

ANNEE 2017

N°

**Etude et comparaison de la valeur pronostique de différents scores
clinique, coronarographique et scintigraphique chez le patient
coronarien stable après un syndrome coronarien aigu**

THESE

présentée

à l'UFR des Sciences de Santé de Dijon
Circonscription Médecine

et soutenue publiquement le

1^{er} Septembre 2017

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par Emeline NOIROT

Né(e) le 18 Juin 1988

A Chenôve (21)

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à la disposition de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur.

Ceci implique une obligation de citation et de référencement dans la rédaction de vos travaux.

D'autre part, toutes contrefaçons, plagiat, reproductions illicites encourt une poursuite pénale.

ANNEE 2017

N°

**Etude et comparaison de la valeur pronostique de différents scores
clinique, coronarographique et scintigraphique chez le patient
coronarien stable après un syndrome coronarien aigu**

THESE

présentée

à l'UFR des Sciences de Santé de Dijon
Circonscription Médecine

et soutenue publiquement le

1^{er} Septembre 2017

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par Emeline NOIROT

Né(e) le 18 Juin 1988

A Chenôve (21)

Année Universitaire 2017-2018
au 1^{er} Septembre 2017

Doyen :
Assesseurs :

M. Frédéric HUET
M. Marc MAYNADIE
M. Pablo ORTEGA-DEBALLON

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

| | | | Discipline |
|---|-----------------|-------------------------|---|
| M. | Marc | BARDOU | Pharmacologie clinique |
| M. | Jean-Noël | BASTIE | Hématologie - transfusion |
| M. | Emmanuel | BAULOT | Chirurgie orthopédique et traumatologie |
| M. | Yannick | BEJOT | Neurologie |
| M. | Alain | BERNARD | Chirurgie thoracique et cardiovasculaire |
| Mme | Christine | BINQUET | Epidémiologie, économie de la santé et prévention |
| M. | Bernard | BONIN | Psychiatrie d'adultes |
| M. | Philippe | BONNIAUD | Pneumologie |
| M. | Alain | BONNIN | Parasitologie et mycologie |
| M. | Bernard | BONNOTTE | Immunologie |
| M. | Olivier | BOUCHOT | Chirurgie cardiovasculaire et thoracique |
| M. | Belaïd | BOUHEMAD | Anesthésiologie - réanimation chirurgicale |
| M. | Alexis | BOZORG-GRAYELI | ORL |
| M. | Alain | BRON | Ophthalmologie |
| M. | Laurent | BRONDEL | Physiologie |
| Mme | Mary | CALLANAN | Hématologie type biologique |
| M. | Patrick | CALLIER | Génétique |
| M. | Jean-Marie | CASILLAS-GIL | Médecine physique et réadaptation |
| Mme | Catherine | CHAMARD-NEUWIRTH | Bactériologie - virologie; hygiène hospitalière |
| M. | Pierre-Emmanuel | CHARLES | Réanimation |
| M. | Pascal | CHAVANET | Maladies infectieuses |
| M. | Nicolas | CHEYNEL | Anatomie |
| M. | Alexandre | COCHET | Biophysique et médecine nucléaire |
| M. | Luc | CORMIER | Urologie |
| M. | Yves | COTTIN | Cardiologie |
| M. | Charles | COUTANT | Gynécologie-obstétrique |
| M. | Gilles | CREHANGE | Oncologie-radiothérapie |
| Mme | Catherine | CREUZOT-GARCHER | Ophthalmologie |
| M. | Frédéric | DALLE | Parasitologie et mycologie |
| M. | Serge | DOUVIER | Gynécologie-obstétrique |
| Mme | Laurence | DUVILLARD | Biochimie et biologie moléculaire |
| M. | Olivier | FACY | Chirurgie générale |
| Mme | Laurence | FAIVRE-OLIVIER | Génétique médicale |
| Mme | Patricia | FAUQUE | Biologie et Médecine du Développement |
| Mme | Irène | FRANCOIS-PURSELL | Médecine légale et droit de la santé |
| M. | Pierre | FUMOLEAU | Cancérologie |
| M. | François | GHIRINGHELLI | Cancérologie |
| M. | Claude | GIRARD | Anesthésiologie – réanimation chirurgicale |
| M. | Vincent | GREMEAUX | Médecine physique et réadaptation |
| (Mise en disponibilité du 12 juin 2017 au 11 juin 2018) | | | |
| M. | Frédéric | HUET | Pédiatrie |
| M. | Pierre | JOUANNY | Gériatrie |

| | | | |
|-----|------------------|------------------------|--|
| M. | Denis | KRAUSÉ | Radiologie et imagerie médicale |
| M. | Sylvain | LADOIRE | Histologie |
| M. | Gabriel | LAURENT | Cardiologie |
| M. | Côme | LEPAGE | Hépatogastroentérologie |
| M. | Romarc | LOFFROY | Radiologie et imagerie médicale |
| M. | Luc | LORGIS | Cardiologie |
| M. | Jean-Francis | MAILLEFERT | Rhumatologie |
| M. | Cyriaque Patrick | MANCKOUNDIA | Gériatrie |
| M. | Sylvain | MANFREDI | Hépatogastroentérologie |
| M. | Laurent | MARTIN | Anatomie et cytologie pathologiques |
| M. | David | MASSON | Biochimie et biologie moléculaire |
| M. | Marc | MAYNADIE | Hématologie – transfusion |
| M. | Marco | MIDULLA | Radiologie et imagerie médicale |
| M. | Thibault | MOREAU | Neurologie |
| M. | Klaus Luc | MOURIER | Neurochirurgie |
| Mme | Christiane | MOUSSON | Néphrologie |
| M. | Paul | ORNETTI | Rhumatologie |
| M. | Pablo | ORTEGA-DEBALLON | Chirurgie Générale |
| M. | Jean-Michel | PETIT | Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques |
| M. | Christophe | PHILIPPE | Génétique |
| M. | Lionel | PIROTH | Maladies infectieuses |
| Mme | Catherine | QUANTIN | Biostatistiques, informatique médicale |
| M. | Jean-Pierre | QUENOT | Réanimation |
| M. | Patrick | RAT | Chirurgie générale |
| M. | Jean-Michel | REBIBOU | Néphrologie |
| M. | Frédéric | RICOLFI | Radiologie et imagerie médicale |
| M. | Paul | SAGOT | Gynécologie-obstétrique |
| M. | Emmanuel | SAPIN | Chirurgie Infantile |
| M. | Henri-Jacques | SMOLIK | Médecine et santé au travail |
| M. | Éric | STEINMETZ | Chirurgie vasculaire |
| Mme | Christel | THAUVIN | Génétique |
| M. | Benoit | TROJAK | Psychiatrie d'adultes ; addictologie |
| M. | Pierre | VABRES | Dermato-vénérologie |
| M. | Bruno | VERGÈS | Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques |
| M. | Narcisse | ZWETYENGA | Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie |

PROFESSEURS EN SURNOMBRE

| | | | |
|-----|----------|--|--|
| M. | Roger | BRENOT (Surnombre jusqu'au 31/08/2018) | Chirurgie thoracique et cardiovasculaire |
| M. | Philippe | CAMUS (Surnombre jusqu'au 31/08/2019) | Pneumologie |
| Mme | Monique | DUMAS-MARION (Surnombre jusqu'au 31/08/2018) | Pharmacologie fondamentale |
| M. | Maurice | GIROUD (Surnombre jusqu'au 21/08/2018) | Neurologie |

**MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES
PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES MEDICALES**

| | | | Discipline Universitaire |
|-----|-----------------|-------------------------|--|
| Mme | Lucie | AMOUREUX BOYER | Bactériologie |
| M. | Sylvain | AUDIA | Médecine interne |
| Mme | Shaliha | BECHOUA | Biologie et médecine du développement |
| M. | Benjamin | BOUILLET | Endocrinologie |
| Mme | Marie-Claude | BRINDISI | Nutrition |
| M. | Jean-Christophe | CHAUVET-GELINIER | Psychiatrie, psychologie médicale |
| Mme | Marie-Lorraine | CHRETIEN | Hématologie |
| Mme | Vanessa | COTTET | Nutrition |
| M. | Alexis | DE ROUGEMONT | Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière |
| M. | Hervé | DEVILLIERS | Médecine interne |
| Mme | Ségolène | GAMBERT-NICOT | Biochimie et biologie moléculaire |
| Mme | Marjolaine | GEORGES | Pneumologie |
| Mme | Françoise | GOIRAND | Pharmacologie fondamentale |
| M. | Charles | GUENANCIA | Cardiologie |
| Mme | Agnès | JACQUIN | Physiologie |
| M. | Alain | LALANDE | Biophysique et médecine nucléaire |
| M. | Louis | LEGRAND | Biostatistiques, informatique médicale |
| Mme | Stéphanie | LEMAIRE-EWING | Biochimie et biologie moléculaire |
| M | Maxime | SAMSON | Médecine interne |
| M. | Paul-Mickaël | WALKER | Biophysique et médecine nucléaire |

PROFESSEURS EMERITES

| | | | |
|----|---------------|-------------------|----------------------------|
| M. | Laurent | BEDENNE | (01/09/2017 au 31/08/2020) |
| M. | Jean-François | BESANCENOT | (01/09/2017 au 31/08/2020) |
| M. | François | BRUNOTTE | (01/09/2017 au 31/08/2020) |
| M. | Jean | FAIVRE | (01/09/2015 au 31/08/2018) |
| M. | Patrick | HILLON | (01/09/2016 au 31/08/2019) |
| M. | François | MARTIN | (01/09/2015 au 31/08/2018) |
| M. | Pierre | POTHIER | (01/09/2015 au 31/08/2018) |
| M. | Pierre | TROUILLOUD | (01/09/2017 au 31/08/2020) |

PROFESSEURS DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

| | | | |
|----|-----------|-------------|-------------------|
| M. | Jean-Noël | BEIS | Médecine Générale |
|----|-----------|-------------|-------------------|

PROFESSEURS ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE

| | | | |
|----|----------|---------------|-------------------|
| M. | Didier | CANNET | Médecine Générale |
| M. | Gilles | MOREL | Médecine Générale |
| M. | François | MORLON | Médecine Générale |

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE

| | | | |
|-----|---------|----------------------------|-------------------|
| Mme | Anne | COMBERNOUX -WALDNER | Médecine Générale |
| M. | Clément | CHARRA | Médecine Générale |
| M. | Rémi | DURAND | Médecine Générale |
| M. | Arnaud | GOUGET | Médecine Générale |

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

| | | | |
|-----|-------------|----------------|---------------------|
| M. | Didier | CARNET | Anglais |
| M. | Jean-Pierre | CHARPY | Anglais |
| Mme | Catherine | LEJEUNE | Pôle Epidémiologie |
| M. | Gaëtan | JEGO | Biologie Cellulaire |

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

| | | | |
|-----|----------|---------------|-------------|
| Mme | Marianne | ZELLER | Physiologie |
|-----|----------|---------------|-------------|

PROFESSEURS AGREGES de L'ENSEIGNEMENT SECONDAIRE

| | | | |
|-----|-----------|-----------------|---------|
| Mme | Marceline | EVRARD | Anglais |
| Mme | Lucie | MAILLARD | Anglais |

PROFESSEURS CERTIFIES

| | | | |
|-----|----------|---------------------|---------------------|
| Mme | Anaïs | CARNET | Anglais |
| M. | Philippe | DE LA GRANGE | Anglais |
| Mme | Virginie | ROUXEL | Anglais (Pharmacie) |

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

| | | | |
|-----|----------|----------------|--|
| M. | François | GIRODON | Sciences biologiques, fondamentales et cliniques |
| Mme | Evelyne | KOHLI | Immunologie |

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

| | | | |
|----|----------|----------------|--------------------------|
| M. | Mathieu | BOULIN | Pharmacie clinique |
| M. | Philippe | FAGNONI | Pharmacie clinique |
| M. | Frédéric | LIRUSSI | Toxicologie |
| M. | Marc | SAUTOUR | Botanique et cryptogamie |
| M. | Antonin | SCHMITT | Pharmacologie |



Université de Bourgogne
UFR des Sciences de Santé
Circonscription Médecine



L'UFR des Sciences de Santé de Dijon, Circonscription Médecine, déclare que les opinions émises dans les thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ne leur donner ni approbation, ni improbation.

