



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

RAPPORT D'ÉVALUATION TECHNOLOGIQUE

# Evaluation de l'imagerie cardiaque non invasive dans le diagnostic des syndromes coronariens aigus non ST+ à bas risque d'évènement cardiovasculaire grave

**Mars 2015**

Ce rapport d'évaluation technologique est téléchargeable sur  
[www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)

**Haute Autorité de Santé**

Service communication - information

2, avenue du Stade de France – F 93218 Saint-Denis La Plaine Cedex

Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00 – Fax : +33 (0)1 55 93 74 00

# Sommaire

Abréviations et acronymes .....	5
Résumé .....	8
Introduction .....	11
<b>1. Contexte .....</b>	<b>15</b>
1.1 Sources d'information .....	15
1.2 Les syndromes coronariens aigus non ST+ .....	15
1.3 Présentation de la stratégie diagnostique actuelle .....	19
1.4 Techniques d'imagerie cardiaque .....	29
1.5 Aspects réglementaires .....	47
1.6 Conditions actuelles de la prise en charge par l'Assurance maladie .....	47
<b>2. Méthodes d'évaluation .....</b>	<b>48</b>
2.1 Recherche documentaire .....	48
2.2 Sélection et analyse des documents identifiés .....	50
2.3 Données réelles .....	53
2.4 Parties prenantes .....	54
<b>3. Résultats de l'évaluation .....</b>	<b>55</b>
3.1 Evaluation de l'efficacité diagnostique .....	55
3.2 Sécurité .....	66
3.3 Impact clinique de chaque technique d'imagerie cardiaque .....	109
3.4 Evaluation des séquences d'imagerie en stratégie diagnostique .....	121
<b>4. Synthèse des données cliniques .....</b>	<b>130</b>
4.1 Contexte .....	130
4.2 Rapport bénéfice/risque .....	131
<b>5. Analyse économique .....</b>	<b>142</b>
5.1 Analyse de la littérature sur l'évaluation médico-économique de l'imagerie cardiaque non invasive en contexte d'urgence .....	142
5.2 Etat des lieux des pratiques françaises .....	158
5.3 Données de coûts .....	163
<b>6. Analyse organisationnelle .....</b>	<b>174</b>
6.1 Enquête auprès des ARS .....	174
6.2 Données industrielles .....	195
6.3 Démographie médicale .....	195
<b>7. Parties prenantes .....</b>	<b>200</b>
Conclusion générale .....	202
Avis de la Commission d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé (CNEDiMTS) du 27 janvier 2015 .....	205
Annexe 1. Extraits des recommandations de l'ESC en 2013 .....	207
Annexe 2. Extraits des recommandations de l'ESC en 2014 .....	211

Annexe 3. Fiches d'information aux patients .....	212
Annexe 4. Aspects réglementaires .....	231
Annexe 5. Stratégie et résultats de la recherche documentaire .....	235
Annexe 6. Critères de jugement de l'analyse critique.....	241
Annexe 7. Liste des principales études exclues .....	245
Annexe 8. Grille QUADAS II .....	253
Annexe 9. Liste des essais cliniques en cours ou achevés récemment.....	254
Annexe 10. Liste des questions posées aux directeurs de toutes les ARS .....	265
Annexe 11. Liste des questions posées en 2013 au président du SNITEM .....	269
Annexe 12. Questionnaire envoyé aux parties prenantes en juillet 2014 .....	272
Annexe 13. Réglementation concernant la radioprotection des patients et la notion de NRD (niveaux de référence diagnostiques de doses) .....	274
Annexe 14. Résultats dosimétriques en scintigraphies myocardiques selon le rapport d'activité de l'IRSN de 2012 .....	277
Annexe 15. Précautions d'emploi et contre-indications de Sonovue®.....	279
Annexe 16. Etudes d'impact clinique du coroscanner <i>versus</i> prise en charge standard pendant un suivi de 28 à 30 jours .....	281
Annexe 17. Séquences d'imagerie avec suivi clinique de six mois.....	291
Annexe 18. Tableau de synthèse de l'analyse de la littérature économique .....	298
Annexe 19. Tarifs des actes de coronarographie.....	308
Annexe 20. Liste des ARS ayant répondu à l'enquête.....	309
Annexe 21. Liste des ARS n'ayant pas répondu à l'enquête .....	310
Annexe 22. Renseignements tirés des SROS pour les neuf ARS n'ayant pas répondu à l'enquête nationale de la HAS sur les équipements lourds d'imagerie cardiaque.....	311
Annexe 23. Résultats intra-régionaux .....	314
Annexe 24. Réponse du SNITEM en juillet 2013 .....	320
Annexe 25. Densités médicales des cardiologues, médecins nucléaires et radiologues .....	322
Annexe 26. Comptes rendus des auditions.....	327
Annexe 27. Listes des tableaux et figures.....	344
Références .....	347
Fiche descriptive .....	363

## Abréviations et acronymes

<b>18FDG</b>	.....	18Fluorodésoxyglucose
<b>201TI</b>	.....	201Thallium (isotope radioactif)
<b>99mTc</b>	.....	99mTechnétium (isotope radioactif méta-stable)
<b>ACE</b>	.....	Analyse coût-efficacité
<b>AIB</b>	.....	Analyse d'impact budgétaire
<b>ALD</b>	.....	Affection de longue durée
<b>AMC</b>	.....	Analyse de minimisation des coûts
<b>AMM</b>	.....	Autorisation de mise sur le marché
<b>ANSM</b>	.....	Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (anciennement Afssaps)
<b>ARH</b>	.....	Agence régionale de l'hospitalisation
<b>ARS</b>	.....	Agence régionale de santé
<b>ATP</b>	.....	Adénosine triphosphate
<b>AUC</b>	.....	Aire sous la courbe
<b>CA</b>	.....	Coronarographie
<b>CAD</b>	.....	Coronaropathie chronique
<b>CCAM</b>	.....	Classification commune des actes médicaux
<b>CD</b>	.....	Artère coronaire droite
<b>CHMP</b>	.....	<i>Committee for Medicinal Products for Human Use</i>
<b>CIM-10</b>	.....	Classification internationale des maladies (10 <sup>e</sup> version)
<b>Coro-TDM</b>	.....	Angiographie coronaire par tomodensitométrie
<b>CPT</b>	.....	<i>Current Procedural Terminology</i>
<b>CSP</b>	.....	Code de la santé publique
<b>CX</b>	.....	Artère circonflexe
<b>DIU</b>	.....	Diplôme inter-universitaire
<b>DTS</b>	.....	<i>Duke Treatmill Score</i>
<b>E</b>	.....	Dose efficace
<b>ECG</b>	.....	Electrocardiographie
<b>EMA</b>	.....	<i>European Medicines Agency</i>
<b>ESPS</b>	.....	Enquête santé et protection sociale
<b>ETT</b>	.....	Echocardiographie doppler transthoracique
<b>FEVG</b>	.....	Fraction d'éjection du ventricule gauche
<b>FN</b>	.....	Faux négatif
<b>FNS</b>	.....	Fibrose néphrogénique systémique
<b>FP</b>	.....	Faux positif
<b>GT</b>	.....	Groupe de travail
<b>GL</b>	.....	Groupe de lecture

<b>IC</b>	Intervalle de confiance
<b>IDM</b>	Infarctus du myocarde
<b>IMS</b>	Ischémie myocardique silencieuse
<b>IRM</b>	Imagerie par résonance magnétique
<b>IVA</b>	Artère inter-ventriculaire antérieure
<b>LR-</b>	Rapport de vraisemblance négatif
<b>LR+</b>	Rapport de vraisemblance positif
<b>MET</b>	<i>Metabolic Equivalent Unit</i>
<b>mSv</b>	Millisievert
<b>NR</b>	Non renseigné
<b>OR</b>	<i>Odd Ratio</i>
<b>PCI</b>	Produits de contraste iodés
<b>PDH</b>	Pyruvate déshydrogénase
<b>QUADAS</b>	<i>Quality Assessment Tool for Diagnostic Accuracy Studies</i>
<b>RCEI</b>	Ratio coût-efficacité incrémental
<b>RCP</b>	Résumé des caractéristiques du produit
<b>RDCR</b>	Ratio différentiel coût résultat
<b>RMN</b>	Résonance magnétique nucléaire
<b>RF</b>	Radiofréquence
<b>RR</b>	Risque relatif
<b>RWMS</b>	<i>Regional Wall Motion Score</i>
<b>SAG</b>	<i>Scientific Advisory Group</i>
<b>SCA</b>	Syndrome coronaire aigu
<b>SCA non ST</b>	Syndrome coronaire aigu sans sus-élévation du segment ST
<b>SCA ST+</b>	Syndrome coronaire aigu avec sus-élévation du segment ST
<b>SDS</b>	<i>Summed Difference Score</i>
<b>Se</b>	Sensibilité
<b>SFC</b>	Société française de cardiologie
<b>SFR</b>	Société française de radiologie
<b>SOC</b>	<i>Standard of Care</i>
<b>Sp</b>	Spécificité
<b>SROS</b>	Schéma régional d'organisation des soins
<b>SRS</b>	<i>Summed Perfusion Rest Score</i>
<b>SSS</b>	<i>Summed Perfusion Stress Score</i>
<b>TDM</b>	Tomodensitométrie
<b>TEMP</b>	Tomographie d'émission monophotonique
<b>TEP</b>	Tomographie par émission de positons
<b>TIMI</b>	<i>Thrombolysis in Myocardial Infarction Score</i>
<b>UHCD</b>	Unité d'hospitalisation de courte durée

**USIC** .....Unité de soins intensifs cardiologiques  
**VG** .....Ventricule gauche  
**VN** .....Vrai négatif  
**VP** .....Vrai positif  
**VPN** .....Valeur prédictive négative  
**VPP** .....Valeur prédictive positive  
**WMSI** ..... *Wall Motion Score Index*

## Résumé

### Objectif(s)

Cette évaluation a pour but, chez des patients présentant un syndrome coronarien aigu (SCA) non ST+ à bas risque d'évènement cardiovasculaire grave, d'une part de déterminer la place de l'imagerie cardiaque non invasive afin d'éviter le recours d'emblée à une coronarographie, et d'autre part dans un contexte d'éventuelle pénurie de technétium, de considérer la possibilité de substituer les scintigraphies utilisant cette substance, par d'autres explorations myocardiques non invasives. Pour ce faire, des techniques d'imagerie cardiaque non invasives récentes (IRM cardiaque, coroscaner) et des techniques plus anciennes (ECG d'effort, scintigraphie cardiaque, échocardiographie de stress) ont été comparées à l'examen de référence (coronarographie), en ce qui concerne leurs performances diagnostiques, leur sécurité, leur impact clinique, leur coût, ainsi que leur accessibilité.

### Méthode

La méthode d'évaluation utilisée est fondée sur :

- l'analyse critique des données identifiées de la littérature scientifique clinique ;
- l'analyse critique des études économiques de la littérature ;
- la présentation des coûts des différents examens évalués dans le contexte français ;
- l'analyse d'une enquête organisationnelle menée auprès des ARS et du SNITEM ;
- la position de quatre parties prenantes : Conseil national professionnel de cardiologie, Conseil national professionnel de médecine nucléaire, Conseil national professionnel de médecine d'urgence, Conseil professionnel de la radiologie française.

### Résultats

Peu d'études ont concerné le contexte d'une suspicion de SCA non ST+ à bas risque d'évènement cardiaque grave. Les données sur les performances diagnostiques (examen *versus* coronarographie) ne sont pas disponibles pour tous les examens et sont peu robustes.

Sur le plan de la sécurité, la survenue d'évènements indésirables graves et de décès dépend principalement des gestes liés aux techniques et notamment en cas :

- de réalisation d'un examen invasif (coronarographie diagnostique) ;
- d'injection de produit de contraste (iodé en coroscaner et coronarographie diagnostique, ou gadolinium en IRM) ;
- de réalisation d'une épreuve de stress pharmacologique (IRM ou échocardiographie de stress à la dobutamine, scintigraphie myocardique de stress avec dipyridamole ou dobutamine) ;
- de réalisation d'une épreuve d'effort, couplée à une échocardiographie ou à une scintigraphie myocardique.

Quelques études randomisées ont évalué la valeur pronostique du coroscaner *versus* la prise en charge standard ou la scintigraphie myocardique. Le coroscaner, en le considérant négatif en cas de sténose < 50 %, apparaît comme un examen acceptable de triage avec une VPN de 97 à 100 % sur des durées de suivi de 30 jours à un an. Toutefois, l'incidence des évènements cardiaques majeurs est variable d'une étude à l'autre, et semble en partie liée aux critères d'inclusion.

Les études randomisées comparant des séquences d'examens, avec le coroscaner *versus* la pratique standard, ont toutes montré une absence de différence significative sur la survenue d'évènements cardiaques graves entre les deux séquences. Ce résultat a été confirmé dans deux méta-analyses récentes. Néanmoins, ces résultats de la littérature clinique ne sont pas directement extrapolables au contexte français.



Toutes les études économiques identifiées ont évalué le coroscanner par rapport à la pratique standard (ECG, ETT de stress ou une scintigraphie myocardique) ; seule une étude a évalué l'IRM. Les résultats des études coût-résultat (en QALY ou en bon diagnostic posé) sont quasiment tous convergents : la stratégie avec le coroscanner est une stratégie dominante. Cependant, la plupart de ces études ont été réalisées dans un contexte nord américain avec une disponibilité des appareils de coroscanner sur les heures ouvrables (en semaine et en journée), ce qui limite l'extrapolation des résultats au contexte français. Les coûts des examens et de la coronarographie dans le contexte français ont été estimés en prenant en compte le coût des actes, des forfaits techniques et des produits de contraste. L'ECG d'effort apparaît être l'examen le moins coûteux (moins de 80 €), suivi par le coroscanner et l'ETT de stress qui, en fonction des coûts des produits de contraste utilisés pour le coroscanner, peuvent avoir des coûts très proches voire identiques. L'IRM a un coût supérieur estimé entre 206 € et 264 €. La scintigraphie myocardique, avec prise en compte de l'ECG d'effort réalisé en amont, apparaît être l'examen le plus coûteux. Toutefois, une évaluation économique complète, réalisée dans le contexte français, n'a pas été possible, en raison de l'absence de données cliniques robustes sur les performances diagnostiques des examens.

L'enquête effectuée auprès des ARS a permis de connaître, en partie, la densité des équipements lourds d'imagerie cardiaque et de mettre en évidence des disparités inter et intra-régionales en termes d'appareils de scanner et d'IRM, de logiciels d'application cardiaque, de permanence des soins et de délai d'attente en 2012.

Les représentants du CNP de radiologie et de cardiologie ont considéré que les recommandations de l'ESC 2013 et 2014 constituaient la référence pour la prise en charge de ces patients. Les représentants du CNP de radiologie ont confirmé que le coroscanner a une très bonne VPN pour la survenue d'événements cardiaques graves. Si cet examen est négatif, les patients suspects de SCA non ST+ avec ECG normal et troponine normale et disparition de leur douleur initiale pourraient sortir directement des urgences, sans courir un risque important d'événement cardiaque grave lors de leur retour à domicile. En cas de coroscanner anormal, ces patients pourraient être explorés en urgence différée. Les représentants du CNP de cardiologie et ceux du CNP de médecine nucléaire ont rappelé l'intérêt des examens fonctionnels d'imagerie cardiaque (tests d'ischémie : échocardiographie d'effort ou de stress pharmacologique, IRM de stress, scintigraphie myocardique d'effort ou de stress pharmacologique) pour la population cible du rapport. Ils ont insisté sur la nécessité de prendre en compte la disponibilité locale et l'expertise des opérateurs. Les représentants du CNP de cardiologie ont insisté sur le fait de privilégier les examens non irradiants. Les représentants du CNP de médecine d'urgence ont insisté sur la dimension organisationnelle et ont suggéré la mise en place d'une filière spécifique.

## Conclusion

Les différents examens non invasifs étudiés peuvent être réalisés pour rechercher une ischémie en cas de SCA non ST+ à bas risque d'événement cardiovasculaire grave ; la scintigraphie au technétium n'est donc pas le seul examen réalisable. Cependant, il n'est pas possible de hiérarchiser à ce jour en France ces examens non invasifs. Cette conclusion rejoint les recommandations de l'*European Society of Cardiology* de 2013 et 2014 qui ont détaillé les avantages et les inconvénients de chaque examen et ont proposé en 2013, pour les patients suspects d'angor stable ou de SCA non ST+ à bas risque, un algorithme diagnostique « souple » laissant le choix entre plusieurs examens possibles.

Le choix d'un examen d'imagerie cardiaque non invasif dépend de plusieurs autres éléments. Il convient d'abord de tenir compte de la probabilité pré-test de présenter une ischémie. Si cette probabilité est supérieure à 50 %, il est particulièrement intéressant de recourir à un examen qui renseigne sur le caractère ischémique de la sténose avec un examen fonctionnel. *A contrario*, si la probabilité est inférieure à 50 %, le coroscanner - examen morphologique - est aussi intéressant puisqu'il possède une valeur prédictive négative élevée. Les caractéristiques cliniques du patient interviennent également dans le choix de l'examen à réaliser. Il s'agit notamment de : la claustro-

phobie, la fibrillation auriculaire rapide non suffisamment ralentie par bêtabloquant, la faible échogénicité, les contre-indications aux médicaments utilisés pour réaliser l'examen [dipyridamole et adénosine contre-indiqués dans l'asthme par exemple], le risque allergique, l'insuffisance rénale...). La limitation de l'irradiation du patient est aussi à prendre en compte soit en choisissant un examen non irradiant, soit en appliquant les mesures existantes de minimisation de dose. Enfin, un élément décisif de choix est représenté par les ressources locales disponibles, aussi bien en matière de personnel médical et paramédical (présence, formation, expérience) qu'en matière d'équipements (présence des appareils et des logiciels d'application cardiaque, accessibilité et disponibilité de ces appareils pour cette activité).

## Introduction

### Historique des demandes

#### *Saisine du Cabinet du Ministre de la santé*

En 2006, une première saisine émanant du Cabinet du Ministre de la santé, relayé par la Direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins (DHOS), demandait à la Haute Autorité de Santé (HAS) une évaluation médico-économique (coût-avantages) de l'imagerie par résonance magnétique (IRM) dédiée à la cardiologie, par rapport à la coronarographie et à la tomодensitométrie (TDM), dans le cadre des coronaropathies. Cette évaluation déboucherait sur des aspects organisationnels et économiques.

Les examens d'imagerie cardiaque permettent d'avoir des informations sur la morphologie des artères coronaires et la fonction cardiaque. Actuellement, les trois examens d'imagerie les plus utilisés pour le diagnostic et le pronostic des coronaropathies sont l'angiographie coronaire (coronarographie), la scintigraphie myocardique et l'échocardiographie de stress. La TDM et l'IRM sont, néanmoins, de plus en plus utilisées, car ce sont des examens moins invasifs que l'angiographie coronaire, ce qui pourrait avoir un impact de santé publique sur la diminution de la morbi/mortalité.

En termes organisationnels, certains établissements de santé souhaitent développer l'utilisation de l'IRM dans l'imagerie cardiovasculaire selon les deux arguments suivants :

- absence d'irradiation des patients ;
- suppression des coronarographies inutiles ne débouchant pas sur une revascularisation (par angioplastie ou par pontage).

A ce titre, ils demandent que leur unité de cardiologie puisse disposer d'une IRM dédiée à l'imagerie cardiaque.

Enfin, en termes économiques, des établissements de santé et certaines sociétés savantes font valoir des gains de coût lors de l'utilisation de l'IRM, dans ce cadre, par rapport à la coronarographie ou à la TDM.

#### *Autres saisines similaires*

Deux autres saisines ont été déposées par les professionnels de santé (Société française de radiologie, Société française de cardiologie, Société française d'imagerie cardiovasculaire) en 2008 et par l'Union nationale des caisses d'assurance maladie (UNCAM) en 2009, concernant respectivement l'IRM cardiaque et la tomographie par émission de positons (TEP-TDM) au 18Fluorodésoxyglucose (18FDG). Toutefois, ces saisines étaient plutôt relatives à l'insuffisance cardiaque et aux coronaropathies chroniques.

Compte tenu des différentes saisines, et après discussion avec les différents demandeurs et représentants des organismes professionnels et des institutions d'intérêt, l'évaluation de l'imagerie cardiaque non invasive a été restreinte aux coronaropathies lors de la phase de cadrage (1).

Le présent rapport ne traite que de l'imagerie cardiaque non invasive dans le **cadre des syndromes coronariens aigus** (SCA), les coronaropathies chroniques faisant l'objet d'un autre rapport d'évaluation.

#### *Précédents travaux de la HAS sur le sujet*

A noter qu'au sujet de la prise en charge des syndromes coronariens aigus et des moyens d'imagerie à mettre en œuvre, la HAS a déjà mis en ligne en juin 2012 les documents suivants :

- prise en charge d'une suspicion de SCA en ambulatoire (2) ;

- prise en charge et orientation d'une suspicion de SCA non ST+ par le SAMU (3) ;
- orientation d'un patient présentant une suspicion de SCA aux urgences (4) ;
- prise en charge et orientation d'une suspicion de SCA non ST+ aux urgences (5) ;
- prise en charge et orientation d'une suspicion de SCA non ST+ en cardiologie (6) ;
- prise en charge spécifique du patient diabétique en cardiologie, au décours d'un syndrome coronarien aigu (7) ;
- prise en charge spécifique du patient fumeur en cardiologie, au décours d'un syndrome coronarien aigu (8) ;
- orientation d'un patient présentant un SCA en cardiologie. Prise en charge selon la coronarographie (9).

Ces fiches proviennent d'un document plus long, intitulé « Indicateurs de pratique clinique. Infarctus du myocarde. Des premiers signes au suivi à un an » (10), proposant une méthode pour améliorer la qualité du parcours de soins du patient en mars 2012.

En novembre 2012, la HAS a actualisé les indications de l'échocardiographie doppler transthoracique dans le syndrome coronaire aigu (SCA) dans une Fiche Bon usage des technologies de santé (BUTS) (11).

En 2007, la HAS a publié un guide médecin (12), un guide patient (13) au sujet de l'affection longue durée (ALD 13) : maladie coronarienne.

### **Le guide médecin a été révisé sous forme de guide parcours de soins en 2014 (14), ainsi que la Liste des actes et prestations (LAP) en 2013 (15)**

En 2005, l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (ANAES) a accordé son label au « Guide du bon usage des examens d'imagerie médicale » (16), élaboré conjointement par la Société française de radiologie (SFR) et la Société française de biophysique et de médecine nucléaire (SFBMN). Concernant le syndrome coronaire aigu, ce guide formulait en 2005 des recommandations gradées d'examen d'imagerie et des commentaires dans deux situations cliniques : d'une part « syndrome coronaire aigu : infarctus du myocarde avec sus-décalage persistant de ST » et d'autre part « syndrome coronaire aigu : angor instable et infarctus du myocarde sans sus-décalage de ST ». Dans le guide de 2012, disponible depuis février 2013 sur le site de la SFR (17) (<http://gbu.radiologie.fr/>), un travail de mise à jour est en cours sur ces deux sujets et sur d'autres situations cliniques en cardiologie.

### **Champ du rapport d'évaluation**

La prise en charge de l'infarctus du myocarde (IDM) avec ou sans sus-décalage du segment ST à l'ECG n'a pas été abordée dans cette évaluation.

L'évaluation de l'imagerie cardiaque non invasive dans ce rapport est restreinte aux syndromes coronariens aigus sans sus-décalage du segment ST et à bas risque, pour lesquels le recours à l'imagerie non invasive se discute, si possible dans les cinq jours qui suivent l'admission des patients en hospitalisation (10).

Les techniques d'imagerie cardiaque nécessitant des équipements lourds soumis à marquage CE et à un contrôle qualité par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps devenue ANSM), la validité analytique des appareils d'imagerie (reproductibilité, précision) ne sera pas abordée dans cette évaluation.

Par ailleurs, les imageries cardiaques fonctionnelles et morphologiques ont été abordées conjointement dans cette évaluation à cause de leur complémentarité.

Conformément au cadrage de cette évaluation (1), réalisé en 2009 en accord avec les professionnels de santé et les partenaires institutionnels, sont exclues les techniques d'imagerie suivantes :

- toute scintigraphie autre que la tomoscintigraphie par émission mono-photonique (TEMP), cette dernière étant aujourd'hui la plus réalisée en imagerie cardiaque (la scintigraphie planaire n'étant quasiment plus réalisée) ;
- les scintigraphies avec nouveaux traceurs en cours de validation : BMIPP (analogue d'acide gras iodofiltic marqué à l'iode 123) (18) ;
- les IRM dont l'intensité du champ magnétique est inférieure à 1,5 Tesla (le recours à des champs magnétiques de plus faible intensité ne permettant d'obtenir une imagerie cardiaque de qualité suffisante) ;
- la coro-TDM dont le nombre de détecteurs (barrettes) est inférieur à 64 ;
- le scanner thoracique global recherchant à la fois une embolie pulmonaire, une dissection aortique et une atteinte coronaire (*triple rule out*), ce type de scanner induisant une exposition aux rayons X supérieure à celle du coroscanner sans amélioration du diagnostic (19-22) ;
- l'*electron beam* CT (EBCT), ce type de TDM étant très peu utilisé en France.

**La TEP (tomographie par émission de positons) ne sera pas évaluée dans le cadre de l'imagerie des SCA car elle n'est disponible en urgence sur l'ensemble du territoire français.**

Les techniques d'imagerie évaluées dans ce rapport sont donc, conformément à la demande :

- l'**IRM** (dont l'intensité du champ magnétique  $\geq 1,5$  T) morphologique et fonctionnelle ;
- la **coro-TDM (coroscanner)**, sans injection (pour calcul du score calcique) puis après injection de produit de contraste avec appareil de 64 détecteurs minimum.

Les techniques évaluées avec un recul plus important en nombre d'années d'utilisation sont les suivantes :

- l'**échocardiographie** d'effort ou de stress pharmacologique, avec ou sans produit de contraste ;
- la **tomoscintigraphie myocardique par émission monophotonique (TEMP/scintigraphie myocardique)**, synchronisée à l'ECG, utilisant du 201thallium ou des traceurs marqués au 99mtechnetium, effectuée au repos et/ou après effort ou stress pharmacologique ;
- l'**électrocardiogramme** d'effort, examen fonctionnel sans imagerie, est également pris en compte, parmi les techniques utilisées depuis longtemps ;
- la **coronarographie** (technique invasive) a été considérée comme la méthode de référence pour la visualisation des artères coronaires.

## Objectifs de l'évaluation

L'objectif de cette évaluation, axée sur l'imagerie dans les syndromes coronariens aigus, est de répondre aux questions suivantes :

- 1) Quelles sont les performances diagnostiques des techniques d'imagerie cardiaque non invasives les plus récentes (IRM cardiaque, coroscanner), et des techniques d'imagerie non invasives plus anciennes (scintigraphie cardiaque, échocardiographie de stress) en comparaison avec l'examen de référence (coronarographie qui est une technique invasive) ?
- 2) Quels sont les risques des examens d'imagerie cardiaque non invasifs les plus récents (IRM et TDM), comparativement aux techniques d'imagerie plus anciennes non invasives (tomoscintigraphie myocardique, échocardiographie de stress) ou invasives (coronarographie) ?
- 3) Quel est l'impact clinique de l'utilisation de ces technologies, notamment pour la survenue d'évènements cardiaques graves et pour le recours à la coronarographie en vue d'un diagnostic précis et d'une prise en charge thérapeutique adaptée au patient ? L'impact clinique sera évalué d'abord dans des comparaisons portant sur deux examens, puis dans des séquences d'examens proposant une comparaison entre des enchainements d'au moins deux examens ou entre des algorithmes complets de stratégie diagnostique.

- 4) Quel est le rapport coût/efficacité des nouveaux examens d'imagerie cardiaque non invasifs (TDM, IRM) en comparaison avec celui des techniques validées non invasives (échocardiographie de stress, scintigraphie) et invasives (coronarographie) ? Quelle est la stratégie diagnostique la moins coûteuse à efficacité et sécurité équivalentes ?
- 5) Quels sont les critères non médicaux (organisationnels, préférence du patient, qualité de vie) à prendre en considération dans le choix de la stratégie diagnostique ?
- 6) Comment s'effectue l'utilisation des examens d'imagerie cardiaque actuellement (capacité d'offre et de production) en France, dans le contexte des syndromes coronariens aigus ?

## Impacts attendus

### *Impact pour les professionnels de santé*

Le principal bénéfice attendu de ces techniques d'imagerie cardiaque non invasives, outre le fait d'améliorer la prise en charge des syndromes coronariens aigus, est de limiter le recours à la coronarographie (technique invasive et coûteuse) aux patients ayant strictement besoin de cet examen, c'est-à-dire pour lesquels un geste thérapeutique de revascularisation (par angioplastie ou pontage) doit être réalisé.

### *Impact organisationnel*

Des répercussions sur les niveaux d'équipements lourds d'imagerie (autorisations régionales d'installation des appareils d'IRM et disponibilité du personnel habilité à utiliser ces équipements) sont également à prévoir, notamment en vue de la rédaction des Schémas régionaux d'organisation des soins de 4<sup>e</sup> génération (SROS IV).

### *Impact économique*

Selon les demandeurs, la limitation du recours à la coronarographie (technique invasive et coûteuse) aux patients ayant strictement besoin de cet examen permettrait potentiellement de limiter/réduire le coût de la prise en charge, dès lors que les examens alternatifs seraient moins coûteux. L'évaluation du coût des examens alternatifs s'appréciera en fonction des coûts d'acquisition, de fonctionnement, de travaux, etc. ; de la durée de financement de ces équipements, du coût moyen par examen.



## 1. Contexte

### 1.1 Sources d'information

Ce chapitre de contexte a été rédigé à partir d'une revue non systématique de la littérature, ayant inclus des revues générales, des revues systématiques, des recommandations de sociétés savantes (notamment la Société européenne de cardiologie et la Société française de cardiologie) et d'agences sanitaires (notamment le *National Institute for Health and Clinical Excellence* au Royaume Uni).

Les données chiffrées épidémiologiques proviennent du registre MONICA (concernant Lille, Strasbourg et Toulouse) sur la période de 1997 à 2002, et d'un rapport sur l'état de santé de la population en France basé sur les données de la base nationale PMSI<sup>1</sup> concernant uniquement les hospitalisations complètes en secteur public.

