

LE DOSSIER

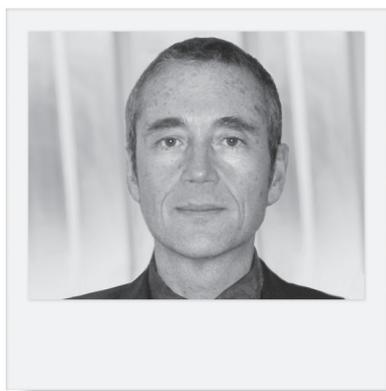
Evaluation de l'ischémie myocardique

Evaluation de l'ischémie myocardique par ECG d'effort et scintigraphie myocardique

RÉSUMÉ : Alors que les essais COURAGE, FAME et DEFER ont réaffirmé le rôle capital de l'évaluation de l'ischémie myocardique et du retentissement fonctionnel des sténoses coronaires, l'épreuve d'effort conventionnelle (EE) et la tomoscintigraphie myocardique de perfusion (TSMP) conservent une place fondamentale dans cette indication, à titre diagnostique, pronostique et d'aide à la décision thérapeutique.

A visée diagnostique, une estimation préalable de la probabilité a priori (ou pré-test) de maladie coronaire et des capacités physiques du patient permet d'en optimiser les indications et l'interprétation : EE chez les sujets à haute ou basse probabilité a priori avec ECG de repos normal et bonne aptitude physique, TSMP couplée à un effort ou un test pharmacologique dans les autres cas.

A visée pronostique et d'aide à la décision thérapeutique, la TSMP couplée à l'EE apporte des informations capitales pour une gestion optimale de la maladie : présence, étendue et sévérité de l'ischémie, seuil ischémique, tolérance rythmique et hémodynamique, aptitude à l'effort, fonction ventriculaire gauche globale et segmentaire, présence de viabilité myocardique.



→ G. VANZETTO

Clinique Universitaire de Cardiologie,
Pôle CVT, CHU, GRENOBLE.

Le contexte en 2012

Ces dernières années, plusieurs essais cliniques ambitieux ont réaffirmé l'importance capitale de l'ischémie myocardique dans la prise en charge et le pronostic de la maladie coronaire, bien au-delà de la seule anatomie coronaire. Ainsi, l'étude ancillaire scintigraphique de COURAGE a redémontré que la présence et l'étendue de cette ischémie, et surtout sa régression à distance – sous traitement médical ou après revascularisation – étaient déterminantes pour la survenue d'événements futurs. Par ailleurs, l'essai FAME a confirmé que le degré de sténose coronaire angiographique ne permettait pas de déterminer le retentissement fonctionnel des sténoses entre 50 et 70 %, mais également d'un nombre important de sténoses entre 70 et 90 %. Il a aussi montré qu'une stra-

tégie de revascularisation guidée par cette évaluation fonctionnelle était supérieure à une stratégie basée sur la seule angiographie pour réduire le taux d'événements cardiaques majeurs à deux ans. Enfin, l'essai DEFER a établi que l'angioplastie de sténoses sans retentissement fonctionnel (définie par une FFR < 0,75) n'apportait aucun bénéfice (voire avait une tendance non significative à être délétère) sur la survenue d'événements majeurs ou d'angor à cinq ans.

Parmi les méthodes non invasives actuellement à notre disposition pour cette indispensable évaluation de l'ischémie myocardique dans la maladie coronaire stable, quelle est la place des deux plus anciennes d'entre elles, l'épreuve d'effort conventionnelle (EE) et la tomoscintigraphie myocardique de perfusion (TSMP) ?

L'épreuve d'effort : existe-t-il encore une place pour cette vieille dame ?

Alors que les dernières recommandations à son sujet – émanant des sociétés américaines de cardiologie – datent de quinze ans [1], qu'elle a disparu des tests d'ischémie proposés en 2010 par l'*European Society of Cardiology* dans ses parfois controversées *Guidelines on myocardial revascularization*, et tandis que de nouvelles – et moins nouvelles – techniques voient leurs valeurs diagnostiques et pronostiques largement validées, quelle place reste-t-il en 2012 à l'EE conventionnelle ?

