

IRM cardiaque de perfusion et FFR dans le bilan de la maladie coronarienne

Détection et quantification de l'ischémie myocardique

En présence d'une maladie coronarienne, l'ischémie myocardique est le facteur pronostique le plus important car il prédit la survenue de complications cardiaques majeures, telles que la mort subite sur arythmie maligne, ou l'infarctus myocardique sur rupture aiguë de plaque d'athéromatose coronarienne. En conséquence, les tests de recherche d'ischémie – invasifs, comme la FFR, ou non-invasifs, comme l'IRM cardiaque de perfusion, sont aptes à détecter les patients dont le risque d'événement coronarien justifie une revascularisation. Inversement, en l'absence d'ischémie détectable, ils permettent d'exclure une maladie coronarienne significative et identifient donc les patients ne nécessitant qu'un traitement des facteurs de risque cardiovasculaires, sans indication à un geste de revascularisation. L'évidence concernant ces deux tests est compilée dans cet article.



PD Dr Pierre Monney
Lausanne



Pr Juerg Schwitter
Lausanne



Bei Vorliegen einer koronaren Herzkrankheit ist die myokardiale Ischämie der wichtigste prognostische Faktor, da sie wichtige kardiale Komplikationen voraussagt, wie z.B. den plötzlichen Tod bei maligner Arrhythmie oder den Myokardinfarkt bei akutem Riss der koronaren Atheromatoseplaque. Infolgedessen können invasive Tests für Ischämie wie FFR oder nicht-invasive Tests wie z.B. die Herz-MRT Patienten erkennen, deren Risiko für koronare Ereignisse eine Revaskularisierung rechtfertigt. Umgekehrt können sie in Ermangelung einer nachweisbaren Ischämie eine signifikante koronare Herzkrankheit ausschließen und somit Patienten identifizieren, die nur eine Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren benötigen, ohne Indikation für eine Revaskularisierung. Die Evidenz für diese beiden Tests ist in diesem Artikel zusammengestellt.

L'évidence indique en particulier qu'une prise en charge de la maladie coronarienne basée sur la démonstration d'une ischémie myocardique par FFR invasive ou par IRM cardiaque de perfusion permet une amélioration du pronostic des patients en termes de durée et de qualité de vie, tout en réduisant significativement les coûts.

Impact pronostique de l'ischémie myocardique

Depuis plus de 30 ans, la littérature scientifique démontre que la présence et l'étendue de l'ischémie myocardique sont associées aux complications cardiaques majeures comme la mort subite et l'infarctus du myocarde (1). On sait également depuis cette époque que même la coronarographie invasive, si elle exclut la présence

de sténoses significatives, prédit un bon pronostic avec un taux de complications majeures inférieur à 1.1% par année (2). Les mécanismes associant l'ischémie myocardique aux complications cardiaques majeures sont principalement le déclenchement d'arythmies malignes et la rupture de plaque d'athérosclérose obstruant le lumen de l'artère coronaire. Rappelons à ce propos que la rupture d'une plaque non-sténosante n'est que rarement associée à une occlusion totale de la coronaire, mais que c'est par ce mécanisme de ruptures successives que la plaque progresse et devient sténosante. Ce sont donc essentiellement les ruptures de volumineuses plaques sténosantes, par la libération d'importantes quantités de matériel thrombotique, qui sont à risque d'évoluer vers l'occlusion thrombotique de la coronaire et l'infarctus du myocarde (3, 4). La détection précoce de sténoses coronariennes hémodynamiquement significatives permet donc d'identifier les patients à risque élevé a) d'épisodes d'ischémie myocardique (potentiellement associés à des arythmies malignes) et b) de ruptures des plaques avec occlusion coronarienne thrombotique (associées à l'infarctus myocardique).

Détection et quantification de l'ischémie myocardique et impact sur la prise en charge des patients

Stratégie invasive – Fractional Flow Reserve (FFR)

Sur la base de nombreuses études randomisées multicentriques et monocentriques, la technique de la FFR a démontré sa haute capacité de discriminer les patients avec ischémie myocardique des patients sans ischémie (fig. 1 A,B) (5-7). Dans ces études incluant des patients porteurs de sténoses coronariennes angiographiquement significatives, la prise en charge des patients sans ischémie se résu- mait au contrôle des facteurs de risque (traitement médical optimal) sans geste de revascularisation percutanée (PCI), et s'associait néanmoins à un bon pronostic. Au final, une stratégie de prise en charge