### 1.2 Les syndromes coronariens aigus non ST+

#### 1.2.1 Histoire naturelle

Les syndromes coronariens aigus (SCA) résultent d'une inadéquation aiguë entre les besoins et les apports du myocarde en oxygène, apports assurés par les artères coronaires.

##### ► Anatomie des artères coronaires

Les artères coronaires ont pour fonction de perfuser l'ensemble du myocarde. Le tronc commun de l'artère coronaire gauche et l'artère coronaire droite naissent à la base de l'aorte, elles se ramifient en artères vascularisant chacune une zone précise du myocarde. Ces artères se ramifient ensuite en capillaires de quelques µm de diamètre invisibles à la coronarographie. Des anastomoses sont possibles entre les réseaux coronariens droit et gauche, avec, en aval d'une sténose, réinjection à partir de l'autre réseau.

##### ► Physiologie

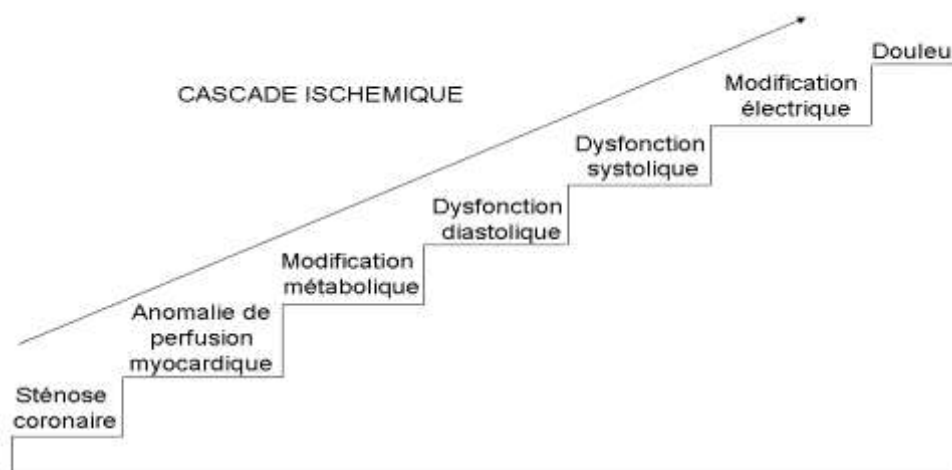
Au repos, l'extraction de l'oxygène apporté par les artères coronaires aux myocytes est déjà maximale. A l'effort, afin d'assurer une demande plus importante en oxygène, les artères coronaires se dilatent afin d'augmenter la perfusion myocardique.

##### ► Physiopathologie

Les syndromes coronariens aigus résultent d'une diminution brutale du flux coronarien, le plus souvent due à des sténoses athéromateuses d'une ou de plusieurs coronaires avec plaque(s) d'athérome érodée(s) ou rompue(s) et thrombose surajoutée.

Le plus souvent les lésions athéromateuses des artères coronaires évoluent selon une « cascade ischémique » limitant la perfusion myocardique : perturbations métaboliques (dues à la transition d'un métabolisme aérobie vers un métabolisme anaérobie), suivies par des dysfonctions ventriculaires diastoliques, puis systoliques. Enfin, des modifications électriques et une douleur thoracique apparaîtront (Figure 1) à l'effort et réversibles après arrêt de l'effort dans l'angor stable. Dans les SCA, l'occlusion coronaire existe même au repos, elle est soit complète provoquant un infarctus (zone de myocarde nécrosée), soit subtotale avec douleur persistante au repos (angor instable).

<sup>1</sup> PMSI : Programme de médicalisation des systèmes d'information (<http://www.atih.sante.fr/>)

**Figure 1. Cascade ischémique**

### ► Etiologies

L'étiologie prépondérante est l'athérosclérose coronarienne.

La formation de plaque athéroscléreuse est un processus lent, prenant plusieurs années. Progressivement, la taille et l'épaisseur de la plaque athéroscléreuse va augmenter, faire protrusion dans la lumière artérielle en réduisant progressivement le diamètre : c'est le phénomène de sténose coronaire. Toutefois, les artères coronaires peuvent compenser ce phénomène jusqu'à un stade avancé par un mécanisme de remodelage artériel, se traduisant par une augmentation de la taille de l'artère, et par un développement de circulation collatérale.

La composition de la plaque athéroscléreuse (chape fibromusculaire et centre lipidique) va déterminer sa stabilité. Ainsi, une plaque présentant une chape fibreuse épaisse avec un cœur lipidique réduit sera beaucoup plus stable qu'une plaque présentant une chape fibreuse fine avec un cœur lipidique volumineux. Dans ce dernier cas, l'instabilité de la plaque peut conduire à sa rupture. La stabilité d'une plaque n'est pas corrélée à son épaisseur. Par conséquent, l'analyse des sténoses coronaires par imagerie morphologique (coronarographie, coro-TDM, Coro-IRM) ne permet pas de définir la stabilité d'une plaque athéroscléreuse.

Lorsque la chape fibreuse est trop fine, la plaque s'érode ou se rompt, mettant en contact le sang avec le cœur lipidique contenant des composés thrombogènes. Il en résulte une agrégation plaquettaire puis la formation d'un thrombus fibrino-plaquettaire avec réaction inflammatoire aggravant l'occlusion artérielle et les dégâts tissulaires au niveau du myocarde.

D'autres étiologies peuvent être à l'origine d'une diminution du flux coronarien sans sténose athéromateuse des coronaires, comme des spasmes des artères coronaires (syndrome de Prinzmetal) et des insuffisances coronariennes « fonctionnelles » (anémie, hyperthyroïdie, myocardiopathies hypertrophiques, rétrécissement aortique serré ...), sans oublier le syndrome X (dû à des dysfonctions de la microcirculation avec coronaires saines). Le plus souvent ces étiologies provoquent un angor d'effort, bien que l'angor spastique puisse survenir au repos. Dans de rares cas, un syndrome coronarien aigu peut résulter d'une artérite, d'un traumatisme, d'une dissection des artères coronaires, d'une thrombo-embolie, d'anomalies congénitales, d'abus de cocaïne, ou de complications de cathétérisme cardiaque (23).



## 1.2.2 Présentation clinique

Le signe d'appel du SCA est une douleur thoracique aiguë. Plusieurs présentations cliniques sont possibles (23) :

- douleur prolongée au repos ;
- douleur *de novo* ;
- aggravation récente d'un angor auparavant stable (angor crescendo) ;
- ou angor post-infarctus myocardique.

La douleur typique du SCA est une sensation de poids ou de pression rétrosternale, intermittente ou permanente, irradiant au bras gauche, à la mâchoire ou au cou. La douleur thoracique peut être accompagnée d'autres symptômes, notamment nausées, douleur abdominale, dyspnée ou syncope. Des présentations atypiques du SCA sans douleur thoracique existent (par exemple, douleur épigastrique ou aggravation d'une dyspnée).

L'interrogatoire et l'examen clinique permettent de suspecter un SCA, sans pouvoir l'affirmer. Les examens complémentaires (électrocardiogramme ECG de repos initial et de contrôle ou ECG en continu, examens biologiques et examens d'imagerie) vont servir au diagnostic positif et au diagnostic différentiel du SCA. L'objectif est de ne pas méconnaître d'autres causes de douleur thoracique engageant le pronostic vital (notamment embolie pulmonaire, dissection aortique). Une fois le diagnostic de SCA établi, ces mêmes examens cliniques et paracliniques servent à évaluer le pronostic vital du patient.

## 1.2.3 Données épidémiologiques

### ► Incidence de SCA

Après le projet MONICA (*MONItoring trends and determinants in Cardiovascular disease*), vaste étude épidémiologique organisée par l'Organisation mondiale de la santé (OMS), les équipes de trois régions françaises (Bas-Rhin, Haute-Garonne et communauté urbaine de Lille) qui ont participé au projet MONICA ont repris à partir de 1997 le recueil d'informations standardisées au sujet de la pathologie coronarienne aiguë, par centre, par sexe et par année de 1997 à 2002 (24) ; mais ces données concernent seulement les SCA les plus graves (infarctus du myocarde, décès coronaires, décès en moins de 24 heures et décès avec données insuffisantes) et non les SCA non ST+ à bas risque concernés dans ce rapport.

Le nombre d'hospitalisations pour angor instable (SCA non ST+ sans infarctus myocardique) n'est pas connu avec précision, il est évalué comme environ un tiers de l'ensemble des SCA hospitalisés.

La proportion d'angor instable parmi les patients hospitalisés pour SCA était en effet de 24 % (dans une USIC parisienne) à 33 % (dans la région Ile-de-France) entre les années 2000 et 2003 (25).

De 80 000 à 100 000 patients auraient été hospitalisés par an en France pour syndromes coronariens aigus (regroupant 60 000 à 65 000 cas d'infarctus du myocarde et 20 000 à 35 000 cas d'angor instable) (26). Les données pour les patients hospitalisés pour infarctus du myocarde proviennent des résultats du fichier FAST-MI 2005 (concernant un mois pour 60 % des USIC) extrapolés pour un an et pour toutes les USIC (61 000 patients), nombre auquel s'ajoute une estimation du nombre de patients hospitalisés pour infarctus en dehors d'une USIC, soit une estimation de 65 000 patients hospitalisés par an en 2005 pour infarctus myocardique ; les cas non hospitalisés (cas d'infarctus décédés avant l'arrivée à l'hôpital et la majorité des morts subites extra-hospitalières) n'étant pas comptabilisés. Le nombre de cas d'angor instable a été extrapolé à un tiers de l'ensemble des SCA.

Les principales études épidémiologiques françaises concernant les SCA (étude MONICA, enquête CNAMTS sur les infarctus myocardiques en 2006) et les registres (USIC et FAST-MI, registre

cardio-ARHIF sur les coronarographies organisé par l'ARS en Ile-de-France) se sont intéressés uniquement au sous-ensemble des infarctus myocardiques (ST+ ou non ST+) parmi les SCA. L'étude EVINCOR-PMSI a porté sur les séjours hospitaliers de 2003 à 2009 pour SCA, regroupant infarctus myocardiques et angor instables, mais sans résultat pour le sous-groupe des SCA non ST+ sans infarctus.

Au final, les résultats épidémiologiques, plus ou moins récents, trouvés au sujet des SCA en France, ne concernent pas la population cible de ce rapport : les SCA non ST+ sans infarctus à bas risque de mortalité.

#### 1.2.4 Classification et scores pronostiques des SCA

##### ► Classification des SCA non ST+

Le terme de syndrome coronarien aigu non ST+ (sans sus-décalage du segment ST à l'ECG de repos) regroupe des infarctus myocardiques sans sus-décalage du segment ST (NSTEMI) (avec élévation de la troponine) et des cas de pronostic hétérogène autrefois appelés « angor instable » (sans élévation de la troponine).

##### ► Scores de mortalité

La stratification du risque de mortalité est une étape incontournable de la prise en charge des SCA (23). Plusieurs scores pronostiques ont été élaborés afin de prédire le risque d'évènements graves (le plus souvent mortalité totale d'origine cardiaque et non cardiaque) à court terme, moyen et parfois long terme, pour adapter la prise en charge diagnostique et thérapeutique (choix des médicaments antiagrégants et anticoagulants, nécessité et délai optimum d'une revascularisation coronaire) (27).

Les scores pronostiques habituellement considérés comme validés pour les SCA non ST+ sont le score GRACE, le score EMMACE, le SRI (*simple risk index*) (10), le score TIMI et le score PURSUIT (28). Le score GRACE est recommandé par l'*European Society of Cardiology* (ESC) (23), à cause de sa bonne valeur discriminative à la fois pour la mortalité intra-hospitalière (29) et la mortalité à six mois (30) et même à 12 mois (28). Ce score a été construit comme un modèle pronostic multivarié à partir d'un registre international regroupant des données observationnelles de 94 hôpitaux de taille variable, répartis dans 14 pays, dont la France et sept autres pays européens, du 01/04/1999 au 30/04/2001. Au total, 11 389 patients présentant un SCA avec ou sans sus-décalage du segment ST ont été inclus. La mortalité intra-hospitalière a été de 4,6 % avec une médiane à trois jours pour les SCA ST+ et six jours pour les SCA non ST+. Le score GRACE est basé sur l'âge du patient, la survenue ou non d'un arrêt cardiaque à l'admission, des résultats d'examen clinique (tension artérielle, fréquence cardiaque, insuffisance cardiaque congestive selon les quatre classes de Killip), l'aspect du segment ST à l'ECG (déviations soit sus-décalage, soit sous-décalage) et des valeurs biologiques (créatininémie initiale en mg/dl et élévation des enzymes cardiaques) (29) ; il peut se calculer manuellement en additionnant les points de chaque rubrique ou par un logiciel<sup>2</sup>. Au total de points (présentés par classe de dix en dix) correspond un risque de mortalité (toutes causes) durant l'hospitalisation (donc à court terme).

Ce score a ensuite été appliqué aux mêmes 94 hôpitaux avec une période de recrutement d'octobre 2003 à septembre 2005 et suivi d'au moins six mois ; les paramètres du score GRACE se sont avérés prédictifs du risque de décès et du risque de décès ou d'infarctus myocardique dans les six mois après l'admission à l'hôpital pour SCA ST+ et non ST+, pour une population de plus de 20 000 patients (30).

De façon simplifiée, un niveau de risque de mortalité (toutes causes) peut être défini en trois groupes selon le résultat du score GRACE :

<sup>2</sup> Logiciel disponible en ligne à l'adresse suivante :

[http://www.outcomes-umassmed.org/grace/acs\\_risk/acs\\_risk\\_content.html](http://www.outcomes-umassmed.org/grace/acs_risk/acs_risk_content.html)

- risque de décès à l'hôpital :
  - risque faible (< 1 %) si le score GRACE est  $\leq 108$ ,
  - risque intermédiaire (1-3 %) si le score GRACE est compris entre 109 et 140,
  - risque élevé (> 3 %) si le score GRACE est > 140 ;
- risque de décès à six mois après sortie :
  - risque faible (< 3 %) si le score GRACE est  $\leq 88$ ,
  - risque intermédiaire (3-8 %) si le score GRACE est compris entre 89 et 118,
  - risque élevé (> 8 %) si le score GRACE est > 118.

En comparaison avec les autres scores pronostiques s'adressant à tous les SCA (ST+ et non ST+), le score GRACE est le seul à tenir compte de la survenue d'un arrêt cardiaque à l'admission et de la créatinémie initiale (qui s'est avérée être un facteur indépendant de pronostic). Le score GRACE appliqué à 460 patients consécutifs admis en unité spécialisée au Portugal s'est avéré avoir une meilleure valeur prédictive pour la mortalité et la survenue d'infarctus myocardiques à un an d'observation, en comparaison avec deux autres scores pronostiques (TIMI et PURSUIT) (28).

L'évaluation de l'imagerie cardiaque non invasive dans ce rapport est restreinte aux syndromes coronariens aigus sans sus-décalage du segment ST à bas risque (d'évolution en infarctus myocardique et/ou décès de cause cardiovasculaire à court terme) (cf. chapitre 1.3.2 pour la définition précise du bas risque pour les syndromes coronariens aigus non ST+ selon les recommandations de l'*European Society of Cardiology* (23) et celles de la HAS (10)).

### ► Scores de saignement

Le saignement est associé à un mauvais pronostic dans les SCA non ST+. Plusieurs scores de saignement majeur intra-hospitalier ont été développés dans les SCA (score CRUSADE, score proposé à partir des essais ACUITY et HORIZONS). L'ESC, dans ses recommandations de 2011 sur les SCA non ST+, fournit l'algorithme de calcul du score CRUSADE, mis au point à partir d'une cohorte de 71 277 patients, puis validé dans une autre cohorte de 17 857 patients provenant du même registre (23). Ce score comporte les huit paramètres suivants : hémoglobine, clairance de créatinine, fréquence cardiaque, sexe, signes d'insuffisance cardiaque congestive à l'admission, maladie vasculaire antérieure, diabète, tension artérielle systolique. Le score CRUSADE a été validé comme prédicteur du risque hémorragique dans les SCA non ST+ (31). L'autre score provenant des essais ACUITY et HORIZONS fait intervenir un paramètre thérapeutique mais n'a pas été validé ultérieurement dans une cohorte indépendante (23).

## 1.3 Présentation de la stratégie diagnostique actuelle

La présentation ci-dessous de la stratégie diagnostique actuelle est fondée sur les recommandations européennes les plus récentes pour la pratique clinique, c'est-à-dire celles de l'*European Society of Cardiology* de 2011 concernant la prise en charge des syndromes coronariens aigus sans sus-décalage persistant du segment ST (23). Cette description a été complétée sur des points particuliers par des références de la HAS (4, 10) et des références du SAMU, de la Société francophone de médecine d'urgence (SFMU) et de la Société française de cardiologie (SFC) (32).

La prise en charge diagnostique des SCA repose essentiellement sur trois étapes (23) :

- **première étape** : évaluation initiale, basée sur l'interrogatoire et l'examen clinique initial, l'ECG de repos, un dosage initial de troponine et autres dosages biologiques (pour le diagnostic différentiel et le pronostic) ;
- **deuxième étape** : validation du diagnostic et stratification du risque de mortalité et du risque de saignement ;
- **troisième étape** : stratégie d'imagerie invasive ou non invasive, plus ou moins urgente selon le risque de mortalité.

Des mesures thérapeutiques sont recommandées à chacune de ces trois premières étapes (10, 23). Les étapes suivantes (**quatrième étape** : revascularisation éventuelle, **cinquième étape** : sortie de l'hôpital et suivi après l'hospitalisation) sont axées sur la thérapeutique des SCA ; elles ne seront donc pas présentées dans ce rapport.

Rappelons que la prise en charge des SCA est essentiellement hospitalière. Seule la première étape (examen clinique et ECG de repos) pourra faire l'objet d'une prise en charge pré-hospitalière, conformément aux recommandations en vigueur (appel du 15 en première intention) (10, 32).

### 1.3.1 Première étape : évaluation initiale

#### ► Interrogatoire et examen clinique

D'après les recommandations de l'ESC (23) et des recommandations conjointes SAMU de France/SFMU/SFC (32), l'interrogatoire et l'examen clinique sont une étape initiale essentielle. Elle permettra de préciser le type de douleur thoracique (cf. chapitre 1.2.2), l'âge, les antécédents du patient (notamment ses facteurs de risque cardiovasculaire) et de rechercher des signes cliniques de gravité (hypotension, tachycardie, insuffisance cardiaque).

L'examen clinique essaie aussi d'éliminer une douleur thoracique d'origine non cardiaque (par exemple, pneumothorax) et une douleur cardiaque non ischémique (par exemple, embolie pulmonaire) ; mais le plus souvent le diagnostic différentiel des SCA nécessite des examens complémentaires.

Les SCA non ST+ regroupent deux entités distinctes : les infarctus myocardiques non ST+ (avec élévation de troponine) et des cas de pronostic hétérogène autrefois appelés « angor instable » (sans élévation de troponine).

Une présentation clinique atypique (par exemple, dyspnée sans douleur thoracique ou gêne thoracique sans les caractéristiques d'une douleur angineuse) ne permet pas d'éliminer un infarctus myocardique ou un angor instable (33).

#### ► ECG de repos

L'ECG de repos doit être réalisé au plus tard dans les dix minutes après le premier contact médical (23). Un sus-décalage persistant du segment ST (> 20 minutes) traduisant une ischémie sous-épicaire est prioritairement recherché. L'analyse complète de l'ECG est également effectuée, afin d'identifier d'autres anomalies (notamment bloc de branche gauche, hypertrophie ventriculaire gauche, cupule digitalique, fibrillation auriculaire, onde Q, inversion des ondes T, sous-décalage de ST correspondant à une ischémie sous-endocardique...).

En l'absence d'hypertrophie ventriculaire gauche, un sous-décalage de ST ( $\geq 0,05$  mV) dans au moins deux dérivations est associé à un risque accru d'infarctus myocardique et de complications ischémiques (34). Le nombre de dérivations montrant un sous-décalage de ST et l'amplitude du sous-décalage sont indicateurs de l'étendue et de la sévérité de l'ischémie et sont corrélés au pronostic (23). D'après une sous-étude portant sur 2 457 patients de l'essai FRISC II en angor instable, les patients avec segment ST sous-décalé ont significativement plus souvent des sténoses coronaires tritrunculaires ou des sténoses du tronc de la coronaire gauche à la coronarographie, en comparaison avec les sujets ayant un segment ST ni sus, ni sous-décalé (35). Par contre, en cas d'onde T négative isolée, les résultats de coronarographie ne sont pas significativement différents de ceux des patients avec onde T normale et segment ST ni sus, ni sous-décalé (35).

Une inversion symétrique  $\geq 0,20$  mV des ondes T est compatible avec un SCA (34).

Cet ECG initial permet de classer les SCA en deux catégories : SCA avec sus-élévation du segment ST (SCA ST+) et les SCA sans sus-élévation du segment ST (SCA non ST+) (23). Les SCA ST+ traduisent généralement des occlusions totales des artères coronaires qui évoluent vers une

nécrose myocardique correspondant à un infarctus du myocarde (IDM) avec élévation persistante du segment ST et présence d'une onde Q à l'ECG (ou IDM ST+). Les SCA non ST+ traduisent des occlusions thrombotiques partielles des artères coronaires, mais peuvent très rapidement évoluer vers une occlusion coronaire totale et un SCA ST+.

Un ECG initial normal ne permet pas d'éliminer un SCA (36). Des dérivations supplémentaires (V3R, V4R, V7, V8 et V9) sont conseillées si l'ECG est normal ou non concluant avec les dérivations standards (23).

L'ECG doit être répété (cf. paragraphe 1.3.2).

## ► Dosages biologiques

### Troponines

#### *Isoformes*

Les troponines cardiaques sont des protéines structurales du système contractile des myocytes. Elles interviennent dans la régulation de la contraction cardiaque. Elles constituent un complexe macromoléculaire avec l'actine et la tropomyosine.

Il existe trois sous-unités (T, C et I) :

- **la troponine T** est présente dans le muscle cardiaque et les muscles striés et comporte trois isoformes distinctes (37) ;
- **la troponine I** possède trois isoformes ;
- **la troponine C** ne possède qu'une seule isoforme commune à tous les muscles striés.

Seules les isoformes cardiaques des troponines I et T ont un intérêt en cardiologie (37).

#### *Cinétique*

Après un infarctus du myocarde, les taux de cTnT et cTnI s'élèvent après deux à quatre heures. La libération de TnT est biphasique avec un premier pic 12 heures après le début de la nécrose et un second pic le 4<sup>e</sup> jour, elle se normalise en dix jours en moyenne (37). La durée de l'élévation de la TnT est liée à la taille de l'infarctus (37). La TnI a une cinétique monophasique, son pic survient aux alentours de 14 heures après le début de la nécrose et atteint une concentration plus faible que le pic de TnT (37).

#### *Formes circulantes de la troponine*

Une faible proportion (8 %) de troponine existe sous forme libre dans le cytosol. Ce pool cytosolique est le premier à être libéré dans la circulation après un infarctus du myocarde (38). La partie de la troponine liée aux myofibrilles (pool myofibrillaire) est retrouvée sous forme de complexes divers pendant plusieurs jours. Les dosages de troponine permettent le diagnostic précoce ou rétrospectif d'une nécrose myocardique (selon le moment du prélèvement) (39).

L'hétérogénéité des formes circulantes de troponine explique la complexité du choix des anticorps utilisés et aussi la difficulté de standardiser les dosages (38).

#### *Valeurs attendues*

Chez le sujet sain, les TnT et TnI sont indétectables (37).

Les résultats doivent être rendus avec un *turn around time* (temps entre le prélèvement et le résultat) inférieur à 60 minutes et des valeurs seuils inférieures au 99<sup>e</sup> percentile d'une population de référence (comportant au moins 120 sujets sains) avec un coefficient de variation (CV) inférieur à 10 % (23).

En pratique, il n'y a pas de différence fondamentale entre les troponines T et I (23) pour le dosage initial de troponine (T ou I), qui est recommandé dès la survenue d'une douleur thoracique aiguë



(36). Les dosages de troponines sont plus sensibles et plus spécifiques d'un dommage myocardique que les enzymes cardiaques traditionnelles : créatine kinase (CK), son isoenzyme MB (CK-MB) et la myoglobine (23). Un dosage de troponine élevé (supérieur au 99<sup>e</sup> percentile d'une population de référence) correspond à un dommage myocardique, mais celui-ci n'a pas forcément une étiologie ischémique. Le diagnostic d'IDM non ST+ (appelé autrefois infarctus myocardique non transmural ou sans onde Q) est probable, après avoir éliminé d'autres causes de douleur thoracique avec élévation de troponine, notamment celles menaçant le pronostic vital (embolie pulmonaire, dissection d'un anévrisme aortique) (23). En effet, d'autres pathologies graves se présentant avec une douleur thoracique telles que la dissection d'un anévrisme aortique ou une embolie pulmonaire ou une myocardite ou une insuffisance cardiaque congestive sévère ou une crise hypertensive ou une tachy- ou bradyarythmie ou une contusion cardiaque ou un syndrome de ballonnisation apicale (cardiomyopathie de Tako-Tsubo) peuvent comporter une élévation de la troponine et devraient toujours être considérées comme diagnostics différentiels (23). Les résultats faux positifs de troponine ont été documentés en cas de myopathies ou d'insuffisance rénale chronique.

A l'inverse, en présence de deux dosages normaux de troponine, le diagnostic d'infarctus myocardique est éliminé et celui d'angor instable est probable, en fonction des signes cliniques et électrocardiographiques ; mais il peut persister des diagnostics différentiels à éliminer.

### *Troponine ultrasensible*

Du fait d'un seuil de détection plus bas, le dosage de troponine ultrasensible a une sensibilité accrue pour le diagnostic de nécrose myocardique, en comparaison avec le dosage de troponine (38).

La troponine ultrasensible commençant à s'élever dès la deuxième heure après le début de la douleur thoracique, son dosage permet un diagnostic plus précoce d'infarctus myocardique. L'évaluation de la cinétique est plus rapide avec un second dosage conseillé dès la troisième heure pour la troponine ultrasensible, contre six heures pour la troponine (38).

Toutefois l'amélioration de la sensibilité de la troponine ultrasensible s'accompagne d'une baisse de spécificité à identifier un SCA sur un seul dosage. Le résultat de troponine ultrasensible ne doit pas s'interpréter de façon binaire (positif ou négatif sur un dosage) mais doit tenir compte de l'évolution de deux dosages prélevés à trois heures d'intervalle, pour distinguer une situation aiguë d'une atteinte chronique.

L'*American College of Cardiology Foundation* (ACCF) a proposé l'algorithme suivant pour l'interprétation du dosage de troponine T ultrasensible, en cas de douleur thoracique aiguë (40).

En cas de troponine T ultrasensible détectable mais inférieure au 99<sup>e</sup> percentile, un infarctus myocardique est très peu probable si le prélèvement a été effectué après la survenue des signes cliniques. Mais un SCA sans infarctus n'est pas exclus.

En cas d'élévation modérée de la troponine T ultrasensible, de nombreuses affections peuvent être incriminées. Un autre dosage prélevé trois heures plus tard est conseillé. En cas d'élévation majeure (au moins 30 %) du second dosage par rapport au premier, le diagnostic d'infarctus myocardique est très probable. La cinétique de troponine ultrasensible est le plus souvent plate dans les autres affections, sauf dans le syndrome de Tako-Tsubo et les myocardites.

En cas d'élévation importante de la troponine T ultrasensible, le diagnostic est le plus souvent celui d'infarctus myocardique. Si le contexte clinique ne permet pas de conclure, un second dosage pourrait être utile : le second résultat étant augmenté par rapport au premier en cas d'infarctus myocardique, et au contraire stable dans les autres affections.

L'ESC a émis des recommandations proches au sujet de l'interprétation du dosage de troponine T ultrasensible, en cas de douleur thoracique aiguë (23). Elle a toutefois distingué deux situations en cas de troponine ultrasensible détectable mais inférieure au 99<sup>e</sup> percentile. Si la survenue initiale de la douleur est supérieure à six heures, le score GRACE < 140, le sujet ensuite indemne de

douleur et les diagnostics différentiels éliminés, le sujet peut être renvoyé à domicile en prévoyant en externe un test de stress. Si la survenue de la douleur est inférieure à six heures, un second dosage de troponine est conseillé trois heures après le premier prélèvement.

### Copeptine

La copeptine est un nouveau biomarqueur utilisé en même temps que le dosage initial de troponine ou troponine ultrasensible, dans le but d'éliminer un diagnostic d'infarctus myocardique, sans dosages répétés de troponine ou de troponine ultrasensible. Deux méta-analyses ont récemment été publiées à ce sujet (41, 42). Celle de Lipinski *et al.* (41) a inclus 14 études trouvées dans trois bases de données, avec un total de 9 244 patients ; le critère principal était le diagnostic d'infarctus myocardique (STEMI ou NSTEMI) par trois dosages biologiques comparés : copeptine seule, ou troponine seule ou combinaison de troponine et copeptine. La méta-analyse de Raskovalova *et al.* (42) a inclus 15 études trouvées dans six bases de données, avec un total de 8 740 patients ; le critère principal était le diagnostic d'infarctus myocardique (STEMI ou NSTEMI) par troponine ou par combinaison de troponine et copeptine ; une analyse restreinte aux patients sans sus-décalage de ST portant sur 12 études a évalué d'une part troponine *versus* troponine + copeptine, d'autre part troponine ultrasensible *versus* troponine ultrasensible + copeptine pour éliminer les NSTEMI. Les deux méta-analyses concluent que le dosage de la copeptine, associé à celui de la troponine, augmente la sensibilité par rapport à la troponine seule ; dans la méta-analyse de Raskovalova *et al.*, le dosage couplé de copeptine et troponine ultrasensible aboutit à une sensibilité augmentée dans la détection des NSTEMI. Néanmoins, le diagnostic de la maladie (infarctus myocardique) repose sur la cinétique de troponine (élévation ou chute de la troponine C avec au moins une valeur supérieure à la limite supérieure de la limite de référence). Ainsi, le test de référence n'est pas indépendant des tests à évaluer.