1. A titre diagnostique chez les patients suspects de coronaropathie : Parfois...

Avec une sensibilité et une spécificité de 68 et 77 % dans une large méta-analyse regroupant 147 études et plus de 24 000 patients [3], il paraît impossible de lui accorder la place qui était la sienne dans les recommandations de 1997, à savoir (en classe I!) la recherche de coronaropathie chez les patients à probabilité intermédiaire de maladie coronaire. Dans cette situation en effet, la probabilité post-test ne dépassera guère 75 % si elle est positive, et ne descendra pas en dessous de 25 % si elle est négative, soit dans les deux cas un doute diagnostique inacceptable excédant 25 % (**fig. 1**).

Il est souvent admis que l'EE garde son intérêt en cas de forte ou basse probabilité pré-test de maladie coronaire. En fait, chez un patient à forte probabilité (**fig. 2**), une EE positive n'apportera qu'un gain diagnostique très modeste, tandis que négative elle ne permettra en rien d'éliminer une coronaropathie. Inversement, chez un patient à très faible probabilité pré-test (**fig. 3**), une EE négative éliminera quasiment la maladie, mais un test positif n'aura aucune valeur, avec une incertitude post-test accrue. En

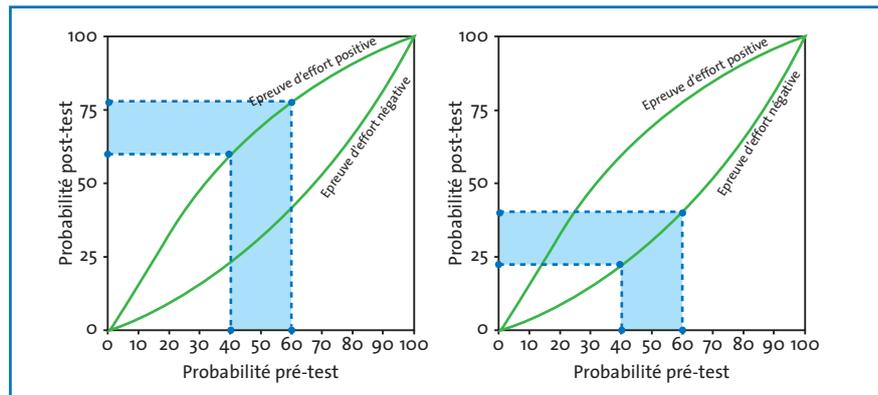


FIG. 1 : Diagramme de Bayes illustrant la probabilité post-test de maladie coronaire en cas d'épreuve d'effort positive (à gauche) et négative (à droite) dans une population à probabilité pré-test intermédiaire de maladie coronaire. Dans les deux situations, le "gain diagnostique" n'excède pas 25 %, et l'incertitude diagnostique post-test reste élevée.

