

■ Le dossier – Prise en charge des coronaropathies

Évaluation de l'ischémie myocardique

RÉSUMÉ : Après la publication des dernières recommandations européennes concernant le management du syndrome coronarien chronique, l'évaluation de l'ischémie myocardique reste une étape importante dans la prise en charge de nos patients. Cependant, celle-ci ne doit être déclenchée qu'après un examen clinique correct, avec notamment une évaluation de la probabilité clinique pré-test de présenter un syndrome coronarien chronique. On réservera les tests d'ischémie aux patients présentant une probabilité allant de 15 à 85 %.

Plusieurs tests sont disponibles dont l'échographie de stress, la scintigraphie et l'IRM de stress. Tous offrent des performances satisfaisantes, bien que la littérature mette davantage en avant les performances diagnostiques de la TEP et de l'IRM de stress, qui sont des tests peu disponibles en France dans cette indication.

Les résultats de ces tests permettront de confirmer le diagnostic, mais aussi d'évaluer le risque d'évènements cardiovasculaires graves pouvant conduire à une procédure interventionnelle. Enfin, le domaine de l'ischémie évolue, avec notamment la mise en place de stratégies dédiées pour la prise en charge des INOCA.



G. BARONE-ROCHETTE

Service de Cardiologie, CHU Grenoble Alpes, GRENOBLE, Université Grenoble Alpes, INSERM 1039, GRENOBLE, FACT/F-CRIN, PARIS.

Les nouvelles recommandations concernant la prise en charge du syndrome coronarien chronique ont été présentées au dernier congrès de l'ESC à Londres, et ont été publiées dans l'*European Heart Journal*. Cela nous donne l'occasion de nous pencher sur l'évaluation de l'ischémie myocardique dans la prise en charge du syndrome coronarien chronique en 2024. Pour faire le point sur ce sujet bien connu de notre communauté, nous utiliserons la méthode QQQCCP (Qui, Quoi, Où, Quand, Comment, Combien, Pourquoi) en prenant en considération les dernières avancées scientifiques sur le sujet.

■ Qui ?

Quels sont les patients devant bénéficier d'une évaluation de l'ischémie myocardique ? Les dernières recommandations européennes réaffirment l'importance d'une évaluation prétest avec l'utilisation correcte des données cliniques [1]. Ceci est important, car les dernières études nous ont montré que beaucoup

de patients bénéficient de tests, alors que la probabilité prétest était trop faible, ce qui paradoxalement diminue les performances diagnostiques du test selon le théorème de Bayes et augmente le risque d'un taux important de faux positif [2]. Les Européens réaffirment la nécessité de réaliser une évaluation de la probabilité clinique prétest (**fig. 1**), mais en ajoutant des paramètres à la méthode de Diamond-Forrester qui sont le cumul des facteurs de risques, des éléments cliniques et paracliniques péjoratifs et enfin la possibilité d'utiliser le calcium score coronaire pour reclasser le niveau de probabilité prétest du patient. Il est donc primordial, après une bonne évaluation clinique, de réserver les tests d'ischémie aux patients présentant une probabilité clinique prétest située entre 15 et 85 %.

■ Quoi ?