Une étude randomisée multicentrique européenne (étude BIC) (43) s'est intéressée à l'utilité clinique du dosage de copeptine, pour permettre une sortie rapide des urgences chez 902 patients suspects de SCA non ST+ avec troponine initiale normale et risque intermédiaire ou faible (score GRACE < 140). Le critère principal n'était pas d'exclure un infarctus myocardique aux urgences, mais de comparer la survenue d'évènements cardiaques majeurs à 30 jours de suivi, dans deux groupes randomisés : prise en charge habituelle *versus* prise en charge guidée par le résultat de copeptine (sortie autorisée sans examen supplémentaire si copeptine normale). Dans les deux groupes, le taux d'évènements cardiaques majeurs pendant 30 jours de suivi n'était pas significativement différent (23/4 545 = 5,17 % et 23/443 = 5,19 % respectivement). Dans le groupe copeptine, un résultat négatif de copeptine était associé à un faible taux d'évènements cardiaques majeurs (0,6 %). Les auteurs concluaient que le dosage de copeptine, couplé à celui de troponine chez des patients suspects de SCA non ST+ à risque faible ou intermédiaire (score GRACE < 140, troponine initiale normale) pourrait permettre une sortie rapide des urgences (sans examen supplémentaire ni biologique, ni d'imagerie) en cas de copeptine négative, sans préjudice clinique à court terme (à 30 jours de suivi). Toutefois, les auteurs reconnaissaient que leurs résultats devraient être confirmés par des essais cliniques ou registres de grand effectif, avant d'aboutir à une nouvelle recommandation de prise en charge diagnostique.

### 1.3.2 Deuxième étape : validation du diagnostic et stratification du risque de mortalité et du risque de saignement

#### ► Validation du diagnostic de SCA

#### Autres dosages biologiques conseillés par l'ESC

En plus du dosage de troponine, l'ESC recommande les dosages suivants devant une suspicion de SCA (23) :

- créatine kinase (CK) fraction MB (autre enzyme d'origine cardiaque) ;
- BNP ou proNT-BNP (à la recherche d'insuffisance cardiaque gauche) ;

- très souvent D-dimères (pour éliminer une embolie pulmonaire s'ils sont normaux) ;
- CRP ultrasensible (pour sa valeur pronostique sur la mortalité) ;
- hémogramme (à la recherche d'anémie et/ou d'hyperleucocytose, facteurs de mauvais pronostic, et de thrombopénie, facteur de risque de saignement) ;
- créatininémie (pour sa valeur pronostique dans le risque de mortalité selon le score GRACE, cf. chapitre 1.2.4) ;
- glycémie (à cause d'un mauvais pronostic en cas d'hyperglycémie même chez des patients non diabétiques).

### Examens d'imagerie utiles au diagnostic différentiel

Une radiographie thoracique peut permettre d'éliminer d'autres causes de douleur thoracique que le SCA (par exemple, pneumothorax, pneumopathie, pleurésie). L'échocardiographie transthoracique au repos permet aussi de rechercher d'autres causes possibles de douleur thoracique aiguë (23, 44) ; en effet, l'échocardiographie transthoracique permet d'observer la fonction valvulaire (pour exclure un rétrécissement aortique serré), le tronc aortique (à la recherche d'une dissection aortique), l'anatomie du péricarde (pour exclure une péricardite), l'épaisseur myocardique (pour rechercher une cardiomyopathie hypertrophique), et également des signes en faveur d'une embolie pulmonaire (23, 45, 46).

L'échocardiographie donne par ailleurs des informations de valeur pronostique (fonction ventriculaire gauche, visualisation d'une akinésie ou hypokinésie segmentaire) (23, 46).

En cas de suspicion d'embolie pulmonaire, les examens préférables pour le diagnostic sont les D-dimères, l'échocardiographie et le scanner thoracique (23). Le scanner thoracique combiné à un scanner cardiaque permettrait, en cas de normalité, d'éliminer une embolie pulmonaire, une dissection aortique et un SCA (*triple rule-out*) (44), mais le protocole de *triple rule-out* n'a été expérimenté que dans quelques études de faible effectif (34, 47) ; de tels scanners nécessitent un temps plus long d'exposition (et de retenue de respiration par le patient), une irradiation supérieure et un plus grand volume de produit de contraste injecté, en comparaison avec un coroscaner (34).

### Critères évolutifs

L'ECG doit être répété en cas de récurrence de la douleur thoracique ou de symptômes et au minimum à six-neuf heures et à 24 heures après le début de l'admission du patient ; l'ECG peut être enregistré en continu (scope) (23).

Un second dosage de troponine est nécessaire six heures plus tard si le premier dosage de troponine était normal et si la douleur thoracique est récente (de moins de six heures). Pour les douleurs durant plus de six heures, le premier dosage de troponine peut suffire s'il est normal (48). En cas de dosage ultrasensible de troponine, les deux dosages de troponine peuvent être effectués sur des prélèvements effectués à trois heures d'intervalle (23). Il est également souhaitable de reconstrôler un dosage initial élevé de troponine pour évaluer sa cinétique.

Des critères évolutifs :

- efficacité du traitement anti-angineux sur la douleur thoracique ;
- aspect du segment ST sur un ECG de contrôle six à neuf heures après le premier ;
- résultat d'un deuxième dosage de troponine, entrent en compte pour retenir le diagnostic de SCA, bien qu'en pratique, il puisse persister un doute pour les cas de douleur thoracique sans infarctus évident (ECG répétés normaux ou non contributifs, deux dosages normaux de troponine).



## ► Stratification des risques d'évènements cardiovasculaires graves

### Risque de mortalité

Plusieurs scores de risque de mortalité ont été créés et validés pour les SCA (cf. chapitre 1.2.4). Le score GRACE (cf. chapitre 1.2.4) est recommandé par l'ESC (23) à cause de sa bonne valeur prédictive pour la mortalité à court terme dans la semaine de l'admission, à six mois et même à douze mois.

L'évaluation de l'imagerie cardiaque non invasive dans ce rapport est restreinte aux syndromes coronariens aigus sans sus-décalage du segment ST à bas risque.

Le bas risque (d'évolution en infarctus myocardique et/ou décès de cause cardiovasculaire à court terme) d'un syndrome coronarien aigu non ST+ est défini ainsi dans les recommandations de l'*European Society of Cardiology* (23) : pas de récurrence de la douleur thoracique initiale, pas de signe d'insuffisance cardiaque, pas d'anomalie de l'ECG initial ou d'un second ECG (à six-neuf heures après l'arrivée), pas d'augmentation de la troponine (T ou I) à l'arrivée et à six-neuf heures (en cas de douleur apparue plus de six heures avant l'admission aux urgences, un seul dosage de troponine suffit ; en cas de dosage ultrasensible de troponine, deux dosages prélevés à trois heures d'intervalle sont suffisants). Les critères de bas risque de mortalité pour les SCA non ST+, définis par la HAS dans son programme pilote (10) sont les mêmes et/ou score GRACE < 140.

Les SCA à risque élevé (très haut risque et haut risque) et ceux à risque intermédiaire de mortalité (qui ne sont pas la cible de ce rapport) ont été clairement définis dans les recommandations de l'ESC (23) (cf. Tableau 1).

### Risque hémorragique

Le saignement est associé à un mauvais pronostic dans les SCA non ST+ (23). Les scores de saignement appliqués aux SCA (cf. chapitre 1.2.4) permettent de guider le choix et la combinaison des médicaments anti-agrégants et/ou anti-coagulants et le choix de l'abord vasculaire en cas de coronarographie.

### 1.3.3 Troisième étape : stratégie d'imagerie plus ou moins invasive et plus ou moins urgente selon le risque de mortalité

#### ► SCA à risque très élevé, élevé et intermédiaire de mortalité

Une stratégie invasive d'emblée avec coronarographie est indiquée pour les SCA à risque très élevé, à risque élevé et à risque intermédiaire, dans un but de revascularisation coronaire. Les délais de mise en œuvre de la coronarographie ont été recommandés pour chaque catégorie de risque par l'ESC (23) (cf. Figure 2), compte-tenu des résultats de plusieurs méta-analyses récentes en faveur d'une stratégie invasive pour éviter la survenue de décès toutes causes et d'infarctus myocardiques non mortels à long terme (suivi moyen de deux ans dans la méta-analyse de Bavry *et al.* (49), et suivi d'au moins cinq ans dans la méta-analyse de Fox *et al.* (50)) ; ce bénéfice concerne surtout le sous-groupe des patients à haut risque (ceux ayant un score GRACE > 140) (50).

**Tableau 1. Délai conseillé pour effectuer une coronarographie en cas de SCA non ST+ pour les patients à très haut risque, haut risque et risque intermédiaire selon l'European Society of Cardiology (ESC), 2011 (23)**

Niveau de risque	Définition	Délai pour effectuer la coronarographie en heures après l'admission
Très haut risque	Angor réfractaire ou angor récurrent avec sous-décalage de ST $\geq$ 2 mm ou ondes T négatives profondes, malgré un traitement anti-angoreux intensif : <ul style="list-style-type: none"> <li>– ou arythmie ventriculaire avec danger de mort (tachycardie ventriculaire ou fibrillation ventriculaire) ;</li> <li>– ou signes cliniques d'insuffisance cardiaque ;</li> <li>– ou instabilité hémodynamique (choc).</li> </ul>	< 2 heures
Haut risque	Score GRACE > 140 et/ou au moins l'un des critères suivants : <ul style="list-style-type: none"> <li>– augmentation ou chute significative de la troponine ;</li> <li>– changements dynamiques du segment ST ou changements des ondes T, symptomatiques ou non.</li> </ul>	< 24 heures
Risque intermédiaire	Score GRACE < 140, pas de récurrence des symptômes et au moins l'un des critères suivants : <ul style="list-style-type: none"> <li>– diabète ;</li> <li>– insuffisance rénale ;</li> <li>– insuffisance cardiaque gauche d'après la FEVG &lt; 40 % ;</li> <li>– angor peu après un infarctus myocardique ;</li> <li>– angioplastie coronaire récente ;</li> <li>– antécédent de pontage coronarien.</li> </ul> Score GRACE de 109 à 140.	< 72 heures

### ► SCA non ST+ à bas risque de mortalité

Pour les SCA non ST+ à bas risque (cf. définition ci-dessus au chapitre 1.3.2), le recours à un examen non invasif se discute (23). L'examen non invasif a pour principal but de rechercher une ischémie inductible (par effort ou stress pharmacologique), pour d'abord éliminer ou confirmer un syndrome coronarien, puis en cas de syndrome coronarien, pour proposer éventuellement une coronarographie, seulement si une revascularisation coronaire (par stent ou pontage) est envisagée (23).

Le but de la présente évaluation est de déterminer quel est l'examen non invasif le plus approprié sur des arguments de performance diagnostique et de valeur pronostique, en tenant compte des aspects organisationnels et économiques.

Un test de stress est recommandé par l'ESC en cas d'ECG de repos non contributif à condition qu'il n'y ait ni douleur thoracique, ni signe d'insuffisance cardiaque, ni valeur anormale des biomarqueurs lors du dosage répété (23). L'ESC ne précise pas quel test de stress est à demander en première intention dans ce contexte, mais n'exclut pas un test de stress sans imagerie (ECG

d'effort). L'ESC ne fixe pas de délai maximal pour effectuer un test de stress après l'arrivée aux urgences, mais préconise qu'il soit effectué avant la sortie d'hospitalisation.

#### ► ESC 2013 et 2014

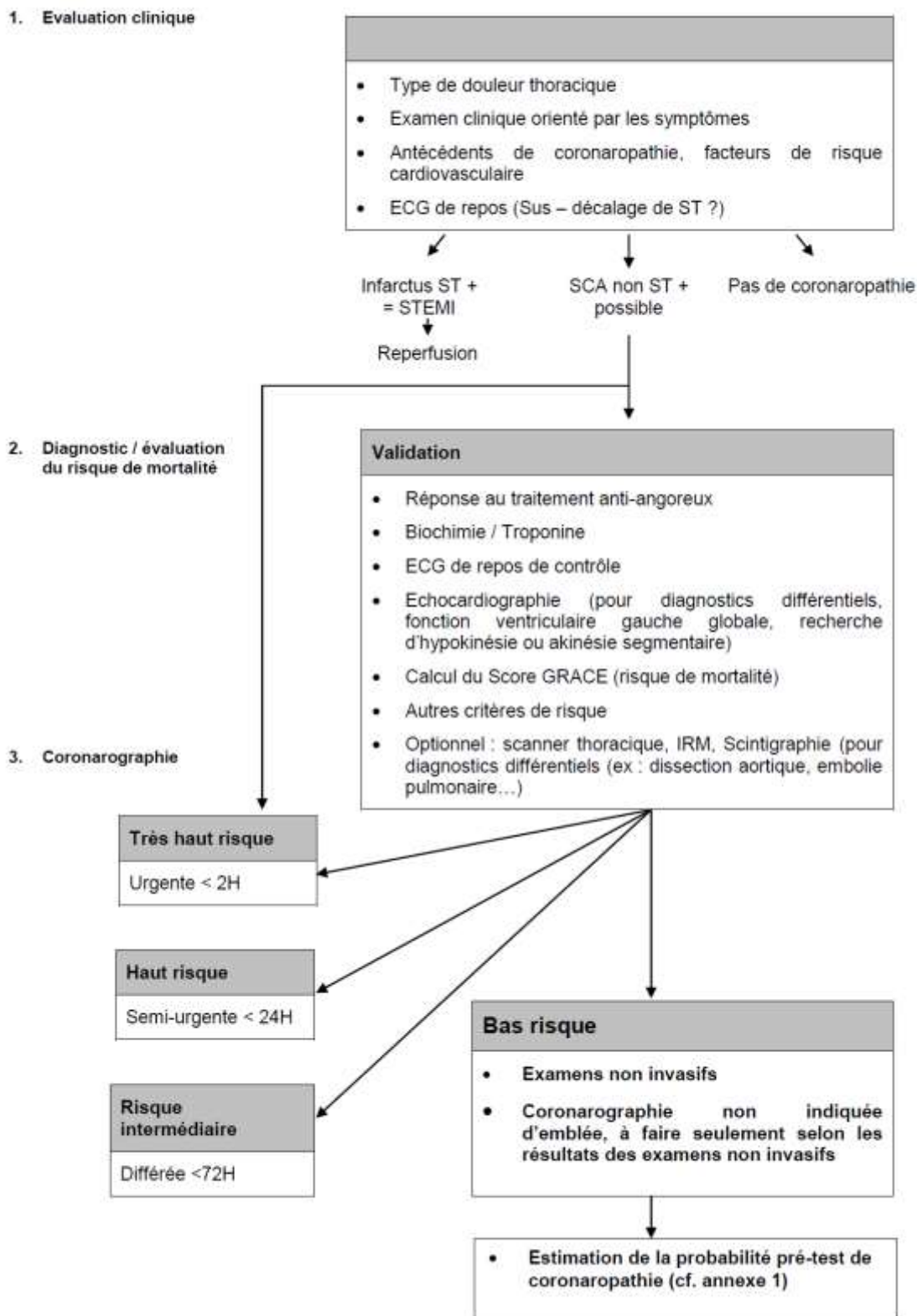
En 2013, l'ESC a actualisé ses recommandations concernant la prise en charge de la maladie coronarienne stable (51) et a considéré que les patients qui ont une manifestation d'angor, initiale ou récurrente, mais à faible risque (pas de récurrence de la douleur thoracique, pas de signe d'insuffisance cardiaque, pas d'anomalie de l'ECG de repos, pas d'augmentation de la troponine), peuvent être pris en charge selon les algorithmes s'appliquant aux coronaropathies stables (cf. Annexe 1). Dans cette prise en charge, la 1<sup>ère</sup> étape consiste à estimer la probabilité pré-test de coronaropathie. Cette probabilité dépend du type de douleur, de l'âge et du sexe.

En 2014, l'ESC conjointement avec l'*European Association for Cardio-Thoracic Surgery* (EACTS), ont émis des recommandations sur la revascularisation myocardique (52), dans lesquelles les examens d'imagerie cardiaque, invasifs et non invasifs, ont été gradés pour leurs indications à visée diagnostique chez des patients suspects de coronaropathie stable (cf. Annexe 2).

#### ► American Heart Association (AHA)

Pour les patients définis à bas risque selon l'AHA (pas de troubles hémodynamiques, ni d'arythmie, ECG initial normal ou quasi-normal, enzymes cardiaques initialement normales) (34), les recommandations de l'AHA préconisent en première intention un ECG d'effort sur tapis roulant, si toutes les conditions de faisabilité de l'ECG d'effort et de son interprétation sont réunies (sujet capable de fournir un effort physique à au moins 85 % de sa fréquence cardiaque théorique maximale, hémodynamique stable, absence d'arythmie, biomarqueurs cardiaques normaux, ECG de repos normal ou avec anomalies minimales), ce qui exclut les patients avec bloc de branche gauche ou hypertrophie ventriculaire gauche ou cupule digitalique ou syndrome de *Wolff-Parkinson-White* ou *pace maker*, cette place recommandée de l'ECG d'effort s'appuie sur la valeur prédictive négative élevée (de 98 à 100 %) de ce test d'après les résultats de 11 études, basés sur un suivi clinique de un à 17 mois (environ 3 000 patients au total). L'ECG d'effort est considéré comme « pierre angulaire » dans les protocoles de diagnostic accéléré, dans le texte des recommandations portant sur les tests des patients arrivant aux urgences pour douleur thoracique à faible risque (34). Néanmoins, dans une figure de ces recommandations, c'est la scintigraphie myocardique qui est proposée, en cas d'ECG initial non contributif au diagnostic et d'enzymes cardiaques initiales normales ; l'autre option étant d'observer l'évolution des marqueurs cardiaques et des ECG de repos, puis si ces résultats sont « négatifs », le patient sera soit hospitalisé, soit renvoyé à domicile selon le résultat de tests complémentaires (tests d'ischémie ou tests pour détecter une sténose coronaire), sans hiérarchisation des tests.

Figure 2. Algorithme décisionnel en SCA non ST+ d'après l'ESC, 2011 (23)



## 1.4 Techniques d'imagerie cardiaque

### 1.4.1 Techniques récentes à évaluer

#### ► Scanner cardiaque/coroscaner

##### Principes généraux

Le scanner cardiaque, technique d'imagerie non invasive, utilise les rayons X pour visualiser les structures anatomiques du cœur. Cette technique irradiante peut s'effectuer sans ou avec injection de produit de contraste iodé (PCI) (cf. Annexe 3).

##### *Scanner cardiaque sans injection de PCI (produit de contraste iodé) pour détermination du score calcique*

Le scanner cardiaque peut visualiser les calcifications des artères coronaires, ce qui permet de déterminer le score calcique coronaire, paramètre permettant de quantifier l'étendue des calcifications coronaires.

La détermination du score calcique, contrairement au coroscaner, ne nécessite pas d'administrer un produit de contraste iodé. Elle a été introduite dans les années 1990 par Agatston avec un scanner à faisceau d'électrons (*electron beam CT*) (53) ; ce type d'appareil, qui était peu utilisé en France, n'est actuellement plus commercialisé à cause de son coût d'équipement et de la qualité limitée des images non cardiaques (54) et de la faible résolution spatiale pour les images cardiaques (55). Néanmoins, le score calcique peut aussi être mesuré avant injection à l'aide des scanographes actuels, plus sophistiqués, utilisés pour les scanners des artères coronaires. La détection du score calcique est équivalente entre les appareils à faisceaux d'électrons et les appareils à multi-barrettes (54). Plus récemment, parallèlement au score calcique ont été mesurés le tissu adipeux épicardique et le tissu adipeux intrathoracique (56). Néanmoins, cette nouvelle technique en cours de validation en syndrome coronariens aigus non ST+ ne fait pas partie du champ d'évaluation de ce rapport.

Le score calcique coronaire est un marqueur de la présence de lésions athéromateuses calcifiées au niveau des coronaires ; il n'implique pas nécessairement la présence d'une sténose coronaire significative. Le score calcique augmente avec l'âge et est plus élevé chez les hommes que chez les femmes (34). Par ailleurs, l'absence de calcifications coronaires ne correspond pas toujours à l'absence de lésions athéromateuses, notamment en cas de plaques non calcifiées ou de thrombus intrac coronaire (53). Néanmoins, à l'échelle d'une population, la présence de calcium coronaire détectée par TDM est associée à la survenue ultérieure d'événements cardiaques graves (décès, infarctus du myocarde, syndrome coronarien aigu, hospitalisation en unité de soins intensifs cardiologiques) ; l'utilisation du score calcique peut donc permettre de trier les patients devant bénéficier d'examen complémentaires d'imagerie, mais cette proposition d'algorithme utilisant le score calcique a d'abord été validée dans le cas des douleurs thoraciques stables chez des patients à risque faible de coronaropathie (de 10 à 29 % d'après Prior *et al.* publié en 1993) (36). En cas de suspicion de syndrome coronarien aigu à risque faible ou intermédiaire d'événements cardiaques graves, un score calcique nul est de bon pronostic (54, 56, 57), un score calcique non nul est associé à la survenue d'événements cardiaques graves avec des fréquences croissantes par tranche de score calcique, sans corrélation (56). La détermination du score calcique permet aussi de décider d'injecter un produit de contraste avant la réalisation d'un coroscaner (53), toutefois les patients avec score calcique élevé > 400 ne sont plus exclus d'injection pour la réalisation d'un coroscaner avec quatre appareils de nouvelle génération d'après une évaluation du *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE) (58).

### Scanner cardiaque avec injection de PCI : coroscanner

Le scanner cardiaque avec injection (coroscanner) a pour but principal de visualiser les artères coronaires. Cet examen est réalisé par un scanner multi-barrettes (à au moins 64 barrettes) permettant notamment des vues déroulées des artères coronaires (pour étudier chaque segment d'artère), des reconstructions surfaciques (utiles au calcul des surfaces des sténoses coronaires), ainsi que des images du cœur entier et des coronaires reconstruites en 3D et en couleur, le post-traitement des images étant effectué automatiquement par des logiciels, avec possibilité de recalcul par le radiologue. Le coroscanner peut montrer trois types de plaques athéromateuses sur des coronaires proximales de diamètre > 1,5 mm : des plaques calcifiées, des plaques non calcifiées et des plaques mixtes, mais ne permet pas actuellement d'identifier avec certitude le type histologique de ces dernières, bien que le signe « d'atténuation en rond de serviette » (*napkin-ring sign*) dans la partie non calcifiée des plaques soit associé à des plaques à haut risque de rupture d'après des études récentes (59, 60), dont une avec vérification anatomo-pathologique sur donneurs de cœur (61).

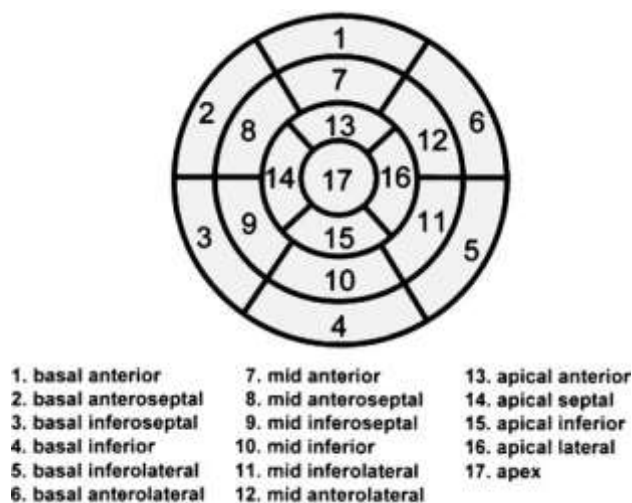
D'autres données peuvent être analysées lors d'un coroscanner :

- volumes ventriculaires (télédiastoliques et télésystoliques des deux ventricules), calcul de la fraction d'éjection du ventricule gauche, épaisseur du septum et des autres parois cardiaques, troubles de perfusion sur l'acquisition réalisée au cours du premier passage du produit de contraste ;
- viabilité myocardique sur les acquisitions tardives sans réinjection d'iode (62) en faisant varier le voltage en cours d'examen (140 ou 120kV puis 80kV) sur les scanographes couplés à un logiciel d'imagerie spectrale (basée sur les courbes d'atténuation tissulaire de l'eau et de l'iode à deux voltages différents successifs) ;
- perfusion myocardique lors d'un test de stress par perfusion d'adénosine puis au repos (63) avec un scanographe à double source ; néanmoins, cette technique essayée chez un faible nombre de patients [33] reste un outil de recherche, elle présente l'inconvénient d'une exposition aux ultrasons plus importante que celle d'un coroscanner classique. La perfusion myocardique lors d'un test de stress au regadenoson (Rapiscan®, disponible en France depuis septembre 2013 (64, 65) a été mesurée lors d'un coroscanner et lors d'une scintigraphie chez 124 patients en situation stable (suspects de coronaropathie chronique) dans un essai multicentrique américain de phase II en *cross over* (66). Les résultats encourageants (perfusion concordante dans 87 % des cas entre les deux méthodes) devront être confirmés dans d'autres études (incluant davantage de patients et concernant des patients suspects de SCA non ST+).

Les plans de coupe conventionnels (plan axial, plan sagittal, plan coronal) sont remplacés par des plans de coupe spécifiques du cœur, selon des règles strictes communes à toutes les méthodes d'imagerie cardiaque, afin de pouvoir comparer les images obtenues par différentes modalités (échographie, scintigraphie, ventriculographie radiologique) (67). La topographie des lésions est décrite en utilisant un modèle de segmentation du ventricule gauche en 17 segments en *bull-eye* (68) (cf. Figure 3). A chaque segment correspond un territoire artériel coronaire précis.



**Figure 3. Modèle de segmentation du ventricule gauche à 17 segments en *bull-eye*, d'après l'American Society of Nuclear Cardiology (ASNC), 2007 (68)**



Le ventricule gauche est vu par la pointe. Les dénominations anatomiques des 17 segments cardiaques de cette figure (68) sont celles correspondant à une dominance coronaire gauche, la plus fréquente ; les dénominations des segments sont différentes en cas de dominance coronaire droite ou en cas de réseau équilibré.

Pour obtenir des images interprétables, l'acquisition des images doit être synchronisée avec l'ECG et aussi avec l'arrivée du produit de contraste dans les cavités cardiaques et les artères coronaires (69). La synchronisation à l'ECG est soit rétrospective en mode d'acquisition spiralé (ou hélicoïdal) (avec rayons X émis en diastole et en systole sur plusieurs cycles cardiaques), soit prospective en mode d'acquisition séquentiel (ou incrémental) (avec rayons X émis en diastole sur plusieurs cycles cardiaques) (69).

Avec quelques appareils récents, un seul cycle cardiaque est imagé (technique dite *one stop shoot*), soit grâce à de nombreux détecteurs couvrant l'ensemble du cœur (cas du scanographe *Aquilion one* ayant 320 barrettes), soit grâce à deux tubes de rayons X disposés perpendiculairement (cas du scanographe *Somatom Definition Flash*).

Le radiologue doit être expérimenté pour adapter de nombreux paramètres techniques (62). En effet, en cours d'examen, les principaux paramètres à adapter sont la synchronisation rétrospective ou prospective à l'ECG, la longueur du champ d'acquisition, les paramètres d'acquisition en fonction de la surface corporelle du patient, le volume et le temps d'injection du bolus selon le protocole choisi (privilégiant soit le premier passage du produit de contraste, soit le rehaussement tardif), l'injection biphasique ou si possible triphasique du bolus (comportant un bolus test puis deux phases d'injection en fonction de la courbe de rehaussement du bolus test pour les protocoles privilégiant le premier passage). Pour la reconstruction des images de coroscanner, il existe des logiciels de reconstruction automatique déroulant et nommant les artères ; toutefois, le radiologue doit adapter l'épaisseur des coupes reconstruites (de 0,5 à 0,8 mm), le type de filtre de reconstruction (notamment selon la présence ou l'absence de calcifications ou stents), la fenêtre de visualisation, les phases de reconstruction (diastoliques et/ou systoliques en fonction du rythme cardiaque) ; le radiologue doit aussi rechercher des artefacts de mouvement et surtout de rythme (extrasystoles).

Afin d'obtenir des images de qualité avec les premiers appareils, les patients devaient être en rythme sinusal et sans tachycardie.

L'utilisation de quatre appareils de nouvelle génération à au moins 64 barrettes (*Aquilion ONE*, *Brilliance iCT*, *Discovery CT750HD* et *Somatom Definition Flash*) a été approuvée en janvier 2012

(selon une analyse critique de la littérature et réunions de groupes de travail comportant 30 membres dont cinq radiologues) par le NICE au Royaume Uni pour visualiser les coronaires chez des patients adultes souffrant de douleur thoracique stable et pour lesquels elle était difficile avec les premiers appareils de scanners (58) ; il s'agit des cas suivants :

- obèses ;
- score calcique élevé (supérieur à 400) ;
- arythmie ;
- tachycardie ne pouvant pas être réduite pharmacologiquement ;
- stents ;
- pontages coronariens.

### **Opérateurs**

Un(e) manipulateur(trice) en radiologie fait fonctionner l'appareil de coroscanner. Les injections de produits de contraste iodés sont effectuées par le(la) manipulateur(trice) sous la responsabilité d'un radiologue ou éventuellement d'un cardiologue ; les administrations éventuelles (par voie veineuse ou orale) de bêtabloquant pour ralentir la fréquence cardiaque sont effectuées par un radiologue ou cardiologue ou par le(la) manipulateur(trice) sous la responsabilité du radiologue.

Les images de coroscanner, optimisées par un logiciel d'application cardiaque, sont interprétées par un radiologue.

### **Contre-indications du coroscanner**

Les contre-indications du coroscanner sont associées à son caractère irradiant et à l'administration du produit de contraste. Ainsi, un coroscanner ne pourra pas être réalisée en cas de :

- grossesse ;
- allaitement ;
- intolérance aux produits de contraste iodés ;
- insuffisance rénale sévère.

Les scanners sont souvent mal acceptés par les patients claustrophobes, car la partie supérieure du corps doit rester immobile sous l'appareil en forme de tunnel.

### **► IRM cardiaque**

#### **Principes généraux de l'IRM**

L'IRM est une technique d'imagerie non invasive et non irradiante (cf. Annexe 3), qui utilise les propriétés du noyau de l'atome d'hydrogène (à savoir un proton) de s'orienter dans le sens défini par un champ magnétique principal externe  $B_0$  généré par la machine. Après une phase d'excitation générée par la machine et induite par radiofréquence (RF), les protons contenus dans les différents tissus de l'organisme retournent dans leurs orientations initiales lors de la phase de relaxation en émettant de l'énergie, soit sous forme thermique (relaxation longitudinale spin-réseau), soit sous forme d'un champ magnétique tournant (relaxation transversale spin-spin). Ce champ magnétique au voisinage de bobines réceptrices spécifiques (ou antennes) génère un signal électrique par phénomène d'induction électromagnétique. Le signal électrique capté est caractéristique des phénomènes de résonance magnétique nucléaire (RMN) de chaque tissu. Ce signal RMN étant un signal composite et complexe contenant de nombreuses informations, il sera également pondéré, encodé (grâce aux gradients de champ) avant de pouvoir être converti en images (70).