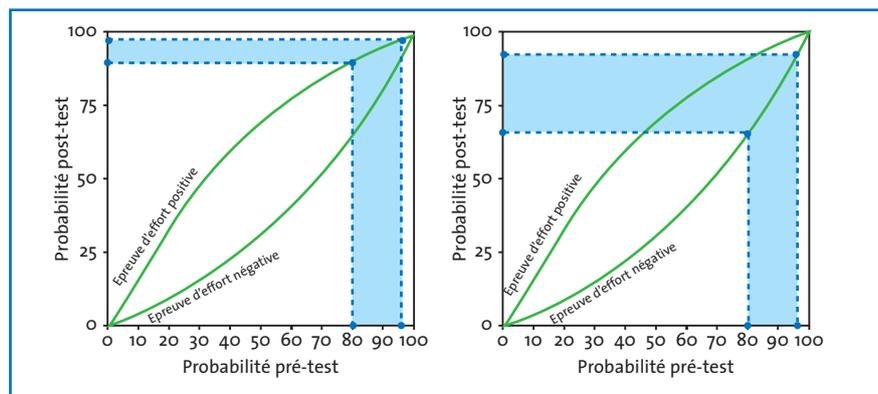


FIG. 2 : Diagramme de Bayes illustrant la probabilité post-test de maladie coronaire en cas d'épreuve d'effort positive (à gauche) et négative (à droite) dans une population à probabilité pré-test élevée de maladie coronaire. Positive, l'épreuve d'effort affirmera la présence d'une coronaropathie (avec un "gain diagnostique" toutefois modeste). En cas de négativité, la probabilité post-test restera supérieure à 70 %.

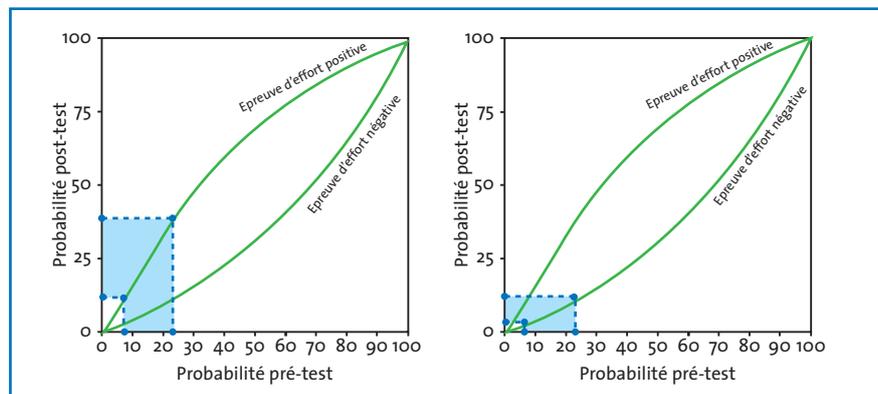


FIG. 3 : Diagramme de Bayes illustrant la probabilité post-test de maladie coronaire en cas d'épreuve d'effort positive (à gauche) et négative (à droite) dans une population à probabilité pré-test basse de maladie coronaire. Positive, l'épreuve d'effort éliminera quasiment une coronaropathie. En cas de positivité, la probabilité post-test restera très inférieure à 50 %.

LE DOSSIER

Evaluation de l'ischémie myocardique

somme, l'épreuve d'effort n'a qu'un intérêt diagnostique très modeste chez les patients suspects de coronaropathie; elle n'est contributive que chez les patients à haute ou faible probabilité pré-test... à condition que son résultat converge avec le sens clinique. A cela viennent s'ajouter les limitations liées aux prérequis électrocardiographiques (nécessité d'un tracé de repos normal ou pour le moins sans bloc de branche gauche, hypertrophie ventriculaire gauche, ni anomalie de la repolarisation en rapport avec une imprégnation médicamenteuse, etc.) et à l'aptitude physique du patient (capacité à produire un effort permettant d'atteindre une fréquence cardiaque "diagnostique").

2. A titre diagnostique dans certaines populations à risque : Presque jamais...

La détection d'ischémie myocardique avant chirurgie lourde non cardiaque et chez le diabétique asymptomatique à risque cardiovasculaire élevé a été largement débattue et reste controversée, du fait de l'absence de preuve d'une quelconque efficacité d'une stratégie basée sur de tels tests pour réduire la morbi-mortalité cardiaque à court, moyen, ou long terme. Par ailleurs, s'agissant – par définition – de patients asymptomatiques non coronariens connus, la probabilité de coronaropathie dans cette population est tout au plus intermédiaire, situation dans laquelle les performances diagnostiques de l'EE sont, comme nous venons de le voir, médiocres. Enfin, les seuls candidats à une recherche d'ischémie myocardique sont – selon les recommandations – les patients à faible aptitude physique devant bénéficier d'une chirurgie majeure [4] ou les diabétiques de types 2 avec facteurs de risques et/ou complications macro- ou microvasculaires patentes [5], deux situations dans lesquelles l'EE sera le plus souvent impossible ou largement sous-maximale et donc non contributive. La réalisation d'une épreuve d'effort de dépistage chez

les patients sédentaires avec facteurs de risques cardiovasculaires désireux de reprendre un activité physique reste toutefois recommandée, avec néanmoins un niveau de recommandation assez faible (IIb) [6].