COMPOSITION DU JURY

Président : Pr Yves COTTIN, Service de Cardiologie, 14 Rue Paul Gaffarel, 21000 Dijon

Membres : Pr Alexandre COCHET, CGFL, 1 Rue du Professeur Marion, 21000 Dijon

Pr Luc LORGIS, Service de Cardiologie, 14 Rue Paul Gaffarel, 21000 Dijon

Dr Marie FICHOT, Service de Cardiologie, 14 Rue Paul Gaffarel, 21000 Dijon

Directeur de thèse: Dr Olivier HUMBERT, Service de médecine nucléaire, 36 Avenue de Valombrose, 06100 Nice

Remerciements

A Yves Cottin, merci pour votre soutien durant ma thèse et pour ces quatre ans d'internat. Je vous ai découvert pendant mon année de D4, et ce qui m'a marquée le plus, est votre capacité à ne jamais laisser vos élèves sur des choses incomprises, merci encore.

A Alexandre Cochet, merci pour ta formation et ta disponibilité. Je garderai toujours un très bon souvenir de mon stage au CGFL où j'ai pris plaisir à découvrir une équipe toujours curieuse d'apprendre dans le calme et la bonne humeur.

A Luc Lorgis, tu m'as fait connaître les visites du C1 dans le rire et la bonne humeur, sans oublier la minute culturelle et la rigueur du travail bien fait, merci pour ces valeurs et ta disponibilité.

A Olivier Humbert, merci pour ton soutien, pour la thèse et pendant mon stage au CGFL, je sais que les heures ont parfois été longues mais tu ne m'as jamais laissé tomber, merci pour tout, ta disponibilité et ta gentillesse.

A Marie Fichot, merci pour ta gentillesse, c'est grâce à tes conseils que je me suis accrochée en D4, tu as toujours été à l'écoute et rassurante, toujours disponible, humble et droite. Merci pour tout...

A Maud, Marianne, Florence et l'institut de recherche cardio-vasculaire de Dijon pour votre aide dans ce travail,

A toute l'équipe médicale de cardiologie du CHU de Dijon, Isabelle Lhuillier, Carole Richard, Philippe Buffet, Aurélie Gudjoncik, Charles Guénancia, Fabien Garnier, Karim Stamboul, Thibault Leclerc, Guillaume Porot, Guillaume Cartigny, Pr Gabriel Laurent, Jean-Christophe Eicher, Géraldine Bertaux, Matthieu Montoy, Sarah Hassam, Frédéric Chague , à Jean Luc Fabre, à tous les médecins et cardiologues toujours heureux de partager leur savoir et soucieux de nous faire progresser,

A Sylvie et Charlotte pour avoir pris la patience d'essayer de me faire comprendre quelque chose aux « cœurs de batraciens »,

A mes co internes, Choucas avec qui j'ai fait mes débuts, toujours disponible et serviable, à **Mourad** qui m'a fait découvrir et aimer la cardiologie, à **Clémence Vernay** collègue et amie, un plaisir de travailler avec toi et de décompresser autour d'un fireman, à **Sophie**, pour ton dynamisme autant de caractère que d'attention, à **Raphaël** et **Anne Gaëlle** qui m'ont aidée à traverser l'USIC, à **Joëlle, Arthur, Abbas**, à **Guillaume**, toujours calme et avec le sourire, **Basile, Thibault, Stéphane, Laurent, Estelle, Yacine, Cliff**, à **Julia, Victor et Kilian** que j'ai eu le plaisir de découvrir, toujours disponibles,

A toute l'équipe paramédicale, plus discrète mais toute aussi indispensable et efficace, à Sophie pour ta bonne humeur et ton efficacité,

A mes externes, mes pépètes, à Amandine, Miora, Esther, Juju, Charlotte, Mickaël, et tous ceux qui nous ont plus qu'aidés !

A toute l'équipe infirmière, tous et toutes autant que vous êtes, Emilie, Alix, Nadia, Maria, Sylvie, Anne Sophie, Anna, Laure, Elodie, Fred, Nicolas, Hélène, Fanny, Adeline, Delphine, Valérie,... de jour, de nuit, de secteur, d'USIC, de technique, merci pour votre disponibilité, des moments à rire, à faire votre maximum pour arriver à contenter les patients, les médecins, tout ça avec diplomatie, des moments plus difficiles aussi, mais toujours en faisant votre maximum, merci encore,

A toute l'équipe de réanimation, à Nanou, à Pierre Emanuel Charles, Jean Pierre Quenot, Sébastien Prin, Audrey, Jean Baptiste, Sébastien, à toute l'équipe infirmière : à Virginie, Yoyo, Emeline, Clèm, Cassou, Jérôme, et tous les autres qui m'ont beaucoup appris ! Je garde un souvenir mémorable de ce stage, un stage où on apprend, où on comprend, qui nous fait progresser tant sur le plan professionnel que personnel, merci est un mot bien faible pour la gratitude que j'éprouve à votre égard.

A l'équipe de Beaune, à Régine toujours soucieuse de notre bonne formation et de l'envie de nous transmettre ses connaissances, à Mr Janin-Magnificat, Michel Vincent-Martin, Cindy et Emmanuelle qui m'ont accompagnée pendant ce stage et toujours disponibles, et à toute l'équipe !

A l'équipe du CGFL, à Mr Brunotte, Inna, Alina, Michel, toujours disponibles, merci pour votre gentillesse et votre bonne humeur, merci également à toute l'équipe, infirmières, secrétaires et tous ceux que je ne pourrais pas oublier pour leur sourire quotidien, je garde un souvenir plus qu'agréable de ce stage. J'espère recroiser votre route,

A l'équipe d'Auxerre, une seconde famille, merci pour tout ce que vous avez fait pour moi, merci d'avoir eu le souci de me former, de me laisser découvrir également l'interventionnel, les premières gardes de chef, le plaisir d'avoir une équipe qui assure nos arrières, qui nous pousse à nous épanouir dans notre quotidien, sans oublier le travail pour autant, à **François Xavier Soto** pour ta confiance, à **François Jourda** pour ta présence et ta bonne humeur surtout pendant les consultations de pile, à **Stéphane Mourot** pour ton calme et tes connaissances, **Kamel** pour tes visites mythiques, à **Olivier, Antoine, Guillaume, Samuel** (toujours présent au travail et à l'apéro), **Max**, à toute l'équipe infirmière d'hospit et d'interventionnel et l'équipe paramédicale, **Laurence, Amélie, Aurélie, Perrine, Alain**,

Valérie, les secrétaires, Laurence et toutes les autres pour votre disponibilité, votre douceur, votre gentillesse, vos petites attentions,

A l'équipe parisienne, à Mme Derumeaux, pour son soucis de bien former ses internes, et sa disponibilité, son écoute, son pragmatisme, toujours avec le sourire et prête à aider si besoin, à **Pascal, Ophélie, Elisabeth, Julien, Léopold, Céline, Caroline, Geneviève** pour leur aide et leur dynamisme, à mes 2 co internes, **Louis et Léa** qui m'ont permis de travailler dans la bonne humeur, avec le souci de ne jamais se laisser tomber, ni pour la charge de travail, ni pour intégrer une provinciale à la capitale,

A mes parents, qui m'ont toujours soutenue, dans les bons moments comme dans les mauvais, dans ma vie professionnelle comme dans ma vie privée, pas toujours d'accord, pas toujours facile, mais toujours là pour moi, merci pour tout, je vous aime fort,

A ma sœur, mon linus, mon pipou, une ligne dans mes remerciements ne suffira pas pour te remercier, de ma P1 à ce jour, tu m'as toujours soutenue, quelque soit le moment, quelque soit l'heure du jour ou de la nuit, que de moments à rire, à pleurer, à pleurer de rire ! Merci d'exister, sans toi je n'y serais jamais arrivée, je t'aime fort,

A ma famille, mes cousins, **Frédéric et Caroline**, toujours de bon conseil dans une totale zen attitude, **Stéphanie**, pour nos moments à refaire le monde, à **Henry**, pour ta disponibilité à n'importe quelle heure du jour et de la nuit, pour ton soutien,

A mes amies, Claire Marie et Marie Cécile, je vous ai connu dans une année qui pousse les gens à être dans la concurrence, mais cela n'a jamais fait partie de notre état d'esprit, merci pour votre soutien, pour votre douceur et vos attentions,

A mes plus vieux amis, toujours là pour les moments importants, qu'elle que soit la date, le lieu, malgré la distance et le temps qui passe, rien ne change, à Fred et Thomas Lafosse, Martin tintin, Vivien, Blé, Hugo Perrin,

A Parastou, khogesle man, merci pour ton soutien, pendant ces six derniers mois pas faciles, en espérant que nos escapades continueront pour décompresser et se vider la tête !

A Julie Fichot, nous nous sommes rencontrées et jamais perdues de vue, toujours à l'écoute même quand tu traversais des moments difficiles, toujours de bon conseil, merci pour tout,

A tous mes amies et amis, pour votre bonne humeur et votre soutien, à **Marwa** pour ta présence dans ma vie professionnelle et personnelle, au plaisir de te revoir bientôt, à **Manon Ravel Chapuis**, pour tous ces moments à refaire le monde entre les journées difficiles, le Martini et OSS 117, à **Jenny et Marie**, pour votre présence, votre bonne humeur malgré les moments difficiles que vous avez traversés, à **Anne Drihem** pour ta douceur et ton ouverture d'esprit, à **Gabrielle** ma sirène et **Alexandre**, tous mes vœux de bonheur, à **Matthieu Willig**,

qui ne m'a jamais laissé tomber : un paquet de chocobons, un ballon bien rempli et une bonne dose de rire, à **PA**, toujours avec le sourire, à **Sophie, Erwan, Nono**, à tous ceux que je ne vois pas souvent mais qui ne sortent pas de ma tête, à **Valentine, Doody, Caroline et Charles, Hélène**, et toute l'équipe que j'ai connue à Beaune, à **Florian**, une remarque cynique, une citation de film, le stress de la thèse, le thé ou les bougies, Max et Léon, quelque soit le thème ça se termine toujours par une bonne dose d'humour et de rire.

A tous ceux que je n'aurai pas cités, à tous ceux qui font le déplacement physiquement ou par le cœur, merci, à tous ceux qui ont croisé ma route pendant ces 10 ans et qui m'ont permis de travailler sur moi-même et de progresser, **Nadia, Donatien**, toutes ces rencontres et ces échanges qui me permettent d'avancer, **Merci**.

SERMENT D'HIPPOCRATE

"Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité.

Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera.

Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque."

Table des matières

| | |
|--|-----------|
| 1. Introduction..... | 10 |
| 2. Matériel et méthodes..... | 12 |
| 1. Design de l'étude | 12 |
| 2. Calcul des différents scores..... | 14 |
| 3. Définition des événements cardio-vasculaires et suivi des patients..... | 19 |
| 4. Analyse statistique | 19 |
| 3. Résultats | 20 |
| 1. Population..... | 20 |
| 2. Corrélation entre les scores de risque, les paramètres cliniques et les événements cardiovasculaires à un an | 22 |
| 4. Prédiction de l'événement cardio-vasculaire à un an..... | 26 |
| 5. Etude de survie sans événement cardio-vasculaire..... | 27 |
| 6. Discussion..... | 29 |
| 7. Conclusion..... | 33 |
| 8. Bibliographie | 34 |

Liste des abbreviations

ACC: American College of Cardiology

AHA : American Heart Association

AIT : Accident Ischémique Transitoire

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

AOMI : Artérite Oblitérante des Membres Inférieurs

CIS: Cardiopathie Ischémique Stable

CLARIFY: Prospective observational Longitudinal Registry of patients with stable coronary artery disease

CV: Cardio-Vasculaire

ECG: Electrocardiogramme

ECV: Evènements Cardio-Vasculaires

EUROSCORE: European System for Cardiac Operative Risk Evaluation

FA : Fibrillation auriculaire

FEVG : Fraction d'Ejection du Ventricule Gauche

HAS : Haute Autorité de Santé

IC : Insuffisance Cardiaque

ICP : Intervention Coronarienne Percutanée

IMC : l'Indice de Masse Corporelle

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

PAC: Pontage Aorto Coronarien

REACH: REduction of Atherothrombosis for Continued Health

RICO : Observatoire régionale des Infarctus de Côte d'Or

RIT : Resténose Intra Stent

SCA : Syndrome Coronarien Aigu

SDS : Summed Difference Score

SSE: Survie sans évènement cardio vasculaire

SSR : Score SYNTAX Résiduel

SYNTAX: Synergy Between PCI With Taxus and Cardiac Surgery

1. Introduction

La coronaropathie est la cardiopathie la plus fréquente et la première cause mondiale de mortalité (1) et devrait le rester pendant les vingt prochaines années (1,2). En Europe, la coronaropathie est responsable de 16%-25% de la mortalité et représente la 3^{ème} affection de longue durée en France après le diabète et les affections malignes (3). De plus la cardiopathie ischémique impacte la qualité de vie des patients et représente un enjeu majeur de santé publique. Ainsi aux Etats-Unis le coût annuel de la cardiopathie ischémique en 2010 est évalué à 316 milliards de dollars (4). La cardiopathie ischémique stable (CIS) est définie par une coronaropathie avérée, que le patient soit symptomatique ou non, en dehors de tout syndrome coronarien aigu (SCA) (3,4).