#### **Application de l'IRM au niveau cardiaque**

En imagerie cardiaque, l'appareil d'IRM devra présenter un champ magnétique  $B_0$  d'au moins 1,5 Tesla, des gradients de champ puissants (30-40 mT/m), une antenne thoracique de surface en



réseau phasé comprenant au moins quatre éléments, un injecteur amagnétique (pour l'étude de la perfusion myocardique), un appareil à ECG adapté à l'IRM (électrodes non magnétiques, câbles blindés, transmission par fibre optique ou sans fil), du matériel de surveillance (tensiomètre, oxymètre) compatible avec l'IRM en cas d'épreuve de stress ; pour effectuer de l'imagerie cardiaque, l'appareil d'IRM doit être couplé à un logiciel d'analyse de la fonction cardiaque (67). Néanmoins, contrairement à ce qui existe pour l'analyse du coroscaner, les logiciels de post-traitement automatique des images n'existent pas pour la plupart des appareils d'IRM permettant une acquisition en imagerie cardiaque ; les images obtenues en IRM cardiaque doivent donc être analysées par un radiologue et/ou un cardiologue expérimenté en interprétation d'IRM cardiaque.

La majorité des séquences d'IRM cardiaque sont synchronisées à l'ECG ; le radiologue choisit le mode de synchronisation (mode rétrospectif ou mode prospectif) selon le type de séquence (67).

Au niveau cardiaque, l'IRM est une technique d'imagerie non irradiante fournissant des informations à la fois morphologiques et fonctionnelles.

### *IRM morphologique du cœur*

L'IRM permet d'obtenir de manière précise une caractérisation morphologique des tissus cardiaques avec une résolution spatiale de l'ordre du millimètre (mm). Elle est utile pour détecter une myocardite (23) (comme diagnostic différentiel d'un SCA).

### *IRM fonctionnelle du cœur avec ou sans épreuve de stress*

En utilisant des produits de contraste (les chélates de gadolinium), l'IRM cardiaque permet également d'étudier (67) :

- la perfusion myocardique (lors du premier passage myocardique du produit de contraste) ;
- la cinétique myocardique, segmentaire et globale (notamment avec la technique de *tagging* myocardique utilisant une grille sur les clichés d'IRM pour calculer le pourcentage de raccourcissement), et d'autres paramètres fonctionnels cardiaques (masse ventriculaire, fraction d'éjection, volumes ventriculaires télédiastolique et télésystolique, épaisseur du myocarde) ;
- et la viabilité myocardique (avec localisation anatomique précise d'une zone myocardique lésée sur des séquences dites de rehaussement tardif en T1 après injection de gadolinium).

Néanmoins, les séquences de rehaussement tardif en T1 après injection de gadolinium surévaluent l'étendue de la zone de myocarde à risque (zone de nécrose sous-endocardique + zone d'ischémie autour de la zone de nécrose) par rapport aux résultats de la coronarographie. De plus, le rehaussement tardif en T1 ne permet pas de différencier un infarctus myocardique récent (avec œdème) d'un infarctus ancien (avec fibrose), d'où l'apparition d'une nouvelle technique : le *mapping* T1 basé sur des images en couleur pré T1, post T1 et espace extra-cellulaire, avant et après injection de gadolinium, pour évaluer les zones de fibrose (fibrose localisée comme dans les infarctus et aussi fibroses diffuses réactionnelles ou infiltratives) ; cette technique utilisée en recherche dans quelques centres devrait bientôt passer en pratique clinique grâce à la mise au point d'un logiciel de post-traitement des données.

L'IRM peut également être réalisée durant une épreuve de stress pharmacologique induit par une perfusion de dobutamine (71). Le dipyridamole et le régadénoson, ainsi que l'adénosine sont indiqués seulement en cas de scintigraphie cardiaque d'après leur résumé des caractéristiques du produit (RCP) (64, 72-74) ; leur utilisation en IRM de stress est donc hors AMM. L'IRM de stress à la dobutamine permet de comparer la qualité de la contraction myocardique du ventricule gauche au repos et après le stress.

La perfusion intraveineuse de dobutamine à doses progressivement croissantes augmente la consommation en oxygène du myocarde. A faible dose, elle induit une augmentation de la contraction myocardique. A plus forte dose, elle entraîne une augmentation de la fréquence cardiaque sans élévation importante de la pression artérielle. L'objectif de l'épreuve à faible dose de dobutamine est d'évaluer la réserve inotrope (principalement utilisée lors de l'évaluation de la viabilité myocar-

dique). A forte dose, l'objectif de l'épreuve est d'obtenir une fréquence cardiaque supérieure à 85 % de la fréquence cardiaque maximale théorique, pour mettre en évidence une éventuelle ischémie myocardique. La réponse normale d'une paroi myocardique sous dobutamine est une augmentation de la contraction et de l'épaississement pariétal systolique (hyperkinésie) par rapport à l'état basal. L'ischémie de la paroi myocardique sous dobutamine se traduit par l'apparition d'une anomalie segmentaire de la contraction dans le territoire ischémié (akinésie ou hypokinésie), associée ou non à une anomalie de l'épaisseur myocardique.

L'IRM de stress permet donc de détecter les anomalies segmentaires de la contraction myocardique qui résultent de la diminution de la perfusion distale en aval des sténoses coronariennes. En comparant la cinétique segmentaire de repos avec celle lors du stress, on peut en déduire (comme en échocardiographie de stress) si le segment étudié est normal ou ischémique ou nécrotique.

L'IRM d'effort nécessite un équipement (tapis roulant ou bicyclette ergométrique) compatible avec un champ magnétique, cette technologie de pointe est encore à ses débuts (expérience réussie chez dix volontaires sains aux Etats Unis) (75).

### *Visualisation des artères coronaires à l'IRM (coro-IRM)*

En termes d'imagerie morphologique, la visualisation directe des artères coronaires par IRM (ou coro-IRM) est également possible (76), mais difficile techniquement du fait de la résolution spatiale de l'IRM, de l'anatomie des artères coronaires (artères très tortueuses et de faible calibre) et des mouvements thoraciques (respiratoires et cardiaques). Le patient doit être capable de rester en apnée quand le manipulateur le lui demande. La coro-IRM informe sur la sévérité et la répartition topographique des sténoses coronaires, les séquences pondérées en T1 sans ou avec produit de contraste renseignent sur la composition des plaques (76). A noter que les images pondérées en T1 peuvent être acquises seulement pendant la diastole ; les images ont une meilleure qualité chez les patients à rythme cardiaque lent.

### **Opérateurs**

Un(e) manipulateur(trice) en radiologie fait fonctionner l'appareil d'IRM et le programme pour les séquences demandées par un radiologue ou cardiologue. Les injections de gadolinium sont effectuées par le(la) manipulateur(trice) sous la responsabilité du radiologue ou du cardiologue.

Les clichés d'IRM cardiaque sont interprétés par un radiologue ou un cardiologue.

### **Contre-indications de l'IRM cardiaque**

Les contre-indications de l'IRM cardiaque sont associées à l'exposition au champ magnétique, au stress pharmacologique et à l'administration de produits de contraste (67). Ainsi, l'IRM cardiaque ne pourra être réalisée en cas de :

- présence de clips chirurgicaux ferromagnétiques (intracérébraux), corps étrangers métalliques intraoculaires ;
- présence de dispositifs électroniques implantés non compatibles IRM (neurostimulateurs, implants cochléaires, pompes de perfusion, matériels de surveillance implantés), stimulateurs cardiaques, défibrillateurs ;
- valves mécaniques cardiaques de Starr Edwards (pre-6 000) ;
- antécédent d'hypersensibilité aux sels de gadolinium ;
- l'insuffisance rénale sévère (clairance de créatinine < 30 ml/mn) est une contre-indication à l'utilisation d'Omniscan (gadodiamide) et Magnévist (acide gadopentétique) et nécessite une évaluation du rapport bénéfice/risque pour les autres chélates de gadolinium (77, 78) ;
- contre-indications au stress pharmacologique par dobutamine (71).

L'IRM peut être difficilement réalisable pour les patients claustrophobes (2 à 5 % des patients), même après explications rassurantes du manipulateur et du radiologue sur le déroulement de l'examen, ce qui peut nécessiter une sédation du patient en cas d'examen indispensable (67), une

sédation intraveineuse par midazolam a été pratiquée chez 3,8 % des patients dans une étude allemande monocentrique ayant porté sur 2 598 IRM cardiaques, toutes indications confondues (79).

### **IRM et grossesse**

L'IRM sans injection de chélates de gadolinium (à cause de leur potentiel tératogène) et sans stress pharmacologique est possible en cas de grossesse, notamment aux deuxième et troisième trimestres. Néanmoins, compte-tenu de l'absence de preuves scientifiques sur l'innocuité de l'IRM pour l'embryon ou le fœtus, une IRM cardiovasculaire au premier trimestre de la grossesse ne peut être pratiquée qu'après discussion multidisciplinaire sur le rapport bénéfice/risque (bénéfice attendu de l'examen pour la patiente et risque théorique encouru pour l'embryon ou le fœtus), information de la patiente et obtention de son consentement (67).

## **1.4.2 Techniques validées**

### **► L'électrocardiogramme d'effort**

Il ne s'agit pas d'une technique d'imagerie mais d'un test fonctionnel, utilisé seul ou associé à une échocardiographie ou à une scintigraphie cardiaque.

#### **Principe général**

Le patient effectue un effort musculaire sur bicyclette ergométrique ou sur tapis roulant, par paliers d'intensité croissante, sous contrôle de la fréquence cardiaque, de la tension artérielle et de l'électrocardiogramme. L'objectif est d'atteindre au moins 85 % de la fréquence cardiaque théorique maximale selon l'âge du patient ( $220 - \text{âge}$ ). Puis, le sujet arrête progressivement l'effort et est surveillé en phase de récupération (risque de malaise vagal ou d'extrasystoles ventriculaires). La salle d'examen est équipée d'un matériel de réanimation adapté (cf. Annexe 3).

Le test est arrêté :

- en cas d'atteinte de la fréquence cardiaque maximale ;
- ou en cas de fatigue musculaire ;
- ou de survenue d'incidents : douleur thoracique et/ou dyspnée et/ou claudication, et/ou tension artérielle systolique  $> 250$  mmHg et/ou tension artérielle diastolique  $> 115$  mmHg ou chute de la tension artérielle systolique  $> 20$  mmHg et/ou sous-décalage du segment ST  $> 2$  mm, ou sus-décalage du segment ST  $\geq 1$  mm et/ou troubles menaçants du rythme ventriculaire (80) et/ou arythmies supraventriculaires graves et/ou bloc auriculaire-ventriculaire de deuxième ou troisième degré et/ou bradycardie symptomatique (81).

Le compte-rendu doit mentionner au minimum les quatre informations suivantes :

- la nature maximale ou sous-maximale du test (l'ECG d'effort est dit sous-maximal si 85 % de la fréquence cardiaque maximale n'a pas été atteinte) et les causes d'arrêt de l'effort ;
- la tension artérielle à l'effort ;
- l'interprétation clinique du test (test positif en cas de douleur angineuse typique, test négatif en l'absence de douleur, test douteux en cas de douleur atypique) ;
- l'interprétation électrique du test (test positif en cas de sous-décalage du segment ST  $> 1$  mm, test négatif en cas de sous-décalage du segment ST  $< 0,5$  mm, test douteux en cas de sous-décalage du segment ST compris entre 0,5 et 1 mm).

L'index ST/fréquence cardiaque n'est pas plus précis que la simple mesure du sus-décalage du segment ST chez les individus symptomatiques (82).

L'analyse des gaz expirés n'est pas couramment disponible. Toutefois, l'évolution de la consommation d'oxygène en cours d'exercice et le rapport consommation d'oxygène (en mlmn)/intensité de l'exercice (en watts) peuvent aider à éliminer une ischémie myocardique chez des sujets avec ECG faussement positif (83).

Quand l'ECG d'effort ne montre ni sous, ni sus-décalage de ST mais a été sous-maximal (le patient n'ayant pas atteint 85 % de la fréquence cardiaque théorique maximale), le test est considéré non concluant et d'autres examens doivent être proposés (34).

Pour les patients incapables d'effectuer un ECG d'effort (à cause de problèmes musculaires ou neurologiques ou articulaires), pour ceux dont le niveau d'effort atteint sera insuffisant et pour les patients dont l'ECG d'effort sera ininterprétable d'après des anomalies de l'ECG de repos (bloc de branche gauche, *pace maker*, hypertrophie ventriculaire gauche, syndrome de *Wolff-Parkinson-White*, cupule digitalique), une échocardiographie de stress pharmacologique ou une scintigraphie cardiaque de perfusion (au repos et avec effort modéré ou stress pharmacologique) peuvent être proposées à la place d'un ECG d'effort (12).

### Opérateurs

L'électrocardiogramme d'effort est effectué par un cardiologue, éventuellement aidé par un(une) infirmier(e).

### Contre-indications

Les contre-indications à un test d'effort sont les suivantes, d'après des recommandations récentes de l'*American Heart Association* (AHA) (84) :

- **absolues** : infarctus du myocarde (IDM) récent (< 2 jours), angor instable en cours, arythmie cardiaque non contrôlée symptomatique ou hémodynamiquement instable, endocardite active, sténose aortique sévère symptomatique, insuffisance cardiaque décompensée, embolie pulmonaire aiguë, infarctus pulmonaire, thrombose veineuse profonde, insuffisance cardiaque symptomatique non contrôlée, dissection aortique aiguë, péricardite ou myocardite aiguës, incapacité physique empêchant la réalisation du test de façon appropriée et sans danger (85) ;
- **relatives** : angor instable à risque élevé ou intermédiaire de mortalité, sténose coronaire obstructive connue du tronc commun de la coronaire gauche, sténose valvulaire aortique modérée à sévère en relation incertaine avec les symptômes, tachyarythmies asymptomatiques avec fréquence ventriculaire non contrôlée, bloc atrioventriculaire de haut degré, cardiomyopathies hypertrophiques avec gradient de repos sévère, accident vasculaire cérébral ou accident ischémique transitoire récent, cardiomyopathies hypertrophiques anomalies électrolytiques, TA systolique > 200 mmHg et/ou TA diastolique > 110 mmHG, arythmies asymptomatiques, cardiomyopathies hypertrophiques, bloc atrioventriculaire de haut degré, grossesse, anomalies électrolytiques importantes, anémie significative, hyperthyroïdie, incapacité mentale à coopérer.

### ► Échocardiographie de stress

#### Principe généraux de l'échocardiographie

L'échographie utilise les propriétés des ultrasons émis d'être renvoyés par des structures anatomiques échogènes afin de permettre la visualisation de ces structures sous forme d'images. L'échocardiographie, *via* l'analyse des signaux acoustiques réfléchis, permet donc d'observer les structures cardiaques et d'étudier la morphologie et le mouvement de ces structures cardiaques. Trois voies d'abord existent pour l'échocardiographie selon l'endroit où est positionnée la sonde :

- échocardiographie transthoracique, la plus courante (avec sonde placée sur le thorax du patient) ;
- échocardiographie transœsophagienne (avec sonde introduite par l'œsophage) pour recherche d'anomalies mal décelables en échocardiographie transthoracique (par exemple, recherche de dissection aortique, diagnostic différentiel d'un SCA) (86) ;
- échographie endocoronaire (avec sonde intracoronaire) effectuée en complément d'une coronarographie.

Seule l'échocardiographie transthoracique d'effort ou de stress pharmacologique est concernée par ce rapport. Cet examen s'effectue dans une salle équipée pour effectuer d'éventuels gestes de réanimation (cf. Annexe 3).

#### *Echocardiographie de stress pharmacologique*

L'échocardiographie, comme les autres examens d'imagerie fonctionnelle (TEMP et IRM), peut être réalisée pendant un test de stress (stress pharmacologique ou épreuve d'effort). L'échocardiographie transthoracique (ETT) de stress consiste à comparer la contraction myocardique au repos et ses anomalies segmentaires lors d'un stress induisant une diminution de la perfusion distale en aval des sténoses.

Elle commence par une échocardiographie transthoracique au repos ; cet examen fournit déjà des informations importantes pour le pronostic des SCA et le diagnostic différentiel (23, 45). Lors de l'échocardiographie de stress, le stress pharmacologique peut être induit par une perfusion intraveineuse de dobutamine. Le rythme cardiaque est surveillé de façon continue grâce à un scope électrocardiographique. En cas de tachycardie mal tolérée, un médicament « antidote » peut être injecté à la fin de l'examen, afin de restaurer rapidement un rythme cardiaque normal (cf. Annexe 3). Un tracé électrocardiographique (sur papier) est enregistré afin de vérifier le retour au tracé de base, avant d'enlever la perfusion.

L'échocardiographie de stress pharmacologique est indiquée dans les cas où l'ECG d'effort (test fonctionnel sans imagerie) est :

- impossible à cause d'une impossibilité d'effort du patient (à cause d'une limitation musculaire ou articulaire ou neurologique ou cardiopulmonaire) ;
- ou sous-maximal (12), de façon le plus souvent prévisible, le patient pouvant effectuer un effort n'atteignant pas la fréquence cardiaque théorique maximale (220 - âge) ;
- ou ininterprétable (hypertrophie ventriculaire gauche, bloc de branche gauche, syndrome de *Wolff-Parkinson-White*, *pace maker*, traitement par digitaliques) (12) ;
- ou non disponible ;
- ou en complément d'un ECG d'effort chez certains patients, notamment en cas d'ECG d'effort douteux (douleur atypique lors du test, sous-décalage du segment ST entre 0,5 et 1 mm).

#### *Echocardiographie d'effort*

L'échocardiographie d'effort utilise un stress plus physiologique que la perfusion de dobutamine, bien que l'effort de pédalage soit effectué en décubitus et non en position assise comme sur une bicyclette dans la vie quotidienne ou un ECG d'effort sur bicyclette ergométrique. L'effort physique augmente la consommation en oxygène du myocarde en augmentant la fréquence cardiaque et la contraction du ventricule gauche ; l'échocardiographie d'effort montre des images de la contraction myocardique en continu, à des niveaux d'effort croissant jusqu'à l'exercice maximal toléré par le patient. En théorie, l'échocardiographie d'effort, plus proche des conditions physiologiques, serait préférable à l'échocardiographie de stress pharmacologique, pour les patients capables d'effectuer un effort physique maximal. En pratique, la plupart des appareils d'échographie de stress (échographes à deux écrans ou à un écran fractionné en quatre vues : au repos, au début de l'effort, au maximum de l'effort et en récupération) ne sont pas couplés à un pédalier et l'échographie de stress utilise donc en général un stress pharmacologique (le plus souvent avec dobutamine). Une variante de l'échocardiographie d'effort, utilisée notamment aux Etats-Unis, consiste à effectuer une échocardiographie, juste après l'effort maximal sur tapis roulant ou bicyclette ergométrique, quand les salles d'ECG d'effort et celles d'échocardiographies sont voisines ; néanmoins, cette variante ne saisit pas les modifications échocardiographiques en continu pendant tout l'effort.

#### *Etude de la cinétique myocardique*

En fonction de la sévérité de l'atteinte, des hypokinésies, des dyskinésies voire des akinésies peuvent être observées. Afin d'objectiver la sévérité d'une dysfonction de la cinétique segmentaire,



le *Wall Motion Score Index* (WMSI) a été développé. Le WMSI est un score semi-quantitatif consistant en l'addition de cotations établies pour chacun des 17 segments du ventricule gauche (VG), la segmentation du VG étant basée sur quatre ou cinq incidences échocardiographiques (87). Pour chaque segment, les cotations cinétiques sont fixées à l'aide d'échelles visuelles comportant généralement cinq points (le score global normal est de 1) :

- 0 : segment non interprétable ;
- 1 : segment normokinétique ;
- 2 : segment hypokinétique ;
- 3 : segment akinétique ;
- 4 : segment dyskinétique.

Une dysfonction de la cinétique segmentaire est considérée comme significative si au moins deux segments adjacents présentent une dysfonction (hypokinésie, dyskinésie ou akinésie) (88). Par ailleurs, il existe une correspondance entre les territoires présentant des anomalies de la cinétique segmentaire et les artères coronaires vascularisant ces territoires.

En fonction de la présence ou de l'absence de dysfonction de la cinétique segmentaire myocardique au repos et/ou à l'effort, la caractérisation du segment myocardique pourra être réalisée entre segments normaux, ischémiques ou nécrotiques (cf. Tableau 2) (88, 89). Cette méthode a été initialement décrite pour l'échocardiographie de stress, mais est également valable pour l'IRM de stress sous dobutamine.

A noter que l'échocardiographie ne peut pas être utilisée pour déterminer l'ancienneté d'une anomalie cinétique segmentaire (par exemple, zone de nécrose ancienne ou récente) (34).

**Tableau 2. Diagnostic segmentaire en fonction de la cinétique segmentaire au repos et au stress d'après Cohen *et al.*, 2003 et Sicari *et al.*, 2007 (88, 89)**

Cinétique segmentaire de repos		Cinétique segmentaire de stress		Diagnostic segmentaire
Normokinésie	+	Normokinésie	=	Normal
Normokinésie	+	Hyperkinésie	=	Normal
Normokinésie	+	Hypokinésie	=	Ischémie
Normokinésie	+	Akinésie	=	Ischémie
Normokinésie	+	Dyskinésie	=	Ischémie
Hypokinésie	+	Akinésie	=	Ischémie
Hypokinésie	+	Dyskinésie	=	Ischémie
Akinésie	+	Akinésie	=	Nécrose
Akinésie	+	Dyskinésie	=	Nécrose
Dyskinésie	+	Akinésie	=	Nécrose
Dyskinésie	+	Dyskinésie	=	Nécrose

Les produits de contraste échocardiographiques consistent en des microbulles encapsulées dans un gaz ; administrés par voie injection intraveineuse ou perfusion intraveineuse, ils sont utilisables au repos et lors de stress pharmacologique ; ils permettent d'améliorer la qualité des images, notamment chez les patients peu échogènes (en particulier les obèses et les patients ayant une maladie pulmonaire chronique), ce qui rend possible une étude de la cinétique segmentaire myocardique chez ces patients (90-92).

Par ailleurs, les produits de contraste permettent d'étudier la perfusion myocardique (34, 90-92). Ils améliorent la visualisation de la bordure endocardique (91), ce qui facilite la détection des anomalies de cinétique segmentaire lors de stress pharmacologique ou épreuve d'effort (92). Les produits de contraste échocardiographiques facilitent la détection des thrombi apicaux (91).

Un seul produit de contraste échocardiographique est actuellement disponible en France : Sonovue®, mais il est contre-indiqué en cas de syndrome coronarien aigu récent (dans les sept jours) (cf. liste des contre-indications ci-dessous) (93, 94). Or, dans le champ d'évaluation de ce rapport, concernant les SCA non ST+ à bas risque d'évènement cardiaque grave, le recours à une imagerie cardiaque non invasive se discute. Le produit de contraste échocardiographique Luminity® a une AMM européenne selon laquelle il n'est pas contre-indiqué en syndrome coronarien aigu, cette situation constituant néanmoins une précaution d'emploi (95). Toutefois, Luminity® a son AMM suspendue par l'*European Medicines Agency* (EMA) depuis février 2012 à cause d'un problème de qualité pharmaceutique (96).

En pratique, Sonovue® est peu employé en France ; en effet, d'après son AMM (93) et le dernier avis de la Commission de la transparence (94), il doit être utilisé en seconde intention « uniquement chez les patients pour lesquels l'examen échographique sans amplification de contraste ne permet pas de conclure ». Sa principale utilisation concerne les patients peu échogènes (notamment obèses et patients ayant une maladie pulmonaire chronique) en situation stable, après avoir constaté que l'échocardiographie sans produit de contraste produit des images de mauvaise qualité.

### *Innovations en échographie cardiaque*

Les autres innovations en échographie cardiaque (échocardiographie 3D en temps réel, doppler tissulaire, imagerie cinétique en couleur, échocardiographie bidimensionnelle en mode *speckle-tracking imaging*) (91, 97-99) ne seront pas évaluées dans ce rapport, principalement parce qu'elles ne sont pas encore largement diffusées.

### **Opérateurs**

L'échocardiographie de stress est effectuée par un cardiologue. En pratique, le cardiologue effectuant une échocardiographie de stress se fait souvent aider par un(e) infirmier(e) ; les perfusions de dobutamine sont administrées par l'infirmier(e), sous la responsabilité du cardiologue.

L'échocardiographie de stress est un examen opérateur dépendant. Seuls quelques clichés sont mis dans le dossier du patient, contrairement au coroscaner et à l'IRM pour lesquels l'ensemble de l'examen est enregistré avec remise soit d'un CD-Rom, soit d'un grand nombre de clichés dans le dossier du patient.

### **Contre-indications de l'échocardiographie de stress pharmacologique et de l'échocardiographie d'effort**

Les contre-indications de l'échocardiographie de stress sont associées à la réalisation du test d'effort ou du stress pharmacologique et à l'administration du produit de contraste le cas échéant. Ainsi, une échocardiographie de stress ne pourra être réalisée en cas de :

- contre-indications à l'épreuve d'effort (cf. paragraphe 1.4.2) ;
- contre-indications au stress d'effort pharmacologique par dobutamine :
  - selon son RCP (71) : IDM récent, angor instable, sténose aortique sévère, cardiomyopathies obstructives, tachycardie supraventriculaire avec réponse ventriculaire rapide, dissection ou anévrisme aortique, hypertension artérielle (HTA) non contrôlée ;
- contre-indications au produit de contraste échocardiographique Sonovue® d'après son RCP (93) :
  - insuffisance cardiaque de stade III ou IV, insuffisance cardiaque aiguë, troubles sévères du rythme cardiaque, IDM récent (< 8 j), syndrome coronaire aigu (SCA) dans les sept jours précédents, insuffisance hépatique, insuffisance rénale sévère, détresse respiratoire, hypersensibilité au produit de contraste.

## Grossesse

Faute de données cliniques suffisantes, l'utilisation du dipyridamole est déconseillée pendant la grossesse particulièrement au premier trimestre, à moins que le bénéfice attendu soit supérieur au risque pour le fœtus (72).

L'utilisation d'adénosine et celle de la dobutamine sont également déconseillées pendant la grossesse faute de données cliniques suffisantes (71, 74).

L'efficacité et la sécurité d'emploi de Sonovue® n'ayant pas été évaluées chez la femme enceinte, l'emploi de Sonovue® est déconseillé au cours de de la grossesse (93).

## Allaitement

Le dipyridamole passant dans le lait maternel, il est déconseillé pendant l'allaitement (72).

En l'absence de données sur l'excrétion des métabolites de l'adénosine dans le lait maternel, l'adénosine ne doit pas être utilisée pendant la grossesse (74).

Le RCP de la dobutamine Mylan ne renseigne pas sur son utilisation pendant l'allaitement (71).

L'efficacité et la sécurité d'emploi de Sonovue® n'ayant pas été évaluées chez la femme allaitante, l'emploi de Sonovue® est déconseillé au cours de de l'allaitement (93).

## ► Tomoscintigraphie par émission monophotonique myocardique (scintigraphie myocardique)

### Principes généraux

Cette technique de médecine nucléaire consiste en l'injection d'isotopes radioactifs par voie veineuse. Le signal émis par les isotopes est ensuite capté par une gamma-caméra. La scintigraphie cardiaque est généralement associée à une épreuve de stress : effort physique (sur bicyclette ergométrique ou tapis roulant) ou stress pharmacologique le plus souvent (avec dipyridamole) (cf. Annexe 3). Dans le cas de la scintigraphie d'effort, l'examen comporte un ECG d'effort et des images scintigraphiques au repos et juste à la fin de l'effort. Toutefois, si le patient n'est pas capable d'effectuer un effort physique jusqu'à 85 % de la fréquence cardiaque maximale théorique ou si l'ECG d'effort va être ininterprétable (hypertrophie ventriculaire gauche, bloc de branche gauche, syndrome de *Wolff-Parkinson-White*, *pace maker*, traitement par digitaliques) (12, 81), une scintigraphie cardiaque avec stress pharmacologique seul avec un vasodilateur (le plus souvent injection de dipyridamole) ou une scintigraphie avec un effort physique de faible intensité et vasodilateur sont proposées.

Selon les équipes, les images au repos sont obtenues soit avant, soit après effort ou stress pharmacologique ; le patient est soit en décubitus dorsal, soit en décubitus ventral, il doit rester immobile durant l'acquisition des images scintigraphiques, mais ne se trouve pas enfermé dans un tunnel (contrairement à l'IRM et au scanner).

Les isotopes utilisés en scintigraphie cardiaque sont le <sup>99m</sup>Technétium-sestamibi, le <sup>99m</sup>Technétium-tétrofosmine ou le chlorure de <sup>201</sup>Thallium. Ils permettent d'étudier la perfusion myocardique, afin de repérer les territoires myocardiques mal irrigués lors de l'effort ou au repos, en cas de sténose(s) coronaire(s) par exemple. Cette technique permet également d'évaluer la viabilité myocardique, ces radiopharmaceutiques n'étant captés que par les cellules cardiaques vivantes.

Les nouveaux traceurs en cours de développement (acide gras méthylpentadécanoïque marqué à l'iode 123, le complexe tricarbonyl marqué au technetium), le téboroxime marqué au technetium (traceur plus rapide utilisable avec de nouvelles caméras) et le MIBG (méta-iodobenzylguanidine) marqué à l'iode 123 utilisé classiquement pour la recherche des phéochromocytomes) ne seront pas évalués dans ce rapport (100).



Plusieurs protocoles de scintigraphie myocardique sont possibles (101), selon les habitudes organisationnelles des centres et l'approvisionnement en traceurs :

- protocole stress-repos sur deux jours avec deux injections de thallium ou de traceur technétié ;
- protocole classique stress-redistribution-repos la même journée, avec une première injection de thallium avant le stress (pour obtenir des clichés de stress puis de redistribution du traceur) et une deuxième injection de thallium avant repos effectuée au moins trois à quatre heures après la première injection (cette seconde injection est faite en cas d'images d'ischémie irréversible sur les clichés de redistribution après le stress) ;
- protocole stress-redistribution en une demi-journée avec une seule injection de thallium sans clichés ultérieurs de repos en l'absence d'ischémie irréversible sur les clichés de redistribution ;
- protocole simplifié repos puis stress la même demi-journée avec deux injections de traceur technétié.