3. A titre de réévaluation d'un patient coronarien connu : Sans doute...

Si la coronarographie est la règle chez un coronarien présentant une réévaluabilité ischémique indiscutable, l'EE conventionnelle conserve des atouts chez les coronariens connus, revascularisés ou non, avec récurrence de symptômes dont il n'est pas toujours facile d'affirmer l'origine. L'objectif n'est plus alors à proprement parler diagnostique, mais surtout pronostique : existe-t-il des critères péjoratifs devant faire reconsidérer l'attitude thérapeutique et envisager une stratégie invasive? Le test peut alors être d'une aide précieuse, à condition de prendre en compte l'ensemble des facteurs pronostiques péjoratifs validés [1], à savoir :

- en priorité ceux qui reflètent une mauvaise aptitude physique : niveau d'effort < 5 MET (soit environ 75 watts pour un sujet de 70 kg), durée d'effort < 8 minutes, fréquence maximale < 120 bpm en l'absence de traitement bradycardisant;
- ceux en rapport avec une réponse tensionnelle inadaptée : plafonnement de la pression artérielle systolique < 130 mmHg, voire chute à l'effort > 100 mmHg;
- ceux qui témoignent de la sévérité de l'ischémie : sous-décalage (et a fortiori sus-décalage) du segment ST apparaissant pour un effort < 6,5 Mets (soit < 100 watts), amplitude du sous-ST > 2,0 mm, nombre de dérivations touchées, persistance au-delà de la 6^e minute de récupération;
- enfin, ceux qui attestent de la mauvaise tolérance rythmique : extrasystolie fréquente, salves de tachycardie ventriculaire, dans une moindre mesure passage en fibrillation atriale.

4. Comme méthode de provocation de l'ischémie couplée à une scintigraphie ou une échocardiographie de stress : Toujours!

Même si les méthodes pharmacologiques supplétives (dipyridamole, adénosine, dobutamine...) ont démontré leur excellente performance diagnostique, l'EE doit incontestablement rester la méthode de provocation de l'ischémie à privilégier — chaque fois que possible — lors d'une scintigraphie ou une échocardiographie de stress. En effet, comme nous le développerons plus loin, la prise en compte des résultats de l'EE lors de l'interprétation des données de l'imagerie de l'ischémie augmente les performances diagnostiques et pronostiques de cette dernière.

La tomoscintigraphie myocardique de perfusion (TSMSP)

La TSMSP est la technique d'imagerie la plus largement validée et utilisée pour l'évaluation de l'ischémie myocardique. Elle permet le diagnostic de présence d'ischémie, mais aussi sa localisation, l'évaluation de son étendue et de sa sévérité, l'étude de la viabilité myocardique, et la mesure de la fonction ventriculaire gauche systolique segmentaire et globale. L'avènement récent des nouvelles gamma-caméras CZT (encore appelées "à semi-conducteur" ou "caméras ultra-rapides") permet d'obtenir désormais ces informations en moins de 10 minutes, avec une irradiation moindre, et avec une meilleure résolution spatiale. Le dernier consensus des sociétés nord-américaines d'imagerie médicale a ainsi défini 33 indications appropriées de TSMSP [7]. Celles qui se rapportent au présent sujet peuvent être résumées en quelques grandes situations cliniques.