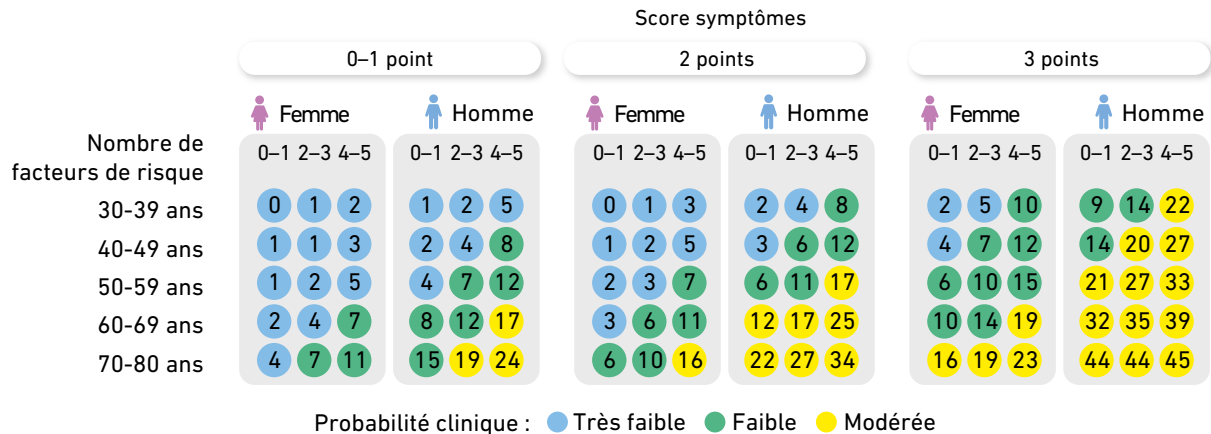
Malgré la multiplication des méthodes d'imagerie, on reste sur l'évaluation d'un phénomène physiologique qu'est l'ischémie myocardique. Elle se caractérise par

Le dossier – Prise en charge des coronaropathies

1

Probabilité clinique ajustée sur les facteurs de risque cardiovasculaire

(Classe I)



2

Ajuster la probabilité clinique en fonction des résultats clinique normaux

(Classe I)

Modifications de l'ECG au repos (Q-wave ou ST-segment/T-wave)
 ECG d'effort avec résultats anormaux
 Dysfonctionnement du VG (sévère ou segmentaire)
 Arythmie ventriculaire
 Maladie artérielle périphérique
 Calcification coronaire sur scanner thoracique préexistant

3

Envisager un reclassement des probabilités faibles (> 5-15 %) avec le coronary artery calcium score (CACS) pour identifier les très faibles probabilités (≤ 5 %) CACS-CL

(Classe IIa)

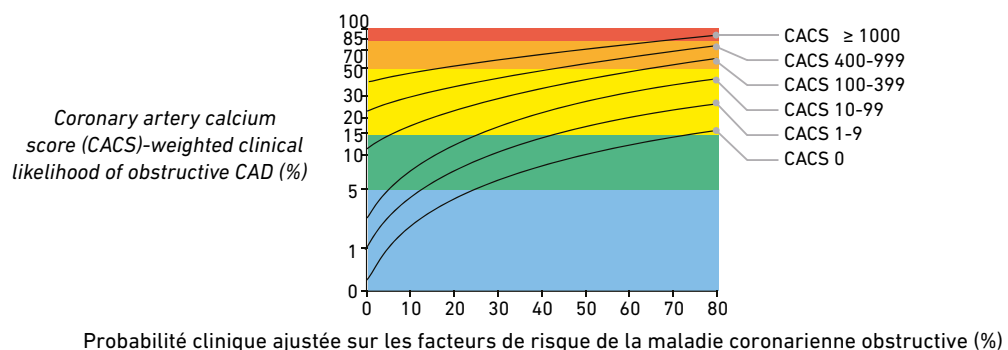


Fig. 1 : Ajustement et reclassification de la probabilité clinique prétest estimée de maladie coronarienne obstructive.

une diminution du flux sanguin vers le myocarde, ce qui produit un apport insuffisant en oxygène et en nutriments par rapport aux besoins. Le plus souvent, elle est due à des sténoses coronaires épiscopardiques qui, à l'effort, entraînent cet apport insuffisant par rapport aux besoins augmentant lors de l'effort. La comparaison des imageries au repos et à l'effort permet de faire le diagnostic de l'ischémie.