En France, les protocoles sur deux jours ne sont pratiquement pas utilisés. Le protocole le plus utilisé est la scintigraphie d'effort ou de stress pharmacologique, suivie d'une scintigraphie de repos (avec le même traceur), seulement si les clichés obtenus ont montré une ischémie après le stress (avec traceur technétié) ou après le stress et en période de redistribution (avec le thallium).

Les protocoles à double isotope (thallium au repos puis 99mTechnétium-sestamibi lors du stress) permettent de rapprocher les séries de clichés en moins d'une demi-journée (clichés de repos pris dans les dix minutes qui suivent l'injection de thallium au repos, puis clichés de stress dans les 15 à 30 minutes qui suivent l'injection de 99mTechnétium-sestamibi) (102) ; mais ces protocoles ne sont plus utilisés à cause de leur coût en traceurs et de leur irradiation plus importante.

#### *Etude de la perfusion myocardique*

Des défauts de perfusion (hypofixation ou absence de fixation du traceur) qui sont présents pendant l'exercice mais pas au repos correspondent à une ischémie. Des défauts de perfusion qui sont présents pendant l'exercice et persistent au repos suggèrent un antécédent d'infarctus (84).

Pour caractériser la localisation et l'étendue d'une zone ischémique, un modèle de segmentation du ventricule gauche à 17 segments a été initialement développé pour la scintigraphie myocardique par l'*American Society of Nuclear Cardiology* (ASNC) (68) et repris par l'*European Association of Nuclear Medicine* (EANM) et l'ESC (103), pour d'autres techniques d'imagerie fonctionnelle cardiaque (TEP et IRM) (cf. Figure 3).

De plus, en fonction de la correspondance anatomique entre artères coronaires et leurs territoires de vascularisation, il est également possible de prédire quelle(s) artère(s) est probablement occluse ou sténosée, lorsqu'une zone ischémique a été caractérisée.

Néanmoins, des défauts de perfusion myocardique et les ischémies résultantes peuvent avoir d'autres étiologies que des sténoses coronaires, comme les cardiomyopathies dilatées, les cardiomyopathies hypertrophiques ou encore les sténoses de la valve aortique. Par conséquent, une technique d'imagerie permettant de visualiser la perfusion myocardique, sans imagerie précise du myocarde et des valves, comme la scintigraphie myocardique, ne permet pas de s'assurer à elle seule si une ischémie est d'origine coronarienne ou pas, même si cette dernière reste la cause la plus fréquente.

Des méthodes d'analyse visuelle semi quantitative ont été développées pour la scintigraphie myocardique : le *Summed Stress Score* (SSS), le *Summed Rest Score* (SRS) et le *Summed Difference Score* (SDS). Les deux premiers scores (SSS et SRS) consistent en l'addition de cotations établies pour chacun des 17 segments ventriculaires gauches après TEMP de stress (SSS) ou de repos (SRS). Pour chaque segment, ces cotations sont fixées à l'aide d'une échelle allant de 0 à 4 :

- 0 : fixation normale ;
- 1 : hypofixation légère ;

- 2 : hypofixation modérée ;
- 3 : hypofixation sévère ;
- 4 : pas de fixation myocardique du radiopharmaceutique.

Conventionnellement, d'après des études :

- un SSS (ou SRS) inférieur à 4 correspond à une perfusion myocardique globalement normale ;
- un SSS (ou SRS) compris entre 5 et 8 correspond à une perfusion myocardique moyennement anormale ;
- un SSS (ou SRS) compris entre 9 et 13 correspond à une perfusion myocardique modérément anormale ;
- un SSS (ou SRS) supérieur à 13 correspond à une perfusion myocardique sévèrement anormale.

Le SDS, qui consiste en la différence entre le SSS et le SRS permet une approche semi-quantitative de la discrimination entre les zones ischémiques réversibles et fixes.

### *Synchronisation à l'ECG (« gated-SPECT »)*

Des images scintigraphiques multiples sont prises pendant le cycle cardiaque et sont synchronisées à l'ECG du patient ; elles sont présentées par le logiciel comme une boucle cinématographique continue et fournissent des informations fonctionnelles supplémentaires (85), en permettant des images simultanées de la perfusion et de la motricité cardiaque segmentaire et globale (104, 105). Grâce à la synchronisation avec l'ECG, la scintigraphie cardiaque permet aussi de calculer la fraction d'éjection du ventricule gauche et les volumes du ventricule gauche (en fin de diastole et en fin de systole) (85, 104, 105). La synchronisation avec l'ECG permet aussi de reconnaître des défauts de perfusion résultant de problèmes d'atténuation et ayant une cinétique maintenue qui auraient été faussement interprétés comme des zones cicatricielles (103).

### *Correction d'atténuation*

Une atténuation non uniforme des tissus mous autour du cœur (par exemple, seins chez la femme et diaphragme chez l'homme) peut dégrader la qualité des images ou créer des artefacts mimant des défauts de perfusion (106). Une correction d'atténuation (par des systèmes utilisant des radioéléments externes collimatés émetteurs gamma ou une imagerie hybride couplée au scanner) (100, 106) aide à améliorer l'exactitude des images.

Ces deux techniques complémentaires, apparues avant les années 2000, ont été intégrées dans des recommandations françaises (101) et britanniques (107).

### *Logiciels*

Par ailleurs, les logiciels d'acquisition des images et de leur reconstruction se sont améliorés, permettant d'obtenir des images de meilleure qualité avec moins d'irradiation pour le patient (100). De nouveaux logiciels permettent de mesurer la fonction et les volumes du ventricule droit, en plus de l'étude du ventricule gauche (100).

### *Caméras à semi-conducteurs et collimateurs dédiés*

L'arrivée des nouvelles caméras à semi-conducteurs et autres collimateurs dédiés, permet un gain de sensibilité analytique, comparativement aux caméras conventionnelles (100). Cette amélioration de la sensibilité analytique permet donc de réduire le temps d'acquisition et/ou la quantité de radiopharmaceutiques à injecter, selon l'optimisation choisie par le médecin nucléaire.

Pour l'instant, ces nouvelles gammacaméras seraient peu répandues en France.

### Appareils hybrides

Des appareils hybrides combinant de nouvelles gamma-caméras d'acquisition rapide pour scintigraphie à émission photonique et des scanographes cardiaques à haute résolution effectuant, dans le même temps d'examen, une mesure de score calcique et/ou un scanner coronaire existent et permettent un diagnostic plus complet et une stratification des patients suspects de maladie coronarienne (100). Toutefois, de tels appareils semblent actuellement peu répandus en France en dehors des centres de pointe.

### Opérateurs

La partie test d'effort est effectuée par un cardiologue, le stress pharmacologique nécessite un cardiologue ; l'injection de dipyridamole est effectuée par un(e) manipulateur(trice) ou infirmier(e) sous la responsabilité du cardiologue ; la scintigraphie cardiaque proprement dite est effectuée par un(e) manipulateur(trice) puis interprétée par un médecin de médecine nucléaire.

### Contre-indications de la scintigraphie myocardique

Les contre-indications de la scintigraphie myocardique sont associées à l'utilisation d'un produit radioactif, à la réalisation du test d'effort ou du stress pharmacologique associé le cas échéant.

- Ainsi, les contre-indications de la scintigraphie myocardique sont :
  - la grossesse,
  - l'allaitement,
  - les contre-indications au test d'effort (cf. chapitre 1.4.2) pour l'électrocardiogramme d'effort,
  - les contre-indications au stress pharmacologique (cf. chapitre 1.3.2) par dipyridamole (selon son RCP (72)) ou adénosine (selon son RCP (74)) : asthme, bloc atrioventriculaire de premier degré, syndrome sinusal sans stimulateur cardiaque, TA systolique < 90 mmHg, administration d'aminophylline ou de caféine (boisson ou aliments), syndrome coronaire aigu ou IDM à la phase aiguë (en pratique dans les 24 premières heures) (81), hypersensibilité au dipyridamole ou adénosine.
- Les contre-indications au régadénoson sont (64, 73) :
  - hypersensibilité à ce produit,
  - bloc auriculaire ventriculaire de 2<sup>e</sup> ou 3<sup>e</sup> degré ou dysfonctionnement sinusale nodale, sans *pace maker*,
  - angor instable non stabilisé par traitement médical,
  - hypertension sévère,
  - insuffisance cardiaque décompensée.

### ► Angiographie coronaire (coronarographie)

#### Principes généraux

Une fiche d'information éditée par le Groupe athérome et cardiologie interventionnelle (GACI) de la Société française de cardiologie (108) (cf. Annexe 3), jointe à un livret édité par la Fédération française de cardiologie, sont généralement remis au patient avant l'examen, pour lui exposer le déroulement de l'examen, ses bénéfices attendus et les risques potentiels. Un consentement écrit en double exemplaire (un pour le patient, un conservé dans son dossier) est souvent demandé avant de commencer l'examen, sauf en cas d'urgence où l'examen est effectué après l'avoir expliqué oralement au patient. La salle d'examen est équipée d'un matériel de réanimation adapté.

La coronarographie est un examen radiographique qui consiste à introduire, sous radioscopie et sous anesthésie locale, par voie radiale ou fémorale, un cathéter jusqu'aux artères coronaires. Cet examen est donc invasif. L'injection d'un produit de contraste iodé permet ensuite de visualiser, toujours sous radioscopie, l'ensemble des artères coronaires. La coronarographie est effectuée avant et après administration intracoronaire de vasodilatateurs (produits nitrés) pour atténuer la vasoconstriction fréquente en SCA (23). Une sténose coronaire est retenue si elle est visualisée sur deux incidences orthogonales ; elle est quantifiée par le degré de sténose en pourcentage

(rapport entre le diamètre minimal de la sténose et le diamètre du segment de référence en amont) et la surface de la sténose. Toutefois, les sténoses au niveau des bifurcations et les sténoses excentrées sont difficiles à voir et à quantifier. Le choix du segment de référence est parfois problématique.

En coronarographie, une sténose du tronc commun de la coronaire gauche est considérée significative si elle est supérieure ou égale à 50 % et/ou le diamètre de la sténose est inférieur ou égal à 6 mm<sup>2</sup>. Une sténose d'une coronaire proximale (autre que le tronc commun de la coronaire gauche) est considérée significative si elle est supérieure ou égale à 70 % et/ou le diamètre de la sténose est inférieur ou égal à 4 mm<sup>2</sup>, elle peut être significative de 50 à 69 % si elle entraîne une ischémie (démontrée lors d'un test non invasif classique : ECG d'effort ou scintigraphie d'effort ou de stress ou échocardiographie d'effort ou de stress pharmacologique, ou par une valeur de fraction de flux de réserve (FFR) inférieure à 0,80 mesurée pendant la coronarographie (cf. ci-dessous).

La coronarographie est encore l'examen de référence pour définir la localisation, le nombre et le type des lésions coronariennes (le plus souvent sténoses athéromateuses avec plaques ulcérées ou rompues avec thrombose surajoutée en SCA) et la sévérité des lésions coronariennes (degré de sténose > 70 % ou de 50 à 70 % ou < 50 %). La mesure de FFR, fraction de flux de réserve coronarien, peut être proposée pour évaluer la sévérité fonctionnelle des lésions ; la FFR étant égale au rapport entre la pression en amont de la sténose sur la pression en aval de la sténose, en condition d'hyperhémie maximale obtenue par injection d'adénosine. La mesure de FFR en cours de coronarographie permet de distinguer les patients ayant besoin d'une revascularisation (FFR ≤ 0,80) et ceux n'en ayant pas besoin (FFR > 0,80) (109). Cette technique (non remboursée par l'Assurance maladie) n'est pas utilisée en routine en France.

La coronarographie reste indispensable avant tout geste de revascularisation (angioplastie et/ou pontage) afin de localiser précisément les zones à traiter et de choisir le type de revascularisation. Elle est souvent complétée en fin d'examen par une ventriculographie, permettant de calculer la fraction d'éjection du ventricule gauche (FE<sub>VG</sub>) et de détecter une dysfonction du VG. Toutefois, la coronarographie n'est pas suffisante pour prédire la réussite d'une revascularisation, puisque celle-ci dépend principalement de la viabilité myocardique dont la mesure est accessible par des études fonctionnelles.

La coronarographie, malgré son caractère invasif, reste une technique de référence en raison de sa précision inégalée (résolution spatiale de 0,1 à 0,2 mm permettant de visualiser les segments coronaires distaux). Elle constitue l'examen de référence (*gold standard*) pour l'évaluation des nouvelles techniques d'imagerie du cœur et des artères coronaires.

La coronarographie permet aussi de réaliser au décours de l'acte (selon l'aspect, le nombre, la topographie et le degré des sténoses) une intervention thérapeutique (angioplastie par ballonnet sans pose de stent ou angioplastie avec pose de stent nu ou de stent actif délivrant localement une substance active).

## Opérateurs

La majorité des coronarographies sont faites par des cardiologues, plus rarement par des radiologues, en présence d'au moins deux membres paramédicaux : un(e) infirmier(e) et un(e) manipulateur(trice) en radiologie.

## Contre-indications

Les contre-indications de la coronarographie sont associées au caractère invasif de la technique, à l'exposition aux rayonnements ionisants et à l'administration de produit de contraste iodé. La coronarographie est donc contre-indiquée en cas de :

- grossesse ;
- allaitement ;

- intolérance aux produits de contraste iodés ;
- insuffisance rénale sévère ;
- arythmie ou insuffisance cardiaque non contrôlée ;
- HTA sévère non contrôlée ;
- saignement gastro-intestinal évolutif ;
- trouble électrolytique sévère ;
- troubles de l'hémostase (iatrogène ou non) ;
- absence de voie d'abord artérielle ;
- patient non coopératif.

Chez des patients fragiles du point de vue hémodynamique (par exemple, avec œdème pulmonaire, hypotension, ou arythmie sévère), il est conseillé de faire la coronarographie après mise en place d'une pompe à ballonnet intra-aortique et de s'abstenir de la ventriculographie (23).

### 1.4.3 Présentation comparée des différentes techniques d'imagerie cardiaque

Comme précédemment évoqué, les différentes techniques d'imagerie considérées dans cette évaluation présentent différentes fonctions permettant d'évaluer :

- la morphologie des artères coronaires ;
- la perfusion myocardique ;
- la cinétique segmentaire myocardique ;
- la viabilité myocardique ;
- la fonction ventriculaire gauche par la mesure de la fraction d'éjection et des volumes ventriculaires gauches télédiastolique et télésystolique.

Les capacités de chaque technique en termes de fonction évaluable sont rapportées dans le Tableau 3.

**Tableau 3. Fonction disponible pour chaque technique d'imagerie cardiaque**

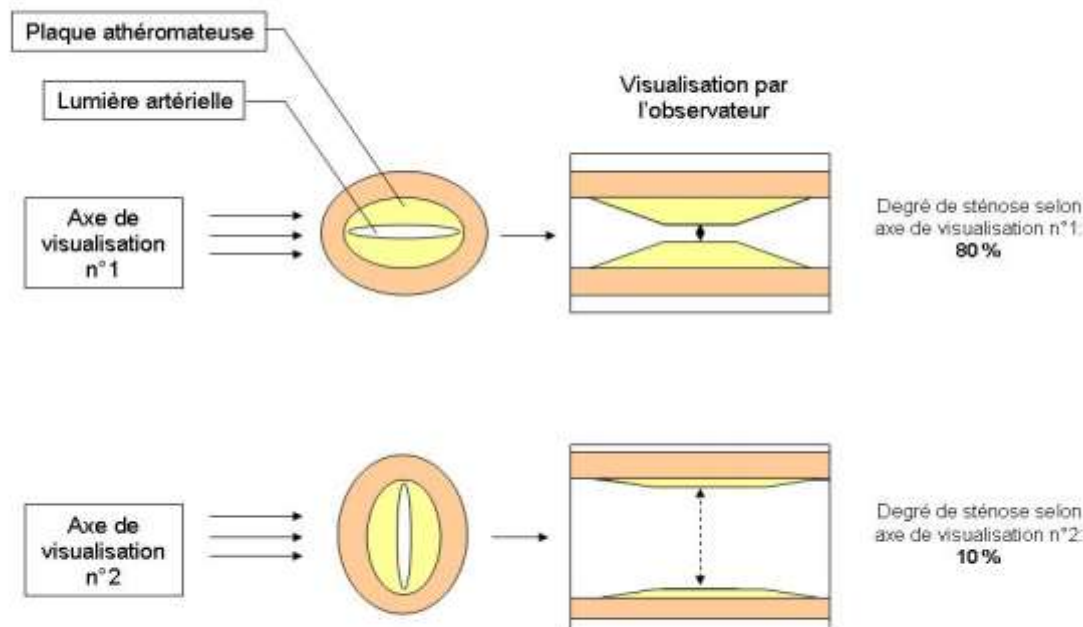
Fonction	Technologies à évaluer		Technologies plus anciennes		
	Coroscanner	IRM	ETT de stress	Scintigraphie <sup>201</sup> Tl ou <sup>99m</sup> Tc	Coronarographie technique de référence
Visualisation des artères coronaires	OUI	OUI mais difficile	NON	NON	OUI
Perfusion myocardique	POSSIBLE*	OUI	POSSIBLE si utilisation d'un produit de contraste	OUI	OUI si FFR#
Cinétique segmentaire myocardique	POSSIBLE*	OUI	OUI	OUI	NON
Viabilité myocardique	POSSIBLE* sur acquisitions tardives	OUI	OUI	OUI	NON
Mesures de la FE et des volumes VG	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI si ventriculographie associée

\* l'imagerie fonctionnelle par TDM est en cours de validation ; # la mesure de la fraction de flux de réserve coronaire (FFR) en cours de validation n'a pas été évaluée dans ce rapport ; ETT : échocardiographie transthoracique ; FE : fraction d'éjection ; VG : ventricule gauche.

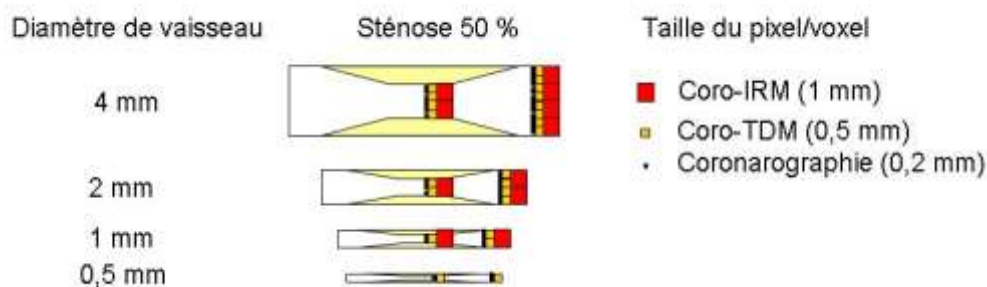


La détermination du degré de sténose d'une artère coronaire dépend de l'incidence de visualisation (cf. Figure 4) et de la résolution spatiale des techniques d'imagerie (cf. Figure 5).

**Figure 4. Influence de l'incidence de visualisation dans la détermination du degré de sténose**



**Figure 5. Influence de la résolution spatiale des techniques d'imagerie dans la détermination du degré de sténose (échelle X2)**



Les différentes techniques d'imagerie cardiaque diffèrent par leurs résolutions spatiales (cf. Tableau 4) (110, 111). Globalement, les techniques radiographiques par rayons X (TDM et coronarographie) présentent les meilleures résolutions spatiales (inférieures au mm). La résolution spatiale de l'IRM et de l'échocardiographie sont de l'ordre du mm. Les techniques de médecine nucléaire (TEMP) présentent les résolutions spatiales les plus faibles (toutes supérieures à 5 mm) mises à part les caméras à semi-conducteurs, dont la résolution spatiale est meilleure.



**Tableau 4. Récapitulatif des résolutions spatiales de différentes techniques d'imagerie cardiaque d'après Gerber, 2007 et Pesenti Rossi *et al.*, 2012 (110, 111)**

	Technologies à évaluer		Technologies plus anciennes		
	Coroscanner	IRM	ETT de stress	Scintigraphie <sup>201</sup> Tl ou <sup>99m</sup> Tc	Coronarographie technique de référence
Résolution spatiale (mm)	0,33 (111)	0,5 à 1,5 (110)	1 (110)	10 (110)	0,2 (110)

ETT : échocardiographie transthoracique

## 1.5 Aspects réglementaires

L'achat et l'implantation des appareils d'échocardiographie ne sont pas soumis à une autorisation administrative. Au contraire, l'autorisation d'installation ou de renouvellement des équipements lourds d'imagerie (scanographes, appareils d'IRM et gamma-caméras pour effectuer des scintigraphies), aussi bien en secteur public qu'en secteur privé, est délivrée par les Agences régionales de santé (ARS) (et auparavant par les ARH). Les autorisations sont délivrées pour une période de cinq ans ; elles nécessitent la signature d'un contrat pluriannuel d'objectifs et de moyens et une évaluation annuelle transmise aux ARS (cf. Annexe 4).

Le DIU d'imagerie cardiovasculaire, option imagerie en coupes, n'est pas légalement obligatoire pour effectuer des coroscanners et des IRM cardiaques. Néanmoins, ce type de DIU est conseillé par les sociétés savantes SFR et SFC.

## 1.6 Conditions actuelles de la prise en charge par l'Assurance maladie

Les actes décrits précédemment (actes d'imagerie cardiaque et l'électrocardiogramme d'effort) sont tous pris en charge par l'Assurance maladie, sans entente préalable. Les tarifs en euros, présentés dans la note de cadrage en juillet 2009 (1), sont restés les mêmes dans la révision de la Classification commune des actes médicaux (CCAM) du 1<sup>er</sup> juillet 2013, mais en 2014, les tarifs des scintigraphies myocardiques ont diminué (cf. partie économique du rapport, Tableau 31).

## 2. Méthodes d'évaluation

### Méthode générale d'évaluation

Cette évaluation technologique est fondée sur :

- une recherche bibliographique systématisée ;
- une analyse critique de la littérature clinique, économique et organisationnelle (cf. Annexe 5) ;
- des enquêtes de pratiques visant à collecter des informations complémentaires sur les domaines économique et organisationnel, réalisées auprès de professionnels de santé, de patients et d'industriels ;
- une analyse coût-efficacité ;
- la consultation d'un groupe de travail préliminaire, qui s'est réuni de novembre 2009 à novembre 2010 et qui était constitué de professionnels de santé (cardiologues, manipulateur en électroradiologie, médecins nucléaires, radiologues), d'une économiste de la santé, de représentants de patients et de représentants institutionnels (Afssaps, ASN) ;
- l'audition de parties prenantes en juillet et septembre 2014 (Conseil national professionnel de cardiologie, Conseil national professionnel de médecine nucléaire, Conseil national professionnel de médecine d'urgence, Conseil professionnel de la radiologie française).

Sur cette base et après actualisation bibliographique (par recherches successives de septembre 2012 à janvier 2014, puis par veille bibliographique automatique trimestrielle), le rapport d'évaluation a été présenté d'une part, à la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé (CNEDiMTS) le 16 décembre 2014, puis pour validation le 27 janvier 2015, et d'autre part, à la Commission d'évaluation économique et de santé publique (CEESP) de la HAS pour validation le 16 décembre 2014. L'avis de la CNEDiMTS a porté sur les aspects cliniques (efficacité diagnostique, pronostique, sécurité et analyse séquentielle), tandis que la position de la CEESP a concerné les aspects médico-économiques et organisationnels.

La validation finale de l'évaluation a été réalisée par le Collège de la HAS, après analyse du rapport et des positions de la CNEDiMTS et de la CEESP.

### 2.1 Recherche documentaire

#### 2.1.1 Bases de données bibliographiques

##### ► Liste des bases interrogées

Une recherche bibliographique systématique a été réalisée dans les bases de données *Medline* et *Cochrane Library* ; une recherche de la littérature francophone (épidémiologie) a été réalisée dans les bases Pascal et Banque de Données en Santé Publique.

##### ► Stratégie d'interrogation des bases

Une interrogation initiale s'est faite en octobre 2009 couvrant la période de janvier 2004 à octobre 2009. Cette première stratégie de recherche bibliographique a concerné l'imagerie cardiaque non invasive dans les coronaropathies en général, sans distinguer spécifiquement les syndromes coronariens aigus des coronaropathies stables.

Une actualisation de la bibliographie, avec les mêmes équations qu'en octobre 2009, a été effectuée en juillet 2010, février 2011, octobre 2011 et février 2012.

Une autre recherche bibliographique systématisée a été effectuée en novembre 2012 sur les mêmes bases de données (*Medline* et *Cochrane Library*), pour la période de janvier 2009 à novembre 2012, mais en ciblant la recherche sur les syndromes coronariens aigus (*acute coronary syndrome*), à la place des termes désignant les coronaropathies en général.

Puis, une actualisation bibliographique a été effectuée en janvier 2014, pour la période novembre 2012 à janvier 2014, en reprenant la même démarche que celle de novembre 2012.

Une recherche complémentaire sur la sécurité de la coronarographie (technique de référence) a été entreprise en janvier 2014, pour la période janvier 2005 à janvier 2014.

Une veille documentaire trimestrielle, a été débutée à partir de janvier 2014.

Les langues retenues pour la recherche sont le français et l'anglais.

L'Annexe 5 présente la stratégie d'interrogation de *Medline* et le nombre de références obtenues.

## 2.1.2 Sites internet

Sur les sites internet de sociétés savantes et d'agences sanitaires ont été recherchés des rapports d'évaluation, des recommandations de bonnes pratiques, des revues systématiques et des méta-analyses.

**Tableau 5. Liste des sites Internet d'organismes professionnels et d'institutions consultés**

Organismes professionnels	Institutions
Société française de cardiologie (SFC)	AETSA (Espagne, Andalousie)
<i>European Society of Cardiology</i> (ESC)	AFSSaPS (France)
<i>American College of Cardiology</i> (ACC)	AHRQ (Etats-Unis)
<i>Canadian Cardiovascular Society</i> (CCS)	ASN (France)
Société française de radiologie (SFR)	CADTH (Canada)
<i>European Society of Radiology</i> (ASR)	CEDIT (France)
<i>Royal College of Radiologists</i> (RCR)	EMA (Angleterre)
<i>American College of Radiology</i> (ACR)	FDA (Etats-Unis)
<i>Canadian Association of Radiologists</i> (CAR)	HAS (France)
Société française d'imagerie cardiovasculaire (SFICV)	IQWIG (Allemagne)
<i>European Society of Cardiac Radiology</i> (ESCR)	INAHTA (International)
<i>Cardiovascular and interventional radiology societies of Europe</i> (CIRSE)	IRSN (France)
Société française de médecine nucléaire (SFMN)	KCE (Belgique)
<i>European Association of Nuclear Medicine</i> (EANM)	MRIsafety (USA)
<i>American Society of Nuclear Cardiology</i> (ASNC)	NCCHTA/NETSCC (Angleterre)
<i>Canadian Society of Nuclear Medicine</i> (CSNM)	NICE (Angleterre)
<i>Society for Cardiovascular Magnetic Resonance</i> (SCMR)	SIGN (Ecosse)
<i>American Society of Echocardiography</i> (ASE)	
<i>Society of Cardiovascular Computed Tomography</i> (SCCT)	

L'interrogation s'est faite en octobre 2009 sur tous ces sites, puis en septembre 2012 sur des sites français et européens ; une veille a été ensuite effectuée sur ces sites.

### 2.1.3 Autres sources bibliographiques

D'autres publications intéressantes ont également été identifiées au sein de la bibliographie des publications sélectionnées pour ce rapport.

Toutefois, certaines études *princeps* ou d'intérêt majeur, publiées antérieurement à 2004 ont été également retenues (généralement identifiées au sein de la bibliographie des publications sélectionnées).

Une recherche bibliographique complémentaire a également été effectuée, axée sur la sécurité, les effets secondaires ou indésirables :

- d'une part, en consultant, les RCP des produits de contraste et des agents pharmacologiques utilisés en imagerie cardiaque, sur le site de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et celui de l'*European Medicines Agency* (EMA), en octobre 2009 puis en mars 2013 ;
- et d'autre part, en lisant en décembre 2012, les informations au sujet de scanographes ayant au moins 64 barrettes sur les sites internet des principaux fabricants ([www.gehealthcare.com](http://www.gehealthcare.com), [www.healthcare.siemens.com](http://www.healthcare.siemens.com), [www.philipshealthcare.com](http://www.philipshealthcare.com), [www.toshiba-medical.eu](http://www.toshiba-medical.eu)).

### 2.1.4 Etudes cliniques en cours

#### ► Liste des sources consultées

Les essais cliniques prévus, en cours ou achevés mais pas encore publiés, ont été recherchés dans les registres suivants :

- mRTC (*metaRegister of Controlled Trials*) ;
- NHS *Trusts Clinical Trials Register* ;
- registre de la FDA (sur le site [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov)).

Pour rechercher des essais français PHRC (programmes hospitaliers de recherche clinique) et STIC (programmes de soutien aux innovations coûteuses), le site du ministère de la santé a été consulté.

#### ► Période de recherche

Cette recherche s'est faite en septembre 2012 pour tous les sites mentionnés précédemment, et a été actualisée en mai 2013 pour le site [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov) (le plus exhaustif au niveau mondial).

Elle a présenté deux intérêts :

- d'une part, détecter les essais achevés afin de rechercher, éventuellement auprès des investisseurs principaux, si leurs résultats étaient acceptés pour publication, mais non encore indexés dans les bases de données ;
- d'autre part, être au courant des essais en cours sur des domaines jusque-là peu ou non explorés (par exemple, essais en cours concernant les performances diagnostiques de l'IRM ou son intérêt pronostique en SCA non ST+).

## 2.2 Sélection et analyse des documents identifiés

### 2.2.1 Critères de sélection de la littérature publiée

Après identification par la recherche documentaire systématisée, les publications ont d'abord été sélectionnées d'après leurs titres et résumés, puis *in extenso*. Les articles ont été sélectionnés selon les critères suivants.

### ► Critères d'inclusion

- pour les études de performance diagnostique, études comparatives prospectives d'au moins 30 patients suspects de SCA non ST+ ayant tous eu à la fois la technique à évaluer et la coronarographie (considérée comme *gold standard*) ; patients à bas risque d'évènement cardiaque grave (définis par score GRACE ou TIMI) et en cas de population mixte, études renseignant sur les performances diagnostiques pour le sous-groupe des patients à bas risque, pour les études rétrospectives effectif d'au moins 1 000 patients ;
- pour les études de sécurité, études cliniques publiées comparatives ou non, concernant chaque technique, quel que soit le contexte clinique des patients (suspects de SCA non ST+ ou SCA ST+ ou coronaropathies stables) ;
- pour les études d'impact clinique et de séquences, études comparatives prospectives d'au moins 30 patients suspects de SCA non ST+ à bas risque d'évènement cardiaque grave, avec observation de ces évènements sur une période de suivi de 28 jours à un an.