En 2014, l'étude CLARIFY publiée dans le JAMA, sur une série de 32.105 patients présentant une CIS, met évidence que 80% de cette population sont asymptomatiques (2). Sur cette cohorte, les événements cardiovasculaires (ECV) se produisent majoritairement chez ces patients asymptomatiques (58,2% de la population, $p < 0,01$) (2). Des résultats comparables ont été publiés dans l'étude de Gehi et al. (5) qui souligne que 80% des patients présentant une ischémie lors de la réalisation d'une scintigraphie myocardique sont asymptomatiques. L'interrogatoire et l'examen clinique des patients présentant une CIS ne permettent donc pas à eux seuls de prédire le risque d'ECV. Ce constat explique donc l'intérêt de la réalisation des tests d'ischémie, souvent associés à une imagerie (échographie, scintigraphie ou IRM).

Les recommandations concernant la prise en charge des patients porteurs d'une CIS reposent sur le risque d'ECV ou de mortalité définis par le résultat des examens de stress (3,4,6,7).

Ainsi, la Haute Autorité de Santé (HAS) en 2016 propose, sans indication formelle, la réalisation d'une imagerie de stress 6 mois après une revascularisation afin de détecter une resténose après stenting, ou l'occlusion d'un pontage. Cette imagerie est indiquée quels que soient les symptômes du patient (classe IIb, C). De plus, pour l'HAS, une coronarographie peut être envisagée 3 à 12 mois après une angioplastie considérée comme à haut risque (par exemple, lors d'une atteinte du tronc gauche), et cela quels que soient les symptômes du patient (classe IIb,C) (3).

Dans ce contexte, la prise en charge des patients asymptomatiques à risque intermédiaire post-SCA reste débattue. De plus, ces dernières années, la place d'une exploration invasive systématique est en constante diminution avec l'implantation de stents actifs de nouvelle

génération qui présentent des taux de resténose intra-stent et/ou de thrombose de stents très faibles.

A ce jour, l'évaluation post-SCA repose donc sur des scores très différents :

- le score SYNTAX (8) analyse l'anatomie coronaire décrite lors de la réalisation de la coronarographie. A partir du score SYNTAX, plusieurs scores dérivés ont été établis dont le score SYNTAX résiduel (9); ce dernier a démontré sa valeur pronostique indépendante sur la mortalité d'origine cardio-vasculaire (9–12).
- le score REACH, validé pour prédire le risque d'événements cardio-vasculaires chez les patients vasculaires et/ou coronariens stables (13), est un modèle prédictif et pronostique reposant sur des bio marqueurs cliniques traditionnels. Cependant ce score, ne prend en compte ni les examens de stress, ni l'évaluation du réseau coronaire.
- les scores scintigraphiques, établis à l'issue d'une scintigraphie myocardique de stress. Ces scores d'imagerie évaluent l'étendue, la sévérité de l'ischémie et de la nécrose du myocarde. Plusieurs scores scintigraphiques ont été définis et ont également démontré leur valeur pronostique (14–18).

Des travaux récents ont démontré des relations entre les scores scintigraphiques et angiographiques mais uniquement pour le score SYNTAX < 22 (19). De plus de nombreux travaux ont testé indépendamment ces scores et ont montré leur intérêt en fonction des populations, des événements évalués (Accident vasculaire cérébral (AVC), mortalité, récurrence de SCA...) et du délai de suivi (20,21). Par exemple les travaux de Fauchier (22) démontrent chez les patients coronariens stables en fibrillation atriale (FA), qu'un score SYNTAX > 9 est le plus prédictif de la survenue d'ECV majeurs à 4 ans. Les travaux d'Engbers publiés en 2016 démontrent pour la première fois l'intérêt de l'association du score calcique et de la scintigraphie chez des patients symptomatiques suspectés de coronaropathie (23).

A ce jour, dans un contexte post-SCA, les scores qu'ils soient angiographiques, cliniques, ou scintigraphiques sont analysés indépendamment aux travers des différentes études. Les associer pourrait permettre de développer de nouveaux algorithmes prédictifs et décisionnels afin d'optimiser la prise en charge du patient coronarien stable asymptomatique en post-SCA.

Les objectifs de notre étude chez des patients coronariens stables en post- SCA sont:

- 1- Le calcul des 3 scores principaux : REACH, SYNTAX résiduel et scintigraphique (13,24–27);
- 2- Etablir les relations entre ces 3 scores et les ECV à 1 an ;

- 3- Rechercher s'il existe des synergies entre ces scores pour optimiser l'évaluation du risque ;
- 4- Proposer un algorithme décisionnel chez ces patients.

2. Méthodes

2.1 Design de l'étude.

Notre étude monocentrique et rétrospective a été menée en accord avec la déclaration d'Helsinki. Chaque patient a signé un consentement éclairé au moment de la prise en charge du SCA (le registre RICO : observatoIRe des Infarctus de Côte d'Or) et au moment de la réalisation de la scintigraphie. Ces deux consentements autorisent l'utilisation des données nécessaires à notre étude.

Critères d'inclusion:

- patients ayant présenté un SCA avec revascularisation au CHU de Dijon entre le 01 Septembre 2011 et le 30 Janvier 2015 et inscrits prospectivement dans le registre RICO (28). La revascularisation coronarienne comprenait soit une angioplastie seule, soit une angioplastie avec pose de stent, soit un pontage,
- patients répondant aux critères de définition de la CIS dans les suites du SCA,
- patients ayant bénéficié d'une scintigraphie myocardique de stress au ^{99m}Tc-sestamibi réalisée entre le 3^{ème} et le 12^{ème} mois après le SCA chez un patient stable.

Critères d'exclusion:

- une scintigraphie réalisée après revascularisation dans un délai inférieur à 3 mois ou supérieur à 12 mois,
- un antécédent de néoplasie ou une autre pathologie conditionnant le pronostic vital à court et moyen terme,
- toute contre-indication à la scintigraphie myocardique (valvulopathie sévère, patient non coronarien stable, insuffisance cardiaque terminale...),
- les patients perdus de vue ou ceux ayant eu moins d'un an de suivi,
- les patients présentant une arythmie au moment de la scintigraphie myocardique ne permettant pas une synchronisation à l'ECG des images scintigraphiques (nécessaire au calcul du score scintigraphique).

Paramètres cliniques collectés au moment de l'examen scintigraphique de contrôle:

- le nombre d'atteintes vasculaires précédant le SCA, à savoir toute atteinte vasculaire qu'elle soit cérébrale (AVC, ou accident ischémique transitoire, AIT) coronarienne, ou périphérique (Artériopathie des membres inférieurs, AOMI)
- le statut tabagique
- le statut de diabétique
- l'IMC (indice de masse corporelle)
- le statut « insuffisant cardiaque » basé sur le score NYHA
- la présence de FA
- les traitements par aspirine, statine
- leur localisation géographique.

Le flow chart est représenté par la [Figure1](#).

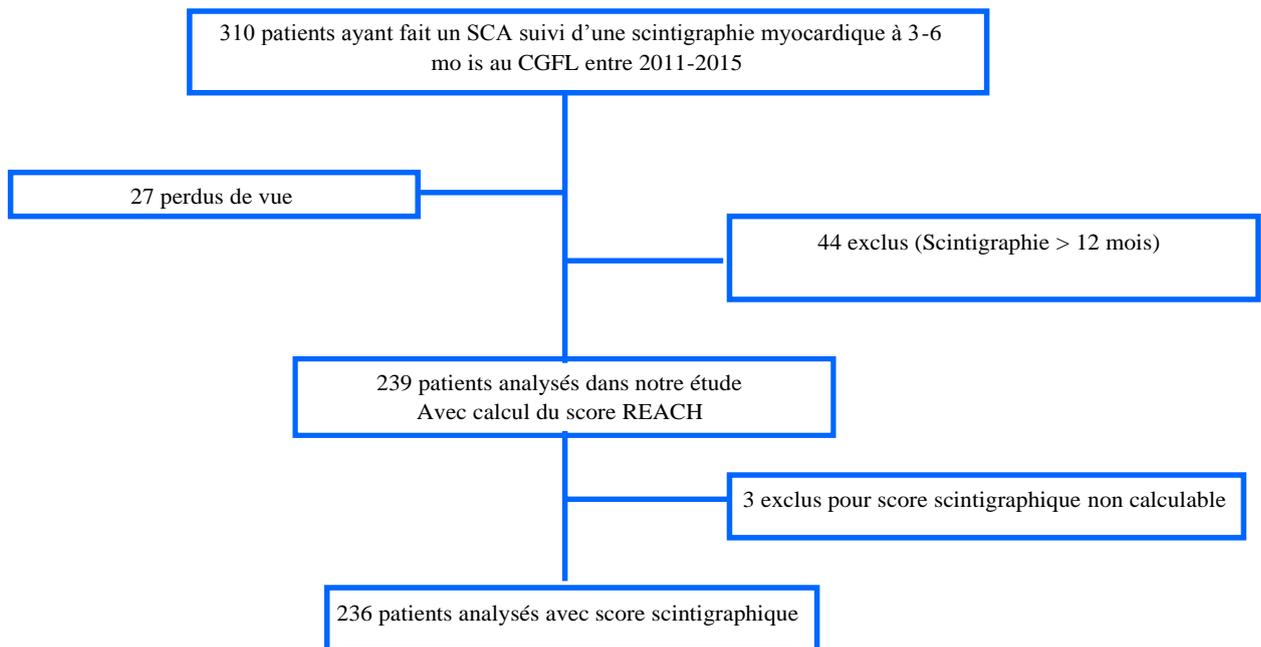


Figure 1: Flow chart de l'étude.

2.2 Calcul des différents scores

Le travail a étudié trois scores validés.

Le score SYNTAX résiduel

Au moment du SCA initial, le score SYNTAX résiduel était calculé sur les images coronarographiques. Les éléments nécessaires pour le calcul de ce score étaient : l'anatomie coronarienne, le nombre, la localisation, la complexité et l'impact fonctionnel de chaque lésion résiduelle décrite par l'AHA (25–27).

La lésion coupable était identifiée et était définie comme l'artère occluse ou sténosée de manière significative (>70%) en fonction du territoire en souffrance (identifié à l'aide de l'électrocardiogramme (ECG)). Chaque lésion était traitée par angioplastie seule ou avec mise en place de stent. La stratégie de revascularisation dépendait du nombre de lésions identifiées, de l'état du réseau coronarien sous-jacent, du calcul de l'EUROSCORE (29). Le nombre de stents mis en place dépendait de la localisation de la lésion (lésion de bifurcation) et des éventuelles complications per procédure. A chaque caractéristique lésionnelle était associé un certain nombre de points déterminant un score final décrit par l'American College of Cardiology (ACC) et l'American Heart Association (AHA) (26,30–32). Ce score était établi en utilisant le site de référence pour le calcul du score SYNTAX (www.syntaxscore.com). Après la procédure le score SYNTAX résiduel était obtenu. Son calcul est identique à celui du score SYNTAX mais réalisé après angioplastie des lésions coupables.

Le score REACH

Le score REACH a été décrit dans l'étude de Wilson et al. publiée en 2012 (Figure 2) (13). Deux scores étaient établis dans cette étude: le score REACH évènement prédictif des ECV à 20 mois et le score REACH mortalité prédictif du décès à vingt mois. Dans notre étude nous avons étudié le score REACH d'évènement uniquement. Ce score se détermine par l'addition de points correspondant aux différents critères cliniques. Les paramètres nécessaires étaient : le sexe, l'âge, le statut tabagique sans tenir compte de la quantité, le statut de diabétique, l'IMC, le nombre d'atteintes vasculaires précédant le SCA (est considérée comme atteinte vasculaire toute atteinte vasculaire qu'elle soit cérébrale, coronarienne, ou

périphérique), les antécédents d'ECV dans l'année précédant l'inclusion, le statut « insuffisant cardiaque » ou non basé sur le score NYHA, la présence de FA, les traitements par aspirine, statine, la localisation géographique des patients.

Le score REACH maximal est de 35 points, sa valeur pronostique est d'autant plus grande que le score est élevé, sans qu'aucun seuil particulier n'ait été défini comme facteur de mauvais pronostic.

