



P. BLANC, H. DOUARD
Service de Cardiologie,
Hôpital Haut-Lévêque, PESSAC.

Une des questions qui se posent face à un patient présentant une mycardiopathie ischémique est "Faut-il revasculariser ou non?" tout en sachant que les procédures de revascularisation sont lourdes et que ces patients sont souvent fragiles.

Si le patient est angineux avec une ischémie myocardique prouvée, alors la décision est facile : il faut revasculariser, bien sûr si l'état général du patient le permet.

Le problème se pose lorsque les patients sont asymptomatiques, c'est-à-dire sans angine de poitrine. Dans cette situation, la recherche de viabilité est intéressante car, en cas de viabilité et compte tenu des données de la littérature, il faudra proposer au patient une revascularisation.

Myocarde viable non ischémique : que faire ?

Depuis une trentaine d'années, des progrès considérables ont été faits dans le traitement des syndromes coronariens aigus. Cela a permis de diminuer significativement la mortalité et la morbidité, mais le revers de la médaille est le nombre de plus en plus important de patients ayant une dysfonction ventriculaire gauche séquellaire avec remodelage ventriculaire aboutissant à une insuffisance cardiaque ischémique.

Chez ces patients, la revascularisation myocardique peut cependant améliorer le pronostic et la symptomatologie, en dépit d'un risque non négligeable lié aux procédures de revascularisation chez des patients fragiles, parfois âgés, avec d'autres facteurs de comorbidités. L'idée est donc de leur apporter le meilleur rapport bénéfice/risque.

■ LE CONCEPT DE VIABILITE MYOCARDIQUE

Une cellule viable est une cellule vivante avec une activité contractile et métabolique. Par opposition, une cellule est non viable lorsque des dégâts cellulaires irréversibles sont survenus avec pour conséquence la mort cellulaire. Plusieurs méthodes permettent de détecter indirectement la présence de myocytes viables afin d'apprécier in vivo la viabilité myocardique.

En pratique clinique, la définition de la viabilité dépend de la méthode employée pour démontrer indirectement la présence de cellules viables, conduisant à plusieurs définitions de facto de la viabilité : amélioration de la cinétique après stimulation par inotrope (échographie dobutamine), présence d'un métabolisme glucidique (FDG PETscan), ou alors présence de mécanismes cellulaires de transport actif (Tl-201 SPECT). Si chacune de ces définitions a une valeur pronostique établie, à un niveau cellulaire, un myocyte reste viable tant que sa membrane cellulaire est intacte et seule l'histologie serait la méthode ultime pour apprécier cette viabilité myocardique.

Un myocyte peut donc être viable malgré une contractilité diminuée, voire inexistante. Deux mécanismes adaptatifs permettent de l'expliquer : la sidération et l'hibernation.

1. – La sidération

Les travaux de Heyndrickx ont montré qu'une ischémie myocardique aiguë transitoire altère rapidement la fonction contractile du myocarde. Cette dysfonction contractile peut persister plusieurs heures après l'ischémie transitoire, mais est toujours suivie d'une récupération totale de la fonction contractile. Une situation particulière est la sidération répétée, c'est-à-dire liée à plusieurs épisodes d'ischémie transitoire; dans ce cas, il peut exister une dysfonction contractile prolongée qui est potentiellement réversible en cas de revascularisation [1].

2. – L'hibernation

Le myocarde hibernant présente une dysfonction contractile chronique en rapport avec un débit coronaire inadéquat prolongé, cette dysfonction contractile pouvant également se corriger après revascularisation. L'hibernation pourrait être un processus adaptatif à l'hypoperfusion chronique: des biopsies myocardiques chez l'Homme ont montré que les myocytes hibernants présentent un état de dédifférenciation cellulaire et expriment un phénotype embryonnaire [1]. La sévérité de ces changements ultrastructuraux est directement corrélée au potentiel de récupération fonctionnelle, mais les dégâts cellulaires ne se corrigent que partiellement après revascularisation. Ces données, associées au fait que l'apoptose joue également un rôle important dans l'hibernation, suggèrent que la revascularisation ne doit pas être trop tardive afin d'éviter cette transition "dynamique" de dégâts cellulaires réversibles à irréversibles [1].

Il reste qu'en pratique la distinction entre myocarde sidéré et hibernant est peu utile, car ces deux processus coexistent le plus souvent au sein du myocarde ischémique et représentent un même continuum. Ils contribuent progressivement à l'altération de la fonction systolique et au remodelage délétère pour aboutir in fine à l'insuffisance cardiaque. On estime que le pourcentage de myocarde viable au sein du myocarde présentant une dysfonction contractile est de 60 %, laissant entendre une amélioration potentielle si l'ischémie est levée.