### ► Critères d'exclusion

- redondance avec une autre étude ;
- techniques d'imagerie non pertinentes ou obsolètes (ex : EBCT) pour le coroscaner, seules les études concernant des scanners à 64 barrettes (exclusivement ou plusieurs types d'appareils mais résultats donnés par type de scanographes) ont été retenues ;
- études non cliniques (ex : réalisées sur fantômes) ;
- performances diagnostiques exprimées par artère coronaire et non par patient ;
- études évaluant uniquement des paramètres techniques ;
- études de performance diagnostique ou d'impact clinique ou de séquences incluant un nombre de patient < 30 afin de ne pas obtenir des résultats avec des intervalles de confiance très larges dus à de faibles effectifs ;
- études rétrospectives de sécurité incluant moins de 1 000 patients ;
- contexte clinique non pertinent (ex : cardiomyopathies, IDM ST+ seul) ;
- mauvais comparateur (absence de coronarographie systématique dans les études de performance diagnostique) ;
- absence de technique de comparaison dans les études d'impact clinique ;
- absence des critères de jugement principaux (ceux-ci sont détaillés dans l'Annexe 6).

La liste des principales études exclues se trouve en Annexe 7.

## 2.2.2 Méthode d'analyse de la littérature publiée

La littérature clinique retenue a été évaluée conformément au guide d'analyse publié par l'Anaes (112).

En complément, des grilles spécifiques ont été utilisées pour certains types de publications :

- grille AGREE II (*Appraisal of Guidelines for REsearch and Evaluation*) pour les recommandations de pratique clinique (113) ;
- grille PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses*) pour les revues systématiques et méta-analyses (114) ;
- grille QUADAS I (*Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies*) (115) pour les études d'efficacité puis QUADAS II (116) (cf. Annexe 8).

## 2.2.3 Sélection des essais cliniques en cours ou achevés récemment

La méthode de recherche des essais cliniques en cours ou achevés récemment est détaillé dans l'Annexe 9.

## ► Résultats

Les résultats de recherche des essais cliniques en cours ou récemment achevés sont détaillés dans l'Annexe 9.

A noter qu'une douzaine d'essais achevés venant d'avoir leurs résultats publiés (dont ROMICAT et ROMICAT II) ont été d'abord trouvés sur le site [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov).

### 2.2.4 Récapitulatif des articles retenus

Au total, 139 articles publiés ont été retenus pour la partie clinique de l'évaluation. La répartition qualitative de ces articles est rapportée dans la Figure 6.

**Figure 6. Résultats quantitatifs de la littérature publiée retenue pour l'évaluation et des essais cliniques en cours ou récemment achevés**

#### ► Performances diagnostiques

Etudes prospectives : 4

Sous-total : 4 références publiées retenues

#### ► Sécurité

Lois, arrêtés : 4  
Revue générale non systématiques : 18  
Revue générale systématique : 1  
Evaluations technologiques ou rapports d'activité : 7  
Recommandations, positions : 22  
Méta-analyses : 6  
Essais contrôlés randomisés : 15  
Etudes prospectives non randomisées : 33  
Modélisations : 6  
Etudes rétrospectives : 4  
Registres multicentriques : 5  
RCP : 13  
Informations des fabricants : 3

Sous-total : 124 références publiées retenues

#### ► Impact clinique

Essais contrôlés randomisés : 4  
Etudes prospectives comparatives non randomisées : 3  
Etudes rétrospectives : 0

Sous-total : 7 références publiées retenues

#### ► Séquences d'imagerie

Essais contrôlés randomisés : 3  
Etudes prospectives : 0  
Méta-analyse : 1

Sous-total : 4 références publiées retenues



## ► Economie

Etudes coût-résultat : 6  
Etudes de coût : 6

Sous-total : 12 références publiées retenues

## ► Impact organisationnel

1 atlas démographique

## 2.3 Données réelles

### 2.3.1 Données publiques régionales

Une enquête a été effectuée en 2013 auprès de toutes les ARS, en leur envoyant un questionnaire avec tableau synthétique à remplir portant sur les équipements lourds d'imagerie cardiaque, dont l'installation et le renouvellement sont soumis à l'autorisation des ARS (cf. Annexe 10). En cas de non réponse des ARS, malgré un délai supplémentaire d'enquête régionale, le Schéma régional d'organisation des soins (SROS) de ces ARS a été consulté sur leur site internet.

### 2.3.2 Données industrielles

Parallèlement, une enquête de pratique auprès des industriels a été réalisée en 2009 afin de recueillir des données sur le coût des équipements et sur leur répartition sur le territoire.

Les industriels ont été sollicités par l'intermédiaire du Syndicat national de l'industrie des technologies médicales (SNITEM) en novembre 2009. Les informations demandées concernaient l'utilisation des appareils d'imagerie évalués (coroscaner, IRM cardiaque), l'implantation et les coûts de ces équipements. Les réponses fournies étaient le résultat d'un consensus entre les adhérents du SNITEM. Ces derniers (General Electric, Philips, Toshiba et Siemens) ne représentaient pas l'ensemble des constructeurs d'équipements lourds en imagerie cardiaque, mais la très grande majorité.

Le SNITEM a communiqué le nombre et la période de vente des scanners à 64 barrettes. Une mise à jour de ces résultats a été réalisée en octobre 2010. Ces chiffres concernent des scanners neufs uniquement.

Par ailleurs, la répartition par département français des appareils d'IRM équipés d'un logiciel d'application cardiaque au 1<sup>er</sup> janvier 2010 a également été transmise par le SNITEM.

En 2013, l'actualisation des données industrielles concernant les équipements lourds d'imagerie médicale s'est effectuée par courrier de la HAS au président du SNITEM (cf. Annexe 11).

### 2.3.3 Démographie médicale

La densité des cardiologues, radiologues et médecins nucléaires, inscrits au Conseil de l'ordre des médecins, a été recherchée sur le site du Conseil national de l'ordre des médecins (CNOM), en consultant les atlas nationaux de 2012, 2013 et 2014 (117-119).

Par ailleurs, parmi les études effectuées par le CNOM, celle de 2012 concernant les médecins à diplômes européens et extra-européens exerçant en France a été retenue, parce qu'elle comporte deux pages sur les remplacements en radiologie (120).

## **2.4 Parties prenantes**

### **2.4.1 Constitution**

Les professionnels sollicités en tant que parties prenantes par cette évaluation ont été :

- les cardiologues (*via* le Conseil national professionnel de cardiologie) ;
- les médecins nucléaires (*via* le Conseil national professionnel de médecine nucléaire) ;
- les médecins urgentistes (*via* le Conseil national de médecine d'urgence) ;
- les radiologues (*via* le Conseil professionnel de la radiologie française).

### **2.4.2 Recueil de la position argumentée des parties prenantes**

Les parties prenantes ont reçu un questionnaire (cf. Annexe 12), puis ont été auditionnées séparément en 2014 à la HAS.

## 3. Résultats de l'évaluation

### 3.1 Evaluation de l'efficacité diagnostique

#### 3.1.1 Résumé du champ d'évaluation

D'après les recommandations en vigueur (23), le recours aux examens d'imagerie non invasifs est indiqué en cas de douleur thoracique avec suspicion de syndrome coronaire aigu (SCA) non ST+, lorsque l'ECG et les dosages de troponine sont non contributifs ; l'IDM a donc été exclu.

Pour les patients présentant un SCA non ST+ à bas risque de mortalité (cf. chapitre 1.3.2), des examens complémentaires non invasifs sont à proposer au patient (23), avec pour but principal de rechercher une ischémie inducible par effort physique ou stress pharmacologique. Ces examens doivent permettre de confirmer ou d'éliminer un syndrome coronarien.

Ensuite, en cas de syndrome coronarien en rapport avec une coronaropathie d'origine athéromateuse, si une revascularisation est envisagée, une coronarographie pourra être effectuée pour diagnostic topographique lésionnel précis, soit de façon interventionnelle (angioplastie et pose de stent nu ou actif à la même séance), soit comme bilan avant pontage coronarien.

#### 3.1.2 Présentation de l'évaluation de la performance diagnostique

Les études cliniques et les méta-analyses concernant les performances diagnostiques des examens d'imagerie cardiaque publiées à partir de 2005 ont été analysées selon la méthodologie détaillée en Annexe 6, la technique de référence étant la coronarographie pour la détection de sténoses coronaires. L'évaluation des performances diagnostiques sera présentée d'abord pour les techniques couramment utilisées (ECG d'effort, échocardiographies d'effort ou de stress pharmacologique, scintigraphies cardiaques d'effort ou de stress pharmacologique), puis pour les technologies plus récentes (score calcique, coroscaner, IRM cardiaque de cinétique et/ou de perfusion, IRM de stress).

##### ► Electrocardiogramme d'effort

La plupart des études concernant les performances diagnostiques de l'ECG d'effort *versus* coronarographie sont anciennes et concernent le diagnostic des coronaropathies chroniques.

Au sujet des performances diagnostiques de l'ECG d'effort en SCA, 5 études ont été trouvées dans la base *Medline*, en supprimant la limite temporelle (d'au-delà de 2005). Ces 5 études ont été exclues à cause de l'absence de coronarographie systématique (121-125) (cf. annexe 7).

##### ► Echocardiographies d'effort ou de stress pharmacologique

###### Présentation des études

Deux études indiquant les performances diagnostiques de l'échocardiographie de stress ou de l'échocardiographie avec produit de contraste (au repos ou lors d'un stress pharmacologique) en SCA, ayant utilisé comme *gold standard* la coronarographie et publiées à partir de 2005, ont été trouvées (126, 127). Les caractéristiques de ces études sont présentées dans le Tableau 6 ci-dessous. Une étude a été exclue (128), parce que les valeurs moyennes de troponine ne correspondaient pas à une population à bas risque (cf. Annexe 7).

**Tableau 6. Présentation des études indiquant les performances diagnostiques de l'échocardiographie de stress ou de l'échocardiographie avec produit de contraste en SCA**

Auteurs, année de publication (référence)	Gaibazzi <i>et al.</i> , 2009 (127)	Gaibazzi <i>et al.</i> , 2009 (126)
Pays	Italie	
Type d'étude	Prospective monocentrique	
Patients		
Nombre total des inclus	500	400
Nombre de patients ayant eu une coronarographie	149	116
Age	NR pour le sous-groupe avec coronarographie	66 ± 10 ans
Sexe (H/F)	NR pour le sous-groupe avec coronarographie	64/52
ECG de repos initial	Non contributif au diagnostic	
Troponine	Normale	
Type d'échocardiographie	Echocardiographie de stress avec dipyridamole-atropine suivie d'une échocardiographie de stress avec produit de contraste Sonovue®	Echocardiographie de stress avec dipyridamole-atropine et produit de contraste Sonovue®
Interprétation de l'échocardiographie	Avant la coronarographie donc à l'insu des résultats de celle-ci	
Délai de l'échocardiographie après début de la douleur	≤ 5 jours	NR mais le délai peut être < 48 h (hors AMM de Sonovue®)
Délai de la coronarographie après l'échocardiographie	≤ 60 jours	< 40 jours
Critères de positivité de la coronarographie	Sténose d'une ou plusieurs coronaires majeures > 50 %	
Interprétation de la coronarographie	Par un cardiologue ignorant le résultat d'échocardiographie	

NR : non renseigné

## Limites méthodologiques

### Population étudiée

L'inclusion des sujets était consécutive.

Les deux études de Gaibazzi *et al.* ayant été effectuées la même année, dans le même centre et selon un protocole presque identique, les 116 patients de la première étude (126) sont peut-être repris dans les résultats des 135 patients de la seconde étude (127) ayant pour objectif principal l'évaluation de la sécurité des produits de contraste échocardiographiques ; l'objectif secondaire consistait en la détermination de la sensibilité et de la spécificité de l'échocardiographie de stress sans, puis avec produit de contraste (127).

Les critères de sélection des patients étaient explicitement définis dans les deux études ; ils correspondaient à des patients suspects de SCA non ST+ à bas risque.

Le contexte clinique d'exploration était comparable à celui appliqué en France, bien que la synthèse du risque ait utilisé un autre score que le score GRACE ou le score TIMI.

### *Test à évaluer*

L'emploi de Sonovue®, moins de sept jours après le début d'un SCA suspecté dans les deux études de Gaibazzi *et al.* (126, 127) est hors AMM.

Celui du dipyridamole est également hors AMM, ce produit ayant une AMM en scintigraphie de stress, mais pas en échocardiographie de stress.

L'utilisation d'un produit de contraste échographique permet une analyse de la perfusion myocardique, soumise à une analyse qualitative et semi-quantitative dans les deux études italiennes (126, 127). La façon de calculer le score de mobilité pariétale (*wall motion*) selon un modèle du ventricule gauche découpé en 17 segments était clairement référencée et le seuil de positivité était défini (test anormal si au moins un segment du ventricule gauche présentait une nouvelle dyssynergie ou une aggravation d'une dyssynergie de repos).

L'échocardiographie de stress étant pratiquée avant la coronarographie, son interprétation était donc faite en insu du test de référence.

La procédure de réalisation de l'échocardiographie de stress dans les deux études était décrite suffisamment en détail pour pouvoir en faire la réplique.

Le protocole technique d'échocardiographie de stress avec dipyridamole et systématiquement avec produit de contraste (en deuxième partie dans une étude (127) et dès le début dans l'autre étude (126)) ne correspondait pas aux pratiques françaises de l'échocardiographie de stress (effectuée avec dobutamine et recours à un produit de contraste uniquement pour les patients non échogènes).

L'expérience des opérateurs n'était pas renseignée. A noter que cette étude était effectuée dans un hôpital universitaire.

### *Test de référence*

Dans les deux études de Gaibazzi *et al.* (126, 127), la coronarographie n'était pas systématique, mais pratiquée selon l'avis du cardiologue dans une étude (127) et en cas d'échocardiographie de stress anormale (défaut de perfusion et/ou hypokinésie) dans l'autre étude (126), il y a donc un biais de sélection dans ces deux études.

Les résultats de la coronarographie étaient indépendants de ceux de l'échocardiographie de stress.

L'examen de référence (coronarographie) était interprété à l'insu du test à évaluer (l'échocardiographie de stress).

L'examen de référence (coronarographie) correspondait bien à celui mis en œuvre en pratique en cas de test de stress anormal.

Le protocole de coronarographie a été peu décrit. L'examen était effectué par des cardiologues expérimentés, à l'insu des résultats de l'échocardiographie de stress. Le seuil de positivité de la coronarographie a été clairement défini et conforme au seuil des autres études.

### *Procédure de vérification*

Le délai écoulé accepté entre l'exécution des deux examens (coronarographie jusqu'à 60 jours après l'échocardiographie dans une étude et jusqu'à 39 jours dans l'autre étude) pouvait sembler trop long, bien qu'il n'y ait pas eu de perte de chance pour les patients (pas de décès, ni d'infarctus myocardique durant un suivi limité jusqu'aux suites immédiates de la coronarographie).

Dans l'étude axée sur la sécurité (127), 13 patients ont été exclus des calculs à cause d'image échographique de qualité insuffisante et de contre-indication à l'emploi de Sonovue® ; cela fausse l'estimation de la performance diagnostique de l'échocardiographie de stress sans produit de contraste, l'analyse n'ayant pas été faite en « intention de diagnostiquer ».

## Présentation et analyse critique des résultats

Les résultats de sensibilité et spécificité, rapportés dans chaque étude, sont présentés dans le Tableau 7 ci-dessous.

**Tableau 7. Performances diagnostiques des échocardiographies en SCA**

Auteurs, année de publication (référence)	Gaibazzi <i>et al.</i> , 2009 (127)		Gaibazzi <i>et al.</i> , 2009 (126)
Pays	Italie		Italie
Type d'échocardiographie	Stress pharmacologique seul	Stress pharmacologique avec produit de contraste Sonovue®	Stress pharmacologique avec produit de contraste Sonovue®
Nombre de patients ayant eu une coronarographie	149	149	116
Sensibilité	66 %	97 %	97 % [92 %-99 %]
Spécificité	83 %	69 %	74 % [66 %-78 %]
LR+ calculé	3,88	3,13	3,73
LR- calculé	0,53	0,04	0,04

\* 13 patients ont été exclus des calculs à cause d'images échographiques de qualité insuffisante et de contre-indication à l'emploi de Sonovue®

## Conclusion

L'utilisation d'un produit de contraste en fin de perfusion de dipyridamole a permis d'obtenir une sensibilité supérieure à celle de l'échographie de stress seule ( $p < 0,001$ ) dans l'étude de Gaibazzi *et al.* (127), mais cette étude a comporté d'importants biais de sélection : d'une part, seulement 149/500, soit 30 % des patients inclus ont été évalués par le *gold standard* (coronarographie) selon la décision du cardiologue ; il s'agit probablement des cas les plus graves, donc les plus faciles à diagnostiquer en échocardiographie (hypokinésie étendue, hypoperfusion évidente) ; d'autre part, les patients peu échogènes avec image échographique de mauvaise qualité ont été exclus des calculs.

Enfin, l'emploi du produit de contraste Sonovue® s'est effectué hors AMM (moins de sept jours après le début d'un SCA suspecté), celui du dipyridamole également (produit ayant une AMM en scintigraphie de stress mais pas en échocardiographie de stress).

Ces études n'ont donc pas concerné les performances diagnostiques de l'échocardiographie de stress la plus pratiquée en France en cas de SCA (stress pharmacologique à la dobutamine sans produit de contraste).

### ► Scintigraphies myocardiques (TEMP)

Les résultats des performances diagnostiques des scintigraphies cardiaques (de repos et/ou d'effort) proposés en SCA ne sont pas fiables à cause d'un problème de *gold standard* : soit absence de coronarographie, soit *gold standard* différent selon les résultats scintigraphiques. Une revue générale (129) et sept études ont été exclues (130-136) (cf. Annexe 7). Au final, aucune étude de performance diagnostic des scintigraphies myocardiques en SCA n'a été retenue.

### ► Score calcique en SCA

Une étude récente compare les résultats du score calcique à ceux de la coronarographie et du coroscanner (137).



## Présentation de l'étude

Il s'agit d'une étude prospective monocentrique effectuée en Allemagne de juillet 2006 à juillet 2008 chez 289 patients (185 hommes et 104 femmes), suspects de SCA non ST+ avec troponine normale, remplissant plusieurs critères d'inclusion, notamment un âge supérieur à 50 ans et un rythme sinusal de 50 à 100/mn. Les critères d'exclusion étaient nombreux : onde T négative à l'ECG des urgences, bloc auriculo-ventriculaire de second ou troisième degré, épisodes de fibrillation ventriculaire, antécédent de coronaropathie connue, insuffisance cardiaque sévère, valvulopathie sévère, insuffisance rénale, hyperthyroïdie.

Chez tous les patients inclus étaient effectués une mesure du score calcique (sur un appareil à 64 barrettes) et une coronarographie. Le coroscaner était pratiqué à la suite de la mesure du score calcique uniquement pour les patients ayant un score calcique de 1 à 400 (cf. paragraphe sur les performances diagnostiques du coroscaner).

## Limites méthodologiques

### *Population d'étude*

L'inclusion des patients était consécutive. Les critères de sélection étaient explicitement définis. Il s'agissait bien de patients avec suspicion de SCA non ST+ à bas risque correspondant à la cible de ce rapport, mais d'une partie seulement de cette cible (patients âgés de plus de 50 ans). Le contexte clinique était situé en Europe (Allemagne). Néanmoins, la prise en charge thérapeutique appliquée aux patients arrivés aux urgences et pour lesquels un infarctus du myocarde (STEMI ou NSTEMI) avait été diagnostiqué (et par conséquent exclus de l'étude) s'appuyait sur les recommandations de l'*American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA)* de 2004 (138) et non sur celles de l'ESC (23).

### *Test à évaluer*

Le seuil de positivité du score calcique (examen à évaluer) était défini *a priori* : négatif en cas de score égal à zéro, suspect de coronaropathie en cas de score compris entre 1 et 400, positif en cas de score supérieur à 400. Le score calcique était évalué à l'insu du test de référence. La procédure technique d'acquisition des images a été présentée en détail. Le médecin interprétant le score calcique a été décrit comme expérimenté, sans référence à un nombre d'examens antérieurs.

### *Test de référence*

Le test de référence (coronarographie) a permis de classer les patients, son seuil de positivité étant toute sténose coronaire  $\geq 50$  % de diamètre, ce qui correspond au seuil habituellement retenu. La procédure de coronarographie a été décrite. Son résultat était interprété par deux médecins expérimentés et indépendants, non informés des résultats du score calcique, ni de ceux du coroscaner. La quantification des sténoses s'est appuyée sur un logiciel identifié. Les résultats ont été détaillés par segments artériels et donnés globalement par patient.

### *Procédure de vérification*

Le délai écoulé entre les deux examens était acceptable (au maximum 48h).

Les patients inclus ont tous été analysés.

## Présentation et analyse critique des résultats

Soixante patients ont eu un score calcique nul (groupe I), 134 un score de 1 à 400 (groupe II) et 95 un score supérieur à 400 (groupe III).

La coronarographie a montré une sténose coronaire chez 162 patients (98 hommes et 64 femmes) sur 289. Les lésions étaient monotronculaires chez 91 patients, bitronculaires chez 50 patients et

tritrunculaires chez 21 patients ; 137 patients ont été revascularisés : 108 patients (66,7 %) par angioplastie et 29 patients (17,9 %) par pontage. Les auteurs n'ont pas indiqué pour quels motifs 25 patients avec sténose significative à la coronarographie n'ont pas été revascularisés.

A noter que dans le groupe I, aucun patient n'avait de sténose coronaire significative à la coronarographie (VPN de 100 % pour ce groupe).

Les performances diagnostiques du score calcique renseignées par les auteurs sont les suivantes pour l'ensemble des patients :

- sensibilité = 96,3 % [84,7-99,4] ;
- spécificité = 55,1 % [41,3-67,4] ;
- VPP = 73,2 % [58,3-80,1] ;
- VPN = 92,1 % [80,2-97,4].

Les rapports de vraisemblance sont donc calculables : LR+ = 1,75 et LR- = 0,07.

## Conclusion

Les calculs des rapports de vraisemblance aboutissent à classer le score calcique comme examen non utile dans ce contexte. En effet, en cas de score non nul, l'examen n'est pas discriminant pour savoir s'il y a ou non une sténose coronaire. Par contre, s'il est nul, la valeur prédictive négative (VPN) est de 100 % ; ce qui a conduit les auteurs à ne pas poursuivre par un coroscanner.

Toutefois, ces résultats devraient être confirmés par des études multicentriques de plus grand effectif et sans limite d'âge (ou avec résultats par sous-groupes d'âge).

### ► Diagnostic de SCA par coroscanner (coro-TDM)

#### Présentation des études

Après exclusion de deux méta-analyses (139, 140) et de cinq études (141-145) (cf. Annexe 7), deux études (137, 146) ont été retenues pour l'évaluation des performances diagnostiques du coroscanner *versus* coronarographie en cas de suspicion de SCA ; leur méthodologie est résumée dans le Tableau 8 ci-dessous.

**Tableau 8. Présentation de deux études comparant le coroscanner à la coronarographie en SCA**

Auteurs, année de publication (référence)	Meijboom <i>et al.</i> , 2007 (146)			von Ziegler <i>et al.</i> , 2014 (137)
Année de publication	2007			2014
Pays	Pays Bas			Allemagne
Type d'étude	Prospective			Prospective
Patients	Groupe entier	Sous-groupe à haut risque	Sous-groupe à bas risque	289
Nombre total des inclus	104	71	33	289
Nombre de patients ayant eu une coronarographie	104	71	33	Mais seulement 134 patients ont eu un coroscanner (fait si score calcique de 1 à 400)
Age	59 ± 9 ans	59 ± 10 ans	58 ± 7 ans	71,2 ± 6,4 ans
Sexe (H/F)	75/29	52/19	23/10	185/104

Auteurs, année de publication (référence)	Meijboom <i>et al.</i> , 2007 (146)			von Ziegler <i>et al.</i> , 2014 (137)
ECG de repos initial	Pas de sus-décalage de ST, ondes T négatives ou plates ou normales			Pas de sus-décalage de ST, pas d'ondes T négatives
Troponine	Normale ou augmentée	Normale ou augmentée	normale	normale
Type de scanner	64 barrettes			64 barrettes
Interprétation du coroscanner	Par un cardiologue et un radiologue tous deux ignorant les résultats de la coronarographie			Par deux médecins indépendants ignorant les données cliniques et les résultats de la coronarographie
Délai du coroscanner après début de la douleur	Non précisé			Non précisé
Délai entre la coronarographie et le coroscanner	24 à 48h			Maximum 48h
Critères de positivité du coroscanner	Sténose d'une ou plusieurs coronaires majeures $\geq 50\%$			Sténose d'une ou plusieurs coronaires majeures $\geq 50\%$
Interprétation du coroscanner	Par un cardiologue et un radiologue expérimentés ignorant les résultats de la coronarographie			Par deux médecins indépendants ignorant les résultats de la coronarographie
Critères de positivité de la coronarographie	Sténose d'une ou plusieurs coronaires majeures $\geq 50\%$			Sténose d'une ou plusieurs coronaires majeures $\geq 50\%$
Interprétation de la coronarographie	Par un cardiologue expérimenté ignorant les résultats du coroscanner			Par deux médecins indépendants expérimentés ignorant les résultats du coroscanner, aide par un logiciel de quantification

## Limites méthodologiques

### Population d'étude

L'étude de Meijboom *et al.* (146) a inclus de façon consécutive durant 12 mois une population hétérogène comportant à la fois des cas d'angor instable et des cas d'infarctus myocardiques sans sus-décalage de ST (NSTEMI). Toutefois, les résultats ont été renseignés à la fois pour le groupe entier et par sous-groupe. Les critères de sélection des patients étaient explicitement définis. Le contexte clinique d'exploration était comparable à celui escompté en pratique.

Les limites de l'étude de von Ziegler *et al.* (137) ont été exposées au chapitre des performances diagnostiques du score calcique. La principale limite est une sélection sur l'âge (âge > 50 ans), d'où une population non représentative de l'ensemble des patients suspects de SCA non ST+ à bas risque.

### Test à évaluer

Par ailleurs, dans l'étude de von Ziegler *et al.* (137), le choix de ne pas faire de coroscanner en cas de score calcique égal à zéro, compte-tenu d'une VPN à 100 % obtenue à score calcique nul, est discutable : d'une part, elle ne correspond pas à la pratique courante, ni au protocole des autres études avec coroscanner, d'autre part, la VPN a été obtenue à partir d'un effectif modeste (chez 60 patients) ; enfin, on aurait pu détecter si le coroscanner ne donnait pas parfois de faux négatifs chez ces patients indemnes de sténose coronaire à la coronarographie.

Le seuil de positivité du coroscanner a été défini *a priori* dans les deux études (sténose  $\geq 50$  % de diamètre). Les coroscanners ont été interprétés en insu du test de référence (coronarographie).

La procédure de réalisation des coroscanners (acquisition des images puis reconstruction) est décrite suffisamment en détail pour en autoriser la réplique dans les deux études. Le protocole technique utilisé a été comparable à celui attendu en pratique, avec notamment administration de bêtabloquants si le rythme cardiaque des patients dépassait 65 bpm dans l'étude néerlandaise (146) ou 70 bpm dans l'étude allemande (137).

Le seuil de positivité du coroscanner correspondait à celui attendu en pratique.

Dans l'étude néerlandaise (146), les médecins de l'hôpital universitaire qui interprétaient les clichés étaient expérimentés (sans précision du nombre d'exams déjà interprétés) et étaient de deux spécialités différentes (un cardiologue + un radiologue). Dans l'étude allemande (137), les clichés ont aussi été interprétés par deux médecins, sans renseignement sur leur spécialité ; ils travaillaient en hôpital universitaire.

### Test de référence

Dans les deux études, la coronarographie a été interprétée en insu du coroscanner.

La procédure de réalisation de cet examen a été bien décrite et correspondait à la pratique attendue.

Le seuil de positivité de la coronarographie correspondait à celui attendu en pratique.

Dans les deux études, les médecins interprétant les clichés étaient expérimentés (sans précision du nombre d'exams déjà interprétés) et travaillaient en hôpital universitaire.

### Procédure de vérification

Dans les deux études, le délai écoulé entre les deux examens était acceptable ; l'analyse a été effectuée en intention de diagnostiquer. Toutefois, dans l'étude de von Ziegler *et al.* (137), certains patients inclus n'ont participé qu'à la première partie du protocole (mesure du score calcique) et suite à un résultat de score calcique nul, ils n'ont pas eu de coroscanner ; cette condition discutable (cf. remarque précédente) était prévue dans le protocole de l'étude.

## Présentation et analyse critique des résultats

Les performances diagnostiques du coroscanner en SCA dans l'étude de Meijboom *et al.* (146) sont présentées dans le Tableau 9 ci-dessous ; les rapports de vraisemblance positive et négative, calculés par les auteurs, sont les suivants :

- pour le groupe entier, LR+ = 4 et LR- = 0 ;
- pour le sous-groupe des patients à haut risque, LR+ = 3,67 et LR- = 0 ;
- pour le sous-groupe des patients à bas risque, LR+ = 5,00 et LR- = 0.

Dans l'étude de von Ziegler *et al.* (137), les rapports de vraisemblance positive et négative sont calculables d'après les résultats de sensibilité et spécificité indiqués par les auteurs :

- LR+ = 9,64 et LR- = 0,04.

Les formules utilisées pour calculer LR+ et LR- d'après les valeurs de sensibilité et spécificité obtenues par les auteurs dans leur étude sont les suivantes (cf. Annexe 6).

- $LR+ = \text{sensibilité} / (1 - \text{spécificité})$  ;
- $LR- = (1 - \text{sensibilité}) / \text{spécificité}$ .