Dans le cadre de notre étude un seuil à 11 correspondant au 1^{er} tertile a été choisi.

| Step | Factor | Next CV event: factors and points | CV event points | CV death: factors and points | CV death points |
|------|----------------------------------|--|-----------------------|--|-----------------------|
| 1 | Sex | Man Woman 1 0 | | Man Woman 1 0 | |
| 2 | Age, years | 20-24 25-29 30-34 35-39 40-44 45-49 50-54 0 1 2 3 4 5 6 55-59 60-64 65-69 70-74 75-79 80-84 85-89 7 8 9 10 11 12 13 | | 20-24 25-29 30-34 35-39 40-44 45-49 50-54 0 1 2 3 4 5 6 55-59 60-64 65-69 70-74 75-79 80-84 85-89 7 8 9 10 11 12 13 | |
| 3 | Smoking | No Yes 0 2 | | No Yes 0 1 | |
| 4 | Diabetes mellitus | No Yes 0 2 | | No Yes 0 2 | |
| 5 | BMI < 20 kg/m ² | No Yes 0 2 | | No Yes 0 2 | |
| 6 | Number of vascular beds | One Two Three 2 4 6 | | One Two Three 1 2 3 | |
| 7 | CV event in past year | No Yes 0 2 | | No Yes 0 1 | |
| 8 | Congestive heart failure | No Yes 0 3 | | No Yes 0 4 | |
| 9 | Atrial fibrillation | No Yes 0 2 | | No Yes 0 2 | |
| 10 | Statin therapy | No Yes 0 -2 | | No Yes 0 -1 | |
| 11 | ASA therapy | No Yes 0 -1 | | No Yes 0 -1 | |
| 12 | Eastern Europe or Middle East | No Yes 0 2 | | No Yes 0 1 | |
| 13 | Japan or Australia | No Yes 0 -2 | | No Yes 0 -3 | |
| 14 | | Next CV event points total | | CV death points total | |

Figure 2. Calcul du score REACH selon l'étude de Wilson et al. (13).

Le score scintigraphique.

Le score scintigraphique a été calculé au moment de la scintigraphie, réalisée 3 à 12 mois après le SCA. L'examen se déroulait en trois temps:

- Une phase d'exercice consistant en un effort réalisé sur un ergomètre. Le test était considéré comme interprétable si le patient atteignait au minimum 85% de la fréquence maximale théorique (220-âge) (4). Les éléments analysés, et conduisant à l'arrêt de cette première étape, étaient : un test interprétable et/ou maximal (100% de la fréquence maximale théorique) et l'apparition d'un critère de positivité de l'épreuve d'effort. Le critère de positivité comprenait l'apparition d'une douleur thoracique, la modification de l'ECG 12 dérivations à type de sous décalage du segment ST horizontal ou descendant de plus de 1mm, un sus décalage du segment ST systématisé. Au pic de l'effort, une dose de 3,7 MBq de technetium-99m sestamibi était injectée (dose adaptée au poids du patient), avec un maintien de l'effort jusqu'à une minute après l'injection. Si possible, les traitements inotropes négatifs étaient stoppés 48 heures avant l'examen (examen démaquillé) et les dérivés nitrés au moins 6h avant. Pour les patients ne pouvant réaliser un effort, une injection de dipyridamole était réalisée (0,56mg/kg) et il était spécifié de ne pas avoir consommé de caféine, ou produits apparentés le matin de l'examen. Pendant les deux types de stress, la tension artérielle était enregistrée à chaque pallier, au début, au pic de l'effort et à la fin de l'exercice.

- Dans un second temps, l'acquisition des images était réalisée. Celle-ci se faisait grâce à une gamma-caméra double tête équipée de collimateurs basse énergie haute résolution (Infinia, GE Medical Systems, Milwaukee, WI, USA). Les images post-stress étaient acquises 10 minutes après injection de 3.7 MBq/kg de ^{99m}Tc-sestamibi, avec 32 projections (50 secondes par projection) sur 180°, et une matrice de 64×64 pixels. L'acquisition des images se faisait avec une synchronisation à l'ECG. Les images de repos, quant à elles, étaient acquises au minimum quatre heures après la phase de stress. 11,1 MBq/kg de ^{99m}Tc-sestamibi étaient injectés par voie intraveineuse et la réalisation des images se déroulait 30 min après. L'acquisition se faisait selon les mêmes paramètres que ceux utilisés pour les images post-stress. Le logiciel QGS était utilisé pour la réorientation, reconstruction et visualisation des 2 séries d'images (acquises en post stress et au repos).

- l'interprétation visuelle était réalisée et le score scintigraphique était calculé afin de quantifier l'étendue et la sévérité de l'ischémie myocardique, tel que défini par l'équipe d'Hachamovitch et al. (33) après comparaison des images de repos et de stress. L'image du

myocarde ventriculaire gauche était divisée en dix-sept segments (selon le protocole de l'American Society of Nuclear Cardiology, de l'ACC et de l'AHA (34)). Une valeur de 1 à 4 était attribuée à chaque segment en fonction de la sévérité de l'hypofixation, puis additionnée pour obtenir un score global. La différence des scores (SDS) globaux d'effort et de repos correspondant alors à la quantification de l'ischémie myocardique. Une SDS <2 était considérée comme une absence d'ischémie significative, une SDS entre 2 et 7 comme une ischémie modérée, une SDS >7 comme une ischémie étendue.

Des paramètres fonctionnels étaient également recueillis tels que les volumes télé diastoliques et télé systoliques (calculés grâce au programme commercial standard QGS (35)). La FEVG post-stress était calculée à partir de ces volumes.

A partir de ces paramètres, le score de risque scintigraphique était établi tel que défini par l'étude de Sharir et al. (24), illustré par la [Figure 3](#).

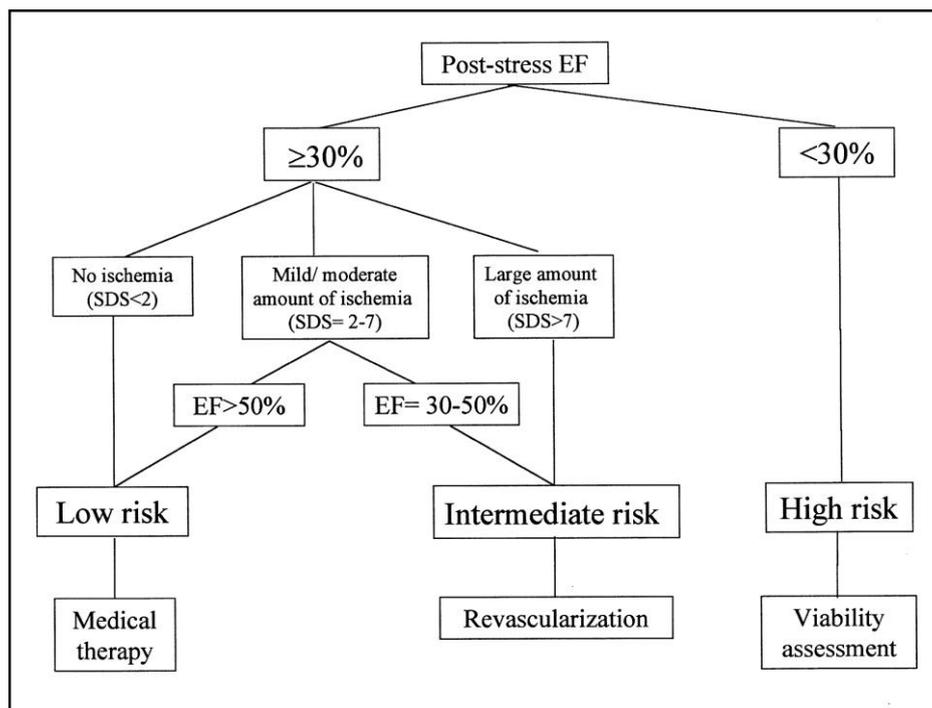


Figure 3. Répartition des patients en fonction du risque d'événements cardio-vasculaires décrite dans l'étude de Sharir et al (24).

2.3 Définition des ECV et suivi des patients

Tout ECV survenant après la réalisation de la scintigraphie a été collecté, avec un suivi de 1 an après l'examen scintigraphique. Les données ont pu être récupérées via les données médicales hospitalières, la base RICO, l'interrogatoire des patients lors des consultations de suivi, ou en interrogeant les patients par appel téléphonique lorsque les données hospitalières ou celles des cardiologues traitants n'étaient pas accessibles.

Les ECV définis dans le cadre du suivi de notre étude étaient les mêmes événements que ceux décrits dans l'étude REACH (13), à savoir :

- un ECV responsable d'une ré-hospitalisation (angor instable, pontage coronarien ou vasculaire, angioplastie programmée, décompensation cardiaque, pathologie vasculaire symptomatique, amputation, AVC, AIT)
- un SCA
- tout décès d'origine cardio-vasculaire

2.4 Analyse statistique

Les résultats des données continues sont exprimés en moyenne \pm écart type ou médiane [25^{ème}-75^{ème} percentile], et en pourcentage pour les données dichotomiques. La normalité des variables a été testée par le test de Kolmogorov-Smirnov. Les données continues ont été analysées soit par le test t de Student, soit par le test non paramétrique de Mann-Whitney. Les données dichotomiques quant à elles ont été comparées soit par le test du χ^2 , soit par le test exact de Fisher. Une valeur de $p < 0.05$ a été considérée comme statistiquement significative.

Une analyse par régression logistique univariée et multivariée pour prédire les ECV à 1 an a été réalisée. Les variables significatives en analyse univariée ($p < 0.05$) ont été introduites dans le modèle multivarié.

Les courbes de survie sans ECV ont été estimées par analyse de Kaplan Meier et ont été comparées avec le test du log-rank. Pour se faire, la population a été divisée en quatre groupes, selon les niveaux de risque, estimés eux-mêmes selon les scores REACH (< 11 ou ≥ 11) et scintigraphique (faible ou intermédiaire et élevé).

Le logiciel SPSS version 12.0.1 (IBM Inc, USA) a été utilisé pour l'ensemble des analyses statistiques.

3. Résultats

3.1 Population

Deux cent trente-six patients ont été inclus avec un âge médian de 63 ans (52-70). La population était majoritairement masculine (80,3% versus 19,7% de femmes). L'IMC médian était 26 kg/m² (24-29) et 17,6% des patients étaient diabétiques.

Lors de la coronarographie, le score SYNTAX résiduel médian était de 0 (0-24) (Figure 4).

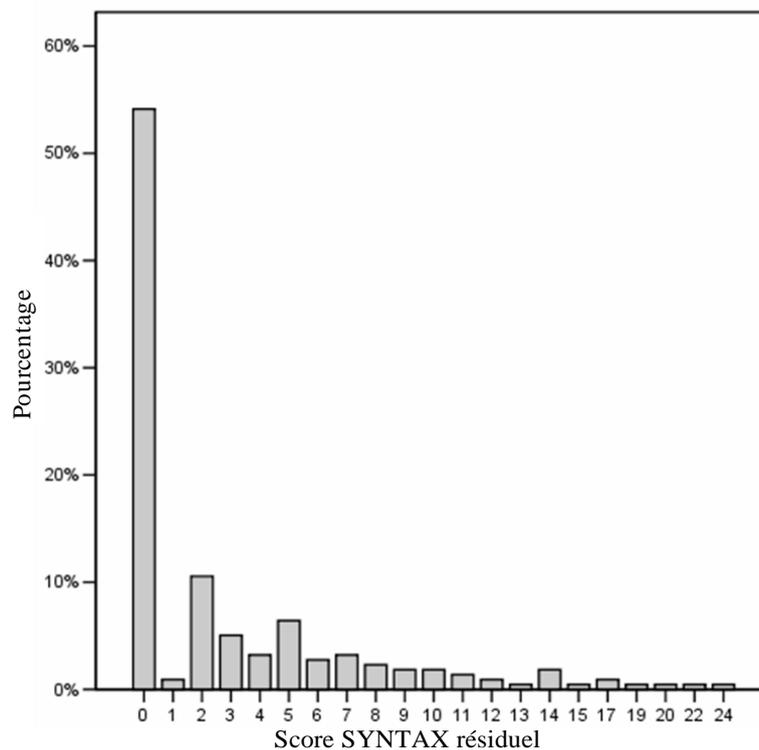


Figure 4. Répartition du score SYNTAX résiduel dans la population.

Le délai moyen entre le SCA initial et la scintigraphie myocardique de stress était 6 +/- 2mois. Tous les patients présentaient une CIS au moment de l'examen scintigraphique et étaient asymptomatiques.

Au moment de l'examen scintigraphique, le score REACH médian était 12 (4-22) (Figure 5).