■ LA REVASCULARISATION DE LA MYOCARDIOPATHIE ISCHEMIQUE

1. – La revascularisation par chirurgie (pontage aorto-coronarien)

Il n'y a pas dans la littérature d'essai randomisé comparant la revascularisation au traitement médical chez des patients sans

angor avec FEVG < 35 %. Dès lors, les données actuelles sont issues d'études portant sur des registres et des cohortes non randomisées. Dans les deux plus grandes séries, Coronary Artery Surgery Study registry (420 patients traités médicalement et 231 patients opérés) [2] et Duke University Cardiovascular Database (409 patients traités médicalement et 301 patients opérés) [3], la survie à long terme est significativement meilleure chez les patients revascularisés par pontage aorto-coronarien par rapport aux patients traités médicalement; les bénéfices à long terme de la revascularisation sont d'autant plus grands que la FEVG est basse et que l'angor est sévère.

Une étude non randomisée plus récente a confirmé les données de ces premières séries sur la mortalité et, fait très intéressant, a souligné l'importance du caractère précoce de la revascularisation, c'est-à-dire dans les 6 mois suivant la détection de viabilité par PET [4]. Comme nous l'avons vu plus haut, les dégâts cellulaires sont temps-dépendants et la revascularisation, si elle est envisagée, ne doit pas être trop tardive.

Il faut toutefois souligner les limites de ces études. Tout d'abord, il s'agit d'études non randomisées avec peu de patients ayant une dysfonction systolique sévère. Ensuite, les patients n'ont pas un traitement médical optimal: par exemple, dans l'étude de Tarakji, seulement 60 % des patients reçoivent un IEC. Enfin, le risque lié aux procédures de revascularisation est mal évalué, variant de tout de même 5 % à 30 % dans ces premières séries en fonction de la FEVG et des tares associées.

2. – La revascularisation par angioplastie

Il existe peu de données dans la littérature sur l'intérêt de l'angioplastie par rapport au pontage aorto-coronarien dans la revascularisation de la myocardopathie ischémique. Si les travaux de Baks [5] ont montré que la revascularisation en cas d'occlusion coronaire chronique avait des effets bénéfiques sur la fonction et les volumes ventriculaires gauches, Hochman a montré dans un beau travail mené chez plus de 2000 patients avec un suivi de 4 ans que la recanalisation par angioplastie d'une artère thrombosée à distance de l'infarctus (c'est-à-dire après plus de 3 jours) ne réduisait pas la mortalité ni l'insuffisance cardiaque par rapport au traitement médical seul [6].

Par ailleurs, chez les patients ayant une FEVG < 40 % et une atteinte bi- ou tritronculaire comprenant l'IVA, une étude comparant la chirurgie par pontage aorto-coronarien et l'angioplastie et portant sur un registre de plus de 50000 patients a montré un taux de survie meilleur chez les patients bénéficiant d'un PAC, que ce soit avec implantation d'un stent nu [7] ou actif [8].

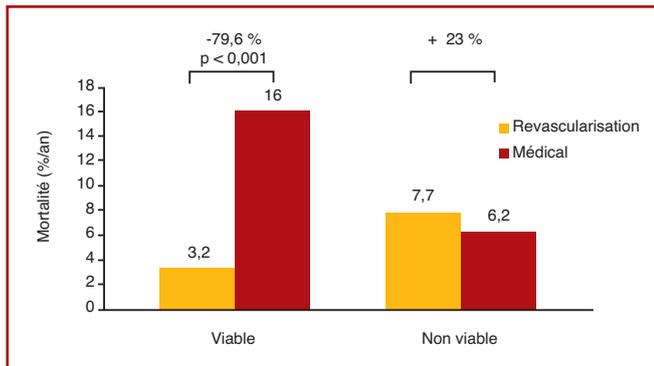


Fig. 1: Comparaison du traitement médical et de la revascularisation (d'après Allman et al. [9]).

■ IMPORTANCE DE LA DETECTION DE LA VIABILITE

Plusieurs travaux ont souligné l'importance de la détection d'une viabilité myocardique avant revascularisation dans le but de prédire une amélioration de la fonction ventriculaire gauche. Allmann *et al.* [9] ont conduit une méta-analyse regroupant 24 études non randomisées de recherche de viabilité par thallium, PETscan et échographie de stress (dobutamine) réalisées entre 1992 et 1999 chez 3 088 patients avec coronaropathie et dysfonction systolique.