Le rôle de la microcirculation/vasospasticité anormale due à la dysfonction endothéliale et les modifications structurelles de la microcirculation ont été mis bien en avant dans ces recommandations [1]. Cette entité clinique porte le nom d'INOCA et signifie que le patient présente une ischémie, mais sans lésion coronaire épiscopardique significative. Une seconde entité baptisée ANOCA (pour angor avec artères coronaires non obstructives), également mise en avant dans ces recommandations 2024, représente des patients angineux sans lésion coronaire épiscopardique significative n'ayant pas forcément, eux, d'imagerie de l'ischémie. La coronarographie est l'examen de référence pour diagnostiquer et traiter les patients souffrant d'un syndrome coronarien chronique. Cependant, plus de la moitié des patients présentant des signes et/ou des symptômes d'ischémie n'ont pas d'artère coronaire obstructive lors de cette coronarographie [3]. Or, cet examen est faussement rassurant car dans 64 à 89 % des cas, le patient présente une vraie maladie coronaire microcirculatoire et/ou vasospastique [4] qui pourra être caractérisée par d'autres méthodes que nous verrons plus loin.

■ Où ?

Il faudra rechercher l'ischémie dans une structure où la méthode est maîtrisée et peut être réalisée dans les conditions de sécurité requises. Les patients étant à risque d'événements cardiovasculaires et présentant un "stress" physiologique ou pharmacologique, il faut le matériel nécessaire pour prendre en charge une

complication ainsi qu'un personnel bien formé. Ceci est vrai pour toutes les techniques comme l'échographie d'effort, la scintigraphie ou l'IRM de stress. Un monitoring de la tension artérielle et de l'électrocardiogramme est de mise ainsi que la disponibilité du matériel de réanimation.

■ Quand ?

Il n'y a pas de règle. La maladie coronaire n'est pas une urgence pour la réalisation de la coronarographie. Cependant, attention à ne pas confondre avec le cas mis en avant dans l'étude ISCHEMIA. Il s'agissait d'un patient qui même avec une ischémie sévère et la mise en place d'un traitement médical, ne nécessitait pas la réalisation d'une coronarographie rapidement [5]. Cela montre toute la puissance du traitement médical dans le syndrome coronarien chronique. Dans notre cas, nous sommes au début de la prise en charge de la maladie, il est donc plus avantageux d'avoir l'examen d'ischémie le plus rapidement possible, mais sans urgence, pour faire le point sur deux choses importantes : le diagnostic et ensuite l'évaluation pronostique dont découle la prise en charge thérapeutique. Attention, des éléments inquiétants comme des symptômes graves réfractaires au traitement antiangineux, un angor, une dyspnée caractéristique à un faible niveau d'exercice ou un dysfonctionnement du ventricule gauche suggérant une maladie coronarienne obstructive étendue, fera passer le patient à une probabilité prétest > 85 %, et alors il relèvera d'une coronarographie directe.

■ Comment ?

C'est la question la plus importante, car il existe plusieurs méthodes pour rechercher l'ischémie et il est difficile de faire le tri. On peut déjà être rassuré sur le fait que la littérature montre que pour la prise en charge tout-venant des patients, n'importe quel test peut être utilisé. Le plus important est que le test soit maî-

trisé tant dans sa réalisation que dans son interprétation. On rappellera que l'épreuve d'effort seule n'a plus sa place, car sa sensibilité et sa spécificité ne sont pas acceptables bien qu'une épreuve d'effort normale avec une fréquence maximale théorique > 85 % atteinte avec un bon niveau d'effort, garde une valeur pronostique rassurante.

Une méta-analyse datant de 2012 a déjà tout dit : la scintigraphie, l'IRM et la TEP ont toutes des sensibilités élevées, avec un large éventail de spécificités. La scintigraphie est largement disponible et a fait l'objet de la validation la plus complète ; la TEP atteint la performance diagnostique la plus élevée ; l'IRM peut constituer une alternative sans rayonnement ionisant et avec une précision diagnostique similaire à celle de la TEP. Nous suggérons aux médecins de tenir compte de ces résultats dans le contexte de l'expertise et de l'infrastructure locales [6]. Plusieurs tests sont donc disponibles avec, pour les non invasifs : l'échographie d'effort ou de stress, la scintigraphie d'effort, persantine ou dobutamine, l'IRM de perfusion de stress à l'adénosine, persantine ou régadénoson. On ne parlera pas de l'IRM dobutamine qui est difficile de réalisation (modification du RR des séquences de perfusion secondaire à la tachycardie sous dobutamine) et qui n'est pas effectuée en France en pratique courante. Il faut savoir que l'effort doit être préféré comme stress, car il est beaucoup plus physiologique. Cependant, l'effort comme stress rend difficile la mesure de la réserve coronaire qui est pourtant devenue un paramètre important comme nous le verrons plus loin.

