentiste / anesthésiste-
réanimateur, LILLE ;

D^f Jean-Christian GRALL, généraliste,
BATTENHEIM ;

D^f Philippe GRANIER, médecine nucléaire,
CORNEBARRIEU ;

P^f Gilles GROLLIER, cardiologue, CAEN ;

D^f Jean-Christophe GUILLERM, interniste,
SAINT-MAUR-DES-FOSSÉS ;

P^f Robert HAIAT, cardiologue, PARIS ;

D^f Michel HAMON, urgentiste / anesthésiste-
réanimateur, MARTIGUES ;

D^f Bruno HARRIBEY, gériatre, SAINT-JEAN-
DE-LUZ ;

D^f Michel HILTGEN, cardiologue,
ARGENTEUIL ;

D^f Philippe JUSSIAUX, généraliste, NIHERNE ;

D^f Philippe LOIRAT, conseil scientifique
ANAES, SURESNES ;

D^f Marie-Christine MALERGUE, cardiologue,
PARIS ;

D^f Pierre MEYER, cardiologue, NICE ;

D^f Jean-Pierre MONASSIER, cardiologue,
MULHOUSE ;

D^f Marie-Claude MORICE, cardiologue,
ANTONY ;

D^f Dominique PASCAL-ORTIZ, médecine
nucléaire, PERPIGNAN ;

D^r Marianne SAMUELSON, généraliste,
CHERBOURG ;
D^r Gilbert SOUWEINE, conseil scientifique
ANAES, VÉNISSIEUX ;

D^r Isabelle VANONI, généraliste, NICE ;
D^r Jacqueline WAINSTEN, généraliste, PARIS.

SOMMAIRE

MÉTHODE GÉNÉRALE.....	8
STRATÉGIE DE LA RECHERCHE DOCUMENTAIRE.....	10
TEXTE DES RECOMMANDATIONS	13
I. ÉVALUATION CLINIQUE.....	13
II. STRATIFICATION DU RISQUE.....	14
III. DÉPISTAGE ET PRISE EN CHARGE DES FACTEURS DE RISQUE. RÈGLES HYGIÉNO-DIÉTÉTIQUES	16
IV. SOUS-GROUPES DE PATIENTS	18
V. ÉDUCATION DES PATIENTS.....	18
VI. RYTHME DES CONSULTATIONS	19
ARGUMENTAIRE.....	21
I. STRATIFICATION DU RISQUE.....	22
I.1. Stratification du risque à l'aide des signes cliniques.....	22
I.2. Électrocardiogramme	25
I.3. Échocardiogramme	25
I.4. Enregistrement électrocardiographique de longue durée	25
I.5. Stratification du risque au moyen de l'ECG d'effort.....	26
I.6. Stratification du risque au moyen de la scintigraphie myocardique de perfusion.....	29
I.6.1. Méthode.....	29
I.6.2. Valeur pronostique de la scintigraphie de perfusion	29
I.7. Stratification du risque à l'aide de l'échocardiographie de stress	32
I.7.1. Méthode.....	33
I.7.2. Valeur pronostique de l'échocardiographie de stress	33
I.8. Valeurs pronostiques comparées de l'épreuve d'effort, de l'échocardiographie de stress, de la scintigraphie de perfusion.....	35
I.9. Explorations hémodynamiques - éléments pronostiques	35
II. SOUS-GROUPES DE PATIENTS	36
II.1. Les patients âgés	36
II.2. Les patients diabétiques	37
II.3. La femme	37
III. SUIVI.....	38
III.1. Stabilité de l'insuffisance coronaire.....	38
III.2. Prise en charge des facteurs de risque.....	38
III.2.1. Tabac	38

III.2.2. Bilan lipidique	38
III.2.3. Hypertension artérielle	39
III.2.4. Diabète	39
III.2.5. Exercice physique.....	40
III.2.6. Traitement hormonal substitutif de la ménopause.....	40
III.3. Éducation des patients.....	41
IV. RYTHME DES CONSULTATIONS	41
V. CONCLUSION	41
VI. RÉSUMÉ DES FACTEURS PRONOSTIQUES SUR LES TESTS NON INVASIFS ET CONDUITE À TENIR.	42
PROPOSITION D' ACTIONS FUTURES	44
RÉFÉRENCES	45

METHODE GENERALE

Ces recommandations professionnelles ont été élaborées selon la méthode des recommandations pour la pratique clinique, publiée par l'ANAES. Les sociétés savantes concernées par le thème, réunies au sein du comité d'organisation, ont été consultées pour délimiter le thème de travail, connaître les travaux réalisés antérieurement sur le sujet et proposer des professionnels susceptibles de participer aux groupes de travail et de lecture. Les recommandations ont été rédigées par le groupe de travail, au terme d'une analyse de la littérature scientifique et d'une synthèse de l'avis des professionnels consultés.

L'ANAES a constitué un groupe de travail en réunissant des professionnels multidisciplinaires, ayant un mode d'exercice public ou privé, et d'origine géographique variée. Ce groupe de travail comprenait un président, qui en a coordonné les travaux, et un chargé de projet, qui a identifié, sélectionné, analysé et synthétisé la littérature scientifique utilisée pour rédiger l'argumentaire et les recommandations, discutées et élaborées avec le groupe de travail.

Un groupe de lecture, composé selon les mêmes critères que le groupe de travail, a été consulté par courrier et a donné un avis sur le fond et la forme des recommandations, en particulier sur leur lisibilité et leur applicabilité. Les commentaires du groupe de lecture ont été analysés par le groupe de travail et pris en compte chaque fois que possible dans la rédaction des recommandations.

Les recommandations ont été discutées par le Conseil scientifique, section évaluation, de l'ANAES, et finalisées par le groupe de travail.

Un chef de projet de l'ANAES a coordonné l'ensemble du travail et en a assuré l'encadrement méthodologique.

Une recherche bibliographique automatisée a été effectuée par interrogation systématique des banques de données MEDLINE, HealthSTAR, EMBASE, PASCAL et *Cochrane Library*. En fonction du thème traité, elle a été complétée par l'interrogation d'autres bases de données si besoin. Dans un premier temps, elle a identifié sur une période de 10 ans les recommandations pour la pratique clinique, les conférences de consensus, les articles de décision médicale, les revues systématiques et les méta-analyses concernant le thème étudié. Elle a ensuite été complétée par une recherche d'études cliniques, publiées en langue française ou anglaise, pouvant éclairer les différents aspects du thème pris en compte. La littérature « grise » (c'est-à-dire les documents non indexés dans les catalogues officiels d'édition ou dans les circuits conventionnels de diffusion de l'information) a été systématiquement recherchée (par contacts directs auprès de sociétés savantes, par Internet ou par tout autre moyen).

La bibliographie obtenue par voie automatisée a été complétée par une recherche manuelle. Les sommaires de revues générales et de revues concernées par le thème étudié ont été dépouillés sur une période de 6 mois pour actualiser l'interrogation en ligne des banques de données. De plus, les listes de références citées dans les articles sélectionnés ont été consultées. Enfin, les membres des groupes de travail et de lecture ont transmis des articles de leur propre fonds bibliographique. Par ailleurs, les décrets, arrêtés et circulaires du ministère de la Santé pouvant avoir un rapport avec le thème ont été consultés.

La stratégie de recherche propre à chaque thème de recommandations est précisée dans le chapitre « Stratégie de la recherche documentaire ».

Chaque article sélectionné a été analysé selon les principes de lecture critique de la littérature à l'aide de grilles de lecture, ce qui a permis d'affecter à chacun un niveau de preuve scientifique. Sur la base de cette analyse de la littérature, le groupe de travail a proposé, chaque fois que possible, des recommandations. Selon le niveau de preuve des études sur lesquelles elles sont fondées, les recommandations ont un grade variable, coté de A à C selon l'échelle proposée par l'ANAES (voir *tableau*). En l'absence d'études, les recommandations sont fondées sur un accord professionnel.

Tableau. Grade des recommandations.

Niveau de preuve scientifique fourni par la littérature (études thérapeutiques)	Grade des recommandations
Niveau 1 <ul style="list-style-type: none">- Essais comparatifs randomisés de forte puissance- Méta-analyse d'essais comparatifs randomisés- Analyse de décision basée sur des études bien menées	A Preuve scientifique établie
Niveau 2 <ul style="list-style-type: none">- Essais comparatifs randomisés de faible puissance- Études comparatives non randomisées bien menées- Études de cohorte	B Présomption scientifique
Niveau 3 <ul style="list-style-type: none">- Études cas-témoins	C
Niveau 4 <ul style="list-style-type: none">- Études comparatives comportant des biais importants- Études rétrospectives- Séries de cas	Faible niveau de preuve

Des propositions d'études et d'actions futures ont été formulées par le groupe de travail.

STRATEGIE DE LA RECHERCHE DOCUMENTAIRE

Recherche automatisée

La recherche documentaire a été réalisée sur les banques de données MEDLINE, EMBASE, HealthSTAR et PASCAL et a été limitée aux publications de langue française ou anglaise.

Elle a porté sur la recherche de recommandations pour la pratique clinique, de conférences de consensus, d'articles sur la décision médicale, de revues de la littérature et de méta-analyses sur la période 1989 à 1999 à partir des mot clés suivants :

Angina pectoris OU *Chest pain*

associés à

Guideline(s) OU *Practice guideline(s)* OU *Health planning guidelines* OU *Consensus development conferences* OU *Consensus development conferences, NIH* OU *Medical decision making* OU *Decision trees* OU *Review literature* OU *Meta-analysis*.

93 références ont été obtenues dans MEDLINE, 163 dans EMBASE, 37 dans HealthSTAR.

Des recherches complémentaires portant sur la période 1994 à 1999 ont été effectuées sur :

↳ Le pronostic et les risques de complication des maladies coronariennes

Les mots clés :

Coronary disease OU *Coronary artery disease* OU *Ischemic heart disease*

ont été associés à :

Prognosis OU *Complication* OU *Mortality* OU *Fatal outcome*.

64 références ont été obtenues dans MEDLINE, 35 dans EMBASE, 8 dans HealthSTAR.

↳ Le suivi de l'angor stable dans les cas particuliers suivants

- Sujet âgé

Les mots clés : *Angina pectoris* OU *Stable angina* (dans le titre) associés à *Follow up* OU *Complication* ont été associés à *Aged*.

8 références ont été obtenues dans MEDLINE, 16 dans EMBASE.

- Après angioplastie

Les mots clés : *Angina pectoris* OU *Stable angina* (dans le titre) associés à *Follow up* OU *Complication*

ont été associés à : *Angioplasty, transluminal, percutaneous coronary* OU *Percutaneous transluminal Angioplasty* OU *Angioplasty, balloon*.

4 références ont été obtenues dans MEDLINE, 4 dans EMBASE, 4 dans HealthSTAR.

- Après pontage

Les mots clés : *Angina pectoris* OU *Stable angina* (dans le titre) associés à *Follow up* OU *Complication*

ont été associés à : *Coronary artery bypass graft* OU *Coronary artery bypass*.

2 références ont été obtenues dans MEDLINE, 18 dans EMBASE, 11 dans HealthSTAR.

- Après infarctus
Les mots clés : *Angina pectoris* OU *Stable angina* (dans le titre) associés à *Follow up* OU *Complication*
ont été associés à : *Myocardial infarction* OU *Heart infarction*.

23 références ont été obtenues dans MEDLINE, 40 dans EMBASE.

↳ Angor stable et exercice physique

Les mots clés : *Angina pectoris* OU *Stable angina* (dans le titre) ont été associés à *Sport* OU *Physical activity* ou *Physical exercise* OU *Exercise*.

19 références ont été obtenues dans MEDLINE, 58 dans EMBASE.

↳ La valeur pronostique des examens pour le suivi de l'angor stable

- Électrocardiogramme
Les mots clés : *Angina pectoris* OU *Stable angina* (dans le titre) associés à *Prognosis* OU *Follow up*
ont été associés à : *Electrocardiography* OU *Electrocardiography, Ambulatory* OU *Holter* OU *Exercise electrocardiography* OU *Exercise test* OU *Exercise ECG* (dans le titre) ou *Stress ECG* (dans le titre).

38 références ont été obtenues dans MEDLINE, 65 dans EMBASE.

- Échocardiographie
Les mots clés : *Angina pectoris* OU *Stable angina* (dans le titre) associés à *Prognosis* OU *Follow up*
ont été associés à : *Echocardiography* OU *Stress echocardiography*.

5 références ont été obtenues dans MEDLINE, 22 dans EMBASE, 7 dans HealthSTAR.

- Scintigraphie
Les mots clés : *Angina pectoris* OU *Stable angina* (dans le titre) associés à *Prognosis* OU *Follow up*
ont été associés à : *Scintigraphy* OU *Radionuclide imaging*.

15 références ont été obtenues dans MEDLINE, 5 dans EMBASE, 24 dans HealthSTAR.

- Dosage de la troponine et de la créatine kinase
Les mots clés : *Angina pectoris* OU *Stable angina* (dans le titre) associés à *Prognosis* OU *Follow up*
ont été associés à : *Troponin* OU *Creatine kinase isoenzyme* OU *CPK MB* (dans le titre).

24 références ont été obtenues dans MEDLINE, 16 dans EMBASE.

↳ Effets indésirables et morbi-mortalité liée aux examens

Les mots clés : *Exercise test* OU *Exercise electrocardiography* OU *Stress echocardiography* OU *Coronary angiography* OU *Angiography* ont été associés à : *Adverse effect* OU *Fatal outcome*.

122 références ont été obtenues dans MEDLINE, 3 dans HealthSTAR.

↳ Recherche de la littérature française

Le mot clé *Angina pectoris* a été associé à *Epidemiology* OU *Incidence* OU *Prevalence* OU *Risk factor* OU *Diagnosis* OU *diagnostic* OU *Treatment* OU *Therapy*.

168 références ont été obtenues dans PASCAL.

Recherche manuelle

Le sommaire des revues suivantes a été dépouillé de juillet à décembre 1999 :

Annals of Internal Medicine, Archives of Internal Medicine, British Medical Journal, Canadian Medical Association Journal, Concours Médical, JAMA, Lancet, New England Journal of Medicine, Presse Médicale, Revue de Médecine Interne, Revue du Praticien MG.

TEXTE DES RECOMMANDATIONS

Ces recommandations concernent l'évaluation du pronostic de l'insuffisance coronaire stable documentée et les modalités du suivi à l'exclusion du traitement.

Ont été exclues de ces recommandations :

- l'insuffisance coronaire de l'enfant qui correspond en général à des anomalies anatomiques des artères coronaires ;
- l'insuffisance coronaire du transplanté cardiaque ;
- l'insuffisance coronaire dans la première année suivant une revascularisation myocardique qu'elle soit chirurgicale ou par angioplastie percutanée ;
- l'insuffisance coronaire aiguë ;
- l'insuffisance coronaire des valvulopathies et des cardiopathies hypertrophiques.

Il est recommandé pour le suivi d'un patient ayant une insuffisance coronaire stable diagnostiquée d'évaluer cliniquement la sévérité de l'insuffisance coronaire, d'affirmer sa stabilité (accord professionnel), d'évaluer le pronostic de la maladie (stratification du risque) afin de dépister les patients à forte probabilité de lésions coronaires menaçantes (grade B), de dépister et prendre en charge les facteurs de risque (hypertension artérielle, tabagisme, dyslipidémie, diabète) afin de réduire la morbi-mortalité coronarienne. Les règles hygiéno-diététiques et l'éducation du patient doivent faire partie intégrante de la prise en charge.

I. ÉVALUATION CLINIQUE

Chez un patient ayant une maladie coronaire stable diagnostiquée, le groupe de travail propose la conduite suivante.