**Tableau 9. Performances diagnostiques du coroscanner en SCA dans deux études**

Auteurs, année de publication (référence)	Meijboom <i>et al.</i> , 2007 (146)			Von Ziegler <i>et al.</i> , 2014 (137)
Année de publication	2007			2014
Pays	Pays Bas			Allemagne
Type de scanographe	64 barrettes			64 barrettes
Nombre de patients ayant eu une coronarographie	Groupe entier 104	Sous-groupe à haut risque 71	Sous-groupe à bas risque 33	289
sensibilité	100 % [95 %-100 %]	100 % [93 %-100 %]	100 % [85 %-100 %]	96,4 %
spécificité	75 % [47 %-92 %]	73 % [39 %-93 %]	80 % [30 %-99 %]	90 %
LR+	4*	3,67*	5,00*	9,64
LR-	0**	0**	0**	0,04

\* LR+ (rapport de vraisemblance positif) calculé - \*\* LR- (rapport de vraisemblance négatif) calculé

## Conclusion

Au final, d'après l'analyse critique de la littérature (basée sur deux études après exclusion des études avec recrutement insuffisant ou biais de vérification ou scanner à moins de 64 barrettes), la coro-TDM à 64 barrettes, lors du diagnostic de SCA non ST+, en comparaison à la coronarographie, présente des performances diagnostiques la classant comme technique modérément utile d'après les valeurs du LR+ et du LR-.

De par sa valeur prédictive négative élevée, la coro-TDM à 64 barrettes est surtout utile pour éliminer une douleur thoracique aiguë d'origine coronaire, surtout chez les patients à bas risque d'évènement cardiaque grave.

### ► Utilisation de l'IRM cardiaque en cas de SCA suspecté

#### Présentation des études

Quatre études ont évalué les performances diagnostiques de l'IRM en contexte d'urgence en cas de suspicion de SCA, mais trois d'entre elles ont d'emblée été exclues parce qu'elles n'utilisaient pas la coronarographie comme *gold standard* (147-149) (cf. Annexe 7).

L'étude prospective de Plein *et al.* (150), effectuée à Leeds au Royaume-Uni, a évalué les performances diagnostiques de l'IRM chez 68 patients hétérogènes avec prédominance de patients à haut risque ; l'étude a été exclue parce qu'elle n'indiquait que les performances diagnostiques globales de l'IRM sans résultat pour le sous-groupe des patients à bas risque (cf. Annexe 7).

## Conclusion

Au final, aucune étude sur les performances diagnostiques de l'IRM n'a été retenue.

### 3.1.3 Comparaison directe entre une technique récente d'imagerie cardiaque et une technique plus ancienne non invasive

#### ► Coro-scanner *versus* scintigraphie myocardique

L'étude prospective de Gallagher *et al.* (151) a comparé les performances diagnostiques du coroscanner à 64 barrettes avec celles de la scintigraphie de repos/stress utilisant du <sup>99m</sup>Tc-sestamibi (avec épreuve d'effort ou stress pharmacologique par injection de dipyridamole ou perfusion de dobutamine), en service d'urgences, chez des patients sans antécédent de coronaropathie et présentant une douleur thoracique aiguë à faible risque d'évènement cardiovasculaire grave. Cette étude a été exclue de l'évaluation des performances diagnostiques à cause de biais importants (cf. Annexe 7), mais a néanmoins été retenue pour l'impact clinique (surveillance des évènements cliniques à 30 jours de suivi).

#### ► IRM cardiaque de stress *versus* échocardiographie de stress ou d'effort

L'étude comparative de Heitner *et al.* (152) a comparé les performances diagnostiques de l'IRM cardiaque de stress à l'adénosine à celles de l'échocardiographie de stress à la dobutamine ou de l'échocardiographie d'effort ; elle n'a pas été retenue pour l'évaluation des performances diagnostiques parce que la méthode de référence (coronarographie) n'était pas systématiquement effectuée (cf. Annexe 7).

### 3.1.4 Efficacité diagnostique des différentes techniques d'imagerie cardiaque en comparaison avec la coronarographie dans les SCA non ST+: conclusions

L'analyse critique de la littérature a permis d'estimer les performances diagnostiques de certains examens d'imagerie cardiaque (échocardiographie de stress sans ou avec produit de contraste, coroscanner, IRM cardiaque) avec la coronarographie comme examen de référence (cf. Tableau 10 ci-dessous). Par contre, pour l'ECG d'effort, la scintigraphie cardiaque, l'IRM cardiaque, aucune étude utilisant exclusivement la coronarographie comme examen de référence pour tous les patients inclus n'a été identifiée ou retenue.



**Tableau 10. Efficacité diagnostique de trois techniques d'imagerie cardiaque en cas de suspicion de SCA non ST+**

Technique d'imagerie	Echocardiographie de stress avec dipyridamole-atropine*		Score calcique	Coro-scanner (coro-TDM)	
	Sans produit de contraste	Avec produit de contraste Sonovue®**			
Information produite	Cinétique	Cinétique et perfusion	Calcifications des coronaires	Morphologie des coronaires	
Etude et pays	Gaibazzi <i>et al.</i> , 2009 (127) Italie	Gaibazzi <i>et al.</i> , 2009 (127) Italie	Von Ziegler <i>et al.</i> , 2014 (137) Allemagne	Meijboom <i>et al.</i> , 2007 (146) Pays-Bas	Von Ziegler <i>et al.</i> , 2014 (137) Allemagne
Nombre total de patients ayant eu une coronarographie	149 <sup>a</sup>	149 <sup>a</sup>	289	104	289 dont 134 patients ayant eu coronarographie et coroscanner
Nombre de patients à bas risque ayant eu une coronarographie	149	149	289	33 <sup>b</sup>	289
Sensibilité [IC95 %]	66 %	97%	96,3 % [84,7-99,4]	100 % [85 %-100 %]	96,4 %
Spécificité [IC95 %]	83 %	69 %	55,1 % [41,3-67,4]	80 % [30 %-99 %]	90 %
LR+	3,88	3,13	1,75	5,0	9,64
LR-	0,53	0,04	0,07	0	0,04
Utilité de la technique selon LR+ et LR-	Non utile	Modérément utile	Non utile	Modérément utile	

\* En France, le dipyridamole a une AMM en scintigraphie cardiaque mais n'a pas d'AMM pour son utilisation en échocardiographie de stress.

\*\* L'emploi de Sonovue® a été effectué hors AMM (moins de 7 jours après un SCA suspecté).

\*\*\* En France, l'adénosine a une AMM en scintigraphie cardiaque mais n'a pas d'AMM pour son utilisation en IRM cardiaque de stress.

a : Seulement 30 % des patients inclus ont été évalués avec le gold standard (coronarographie) et 13 patients (8,7 %) ayant eu une coronarographie ont été exclus des calculs à cause d'images échographiques de qualité insuffisante.

b : Les performances diagnostiques dans ce tableau concernent le sous-groupe à bas risque.

Une technique d'imagerie cardiaque très sensible avec un LR- le plus faible possible est recherchée pour éliminer une pathologie coronarienne en cas de douleur thoracique aiguë avec absence de sus-décalage de ST à l'ECG et troponine normale (sur un seul prélèvement en cas de dosage ultrasensible, sur deux prélèvements à six heures d'intervalle en cas de dosage conventionnel).

Cette analyse indique que le coroscaner est utile pour exclure un SCA non ST+. L'échocardiographie de stress au dipyridamole-atropine sans produit de contraste peut être classée comme non utile (LR- > 0,5 *versus* LR- < 0,1 pour les autres techniques).

L'échocardiographie de stress au dipyridamole-atropine avec produit de contraste Sonovue® a employé Sonovue® dans une condition hors AMM en SCA récent (datant de moins de sept jours).

Au final, cette analyse indique que le coroscaner, l'IRM cardiaque complète (incluant un stress pharmacologique), ainsi que l'échocardiographie de stress avec produit de contraste présentent des LR- très faibles < 0,10, et sont intéressants pour éliminer un SCA non ST+ en cas de douleur thoracique aiguë.

A noter que les résultats de performances diagnostiques du coroscaner et ceux de l'IRM cardiaque complète proviennent d'une seule étude monocentrique par technique testée *versus* coronarographie (146, 150) avec de faibles effectifs.

Le recours à l'échocardiographie de stress sans produit de contraste n'est pas pertinent dans ce contexte, compte tenu de son LR- médiocre traduisant son manque de sensibilité.

Pour l'échocardiographie de stress avec produit de contraste Sonovue®, deux études de performances diagnostiques sont disponibles, mais elles proviennent du même centre, ont un protocole proche et ont été publiées la même année (126, 127), ce qui laisse suspecter qu'une partie des résultats de la première étude a pu être réutilisée dans la seconde. A noter que dans ces deux études, l'emploi du produit de contraste Sonovue® s'est effectué hors AMM, sans tenir compte de la contre-indication du produit en cas de SCA dans les sept jours précédents. Une étude coréenne a comparé l'échocardiographie de repos avec produit de contraste *versus* coronarographie, mais elle n'a pas été reprise dans le tableau récapitulatif (cf. Tableau 10), car en France, le produit de contraste utilisé, Definity®, n'a pas d'AMM et n'est pas disponible.

## 3.2 Sécurité

### 3.2.1 Présentation générale des études

La recherche bibliographique automatisée, complétée par la veille bibliographique, pour les recherches intitulées « effets secondaires » « méta-analyses/revues systématiques » « recommandations » a permis de retenir 111 publications, après élimination des publications hors sujet ou redondantes ou trop anciennes (cf. détail au chapitre 2.2.1). Les études rétrospectives ayant inclus moins de 1 000 patients ont été exclues dans un second temps, compte-tenu de l'existence de registres de grand effectif, d'études européennes de pharmacovigilance revues par l'EMA (notamment pour les chélates de gadolinium, produits de contraste utilisés en IRM) et de méta-analyses.

#### ► Origine des principales données de sécurité

Les données de sécurité proviennent soit d'études publiées (méta-analyses, le plus souvent études observationnelles rétrospectives ou prospectives, quelques essais contrôlés), soit des RCP des produits utilisés avec ces techniques d'imagerie (produits de contraste, traceurs radioactifs, produits pour stress pharmacologique), soit des informations sur les sites internet des fabricants de scanographes (cf. paragraphe 2.1.3).

### ► Principaux évènements porteurs de risque pour chaque technique d'imagerie cardiaque

Chaque technique d'imagerie présente des risques d'effets indésirables qui peuvent être liés :

- au caractère invasif irradiant de la technique (dans le cas de la coronarographie) ;
- et/ou au caractère irradiant de la technique (irradiation externe pour la mesure de score calcique, le coroscanner et la coronarographie, irradiation interne pour la scintigraphie cardiaque) ;
- et/ou à l'administration d'un produit (traceur radioactif, produit de contraste, produit cardio-modulateur, produit pour provoquer un stress pharmacologique).

Le Tableau 11 ci-dessous présente les principaux événements porteurs de risques susceptibles d'être rencontrés pour chacune des techniques d'imagerie cardiaque.

**Tableau 11. Événements porteurs de risque pour chaque technique d'imagerie cardiaque**

Événement porteur de risque	Scanner (coro-TDM)	IRM	ETT de stress	Scintigraphie <sup>201</sup> Tl ou <sup>99m</sup> Tc (TEMP)	Coronarographie
Irradiation externe	OUI	NON	NON	NON	OUI
Injection de radiopharmaceutique*	NON	NON	NON	OUI	NON
Injection de produit de contraste	OUI (PCI†)	OUI (chélates de gadolinium)	POSSIBLE‡ (PCE§)	NON	OUI (PCI†)
Injection de médicament à visée cardio-modulatrice	POSSIBLE‡ (béta bloquants)	NON	NON	POSSIBLE‡ (dérivés nitrés)	POSSIBLE‡ (dérivés nitrés)
Stress pharmacologique	NON	POSSIBLE (dobutamine, dipyridamole, adénosine)	POSSIBLE    (dobutamine, dipyridamole, adénosine)	POSSIBLE    (dipyridamole, adénosine, dobutamine)	NON
épreuve d'effort	NON	NON	POSSIBLE	POSSIBLE	NON
Champ magnétique	NON	OUI	NON	NON	NON
Examen invasif (voies transcutanées fémorale ou radiale)	NON	NON	NON	NON	OUI

\* : irradiation interne ; † : produits de contraste iodés ; ‡ : administration de ces molécules non systématique (optionnelle) ; § : produits de contraste échographique ; || : choix possible entre épreuve d'effort et stress pharmacologique.

NB : Compte-tenu de l'apparition progressive mais encore très limitée de l'imagerie cardiaque hybride TEMP-TDM en coronaropathies chroniques et quasi-inexistante en SCA, la TEMP dans ce cas précis peut être génératrice d'irradiation externe. Néanmoins ces appareils hybrides ne font pas partie du champ d'évaluation de ce rapport.

L'évaluation de la sécurité des techniques d'imagerie cardiaque a porté sur l'ensemble des événements porteurs de risque, à savoir :

- l'exposition aux rayonnements ionisants (irradiation), que celle-ci soit externe (coro-TDM ou coronarographie) ou interne (radiopharmaceutiques) ;
- l'administration de produits de contraste (produits iodés en coroscanner et coronarographie, gadolinium en IRM, produits de contraste échographiques) ;
- l'administration éventuelle de molécules cardio-modulatrices ;
- la réalisation d'une épreuve d'effort ou de stress pharmacologique (pour l'IRM, l'échocardiographie et la scintigraphie) ;
- l'exposition à un champ magnétique (IRM) ;
- l'aspect invasif de la technique (coronarographie).

### 3.2.2 Limites méthodologiques

Les rayonnements ionisants (rayons X en scanner et en coronarographie, rayonnements gamma en médecine nucléaire) interagissent avec les molécules des cellules vivantes et les transforment chimiquement. Parmi les lésions créées, les plus importantes concernent l'ADN des cellules. Deux types d'effets biologiques peuvent être provoqués par les rayonnements ionisants (55, 153, 154) :

- des effets aléatoires ou stochastiques sans seuil, consistant en des mutations génétiques qui peuvent constituer une première étape vers une cancérisation ultérieure, décalée dans le temps par rapport à l'exposition ;
- des effets tissulaires ou déterministes apparaissant à partir d'un certain seuil (par exemple, lésions cutanées à partir d'une dose à la peau de 3 Gy) et d'autant plus importants que la dose tissulaire reçue est élevée (ex : pour la peau, érythème puis radiodermite puis radionécrose).

Les mécanismes des lésions cardiaques provoquées par irradiation incluent des processus inflammatoires et vasculaires (diminution du nombre des capillaires), pouvant conduire après de fortes doses (> 0,5 Gy comme celles observées dans des procédures d'angioplastie complexe) à une ischémie myocardique, une nécrose et une fibrose myocardique ; à faible dose, il y a une période de latence de 10 à 20 ans pour la survenue des effets cardiovasculaires des radiations (55).

Concernant les risques liés à l'irradiation (en cas de coroscanner, scintigraphie, coronarographie), deux problèmes doivent être pris en compte : le choix des unités et, pour le risque potentiel de cancer induit, le type d'étude (études épidémiologiques avec résultats réels observés ou modélisations).

#### ► Choix des unités

#### Grandeurs dosimétriques

Les doses d'exposition externe lors d'un coroscanner peuvent être exprimées en milligrays ou en milligrays.cm ; et celles lors d'une coronarographie en grays.cm<sup>2</sup>.

En médecine nucléaire, les doses injectées sont exprimées en mégabecquerels (MBq) et les doses d'irradiation interne reçues par les patients s'expriment en milligrays mais on caractérise souvent les examens par leur dose efficace (en millisiverts : mSv) qui est une dose calculée pour permettre de comparer les examens entre eux.

Les doses rapportées doivent être considérées comme des doses estimées, qui sont basées sur plusieurs hypothèses (poids standard des patients adultes et des organes, résultats biocinétiques standards plutôt que spécifiques des patients, activité radiopharmaceutique uniforme dans les organes) (153).

## Grandeurs dosimétriques scanographiques

Conformément aux recommandations de l'Autorité de sûreté nucléaire (ASN) (155), les grandeurs dosimétriques à utiliser sont :

- l'indice de dose scanographique du volume (IDSV ou CTDIvol pour *Computed Tomography Index*), exprimé en pratique en milligrays (mGy), utilisé pour l'acquisition, qui correspond à la dose moyenne pondérée en chaque point du volume irradié pour une séquence de l'examen, avec les paramètres d'exposition propres à l'examen considéré ;
- le produit dose longueur (ou PDL) exprimé en mGy.cm, qui correspond au produit de l'IDSV par la longueur irradiée lors de l'examen (155) ; le produit dose longueur est un indicateur de risque qui peut être relié à la dose efficace reçue par le patient (111, 154).

Ces deux grandeurs doivent être affichées sur le pupitre de commande de l'appareil. Si l'équipement utilisé ne permet pas de fournir le PDL, d'autres informations disponibles (longueur examinée, IDSV ...) doivent être reportées sur le compte-rendu de l'examen (55).

Le risque biologique est représenté par la dose efficace (DE), exprimée en milliSievert (mSv). La dose efficace permet de comparer les niveaux d'irradiation de différents types d'examen d'imagerie. L'approximation de cette dose efficace peut être obtenue en multipliant le produit dose longueur par un facteur correctif  $k$ , spécifique de la région anatomique étudiée ; ce facteur est actuellement fixé à  $0,014 \text{ mSv.mGy}^{-1}.\text{cm}^{-1}$  pour le thorax dans le cas du coroscaner chez les hommes et les femmes d'après des critères fixés en 2004 par la Commission européenne (111, 153, 156) ; auparavant ce facteur était égal à  $0,017 \text{ mSv.mGy}^{-1}.\text{cm}^{-1}$  d'après des recommandations européennes de 2000 (153, 157). Néanmoins, le facteur de conversion actualisé en 2004 reste dérivé de résultats obtenus avec des appareils à une barrette et a été développé pour des scanners thoraciques, plutôt que pour des scanners cardiaques ; cela aboutit à une sous-estimation de la dose effective (55).

## Grandeurs dosimétriques en cardiologie interventionnelle

En effet, le recueil d'informations dosimétriques est également obligatoire pour la coronarographie, comme pour toute technique de cardiologie interventionnelle. Toutefois, la grandeur dosimétrique pertinente est ici le produit dose surface (PDS), exprimé en  $\text{Gy.cm}^2$ .

Le KERMA dans l'air, exprimé en Gy, dont la valeur est disponible sur certaines installations peut également être une donnée pertinente pour caractériser l'exposition du patient. Cette valeur permettra d'évaluer plus spécialement le risque d'apparition des effets déterministes, suite à une procédure particulièrement longue.

D'autres grandeurs peuvent être utilisées, comme la durée de radioscopie (en min) et le nombre d'images enregistrées en coronarographie (158, 159), mais ces valeurs sont corrélées moins directement à la dose reçue par le patient.

## Grandeurs dosimétriques en médecine nucléaire

Quant à la médecine nucléaire, la grandeur dosimétrique d'intérêt est l'activité, exprimée en MBq, et la nature du radiopharmaceutique injectée. En règle générale, l'activité injectée est rapportée pour un individu moyen (généralement un homme de 70 kg) (160, 161). La dose reçue par un patient typique peut être estimée en multipliant les coefficients de dose par l'activité administrée (55). Les coefficients de dose proviennent de modèles mathématiques et sont indiqués pour chaque radiotraceur dans des tableaux de l'*International Commission on Radiological Protection* (ICRP) régulièrement mis à jour. Néanmoins, ces coefficients sont incertains à cause de la variabilité interindividuelle de la masse des organes, des fractions absorbées et de la radioactivité totale dans chaque organe (55).

L'utilisation de l'IDSV ou du PDL est éventuellement pertinente en médecine nucléaire en cas d'imagerie hybride TEP-TDM ou TEMP-TDM, lorsque la fonction TDM est utilisée pour la correction d'atténuation ou la localisation anatomique (162).

### *Un comparateur de ces techniques d'imagerie en termes dosimétriques : la dose efficace*

Compte tenu des éléments présentés précédemment, il n'est pas possible d'utiliser le PDL, le PDS ou l'activité injectée pour comparer les doses délivrées en TDM, cardiologie interventionnelle et médecine nucléaire. La seule grandeur dosimétrique commune est la dose efficace (E), exprimée en mSv, qui caractérise l'exposition du patient ramenée au corps entier. Elle quantifie le risque d'apparition des effets stochastiques liés à l'exposition aux rayonnements. Elle prend en compte la dose délivrée à chaque organe, pondérée par un facteur de pondération tissulaire WT, fixé par l'ICRP, correspondant à la radiosensibilité de l'organe exposé. Elle peut être obtenue par calcul à partir des valeurs dosimétriques suivantes :

- à partir du PDL en le multipliant par un coefficient EPDL égal à 0,017mSv/mGy.cm chez l'homme et à 0,02 mSv/mGy.cm chez la femme (163) ;
- à partir du PDS en le multipliant par un coefficient tissulaire EPDS égal à 0,18 mSv/Gy.cm<sup>2</sup> (158, 159, 163) ;
- à partir d'une activité injectée, par calcul, conformément aux recommandations de l'ICRP (164) fixant des coefficients de dose exprimée en mSv/MBq pour les différents radiopharmaceutiques (ceux utilisés en scintigraphie myocardique étant le <sup>99m</sup>Tc sestamibi, <sup>99m</sup>Tc tetrofosmin, <sup>201</sup>Tl chloride).

La dose efficace permet donc de comparer les dosimétries de chacune des techniques irradiantes évaluées dans ce rapport. Toutefois, compte tenu des différents modes de calcul, les valeurs de dose efficace identifiées dans la littérature peuvent être erronées, car calculées à partir de la mauvaise grandeur, ou en utilisant le mauvais coefficient (confusion entre coefficient EPDL et coefficient tissulaire par exemple). L'utilisation d'unité non adaptée peut également être un facteur de confusion (expression d'une dose absorbée en Sv par exemple).

L'ICRP rappelle d'ailleurs que l'utilisation de la dose efficace pour évaluer l'exposition des patients s'accompagne de restrictions sérieuses qui doivent être prises en compte lors de la quantification de l'exposition médicale. « La dose efficace peut être valable pour comparer les doses associées à différentes procédures d'imagerie diagnostique et pour comparer l'utilisation de technologies et procédures similaires dans différents hôpitaux et pays » (163).

Au final, les résultats dosimétriques seront exprimés en dose efficace (E) dans ce rapport, en prenant en considération toutes les limites précédemment évoquées. Toutefois, les PDL, PDS et activités et nature des radiopharmaceutiques injectés seront également rapportés lorsque ceux-ci seront disponibles.

### **Modélisations**

Les études épidémiologiques ont mis en évidence des cancers liés aux rayonnements ionisants en cas de doses élevées sur une période courte (ex : après les bombardements d'Hiroshima et de Nagasaki). Par précaution, les risques de cancer, lors d'une exposition inférieure à 100 mSv, ont été extrapolés à partir des risques observés aux plus fortes doses. Néanmoins, cette hypothèse reste controversée.

Les risques de cancérogénèse liés à l'exposition aux rayons X lors de coroscanners sont calculés par des études de modélisation, à partir du modèle du BEIR VII (165), en utilisant des données dosimétriques supérieures à celle de la pratique française actuelle et en admettant le principe non démontré de RLSS (relation linéaire sans seuil permettant d'extrapoler les effets observés après une très forte dose unique, à ceux lors de très faibles doses répétées).



### 3.2.3 Radioprotection des patients

#### ► Origine de la réglementation

Concernant la radioprotection des patients, la réglementation découle de la transposition de la directive 97/43/EURATOM (166) dans le Code de la santé publique (articles R 1333-55 à R 1333-74).

Il en résulte qu'à efficacité diagnostique « comparable » (c'est-à-dire en cas de non infériorité entre deux techniques, quant à leurs performances diagnostiques) dans une indication donnée, sans considérer le coût, les techniques non irradiantes d'imagerie (échographies, IRM) doivent être prescrites plutôt que les techniques irradiantes (radiologie conventionnelle, scanners, scintigraphies, TEP-scanners).

#### ► Notion de NRD (niveaux de référence diagnostiques de dose) (cf. Annexe 13)

D'après le site internet de l'Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire (IRSN) consulté en janvier 2013 (<http://www.irsn.fr>) :

Les premiers NRD ont été introduits dans la réglementation française dans l'arrêté du 12 février 2004 relatif aux niveaux de référence diagnostiques en radiologie et en médecine nucléaire (167).

Ces NRD sont des valeurs de références permettant de guider le médecin réalisateur dans l'optimisation dosimétrique des examens d'imagerie utilisant des rayonnements ionisants. Les NRD adoptés correspondent à la valeur du 75<sup>e</sup> percentile des doses mesurées sur un grand nombre de patients et dans un grand nombre de centres pour un examen d'imagerie donné (TDM thoracique par exemple) et sont considérés comme représentatifs de la pratique radiologique. Ils sont proposés par l'IRSN à partir de données collectées au niveau national auprès des médecins réalisateurs (ces derniers devant réaliser au moins une fois par an deux évaluations dosimétriques pour deux examens radiologiques et les transmettre à l'IRSN).

#### ► Propositions de NRD par l'IRSN en 2013

Suite à son rapport d'activité de 2012, basé sur des évaluations dosimétriques de 2009-2010 (168), l'IRSN a recommandé en 2013 des mises à jour des NRD (cf. Annexe 13).

#### ► Guide de radioprotection

La HAS (en partenariat avec de nombreuses autres sociétés savantes dont l'ASN) a validé en novembre 2012 et publié le 13 mars 2013 (169), un guide méthodologique intitulé : « Radioprotection du patient et analyse des pratiques DPC et certification des établissements de santé ». Ce guide propose un programme d'amélioration des pratiques observées dans les trois secteurs faisant usage des rayonnements ionisants : la radiologie, la médecine nucléaire et la radiothérapie. Ce guide a été élaboré avec l'ensemble des professionnels concernés par la radioprotection (médecins réalisateurs et demandeurs d'examens ionisants, radiopharmaciens, physiciens médicaux, manipulateurs), ainsi que des représentants institutionnels et des représentants d'usagers.

Les outils proposés sont également destinés à la mise en œuvre du développement professionnel continu, de la certification des établissements de santé, voire de l'accréditation des professionnels et des équipes exerçant des pratiques à risque, par exemple, les actes interventionnels radioguidés (dont la coronarographie interventionnelle fait partie).

L'ICRP a publié, en février 2013, un guide de radioprotection dédié à la cardiologie et concernant la protection des patients et des personnels effectuant des coronarographies, scanners cardiaques et scintigraphies cardiaques. En plus de données biophysiques fondamentales (notamment actualisation des facteurs de conversion des différentes unités en millisiverts), cette publication recommande des programmes de contrôle de qualité (55) (audits, formation initiale et continue des professionnels, évaluation de ces formations). Elle résume également les doses publiées au sujet des

coronarographies, coroscanners et scintigraphies myocardiques, avec ou sans techniques de réduction de dose.

### 3.2.4 Résultats

#### ► Exposition aux rayonnements ionisants

##### Irradiation générée par l'utilisation de coroscanner

###### *Dose efficace de l'utilisation du coroscanner*

De nombreuses mesures dosimétriques du coroscanner ont été rapportées dans la littérature, à partir de rapports d'évaluation technologique et de méta-analyses. Ces données sont rapportées dans le Tableau 12.

**Tableau 12. Dosimétrie du coroscanner selon des rapports d'évaluation technologique et des méta-analyses concernant des appareils ayant au moins 64 barrettes et selon une étude française**

Auteurs, année (référence)	Type d'étude	Dose Efficace (mSv) rapportée	Commentaire
ECNC/ESC/EANM, 2008 (170)	Recommandations de trois sociétés savantes européennes	E moyenne 6 à 15 mSv	Basées sur deux études
KCE, 2008 (171)	Evaluation technologique	E moyenne sans réduction de dose : 15 mSv (homme) 20 mSv (femme) E moyenne avec réduction de dose : 7 mSv (homme) 14 mSv (femme)	Basée sur les méta-analyses d'Abdulla <i>et al.</i> (172)
Mowatt <i>et al.</i> , 2008 (173)	Méta-analyse	E sans réduction de dose : 7,5-15 mSv (homme) 10,2-21,4 mSv (femme) E avec réduction de dose : 7,5-8,2 mSv (homme) 10,2-12,2 mSv (femme)	Basée sur six études
MSAC, 2008 (174)	Evaluation technologique	E sans réduction de dose : 13 à 21,4 mSv E avec réduction de dose : 9,4 ± 1,0 mSv (si utilisation d'une dose pulsée) 5,4 ± 1,1 mSv (si dose pulsing + réduction du voltage)	Basée sur quatre études
URC ECO/AP-HP, 2011 (175)	Etude prospective multicentrique	E médiane 18,2 Extrêmes 5,7 à 37,7	Etude ancienne effectuée auprès de 40 centres français de 2006 à 2008

AP-HP : Assistance publique-hôpitaux de Paris ; EANM : European Association of Nuclear Medicine Cardiovascular ; ECNC : European Council of Nuclear Cardiology ; ESC : European Society of Cardiology ; KCE : Centre fédéral d'expertise des soins de santé ; MSAC : Medical Services Advisory Committee ; URC ECO : Unité de recherche clinique en économie de la santé d'Ile-de-France.

Les valeurs de dose efficace varient principalement en fonction :

- du type d'appareil (notamment nombre de barrettes, nombre de tubes) ;
- du protocole de scanner utilisé (avec ou sans techniques de réduction de dose, cf. paragraphe ci-dessous intitulé « Efficacité des méthodes de réduction de dose ») ;
- du logiciel de reconstruction des images ;
- et du sexe des patients.

Les appareils à double tube permettent une meilleure résolution temporelle des images, donc une réduction du temps d'examen et, en théorie, une moindre irradiation du patient (62). Néanmoins, il n'y a pas de différence significative de dose entre l'utilisation de TDM simple ou double source, d'après une revue non exhaustive de la littérature (176) et le rapport d'évaluation technologique du Centre fédéral d'expertise des soins de santé (KCE) belge en 2008 (171) ; toutefois, leur nombre minimal de sujets à inclure a été calculé pour un objectif de performance diagnostique, et non pour un critère de dosimétrie ; ces études manquent probablement de puissance pour démontrer une différence de dose entre les deux types d'appareils.

A noter que le scanographe Somatom Definition Flash, grâce à ses deux tubes placés perpendiculairement, permet une acquisition ultrarapide du cœur entier en 250 ms durant une seule diastole, d'où une dose efficace faible  $\leq 1$  mSv selon le site internet [www.siemens.com](http://www.siemens.com) et une publication nord américaine récente (177).

Pour une même technique de coroscaner, la dose efficace reçue par les femmes est supérieure à celle des hommes (178), en raison du facteur WT retenu pour les seins.