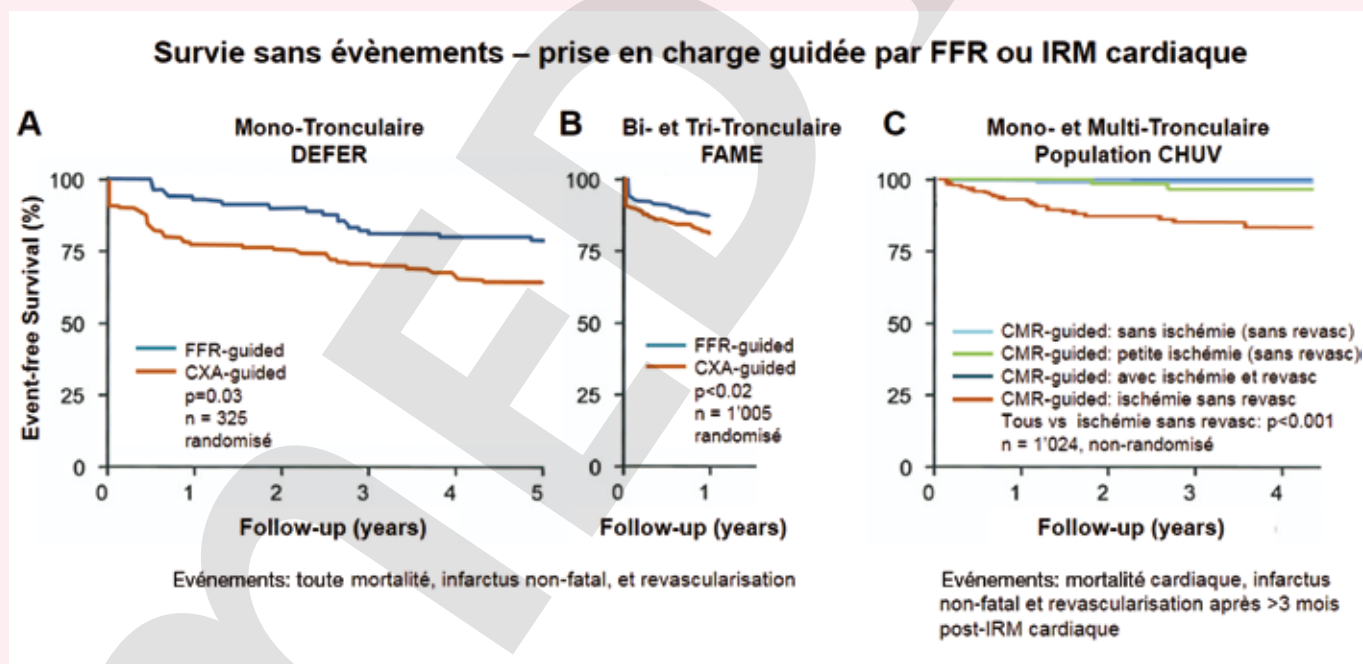
basée sur la preuve d'ischémie myocardique par FFR était supérieure (en termes de devenir sans événement cardiaque majeur) à une stratégie basée sur la sévérité angiographique des sténoses coronariennes (i.e. sans FFR) ; elle s'associait à une réduction du nombre de PCI effectuées et, en conséquence, à une réduction des coûts de l'ordre de 15% (8). Selon les recommandations internationales, cette « stratégie FFR » est actuellement reconnue comme stratégie de choix permettant d'éviter des revascularisations non-nécessaires chez les patients porteurs de sténoses coronariennes (9,10).

Stratégie non-invasive – IRM cardiaque de perfusion

Durant la dernière décennie, plusieurs grandes études mono- et multicentriques ont établi la valeur diagnostique de l'IRM cardiaque de perfusion dans la détection de l'ischémie myocardique, et notamment sa supériorité en comparaison avec la scintigraphie myocardique (11-13). Cette technique est par conséquent actuellement largement reconnue et bien intégrée dans les recommandations Européennes (9,10). Des études plus récentes ont démontré la valeur pronostique de l'IRM cardiaque de perfusion (14), une valeur qui a été confirmée par la plus grande étude effectuée dans le cadre du registre Européen d'IRM cardiaque, incluant 3'647 patients dans 18 pays (15). Cette étude, qui incluait des patients suspects de maladie coronarienne, rapportait un pronostic excellent chez les patients dont l'examen IRM cardiaque était normal, sans ischémie myocardique détectable. En effet, une IRM cardiaque normale dans cette population s'associait à un taux de décès cardi-