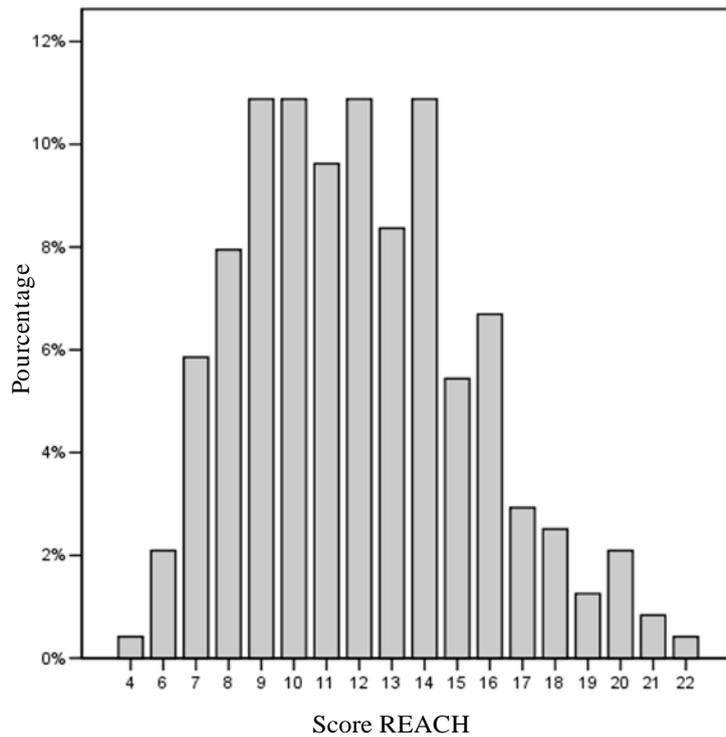


Figure 5. Répartition du score REACH dans la population.

La scintigraphie myocardique montrait une absence d'ischémie significative (SDS<2) pour 69 % des patients, une ischémie modérée (SDS entre 2 et 7) pour 26% des patients, une ischémie étendue pour 5% des patients (SDS >7). La FEVG moyenne était calculée à 55% ± 14% à l'effort et 54 % ± 13% au repos.

En utilisant le score de risque tel que défini par Sharir et al (24), 85,6% des patients présentaient un faible risque scintigraphique (score à 1), 11,9% un risque intermédiaire (Score à 2) et 2,5% un risque élevé (Score à 3) (figure 6).

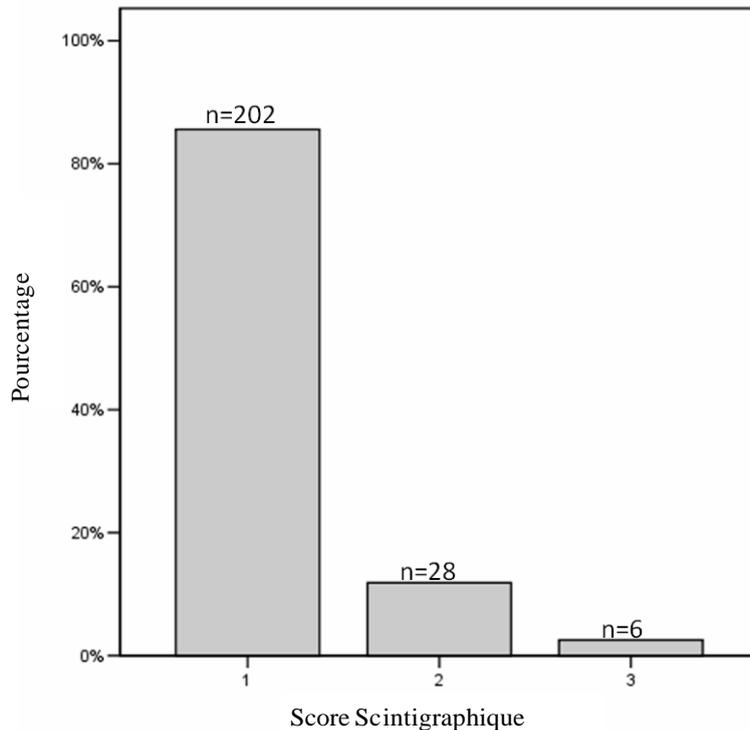


Figure 6. Répartition des scores scintigraphiques dans la population (score 1 = faible risque scintigraphique, score 2 =risque intermédiaire, score 3 = risque élevé).

3.2 Corrélation entre les scores de risque, les paramètres cliniques et les ECV à 1 an.

En fonction du score SYNTAX résiduel.

L'analyse du score SYNTAX a été réalisée sur 217 patients, en effet 19 patients ont été exclus en raison de la présence de pontages aorto-coronariens. En accord avec la littérature, une valeur seuil de 8 a permis de classer les patients en 2 groupes : les patients porteurs d'un score SYNTAX résiduel faible ou d'un score SYNTAX résiduel élevé (12). Les résultats sont présentés dans le [tableau 1](#).

Un score SYNTAX élevé (≥ 8) était significativement associé à une fréquence plus élevée d'AOMI (13 % dans le groupe ayant un score SYNTAX résiduel ≥ 8 vs 4 % dans le groupe

ayant un score SYNTAX résiduel <8, p=0.048), par contre aucune différence significative n'est mise en évidence pour le nombre d'ECV à 1 an (23% vs 17% p=0,359).

| | Population générale | Score SYNTAX résiduel <8 N=187 | Score SYNTAX résiduel ≥8 N=30 | p |
|---|---------------------|-----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Facteurs de risques | | | | |
| Age | 63 (52-70) | 62 (50-70) | 65 (56-74) | 0.138 |
| Femmes | 47 (19.7%) | 39 (21%) | 5 (17%) | 0.807 |
| IMC, kg/m ² | 26 (24-29) | 26 (24-29) | 28 (25-31) | 0.055 |
| Diabète | 42 (17.6%) | 28 (15%) | 6 (20%) | 0.429 |
| Tabac | 48 (20.1%) | 40 (21%) | 3 (10%) | 0.149 |
| ATCD CV | | | | |
| coronarien | 13 (5.4%) | 6 (3%) | 2 (7%) | 0.303 |
| AVC | 15 (6.3%) | 10 (5%) | 4 (13%) | 0.108 |
| AOMI | 15 (6.3%) | 7 (4%) | 4 (13%) | 0.048 |
| FA | 18 (7.5%) | 16 (9%) | 2 (7%) | 1 |
| IC | 74 (31%) | 57 (30%) | 10 (33%) | 0.740 |
| Données cliniques | | | | |
| Atteintes vasculaires | 140 (60.1%) | 98 (52%) | 30 (100%) | <0.001 |
| Score Scintigraphique >1 | 34 (14.4%) | 18 (10%) | 7 (23%) | 0.058 |
| Score REACH ≥11 | 148 (61.9%) | 111 (59%) | 23 (77%) | 0.065 |
| Statines | 226(94.6%) | 180 (96%) | 28 (93%) | 0.631 |
| Délai SCA-Scintigraphie myocardique, mois | 5(4-6) | 5 (4-6) | 5 (3-6) | 0.614 |
| Délai Scintigraphie-événements, mois | 24(18-43) | 25 (18-40) | 23 (19-45) | 0.577 |
| Evènements | | | | |
| SCA | 11(4.6%) | 9 (5%) | 1 (3%) | 1 |
| Décès d'origine CV | 1(0,4%) | 1 (1%) | 0 (0%) | 1 |
| ECV | 48(20,1%) | 31 (17%) | 7 (23%) | 0.359 |

Tableau 1. Caractéristiques de la population selon le score SYNTAX résiduel.

FA: Fibrillation Atriale; SCA: Syndrome Coronarien Aigu; IMC: Indice de Masse Corporelle; CV: Cardiovasculaire; IC : Insuffisance Cardiaque; AOMI : Artérite des Membres Inférieurs; AVC : Accident vasculaire Cérébral ; ECV : Evènements Cardio-Vasculaires.

En fonction du score REACH.

Les résultats sont présentés [tableau 2](#).

Dans notre étude un score REACH élevé (≥ 11) n'est pas associé à un score scintigraphique plus élevé (15% dans le groupe ayant un score REACH ≥ 11 vs 13% dans le groupe ayant un score REACH < 11 , $p=0,672$), ni à un score SYNTAX résiduel plus élevé (17% dans le groupe ayant un score REACH ≥ 11 vs 8% dans le groupe ayant un score REACH < 11 , $p=0,065$), ni à une augmentation significative des ECV à 1 an (24 % vs 14%, $p=0,079$).

| | Population générale | Score REACH < 11 N=91 | Score REACH ≥ 11 N=148 | P |
|---|---------------------|--------------------------|--------------------------------|--------|
| Facteurs de risques | | | | |
| Age | 63 (52-70) | 50 (45-57) | 68 (62-74) | <0.001 |
| Femmes | 47 (19.7%) | 24 (26%) | 23 (16%) | 0.041 |
| IMC, kg/m ² | 26 (24-29) | 26 (24-30) | 26 (24-29) | 0.199 |
| Diabète | 42 (17.6%) | 6 (7%) | 36 (24%) | <0.001 |
| Tabac | 48 (20.1%) | 20 (22%) | 28 (19%) | 0.567 |
| ATCD CV | | | | |
| coronarien | 13 (5.4%) | 6 (7%) | 7 (5%) | 0.566 |
| AVC | 15 (6.3%) | 1 (1%) | 14 (10%) | 0.010 |
| AOMI | 15 (6.3%) | 1 (1%) | 14 (10%) | 0.010 |
| FA | 18 (7.5%) | 0 (0%) | 18 (12%) | 0.001 |
| IC | 74 (31%) | 11 (12%) | 63 (43%) | <0.001 |
| Données cliniques | | | | |
| Atteintes vasculaires | 140 (60.1%) | 44 (49%) | 96 (67%) | 0.006 |
| Score SYNTAX résiduel ≥ 8 | 30 (13.8%) | 7 (8%) | 23 (17%) | 0.065 |
| Score Scintigraphique > 1 | 34 (14.4%) | 12 (13%) | 22 (15%) | 0.672 |
| Statines | 226(94.6%) | 85 (93%) | 141 (95%) | 0.566 |
| Délai SCA-Scintigraphie myocardique, mois | 5(4-6) | 5 (4-7) | 6 (4-6) | 0.722 |
| Délai Scintigraphie-événements, mois | 24(18-43) | 25 (19-40) | 23 (18-43) | 0.758 |
| Evènements | | | | |
| SCA | 11(4.6%) | 3 (3%) | 8 (5%) | 0.540 |
| Décès d'origine CV | 1(0,4%) | 0 (0%) | 1 (1%) | 1 |
| ECV | 48(20,1%) | 13 (14%) | 35 (24%) | 0.079 |

Tableau 2. Caractéristiques de la population selon le score REACH.

FA: Fibrillation Atriale; SCA: Syndrome Coronarien Aigu; IMC: Indice de Masse Corporelle; CV: Cardiovasculaire; IC : Insuffisance Cardiaque; FEVG : Fonction d'Ejection Ventriculaire Gauche; AOMI : Artérite des Membres Inférieurs; AVC : Accident vasculaire Cérébral ; ECV : Evènements Cardio-Vasculaires.

En fonction du score scintigraphique

Les résultats sont présentés dans le [tableau 3](#).

Les patients ayant un score scintigraphique intermédiaire ou élevé (Score ≥ 2) ont présenté significativement plus d'événements cardio-vasculaires durant le suivi d'1 an (47% dans le groupe ayant un score ≥ 2 vs 16% dans le groupe ayant un score à 1, $p < 0,001$).

| | Population générale | Score scintigraphique 1 N=202 | Score scintigraphique 2 or 3 N=34 | p |
|---|---------------------|----------------------------------|--------------------------------------|--------|
| Facteurs de risques | | | | |
| Age | 63 (52-70) | 63 [51-70] | 63 [53-74] | 0.507 |
| Femmes | 47 (19.7%) | 39 (19%) | 8 (24%) | 0.568 |
| IMC, kg/m ² | 26 (24-29) | 26 [24-29] | 27 [24-30] | 0.258 |
| Diabète | 42 (17.6%) | 35 (17%) | 5 (15%) | 0.706 |
| Tabac | 48 (20.1%) | 39 (19%) | 8 (24%) | 0.568 |
| ATCD CV | | | | |
| Coronarien | 13 (5.4%) | 9 (5%) | 4 (12%) | 0.099 |
| AVC | 15 (6.3%) | 13 (6%) | 2 (6%) | 1 |
| AOMI | 15 (6.3%) | 11 (5%) | 3 (9%) | 0.432 |
| FA | 18 (7.5%) | 15 (7%) | 2 (6%) | 1 |
| IC | 74 (31%) | 62 (31%) | 11 (32%) | 0.846 |
| Données cliniques | | | | |
| Atteintes vasculaires | 140 (60.1%) | 112 (57%) | 25 (78%) | 0.021 |
| Score SYNTAX résiduel >8 | 30 (13.8%) | 23 (12%) | 7 (28%) | 0.058 |
| Score REACH ≥ 11 | 148 (61.9%) | 123 (61%) | 22 (65%) | 0.672 |
| Statines | 226(94.6%) | 191 (95%) | 32 (94%) | 1 |
| Délai SCA-Scintigraphie myocardique, mois | 5(4-6) | 6 [4-6] | 5 [3-6] | 0.144 |
| Délai Scintigraphie-événements, mois | 24(18-43) | 23 [18-42] | 37 [23-48] | 0.004 |
| Evènements | | | | |
| SCA | 11(4.6%) | 9 (5%) | 2 (6%) | 0.662 |
| Décès d'origine CV | 1(0,4%) | 1 (1%) | 0 (0%) | 1 |
| ECV | 48(20,1%) | 31 (15%) | 16 (47%) | <0.001 |

Tableau 3. Caractéristiques de la population selon le score scintigraphique.