Les méta-analyses qui ont suivi ont toujours donné les mêmes résultats, la TEP et l'IRM de stress restent les examens les plus sensibles et spécifiques [7]. Malheureusement, ces deux examens très performants restent peu disponibles en France. La TEP qui nécessite des traceurs issus d'un cyclotron à proximité, est donc non applicable en pratique clinique. Le 82-Rubidium est un radiotraceur de per-

Le dossier – Prise en charge des coronaropathies

fusion, qui présente l'avantage de pouvoir être obtenu à la demande à partir d'un générateur et pourrait ainsi offrir à plus de centres la possibilité de réaliser une imagerie de perfusion cardiaque en TEP, mais pour l'instant il est non disponible en France [8]. L'IRM est un excellent examen, mais la saturation des machines en France ne permet pas le développement de l'imagerie de l'ischémie. Plusieurs protocoles d'acquisition sont disponibles. Il faudra, comme dans tous les autres examens, standardiser la procédure pour avoir une équipe, médicale et paramédicale, entraînée et performante [9].

L'échographie est une technique très utilisée, tout comme la scintigraphie. Les avantages de l'échocardiographie d'effort sont qu'elle est largement disponible, peu coûteuse, qu'elle peut être réalisée et interprétée au chevet du patient, qu'elle est rapide, qu'elle ne nécessite pas de radiations ionisantes et qu'elle peut être répétée sans risque pour la sécurité du patient. Bien que l'échocardiographie d'effort dépende de l'opérateur, ce qui peut compromettre la reproductibilité, la technique est à la portée de chaque service ou cabinet de cardiologie. La sensibilité de celle-ci peut être augmentée par l'utilisation des agents de contraste pour ultrasons, l'évaluation de la congestion pulmonaire par la visualisation des lignes B à l'échographie pulmonaire, et enfin la mesure de la réserve coronaire par le doppler sur l'interventriculaire antérieur qui reste une technique difficile [10].

Il faut noter qu'en médecine nucléaire sont aussi apparus de nouveaux gammacaméras CZT. Elles utilisent des capteurs en zinc et tellure de cadmium qui permettent de diminuer l'irradiation et de réaliser des examens plus rapides, mais aussi de mesurer la réserve coronaire. La mesure de la réserve coronaire est un élément très important, car elle permet de dépister les patients pluritrunculaires, mais aussi de mettre en évidence des patients avec atteinte microcirculatoire [11]. Les **figures 2 et 3** illustrent l'utilisation de la CZT pour mesurer la réserve

coronaire chez un patient avec atteinte microcirculatoire et chez une patiente avec atteinte du tronc commun gauche avec ischémie équilibrée, respectivement.

Il existe aussi des techniques non invasives en développement, qui seront bientôt disponibles. Par exemple, la possibilité de quantifier l'ischémie en scanner grâce à la FFR-CT. Le dispositif le plus abouti (*heart flow*) nécessite l'envoi des

images scanner aux États-Unis pour une analyse *off-line* [12]. Le règlement général de protection des données (RGPD) rend difficile le remboursement de cette technologie en France. Heureusement, des logiciels avec analyses *on-line* sont développés et on en attend les résultats dans le cadre de grandes études pour pouvoir discuter une utilisation en pratique courante [13]. Pour l'IRM cardiaque, la mesure de la réserve coronaire