aque et d'infarctus non-fatal de seulement 0.4% par an, compatible avec l'exclusion d'une maladie coronaire significative. Deux grandes études publiées en 2017 ont consolidé cette évidence. La première, MR-INFORM, est une étude multi-centrique randomisée incluant 918 patients avec maladie coronaire stable recrutés dans 16 centres d'Europe et d'Australie. Elle a montré qu'une prise en charge basée sur une stratégie non-invasive de détection de l'ischémie par IRM cardiaque (CMR-guided) était équivalente à une stratégie invasive par coronarographie combinée à la FFR (FFR-guided) (16). En effet, le devenir des patients en termes de décès, infarctus non-fatal et revascularisation était identique dans les deux bras de l'étude, soit de 3.3% par an pour la stratégie CMR-guided contre 3.9% par an pour la stratégie FFR-guided, tandis que le taux de revascularisations était plus faible suivant la stratégie CMR-guided (36% vs 44% pour la stratégie invasive FFR-guided, $p=0.005$), (fig. 2 A). La seconde étude, monocentrique, a étudié 1024 patients adressés dans le centre d'IRM cardiaque du CHUV pour recherche d'ischémie myocardique dans le cadre d'une maladie coronaire stable connue ou d'une suspicion de maladie coronaire. Le but de cette étude était d'établir la quantité de myocarde ischémique nécessaire à justifier une revascularisation (17) (fig. 1 C). Avec un suivi de 2.5 ± 1.0 ans, le pronostic, en termes de décès cardiaque et infarctus myocardique non-fatal, était très favorable chez les patients sans ischémie détectable ou dont l'ischémie était limitée à un seul segment myocardique (utilisant un modèle de 16 segments myocardiques). En effet, chez ces patients, la fréquence des événements cardiaques

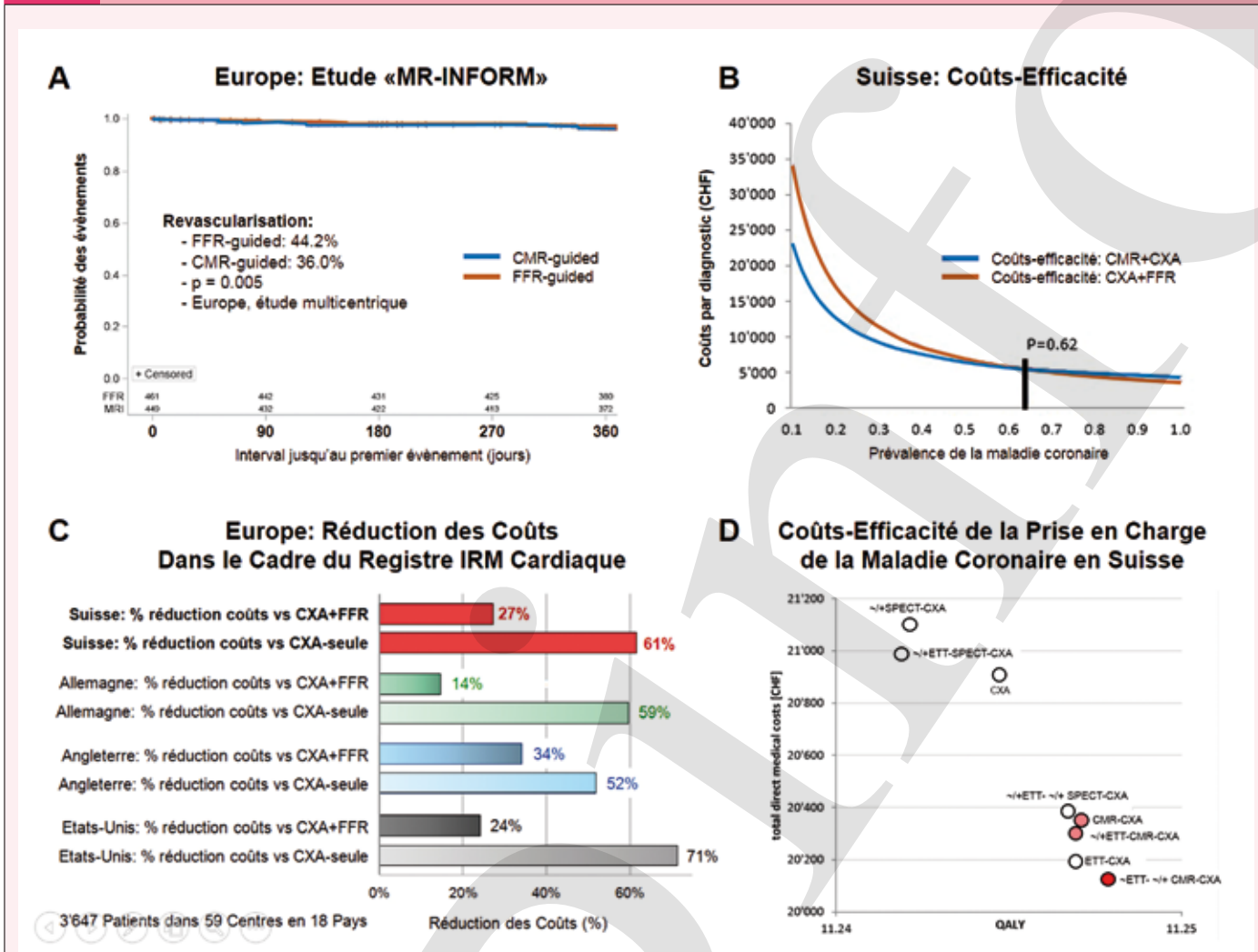
FIG. 1 Survie sans événements – prise en charge guidée par FFR ou IRM cardiaque