L'interrogatoire et l'examen clinique rechercheront les facteurs de mauvais pronostic (grade C) suivants :

- l'âge de plus de 70 ans ;
- le sexe masculin ;
- un angor typique et invalidant ;
- un angor ancien ;
- l'existence de facteurs de risque (hypertension artérielle, diabète, dyslipidémie, tabagisme, hérédité) ;
- des antécédents d'infarctus du myocarde ;
- des signes cliniques d'insuffisance cardiaque ;
- des signes d'extension de la maladie athéroscléreuse.

Le groupe de travail recommande d'apprécier la sévérité de l'angor selon la classification de la Société Canadienne de Cardiologie (CCS) (accord professionnel), classification la plus reconnue.

Classe I : l'activité physique ordinaire (marcher ou monter des escaliers) ne provoque pas d'angor. L'angor apparaît à l'occasion d'un effort important, rapide ou prolongé, au travail ou pendant les loisirs.

Classe II : légère limitation de l'activité ordinaire : marcher ou monter des escaliers rapidement, marcher en côte, marcher ou monter des escaliers après un repas, au froid ou dans le vent, ou pendant un stress émotionnel ou au cours des premières heures suivant le réveil. Marcher plus de 100 à 200 mètres en

terrain plat et monter plus d'un étage à un rythme normal et dans des conditions normales.

Classe III : limitation marquée de l'activité physique ordinaire : marcher 100 à 200 mètres en terrain plat et monter un étage dans des conditions normales et à un rythme normal.

Classe IV : impossibilité d'effectuer toute activité physique sans ressentir de gêne. L'angor peut être présent au repos.

Un angor ayant les caractéristiques suivantes sera considéré comme instable (accord professionnel) :

- un angor de repos ayant duré plus de 20 minutes ;
- un angor d'emblée sévère, d'apparition récente ;
- un angor aggravé, diagnostiqué auparavant, devenant plus fréquent avec des douleurs plus prolongées ou survenant pour des efforts moindres ou au repos.

La survenue d'un angor instable est un facteur de mauvais pronostic à court terme avec une évolution possible vers l'infarctus du myocarde ou le décès. L'apparition d'un angor instable nécessite une prise en charge spécifique qui ne sera pas abordée dans ce travail.

II. STRATIFICATION DU RISQUE

L'évaluation du pronostic est orientée par la clinique mais essentiellement assurée par les tests non invasifs : échocardiogramme, épreuve d'effort, scintigraphie de perfusion ou échocardiographie de stress. Les explorations hémodynamiques seront envisagées en fonction du résultat des tests non invasifs.

Une échocardiographie peut être effectuée pour évaluer la fonction ventriculaire gauche lors de l'évaluation initiale du patient. Une fonction ventriculaire gauche altérée est un facteur de mauvais pronostic (grade B). Elle est recommandée lorsqu'il existe des signes d'appel clinique et/ou électrocardiographiques (signes cliniques d'insuffisance cardiaque, antécédents ou séquelles d'infarctus du myocarde, souffle cardiaque). Il n'est pas nécessaire de la renouveler en l'absence d'insuffisance cardiaque ou d'élément nouveau (accord professionnel).

L'enregistrement électrocardiographique de longue durée n'est pas recommandé dans le cadre de la stratification du risque (accord professionnel).

➤ **L'ECG d'effort**

L'ECG d'effort permet d'évaluer efficacement le pronostic de tous les patients atteints d'angor stable, capables d'effectuer un test d'effort, et de les classer en catégorie à bas risque, risque intermédiaire ou risque élevé :

- les patients considérés comme à bas risque (mortalité annuelle <1 %) semblent relever du seul traitement médical ;
- les patients considérés comme à haut risque (mortalité annuelle > à 3 %) doivent rapidement bénéficier d'une coronarographie afin d'évaluer les possibilités de revascularisation ;
- les patients considérés comme à risque intermédiaire (mortalité annuelle comprise entre 1 et 3 %) pourront être évalués plus efficacement par la scintigraphie de perfusion ou l'échocardiographie de stress.

On retiendra comme facteurs de mauvais pronostic :

- un ECG d'effort témoignant d'une mauvaise capacité physique. Un travail fourni < 6 Mets, une durée d'effort limitée à 2 paliers du protocole de Bruce ou à 2 paliers du test effectué sur bicyclette ergométrique ;
- une chute tensionnelle d'effort ;
- une positivité électrique précoce ;
- la survenue d'une douleur angineuse limitant l'effort.

Les facteurs de bon pronostic :

- un ECG d'effort témoignant d'une bonne capacité physique : un effort correspondant au 3^e palier du protocole de Bruce achevé ou une puissance maximale soutenue > 120 W sur bicyclette ergométrique ;
- un test maximal, asymptomatique et négatif.

➤ La scintigraphie myocardique de perfusion

Au vu des données de la littérature prenant en compte la valeur pronostique de la clinique, de l'ECG d'effort, et du coût élevé des explorations isotopiques, il paraît raisonnable de les proposer aux patients suivants :

- patients capables d'effectuer un test d'effort et considérés comme à risque intermédiaire au décours de celui-ci ;
- patients incapables d'effectuer un ECG d'effort, ou chez lesquels le niveau d'effort atteint est insuffisant à la conclusion ;
- patients dont l'ECG d'effort est ininterprétable (bloc de branche gauche, pace maker, hypertrophie ventriculaire gauche, préexcitation, traitement digitalique, arythmie complète/fibrillation auriculaire).

Les résultats de la scintigraphie myocardique de perfusion permettront la stratification du risque comme suit :

- patient à faible risque (mortalité annuelle < à 1 %) :
scintigraphie normale ou avec une atteinte de moins de 15 % du myocarde et absence de fixation pulmonaire du thallium ou de dilatation de la cavité cardiaque ;
- patient à risque intermédiaire :
scintigraphie anormale, hypofixation touchant entre 15 et 30 % du myocarde ou 15 % associée à une fixation pulmonaire du traceur ou une dilatation ventriculaire gauche ;
- patient à haut risque (mortalité annuelle > 3 %) :
scintigraphie de stress anormale, hypofixation supérieure à 30 % du myocarde ou hypofixation comprise entre 15 et 30 % associée à une fixation pulmonaire anormale ou à une dilatation ventriculaire gauche.

➤ L'échocardiographie de stress

L'échocardiographie de stress peut être proposée pour évaluer le pronostic de l'insuffisance coronaire stable chez les patients échogènes incapables d'effectuer un ECG d'effort, chez lesquels l'ECG d'effort est ininterprétable, ou lorsque l'ECG d'effort traduit un risque intermédiaire.

Les résultats de l'échocardiographie de stress permettront la stratification du risque comme suit :

- patient à haut risque : évidence à l'échocardiographie de stress d'une anomalie étendue de la contractilité ventriculaire gauche et ce d'autant qu'elle apparaît pour une fréquence cardiaque basse ou de faibles doses de dobutamine ;
- patient à bas risque : risque de mortalité annuelle < 1 % : échocardiographie de stress négative.

La valeur pronostique de ces trois tests est résumée dans le *Tableau*.

Chacun des trois tests a une excellente valeur prédictive négative d'événement cardiaque grave, avec une mortalité annuelle inférieure à 1 % si l'ECG d'effort témoigne d'une excellente capacité physique (durée de plus de 10 min), ou si la scintigraphie est normale ou encore si l'échocardiogramme de stress est normal.

Les techniques d'imageries isotopiques ou échocardiographiques sont nécessaires à l'évaluation du pronostic des insuffisants coronaires stables incapables d'effectuer un ECG d'effort ou lorsque l'électrocardiogramme d'effort est ininterprétable. Leur utilité est également reconnue pour affiner le pronostic des patients considérés comme à risque intermédiaire au décours d'un ECG d'effort. Le choix entre l'échocardiographie de stress et la scintigraphie de perfusion dépend des compétences locales et de l'accessibilité à ces techniques.

➤ La coronarographie

Une coronarographie est recommandée dans l'optique d'une revascularisation chez les patients jugés à haut risque après une évaluation non invasive.

Elle devra être proposée :

- en première intention aux patients à haut risque clinique, dès qu'un épisode de déstabilisation est suspecté et ce d'autant qu'il existe des modifications électriques ;
- aux patients considérés comme à haut risque après un ECG d'effort ;
- aux patients à risque intermédiaire à l'ECG d'effort, à haut risque ou à risque intermédiaire après une échocardiographie de stress ou une scintigraphie myocardique d'effort ou après stress pharmacologique ;
- aux patients souffrant d'un angor d'effort invalidant.

Les facteurs de mauvais pronostic sont les suivants :

- altération de la fonction ventriculaire gauche ;
- lésion du tronc commun ;
- lésion sub-occlusive ou occlusive de l'IVA proximale ;
- lésions tritronculaires sévères.

Dans tous ces cas, une revascularisation peut être proposée et ce d'autant que la fonction ventriculaire gauche est altérée.

III. DEPISTAGE ET PRISE EN CHARGE DES FACTEURS DE RISQUE. REGLES HYGIENO-DIETETIQUES

Le dépistage et la prise en charge des facteurs de risque cardio-vasculaire (hypertension artérielle, dyslipidémie, diabète, tabagisme) sont recommandés. Les mesures hygiéno-diététiques sont essentielles. En particulier, la pratique régulière d'une activité physique est recommandée.

Arrêt du tabagisme

L'arrêt du tabac s'accompagne d'une réduction de la mortalité de 30 à 54 % selon les études par comparaison aux patients coronariens qui continuent de fumer (grade B). Les recommandations de la conférence de consensus de l'ANAES sur l'arrêt du tabagisme peuvent s'appliquer aux coronariens fumeurs :

- première étape d'information sur les risques liés au tabagisme ;
- deuxième étape d'évaluation de la dépendance envers la nicotine (test de Fagerström) ;
- troisième étape d'arrêt du tabagisme suivant des modalités qui dépendent du score de dépendance et de la présence ou non d'un état anxio-dépressif.

Dépistage et prise en charge d'une dyslipidémie

Un bilan lipidique doit être prescrit à tout patient coronarien. Ce bilan doit comporter un dosage du cholestérol total, du HDL, des triglycérides, le calcul du LDL-cholestérol selon la formule de Friedewald en g/l :

$$\text{LDL-cholestérol} = \text{cholestérol total} - \text{HDL cholestérol} - \frac{\text{triglycérides}}{5}$$
, si les triglycérides sont $< 4,5 \text{ g/l}$ ($5,14 \text{ mmol/l}$). Lorsque les concentrations en lipides sont exprimées en mmol/l, la formule devient : $\text{cholestérol total} - \text{HDL cholestérol} - \frac{\text{triglycéride}}{2,2}$.

L'objectif du traitement pourrait être un LDL-cholestérol $< 1 \text{ g/l}$ ($2,6 \text{ mmol/l}$) avec un seuil d'intervention à $1,30 \text{ g/l}$ ($3,36 \text{ mmol/l}$).

Dans tous les cas, il est recommandé d'instaurer un régime pauvre en graisses saturées, riche en acides gras mono-insaturés type « régime méditerranéen » associé à un traitement hypocholestérolémiant.

Le bilan lipidique sera effectué à la période initiale de la maladie. Un contrôle d'efficacité et de tolérance du traitement sera effectué 6 à 8 semaines après la mise en route du traitement puis renouvelé tous les 6 mois une fois l'objectif atteint.

Dépistage et prise en charge de l'hypertension artérielle

Une hypertension artérielle doit être dépistée de façon systématique à chaque visite ou consultation. L'hypertension artérielle est définie par une pression artérielle systolique $= 140 \text{ mmHg}$ et/ou une pression artérielle diastolique $= 90 \text{ mmHg}$. Les modalités du diagnostic et la prise en charge de l'hypertension artérielle sont précisées dans des recommandations élaborées par l'ANAES et ne seront pas détaillées ici.

Dépistage et prise en charge du diabète

Chez le patient non connu comme diabétique, un dosage de la glycémie sera réalisé tous les 3 ans (accord professionnel).

Le diagnostic du diabète sucré repose sur le dosage de la glycémie. Le diabète est défini par une glycémie à jeun $> 1,26 \text{ g/l}$ (7 mmol/l) vérifiée à deux reprises.

Le suivi glycémique repose sur le dosage de l'HbA1c effectué tous les 3 à 4 mois. L'objectif optimal à atteindre est une HbA1c $= 6,5 \%$; entre 6,5 et 8 % une modification du traitement peut être envisagée en fonction de l'appréciation par le clinicien du rapport avantages/inconvénients du changement de traitement envisagé ; $> 8 \%$ une modification de la thérapeutique est recommandée.

Le dépistage des cofacteurs de risque chez ces patients sera systématique.

Le traitement fait appel aux mesures hygiéno-diététiques (diététique, exercice physique) et aux thérapeutiques médicamenteuses.

Concernant les modalités du diagnostic, du suivi et du traitement, le groupe de travail invite le lecteur intéressé à se reporter aux recommandations traitant de ce sujet :

- « Suivi du patient diabétique de type 2 à l'exclusion du suivi des complications » ANAES, 1999 ;
- « Stratégie de prise en charge du patient diabétique de type 2 à l'exclusion de la prise en charge des complications » ANAES, 2000 ;
- « Traitement médicamenteux du diabète de type 2 » AFSSAPS, 1999.

Pratique régulière de l'exercice physique

La pratique régulière d'activité physique est essentielle. Les conseils concernant l'entraînement doivent être guidés par un ECG d'effort effectué préalablement (accord professionnel). Les patients les plus sévères tirent bénéfice d'un entraînement effectué, au moins au début, en centre de réadaptation cardiaque.

IV. SOUS-GROUPES DE PATIENTS

La femme

La stratification du risque de l'insuffisance coronaire stable doit être identique à celle proposée à l'homme (accord professionnel). Le recours plus fréquent à la scintigraphie de perfusion ou à l'échocardiographie de stress peut s'expliquer par une capacité physique et une motivation moindre chez la femme.

À la ménopause, la mise en route d'un traitement substitutif permettant une diminution du risque coronarien doit tenir compte du risque pour la patiente (risque cardio-vasculaire, risque osseux, risque carcinologique, risque thrombo-embolique) et de la qualité de vie.

Le sujet âgé

Le groupe se refuse à donner un critère précis d'âge pour définir un patient âgé. Il paraît préférable de tenir compte plus de la condition physiologique que de l'état civil. Dans cette population à risque, le groupe de travail recommande d'évaluer le pronostic de l'angor de la même façon que chez l'adulte, en tenant compte des pathologies associées. Plus le patient est âgé, plus la notion de pronostic s'efface au profit de la qualité de vie et du confort du patient. Le recours aux explorations non invasives ou invasives est alors guidé par le caractère invalidant ou non de la symptomatologie.

Le patient diabétique

Dans cette population à forte probabilité d'insuffisance coronaire sévère, la stratification du risque est d'autant plus énergique. Elle est similaire à celle décrite chez les patients non diabétiques mais elle nécessite plus fréquemment et plus facilement le recours à la scintigraphie de perfusion, à l'échocardiographie de stress ou à la coronarographie.

V. ÉDUCATION DES PATIENTS

L'éducation du patient concernant sa pathologie est primordiale (accord professionnel). La prise en charge efficace de l'infarctus du myocarde ou de l'angor instable passe par une reconnaissance rapide. Le patient doit donc être informé que toute douleur prolongée ne cédant pas à la Trinitrine doit entraîner l'appel d'une structure d'urgence (n° national : 15).

Toute modification ou aggravation de la symptomatologie doit motiver une consultation.

La participation active du patient à la prise en charge de ses facteurs de risque est indispensable et celui-ci doit recevoir une éducation personnalisée au régime, à la surveillance de son poids et à la pratique régulière d'entraînement à l'endurance. Les acquis de l'éducation sont réévalués lors de chaque consultation.