FA: Fibrillation Atriale; SCA: Syndrome Coronarien Aigu; IMC: Indice de Masse Corporelle; CV: Cardiovasculaire; IC : Insuffisance Cardiaque; FEVG : Fonction d'Ejection Ventriculaire Gauche; AOMI : Artérite des Membres Inférieurs; AVC : Accident vasculaire Cérébral ; ECV : Evènements Cardio-Vasculaires.

4. Prédiction de l'événement cardio-vasculaire à un an

A 1 an, 48 patients, soit 20,1% de la population, ont présenté un évènement cardio-vasculaire (Tableau 2).

Régression logistique univariée (Tableau 4)

Dans notre travail seulement 3 facteurs sont associés en analyse univariée à l'apparition d'ECV à 1 an :

- la présence d'AOMI (OR 7,115 [2,394-21,146] $p < 0,001$),
- un score scintigraphique intermédiaire ou élevé (OR 4,903 [2,260-10,638] $p < 0,001$),
- le diabète (OR 2,397 [1,143-5,026] $p = 0,021$),

En revanche, un score REACH ≥ 11 ou un score SYNTAX résiduel ≥ 8 n'étaient pas prédictif d'ECV ($p = 0,082$ et $p = 0,426$ respectivement).

Régression logistique multivariée (Tableau 4)

En multivariée les variables associées à l'apparition d'ECV à 1 an :

- un score scintigraphique ≥ 2 (OR [95% CI] : 5.530 [2.426-12.605] $p < 0.001$),
- la présence d'une AOMI (OR [95% CI] : 8.531 [2.540-28.660] $p < 0.001$),
- un diabète (OR [95% CI] : 2.868 [1.262-6.517] $p = 0,012$).

| | Univariée | | Multivariée | |
|--------------------------------|----------------------|--------|----------------------|--------|
| | OR (95% CI) | p | OR (95% CI) | p |
| Caractéristiques | | | | |
| AOMI | 7.115 (2.394-21.146) | <0.001 | 8.531 (2.540-28.660) | 0.001 |
| Diabète | 2.397 (1.143-5.026) | 0.021 | 2.868 (1.262-6.517) | 0.012 |
| Score REACH \geq 11 | 1.858 (0.924-3.738) | 0.082 | X | |
| Score Scintigraphique $>$ 1 | 4.903 (2.260-10.638) | <0.001 | 5.530 (2.426-12.605) | <0.001 |
| Syntax résiduel score \geq 8 | 1.491 (0.558-3.984) | 0.426 | | |
| -2LL | | | 200.407 | |
| Nombre de Patients | | | 236 | |

Tableau 4. Evaluation des ECV en analyses univariée et multivariée.

AOMI (Artériopathie des membres inférieurs)

5. Etude des courbes de survie sans évènement cardio-vasculaire

La figure 7 représente la courbe de Kaplan Meier de survie sans ECV (SSE) à un an selon le score scintigraphique.

Les courbes de SSE à 1 an diffèrent significativement en fonction du score de risque scintigraphique (85% de SSE pour les patients ayant un score scintigraphique \geq 1 vs 53% pour les patients ayant un score scintigraphique \geq 2 ; $p < 0.001$, figure 7).

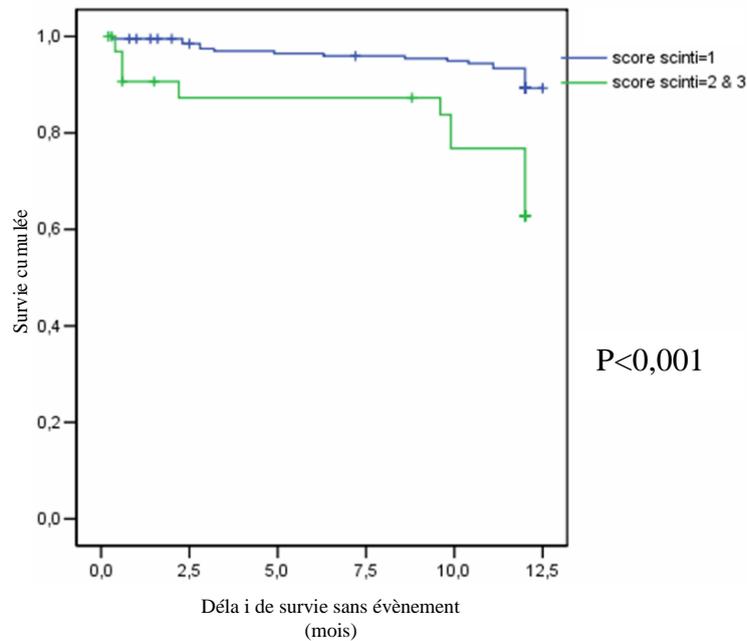


Figure 7. Analyse de survie sans évènement à un an selon le score scintigraphique.

Les courbes SSE à 1 an ne diffèrent pas significativement en fonction du score REACH (9% d'ECV pour les patients ayant un score REACH <11 vs 17% pour les patients ayant un score REACH \geq 11 ; $p=0,093$).

Notre étude a également analysé la SSE des patients en fonction de la combinaison de ces 3 facteurs de risque prédictifs indépendants d'ECV à un an en analyse multivariée : l'AOMI, le diabète et l'ischémie à la scintigraphie. Chacun de ces facteurs était comptabilisé comme un facteur de risque afin d'obtenir un score allant de 0 (aucun facteur de risque présent), à 3 (tous les facteurs sont présents). En pratique aucun patient de notre population ne présentait la combinaison des 3 facteurs de risque réunis. Notre score combiné va donc de 0 à 2.

Les courbes de SSE diffèrent de manière significative en fonction du nombre facteurs présents (AOMI, diabète ou ischémie à la scintigraphie) ($p < 0,001$) (Figure 8) :

La SSE à un an des patients

- ne présentant aucun des 3 facteurs est de 90%,
- présentant un seul des 3 facteurs est de 70 %,
- présentant 2 des 3 facteurs est de 67 %,

En revanche, il n'existe pas de différence significative entre les patients présentant un et ceux présentant deux facteurs de risque ($p=0,959$).

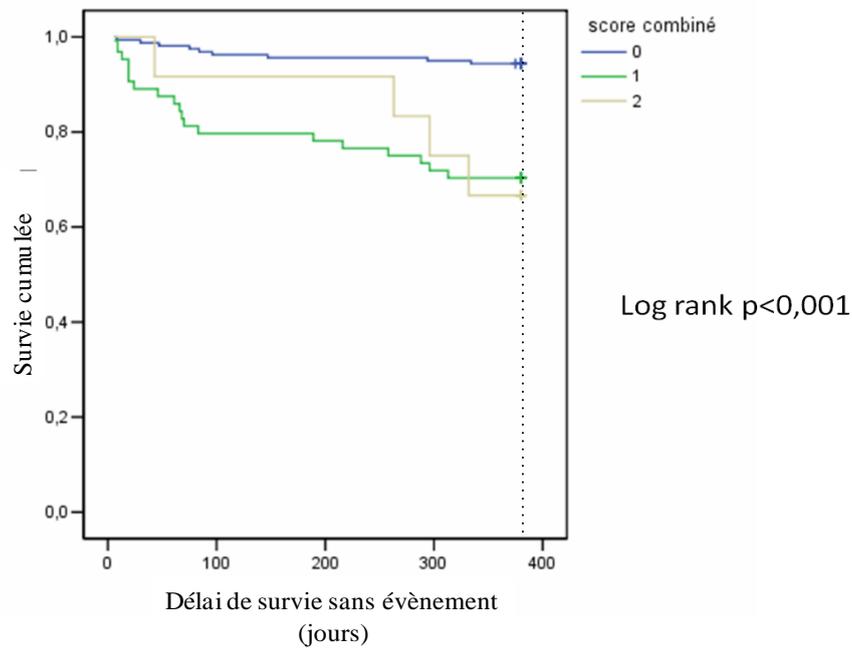


Figure 8. Analyse de survie sans évènement à un an en fonction d'aucune, une, deux ou trois atteintes par AOMI, diabète ou ischémie.

- Discussion.

Après un syndrome coronarien aigu, l'identification des patients à haut risque de nouvel évènement cardio-vasculaire est d'un intérêt majeur. Dans ce contexte spécifique, les principaux résultats de notre étude sont les suivants:

Tout d'abord, parmi les 3 scores évalués dans une population de patients coronariens stables post-SCA, seul le score scintigraphique est prédictif de la survenue d'ECV à 1 an avec 47% d'ECV survenant dans l'année suivant la scintigraphie parmi la population de patients avec un score scintigraphique ≥ 2 , contre seulement 15% pour les patients avec un score scintigraphique à 1 ($p < 0,001$). Secondairement, 3 facteurs indépendants sont associés à un plus grand nombre d'ECV à savoir: un score scintigraphique ≥ 2 , la présence d'une AOMI, et

la présence d'un diabète. Enfin, un algorithme associant le score scintigraphique global et 2 paramètres du score clinique REACH (AOMI et/ou diabète) apporte une valeur pronostique optimale dans l'évaluation du patient coronarien stable asymptomatique en post-SCA.

La comparaison des 3 scores

Dans notre étude seul le score scintigraphique est un facteur prédictif indépendant de la survenue d'ECV à 1 an.

Le score REACH est le premier score international établi afin d'évaluer le risque de survenue d'événements et de décès d'origine cardio-vasculaire chez le patient présentant une CIS (13). Ce score prend en compte des paramètres cliniques mais également les traitements et l'origine géographique des patients (13). Dans notre étude, le score REACH n'a pas de valeur pronostique indépendante. Plusieurs facteurs peuvent expliquer ce résultat : tout d'abord la population de REACH était représentée par des coronariens stables avec seulement 36,5 % de patients ayant présenté un SCA ; secondairement le calcul du score a été réalisé précocement entre le 3^{ème} et 12^{ème} mois post-SCA, les patients de notre étude présentaient donc un traitement pharmacologique optimal; enfin du fait de l'effectif de notre population, un seuil de 11 a été appliqué pour étudier la valeur pronostique du score REACH alors que le risque d'ECV augmente graduellement avec la valeur du score.

Le score SYNTAX résiduel (SSR) a été conçu et validé pour quantifier la maladie coronarienne résiduelle après revascularisation par stenting (11,36). Dans une analyse post hoc de l'essai ACUITY, en post-SCA à risque modéré, un $SSR > 8.0$ était un facteur prédictif indépendant de la mortalité et des événements ischémiques à un an (36). De plus dans cette étude une revascularisation complète ($SSR = 0$) était associée à des taux très faibles d'ECV (16,3% à 1 an). Une sous-étude de l'essai COURAGE chez des patients présentant une CIS a démontré que, plus que le degré d'ischémie, c'est l'étendue de l'obstruction anatomique des artères coronaires qui était prédictive de la mortalité cardiovasculaire et d'ECV (37). Notre travail ne met en évidence aucune relation entre le SSR et les ECV à 1 an. Ce résultat n'est pas en accord avec la littérature mais il faut souligner que l'intérêt de ce score est majeur pour deux périodes : la première est la phase hospitalière et les 30 jours en sortie d'hospitalisation où il est clairement établi que le SSR est un prédicteur d'ECV (37). Cependant, du fait de son design, notre travail n'a inclus que les ECV après la scintigraphie myocardique. La seconde période est le long terme où SSR est un prédicteur de la mortalité cardiovasculaire et de SCA

à 5 ans (38). Ces données ont été confirmées dans le travail récent de Braga CG sur une cohorte de 1499 patients revascularisés, un SSR > 8 était un prédicteur indépendant d'ECV sur un suivi de 8 ans (39).

Enfin, plusieurs travaux chez le coronarien stable ont comparé les scores. Par exemple, les travaux de Tanaka (19) ont établi une relation entre le score SYNTAX et le pourcentage d'ischémie à la scintigraphie myocardique ($r=0.580$, $p<0.001$), cependant les acquisitions étaient réalisées avant revascularisation. Les travaux d'Engbers démontrent sur 4897 patients suivis à 6 ans, que la combinaison d'une analyse fonctionnelle par scintigraphie myocardique et anatomique par l'analyse du score calcique sont des prédicteurs indépendants d'ECV majeurs (23).