Chez les patients qui ont une viabilité (quelle que soit la technique utilisée pour la trouver), la mortalité à 1 an est de 16 % dans le groupe traité médicalement contre 3,2 % chez les patients revascularisés. Il n'y a par contre pas de différence chez les patients qui n'ont pas de viabilité (fig. 1).

Camici *et al.* [10] ont trouvé des résultats similaires en analysant 20 études (soit 1 000 patients) plus récentes (1998-2006). Parallèlement à ces données issues d'études utilisant la scintigraphie ou l'échographie de stress, l'IRM cardiaque est une technique particulièrement intéressante, à tel point qu'elle commence à être considérée par certains comme le gold standard dans l'appréciation de la viabilité. L'injection de gadolinium et les séquences de perfusion réalisées 10 à 15 minutes après cette injection permettent en effet d'étudier l'extension transmurale du rehaussement tardif obtenu dont la valeur pronostique en termes de récupération de contractilité a été montrée par Kim [11] : plus ce rehaussement tardif est transmurale, moins la récupération de contractilité après revascularisation est bonne (fig. 2).

Dans cette étude, il est particulièrement intéressant de constater que la probabilité de récupération des segments sans rehaussement tardif est de 86 % pour les segments ayant une

- ▶ Sidération et hibernation sont deux mécanismes adaptatifs à l'ischémie aiguë ou chronique entraînant une dysfonction contractile réversible si l'ischémie est levée : c'est la viabilité myocardique.
- ▶ L'IRM cardiaque commence à être considérée comme le gold standard dans l'appréciation de la viabilité car elle permet de voir à la fois le myocarde viable et le myocarde non viable grâce à son excellente résolution spatiale.
- ▶ En cas d'angor, il faut proposer une revascularisation dans la mesure où elle est techniquement réalisable.
- ▶ En l'absence d'angor, la décision est plus difficile à prendre et se décidera au cas par cas. Dans ces situations, la recherche de viabilité devient intéressante même si plusieurs études randomisées en cours devraient préciser sa place et son rôle dans la prise en charge de ces patients.

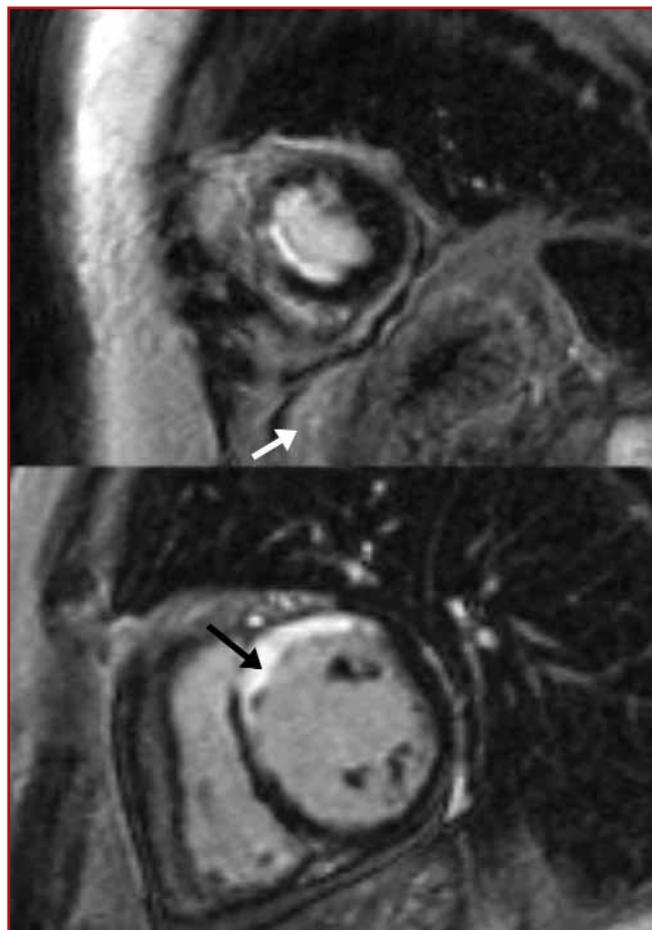


Fig. 2: En haut, le rehaussement tardif intéresse moins de 50 % de la paroi, ce qui laisse supposer une bonne récupération après revascularisation contrairement à l'image du bas où le rehaussement tardif est transmurale avec une probabilité de récupération quasi nulle.