VI. RYTHME DES CONSULTATIONS

En pratique le groupe conseille une consultation tous les 3 mois chez le médecin généraliste lorsque les facteurs de risque sont bien contrôlés. Une ou 2 consultations annuelles chez le cardiologue paraissent raisonnables, la seconde pouvant être l'occasion d'effectuer un ECG d'effort.

Autour des principes indiqués ci-dessus, le rythme des consultations sera en pratique défini par chaque médecin pour chaque patient de manière à répartir au mieux sur les différentes consultations de l'année les objectifs d'éducation du malade et ce qui est recommandé en matière d'évaluation et de suivi de la maladie coronaire (accord professionnel).

Chez les patients capables d'effectuer un ECG d'effort, il paraît important que celui-ci soit effectué tous les ans, dans les mêmes conditions, avec ou sans traitement et selon le même protocole, afin de pouvoir en comparer les résultats (accord professionnel).

Pour les patients incapables d'effectuer un ECG d'effort ou ayant un ECG d'effort ininterprétable électriquement, explorés soit par échocardiographie de stress, soit par scintigraphie de perfusion, la valeur prédictive d'un bon pronostic est assurée pour 3 ans. En l'absence d'aggravation de la symptomatologie ou de modification de l'électrocardiogramme de repos, l'examen d'imagerie ne doit pas être renouvelé avant ce délai (accord professionnel).

Pour les patients ayant bénéficié d'une revascularisation chirurgicale il paraît souhaitable de disposer d'une scintigraphie de perfusion qui sera effectuée dans les mois suivant l'acte chirurgical et qui servira de référence (accord professionnel).

Tableau.

Risque (mortalité annuelle)	ECG d'effort	Scintigraphie myocardique de perfusion	Échocardiographie de stress
Faible (< 1 %) fonction ventriculaire gauche > 35 %	Un un effort correspondant au 3 ^e palier du protocole de Bruce achevé ou une puissance maximale soutenue > 120 W sur bicyclette ergométrique, un un test négatif et asymptomatique.	Scintigraphie normale ou avec une atteinte de moins de 15 % du myocarde et absence de fixation pulmonaire du thallium ou de dilatation de la cavité cardiaque.	Échocardiographie de stress négative .
Intermédiaire (> 1 % et < 3 %)	Un test d'une durée comprise entre 6 et 9 min, négatif ou faiblement positif (pour une fréquence cardiaque > 120/min), sans chute tensionnelle.	Scintigraphie anormale, hypofixation touchant entre 15 et 30 % du myocarde ou 15 % associée à une fixation pulmonaire du traceur ou une dilatation ventriculaire gauche.	Échocardiographie de repos normale, anomalie limitée de la contractilité lors du stress (1 segment) apparaissant pour une fréquence cardiaque > 120
Élevé (> 3 %)	Un travail fourni < 6 Mets, une durée d'effort limitée à 2 paliers du protocole de Bruce ou à 2 paliers du test effectué sur bicyclette ergométrique, une chute tensionnelle d'effort, une positivité électrique précoce, la survenue d'une douleur angineuse limitant l'effort.	Scintigraphie de stress anormale : hypofixation supérieure à 30 % du myocarde ou hypofixation comprise entre 15 et 30 % associée à une fixation pulmonaire anormale ou à une dilatation ventriculaire gauche, dilatation VG, fixation pulmonaire du traceur lors d'une scintigraphie d'effort.	Évidence à l'échocardiographie de stress d'une anomalie très large de la contractilité ventriculaire gauche et ce d'autant qu'elle apparaît pour une fréquence cardiaque basse ou de faibles doses de dobutamine.

INTRODUCTION

L'insuffisance coronaire est un problème majeur de santé publique. Le nombre de décès annuels par maladie coronaire en France est estimé à 46 000 (1).

Les données épidémiologiques de la maladie coronaire proviennent de l'étude EUROASPIRE (2) et du programme MONICA (3).

La prévalence de la maladie coronaire connaît des variations géographiques et démographiques. Le taux de cardiopathies ischémiques est d'environ 60 à 100 cas pour 100 000 habitants en France, en Espagne, en Italie alors qu'il est d'environ 200 à 250 cas pour 100 000 habitants en Angleterre, Écosse, Finlande, Suède. La même répartition inégale est observée entre l'Amérique du Nord et du Sud (160/100 000 habitants *versus* 100/100 000). En France, où la prévalence de la maladie coronaire est moindre, un gradient Nord – Sud a également été observé dans le registre MONICA. Le taux de mortalité et la prévalence de la maladie coronaire ont diminué en Europe, en particulier en Finlande, au Danemark et en France, pour des raisons encore mal identifiées, probablement grâce à l'amélioration de la prise en charge et du traitement de la maladie et grâce à une politique efficace de prévention. La prévalence de la maladie est majorée par le sexe masculin. Cette différence liée au sexe est prédominante aux âges moyens de la vie et s'estompe après 65 ans. En France on dénombre 7,2 hommes atteints d'une insuffisance coronaire pour 1 femme à l'âge moyen, 3 hommes pour 1 femme après 65 ans.

La traduction clinique de l'insuffisance coronaire est multiple :

- angor stable ;
- angor instable ;
- infarctus du myocarde ;
- insuffisance cardiaque ;
- mort subite.

Ces présentes recommandations se sont attachées à traiter du pronostic de l'insuffisance coronaire stable au moyen de l'examen clinique, des tests non invasifs usuels et des explorations hémodynamiques.

Ces recommandations concernent la prise en charge de patients adultes ayant une insuffisance coronaire stable diagnostiquée, symptomatique ou non.

Ont été exclues de ces recommandations :

- l'insuffisance coronaire de l'enfant qui correspond en général à des anomalies anatomiques des artères coronaires ;
- l'insuffisance coronaire du transplanté cardiaque ;
- l'insuffisance coronaire dans la première année suivant une revascularisation myocardique qu'elle soit chirurgicale ou par angioplastie percutanée ;
- l'insuffisance coronaire aiguë ;
- l'insuffisance coronaire des valvulopathies et des cardiomyopathies hypertrophiques.

L'insuffisance coronaire stable est caractérisée par des épisodes d'ischémie myocardique dont la douleur est parfois le témoin. Elle résulte d'une inadéquation entre les apports et les besoins en oxygène du myocarde.

Le plus souvent, l'angor stable est l'expression d'une ou plusieurs sténoses coronaires fixées, significatives (rétrécissement du diamètre de la lumière artérielle d'au moins 50 %).

Ces sténoses ont une origine athéromateuse, un retentissement hémodynamique et elles coexistent souvent avec des plaques non significatives (4).

Chez les patients ayant une insuffisance coronaire le risque de rupture de plaque d'athérome est imprévisible. Il existe des plaques « dites » instables sur lesquelles peut se produire une agrégation plaquettaire responsable d'une aggravation brutale du degré de la sténose voire même d'une occlusion totale de la lumière artérielle. Un vasospasme secondaire à l'activation plaquettaire s'ajoute à cette réduction mécanique du flux coronaire. La rupture de plaque est souvent à l'origine de syndromes coronaires aigus qui nécessitent une prise en charge en urgence.

L'insuffisance coronaire est caractérisée par une mortalité annuelle d'environ 2 à 3 % par an et la survenue d'infarctus non mortel dans les mêmes proportions (5,6).

Il nous a donc paru intéressant d'axer ce travail sur la stratification du risque de l'insuffisance coronaire stable afin d'isoler au sein de cette population les patients à mauvais pronostic (mortalité annuelle > 3 %), qui bénéficieront le plus d'une revascularisation myocardique.

I. STRATIFICATION DU RISQUE

Dominé par l'insuffisance cardiaque et la mort subite, le pronostic de l'angor stable dépend de quatre facteurs (7) :

- le marqueur pronostique le plus puissant paraît être la fraction d'éjection ventriculaire gauche (une FE < 35 % représente en effet un risque de décès annuels supérieur à 3 %).
- l'anatomie, la sévérité des lésions coronariennes et l'étendue de la zone myocardique menacée influencent également le pronostic de façon péjorative : les lésions du tronc commun coronaire gauche, ou très proximales de l'interventriculaire antérieure (IVA), et les lésions tritronculaires sévères devant être détectées ;
- la clinique est le principal témoin d'instabilité de la plaque. Toute aggravation de la symptomatologie doit évoquer un épisode d'angor instable. La plupart des plaques vulnérables apparaissent en effet angiographiquement non significatives (8) ;
- l'existence de pathologies graves associées est également de mauvais pronostic notamment l'insuffisance rénale, le diabète.

L'évolution de la maladie coronarienne est, en partie, sous la dépendance de facteurs de risque : tabagisme, diabète, hypercholestérolémie, HTA, hérédité. Une prise en charge énergique des facteurs de risque pouvant modifier l'évolution de la maladie coronarienne est nécessaire.

I.1. Stratification du risque à l'aide des signes cliniques

Un interrogatoire et un examen clinique ont pour objectif de reconnaître la stabilité de l'angor, d'apprécier l'importance de la gêne fonctionnelle et de détecter les épisodes d'angor instable.

Données de la littérature

Les études suivantes ont évalué la valeur des signes cliniques pour identifier la présence de lésions coronaires sévères (atteinte du tronc commun coronaire gauche ou atteinte tritronculaire).

Pryor (9), à partir des données de l'examen clinique, a identifié dans une analyse en régression logistique 11 facteurs (*Tableau 1*) indépendamment associés à une maladie coronaire sévère (sténose du tronc commun coronaire gauche = 75 % ou sténoses

tritonculaires) chez 6 435 patients, sans antécédent de revascularisation ou de thrombolyse, adressés de 1969 à 1983 pour angor et coronarographie.

Tableau 1. Facteurs indépendamment associés à une maladie coronaire sévère (9).

-
- Type de la douleur thoracique
 - Antécédent d'infarctus du myocarde
 - Âge
 - Sexe
 - Durée de la douleur thoracique
 - Facteurs de risque (pression artérielle, diabète sucré, hyperlipémie, tabagisme)
 - Souffle carotidien
 - Fréquence de la douleur thoracique
-

- Hubbard (10) a identifié 5 variables prédictives de lésions coronaires sévères chez 680 patients (494 hommes, 186 femmes) ayant une maladie coronaire connue ou suspectée. 48 % avaient des antécédents d'infarctus du myocarde. Les patients ayant des antécédents de revascularisation myocardique, de bloc de branche gauche, ou un pace maker ont été exclus. Tous les patients ont eu une angiographie coronaire. Une analyse en régression logistique a identifié 5 facteurs prédictifs d'une sténose du tronc coronaire gauche ou de lésions tritonculaires :
 - l'âge (coefficient de régression : 0,044, $p < 0,001$) ;
 - l'angor typique (coefficient de régression : 0,588, $p < 0,001$) ;
 - le diabète (coefficient de régression : 0,490, $p < 0,002$) ;
 - le sexe masculin (coefficient de régression : 0,645, $p < 0,003$) ;
 - l'antécédent d'infarctus du myocarde (coefficient de régression : 0,176, $p < 0,005$).

À partir de ces données, un score de risque cardiaque coté sur 5 a été élaboré (*Figure 1*)

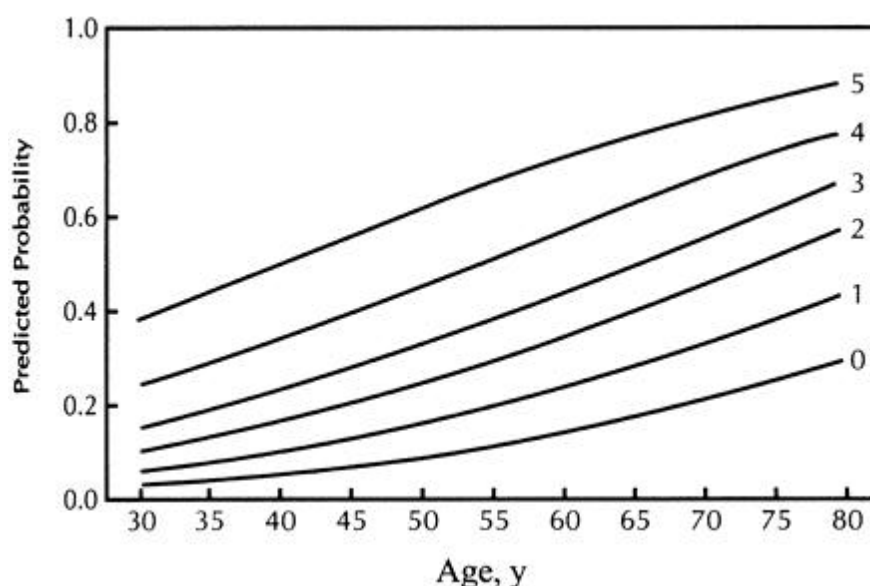


Figure 1. Estimation de la probabilité de lésions coronaires sévères basée sur un score de risque coté de 1 à 5 points (10).

Chacun des facteurs suivants est coté 1 : sexe masculin, angor typique, antécédents d'infarctus, diabète, insulinothérapie.

La probabilité individuelle de chaque patient d'avoir une atteinte coronaire sévère a été calculée à partir du modèle de régression logistique. Les patients ont été répartis, en fonction de leur probabilité d'avoir une lésion coronaire sévère, en trois classes (haut risque > 35 %, risque intermédiaire 15 à 35 %, faible risque < 15 %). Les résultats de la probabilité clinique d'avoir une lésion coronaire sévère ont été comparés aux résultats de la coronarographie (*Tableau 2*).

Tableau 2. Répartition des patients en fonction de la probabilité d'avoir une lésion coronaire sévère estimée à partir des signes cliniques (10).

Classes	n	Lésions coronaires sévères n (%)
Faible risque (probabilité < 15 %)	96	9 (9)
Risque intermédiaire (probabilité : 15 à 35 %)	322	79 (25)
Haut risque (probabilité > 35 %)	262	127 (48)
Total	680	215 (32)

n : nombre de patients

Toutes ces études ont été réalisées sur des populations anglo-saxonnes à partir de registres anciens. Les conclusions de ces études ne sont donc pas parfaitement généralisables à la population française.

Recommandations

Chez un patient ayant une maladie coronaire stable diagnostiquée, le groupe de travail propose la conduite suivante.

L'interrogatoire et l'examen clinique rechercheront les facteurs de mauvais pronostic suivants :

- l'âge de plus de 70 ans ;
- le sexe masculin ;
- un angor typique et invalidant ;
- un angor ancien ;
- l'existence de facteurs de risque (hypertension artérielle, diabète, dyslipidémie, tabagisme, hérédité) ;
- des antécédents d'infarctus du myocarde ;
- des signes cliniques d'insuffisance cardiaque ;
- des signes d'extension de la maladie athéroscléreuse.

Le groupe de travail recommande d'apprécier la sévérité de l'angor selon la classification de la Société Canadienne de Cardiologie, classification la plus reconnue (11) (accord professionnel).

Classe I : l'activité physique ordinaire (marcher ou monter des escaliers) ne provoque pas d'angor. L'angor apparaît à l'occasion d'un effort important, rapide ou prolongé, au travail ou pendant les loisirs.

Classe II : légère limitation de l'activité ordinaire : marcher ou monter des escaliers rapidement, marcher en côte, marcher ou monter des escaliers après un repas, au froid ou dans le vent, ou pendant un stress émotionnel ou au cours des premières heures suivant le réveil. Marcher plus de 100 à 200 mètres en terrain plat et monter plus d'un étage à un rythme normal et dans des conditions normales.

Classe III : limitation marquée de l'activité physique ordinaire : marcher 100 à 200 mètres en terrain plat et monter un étage dans des conditions normales et à un rythme normal.

Classe IV : impossibilité d'effectuer toute activité physique sans ressentir de gêne. L'angor peut être présent au repos.