1. A titre d'évaluation diagnostique chez un patient coronarien connu ou suspect de coronaropathie : Dans presque tous les cas

La méta-analyse d'Underwood regroupant 79 études (soit près de 9 000 patients) rapporte une sensibilité de la TSMP de 86 % pour le diagnostic de sténoses coronaires significatives (> 50%), atteignant même 90 % pour les examens de bonne qualité [8]. La spécificité relativement plus basse (74 %) retrouvée dans cette même étude est en fait liée à un biais de référence. Si l'on considère le "taux de normalité" de la TSMP, correspondant au taux d'examens normaux parmi les patients avec probabilité pré-test < 10 %, cette spécificité atteint 89 % [8]. Ces performances diagnostiques élevées font de la TSMP – contrairement à l'EE – un excellent outil diagnostique chez les patients à probabilité intermédiaire, soit d'emblée, soit en seconde ligne après une EE non diagnostique, litigieuse, ou discordante avec la probabilité pré-test (voir plus haut).

La **figure 4** illustre cette supériorité de la TSMP par rapport à l'EE conventionnelle, mais souligne également l'intérêt de cumuler l'information des deux tests. La TSMP est par contre en général inu-

tile chez les patients à basse probabilité pré-test; elle est inversement souvent utile chez les patients à forte probabilité pré-test, l'information pronostique procurée permettant d'optimiser la stratégie thérapeutique.

2. Evaluation pronostique et aide à la décision thérapeutique chez un patient coronarien connu ou suspect de coronaropathie : Toujours !

C'est dans le domaine de l'évaluation pronostique que le niveau de preuve de la TSMP est le plus élevé, et cela quelle que soit la population considérée: patients suspects de coronaropathie, coronariens avérés, après infarctus du myocarde, stratification du risque avant chirurgie lourde, patients diabétiques, patients revascularisés, hommes et femmes... La synthèse de près de 60 études, incluant en tout plus de 30 000 patients, démontre la constance des résultats obtenus en termes de valeur prédictive négative pour la survenue d'événements cardiovasculaires majeurs, avec un taux annuel toujours inférieur à 1 % (le plus souvent entre 0,6 et 0,8 %/an) [8].

Parallèlement, on connaît la corrélation presque parfaite entre l'étendu du défaut

perfusionnel et la probabilité de survenue d'un événement majeur, avec un risque 7 à 8 fois plus élevé en cas d'anomalie perfusionnelle étendue qu'après une TSMP normale [8-10]. Les études menées par Hachamovich *et al.* ont établi que la quantification de l'étendue de l'ischémie myocardique à la TSMP était un précieux outil d'aide à la décision thérapeutique: en cas d'ischémie > 15 % de la masse ventriculaire gauche, la revascularisation myocardique est supérieure au traitement médical pour la réduction des événements cardiaques futurs, alors qu'elle n'apporte aucun bénéfice – voire est délétère – en cas d'ischémie d'étendue < 10 % [9].

Pour ces raisons, la TSMP a depuis longtemps gagné ses lettres de noblesse dans l'étude de la perfusion myocardique, et constitue d'ailleurs souvent la méthode de référence à laquelle se confrontent les nouvelles techniques (**fig. 5**).

3. Imagerie de perfusion et nécrose – Recherche de viabilité myocardique: Un outil précieux dans les cardiopathies ischémiques chroniques ou après infarctus du myocarde