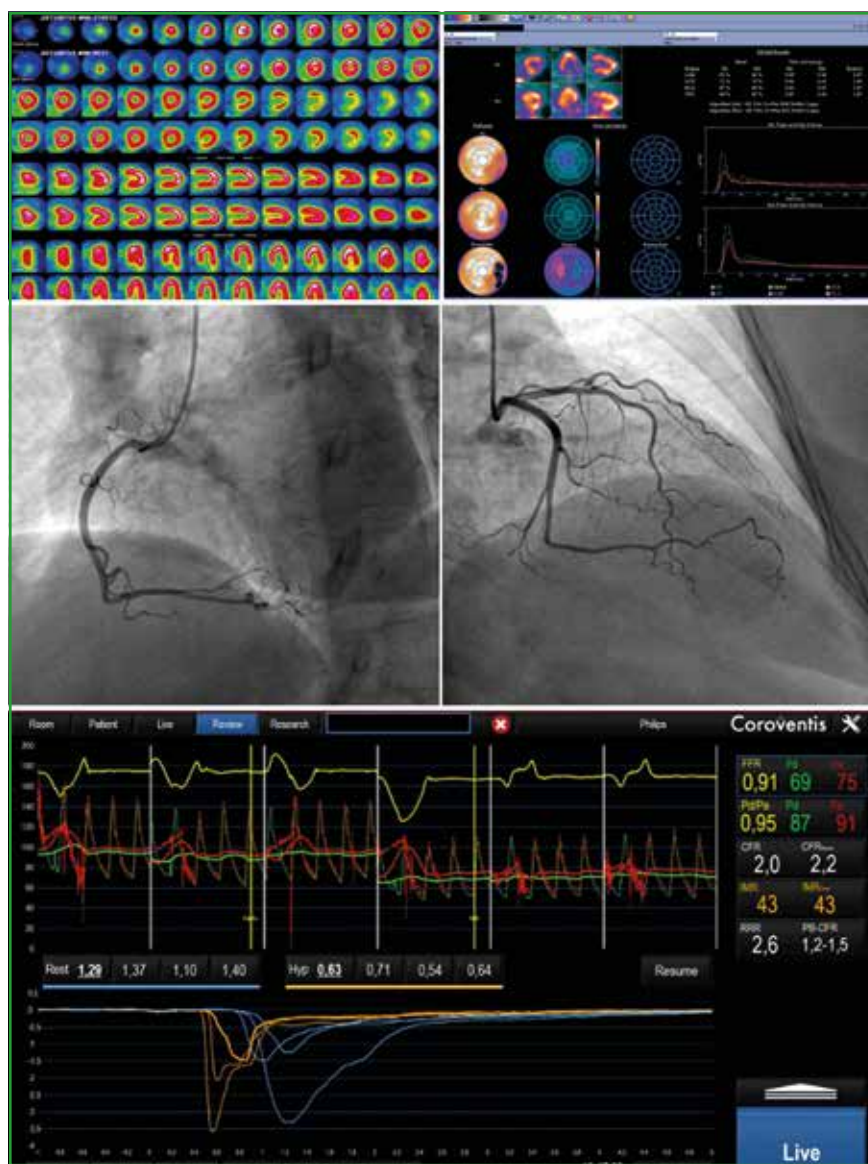


Fig. 2 : Scintigraphie myocardique montrant une perfusion normale (A) ; la mesure de la réserve coronaire avec gamma camera CZT revient anormale < 2 (B) ; la coronarographie ne montre pas de lésion épicaudique (C) ; l'utilisation de la thermomodulation met en évidence une atteinte microcirculatoire avec un IMR > 25.