La survenue d'un angor instable est un facteur de mauvais pronostic à court terme. En effet, malgré un traitement médical, il peut se compliquer d'un infarctus du myocarde dans environ 10 % des cas, voire de décès dans 1 à 8 % des cas selon les séries (12).

Un angor ayant les caractéristiques suivantes sera considéré comme instable (accord professionnel) :

- **un angor de repos ayant duré plus de 20 minutes ;**
- **un angor d'emblée sévère, d'apparition récente ;**
- **un angor aggravé, diagnostiqué auparavant, devenant plus fréquent avec des douleurs plus prolongées ou survenant pour des efforts moindres ou au repos.**

L'apparition d'un angor instable nécessite une prise en charge spécifique qui ne sera pas abordée dans ce travail.

I.2. Électrocardiogramme

L'électrocardiogramme de repos est souvent normal dans l'angor stable.

L'association angor et ECG anormal est un facteur de mauvais pronostic surtout s'il existe des critères électrocardiographiques d'infarctus du myocarde traduisant souvent une altération de la fonction ventriculaire gauche.

De nombreuses études souvent anciennes se sont intéressées à l'ECG de l'angor stable. De façon générale, toute anomalie de l'ECG est un facteur péjoratif surtout s'il s'agit de séquelle d'infarctus, d'une inversion des ondes T en V1 V2 et V3, d'un sous-décalage de ST, d'un bloc de branche gauche (BBG), d'un bloc auriculo-ventriculaire, d'une arythmie complète/fibrillation auriculaire, d'extrasystoles ventriculaires nombreuses et de signes d'hypertrophie ventriculaire gauche électrique (7).

I.3. Échocardiogramme

Il permet l'appréciation de la fonction ventriculaire gauche (VG) par la mesure de la fraction d'éjection qui, si elle est altérée, est un facteur puissant de mauvais pronostic. Il est particulièrement intéressant lorsqu'ils existent à l'examen clinique des signes de dysfonction ventriculaire gauche, de valvulopathie ou des anomalies de l'ECG de repos et en particulier des séquelles électrocardiographiques d'infarctus. Il peut confirmer une insuffisance mitrale par dysfonction des piliers suspectée sur l'examen clinique.

La Société française de cardiologie considère qu'il n'est pas nécessaire de renouveler l'échocardiogramme en l'absence d'insuffisance cardiaque ou d'événement nouveau (13).

L'appréciation de la fraction d'éjection ventriculaire gauche, lorsqu'elle n'est pas possible par l'échocardiogramme, peut être effectuée par méthode isotopique.

I.4. Enregistrement électrocardiographique de longue durée

Son intérêt reste limité dans l'évaluation du pronostic de l'insuffisance coronaire stable.

Il peut être proposé pour la recherche de troubles du rythme ventriculaire graves exposant au risque de mort subite surtout s'il existe des antécédents d'infarctus récent ou une altération de la fonction VG. Il a pu être proposé également pour la recherche d'épisodes ischémiques

symptomatiques ou non. Néanmoins sa valeur pronostique dans l'insuffisance coronaire stable reste à établir (14).

I.5. Stratification du risque au moyen de l'ECG d'effort

L'épreuve d'effort reste l'examen de première intention pour évaluer le pronostic à long terme des patients angineux capables d'effectuer un test d'effort (15).

Si la valeur diagnostique (sensibilité moyenne environ 67 %, spécificité moyenne 72 %) (14) du test d'effort est inférieure à celle des techniques isotopiques ou à celle de l'échocardiographie de stress, sa valeur pronostique a été établie de longue date.

Le risque de cet examen apparaît négligeable si les conditions optimales de sécurité sont respectées et le test d'effort effectué selon les recommandations de la Société française de cardiologie (13).

Dans un registre de 458 000 épreuves d'effort, Douard (16) rapporte un risque d'événement sérieux (fibrillation ventriculaire, tachycardie ventriculaire, asystolie) de l'ordre de 1/7 600 tests, et un risque de décès de 1 pour 76 333 tests.

L'épreuve d'effort peut être réalisée sur bicyclette ergométrique (incrément de charge de 20 ou 30 W toutes les 3 minutes selon le sexe) ou sur tapis roulant (augmentation toutes les 3 minutes de la vitesse et de la pente, selon le protocole de Bruce).

L'ECG d'effort ne doit être réalisé qu'après un examen clinique et un ECG de repos réalisé par un cardiologue.

Dans l'idéal l'ECG d'effort à visée pronostique sera effectué en l'absence de toute médication à visée anti-ischémique, néanmoins un ECG d'effort effectué sous traitement garde sa valeur pronostique (17).

Chez les patients dont l'ECG d'effort est ininterprétable (bloc de branche gauche (BBG), hypertrophie ventriculaire gauche (HVG), pace maker (PM), préexcitation, Digoxine, arythmie complète/fibrillation auriculaire (AC/FA)) l'ECG d'effort à visée pronostique apporte des renseignements sur la capacité physique. Néanmoins, étant donné l'absence de renseignements sur la gravité éventuelle de l'ischémie, il sera préférable d'évaluer ces patients par les techniques isotopiques ou l'échocardiographie de stress.

Le facteur paraissant avoir la valeur pronostique la plus puissante est le niveau d'effort (14). Celui-ci est influencé par la fonction ventriculaire gauche de repos et son éventuelle altération à l'effort (18). Il dépend de l'âge, de la pratique régulière d'effort physique, de l'existence de maladies associées et du statut psychologique. Les paramètres suivants, appréciant **la capacité physique**, sont considérés comme les meilleurs marqueurs pronostiques (19) :

- la durée de l'effort ;
- le travail fourni en kpm ;
- la puissance maximale soutenue (exprimée en watts ou Mets –équivalent métabolique), dont l'avantage est de standardiser les résultats quel que soit le protocole utilisé).

Mac Neer (20), à partir de la banque de données de la *Duke University*, a identifié une population à haut risque, ayant un ECG d'effort précocement positif (positivité survenant lors des deux premiers paliers du protocole de Bruce) et une population à bas risque pouvant poursuivre l'effort jusqu'à 10 minutes.

Weiner (21), à partir du registre CASS, a étudié l'ECG d'effort de 4 083 patients sous traitement médical :

- les patients à haut risque (mortalité annuelle de 5 %, 12 % de la population) avaient un ECG d'effort positif et étaient limités aux deux premiers paliers du protocole de Bruce ;
- les patients à faible risque (mortalité annuelle inférieure à 1 %, 34 % de la population) avaient un ECG d'effort négatif au troisième palier du protocole de Bruce ;
- les patients à risque intermédiaire représentaient 54 % de la population.

Une chute tensionnelle à l'effort de 10 mmHg ou l'absence d'élévation tensionnelle lors de 2 paliers successifs est un facteur pronostic péjoratif traduisant une altération de la fonction ventriculaire gauche à l'effort.

Pour Stone (22), dans une série de 474 patients ayant réalisé un ECG d'effort 6 mois après un infarctus, la mortalité à 1 an était de 10 % lorsque le profil tensionnel d'effort était plat ou lorsque survenait une chute tensionnelle et de 2 % si le profil tensionnel était normal. Dans cette même population, la mortalité à 1 an était de 6 % lorsque l'ECG d'effort était limité au premier palier du protocole de Bruce (3 minutes) *versus* 1 % lorsque la durée de l'effort était d'au moins 6 minutes.

Froelicher (23), dans une méta-analyse d'études sur la valeur pronostique de tests d'effort effectués sur tapis roulant ou sur bicyclette ergométrique, proposait les conclusions suivantes :

Les patients incapables d'effectuer un ECG d'effort ont un pronostic vital médiocre et les marqueurs pronostiques péjoratifs les plus puissants sont :

- une capacité physique médiocre (test d'effort limité à moins de 6 minutes) ;
- une mauvaise adaptation des chiffres tensionnels à l'effort (chute tensionnelle ou stagnation de la TA à l'effort).

Un troisième groupe de marqueurs pronostiques est constitué par **les paramètres cliniques et électriques de l'ischémie**.

Le principal critère d'ischémie est l'apparition d'un sous-décalage de ST significatif ; un sus-décalage apparaissant dans des dérivations sans ondes q d'infarctus du myocarde est plus rare mais plus spécifique de valeur pronostique péjorative. La précocité d'apparition du sous-décalage du segment ST pour des fréquences cardiaques basses, son importance au maximum de l'effort, sont des facteurs de mauvais pronostic.

Moins importants en terme de pronostic sont le nombre de dérivations atteintes, l'allure du sous-décalage (descendant, ascendant ou horizontal) et la durée de la normalisation du segment ST après l'arrêt de l'effort (18). La pondération du sous-décalage survenant à l'effort par l'évaluation chronotrope (critère de Detrano, pente ST/FC) semble affiner la valeur pronostique du test d'effort (24).

La survenue d'une douleur angineuse typique limitant la poursuite de l'effort a été reconnue comme un facteur de mauvais pronostic (19).

Ces facteurs pronostiques observés à l'épreuve d'effort ont pu être intégrés dans des scores ou dans des analyses multivariées.

Mark (25), à propos de 2 842 patients coronariens connus ou non ayant eut un ECG d'effort et une coronarographie, a identifié sur les données du test d'effort 3 marqueurs pronostiques majeurs :

- la durée de l'effort ;
- l'existence d'un sous-décalage de ST à l'effort ;
- la survenue d'une douleur angineuse limitant l'effort.

Il a proposé à partir de ces données la stratification du risque au moyen d'un score (*Duke Treadmill Score* : DTS).

Score : durée de l'exercice en min – [5 x (sous-décalage de ST maximal en mm)] – (4 x index angineux).

Index angineux : 0 en l'absence de douleur à l'effort, 1 en cas de douleur à l'effort, 2 si la douleur est le motif d'arrêt de l'épreuve d'effort.

- Dans le groupe de patients à haut risque (mortalité annuelle totale > 3 %), le DTS était < -11.
- Dans le groupe de patients à risque intermédiaire (mortalité annuelle de 1 à 3 %), le DTS était compris entre 5 et -10.
- Dans le groupe de patients à bas risque (mortalité annuelle cumulée < 0,5 %), le DTS était > 5.

Pour Mark (25), rapportée aux résultats de la coronarographie, la valeur prédictive de mortalité de ce score est apparue meilleure pour les patients tritronculaires que chez les patients monotronculaires.

Dans le groupe des 636 patients tritronculaires (sans lésion proximale de l'IVA), la survie à 5 ans était de 67 % si le DTS était inférieur ou égal à -11 (patients à haut risque), elle était de 84 % pour les patients tritronculaires considérés au terme du test d'effort comme à bas risque (DTS supérieur à 5). La survie atteignait 93 % dans cette même population lorsque le DTS était supérieur ou égal à 7.

Cette différence de survie à 5 ans entre les patients jugés à haut ou faible risque selon l'ECG d'effort était moins nette lorsqu'il s'agissait d'atteinte coronaire mono ou bitronculaire (83 % *versus* 93 %).

Ce score a secondairement été validé par de nombreux travaux aussi bien chez l'homme que chez la femme (25, 26).

Malgré son efficacité et sa simplicité le score de Mark reste peu utilisé en pratique courante ; il n'existe pas de score équivalent à visée pronostique pour les ECG d'effort effectués sur bicyclette ergométrique, malgré la plus grande utilisation de cet appareil d'effort en France.

Recommandations

L'ECG d'effort permet d'évaluer efficacement le pronostic de tous les patients atteints d'angor stable, capables d'effectuer un ECG d'effort, et de les classer en catégorie à bas risque, risque intermédiaire ou risque élevé :

- **les patients considérés comme à bas risque (mortalité annuelle < 1 %) semblent relever du seul traitement médical ;**
- **les patients considérés comme à haut risque (mortalité annuelle > 3 %) doivent rapidement bénéficier d'une coronarographie afin d'évaluer les possibilités de revascularisation ;**
- **les patients considérés comme à risque intermédiaire (mortalité annuelle comprise entre 1 et 3 %) pourront être évalués plus efficacement par la scintigraphie de perfusion ou l'échocardiographie de stress.**

On retiendra comme facteurs de mauvais pronostic :

- un ECG d'effort témoignant d'une mauvaise capacité physique. Un travail fourni < 6 Mets, une durée d'effort limitée à 2 paliers du protocole de Bruce ou à 2 paliers du test effectué sur bicyclette ergométrique ;
- une chute tensionnelle d'effort ;
- une positivité électrique précoce ;
- la survenue d'une douleur angineuse limitant l'effort.

Les facteurs de bon pronostic :

- un ECG d'effort témoignant d'une bonne capacité physique : un effort correspondant au 3^e palier du protocole de Bruce achevé ou une puissance maximale soutenue > 120 W sur bicyclette ergométrique ;
- un test maximal, asymptomatique et négatif

I.6. Stratification du risque au moyen de la scintigraphie myocardique de perfusion

Elle apporte une connaissance de l'étendue et de la localisation de l'ischémie et peut guider un geste de revascularisation.

I.6.1. Méthode

Les isotopes les plus fréquents sont le thallium 201 et les traceurs marqués au technétium 99. Les images sont réalisées à l'acmé ou au décours de l'épreuve d'effort, répétées quelques heures plus tard ou le jour suivant après une nouvelle injection de traceur. Les images sont réalisées en tomographie d'émission monophotonique.

Chez les patients incapables d'effectuer un effort suffisant, une scintigraphie peut être réalisée après une injection de vasodilatateur (dipyridamole plus fréquemment ou adenosine) qui augmente la perfusion (et donc la fixation de thallium) dans les zones irriguées par des artères normales ou après une perfusion de dobutamine ou analogue afin d'obtenir une accélération cardiaque proche de celle obtenue à l'effort. Dans les zones sous-perfusées du fait de l'effort ou dans les zones de sous-perfusion relative lors de la vasodilatation, la captation de l'isotope sera réduite par rapport à celle notée au repos. On parlera alors d'hypofixation réversible. Les zones infarctées se présenteront sous la forme d'hypofixation irréversible.

Dans certains cas, des tests mixtes peuvent être effectués utilisant l'effort sensibilisé par une perfusion de dipyridamole, permettant ainsi de garder les informations de l'épreuve d'effort. Chez les patients ayant un bloc de branche gauche ou un pace maker, une scintigraphie de perfusion avec stress pharmacologique sera préférée à la scintigraphie d'effort en raison de possibles faux positifs dans la région septale observés chez ces patients (27).

En l'absence de bloc de branche gauche ou de pace maker, la valeur pronostique de la scintigraphie myocardique effectuée après un stress pharmacologique ou après une épreuve d'effort est similaire (28-30).

La valeur pronostique de la scintigraphie de perfusion est identique quel que soit le traceur utilisé, thallium ou traceur technétié (31). Les traceurs technétiés permettent de réaliser des images synchronisées à l'électrocardiogramme, et donc d'apprécier simultanément à la perfusion myocardique la fonction ventriculaire gauche globale et segmentaire. Ceci présente une valeur pronostique additionnelle (32). La fraction d'éjection ventriculaire évaluée par cette méthode est bien corrélée à la fraction d'éjection isotopique appréciée par angioscintigraphie à l'équilibre.

Au vu des données de la littérature, les intérêts respectifs du thallium et des traceurs technétiés sont :

- en faveur du thallium : la possible appréciation d'une dilatation ventriculaire gauche d'effort et d'une augmentation du bruit de fond pulmonaire témoignant d'une dysfonction ventriculaire gauche ; la meilleure appréciation de la viabilité myocardique ;
- en faveur des traceurs technétiés : une meilleure qualité d'image en cas de surcharge pondérale ou d'hypertrophie ventriculaire gauche ; une possibilité de synchronisation à l'électrocardiogramme qui est encore imparfaite avec le thallium.