Dans ce domaine encore, la TSMP est largement utilisée, que ce soit après

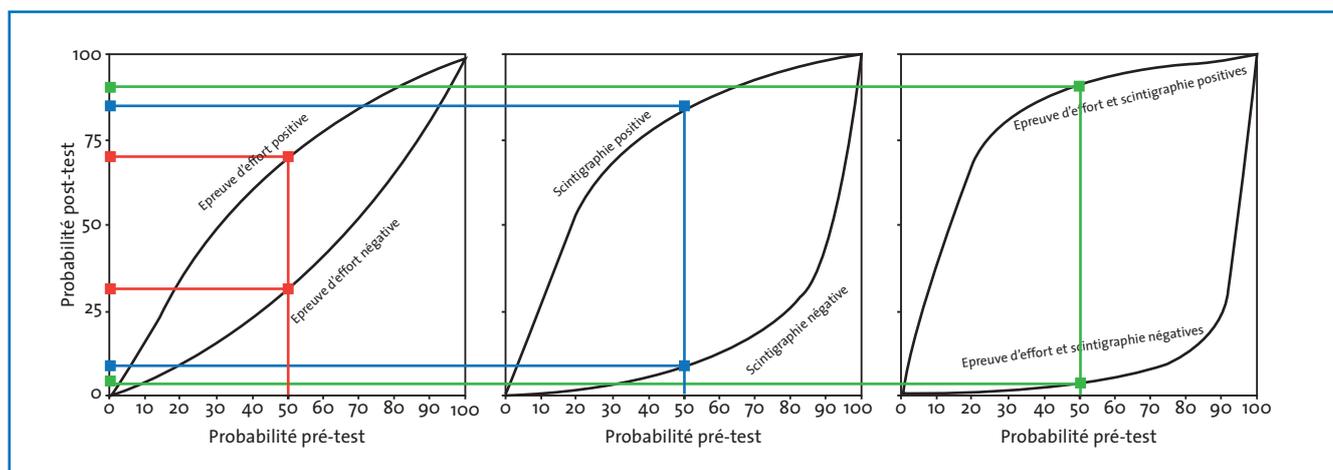


FIG. 4 : Diagramme de Bayes illustrant les performances diagnostiques croissantes de l'épreuve d'effort seule (à gauche), de la tomoscintigraphie prise isolément (au milieu), et des deux tests interprétés conjointement (à droite). Chez un patient avec une probabilité pré-test de maladie coronaire de 50 %, la probabilité post-test est de 67 % après EE positive, 80 % en cas de TSMP positive, et 88 % lorsque les deux tests sont positifs. Inversement, cette probabilité est de 29 % en cas d'EE négative, 9 % en cas de TSMP négative, et 5 % lorsque les deux tests sont négatifs.

LE DOSSIER

Evaluation de l'ischémie myocardique

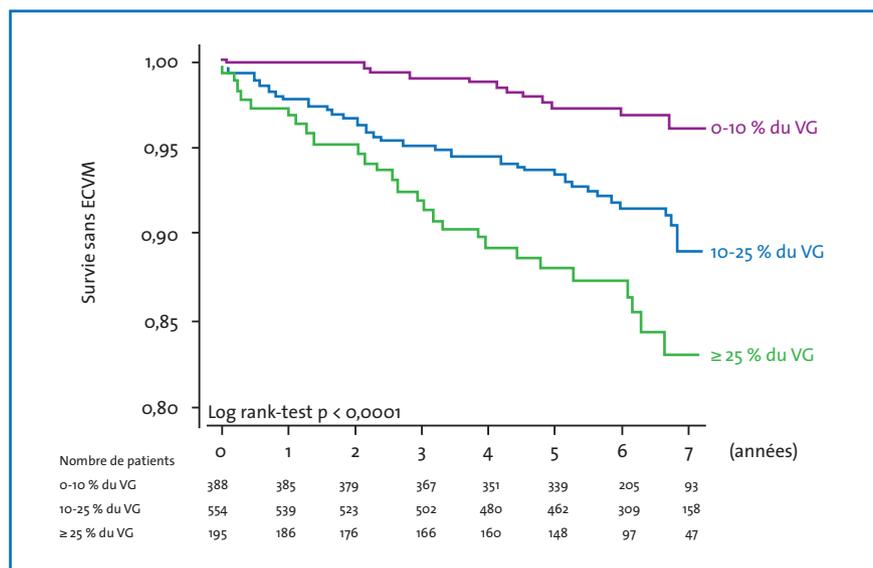


Fig. 5 : Valeur pronostique à long terme de la tomoscintigraphie myocardique de perfusion : survie sans événements cardiaques majeurs (décès et infarctus) en fonction de l'étendue de l'ischémie myocardique exprimée en % de la masse ventriculaire gauche (VG). D'après [10].