Conclusion:

Les études multicentriques « DEFER » (1A) et « FAME » (1B) démontrent un meilleur pronostic chez les patients dont la prise en charge a suivi les résultats de la FFR plutôt que les seuls résultats de la coronarographie (CXA) (5,6). L'ischémie myocardique est efficacement détectée non seulement par FFR invasive, mais aussi de façon non-invasive par l'IRM de perfusion. Dans une étude effectuée au CHUV (1C), le pronostic était excellent pour les patients sans ischémie ou dont l'ischémie se limitait à 1 seul segment ischémique (sur un total de 16 segments). Par contre, le pronostic était défavorable en cas d'ischémie myocardique égale ou dépassant 2 segments myocardiques, si aucun geste de revascularisation n'était effectué (17). L'IRM cardiaque de perfusion est donc un test excellent pour a) exclure une maladie coronaire et b) identifier les patients qui vont bénéficier d'une revascularisation.

FIG. 2 Étude multicentrique MR-INFORM et Coûts-Efficacité



Conclusion:

2A: L'étude multicentrique « MR-INFORM » démontre un pronostic favorable si les patients avec angor stable (CCS II ou III), ≥2 facteurs de risque cardiovasculaire et/ou un ECG de stress positif sont investigués suivant une stratégie invasive par coronarographie+FFR ou suivant une stratégie non-invasive par IRM cardiaque de perfusion, sans différence significative entre les deux stratégies (16).

2B: Les analyses coûts-efficacité comparant les stratégies diagnostiques par coronarographie+FFR et par l'IRM cardiaque de perfusion démontrent un avantage pour la stratégie non-invasive par IRM cardiaque chez les patients avec une probabilité pré-test de maladie coronarienne inférieure à 62% (18).

2C: Ces résultats ont pu être validés dans le registre Européen d'IRM cardiaque en utilisant les données de 3'647 patients avec suspicion de maladie coronarienne (20). En Suisse, une réduction des coûts d'environ 27% est ainsi possible en adoptant une stratégie diagnostique basée sur l'IRM cardiaque plutôt qu'une stratégie directement invasive par coronarographie+FFR (15).

2D: Illustration de coûts-efficacité : les tests à adopter sont représentés en bas à droite (ils prolongent la durée de vie et diminuent les coûts), les tests à éviter sont en haut à gauche (ils diminuent la durée de vie et augmentent les coûts). Les stratégies impliquant l'IRM cardiaque sont indiquées en rouge. Sur la base des tarifs en Suisse, la seule stratégie diagnostique capable de simultanément réduire les coûts et prolonger la durée de vie (ajustée pour la qualité de vie) était la coronarographie suivant un ECG d'effort positif et suivant l'IRM cardiaque de perfusion effectuée en raison d'un ECG d'effort non-conclusif (=stratégie dominante). +test: test suivant à effectuer, si le test précédant est positif. ~test: test suivant à effectuer, si le test précédant est non-conclusif. IRM cardiaque de perfusion effectuée selon les recommandations dans "CMR-Update", chapitre 4, J. Schwitler et al. www.herz-mri.ch

était de 0.4% par an, contre 3.9% par an pour les patients non-revascularisés mais présentant une ischémie détectable dans 2 segments myocardiques ou plus (p<0.001).