I.6.2. Valeur pronostique de la scintigraphie de perfusion

Globalement une scintigraphie myocardique au thallium normale se révèle de bon pronostic chez des patients coronariens connus (27).

Pour Brown, dans une méta-analyse portant sur 3 594 patients coronariens connus ou suspects suivis durant 29 mois en moyenne, la mortalité annuelle était d'environ 0,9 % lorsque la scintigraphie myocardique au thallium (effort ou stress pharmacologique) était normale (33).

Ce taux de mortalité très bas correspondait à celui de la population générale (34).

Hachamovitch (35), dans une étude prospective sur 5 123 patients consécutifs, suivis en moyenne 642 jours, ayant eu une tomoscintigraphie au thallium à l'effort ou au stress pharmacologique, retrouvait des résultats équivalents. Les patients ayant une scintigraphie normale avaient une probabilité annuelle de moins de 0,5 % de survenue d'infarctus non mortel ou de décès d'origine cardiaque.

La probabilité de survenue d'un événement grave augmentait de façon importante dès qu'apparaissaient des anomalies scintigraphiques.

Hachamovitch (35) en concluait que chez les patients considérés comme à faible risque après la scintigraphie au thallium à l'effort il était inutile d'envisager une coronarographie.

Une méta-analyse (31) portant sur 14 essais (plus de 12 000 patients coronariens) sur la valeur pronostique de la tomoscintigraphie de stress effectuée à l'aide de traceurs technétisés rapportait un taux d'événements graves (décès ou infarctus) de 0,6 % en cas de scintigraphie normale. Ce taux d'événements était 12 fois supérieur pour un patient dont la scintigraphie était anormale.

Trois facteurs sont de mauvais pronostic.

- **L'étendue de l'ischémie détectée à la tomoscintigraphie au thallium s'est révélée le facteur pronostique le plus puissant (36-38).**

La taille de l'hypofixation réversible provoquée aussi bien par l'effort que par un stress pharmacologique se révèle très prédictive d'événement cardiaque grave (33, 39, 40).

Pour Iskandrian (37) dans une étude prospective comparant la clinique, l'ECG d'effort et la coronarographie en terme de pronostic, l'importance des anomalies de perfusion à la scintigraphie de stress au thallium 201 était un facteur pronostique indépendant et plus puissant que les renseignements cliniques, l'ECG d'effort et la coronarographie. Dans cette population de 316 coronariens, l'incidence d'événements cardiaques graves (décès ou infarctus non fatal) a été de 5 % par an. Le taux de survie à 4 ans était de 87 % lorsque le travail fourni au test d'effort dépassait 6 Mets, 71 % lorsqu'un travail de 6 Mets n'était pas atteint. La survie à 4 ans était de 95 % en cas de scintigraphie d'effort normale ou avec une zone d'hypofixation modeste mais 75 % en cas d'hypofixation touchant 15 % du myocarde ou plus.

Pour Machecourt (41) dans une série française de 1 926 coronariens stables, suivis en moyenne 32 mois et ayant eu une scintigraphie myocardique au thallium à l'effort ou au dipyridamole la mortalité d'origine cardio-vasculaire était nettement corrélée à l'importance de la zone d'hypofixation.

Scintigraphie normale	Mortalité CV annuelle	0,24 %
Scintigraphie anormale		
1 zone d'hypofixation	Mortalité CV annuelle	2 %
2 zones d'hypofixation	Mortalité annuelle	5 %
3 zones d'hypofixation	Mortalité annuelle	6 %
4 zones ou plus		17 %

Cette bonne valeur pronostique d'une scintigraphie de perfusion négative semblait se confirmer à long terme (42).

Lauer (43) a mis en évidence, dans une population de 508 coronariens revascularisés chirurgicalement et asymptomatiques, deux facteurs prédictifs de mortalité : une scintigraphie anormale (9 % de mortalité sur 3 ans), une capacité physique médiocre définie par un test d'effort limité à moins de 6 Mets (18 % de mortalité à 3 ans).

Quelles que soient les études, indépendamment du traceur utilisé, du type de stress et de la méthode de quantification, la taille de la zone hypofixante (zone à risque) est l'élément le plus important du pronostic. Pour ce qui est du nombre de territoires hypoperfusés, il dépend de la segmentation ventriculaire gauche (9, 13 ou 16 segments peuvent être utilisés). Il est donc préférable de parler en pourcentage de myocarde menacé.

On peut résumer :

- hypofixation modeste, faible risque : moins de 15 % de myocarde hypofixant sous stress ;
- risque intermédiaire : entre 15 et 30 % de myocarde atteint ou 15 % mais avec fixation pulmonaire ou dilatation cavitaire associée ;
- hypofixation importante, risque élevé : hypofixation supérieure à 30 % du myocarde ou entre 15 et 30 mais avec fixation pulmonaire accrue ou dilatation cavitaire.

- **L'observation d'une dilatation VG régressive post-test est prédictive de lésions coronaires bi ou tritronculaires sévères (44, 45).**

Mac Clellan (45), dans une série de 467 patients adressés pour une scintigraphie au technétium et au dipyridamole, identifiait 14 % de patients ayant une dilatation VG d'effort, 14 % ayant une dilatation permanente et 72 % ayant une cavité VG normale aussi bien au repos qu'à l'effort. Durant un suivi moyen de 12,8 mois, la survenue d'événement cardiaque grave a été de 1,9 % en l'absence de dilatation VG et de 25 % lors d'une dilatation VG. Lors d'hypofixation modérée ou marquée l'incidence d'événements cardiaques graves a été de 3,8 ou de 13,3 % selon que la cavité cardiaque était normale ou dilatée.

- **Une importante fixation pulmonaire du traceur témoigne d'une dysfonction VG de stress, d'une pression capillaire élevée et de lésions coronaires sévères (46, 47).**

Pour Boucher (46), lors de l'existence d'une fixation pulmonaire importante du thallium, il existe plus fréquemment une large zone d'ischémie : dans ce cas, 2 sur 6 segments sont hypoperfusés chez 86 % des patients ayant une fixation pulmonaire alors que cette ischémie n'existe que chez 5 % des patients sans fixation pulmonaire. S'associent à cette fixation pulmonaire importante une élévation du capillaire pulmonaire et une fraction d'éjection ventriculaire gauche plus basse (49 % *versus* 65 %).

Pour Cox (47), dans une série de 467 patients, 81 avaient une fixation pulmonaire importante. Il s'ensuivait une incidence plus importante d'événements cardiaques graves durant le suivi (4,8 ans en moyenne) chez 5 % des patients sans fixation pulmonaire avec une scintigraphie normale, chez 25 % des patients sans fixation pulmonaire mais avec une scintigraphie anormale et chez 54 % des patients avec une fixation anormale du thallium.

La valeur pronostique de la fixation pulmonaire du thallium n'a de signification qu'après un test d'effort ou un test mixte (47).

Recommandations

Chez les patients dont le test d'effort est insuffisant à la stratification du risque, il est recommandé de disposer pour l'évaluation du pronostic d'une scintigraphie de perfusion quantifiant la zone d'hypofixation.

Au vu des données de la littérature prenant en compte la valeur pronostique de la clinique, de l'ECG d'effort, et du coût élevé des explorations isotopiques, il paraît raisonnable de les proposer aux patients suivants :

- patients capables d'effectuer un ECG d'effort et considérés comme à risque intermédiaire au décours de celui-ci ;
- patients incapables d'effectuer un ECG d'effort, ou chez lesquels le niveau d'effort atteint est insuffisant à la conclusion ;
- patients dont l'ECG d'effort est ininterprétable : bloc de branche gauche (BBG), pace maker (PM), hypertrophie ventriculaire gauche (HVG), préexcitation, traitement digitalique, arythmie complète/fibrillation auriculaire (AC/FA).

Les résultats de la scintigraphie myocardique de perfusion permettront la stratification du risque comme suit :

- patient à faible risque (mortalité annuelle < à 1 %) :
 - scintigraphie normale ou avec une atteinte de moins de 15 % du myocarde et absence de fixation pulmonaire du thallium ou de dilatation de la cavité cardiaque ;
- patient à risque intermédiaire :
 - scintigraphie anormale, hypofixation touchant entre 15 et 30 % du myocarde ou 15 % associée à une fixation pulmonaire du traceur ou une dilatation ventriculaire gauche ;
- patient à haut risque (mortalité annuelle > 3 %) :
 - scintigraphie de stress anormale : hypofixation supérieure à 30 % du myocarde ou hypofixation comprise entre 15 et 30 % associée à une fixation pulmonaire anormale ou à une dilatation ventriculaire gauche.

I.7. Stratification du risque à l'aide de l'échocardiographie de stress

L'échocardiographie de stress est une alternative à l'épreuve d'effort chez les patients incapables de fournir un effort suffisant. Elle peut également être utilisée en complément d'information permettant la localisation de l'ischémie d'effort.

Comparée à l'ECG d'effort l'échocardiographie de stress apporte, en temps réel, des renseignements supplémentaires sur la localisation, la sévérité éventuelle de l'ischémie et sur la fonction ventriculaire gauche lors du stress.

Le risque de l'échocardiographie de stress est inhérent au type de stress utilisé, épreuve d'effort ou plus généralement dobutamine. Il n'a pas encore été établi sur de larges populations. Des troubles du rythme ventriculaire ou auriculaire ont été rapportés, et quelques cas sporadiques de rupture cardiaque sont survenus lors d'examen effectués précocement après un infarctus du myocarde. Dans une série de 650 échocardiographies dobutamine consécutives effectuées chez des insuffisants coronaires connus ou suspectés, Poldermans (48), rapporte 4 (0,6 % de la population) troubles du rythme ventriculaire graves (1 fibrillation ventriculaire, 3 tachycardies ventriculaires soutenues). Des salves de tachycardie ventriculaire non soutenue (moins de 10 complexes) ont été enregistrées chez 12 patients (1,8 % de la population) et des épisodes AC/FA chez 8 (1,2 %). Les troubles du rythme ont été observés plus volontiers chez des patients ayant une hyperexcitabilité ventriculaire sévère connue ou chez des insuffisants cardiaques. Aucun décès n'était survenu.

I.7.1. Méthode

L'échocardiogramme peut être réalisé à l'effort ou plus généralement à l'aide d'un stress pharmacologique (dobutamine afin d'obtenir une accélération de la fréquence cardiaque jusqu'à la fréquence maximale théorique de 220-âge après arrêt des bêta-bloquants).

La surveillance de l'ECG 12 dérivations est permanente de même que la surveillance de l'échocardiogramme bidimensionnel en comparant les images de stress aux images de repos, grâce à la possibilité de diviser l'écran en quatre parties correspondant aux quatre temps de l'examen (images obtenues au repos, à de faibles doses de Dobutamine, à de fortes doses et à la récupération).

Normalement, la cinétique et l'épaisseur myocardique augmentent durant le stress.

En cas d'ischémie, il existe une diminution localisée de l'épaississement pariétal et l'apparition d'anomalies transitoires de la cinétique régionale ventriculaire gauche (dyskinésie, akinésie, hypokinésie).

L'échographie de stress nécessite un échocardiographe d'excellente qualité si possible avec analyse harmonique de la seconde harmonique et un médecin entraîné. En raison de la difficulté technique, et de la nécessité d'un appareillage spécifique, l'échocardiographie d'effort reste réservée à quelques équipes très spécialisées.

Chez un certain nombre de patients la fenêtre échocardiographique est insuffisante à la réalisation de l'examen. Cette limitation devient désormais plus rare du fait des progrès de l'imagerie, de la nécessité d'utiliser l'imagerie d'harmonique pouvant être associée à une échocardiographie de contraste.

I.7.2. Valeur pronostique de l'échocardiographie de stress

La valeur pronostique de l'échocardiographie de stress dans l'insuffisance coronaire stable est reconnue et voisine de celle de la scintigraphie de perfusion bien que plus récemment étudiée et sur des séries notablement plus limitées. Aucune méta-analyse n'a encore été publiée.

Une échocardiographie de stress négative chez un patient coronarien connu ou suspecté est un facteur de bon pronostic avec une mortalité annuelle < 1 % (49, 50).

Lors d'une échographie d'effort, les patients dont le test d'effort est positif sans anomalie de la contractilité à l'effort ont un bon pronostic, et un taux de survenue d'événement cardiaque grave pratiquement identique à celui des patients dont le test d'effort est négatif (49).

Récemment McCully (51) a publié une série de 1 325 patients coronariens connus ou non.

Les patients dont l'échographie de stress était négative avaient une probabilité d'absence d'événement cardiaque grave (décès, IDM non fatal ou revascularisation) de 99,2 % à 1 an, 97,8 % à 2 ans et 97,4 % à 3 ans.

D'autres séries (52) retrouvent des chiffres identiques.

Inversement la présence d'ischémie détectée sur l'échocardiographie d'effort est un facteur augmentant la valeur pronostique de la clinique et de l'exercice (52-54).

Cortigiani (53) a publié une série prospective de 754 patients monotronculaires ayant eu une échocardiographie de stress et une coronarographie systématique au décours. Selon les résultats, 494 patients ont été traités médicalement, 260 ont été revascularisés (avec dans cette population 60 % d'atteinte de l'IVA *versus* 46 % dans le groupe traité médicalement). Dans le groupe traitement médical l'absence d'événement cardiaque grave à 4 ans a été observée chez 93,9 % des patients dont l'échocardiographie de stress était négative et chez 87,3 % en cas de positivité.

Poldermans (55), dans une population de 1 659 patients coronariens connus ou suspectés, ayant eu une échocardiographie de stress, suivis 36 mois en moyenne, a identifié plusieurs facteurs de mauvais pronostic :

- l'existence d'anomalies de la contractilité ventriculaire gauche constatées au repos, qui reflètent une altération de la fraction d'éjection ventriculaire gauche ;
- l'existence de troubles de la contractilité ventriculaire gauche apparus lors du stress en faveur d'une ischémie.

Dans la population étudiée le taux annuel d'événements cardiaques graves (décès, infarctus du myocarde) est sur une période de 5 ans :

- de 6,8 % si des anomalies de la contractilité au repos sont associées à des anomalies apparues lors du stress ;
- de 5,4 % si seule l'échocardiographie de stress est anormale ;
- de 1,2 % si l'échocardiographie est normale au repos et à l'effort.

Pour Marwick (54), dans l'insuffisance coronaire stable, le risque d'événement cardiaque grave est de 1,4 % à 15 mois si l'échocardiographie de repos est normale et le stress négatif, de 14 % si l'échocardiographie est normale et le stress positif, de 17 % si l'échocardiogramme est anormal au repos et lors du stress.

Chuah (56), également dans une population d'insuffisants coronaires connus ou suspectés (860 patients suivis en moyenne 24 mois), rapporte les mêmes facteurs de mauvais pronostic et identifie des facteurs de gravité de l'ischémie détectée par les troubles de la contractilité VG :

- un trouble de la cinétique ventriculaire gauche apparaissant pour une fréquence cardiaque < 120/min. Un événement cardiaque grave (infarctus, décès) survient chez 18 % des patients durant le suivi, alors qu'il n'est observé que chez 7 % des patients dont l'échocardiographie de stress est positive pour une fréquence cardiaque > 120/min ;
- l'étendue de l'ischémie est un facteur de gravité. Lors d'une atteinte importante un événement cardiaque grave durant le suivi est observé chez 14 % des patients *versus* 7 % lorsque l'atteinte est moindre (moins de deux segments).

Recommandations

L'échocardiographie de stress peut être proposée pour évaluer le pronostic de l'insuffisance coronaire stable chez les patients échogènes incapables d'effectuer un ECG d'effort, chez lesquels l'ECG d'effort est ininterprétable, ou lorsque l'ECG d'effort traduit un risque intermédiaire.