► Viabilité myocardique

POINTS FORTS

- En cas de viabilité, la mortalité est moindre chez les patients revascularisés par rapport au traitement médical seul. En l'absence de viabilité, revasculariser n'améliore pas le pronostic.
- La revascularisation par pontage aorto-coronarien améliore la survie par rapport au traitement médical seul chez les patients atteints de myocardopathie ischémique.
- Concernant l'angioplastie dans cette indication, il existe peu de données dans la littérature. En cas de lésions bi- ou tritronculaires, la revascularisation par pontage aorto-coronarien est supérieure à l'angioplastie.

hypokinésie sévère et de 100 % pour ceux ayant une akinésie ou une dyskésie. Autrement dit, l'IRM permet de parfaitement prédire la probabilité de récupération des segments dont la cinétique est très altérée, contrairement à la scintigraphie et à l'échographie dobutamine dont la valeur prédictive en cas d'altération sévère de la contractilité est plus faible. Cela s'explique par le fait que l'IRM permet de voir directement le myocarde viable et le myocarde non viable grâce à son excellente résolution spatiale.

Plus de données sont néanmoins nécessaires pour préciser la valeur pronostique de l'IRM afin de mieux déterminer sa place dans la prise en charge des patients.

■ LES RECOMMANDATIONS

Les Sociétés savantes américaines (ACC/AHA) ont émis des recommandations en 2005 pour le diagnostic et la prise en charge de l'insuffisance cardiaque chronique.

1. – Recherche de viabilité

Il existe une recommandation de niveau IIa pour la recherche d'ischémie et la détection de viabilité par méthode non invasive chez les patients en insuffisance cardiaque sans angine de poitrine. En dépit, comme nous l'avons vu, d'études certes non randomisées mais qui montrent tout de même l'intérêt de la détection d'une viabilité myocardique avant revascularisation, ces études ne sont pas considérées encore comme une pierre angulaire dans la prise de décision. La recherche de viabilité peut être utile pour affiner la décision de revasculariser, mais n'est pas obligatoire chez les patients qui sont par ailleurs des bons candidats pour une revascularisation.

2. – Revascularisation

En cas d'insuffisance cardiaque et d'angine de poitrine, la recommandation est de niveau I. Le problème essentiel concerne les patients en insuffisance cardiaque mais sans angine