Détection et quantification de l'ischémie myocardique: aspects économiques

Eu égard aux coûts importants à la charge de notre système de santé, nous avons effectué une analyse médico-économique des coûts liés au diagnostic de la maladie coronarienne. En cas de suspicion de mala-

die coronarienne, une stratégie diagnostique non-invasive par IRM cardiaque de perfusion permet une réduction des coûts par rapport à une stratégie d'emblée invasive par coronarographie combinée à la FFR, pour autant que la prévalence de la maladie coronarienne demeure inférieure à 62% (fig. 2 B) (18). Ces projections ont été confirmées à plus large échelle dans la population du Registre Européen d'IRM cardiaque (fig. 2) (15). Considérant les tarifs suisses, l'IRM cardiaque peut ainsi diminuer les coûts d'environ 27% par rapport à une approche directement invasive par coronarographie

et FFR (15). Une analyse plus détaillée a comparé le coût global de 8 différentes stratégies de prise en charge diagnostique non-invasives (ECG d'effort, scintigraphie myocardique, IRM cardiaque, coronarographie et leurs combinaisons) en Suisse, incluant les coûts pour une éventuelle revascularisation et le traitement médicamenteux nécessaire (19). La stratégie utilisant l'ECG d'effort, suivi par une IRM cardiaque de perfusion en cas d'ECG d'effort non-conclusif a montré le rapport coût-bénéfice le plus favorable, étant la seule stratégie permettant à la fois une amélioration pronostique (prolongation de vie ajustée pour qualité de vie) et une réduction des coûts.

➤ **Références:** sur notre site internet : www.medinfo-verlag.ch

Messages à retenir

- ◆ L'ischémie myocardique est un facteur pronostique majeur, prédictif du risque de mort subite et d'infarctus myocardique.
- ◆ Deux stratégies, invasive par FFR ou non-invasive par IRM de perfusion, ont démontré leur valeur pour identifier les patients bénéficiant d'une revascularisation coronarienne
- ◆ La FFR et l'IRM cardiaque de perfusion sont très fiables pour exclure une maladie coronaire hémodynamiquement significative, et ainsi identifier les patients chez lesquels des tests ou interventions additionnels ne sont pas indiqués
- ◆ L'IRM cardiaque de perfusion est un test non-invasif et non-irradiant, idéal pour confirmer ou exclure une maladie coronaire chez des patients à probabilité pré-test intermédiaire
- ◆ Pour notre système de santé suisse, une stratégie diagnostique basée sur l'ECG d'effort et l'IRM cardiaque de perfusion représente la stratégie la plus efficace pour réduire les coûts de prise en charge des patients suspects de maladie coronaire

**PD Dr Pierre Monney¹, Dr Pier-Giorgio Masci¹,
Dre Maria-Gabriella Vincenti¹, Dre Anna Giulia Pavon^{1,2},
Dr Tobias Rutz¹, Dr Christophe Sierro^{1,3}, Dr Cyril Pellaton^{1,4}**

¹ Service de Cardiologie, Dept. Cœur & Vaisseaux et Centre d'IRM cardiaque, CHUV, Lausanne