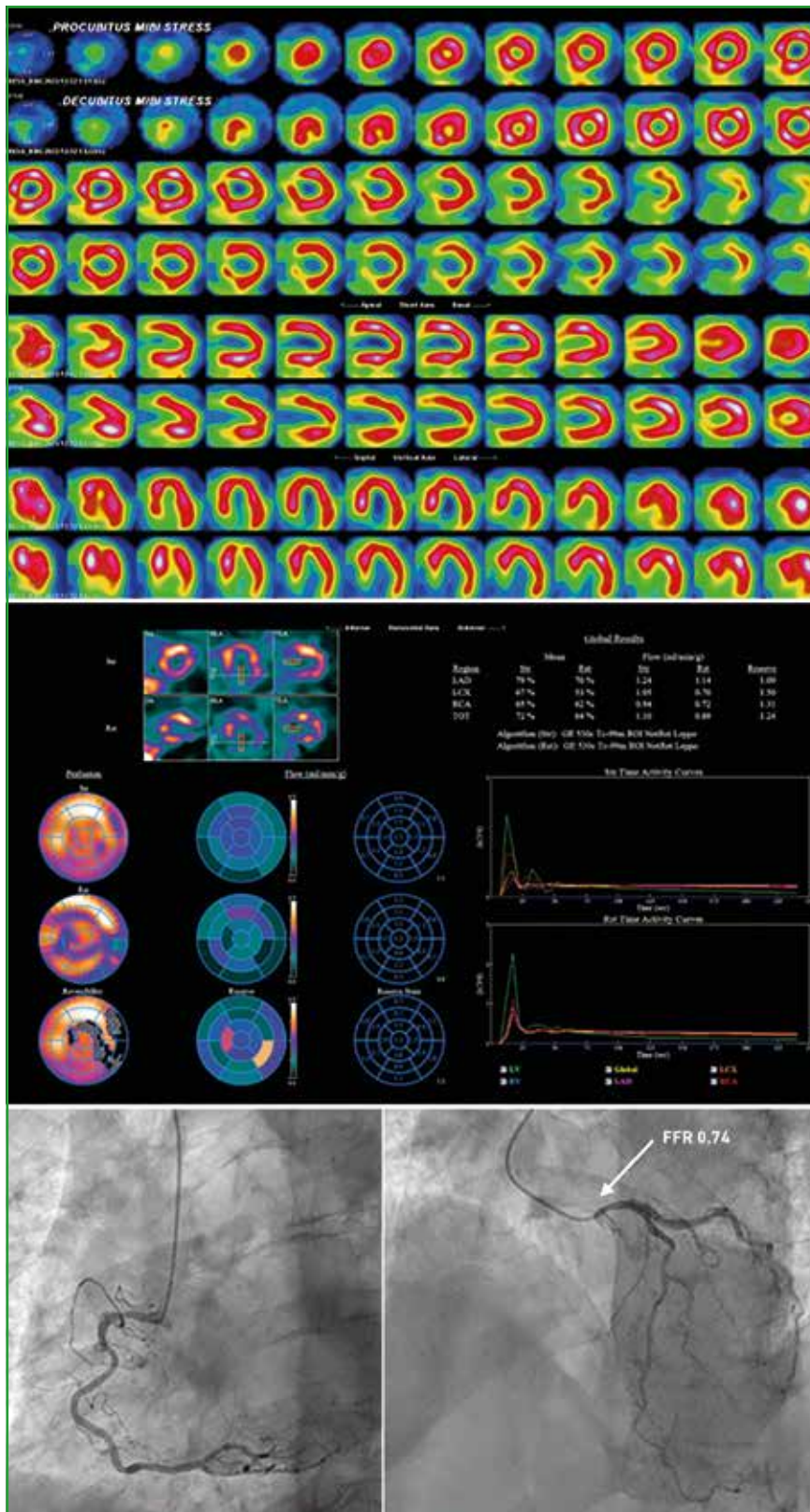


Fig. 3 : Scintigraphie myocardique montrant une perfusion normale (A); la mesure de la réserve coronaire avec gamma camera CZT revient anormale < 2 (B); la coronarographie montre une lésion du tronc commun gauche avec $FFR < 0,8$ (C); une ischémie équilibrée a pu être dépistée grâce à la mesure de la réserve coronaire en scintigraphie myocardique.

nécessite un équipement particulier (double injecteur) ainsi que l'utilisation de la déconvolution. Actuellement, se développent des séquences dites "*dual sequences*" qui ne nécessitent pas de matériel particulier mais l'utilisation de logiciels qui permettent comme en TEP d'avoir la mesure du flux coronaire en mL/min/g [14]. Il faut savoir que cette technologie se développe aussi en scanner de perfusion, et elle semble des plus prometteuses [15].