infarctus du myocarde ou dans les cardiopathies ischémiques chroniques avec dysfonction ventriculaire gauche sévère. Bien qu'inférieures à celles obtenues avec la tomographie par émission de positons au ^{18}F FDG, les performances de la TSMP au ^{201}Tl ou au $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -mibi avec analyse quantifiée des images de repos (ou de redistribution de repos) sont pleinement suffisantes pour une prise de décision thérapeutique en routine clinique. En particulier, la valeur prédictive négative de la TSMP au thallium est excellente, et l'on sait qu'une fixation de traceur < 50 % de l'activité maximale dans le territoire compromis s'accompagne d'une très faible probabilité de récupération fonctionnelle après revascularisation (valeur prédictive négative > 85 %) [11]. Sa valeur prédictive positive est toutefois plus faible, de l'ordre de 60 %. Les traceurs technétiés permettent semble-t-il un meilleur compromis valeur prédictive positive/négative, avec des valeurs de l'ordre de 75 %. Toutefois, quel que soit le traceur utilisé, il est possible de faire varier le critère de viabilité afin de privilégier

au choix la valeur prédictive positive ou négative [11].

4. Choix de la méthode de provocation de l'ischémie : L'effort chaque fois que possible

Comme nous l'avons vu, une EE couplée à la TSMP doit être tentée chaque fois que possible. Si elle s'avère impossible ou très largement sous-maximale, elle sera remplacée ou complétée en première intention par l'injection de dipyridamole ou d'adénosine, dont les contre-indications sont un accident vasculaire cérébral récent, une instabilité tensionnelle, et surtout une BPCO sévère ou un asthme.

Dans ces cas, l'alternative pharmacologique de seconde intention est la dobutamine, selon un protocole identique à celui utilisé en échocardiographie de stress. Ces trois types de tests donnent des résultats sensiblement comparables en termes de performances diagnostiques de la TSMP, avec néanmoins une supériorité pour l'EE.

5. Imagerie de la fonction ventriculaire gauche : En prime pour toute TSMP

La TSMP synchronisée à l'ECG (ou gated-SPECT) permet la mesure de la fonction segmentaire et globale ventriculaire gauche dans le même temps que l'analyse de la perfusion. Les comparaisons directes entre la scintigraphie synchronisée et l'IRM ou l'échographie ont montré d'excellentes corrélations pour la mesure des volumes ventriculaires gauches, de la fraction d'éjection et de la cinétique segmentaire [12-13].

Par ailleurs, la prise en compte des paramètres de fonction systolique a permis d'augmenter les performances diagnostiques de la scintigraphie. En particulier, les artefacts d'atténuation peuvent être démasqués par la démonstration d'une cinétique segmentaire normale. Il en résulte une diminution significative des faux positifs et donc une augmentation de la spécificité, qui dépasse alors 90 % [13]. Enfin, la valeur pronostique indépendante des paramètres de fonction ventriculaire gauche obtenue par cette technique est clairement établie, une fraction d'éjection inférieure à 45 % ou un volume télésystolique supérieur à 70 ml correspondant à un taux d'événements cardiovasculaires majeurs particulièrement élevé [14].

En pratique

L'EE garde une place à titre diagnostique chez les patients à faible probabilité a priori de maladie coronaire avec ECG de repos normal, et permet d'être libérateur lorsqu'elle est maximale négative. Elle est également conseillée chez les patients asymptomatiques à risque cardiovasculaire élevé désireux de reprendre une activité sportive. Dans tous les autres cas, soit sa valeur diagnostique est trop faible pour permettre à elle seule de prendre une décision thérapeutique, soit elle sera souvent non diagnostique ou d'in-

interprétation difficile. Chez le coronarien connu suspect d'évolutivité, elle garde par contre son intérêt pour rechercher la présence d'une ischémie et surtout de facteurs pronostiques péjoratifs, le plus important d'entre eux étant sans doute la capacité physique à l'effort.