Les résultats de l'échocardiographie de stress permettront la stratification du risque comme suit :

- **patient à haut risque :**
 - **évidence à l'échocardiographie de stress d'une anomalie étendue de la contractilité ventriculaire gauche et ce d'autant qu'elle apparaît pour une fréquence cardiaque basse ou de faibles doses de dobutamine ;**
- **patient à bas risque : risque de mortalité annuelle < 1 % ;**
 - **échocardiographie de stress négative.**

I.8. Valeurs pronostiques comparées de l'épreuve d'effort, de l'échocardiographie de stress, de la scintigraphie de perfusion

La valeur pronostique de l'épreuve d'effort et celle de la scintigraphie sont mieux établies que celle de l'échocardiographie de stress en raison du caractère plus récent de la technique. Aucune série prospective d'envergure n'a véritablement étudié la valeur comparée de ces trois examens.

Lorsque l'échocardiogramme ou la scintigraphie sont effectués à l'effort, les résultats du test d'effort sont des éléments importants du pronostic (43, 52, 57, 58). Inversement les images scintigraphiques ou échographiques apportent une valeur additionnelle indéniable à l'épreuve d'effort (49, 59) en terme de pronostic à long terme et de survenue d'événement cardiaque grave. Ceci est particulièrement intéressant pour les patients considérés comme à risque intermédiaire après un ECG d'effort (environ 50 % des patients dans la plupart des séries traitant de l'évaluation du pronostic par l'épreuve d'effort).

Recommandations

Chacun des trois tests a une excellente valeur prédictive négative d'événement cardiaque grave, avec une mortalité annuelle inférieure à 1 % si l'ECG d'effort témoigne d'une excellente capacité physique (durée de plus de 10 min), ou si la scintigraphie est normale ou encore si l'échocardiogramme de stress est normal.

Les techniques d'imageries isotopiques ou échocardiographiques sont nécessaires à l'évaluation du pronostic des insuffisants coronaires stables incapables d'effectuer un ECG d'effort ou lorsque l'électrocardiogramme d'effort est ininterprétable. Leur utilité est également reconnue pour affiner le pronostic des patients considérés comme à risque intermédiaire au décours d'un ECG d'effort. Le choix entre l'échocardiographie de stress et la scintigraphie de perfusion dépend des compétences locales et de l'accessibilité à ces techniques.

I.9. Explorations hémodynamiques - éléments pronostiques

Entre des mains expérimentées, le risque de la coronarographie est faible et il peut être évalué à environ 1 décès/1 000 (60) toutes indications confondues. Certains facteurs favorisent le risque de mortalité de la coronarographie : l'âge de plus de 60 ans, un angor ou une dyspnée stade IV de la NYHA, une lésion du tronc commun coronaire gauche, une valvulopathie associée à la maladie coronaire, une dysfonction ventriculaire gauche, l'existence de pathologies graves associées telles que l'insuffisance rénale, le diabète.

L'interprétation comprend la description de la forme et de la sévérité des lésions coronaires, l'existence d'une circulation collatérale : lésions monotronculaire, bitronculaire, tritronculaire ou lésion du tronc commun coronaire gauche, lésion proximale, distale, concentrique ou excentrée...

Le degré de la sténose est apprécié classiquement en % de rétrécissement de la lumière artérielle et est considéré comme significatif lorsque le rétrécissement dépasse 50 % du diamètre.

La coronarographie est le seul examen permettant d'apprécier l'anatomie et l'étendue des lésions coronaires, et d'évaluer les possibilités de revascularisation. Elle ne permet pas d'apprécier le retentissement fonctionnel des sténoses révélées ni de préjuger de l'instabilité des plaques.

Une lésion de l'IVA proximale est un facteur de risque important. Le taux de survie à 5 ans d'un patient tritronculaire sans lésion sévère de l'IVA proximale est de 79 % alors qu'il n'est que de 59 % en cas de lésion de l'IVA proximale (61).

À partir du registre de l'étude CASS, Edmond (62) rapporte les résultats suivants :

La survie à 12 ans est de 92 % lorsque les coronaires sont normales, de 74 % lors de lésion monotronculaire, de 59 % lors de lésions bitronculaires, de 40 % en cas de lésions tritronculaires.

Indépendamment des lésions des coronaires, l'effet d'une altération de la fonction ventriculaire gauche est important avec une survie à 12 ans de 73 % lorsque la fonction ventriculaire gauche est comprise entre 35 et 49 % et de 21 % lorsqu'elle est inférieure à 35 %.

Recommandations

Une coronarographie est recommandée dans l'optique d'une revascularisation chez les patients jugés à haut risque après une évaluation non invasive.

Elle devra être proposée :

- **en première intention aux patients à haut risque clinique, dès qu'un épisode de déstabilisation est suspecté et ce d'autant qu'il existe des modifications électriques ;**
- **aux patients considérés comme à haut risque après un ECG d'effort ;**
- **aux patients à risque intermédiaire à l'ECG d'effort, à haut risque ou à risque intermédiaire après une échocardiographie de stress ou une scintigraphie myocardique d'effort ou après stress pharmacologique ;**
- **aux patients souffrant d'un angor d'effort invalidant.**

Les facteurs de mauvais pronostic sont les suivants :

- **altération de la fonction ventriculaire gauche ;**
- **lésion du tronc commun ;**
- **lésion sub-occlusive ou occlusive de l'IVA proximale ;**
- **lésions tritronculaires sévères.**

Dans tous ces cas, une revascularisation peut être proposée et ce d'autant que la fonction ventriculaire gauche est altérée.

II. SOUS-GROUPES DE PATIENTS

II.1. Les patients âgés

Chapitre relevant d'un consensus d'experts.

Il est extrêmement difficile de fixer un critère d'âge définissant un patient âgé. La plupart des grandes études s'arrêtent à 65 ans, ce qui explique que cette valeur de 65 ans soit souvent retenue pour les prescriptions thérapeutiques. Le groupe se refuse à donner un critère précis d'âge pour définir un patient âgé. Il paraît préférable de tenir compte de la condition physiologique plutôt que de l'état civil.

L'insuffisance coronaire est fréquente chez le sujet âgé. Il est en effet bien établi que la prévalence de la maladie coronarienne augmente avec l'âge de même que la probabilité de lésions tritronculaires.

Dans cette population à haut risque de lésion coronaire, l'angor et son pronostic doivent être évalués de la même façon que dans la population plus jeune, en tenant compte de la comorbidité.

Le test d'effort est souvent difficile chez le patient âgé en raison de la fatigue musculaire, du déconditionnement et de facteurs psychologiques. Lorsqu'il est réalisable, sa valeur pronostique est identique à celle observée chez le sujet plus jeune (63). Néanmoins, la scintigraphie au Dipyridamole est plus souvent nécessaire du fait de la fréquence du BBG ou d'une HVG (63).

En fait plus le patient est âgé, plus la notion de pronostic s'efface devant la notion de qualité de vie et de confort. Le recours aux explorations non invasives ou invasives est alors guidé par le caractère invalidant ou non de la symptomatologie.

Ces dernières années la fréquence de la prise en charge d'insuffisance coronaire du sujet âgé est en nette augmentation.

II.2. Les patients diabétiques

Le diabète est un facteur puissant et indépendant de maladie coronarienne aussi bien chez l'homme que chez la femme, identifié dans plusieurs grandes études : étude Framingham (64), étude *Nurse Health Study* (65) et étude MRFIT (66).

Dans cette population la mortalité d'origine cardio-vasculaire est élevée.

L'étude prospective récente UKPDS (67) a confirmé ce fait.

Dans cette étude, les facteurs suivants étaient indépendamment associés à la coronaropathie : l'âge, le sexe masculin, un LDL élevé, un HDL bas, une HTA, un tabagisme, une hémoglobine glyquée élevée.

Le risque global de maladie coronarienne est d'autant plus élevé dans le diabète de type 2 que celui-ci est fréquemment associé à d'autres facteurs de risque.

Dans le diabète de type 2 l'existence d'une microalbuminurie multiplie le risque de morbi-mortalité cardio-vasculaire par 2 (68, 69).

La stratification du risque chez le patient diabétique ayant une insuffisance coronaire stable devra être particulièrement agressive pour de multiples raisons :

- la possible absence d'éléments douloureux, la fréquence accrue d'infarctus du myocarde passés inaperçus ;
- des facteurs de risque associés sont fréquents dans le diabète de type 2 (hypercholestérolémie, hypertriglycémie associée à une baisse de HDL-cholestérol, HTA).

II.3. La femme

L'insuffisance coronaire est moins fréquente chez la femme que chez l'homme et elle apparaît en général 10 ans plus tard, après la disparition des effets protecteurs des œstrogènes (70).

Le pronostic de l'insuffisance coronaire stable de la femme semble identique à celui observé chez l'homme. Un taux de complications plus important est observé mais touchant essentiellement les syndromes coronariens aigus. La mortalité péri-opératoire de la chirurgie de revascularisation paraît plus élevée que chez l'homme et les complications de l'angioplastie percutanée sont plus fréquentes en raison de la plus petite taille des artères coronaires et de la plus grande fréquence de l'HVG, minimisant les possibilités d'adaptation myocardique au stress chirurgical ou à l'occlusion coronaire brutale (71-75). Les facteurs de risque sont souvent plus importants chez la femme coronarienne que chez l'homme (l'HTA, le diabète sont plus fréquents, l'âge est plus élevé, le taux de cholestérol plus important).

La stratification du risque de l'insuffisance coronaire stable de la femme doit être identique à celle proposée à l'homme. La valeur pronostique est comparable à celle observée chez l'homme (26). Néanmoins la capacité physique est souvent plus modeste, la coopération parfois insuffisante et la stratification du risque nécessite plus fréquemment le recours à la scintigraphie de perfusion ou à l'échocardiographie de stress.

III. SUIVI

Peu d'études se sont intéressées à déterminer le rythme nécessaire des visites et des examens non invasifs dans l'angor stable.

À notre connaissance, aucun travail prospectif n'a permis de déterminer le rythme idéal des consultations.

Les recommandations concernant le sujet relèvent donc essentiellement d'un consensus d'experts.

Objectifs

Les objectifs du suivi d'un coronarien stable sont multiples :

- affirmer la stabilité de l'insuffisance coronaire ;
- assurer la prise en charge des facteurs de risque ;
- éduquer le patient.

III.1. Stabilité de l'insuffisance coronaire

Elle sera contrôlée à chaque consultation par l'interrogatoire et l'examen clinique. Toute modification de la symptomatologie (changement de classe de la classification de la Société Canadienne de Cardiologie -CCS-), voire de l'électrocardiogramme, doit faire suspecter une déstabilisation de la maladie coronaire.

Une aggravation modérée de la symptomatologie sans modification électrique nécessite une réévaluation du pronostic par les tests non invasifs.

III.2. Prise en charge des facteurs de risque

Parmi les principaux facteurs de risque de maladie coronaire certains sont non modifiables (âge, antécédents familiaux, prédisposition génétique), d'autres par contre sont accessibles à des mesures hygiéno-dietétiques et à une thérapeutique médicamenteuse (tabagisme, dyslipidémie, hypertension artérielle, diabète, sédentarité et ménopause).

III.2.1. Tabac

L'arrêt du tabac est impératif.

Le tabac est une cause majeure de morbi-mortalité de maladie cardio-vasculaire (étude Framingham) (76, 77).

La poursuite d'un tabagisme chez les coronariens s'accompagne quel que soit l'âge d'un surcroît de mortalité en comparaison aux patients l'ayant arrêté.

À partir du registre de l'étude CASS, on observe chez des coronariens avérés, à l'arrêt du tabac, une réduction de mortalité d'environ 30 % pour les patients de plus de 70 ans et de 54 % pour les patients plus jeunes (78, 79) en comparaison à ceux continuant à fumer.

L'aide à l'arrêt du tabac doit dans tous les cas être personnalisée et un soutien pharmacologique par les substituts nicotiques, les antidépresseurs envisagé. Concernant les substituts nicotiques, plusieurs essais randomisés contre placebo affirment leur efficacité (doublement du taux d'arrêt du tabagisme) et l'absence d'effet délétère chez le coronarien stable (80).

Le groupe de travail recommande de se reporter à la conférence de consensus de l'ANAES : « Arrêt de la consommation du tabac » (81).

III.2.2. Bilan lipidique

À partir d'études effectuées dans les pays à haute prévalence de maladie coronaire (pays anglo-saxons, pays nordiques) l'hypercholestérolémie est reconnue comme un des facteurs

de risque désormais accessible au traitement médical, associé au régime. Les grandes enquêtes épidémiologiques, Framingham, PROCAM, ont révélé que le risque de mortalité cardio-vasculaire augmente avec le taux de cholestérol et plus précisément proportionnellement au LDL-cholestérol et inversement au HDL-cholestérol

L'étude 4S (*Scandinavian Simvastatin Survival Study*) (82) a démontré clairement chez les patients insuffisants coronariens hypercholestérolémiques (CT 2,12- 3,08 g/l ; 5,48-7,97 mmol/l) qu'une réduction du taux de la cholestérolémie réduisait le risque d'infarctus du myocarde, de décès et de recours à la chirurgie de revascularisation.

Ceci a été confirmé par d'autres études aussi bien en prévention primaire (83) qu'en prévention secondaire (étude CARE) (84) avec à l'inclusion des taux de cholestérol plus bas. En prévention secondaire, le seuil de traitement recommandé est de 1,30 g/l (3,36 mmol/l), l'objectif à atteindre paraît être un LDL-cholestérol inférieur à 1 g/l (2,59 mmol/l). Un HDL-cholestérol bas (< 0,35 g/l ; 0,90 mmol/l) est également un facteur de risque échappant encore actuellement à la thérapeutique.

Dans tous les cas, un régime pauvre en graisses saturées, riche en acides gras mono-insaturés, type « régime méditerranéen » doit être mis en place et clairement expliqué au patient.

Le bilan lipidique doit comporter un dosage du cholestérol total, du HDL-cholestérol, des triglycérides, le calcul du LDL-cholestérol selon la formule de Friedewald (en g/l) (cholestérol total – HDL – triglycérides/5) si les triglycérides sont < 4,5 g/l (5,14 mmol/l). Lorsque les concentrations en lipides sont exprimées en mmol/l, la formule devient : cholestérol total – HDL cholestérol – triglycérides / 2,2.

Le bilan lipidique doit être prescrit dès le diagnostic de l'insuffisance coronaire. Un contrôle d'efficacité et de tolérance du traitement sera effectué 6 à 8 semaines après la mise en route du traitement puis renouvelé tous les 6 mois une fois l'objectif atteint.

III.2.3. Hypertension artérielle

Une hypertension artérielle doit être dépistée de façon systématique et traitée selon les règles en vigueur à chaque visite ou consultation.

La mesure, les normes de la pression artérielle et le traitement de l'hypertension artérielle ont fait l'objet de recommandations de l'ANAES (85) auxquelles le groupe conseille de se rapporter.

La définition de l'hypertension artérielle retenue, comme dans les autres recommandations, est une pression artérielle systolique (PAS) habituellement ≥ 140 mmHg et/ou une pression artérielle diastolique (PAD) habituellement ≥ 90 mmHg.

III.2.4. Diabète

Chez le patient non connu comme diabétique, un dosage de la glycémie sera réalisé tous les 3 ans (accord professionnel).

Le diagnostic du diabète sucré repose sur le dosage de la glycémie. Le diabète est défini par une glycémie à jeun $> 1,26$ g/l (7 mmol/l) vérifiée à deux reprises.

Le suivi glycémique d'un diabétique connu repose sur le dosage de l' HbA1c effectué tous les 3 à 4 mois. L'objectif optimal à atteindre est une valeur d'HbA1c = 6,5 % ; entre 6,5– 8 % une modification du traitement peut être envisagée en fonction de l'appréciation par le clinicien du rapport avantages/inconvénients du changement de traitement envisagé, lorsque l'HbA1c est > 8 % elle est recommandée.