Quelle association pour établir un pronostic après un SCA

L'objectif est d'optimiser et d'individualiser la surveillance des patients, de diminuer la morbi-mortalité par une prise en charge adaptée de la coronaropathie, mais également de déterminer quel patient devra bénéficier d'une nouvelle exploration invasive avec éventuelle revascularisation. Dans notre étude, aucune combinaison de ces 3 scores n'a pu améliorer la stratification pronostique du score scintigraphique seul.

Cependant, 2 paramètres cliniques se sont avérés être des facteurs pronostiques péjoratifs indépendants : la présence d'un diabète (type 1 ou 2) et la présence d'AOMI. Ces 2 derniers paramètres sont d'ailleurs des composantes du score REACH. Cette combinaison simple permet d'améliorer la stratification pronostique des patients à 12 mois après la scintigraphie myocardique chez des patients coronariens stables. Dans notre population, une scintigraphie de stress était réalisée à titre systématique entre le 3^{ème} et 12^{ème} mois post-SCA mais selon l'HAS, il n'est pas recommandé d'effectuer une imagerie de stress systématique lorsque les patients sont asymptomatiques et à faible risque ou à risque intermédiaire (3).

L'importance de l'ischémie à la scintigraphie est un facteur majeur de la prise en charge ultérieure (2,33,40). Ainsi, l'équipe d'Hachamovitch *et al.* a démontré l'intérêt de la scintigraphie comme outil pronostique à l'aide d'un score à la fois quantitatif et qualitatif d'atteinte ischémique du myocarde (33). La revascularisation serait d'autant plus bénéfique chez les patients ayant une ischémie sévère à la scintigraphie (>10 %).

En revanche, le score décrit par l'équipe d'Hachamovitch *et al.* ne prend pas en compte la FEVG. Or il est clairement établi que la FEVG (de repos et de stress) est un facteur pronostique majeur chez les patients coronariens stables (24,41–43). Dans notre étude nous avons donc utilisé le score développé par Sharir *et al* en 2001 (24). L'avantage de ce score est de reposer sur l'étendue de l'ischémie mais également sur la FEVG post stress obtenue sur les images synchronisées à l'ECG (Figure 3). Ces auteurs ont démontré qu'une FEVG post stress sévèrement altérée (< 30%) est prédictive à 3 ans d'un plus grand nombre de décès cardiovasculaires (> 4%/an) indépendamment du taux d'ischémie. En revanche c'est l'importance de l'ischémie qui était corrélée aux ECV sur la même période (24). Ces résultats sont également confirmés par l'étude par Beller en 2000 (41), Travin en 2004 (43), et Jeong en 2013 (42). Il faut cependant souligner que dans ces 3 études la valeur seuil de FEVG était < 50%. De plus, dans ces 4 études (24,41–43) aucune donnée, dans la population, n'est disponible sur les statuts diabétiques, sur la présence d'AOMI, et enfin seulement 24 à 36 % des patients avaient présentés un SCA.

Dans notre étude, le taux d'ECV est important selon notre algorithme : 20 % à 1 an. De plus au-delà de la prise en charge de l'ischémie cette stratification centrée sur la FEVG devrait permettre d'optimiser les traitements pharmacologiques que les patients soient symptomatiques ou non (5).

Notre travail souligne l'intérêt de l'évaluation du risque résiduel post-SCA qui est temps-dépendant, important durant les 12 mois post-SCA (44). Au-delà de la première année les évènements liés à l'athérosclérose semblent se stabiliser. Cependant de nombreux facteurs comme l'âge, le sexe, le diabète et la dysfonction ventriculaire gauche (45,46) sont en cause, individuellement ou en association et modifient le risque résiduel. De plus, d'autres paramètres ont un rôle majeur comme les facteurs biologiques inflammatoires et/ou la fonction rénale, la génétique mais également la qualité de la prévention secondaire. Tous ces paramètres n'ont pas été pris en compte dans notre étude, mais nous mettons en évidence que seuls les patients ne présentant aucun critère de risque ont une forte probabilité de stabilité (10% d'ECV vs 30% chez les patients présentant au moins un critère de risque : score scintigraphique ≥ 2 , AOMI ou diabète).

La majorité des scores ont été développés à la phase aiguë (47,48) mais sont sous-optimaux pour la phase chronique, même si certains scores comme le GRACE ont été validés jusqu'à trois ans (49,50).

L'intensification de la prévention secondaire est possible mais impose une sélection des patients à haut risque résiduel. Deux stratégies indépendantes sont déjà identifiées : d'une part

le renforcement et/ou la prolongation des thérapeutiques anti-thrombotiques pour certains patients et d'autre part, l'introduction des hypolipémiants avec un objectif de maîtrise du LDL-cholestérol. Notre travail suggère une autre approche, centrée sur l'évaluation de l'ischémie à la scintigraphie myocardique, de la FEVG et/ou la présence d'un diabète et de son contrôle en terme de thérapeutique et/ou d'éducation du patient (51).

Limites de notre étude :

L'effectif de notre travail reste faible et une analyse spécifique pour chaque typologie d'ECV n'a pu être réalisée. Un effectif plus important devrait permettre une stratification plus précise en fonction de la FEVG et/ou de l'ischémie à la scintigraphie myocardique. Il devrait également permettre d'évaluer sur le suivi : les évènements ischémiques et/ou hémorragiques, ainsi que certains paramètres biologiques comme le NT-proBNP et la créatinine. Dans le cadre de ce travail aucune instruction spécifique n'était donnée aux médecins référents pour la prise en charge post-scintigraphie myocardique. Nos données montrent l'impact du diabète, cependant la durée de ce dernier et son niveau de contrôle n'ont pas été inclus dans les études statistiques. Enfin, ces résultats devront être comparés à ceux obtenus par échographie ou IRM de stress.

- Conclusion

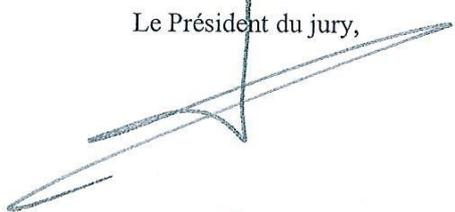
Bien que le pronostic s'améliore, la prise en charge et la surveillance du patient coronarien stable post-SCA reste débattue. Notre étude met en évidence que le score scintigraphique, l'AOMI et le diabète sont des marqueurs prédictifs indépendants d'ECV et leur analyse combinée est un outil simple d'évaluation du risque résiduel post-SCA. Néanmoins, d'autres études sont nécessaires pour définir l'impact de ces scores sur les stratégies pharmacologiques et la nécessité (ou non) d'une revascularisation chez ces patients à moyen terme. De plus, ces résultats devront également être confirmés à plus long terme.

THESE SOUTENUE PAR Mlle NOIROT Emeline

CONCLUSIONS

Bien que le pronostic s'améliore, la prise en charge et la surveillance du patient coronarien stable post-SCA reste débattue. Notre étude met en évidence que le score scintigraphique, l'AOMI et le diabète sont des marqueurs prédictifs indépendants d'ECV et leur analyse combinée est un outil simple d'évaluation du risque résiduel post-SCA. Néanmoins, d'autres études sont nécessaires pour définir l'impact de ces scores sur les stratégies pharmacologiques et la nécessité (ou non) d'une revascularisation chez ces patients à moyen terme. De plus, ces résultats devront également être confirmés à plus long terme.

Le Président du jury,

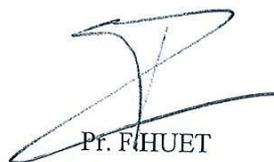


Mr le Pr. G. COTTIN

Vu et permis d'imprimer

Dijon, le 20 Juillet 2017

Le Doyen



Pr. F. HUET

- **BIBLIOGRAPHIE**

1. OMS | Les 10 principales causes de mortalité [Internet]. WHO. [cité 21 mars 2017]. Disponible sur: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/fr/>
2. Steg PG, Greenlaw N, Tendera M, Tardif J-C, Ferrari R, Al-Zaibag M, et al. Prevalence of anginal symptoms and myocardial ischemia and their effect on clinical outcomes in outpatients with stable coronary artery disease: data from the International Observational CLARIFY Registry. *JAMA Intern Med.* oct 2014;174(10):1651-9.
3. GUIDE SMACDAM - guide_maladie_coronarienne_version_web_.pdf [Internet]. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/guide_maladie_coronarienne_version_web_.pdf
4. Gibbons RJ, Balady GJ, Bricker JT, Chaitman BR, Fletcher GF, Froelicher VF, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for exercise testing: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1997 Exercise Testing Guidelines). *Circulation.* 1 oct 2002;106(14):1883-92.
5. Gehi AK, Ali S, Na B, Schiller NB, Whooley MA. Inducible ischemia and the risk of recurrent cardiovascular events in outpatients with stable coronary heart disease: the heart and soul study. *Arch Intern Med.* 14 juill 2008;168(13):1423-8.
6. Task Force Members, Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, Andreotti F, Arden C, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* oct 2013;34(38):2949-3003.
7. Investigators* TG. Rationale and design of the GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) Project: A multinational registry of patients hospitalized with acute coronary syndromes. *Am Heart J.* février 2001;141(2):190-9.
8. Sianos G, Morel M-A, Kappetein AP, Morice M-C, Colombo A, Dawkins K, et al. The SYNTAX Score: an angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease. *EuroIntervention J Eur Collab Work Group Interv Cardiol Eur Soc Cardiol.* août 2005;1(2):219-27.
9. Malkin CJ, George V, Ghobrial MSA, Krishnan A, Siotia A, Raina T, et al. Residual SYNTAX score after PCI for triple vessel coronary artery disease: quantifying the adverse effect of incomplete revascularisation. *EuroIntervention J Eur Collab Work Group Interv Cardiol Eur Soc Cardiol.* mars 2013;8(11):1286-95.
10. Malkin CJ, Ghobrial MSA, Raina T, Siotia A, Morton AC, Gunn J. Impact of incomplete revascularization in patients undergoing PCI for unprotected left main stem stenosis. *Catheter Cardiovasc Interv Off J Soc Card Angiogr Interv.* mai 2013;81(6):939-46.
11. Farooq V, Serruys PW, Bourantas CV, Zhang Y, Muramatsu T, Feldman T, et al. Quantification of incomplete revascularization and its association with five-year

- mortality in the synergy between percutaneous coronary intervention with taxus and cardiac surgery (SYNTAX) trial validation of the residual SYNTAX score. *Circulation*. 9 juill 2013;128(2):141-51.
12. Capodanno D, Chisari A, Giacoppo D, Bonura S, Lavanco V, Capranzano P, et al. Objectifying the impact of incomplete revascularization by repeat angiographic risk assessment with the residual SYNTAX score after left main coronary artery percutaneous coronary intervention. *Catheter Cardiovasc Interv Off J Soc Card Angiogr Interv*. 1 sept 2013;82(3):333-40.
 13. Wilson PWF, D'Agostino R, Bhatt DL, Eagle K, Pencina MJ, Smith SC, et al. An international model to predict recurrent cardiovascular disease. *Am J Med*. juill 2012;125(7):695-703.e1.
 14. Ladenheim ML, Pollock BH, Rozanski A, Berman DS, Staniloff HM, Forrester JS, et al. Extent and severity of myocardial hypoperfusion as predictors of prognosis in patients with suspected coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. mars 1986;7(3):464-71.
 15. Hachamovitch R, Hayes SW, Friedman JD, Cohen I, Berman DS. Comparison of the short-term survival benefit associated with revascularization compared with medical therapy in patients with no prior coronary artery disease undergoing stress myocardial perfusion single photon emission computed tomography. *Circulation*. 17 juin 2003;107(23):2900-7.
 16. Acampa W, Petretta M, Evangelista L, Nappi G, Luongo L, Petretta MP, et al. Stress cardiac single-photon emission computed tomographic imaging late after coronary artery bypass surgery for risk stratification and estimation of time to cardiac events. *J Thorac Cardiovasc Surg*. juill 2008;136(1):46-51.
 17. Verberne HJ, Dijkgraaf MGW, Somsen GA, van Eck-Smit BLF. Stress-related variations in left ventricular function as assessed with gated myocardial perfusion SPECT. *J Nucl Cardiol Off Publ Am Soc Nucl Cardiol*. oct 2003;10(5):456-63.
 18. Leslie WD, Tully SA, Yogendran MS, Ward LM, Nour KA, Metge CJ. Prognostic value of automated quantification of 99mTc-sestamibi myocardial perfusion imaging. *J Nucl Med Off Publ Soc Nucl Med*. févr 2005;46(2):204-11.
 19. Tanaka H, Chikamori T, Hida S, Igarashi Y, Shiba C, Usui Y, et al. Relationship of SYNTAX score to myocardial ischemia as assessed on myocardial perfusion imaging. *Circ J Off J Jpn Circ Soc*. 2013;77(11):2772-7.
 20. Kasai T. Combination of myocardial perfusion imaging and SYNTAX Score. A more rational approach to revascularization. *Circ J Off J Jpn Circ Soc*. 2013;77(11):2698-9.
 21. Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation*. 12 mai 1998;97(18):1837-47.
 22. Fauchier L, Lecoq C, Ancedy Y, Stamboul K, Saint Etienne C, Ivanès F, et al. Evaluation of 5 Prognostic Scores for Prediction of Stroke, Thromboembolic and

Coronary Events, All-Cause Mortality, and Major Adverse Cardiac Events in Patients With Atrial Fibrillation and Coronary Stenting. *Am J Cardiol.* 1 sept 2016;118(5):700-7.