² Divisione di Cardiologia, Università Vita-Salute, San Raffaele, Milano

³ Service de Cardiologie, Centre Hospitalier du Valais Romand, Sion

⁴ Service de Cardiologie, Département de Médecine interne, Neuchâtel

Pr Juerg Schwitter¹

Directeur du Centre de la RM Cardiaque

Centre Hospitalier Universitaire Vaudois

Rue du Bugnon 46, 1011 Lausanne

Jurg.Schwitter@chuv.ch

Take-Home Message

- ◆ Die Myokardischämie ist ein wichtiger prognostischer Faktor, der das Risiko eines plötzlichen Todes und eines Herzinfarkts voraussagt
- ◆ Zwei Strategien, invasiv mittels FFR oder nicht-invasiv mittels PerfusionsMRT, haben ihren Wert bei der Identifizierung von Patienten, die von einer koronaren Revaskularisation profitieren würden, unter Beweis gestellt
- ◆ FFR und kardiale MRT sind sehr zuverlässig, um eine hämodynamisch signifikante koronare Herzkrankheit auszuschließen und somit Patienten zu identifizieren, bei denen zusätzliche Tests oder Verfahren nicht angezeigt sind
- ◆ Die kardiale Perfusions MRT ist ein nicht-invasiver, nicht bestrahlender Test, ideal zur Bestätigung oder zum Ausschluss einer koronaren Herzkrankheit bei Patienten mit einer mittleren Vor-test-Wahrscheinlichkeit
- ◆ Für unser schweizerisches Gesundheitssystem stellt eine diagnostische Strategie auf der Basis eines Belastungs-EKGs und einer kardialen PerfusionsMRT die effektivste Strategie dar, um die Kosten für die Behandlung von Patienten mit Verdacht auf eine koronare Herzkrankheit zu senken.

Références

1. Ladenheim M, Pollock B, Rozanski A et al. Extent and severity of myocardial hypoperfusion as predictors of prognosis in patients with suspected coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1986;7:464-71.
2. Kemp H, Kronmal R, Vlietstra R, Frye R. Seven year survival of patients with normal or near normal coronary arteriograms: a CASS registry study. *J Am Coll Cardiol* 1986;7:479-83.
3. Burke A, Kolodgie F, Farb A, et al. Healed Plaque Ruptures and Sudden Coronary Death: Evidence That Subclinical Rupture Has a Role in Plaque Progression. *Circulation* 2001;103:934-940.
4. Schwitter J. Future strategies in the management of coronary artery disease. *Future Cardiology* 2006;2:555-565.
5. Pijls NH, van Schaardenburgh P, Manoharan G et al. Percutaneous coronary intervention of functionally nonsignificant stenosis: 5-year follow-up of the DEFER Study. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:2105-11.
6. Tonino PA, De Bruyne B, Pijls NH et al. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention. *The New England journal of medicine* 2009;360:213-24.
7. Muller O, Mangiacapra F, Ntalianis A et al. Long-Term Follow-Up After Fractional Flow Reserve-Guided Treatment Strategy in Patients With an Isolated Proximal Left Anterior Descending Coronary Artery Stenosis. *JACC: Cardiovascular Interventions* 2011;4:1175-1182.
8. Fearon WF, Shilane D, Pijls NHJ et al. Cost-Effectiveness of Percutaneous Coronary Intervention in Patients With Stable Coronary Artery Disease and Abnormal Fractional Flow Reserve. *Circulation* 2013;128:1335-1340.
9. Montalescot G, Montalescot G, Sechtem U et al. ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease. *Eur Heart J* 2013;34:2949-3003.
10. Windecker S, Kolh P, Alfonso F et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J* 2014;35:2541-2619.
11. Schwitter J, Wacker CM, van Rossum AC et al. MR-IMPACT: Magnetic Resonance Imaging for Myocardial Perfusion Assessment in Coronary Artery Disease Trial: Comparison of perfusion CMR with Single Photon Emission Computed Tomography for the Detection of Coronary Artery Disease in a Multicenter, Multivendor, Randomized Trial. *Eur Heart J* 2008;29:480-489.
12. Schwitter J, Wacker CM, Wilke N et al. Superior diagnostic performance of perfusion-CMR versus SPECT to detect coronary artery disease: The secondary endpoints of the multicenter multivendor MR-IMPACT II. *J Cardiovasc Magn Reson* 2012;14:61-71.
13. Greenwood JP, Maredia N, Younger JF et al. Cardiovascular magnetic resonance and single-photon emission computed tomography for diagnosis of coronary heart disease (CE-MARC): a prospective trial. *Lancet* 2012;379:453-460.
14. Coelho-Filho OR, Seabra LF, Mongeon F-P et al. Stress Myocardial Perfusion Imaging by CMR Provides Strong Prognostic Value to Cardiac Events Regardless of Patient's Sex. *J Am Coll Cardiol Img* 2011;4:850-861.
15. Moschetti K, Petersen S, Pilz G et al. Cost-Minimization Analysis of Three Decision Strategies for Cardiac Revascularization: Results of the "Suspected CAD" Cohort of the European CMR Registry. *J Cardiovasc Magn Reson* 2016;18.
16. Nagel E, et al. MR-INFORM: Stress Perfusion Imaging to Guide the Management of Stable CAD Patients. Annual Scientific Meeting, ACC17 Late Breaking Clinical Trials, Washington DC, USA 2017.