Le dépistage des cofacteurs de risque chez ces patients sera systématique.

Le traitement fait appel aux mesures hygiéno-diététiques et aux thérapeutiques médicamenteuses.

Concernant les modalités du diagnostic, du suivi et du traitement, le groupe de travail invite le lecteur intéressé à se reporter aux recommandations traitant de ce sujet :

- « Suivi du patient diabétique de type 2 à l'exclusion du suivi des complications » (86) ;
- « Stratégie de prise en charge du patient diabétique de type 2 à l'exclusion de la prise en charge des complications » (87) ;
- « Traitement médicamenteux du diabète de type 2 » (88).

III.2.5. Exercice physique

Le bénéfice d'un entraînement régulier à l'effort dans la maladie coronarienne est connu depuis les méta-analyses de O'Connor (89) et Oldridge (90) ayant mis en évidence chez des patients coronariens stables une réduction de la mortalité globale d'environ 20 %.

Les effets bénéfiques de l'entraînement à l'endurance sont multiples : effets favorables sur le poids, le bilan lipidique, les chiffres tensionnels, la tolérance au glucose, la sensibilité à l'insuline...

Il existe d'autre part, du fait de l'entraînement, une nette augmentation de la tolérance à l'effort (91), une diminution de l'ischémie myocardique (évaluée par épreuve d'effort et par scintigraphie de perfusion) liée probablement à une stimulation de l'angiogénèse et à un développement de la circulation collatérale.

Les conseils concernant la pratique de l'effort devront être guidés par un ECG d'effort.

Des recommandations sur la prescription des programmes de réentraînement ont été éditées par le groupe de réadaptation cardiaque de la Société française de cardiologie (13) et par le groupe d'étude de la Société européenne de cardiologie (92).

III.2.6. Traitement hormonal substitutif de la ménopause

Un lien direct entre la carence œstrogénique due à la ménopause et l'augmentation du risque coronarien a pu être établi par l'observation d'un risque coronarien chez les femmes ménopausées précocement.

La ménopause entraîne des modifications du profil lipidique avec une augmentation du cholestérol total et du LDL-cholestérol et une baisse du HDL-cholestérol.

Des études (93-95) ont permis d'affirmer que le traitement substitutif de la ménopause permettrait une réduction de l'ordre de 30 % de la morbi-mortalité coronarienne.

L'étude HERS (*Heart and Estrogen / Progestin Replacement Study*) (96), étude de mortalité chez la femme coronarienne ménopausée (traitement substitutif *versus* placebo), a dû être stoppée prématurément du fait d'un surcroît d'accidents thrombo-emboliques dans le groupe traitement. L'œstrogène de substitution était le prémarin (œstrogène conjugué d'origine équine) pratiquement jamais utilisé en Europe.

L'effet protecteur mais parfois délétère des œstrogènes mérite donc d'être contrôlé dans les pays européens qui utilisent des produits différents (usage des œstrogènes naturels).

Le risque carcinologique (cancer du sein, cancer de l'endomètre) bien que paraissant faible reste à préciser.

Les modalités exactes du traitement substitutif, sa durée sont encore à déterminer.

En fait, la nécessité d'un traitement substitutif ne devra pas être appréciée uniquement sur le risque cardio-vasculaire mais devra tenir compte également de la qualité de vie, du risque osseux, des possibles complications thrombo-emboliques et du risque carcinologique.

III.3. Éducation des patients

L'éducation du patient concernant sa pathologie est primordiale. En effet la prise en charge efficace de l'infarctus du myocarde ou de l'angor instable passe par une reconnaissance rapide : le patient doit donc être informé que toute douleur prolongée ne cédant pas à la Trinitrine doit entraîner l'appel d'une structure d'urgence (n° national :15).

Toute modification ou aggravation de la symptomatologie doit motiver une consultation.

La participation active du patient à la prise en charge de ses facteurs de risque est indispensable et celui-ci doit recevoir une éducation personnalisée au régime, à la surveillance de son poids et à la pratique régulière d'entraînement physique.

Les acquis de l'éducation seront régulièrement réévalués.

IV. RYTHME DES CONSULTATIONS

La fréquence recommandable des consultations varie entre 4 et 12 mois (7). Celles-ci doivent être fréquentes en début de suivi afin d'assurer une bonne connaissance du patient. En pratique le groupe conseille une consultation tous les 3 mois chez le médecin généraliste lorsque les facteurs de risque sont bien contrôlés. Une ou 2 consultations annuelles chez le cardiologue paraissent raisonnables, la seconde pouvant être l'occasion d'effectuer un ECG d'effort.

Autour des principes indiqués ci-dessus, le rythme des consultations sera en pratique défini par chaque médecin pour chaque patient de manière à répartir au mieux sur les différentes consultations de l'année les objectifs d'éducation du malade et ce qui est recommandé en matière d'évaluation et de suivi de la maladie coronaire.

Chez les patients capables d'effectuer un ECG d'effort, il paraît important que celui-ci soit effectué tous les ans et dans les mêmes conditions, avec ou sans traitement et selon le même protocole, afin de pouvoir en comparer les résultats.

Pour les patients incapables d'effectuer un ECG d'effort ou ayant un ECG d'effort ininterprétable électriquement, explorés soit par échocardiographie de stress, soit par scintigraphie de perfusion, la valeur prédictive d'un bon pronostic est assurée pour 3 ans. En l'absence d'aggravation de la symptomatologie ou de modification de l'électrocardiogramme de repos, l'examen d'imagerie ne doit pas être renouvelé avant ce délai.

Pour les patients ayant bénéficié d'une revascularisation chirurgicale il paraît souhaitable de disposer d'une scintigraphie de perfusion qui sera effectuée dans les mois suivant l'acte chirurgical et qui servira de référence.

La coronarographie se justifie chez les patients susceptibles de bénéficier d'un geste de revascularisation.

V. CONCLUSION

Globalement, les conclusions suivantes peuvent être proposées :

- dépistage régulier d'un angor instable, lors de chaque consultation programmée ou motivée par une modification de la symptomatologie ;
- éducation du patient à reconnaître une situation d'urgence (appel du 15 lors de douleur prolongée ne cédant pas à la Trinitrine) ;
- conseils concernant une bonne hygiène de vie, l'arrêt du tabac, une pratique régulière de l'entraînement à l'effort adapté à la capacité du patient et évaluation régulière des acquis ;
- prise en charge des facteurs de risque : dépistage et traitement.

Pour tout patient considéré comme insuffisant coronaire stable : consultation spécialisée 1 ou 2 fois par an, test d'effort annuel quand celui-ci est possible, traitement médicamenteux et correction des facteurs de risque.

Aucune autre investigation n'est recommandée tant que l'ECG d'effort est de bon pronostic. Si tel n'est pas le cas, les patients seront proposés pour des techniques d'imagerie.

Quel que soit le test non invasif effectué celui-ci doit si possible être comparé au précédent (effectué dans les mêmes conditions, avec ou sans traitement, et selon le même protocole).

Chez les patients à risque intermédiaire clinique et incapables d'effectuer un ECG d'effort, une échocardiographie de stress ou une scintigraphie myocardique de perfusion avec test pharmacologique doit être effectuée.

Au décours de chaque examen, dès qu'un patient est suspect de mauvais pronostic, une coronarographie sera proposée dans l'optique d'une revascularisation.

VI. RESUME DES FACTEURS PRONOSTIQUES SUR LES TESTS NON INVASIFS ET CONDUITE A TENIR

Patients à haut risque de décès (mortalité annuelle supérieure à 3 %) :

- dysfonction ventriculaire gauche au repos ou à l'effort (FE < 35 %) ;
- test d'effort à moins de 6 min (deux paliers du protocole de Bruce ou moins de 60 watts sur bicyclette) ;
- chute tensionnelle d'effort ;
- hypofixation intéressant plus de 30 % du myocarde lors d'une scintigraphie de stress ou hypofixation de 15 à 30 % du myocarde associée à une dilatation cavitaire ou à une fixation pulmonaire anormale du traceur ;
- évidence à l'échocardiographie de stress d'une ischémie étendue et ce d'autant qu'elle apparaît pour une fréquence cardiaque basse ou pour de faibles doses de Dobutamine ou de Dipyridamole.

Ces patients doivent être coronarographiés dans l'optique d'une revascularisation.

Risque intermédiaire : risque de mortalité annuel de 1 à 3 % :

- altération modérée de la fonction ventriculaire gauche (FE > 35 % < 49 %) ;
- test d'effort dont la durée est comprise entre 6 et 9 min (troisième palier du protocole de Bruce, entre 60 et 120 watts sur le vélo) ;
- scintigraphie isotopique : hypofixation touchant 15 à 30 % du myocarde sans dilatation ventriculaire gauche ou fixation pulmonaire ;
- anomalies tardives de la contractilité ou survenant pour de fortes doses de dobutamine à l'échocardiographie de stress (< 3 segments).

Les patients considérés comme à risque intermédiaire à l'épreuve d'effort bénéficient d'une scintigraphie de perfusion ou d'une échocardiographie de stress. Une coronarographie en vue d'une revascularisation est effectuée si le risque est jugé intermédiaire ou élevé par les techniques d'imagerie.

Bas risque : risque de mortalité annuel < 1 % si la fonction ventriculaire gauche est > 35 % :

- capacité physique correspondant à plus de 10 min du protocole de Bruce ou à 120 watts minimum sur bicyclette ;
- scintigraphie de perfusion normale ou touchant moins de 15 % du myocarde ;
- échographie dobutamine négative ou à peine positive (un seul segment).

Les patients sont traités médicalement. Si le test d'effort est de bon pronostic il y a peu d'intérêt à recourir à l'échocardiographie de stress ou à la scintigraphie de perfusion. L'ECG d'effort peut être contrôlé annuellement. Lorsque le risque est bas après l'un de ces deux examens d'imagerie, il est inutile de les renouveler avant 3 ans en l'absence d'élément nouveau (aggravation de la symptomatologie ou modification de l'électrocardiogramme), le pronostic étant assuré pour 3 ans.

PROPOSITION D' ACTIONS FUTURES

Études comparant l'échocardiographie de stress et la scintigraphie myocardique de perfusion pour l'évaluation du pronostic des patients ayant une insuffisance coronaire stable.

RÉFÉRENCES

1. Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale. Causes médicales de décès. Année 1997, résultats définitifs France. Le Vésinet: INSERM; 1999.
2. EUROASPIRE Study Group. A European Society of Cardiology Survey of secondary prevention of coronary heart disease: principal results. *Eur Heart J* 1997; 18: 1569-82.
3. Amouyel P. Maladies coronaires: existe-t-il encore une place pour le "French paradox"? *Rev Prat* 1999; 13: 1883-7.
4. Nakagomy A, Celermajer D, Lumley T, Ben Freedman S. Angiographic severity of coronary narrowing is a surrogate marker for the extent of coronary atherosclerosis. *Am J Cardiol* 1996; 78: 516-9.
5. Brunelli C, Cristofani R, L'Abbate A. Long-term survival in medically treated patients with ischaemic heart disease and prognostic importance of clinical and electrocardiographic data (the Italian CNR Multicentre Prospective Study OD1). *Eur Heart J* 1989; 10: 292-303.
6. Dargie HJ, Ford I, Fox KM. Total Ischaemic Burden European Trial (TIBET). Effects of ischaemia and treatment with atenolol, nifedipine SR and their combination on outcome in patients with chronic stable angina. The TIBET Study Group. *Eur Heart J* 1996; 17: 104-12.
7. Gibbons RJ, Chatterjee K, Daley J, Douglas JS, Fihn SD, Gardin JM, et al. ACC/AHA/ACP-ASIM guidelines for the management of patients with chronic stable angina: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Patients with Chronic Stable Angina). *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 2092-197.
8. Cianflone D, Ciccirillo F, Buffon A, Trani C, Scabbia EV, Finocchiaro ML, et al. Comparison of coronary angiographic narrowing in stable angina pectoris, unstable angina pectoris, and in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1995; 76: 215-9.
9. Pryor DB, Shaw L, Harrell FE, Lee KL, Hlatky MA, Mark DB, et al. Estimating the likelihood of severe coronary artery disease. *Am J Med* 1991; 90: 553-62.
10. Hubbard BL, Gibbons RJ, Lapeyre AC, Zinsmeister AR, Clements IP. Identification of severe coronary artery disease using simple clinical parameters. *Arch Inter Med* 1992; 152: 309-12.
11. Campeau L. Grading of angina pectoris. *Circulation* 1976; 54: 522-3.
12. Calvin JE, Klein LW, Vandenberg BJ, Meyer P, Condon JV, Snell RJ, et al. Risk stratification in unstable angina. Prospective validation of the Braunwald classification. *JAMA* 1995; 273: 136-41.
13. Malergue MC, Abergel E, Bernard Y, Bruntz JF, Chauvel C, Cohen A, et al. Recommandations de la Société française de cardiologie concernant les indications de l'échocardiographie-doppler. *Arch Mal Cœur* 1999; 92: 1347-79.
14. Gibbons RJ, Balady GJ, Beasley JW, Bricker JT, Duvernoy WF, Froelicher VF. ACC/AHA guidelines for exercise testing: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines (Committee on Exercise Testing). *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 260-315.
15. Froelicher VF. *Exercice and the heart*. St Louis (Mo): Mosby; 1993.
16. Douard H, Mora B, Broustet JP. Épreuve d'effort et tachycardies ventriculaires: l'expérience française. *Arch Mal Cœur* 1987; 80: 263.
17. Morrow K, Morris CK, Froelicher VF, Hideg A, Hunter D, Johnson E, et al. Prediction of cardiovascular death in men undergoing noninvasive evaluation for coronary artery disease. *Ann Intern Med* 1993; 118: 689-95.
18. Smith RF, Johnson G, Ziesche S, Bhat G, Blankenship K, Cohn JN. Functional capacity in heart failure: comparison of methods for assessment and their relation to other indexes of heart failure. *Circulation* 1993; 87 suppl VI: VI88-93.
19. Mark DB, Hlatky MA, Harrell FE, Lee KL, Califf RM, Pryor DB. Exercise treadmill score for predicting prognosis in coronary artery disease. *Ann Intern Med* 1987; 106: 793-800.
20. McNeer JF, Margolis JR, Lee KL, Kisslo JA, Peter RH, Kong Y. The role of exercise test in