Enfin, il existe les examens invasifs qui permettent de mesurer l'ischémie, notamment la physiologie coronaire avec la mesure de la FFR (*fraction flow reserve*) et de l'iFR (*instantaneous wave-free ratio*) pour les lésions épiscopardiques [1]. Il faut noter que ces tests invasifs ont aussi pris une place première dans l'évaluation de l'angine microvasculaire ou spastique avec une recommandation de rang IB maintenant [1]. Les tests non invasifs permettant la mesure de la réserve coronaire sont donc au deuxième plan. Plusieurs techniques sont possibles, mais c'est la thermodilution qui est la plus utilisée. Elle nécessite l'utilisation d'un guide de pression couplé à un capteur de pression. Il est ainsi possible de mesurer la FFR pour voir si une lésion épiscopardique est significative, mais aussi la CFR (*coronary flow reserve*) de tout le système coronaire, et enfin l'index de résistance microcirculatoire, qui n'explore que la microcirculation. La réponse endothéliale dépendante, marquée par la dysfonction endothéliale, peut aussi entraîner des ischémies et doit être dépistée par un test à l'acétylcholine. En fonction des résultats de ces tests, un traitement est mis en place selon l'endotype de la maladie coronarienne [16]. Il faut savoir que la physiologie coronaire virtuelle est en train de se développer avec notamment la QFR

Le dossier – Prise en charge des coronaropathies

(quantitative flow ratio) qui a obtenu une recommandation de rang IB lors des dernières recommandations [1].

Combien ?

Un seul examen d'ischémie est nécessaire. S'il existe un doute dans l'interprétation d'un test d'ischémie, on pourra, pour compléter, programmer un test anatomique, de préférence, la coronarographie avec physiologie coronaire si nécessaire.

Pourquoi ?

Comme nous l'avons déjà dit, il y a deux buts essentiels. Le premier est de faire le diagnostic du syndrome coronarien chronique qui va nécessiter la mise en place d'un traitement. Ce traitement est en général à vie et adapté lors du suivi. Il est donc important d'être sûr du diagnostic. La disparition des symptômes est l'un des éléments importants de la prise en charge. Le deuxième objectif est l'évaluation du pronostic. L'étendue de l'ischémie permet d'évaluer le risque du patient pour lequel une coronarographie va être nécessaire. En pratique, les patients résistants au traitement médical ou présentant une ischémie de plus de 10 % du ventricule gauche en scintigraphie ou qui obtiennent 3 segments sur 16 avec anomalie de l'épaississement en échographie de stress ou 2 segments sur 16 hypoperfusés en IRM de stress, doivent bénéficier d'une évaluation invasive.

On retiendra enfin que les traitements anti-ischémiques sont symptomatiques et n'ont pas fait leurs preuves sur les événements durs. En revanche, les autres traitements du syndrome coronarien chronique ont fait leurs preuves comme les antiagrégants et les hypolipidémiants. L'indication de la revascularisation repose sur l'adéquation entre les constatations anatomiques et l'ischémie évaluée. Seules les sténoses > 90 % sont acceptées comme pouvant être revascu-

larisées sans preuve d'ischémie. On rappellera enfin que la revascularisation est supérieure au traitement médical dans le contrôle des symptômes [17].