23. Engbers EM, Timmer JR, Ottervanger JP, Mouden M, Knollemans S, Jager PL. Prognostic Value of Coronary Artery Calcium Scoring in Addition to Single-Photon Emission Computed Tomographic Myocardial Perfusion Imaging in Symptomatic Patients. *Circ Cardiovasc Imaging.* mai 2016;9(5).
24. Sharir T, Germano G, Kang X, Lewin HC, Miranda R, Cohen I, et al. Prediction of myocardial infarction versus cardiac death by gated myocardial perfusion SPECT: risk stratification by the amount of stress-induced ischemia and the poststress ejection fraction. *J Nucl Med Off Publ Soc Nucl Med.* juin 2001;42(6):831-7.
25. Prediction of Coronary Risk by SYNTAX and Derived Scores- ClinicalKey [Internet]. [cité 15 mars 2017]. Disponible sur: <https://www.clinicalkey.fr#!/content/playContent/1-s2.0-S073510971302874X?returnurl=http:%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS073510971302874X%3Fshowall%3Dtrue&referrer=>
26. Ryan TJ, Faxon DP, Gunnar RM, Kennedy JW, King SB, Loop FD, et al. Guidelines for percutaneous transluminal coronary angioplasty. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Assessment of Diagnostic and Therapeutic Cardiovascular Procedures (Subcommittee on Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty). *Circulation.* août 1988;78(2):486-502.
27. Kastrati A, Schömig A, Elezi S, Dirschinger J, Mehilli J, Schühlen H, et al. Prognostic Value of the Modified American College of Cardiology/American Heart Association Stenosis Morphology Classification for Long-Term Angiographic and Clinical Outcome After Coronary Stent Placement. *Circulation.* 21 sept 1999;100(12):1285-90.
28. Zeller M, Steg PG, Ravisy J, Laurent Y, Janin-Manificat L, L'Huillier I, et al. Prevalence and impact of metabolic syndrome on hospital outcomes in acute myocardial infarction. *Arch Intern Med.* 23 mai 2005;165(10):1192-8.
29. Nashef SA, Roques F, Michel P, Gauducheau E, Lemeshow S, Salamon R. European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *Eur J Cardiothorac Surg.* 1 juill 1999;16(1):9-13.
30. Austen WG, Edwards JE, Frye RL, Gensini GG, Gott VL, Griffith LS, et al. A reporting system on patients evaluated for coronary artery disease. Report of the Ad Hoc Committee for Grading of Coronary Artery Disease, Council on Cardiovascular Surgery, American Heart Association. *Circulation.* avr 1975;51(4 Suppl):5-40.
31. Serruys PW, Unger F, van Hout BA, van den Brand MJ, van Herwerden LA, van Es GA, et al. The ARTS study (Arterial Revascularization Therapies Study). *Semin Interv Cardiol SIIC.* déc 1999;4(4):209-19.
32. Leaman DM, Brower RW, Meester GT, Serruys P, van den Brand M. Coronary artery atherosclerosis: severity of the disease, severity of angina pectoris and compromised left ventricular function. *Circulation.* févr 1981;63(2):285-99.

33. 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*. 17 févr 1998;97(6):535-43.
34. Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, Jacobs AK, Kaul S, Laskey WK, et al. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart. A statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. *Circulation*. 29 janv 2002;105(4):539-42.
35. Lipke CSA, Köhl HP, Nowak B, Kaiser H-J, Reinartz P, Koch K-C, et al. Validation of 4D-MSPECT and QGS for quantification of left ventricular volumes and ejection fraction from gated 99mTc-MIBI SPET: comparison with cardiac magnetic resonance imaging. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. avr 2004;31(4):482-90.
36. Généreux P, Palmerini T, Caixeta A, Rosner G, Green P, Dressler O, et al. Quantification and impact of untreated coronary artery disease after percutaneous coronary intervention: the residual SYNTAX (Synergy Between PCI with Taxus and Cardiac Surgery) score. *J Am Coll Cardiol*. 12 juin 2012;59(24):2165-74.
37. Mancini GBJ, Hartigan PM, Shaw LJ, Berman DS, Hayes SW, Bates ER, et al. Predicting outcome in the COURAGE trial (Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation): coronary anatomy versus ischemia. *JACC Cardiovasc Interv*. févr 2014;7(2):195-201.
38. Palmerini T, Genereux P, Caixeta A, Cristea E, Lansky A, Mehran R, et al. Prognostic value of the SYNTAX score in patients with acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention: analysis from the ACUTY (Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy) trial. *J Am Coll Cardiol*. 14 juin 2011;57(24):2389-97.
39. Braga CG, Cid-Alvarez AB, Diéguez AR, Alvarez BA, Otero DL, Sánchez RO, et al. Prognostic impact of residual SYNTAX score in patients with ST-elevation myocardial infarction and multivessel disease: Analysis of an 8-year all-comers registry. *Int J Cardiol*. 15 sept 2017;243:21-6.
40. Moroi M, Yamashina A, Tsukamoto K, Nishimura T, J-ACCESS Investigators. Coronary revascularization does not decrease cardiac events in patients with stable ischemic heart disease but might do in those who showed moderate to severe ischemia. *Int J Cardiol*. 12 juill 2012;158(2):246-52.
41. Beller GA, Zaret BL. Contributions of nuclear cardiology to diagnosis and prognosis of patients with coronary artery disease. *Circulation*. 28 mars 2000;101(12):1465-78.
42. Jeong H-J, Lee DS, Lee H-Y, Choi S, Han Y-H, Chung J-K. Prognostic Value of Normal Perfusion but Impaired Left Ventricular Function in the Diabetic Heart on Quantitative Gated Myocardial Perfusion SPECT. *Nucl Med Mol Imaging*. sept 2013;47(3):151-7.

43. Travin MI, Heller GV, Johnson LL, Katten D, Ahlberg AW, Isasi CR, et al. The prognostic value of ECG-gated SPECT imaging in patients undergoing stress Tc-99m sestamibi myocardial perfusion imaging. *J Nucl Cardiol Off Publ Am Soc Nucl Cardiol.* juin 2004;11(3):253-62.
44. Coronary artery disease: Risk stratification and patient selection for more aggressive secondary prevention. - PubMed - NCBI [Internet]. [cité 23 août 2017]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28618915>
45. Jernberg T, Hasvold P, Henriksson M, Hjelm H, Thuresson M, Janzon M. Cardiovascular risk in post-myocardial infarction patients: nationwide real world data demonstrate the importance of a long-term perspective. *Eur Heart J.* 14 mai 2015;36(19):1163-70.
46. Nakatani D, Sakata Y, Suna S, Usami M, Matsumoto S, Shimizu M, et al. Incidence, predictors, and subsequent mortality risk of recurrent myocardial infarction in patients following discharge for acute myocardial infarction. *Circ J Off J Jpn Circ Soc.* 2013;77(2):439-46.
47. Morrow DA, Antman EM, Snapinn SM, McCabe CH, Theroux P, Braunwald E. An integrated clinical approach to predicting the benefit of tirofiban in non-ST elevation acute coronary syndromes. Application of the TIMI Risk Score for UA/NSTEMI in PRISM-PLUS. *Eur Heart J.* févr 2002;23(3):223-9.
48. Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O, Pieper KS, Eagle KA, Cannon CP, et al. Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events. *Arch Intern Med.* 27 oct 2003;163(19):2345-53.
49. Simms AD, Weston CF, West RM, Hall AS, Batin PD, Timmis A, et al. Mortality and missed opportunities along the pathway of care for ST-elevation myocardial infarction: a national cohort study. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* juin 2015;4(3):241-53.
50. Fox KAA, Fitzgerald G, Puymirat E, Huang W, Carruthers K, Simon T, et al. Should patients with acute coronary disease be stratified for management according to their risk? Derivation, external validation and outcomes using the updated GRACE risk score. *BMJ Open.* 21 févr 2014;4(2):e004425.
51. Álvarez-Villalobos NA, Treviño-Alvarez AM, González-González JG. Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 03 2016;375(18):1797-8.

Etude et comparaison de la valeur pronostique de différents scores clinique, coronarographique et scintigraphique chez le patient coronarien stable après un syndrome coronarien aigu

Auteur : Emeline NOIROT

Résumé

Introduction. A ce jour, aucun consensus n'existe concernant le suivi des patients coronariens stables asymptomatiques à risque d'événement intermédiaire. La majorité des événements cardiovasculaires (ECV) surviennent chez des patients asymptomatiques d'où l'intérêt pour le clinicien d'établir des scores permettant de stratifier le risque. Ainsi, l'évaluation du risque après un syndrome coronarien aigu (SCA) chez les patients asymptomatiques repose sur 3 types de score : clinique avec par exemple le score REACH ; angiographique avec le score SYNTAX résiduel ; scintigraphique et scores dérivés décrits dans la littérature. Ces scores sont très différents en termes de critères d'évaluation et de période d'analyse. Le but de notre étude est donc, chez des patients coronariens stables asymptomatiques après un SCA, de comparer ces différents scores prédictifs ; d'établir que la combinaison de ces scores permet d'optimiser l'évaluation du risque au cours du suivi.

Méthodes. Notre étude rétrospective a inclus 236 patients revascularisés après un SCA. Le score SYNTAX résiduel, calculé au moment de la revascularisation, a été collecté. Trois à douze mois après l'évènement, les patients ont bénéficié d'une scintigraphie myocardique avec évaluation du score de risque scintigraphique décrit par l'équipe de Sharir, tenant compte de l'étendue de l'ischémie (SDS) et de la fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) post-stress. Les patients présentant une FEVG < 50% et/ou une atteinte ischémique modérée à sévère (SDS ≥ 2) ont été considérés à risque scintigraphique intermédiaire ou élevé. Enfin, le score clinique REACH a été calculé le jour de l'examen scintigraphique.

Les ECV ont été évalués à un an de l'examen scintigraphique. Les données continues ont été analysées soit par le test t de Student, soit par le test non paramétrique de Mann-Whitney. Les données dichotomiques quant à elles ont été comparées soit par le test du χ^2 soit par le test exact de Fisher.

Résultats. Après un an de suivi, 48 patients (20,1%) ont présenté un ECV. Trente patients (13,8%) présentaient un score SYNTAX résiduel élevé (≥ 8) et notre travail ne met en évidence aucune corrélation entre le score SYNTAX résiduel et les ECV sur la période de suivi ($p=0.359$). Pour le score clinique REACH, 148 patients (57,7%) présentaient un score élevé (≥ 11) et aucune relation n'est mise en évidence avec les ECV ($p=0,079$). Par contre, 34 patients (14,4%), présentaient un score scintigraphique intermédiaire ou élevé et ce dernier était corrélé à un plus grand nombre d'ECV ($p<0.001$). L'analyse multivariée met en évidence 3 facteurs indépendants associés aux ECV : un score scintigraphique ≥ 2 (OR [(95% CI) : 5.530 [2.426-12.605] $p<0.001$) ; la présence d'une artériopathie des membres inférieurs (AOMI) (OR [95% CI] : 8.531 [2.540-28.660] $p<0.001$) ; un diabète (OR [95% CI] : 2.868 [1.262-6.517] $p=0,012$).

Conclusion. L'association du score scintigraphique et de la présence de 2 facteurs cliniques que sont l'AOMI et le diabète apporte une valeur pronostique optimale dans l'évaluation du patient coronarien stable asymptomatique en post-SCA. Notre étude souligne donc l'intérêt d'optimiser les stratégies d'évaluation dans le cadre du suivi de ces patients qui reste à risque d'ECV en post-SCA. Néanmoins, d'autres études sont nécessaires pour définir l'impact de ces scores sur les stratégies pharmacologiques et la nécessité (ou non) d'une revascularisation chez ces patients à moyen terme. De plus, ces résultats devront également être confirmés à plus long terme.