- the evaluation of patients for ischemic heart disease. *Circulation* 1978; 57: 64-70.
21. Weiner DA, Ryan TJ, McCabe CH, Chaitman BR, Sheffield LT, Ferguson JC, et al. Prognostic importance of a clinical profile and exercise test in medically treated patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1984; 3: 772-9.
 22. Stone PH, Turi ZG, Muller JE, Parker C, Hartwell T, Rutherford JD. Prognostic significance of the treadmill exercise test performance 6 months after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1986; 8: 1007-17.
 23. Froelicher VF, Perdue S, Pewen W, Risch M. Application of meta-analysis using an electronic spread sheet to exercise testing in patients after myocardial infarction. *Am J Med* 1987; 83: 1045-54.
 24. Okin PM, Grandits G, Rautaharju PM, Prineas RJ, Cohen JD, Crow R, et al. Prognostic value of heart rate adjustment of exercise-induced ST segment depression in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 1437-43.
 25. Mark DB, Shaw L, Harrell FE, Hlatky MA, Lee KL, Bengston JR, et al. Prognostic value of a treadmill exercise score in outpatients with suspected coronary artery disease. *N Engl J Med* 1991; 325: 849-53.
 26. Alexander KP, Shaw LJ, DeLong ER, Mark DB, Peterson ED. Value of exercise treadmill testing in women. *J Am Coll Cardio* 1998; 32: 1657-64.
 27. Ritchie JL, Bateman TM, Bonow RO, Crawford MH, Gibbons RJ, Hall RJ, et al. Guidelines for clinical use of cardiac radionuclide imaging. Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Assessment of Diagnostic and Therapeutic Cardiovascular Procedures (Committee on Radionuclide Imaging). *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 521-47.
 28. Wagdy HM, Hodge D, Christian TF, Miller TD, Gibbons RJ. Prognostic value of vasodilator myocardial perfusion imaging in patients with left bundle-branch block. *Circulation* 1998; 97: 1563-70.
 29. Nallamothu N, Bagheri B, Acio ER, Heo J, Iskandrian AE. Prognostic value of stress myocardial perfusion single photon emission computed tomography imaging in patients with left bundle branch block. *J Nucl Cardiol* 1997; 4: 487-93.
 30. Gil VM, Almeida M, Ventosa A, Ferreira J, Aguiar C, Calquero J, et al. Prognosis in patients with left bundle branch block and normal dipyridamole thallium-201 scintigraphy. *J Nucl Cardiol* 1998; 5: 414-7.
 31. Iskander S, Iskandrian AE. Risk assessment using single-photon emission computed tomographic technetium-99m sestamibi imaging. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 57-62.
 32. Sharir T, Germano G, Kavanagh PB, Lai S, Cohen I, Lewin HC. Incremental prognostic value of post-stress left ventricular ejection fraction and volume by gated myocardial perfusion single photon emission computed tomography. *Circulation* 1999; 100: 1035-42.
 33. Brown KA. Prognostic value of thallium-201 myocardial perfusion imaging: a diagnostic tool comes of age. *Circulation* 1991; 83: 363-81.
 34. National Center for Health Statistics. Vital statistics of the United States, 1979, Vol II: Mortality, Part A. Washington (DC): US Department of Health and Human Services Publication (PHS); 1984.
 35. Hachamovitch R, Berman DS, Shaw LJ, Kiat H, Cohen I, Cabico JA, et al. Incremental prognostic value of myocardial perfusion single photon emission computed tomography for the prediction of cardiac death: differential stratification for risk of cardiac death and myocardial infarction. *Circulation* 1998; 97: 35-43.
 36. Kaul S, Finkelstein DM, Homma S, Leavitt M, Okada RD, Boucher CA. Superiority of quantitative exercise thallium-201 variables in determining long-term prognosis in ambulatory patients with chest-pain: a comparison with cardiac catheterization. *J Am Coll Cardiol* 1988; 12: 25-34.
 37. Iskandrian AS, Chae SC, Heo J, Stanberry CD, Wasserleben V, Cave V. Independent and incremental prognostic value of exercise single-photon emission computed tomographic (SPECT) thallium imaging in coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 665-70.
 38. Gill JB, Rudy D, Newell JB, Finkelstein DM, Strauss HW, Boucher CA. Prognostic importance of thallium uptake by the lungs during exercise in coronary artery disease. *N Engl J Med* 1987; 317: 1486-9.
 39. Kiat H, Berman DS, Maddahi J. Comparison of planar and tomographic exercise thallium-201 imaging methods for the evaluation of coronary

- artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1989; 13: 613-6.
40. Younis LT, Byers S, Shaw L, Barth G, Goodgold H, Chaitman BR. Prognostic importance of silent myocardial ischemia detected by intravenous dipyridamole thallium myocardial imaging in asymptomatic patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1989; 14: 1635-41.
 41. Machecourt J, Longere P, Fagret D, Vanzetto G, Wolf JE, Polidori C, et al. Prognostic value of thallium-201 single-photon emission computed tomographic myocardial perfusion imaging according to extent of myocardial defect. Study in 1 926 patients with follow-up at 33 months. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 1096-106.
 42. Vanzetto G, Ormezzano O, Fagret D, Comet M, Denis B, Machecourt J. Long-term additive prognostic value of thallium-201 myocardial perfusion imaging over clinical and exercise stress test in low to intermediate risk patients. Study in 1 137 patients with 6-year follow-up. *Circulation* 1999; 100: 1521-7.
 43. Lauer MS, Lytle B, Pashkow F, Snader CE, Marwick TH. Prediction of death and myocardial infarction by screening with exercise-thallium testing after coronary artery bypass grafting. *Lancet* 1998; 351: 615-22.
 44. Weiss AT, Berman DS, Lew AS, Nielsen J, Potkin B, Swann HJ, et al. Transient ischemic dilation of the left ventricle on stress thallium-201 scintigraphy: a marker of severe and extensive coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1987; 9: 752-9.
 45. McClellan JR, Travin MI, Herman SD, Baron JI, Golub RJ, Gallagher JJ et al. Prognostic importance of scintigraphic left ventricular cavity dilation during intravenous dipyridamole technetium-99m sestamibi myocardial tomographic imaging in predicting coronary events. *Am J Cardiol* 1997; 79: 600-5.
 46. Boucher CA, Zir LM, Beller GA, Okada RD, McKusick KA, Strauss HW, et al. Increased lung uptake of thallium-201 during exercise myocardial imaging: clinical, hemodynamic and angiographic implications in patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1980; 46: 189-96.
 47. Cox JL, Wright LM, Burns RJ. Prognostic significance of increased thallium-201 lung uptake during dipyridamole myocardial scintigraphy: comparison with exercise scintigraphy. *Can J Cardiol* 1995; 11: 689-94.
 48. Poldermans D, Fioretti PM, Boersma E, Forster T, van Urk H, Cornel JH, et al. Safety of dubotamine-atropine stress echocardiography in patients with suspected or proven coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1994; 73: 456-9.
 49. Sawada SG, Ryan T, Conley MJ, Corya BC, Feigenbaum H, Armstrong WF. Prognostic value of a normal exercise echocardiogram. *Am Heart J* 1990; 120: 49-55.
 50. Marcovitz PA, Shayna V, Horn RA, Hepner A, Armstrong WF. Value of dobutamine stress echocardiography in determining the prognosis of patients with known or suspected coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1996; 78: 404-8.
 51. McCully RB, Roger VL, Mahoney DW, Karron BL, Oh JK, Miller FA, et al. Outcome after normal exercise echocardiography and predictors of subsequent cardiac events: follow-up of 1 325 patients. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 144-9.
 52. Olmos LI, Dakik H, Gordon R, Dunn JK, Verani MS, Quinones MA, et al. Long term prognostic value of exercise echocardiography compared with exercise 201Tl, ECG, and clinical variables in patients evaluated for coronary artery disease. *Circulation* 1998; 98: 2679-86.
 53. Cortigiani L, Picano E, Landi P, Previtali M, Pirelli S, Bellotti P. Value of pharmacologic stress echocardiography in risk stratification of patients with single-vessel disease: a report from the echo-persantine and echo-dobutamine international cooperative studies. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 69-74.
 54. Marwick TH. Use of the stress echocardiography for the prognostic assessment of patients with stable chronic coronary artery disease. *Eur Heart J* 1997; 18 suppl D: D97-101.
 55. Poldermans D, Fioretti PM, Boersma E, Bax JJ, Thomson IR, Roeland JR, et al. Long-term prognostic value of dobutamine-atropine stress echocardiography in 1 737 patients with known or suspected coronary artery disease: a single-center experience. *Circulation* 1999; 99: 757-62.
 56. Chuah SC, Pellikka PA, Roger VL, McCully RB, Seward JB. Role of dobutamine stress echocardiography in predicting outcome in 860 patients with known or suspected coronary artery disease. *Circulation* 1998; 97: 1474-80.
 57. Snader CE, Marwick TH, Pashkow FJ, Harvey SA, Thomas JD, Lauer MS. Importance of estimated functional capacity as a predictor of all-cause mortality among patients referred for exercise thallium single-photon emission

- computed tomography: report of 3400 patients from a single center. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 641-8.
58. Fleischmann KE, Hunink MG, Kuntz KM. Exercise echocardiography or exercise SPECT imaging? A meta-analysis of diagnostic test performance. *JAMA* 1998; 280: 913-20.
 59. Iskandrian AS, Chae SC, Heo J, Stanberry CD, Wasserleben V, Cave V. Independent and incremental prognostic value of exercise single-photon emission computed tomographic (SPECT) thallium imaging in coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 665-70.
 60. Johnson LW, Lozner EC, Johnson S, Krone R, Pichard AD, Vetrovec GW, et al. Coronary arteriography 1984-1987: a report of the registry of the Society for cardiac angiography and interventions. I: Results and complications. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1989; 17: 5-10.
 61. Califf RM, Armstrong PW, Carver JR, D'Agostino RB, Strauss WE. Task Force 5. Stratification of patients into high, medium, and low risk subgroups for purposes of risk factor management. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 964-1047.
 62. Edmond M, Mock MB, Davis KB, Fisher LD, Holmes DR, Chaitman BR, et al. Long-term survival of medically treated patients in the Coronary Artery Surgery Study (CASS) registry. *Circulation* 1994; 90: 2645-57.
 63. Fleg JL. Diagnostic and prognostic value of stress testing in older persons. *J Am Ger Soc* 1995; 43: 190-4.
 64. Kannel WB, McGee DL. Diabetes and cardiovascular disease. The Framingham Study. *JAMA* 1979; 241: 2035-8.
 65. Manson JE, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC, Krolewski AS, Rosner B, et al. A prospective study of maturity-onset diabetes mellitus and risk of coronary heart disease and stroke in women. *Arch Inter Med* 1991; 151: 1141-7.
 66. Stamler J, Vaccaro O, Neaton JD, Wentworth D. Diabetes, other risk factors, and 12-years cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Diabetes Care* 1993; 16: 434-44.
 67. Turner RC, Millns H, Neil HA, Stratton IM, Manley SE, Matthews DR, et al. Risk factors for coronary artery disease in non-insulin dependent diabetes mellitus: United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS: 23). *BMJ* 1998; 316: 823-8.
 68. Niskanen LK, Penttila I, Parviainen M, Uusitupa MI. Evolution, risk factors, and prognostic implications of albuminuria in NIDDM. *Diabetes Care* 1996; 19: 486-93.
 69. Dinneen SF, Gerstein HC. The association of microalbuminuria and mortality in non-insulin-dependent diabetes mellitus. A systematic overview of the literature. *Arch Inter Med* 1997; 157: 1413-8.
 70. Brochier ML, Arwidson P. Coronary heart disease risk factors in women. *Eur Heart J* 1998; 19 suppl A: A45-52.
 71. White HD, Barbash GI, Modan M, Simes J, Diaz R, Hampton JR, et al. After correcting for worse baseline characteristics, women treated with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction have the same mortality and morbidity as men except for a higher incidence of hemorrhagic stroke. *Circulation* 1993; 88: 2097-103.
 72. Ellis SG, Vandormael MG, Cowley MJ, DiSciascio G, Deligonul U, Topol EJ, et al. Coronary morphologic and clinical determinants of procedural outcome with angioplasty for multivessel coronary disease. Implications for patient selection. *Circulation* 1990; 82: 1193-202.
 73. De Feyter PJ, Suryapranata H, Serruys PW, Beatt K, Van Domburg R, Van Den Brand M, et al. Coronary angioplasty for unstable angina : immediate and late results in 200 consecutive patients with identification of risk factors for unfavorable early and late outcome. *J Am Coll Cardiol* 1988; 12: 324-33.
 74. Welty FK, Mittleman MA, Healy RW, Muller JE, Shubrooks SJ. Similar results of percutaneous transluminal coronary angioplasty for women and men with postmyocardial infarction ischemia. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 35-9.
 75. Heidland UE, Heintzen MP, Klimek WJ, Michel CJ, Strauer BE. Acute complications and restenosis in women undergoing percutaneous transluminal coronary angioplasty. Is it possible to define sex differences and to determine risk factors? *J Cardiovasc Risk* 1998; 5: 297-302.
 76. Bartecchi CE, MacKenzie TD, Schrier RW. The human costs of tobacco use (first of two parts). *N Engl J Med* 1994; 330: 907-12.

77. MacKenzie TD, Bartecchi CE, Schrier RW. The human costs of tobacco use (second of two parts). *N Engl J Med* 1994; 330: 975-80.
78. Vlietstra RE, Kronmal RA, Oberman A, Frye RL, Killip T. Effect of cigarette smoking on survival of patients with angiographically documented coronary artery disease. Report from the CASS registry. *JAMA* 1986; 255: 1023-7.
79. Omenn GS, Anderson KW, Kronmal RA, Vlietstra RE. The temporal pattern of reduction of mortality risk after smoking cessation. *Am J Prev Med* 1990; 6: 251-7.
80. Working Group for the Study of Transdermal nicotine in patients with coronary artery disease. Nicotine replacement therapy for patients with coronary artery disease. *Arch Inter Med* 1994; 154: 989-95.
81. Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé. Arrêt de la consommation du tabac. Conférence de consensus. 8-9 oct 1998. Paris: ANAES; 1998.
82. Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomised trial of cholesterol lowering in 4 444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 1994; 344: 1383-9.
83. Shepherd J, Cobbe SM, Ford I, Isles CG, Lorimer AR, MacFarlane PW, et al. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. West of Scotland Coronary Prevention Study Group. *N Engl J Med* 1995; 333: 1301-7.
84. Sacks FM, Pfeffer MA, Moye LA, Rouleau JL, Rutherford JD, Cole TD, et al. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. *N Engl J Med* 1996; 335: 1001-9.
85. Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé. Prise en charge des patients adultes atteints d'hypertension artérielle essentielle. Recommandations cliniques et données économiques. Paris: ANAES; 2000.
86. Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé. Suivi du patient diabétique de type 2 à l'exclusion du suivi des complications. Recommandations pour la pratique clinique. Paris: ANAES; 1999.
87. Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé. Stratégie de prise en charge du patient diabétique de type 2 à l'exclusion de la prise en charge des complications. Recommandations pour la pratique clinique. Paris: ANAES; 2000.
88. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé. Traitement médicamenteux du diabète de type 2. Recommandations de bonne pratique. Paris: AFSSAPS; 1999.
89. O'Connor GT, Buring JE, Yusuf S, Goldhaber SZ, Olmstead EM, Paffenbarger RS, et al. An overview of randomized trials of rehabilitation with exercise after myocardial infarction. *Circulation* 1989; 80: 234-44.
90. Oldridge NB, Guyatt GH, Fischer ME, Rim AA. Cardiac rehabilitation after myocardial infarction. Combined experience of randomized clinical trials. *JAMA* 1988; 260: 945-50.
91. Todd IC, Ballantyne D. Antianginal efficacy of exercise training: a comparison with B blockade. *Br Heart J* 1990; 64: 14-9.
92. European Society of Cardiology. Management of stable angina pectoris. Recommendations of the Task Force of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 1997; 18: 394-413.
93. Bush TL, Barrett-Connor E, Cowan LD, Criqui MH, Wallace RB, Suchindran CM, et al. Cardiovascular mortality and noncontraceptive use of estrogen in women: results from the Lipid Research Clinics Program Follow-up Study. *Circulation* 1987; 75: 1102-9.
94. Stampfer MJ, Sacks FM, Salvini S, Willett WC, Hennekens CH. A prospective study of cholesterol, apolipoproteins, and the risk of myocardial infarction. *N Engl J Med* 1991; 325: 373-81.
95. Grodstein F, Stampfer MJ, Colditz GA, Willett WC, Manson JE, Joffe M, et al. Postmenopausal hormone therapy and mortality. *N Engl J Med* 1997; 336: 1769-75.
96. Herrington DM, Fong J, Sempos CT, Black DM, Schrott HG, Rautaharju P, et al. Comparison of the Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study (HERS) cohort with women with coronary disease from the National Health and Nutrition Examination Survey III. *Am Heart J* 1998; 136: 115-24.