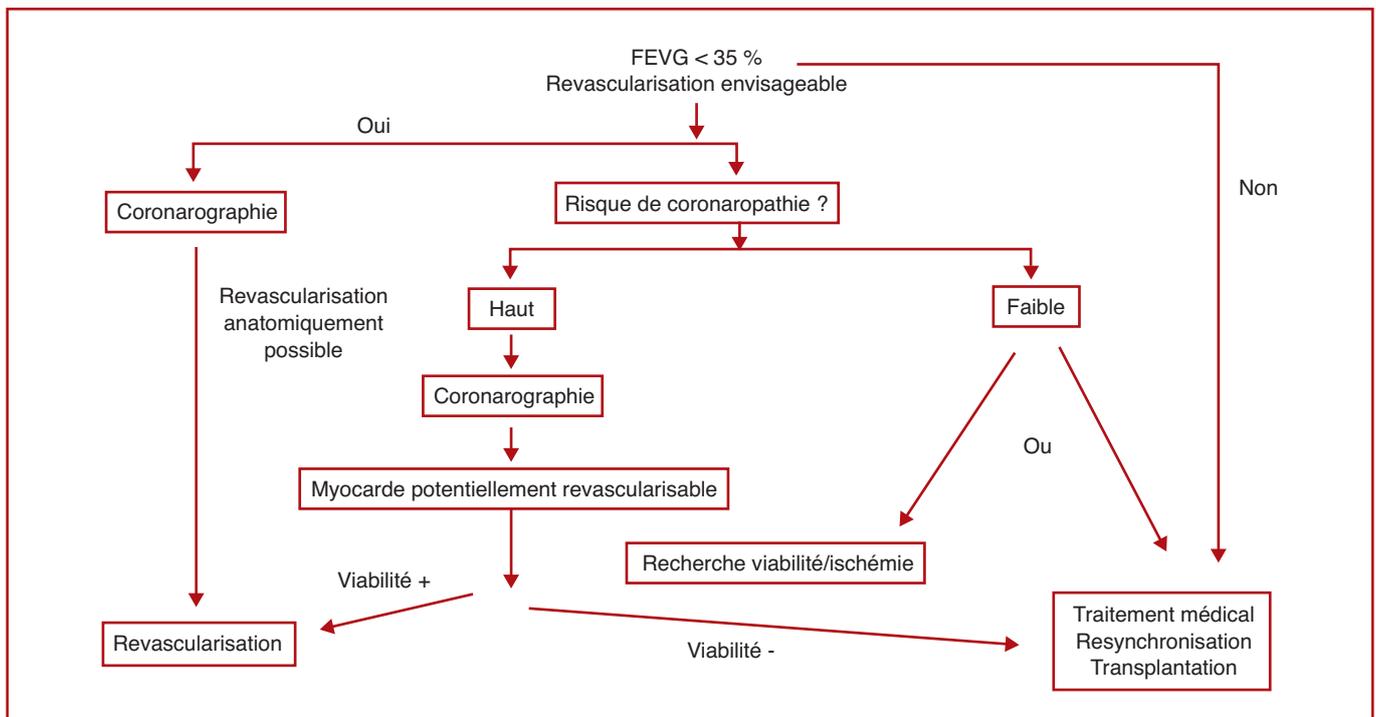


Fig. 3: Algorithme de prise en charge des patients atteints de myocardopathie ischémique.

de poitrine. Même s'il existe des arguments théoriques en faveur de la revascularisation, le bénéfice reste incertain. En cas de lésions coronaires bi- ou tritronculaire avec atteinte du tronc ou de l'IVA proximale et d'altération de la FEVG, il existe une recommandation de niveau I pour la revascularisation, indépendamment des symptômes ou de la présence ou non d'une viabilité. En cas de lésions coronaires différentes de ce niveau I, la recommandation est de niveau IIa. Il n'y a pas de recommandation émise concernant l'angioplastie dans cette indication.

En pratique, les patients insuffisants cardiaques avec angine de poitrine sont revascularisés si cela est possible. En l'absence d'angine de poitrine, même si nous manquons de preuves scientifiques, la revascularisation sera proposée compte tenu de la grande mortalité associée au traitement médical isolé. En cas de lésions coronaires différentes de celles de la recommandation de niveau I ou de comorbidité importante, la recherche de viabilité pourra être proposée afin de faire basculer la balance dans un sens ou dans l'autre. Il ne faut pas oublier que compte tenu de la physiopathologie de l'hibernation myocardique, une stratégie trop conservative type "wait and see" est néfaste.

La **figure 3** montre un algorithme de prise en charge des patients atteints de myocardopathie ischémique.

■ CONCLUSION

En dehors de situations cliniques stéréotypées, à savoir un patient avec altération de la FEVG et angine de poitrine avec une anatomie coronaire propice à une revascularisation, ou à l'inverse un patient fragile avec plusieurs facteurs de comorbidité chez qui la coronarographie montre des lésions dif-

fuses, distales, peu accessibles, la décision de revasculariser n'est pas facile à prendre. La recherche d'une viabilité peut aider à la prise en charge de ces patients, avec comme limite le fait que son intérêt n'a été prouvé que par des études non randomisées.

En ce sens, trois essais randomisés sont en cours (STICH, HEART et PARR2) et devraient éclairer le clinicien sur la prise en charge de ces patients tout en précisant la place de la recherche de viabilité. ■

Bibliographie

1. DYSPERSIN G. Apoptosis in chronic hibernating myocardium: sleeping to death? *Cardiovasc Res*, 2000; 45: 696-703.
2. ALDERMAN E *et al.* Results of coronary artery surgery in patients with poor left ventricular function (CASS). *Circulation*, 1983; 68: 785-95.
3. BOUNOUS E *et al.* Surgical survival benefits for coronary disease patients with left ventricular dysfunction. *Circulation*, 1988; 78: I 151-7.
4. TARAKJI G *et al.* Myocardial viability testing and the effect of early intervention in patients with advanced left ventricular systolic dysfunction. *Circulation*, 2006 17; 113: 230-7.
5. BAKS T *et al.* Prediction of left ventricular function after drug-eluting stent implantation for chronic total coronary occlusions. *J Am Coll Cardiol*, 2006; 47: 721-5.
6. HOCHMAN J *et al.* Coronary intervention for persistent occlusion after myocardial infarction. *N Engl J Med*, 2006; 355: 2395-407.
7. HANNAN E *et al.* Impact of completeness of percutaneous coronary intervention revascularization on long-term outcomes in the stent era. *Circulation*, 2006; 113: 2406-12.
8. HANNAN E *et al.* Drug-eluting stents vs coronary-artery bypass grafting in multivessel coronary disease. *N Engl J Med*, 2008; 358: 331-41.
9. ALMANN KC *et al.* Myocardial viability testing and impact of revascularization on prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*, 2002; 39: 1151-8.
10. CAMICI PG *et al.* Stunning, hibernation, and assessment of myocardial viability. *Circulation*, 2008; 117: 103-14.
11. KIM RJ *et al.* The use of contrast-enhanced magnetic resonance imaging to identify reversible myocardial dysfunction. *N Engl J Med*, 2000; 343: 1445-53.