BIBLIOGRAPHIE

1. VRINTS C, ANDREOTTI F, KOSKINAS KC *et al.* 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J*, 2024;45:3415-3537.
2. DOUGLAS PS, HOFFMANN U, PATEL MR *et al.* Outcomes of anatomical versus functional testing for coronary artery disease. *N Engl J Med*, 2015;372:1291-1300.
3. PATEL MR, PETERSON ED, DAI D *et al.* Low diagnostic yield of elective coronary angiography. *N Engl J Med*, 2010;362:886-895.
4. FORD TJ, STANLEY B, GOOD R *et al.* Stratified medical therapy using invasive coronary function testing in angina: the CorMicA trial. *J Am Coll Cardiol*, 2018;72:2841-2855.
5. MARON DJ, HOCHMAN JS, REYNOLDS HR *et al.* Initial invasive or conservative strategy for stable coronary disease. *N Engl J Med*, 2020;382:1395-1407.
6. JAARMA C, LEINER T, BEKKERS SC *et al.* Diagnostic performance of noninvasive myocardial perfusion imaging using single-photon emission computed tomography, cardiac magnetic resonance, and positron emission tomography imaging for the detection of obstructive coronary artery disease: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*, 2012;59:1719-1728.
7. TAKK RA, BLOMBERG BA, EL AIDI H *et al.* Diagnostic accuracy of stress myocardial perfusion imaging compared to invasive coronary angiography with fractional flow reserve meta-analysis. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2015;8:e002666.
8. RASMUSSEN LD, GORMSEN LC, EJLSEN JA *et al.* Impact of absolute myocardial blood flow quantification on the diagnostic performance of PET-based perfusion scans using 82rubidium. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2024;17:e016138.
9. LE VEN F, DACHER JN, PONTANA F *et al.* Position paper on stress cardiac magnetic resonance imaging in chronic coronary syndrome: endorsed by the Société française de radiologie (SFR), the Société française d'imagerie cardiovasculaire (SFICV) and the Société française de cardiologie (SFC). *Arch Cardiovasc Dis*, 2021;114:325-335.
10. PICANO E, PIERARD L, PETEIRO J *et al.* The clinical use of stress echocardiography in chronic coronary syndromes and beyond coronary artery disease: a clinical consensus statement from the European Association of Cardiovascular Imaging of the ESC. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2024;25:e65-e90.
11. DJAÏLEB L, DE LEIRIS N, CANU M *et al.* Regional CZT myocardial perfusion reserve for the detection of territories with simultaneously impaired CFR and IMR in patients without obstructive coronary artery disease: a pilot study. *J Nucl Cardiol*, 2023;30:1656-1667.
12. NØRGAARD BL, LEIPSIC J, GAUR S *et al.* Diagnostic performance of noninvasive fractional flow reserve derived from coronary computed tomography angiography in suspected coronary artery disease: the NXT trial (analysis of coronary blood flow using CT angiography: next steps). *J Am Coll Cardiol*, 2014;63:1145-1155.
13. SERRUYS PW, KOTOKU N, NØRGAARD BL *et al.* Computed tomographic angiography in coronary artery disease. *EuroIntervention*, 2023;18:e1307-e1327.
14. KOTECHEA T, MARTINEZ-NAHARRO A, BOLDRINI M *et al.* Automated pixel-wise quantitative myocardial perfusion mapping by CMR to detect obstructive coronary artery disease and coronary microvascular dysfunction: validation against invasive coronary physiology. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2019;12:1958-1969.
15. KITAGAWA K, NAKAMURA S, OTA H *et al.* Diagnostic performance of dynamic myocardial perfusion imaging using dual-source computed tomography. *J Am Coll Cardiol*, 2021;78:1937-1949.
16. KUNADIAN V, CHIEFFO A, CAMICI PG *et al.* An EAPCI expert consensus document on ischaemia with non-obstructive coronary arteries in collaboration with european society of cardiology working group on coronary pathophysiology & microcirculation endorsed by coronary vasomotor disorders international study group. *Eur Heart J*, 2020;41:3504-3520.
17. RAJKUMAR CA, FOLEY MJ, AHMED-JUSHUF F *et al.* A placebo-controlled trial of percutaneous coronary intervention for stable angina. *N Engl J Med*, 2023;389:2319-2330.

L'auteur a déclaré les liens d'intérêts suivants : subventions de recherche des sociétés MSD, Pfizer, Abbott Vascular, et des honoraires de conseil des sociétés Bayer, Abbott Vascular, NovoNordisk, Sanofi, General Electric, Medis Imaging et Amgen.