La TSMP – chaque fois que possible couplée à une EE – permet dans tous les cas une évaluation diagnostique et pronostique complète de l'ischémie (présence, étendue et sévérité), une étude de la viabilité myocardique, et une mesure de la fraction d'éjection ventriculaire gauche. Elle est validée et indiquée dans presque toutes les situations : patient suspect de coronaropathie (en particulier avec probabilité pré-test ou post-EE intermédiaire ou haute), coronarien connu revascularisé ou non, aide à la décision thérapeutique, choix d'une méthode de revascularisation myocardique. Ses seules limitations sont la présence d'un bloc de branche gauche ou d'un rythme électro-entraîné.

Bibliographie

- GIBBONS RJ, BALADY GJ, BEASLEY JW *et al.* ACC/AHA Guidelines for Exercise Testing. *J Am Coll Cardiol*, 1997; 30: 260-315.
- WINJS W, KOLH P, DANCHIN N *et al.* Guidelines on myocardial revascularization. The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur J Cardiol*, 2010; 31: 2501-2555.
- GIANROSSI R, DETRANO R, MULVIHILL D *et al.* Exercise-induced ST depression in the diagnosis of coronary artery disease: a meta-analysis. *Circulation*, 1989; 80: 87-98.
- POLDERMANS D, BAX JJ, BOERSMA E *et al.* Guidelines for pre-operative cardiac risk assessment and perioperative cardiac management in non-cardiac surgery. *Eur J Cardiol*, 2009; 30: 2769-2812.
- PUEL J, VALENSI P, VANZETTO G *et al.* Identification de l'ischémie myocardique chez le diabétique. Recommandations conjointes SFC/ALFEDIAM. *Arch Mal Cœur Vaiss*, 2004; 97: 338-357.
- GREENLAND P, ALPERT JS, BELLER GA *et al.* 2010 ACCF/AHA Guideline for assessment of cardiovascular risk in asymptomatic adults. *Circulation*, 2010; 22: 2748-2764.
- BERMAN DS, DiCARLI MF, HEIDENREICH PA *et al.* ACCF/ASNC/ACR/AHA/ASE/SCCT/SCMR/SNM 2009 Appropriate use criteria for cardiac radionuclide imaging. *Circulation*, 2009; 119: e561-87
- UNDERWOOD SR, ANAGNOSTOPOULOS C, CERQUEIRA M *et al.* Myocardial perfusion scintigraphy: the evidence. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2004; 31: 261-291.
- HACHAMOVITCH R, BERMAN DS, SHAW LJ *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: 535-543.
- VANZETTO G, ORMEZZANO O, FAGRET D *et al.* 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 1137 patients with 6-year follow-up. *Circulation*, 1999; 100: 1521-1527.
- UNDERWOOD SR, BAX JJ, VOM DAHL J *et al.* Imaging techniques for the assessment of myocardial hibernation. Report of a Study Group of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*, 2004; 25: 815-836.
- WEI K, CROUSE L, WEISS J *et al.* Comparison of usefulness of dipyridamole stress myocardial contrast echocardiography to technetium-99m sestamibi single-photon emission computed tomography for detection of coronary artery disease (PB127 multicenter phase 2 trial results). *Am J Cardiol*, 2003; 91: 1293-1298.
- PAETSCH I, JAHNKE C, WAHL A *et al.* Comparison of dobutamine stress magnetic resonance, adenosine stress magnetic resonance, and adenosine stress magnetic resonance perfusion. *Circulation*, 2004; 110: 835-842.
- SHARIR T, GERMANO G, KAVANAGH PB *et al.* Incremental prognostic value of post-stress left ventricular ejection fraction and volume by gated myocardial perfusion single photon emission computed tomography. *Circulation*, 1999; 100: 1035-1042.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.