#### *Efficacité des méthodes de réduction de dose*

Les méthodes de réduction de dose diminuent effectivement la dose efficace globale (176, 179-183). Ces méthodes sont les suivantes (55, 111, 184-186) :

- adaptation du voltage à l'Indice de masse corporelle (IMC) du patient : diminution du voltage à 100 kV au lieu de 120 kV, chez des patients de poids normal (avec  $IMC < 25$  kg/m<sup>2</sup>), diminution du voltage à 80kV chez des adultes minces (avec  $IMC < 18,5$  kg/m<sup>2</sup>), diminution du courant du tube de scanner (187, 188) ;
- modulation de la dose de rayons X (dose plus forte en diastoles qu'en systoles), en cas d'acquisition hélicoïdale avec synchronisation rétrospective à l'ECG, réalisée pour les patients à fréquence cardiaque instable, cette adaptation pouvant être automatique sur les appareils récents ;
- ralentissement de la fréquence cardiaque, si possible à moins de 60 bpm, et réduction de la variabilité du rythme, par administration de bêtabloquants, pour permettre une acquisition séquentielle avec synchronisation prospective à l'ECG (dose de rayons X uniquement en diastoles) (189) ;
- modulation de la dose en fonction des organes (par exemple, diminution de la dose délivrée au niveau des seins) ;
- adaptation de la fenêtre d'exploration selon l'axe Z (crânio-caudal) en fonction de la hauteur du cœur (de 12 à 16 cm) évaluée sur les images acquises avant injection ;
- acquisition (et donc exposition du patient) ultrarapide en un seul cycle cardiaque (*snapshot*) possible avec certains appareils seulement (soit augmentation du nombre de barrettes à 320 comme dans le scanographe Aquilion one (177), soit en combinant deux tubes de rayons X placés perpendiculairement comme dans le scanographe Somatom Definition Flash) ;
- logiciels performants de reconstruction itérative avec filtres permettant de réduire le bruit de fond et d'obtenir des images de bonne qualité à partir d'une dose réduite, en améliorant la résolution spatiale et en réduisant les artefacts liés aux objets métalliques et aux calcifications (ces logiciels n'existent que pour certains scanographes récents à plus de 64 barrettes) (187, 190, 191).

L'étude prospective non randomisée multicentrique PROTECTION-I (192) a rapporté une réduction significative ( $p < 0,001$ ) de dose :

- de 25 % en cas de synchronisation rétrospective à l'ECG en scanner spiralé) ;
- de 46 % en cas d'utilisation d'un voltage de 100 kV au lieu de 120 kV ;
- et de 78 % en cas d'utilisation du scanner en acquisition séquentielle avec synchronisation prospective à l'ECG (*gating ECG prospectif*) au lieu du scanner spiralé.

Une analyse multivariée a également montrée que ces facteurs associés à la réduction de dose sont des facteurs indépendants (192).

Enfin, l'essai contrôlé randomisé multicentrique PROTECTION II de Hausleiter *et al.* (193) a réparti 400 patients non obèses en deux groupes : coroscanner avec un voltage de 100 kV (groupe 1 :  $n=202$  patients) et coro-TDM avec un voltage de 120 kV (groupe 2 :  $n=198$  patients). Une réduction significative de 31 % a été obtenue dans le groupe 1 *versus* groupe 2, pour le PDL (respectivement  $599 \pm 299$  mGy.cm vs  $868 \pm 317$  mGy.cm ;  $p=0,0001$ ) et pour la dose efficace (respectivement  $10,18 \pm 5,08$  mSv vs  $14,76 \pm 5,4$  mSv).

Cette réduction de dose a été observée avec une seule méthode de réduction de dose. Quand plusieurs méthodes sont combinées (réduction du voltage à 100 kV associée à la synchronisation prospective à l'ECG), la réduction de dose est plus marquée (174). Même avec modulation de dose, la dose efficace moyenne en cas de synchronisation rétrospective à l'ECG est plus élevée que celle obtenue en synchronisation prospective à l'ECG ( $9,4 \pm 4,8$  mSv *versus*  $3,4 \pm 1,4$  mSv) (176).

Des doses efficaces  $\leq 1$  mSv peuvent être obtenues dans des circonstances optimales (patients non obèses, à fréquence cardiaque stable et sans tachycardie) avec des scanners ayant au moins 64 barrettes d'après les sites internet de plusieurs constructeurs :

- dose efficace  $\leq 1$  mSv pour le scanographe bitube Somatom Definition Flash à 64 barrettes sur le site internet de Siemens (grâce au *snapshot*) ;
- dose efficace de 0,2 à 1 mSv pour le scanographe Aquilion One à 320 barrettes sur le site Toshiba (grâce au *snapshot* et au logiciel de reconstruction) ;
- 0,78 mSv pour le scanographe Discovery CT750HD à 128 barrettes sur le site internet de GE Healthcare (grâce au logiciel de reconstruction) ;
- dose efficace médiane de 0,21 mSv (écart interquartile 0,18-0,23 mSv) avec un appareil de scanner à 64 barrettes utilisé en synchronisation prospective à l'ECG selon un protocole de dose ultra-faible (80 à 100 kV, 150 à 210 mA), rendu possible grâce à un logiciel de reconstruction itérative (MBIR, disponible auprès du fabricant mais pas encore commercialisé) (194).

Toutefois, cette dernière étude présente plusieurs limites : étude monocentrique, faible effectif (42 patients inclus ayant eu deux coroscanners : un selon un protocole standard et un selon le protocole de dose ultra-faible), patients ayant un faible score calcique, clichés traités par l'industriel à distance des radiologues pour le protocole de dose ultra-faible.

L'utilisation d'un appareil de scanner à 128 barrettes (ICT de Phillips), en comparaison avec un appareil de 64 barrettes (Brillance 64 du même constructeur), a permis de pratiquer une synchronisation prospective à l'ECG (au lieu d'une méthode rétrospective) chez une plus grande proportion de patients, d'où une dose efficace moyenne plus faible ( $6,2 \pm 4,8$  mSv avec l'appareil à 128 barrettes *versus*  $10,4 \pm 7,5$  mSv,  $p = 0,008$ ), d'après une étude prospective non randomisée ayant inclus 232 patients répartis en deux groupes de 116 patients consécutifs) (195). Selon une publication nord américaine récente (177), l'appareil de seconde génération à 320 barrettes (Aquilion One Vision de Toshiba) a permis une dose médiane d'exposition inférieure à 1 mSv (médiane égale à 0,93 mSv, extrêmes de 0,58 à 1,74 mSv) dans une étude prospective ayant inclus 107 patients d'IMC variable (médiane égale à  $27,3$  kg/m<sup>2</sup>, extrêmes de 24,6 à 18,1 à 47,2 kg/m<sup>2</sup>, 26 % d'obèses et 6,5 % d'obèses morbides avec IMC  $> 40$  kg/m<sup>2</sup>) et de fréquence cardiaque variable (moyenne  $57,1 \pm 11,2$  bpm, extrêmes de 34 à 96 bpm) (177). La dose efficace a été significativement différente de celle reçue par 100 témoins historiques ayant subi un coroscanner avec un appareil à 320

barrettes, mais de première génération (dose médiane égale à 2,27 mSv, extrêmes de 1,68 à 4,00 mSv). A noter que les témoins étaient appariés pour l'âge, le sexe, l'IMC, le pourcentage d'obèses, les indications du coroscaner, la fréquence cardiaque au moment de l'examen. La réduction de dose constatée avec le scanner de seconde génération à 320 barrettes, utilisé le plus souvent avec synchronisation prospective à l'ECG (dans 99 % des cas), a été possible grâce à la combinaison de plusieurs améliorations techniques : réduction de voltage à 100 kV chez 90 % des patients, temps de rotation du portique plus rapide en comparaison avec le scanographe de première génération à 320 barrettes, (350 *versus* 275 ms) permettant une acquisition des images en un seul battement cardiaque chez 93 % des patients (incluant ceux jusqu'à 75 bpm), générateur plus puissant de rayons X et contrôle automatique de l'exposition, logiciel performant de reconstruction des images.

Néanmoins, avec l'appareil Aquilion One à 320 barrettes (de première génération), dans une étude prospective chinoise monocentrique effectuée dans un hôpital militaire (196) ayant inclus 94 patients, la dose efficace moyenne, malgré une synchronisation prospective à l'ECG et une adaptation du voltage et du courant à l'IMC du patient, a été de  $14,8 \pm 9,8$  mSv, donc plus élevée que celle publiée par Chen *et al.* (de 1,68 à 4,00mSv) à partir du même appareil (177). A noter que dans l'étude chinoise, contrairement à l'étude nord américaine, il n'y avait pas de logiciel de reconstruction itérative (AIDR 3D). Les doses efficaces moyennes en fonction de la fréquence cardiaque étaient les suivantes dans cette étude chinoise (196) :

- $7,1 \pm 7,0$  mSv pour une fréquence cardiaque < 70 bpm ;
- $20,7 \pm 5,9$  mSv pour une fréquence cardiaque de 70 bpm à 80 bpm ;
- $23,7 \pm 5,4$  mSv pour une fréquence cardiaque  $\geq 80$  bpm.

Toutefois, les méthodes de réduction de dose ne sont pas toujours applicables aux patients présentant un poids supérieur à 85 kg ou un indice de masse corporelle (IMC) supérieur à  $30 \text{ kg/m}^2$ . En effet, les patients obèses nécessitent, avec les appareils de première génération, une exposition plus importante pour maintenir la qualité diagnostique d'image (compte tenu de l'épaisseur tissulaire plus importante à traverser).

Par ailleurs, des patients présentant une fréquence cardiaque irrégulière (nombreuses extrasystoles ou fibrillation auriculaire) et ceux restant avec une fréquence cardiaque sous bêtabloquant supérieure à 65 bpm, voire 80 ou 90 bpm selon les appareils, ne peuvent pas bénéficier d'une réduction de dose par synchronisation prospective à l'ECG.

A l'inverse, pour des patients présentant une IMC faible ou pour des enfants, le voltage devra être de l'ordre de 80kV (69).

En résumé, les méthodes de réduction de doses ont montré leur efficacité à réduire significativement les doses lors de coroscaner. De plus, en cas de combinaison de ces méthodes, la réduction finale de doses est significativement plus importante qu'avec une seule méthode.

En l'absence de réduction de doses, les doses efficaces moyennes varient de 7,5 à 15 mSv chez l'homme et de 10,2 à 21,4 mSv chez la femme (173).

En présence de réduction de dose, les doses efficaces moyennes varient de 7,5 à 8,2 mSv chez l'homme et de 10,2 à 12,2 mSv chez la femme (173), mais des doses plus faibles peuvent être atteintes en combinant une réduction du voltage et une synchronisation prospective à l'ECG sur des appareils récents utilisés en mode séquentiel, et même une dose inférieure à 1 mSv :

- chez plus d'un patient sur deux avec un appareil de deuxième génération à 320 barrettes (dose médiane égale à 0,93 mSv) (177) ;
- chez tous les patients (dose efficace médiane de 0,21mSv, écart interquartile 0,18-0,23 mSv) avec un appareil de scanner à 64 barrettes utilisé en synchronisation prospective à l'ECG selon un protocole de dose ultra-faible (80 à 100 kV, 150 à 210 mA), rendu possible grâce à un logiciel de reconstruction itérative (MBIR, pas encore commercialisé) (194).



### *Variabilité dosimétrique inter-centre*

Une grande variabilité dosimétrique du coroscaner entre centres a été mise en évidence par l'étude prospective non randomisée internationale PROTECTION-I (192). Cette étude observationnelle a inclus 1 965 patients recrutés en 2008 dans 50 centres (29 hôpitaux universitaires et 21 hôpitaux non universitaires) utilisant pour la plupart des appareils à 64 barrettes. Le PDL médian, tous centres confondus, était de 885 mGy.cm [IC95 % : 568-1 259], soit une dose efficace médiane estimée de 12 mSv [IC95 % : 8-18]. Lorsque l'analyse a été effectuée par centre, une très grande variabilité a été observée avec des PDL médians variant de 331 mGy.cm à 2 146 mGy.cm, soit une variation d'un facteur 6,48. Si ces résultats sont exprimés en dose efficace, la variation observée est d'un facteur 6, avec des doses efficaces médianes par centre allant de 5 à 30 mSv. Cette grande variabilité provient principalement de l'application ou non de méthodes de réduction de doses (cf. ci-dessus), et dans une moindre proportion de la longueur explorée (influence de 5 % sur la dose) et de l'expérience des centres (influence de 1 % sur la dose) (192).

En contexte français, l'étude prospective multicentrique EVAScan (175), réalisée entre 2006 et 2008 et impliquant 40 centres français publics, a rapporté un PDL médian tous centres confondus de 1 068 mGy.cm, variant de 338 à 2 220 mGy.cm. La dose efficace médiane correspondante était de 18,2 mSv, variant de 5,7 à 37,7 mSv entre 2006 et 2008.

Au final, deux études multicentriques prospectives ont confirmé la très grande variabilité dosimétrique du coroscaner, au niveau international comme au niveau français.

Notons toutefois que ces données ont été acquises au plus tard en 2008.

### *Effet des méthodes de réduction de dose sur l'efficacité diagnostique du coroscaner*

Si les méthodes de réduction de dose permettent bien de limiter l'exposition des patients aux radiations ionisantes, elles n'ont un intérêt que si l'efficacité diagnostique n'est pas diminuée (163).

En 2008, l'évaluation technologique du Centre fédéral d'expertise des soins de santé (KCE) (171), dont la recherche bibliographique couvrait la période 2007-mars 2008, n'avait pas pu conclure sur ce point, en raison de l'absence de données significatives. Toutefois, des études plus récentes randomisées (181, 187-190, 197) ont montré que l'utilisation de la réduction de doses n'altère pas la qualité diagnostique des images de coroscaner.

De même, l'analyse en sous-groupe *a priori* de l'essai prospectif multicentrique non randomisé PROTECTION-I, réalisée sur un sous-groupe de 321 patients, a montré que la réduction du voltage de 120 à 100 kV n'a pas altéré la qualité diagnostique des images de coroscaner (avec des notes de 3,5 [3,25-3,75] vs 3,5 [3,0-3,75] pour respectivement des tensions de 100 et 120 kV,  $p = 0,22$ ) (179). Une augmentation de 26,3 % du bruit de l'image a toutefois été observée en présence d'une tension de 100 kV. Enfin, l'essai contrôlé randomisé multicentrique PROTECTION II (193) a réparti 400 patients non obèses en deux groupes : coroscaner avec un voltage de 100 kV (groupe 1 :  $n=202$  patients) et coroscaner avec un voltage de 120 kV (groupe 2 :  $n=198$  patients) ; tous les appareils avaient 64 barrettes. La synchronisation à l'ECG était le plus souvent prospective. L'objectif principal de cet essai était de démontrer la non infériorité du coroscaner à 100 kV sur celui à 120 kV en termes de qualité d'image. La marge de non infériorité a été fixée à une différence entre scores de 0,2 et le nombre minimal de sujets à inclure a été calculé à partir de cette hypothèse. Au final, aucune différence statistiquement significative n'a été mise en évidence entre les deux groupes, en ce qui concerne la qualité d'image (respectivement  $3,30 \pm 0,67$  vs  $3,26 \pm 0,68$  ;  $p = 0,742$ ). La dose d'irradiation a été significativement inférieure dans le groupe 100 kV ( $8,4 \pm 3,6$  mSv) en comparaison au groupe 120 kV ( $12,2 \pm 4,4$  mSv) ( $p < 0,0001$ ).

L'essai contrôlé randomisé multicentrique PROTECTION III (198) a réparti 400 patients de fréquence cardiaque stable et inférieure à 60 bpm (si besoin avec administration orale ou intraveineuse de bêtabloquants) en deux groupes : coroscaner avec synchronisation prospective à l'ECG (groupe 1 :  $n=200$  patients) et coroscaner avec synchronisation rétrospective à l'ECG (groupe 2 :  $n=200$  patients). Pour les patients non obèses, définis comme ayant un IMC  $< 30$  kg/m<sup>2</sup> et un



poids < 90 kg, un voltage de 100 kV a été utilisé. Les appareils avaient soit 16 barrettes (dans deux sites), soit 64 barrettes (dans six sites), soit 128 barrettes (dans un site). Cette étude n'a pas été exclue car les méthodes statistiques ont prévu de fournir des résultats globalement, mais aussi par sous-groupes, dont une analyse par sous-groupes de scanners. L'objectif principal de cet essai était de démontrer la non infériorité du coroscanner avec synchronisation prospective à l'ECG sur celle du coroscanner avec synchronisation rétrospective à l'ECG en terme de qualité d'image. La marge de non infériorité a été fixée à une différence entre scores de 0,2 et le nombre minimal de sujets à inclure a été calculé à partir de cette hypothèse. Aucune différence statistiquement significative n'a été mise en évidence entre les deux modes de synchronisation à l'ECG, globalement et par sous-groupes. La dose d'exposition a été significativement inférieure dans le groupe synchronisation prospective, en comparaison au groupe synchronisation rétrospective ( $3,5 \pm 2,1$  mSv *versus*  $11,2 \pm 5,9$  mSv,  $p < 0,001$ ). Cette différence se retrouve dans les sous-groupes de scanographes à 64 barrettes ou plus (Phillips 64 et 128 barrettes  $3,6$  *versus*  $11,1$  mSv, Siemens 64 barrettes  $2,9$  *versus*  $7,3$  mSv, écarts types visibles dans une figure sans chiffres correspondant dans le texte de l'article).

Une étude nord américaine prospective récente (177) utilisant un scanner de seconde génération à 320 barrettes (Aquilion One) associé à un logiciel de reconstruction permettant des réductions de doses (AIDR 3D) a comparé les doses et la qualité des images de coroscanner chez 107 patients inclus examinés avec ce nouveau scanner *versus* 100 témoins historiques examinés avec un appareil de première génération à 320 barrettes ; les témoins étant appariés pour l'âge, le sexe, l'IMC, le pourcentage d'obèses, les indications du coroscanner, la fréquence cardiaque au moment de l'examen. La qualité des images, évaluée de façon aveugle par deux radiologues expérimentés et cotée de 0 (images ininterprétables) à 4 (qualité excellente) s'est avérée meilleure avec l'appareil de seconde génération moins irradiant ( $3,69 \pm 0,48$  *versus*  $2,77 \pm 0,78$ ,  $p < 0,0001$ ) ; il n'y a eu aucun coroscanner ininterprétable (0/107) avec l'appareil de seconde génération, mais quatre coroscanners ininterprétables sur 100 avec l'appareil de première génération.

D'autres études récentes suggèrent l'absence d'impact des méthodes de réduction de doses sur l'efficacité diagnostique du coroscanner, il s'agit d'une étude contrôlée randomisée monocentrique avec biais (mode informatisé de randomisation non précisé, groupes différents par leurs antécédents coronariens) (182), d'une étude prospective monocentrique de faible effectif utilisant une acquisition en un seul cycle cardiaque (*snapshot*) (199) et d'études prospectives non randomisées (180, 181, 183, 200).

Le contrôle automatique de l'exposition, associé à un logiciel de reconstruction des images (AIDR 3D) et employé sur un appareil de scanner à 640 barrettes (Aquilion One) a permis d'obtenir une dose d'irradiation plus faible qu'avec un protocole adaptant la dose selon l'IMC ( $2,56$  *versus*  $3,34$  mSv,  $p < 0,0001$ ), sans détérioration de la qualité des images, selon une étude comparative prospective non randomisée, ayant analysé 200 patients (201).

Un protocole de dose ultra-faible (80 à 100 kV, 150 à 210 mA avec appareil à 64 barrettes) a permis d'obtenir une qualité d'images non différente de celle d'un protocole standard (100 à 120 kV, 450-700 mA), dans une étude comparative monocentrique de faible effectif (42 patients) (194).

En cas de qualité d'image insuffisante, observée avec un protocole de réduction de doses chez quelques patients (20 % avec synchronisation prospective à l'ECG, 100kV, 7 % avec synchronisation rétrospective à l'ECG, 100kV), le coroscanner peut être poursuivi par un protocole standard chez ces patients, selon une étude randomisée allemande monocentrique (202). Cette étude a inclus 176 patients, après en avoir exclus 194, notamment à cause d'un poids > 90 kg (104 patients éligibles exclus à cause de ce critère sur le poids). Les doses médianes reçues ont été respectivement 1,5 mSv pour l'ensemble du groupe 1 (synchronisation prospective à l'ECG, 100kV), 3,4 mSv pour l'ensemble du groupe 2 (synchronisation rétrospective à l'ECG, 100kV) et 9,8 mSv pour le groupe 3 (protocole standard, 120 kV), la différence étant significative entre groupe 1 *versus* groupes 2 + 3 et significative entre groupe 2 et groupe 3. Pour les patients ayant des clichés de qualité insuffisante pour le diagnostic dans les groupes 1 et 2 de réduction de doses, le scanner

a été poursuivi en acquisition standard ; cela a abouti à un cumul de doses chez ces patients : médiane de 1,3mSv puis 11,9 mSv en cas d'échec du groupe 1, et 3,6 mSv puis 14,7 mSv en cas d'échec du groupe 2.

Au final, plusieurs études, dont trois études multicentriques prospectives, ont démontré que les techniques de diminution de doses n'altèrent pas la qualité diagnostique des images en coroscaner.

Toutefois, d'autres études prospectives de plus forte puissance, comparant les performances diagnostiques cliniques (sensibilité, spécificité, LR+, LR-) obtenues en présence et en l'absence de réduction de dose, sont encore nécessaires pour confirmer l'absence d'impact des méthodes de réduction de dose sur l'efficacité diagnostique du coroscaner.

### Données françaises

#### Etude IRSN/InVS publiée en 2010

L'étude conjointe de l'Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire et de l'Institut de veille sanitaire (IRSN/InVS) (203) a évalué l'exposition de la population française aux rayonnements ionisants liée aux actes de diagnostic médical en 2007. Sept millions cinq cent mille actes de scanner ont été réalisés en France en 2007, soit 10,1 % des actes d'imagerie, représentant 58 % de la dose efficace collective (47,9 millions de mSv). Mais ni la part relative du coroscaner, ni celle de la mesure du score calcique n'étaient rapportées dans cette étude.

#### EVAScan

Des données françaises anciennes concernant l'irradiation par coroscaner sont disponibles dans l'étude multicentrique prospective EVAScan effectuée entre 2006 et 2008 (175) (cf. paragraphe intitulé variabilité dosimétrique inter-centre). La dose efficace médiane était de 18,2 mSv, variant de 5,7 à 37,7 mSv entre 2006 et 2008.

#### Rapport d'activité de 2012 de l'IRSN

Ce rapport publié en 2012 porte sur des relevés effectués en 2009-2010 (168).

Il n'y a pas eu de relevés des évaluations dosimétriques de coroscaners. L'IRSN n'a donc pas proposé de NRD pour le coroscaner.

Par contre, les évaluations au sujet du scanner thoracique (examen en général plus irradiant que le coroscaner à cause d'une zone exposée plus grande) sont disponibles. Compte-tenu des valeurs d'IDSV très variables selon les centres (de 1,88 à 26,9 mGy), et de la comparaison avec les NRD récemment mis à jour dans d'autres pays européens (notamment Allemagne, Irlande et Suisse), l'IRSN a proposé en 2013 de diminuer la valeur de NRD du scanner thoracique (cf. Annexe 13).

#### Risque d'induction cancérigène associé à l'utilisation de la coro-TDM

Plusieurs études nord américaines de modélisation se sont focalisées sur le risque de cancérogénèse induit par le coroscaner (178, 204) et plus récemment des études asiatiques (205) ou européennes (206, 207).

L'étude *princeps* d'Einstein *et al.* (204), basée sur une simulation de Monte Carlo et sur une modélisation du risque, selon la méthode du *Board on Effects of Ionizing Radiations* (165), a déterminé l'incidence du risque de développer un cancer attribuable au coroscaner à 64 barrettes. Les principaux organes cibles sont les poumons, le thymus et les glandes mammaires, avec des doses équivalentes par organe respectivement estimées entre 42 et 91 mSv, entre 29 et 114 mSv et entre 50 et 80 mSv en fonction des protocoles. Le risque estimé variait de 0,70 % (1 sur 143) chez une femme de 20 ans à 0,044 % (1 sur 3 261) pour un homme de 80 ans.

A doses efficaces totales égales entre un coroscaner et une scintigraphie de repos-stress au technetium, les doses reçues par les organes sont très différentes, notamment au niveau des

seins, les doses reçues par cet organe étant supérieures lors d'un coroscanner (153) ; les organes les plus exposés à l'irradiation lors d'un coroscanner sont les seins chez la femme, les poumons, le foie et l'œsophage (153). Les principaux risques de cancers concernent le cancer du poumon et le cancer du sein. Les principaux résultats sont rapportés dans le Tableau 13.

**Tableau 13. Risque de développer un cancer imputable au coroscanner effectué avec un scanographe à 64 barrettes, selon Einstein *et al.*, 2007 (204)**

Sexe	Âge (Années)	Incidence de risque sans réduction de dose	Risque relatif estimé (sans réduction de dose)	Risque relatif estimé (avec modulation de dose par synchronisation à l'ECG)
Homme	80	0,044 % (1/3 261)	1,0	0,7
Homme	60	0,081 % (1/1 241)	2,6	1,7
Homme	40	0,099 %* (1/1 007)	3,2	2,1
Homme	20	0,15 % (1/686)	4,8	3,1
Femme	80	0,075 % (1/1 338)	2,4	1,6
Femme	60	0,22 % (1/466)	7,0	4,6
Femme	40	0,35 % (1/284)	11,5	7,5
Femme	20	0,70 % (1/143)	22,9	14,9

Ces résultats suggèrent une grande variation du risque de développer un cancer attribué au coroscanner en fonction du sexe, de l'âge et de l'utilisation de réduction de dose.

Ces résultats sont en accord avec l'étude plus récente de Smith-Bindman *et al.* (178) visant à établir des données dosimétriques à partir d'une étude observationnelle rétrospective effectuée en mars 2008 sur deux sites californiens, puis de modéliser l'incidence de risque de développer un cancer imputable au scanner (dont le coroscanner), toujours selon le modèle du BEIR VII. Cette étude ne mentionne pas le nom des scanners. Les doses efficaces moyennes pour 34 patients au total étaient  $21 \pm 9$  mSv dans un site et  $19,7 \pm 6$  mSv dans l'autre site. Les incidences calculées de cancer étaient respectivement :

- de 1/390 (0,25 %), 1/595 (0,17 %) et 1/790 (0,13 %) chez l'homme de 20, 40 et 60 ans ;
- de 1/150 (0,66 %), 1/270 (0,37 %) et 1/420 (0,24 %) chez la femme de 20, 40 et 60 ans.

Si les incidences rapportées chez la femme sont très proches de celles rapportées par Einstein *et al.* (204), les incidences rapportées chez l'homme sont beaucoup élevées. De plus, cette étude suggère que le risque attribuable au coroscanner est parmi les plus élevés, comparativement à celui estimé pour d'autres types de scanner.

Ces deux études sont néanmoins critiquables sur deux aspects majeurs. Premièrement, il ne s'agit que de modélisation (modèles mathématiques) et non d'études épidémiologiques (154). Deuxièmement, ces études reposent sur la RLSS dont l'utilisation n'est pas appropriée dans ce contexte selon l'ICRP (163) (cf. chapitre 3.2.2). Enfin, ces études sont basées sur des données dosimé-

triques situées dans les valeurs hautes et ne correspondant pas à celles des appareils les plus performants de la pratique actuelle notamment les appareils permettant une acquisition d'imagerie cardiaque pendant un seul battement cardiaque (*snapshot*).

Une étude chinoise (205) a estimé le risque de cancer radio-induit après coroscanner effectué avec un appareil à 64 barrettes selon deux types de synchronisation à l'ECG (synchronisation rétrospective, synchronisation prospective) et dans trois pays (Angleterre, Etats-Unis, Hong-Kong), en tenant compte des tables de risque attribuable propres à chaque pays. Pour un adulte de 50 ans, le risque d'incidence de cancer le plus élevé pendant toute la vie restante (0,370 %) est celui des femmes de Hong-Kong ayant eu un coroscanner avec synchronisation rétrospective à l'ECG (doses efficaces de 18,8 mSv, 20 mSv et 23,6 mSv pour des fréquences cardiaques de 50, 60 ou 70 bpm respectivement) ; le risque le plus faible (0,013 %) est celui des hommes nord américains ayant eu un coroscanner avec synchronisation prospective à l'ECG (dose efficace de 3,7 mSv). Néanmoins, les calculs théoriques de dose efficace ont consisté en une somme des doses reçues par organe, selon le sexe, en utilisant des facteurs de pondération par organe selon une publication ancienne de l'IRCP (208). Les doses efficaces actuelles, même en cas de synchronisation rétrospective à l'ECG, sont moins élevées (176).

Selon une autre étude de modélisation effectuée en Grèce (206), pour des coroscanners effectués avec un appareil à 256 barrettes (Brilliance iCT de Philipps), les doses efficaces, en cas de synchronisation prospective à l'ECG, ont été plus faibles que celles de l'étude de Smith-Bindman *et al.* (178) :  $3,1 \pm 0,5$  mSv chez les femmes et  $1,2 \pm 0,2$  mSv chez les hommes ; les risques correspondants de cancer des organes directement irradiés (poumons, seins) lors d'un coroscanner ont été estimés chez les femmes à 0,037 % jusqu'à l'âge de 49 ans, à 0,026 % de 50 à 65 ans et à 0,017 % à partir de 66 ans et chez les hommes respectivement à 0,008 %, 0,007 % et 0,006 %. Les risques calculés de tous les cancers attribués au coroscanner effectué avec synchronisation prospective de l'ECG, selon le modèle du BEIR VII, chez des sujets de 60 ans sont pour les femmes de 0,0249 % et pour les hommes de 0,0073 %, donc plus de dix fois plus faibles que dans l'étude précédente.

Une étude de modélisation italienne à partir d'un appareil de coroscanner à 64 barrettes (Light Speed VCT) a abouti à un risque attribuable de cancer proche de l'étude précédente (0,0216 %), pour des femmes d'âge médian 62 ans soumises à un seul coroscanner effectué en synchronisation prospective à l'ECG et pour une dose efficace de 1,33 à 3,81 mSv (207). Pour des hommes de même âge et pour le même type de coroscanner, le risque attribuable de cancer a été estimé à 0,0231 %. Par contre, en cas de synchronisation rétrospective à l'ECG, les risques attribuables sont plus élevés (à cause de doses efficaces plus importantes) : 0,0748 % chez les hommes et 0,1628 % chez les femmes. Le cancer attribuable le plus fréquent chez les femmes est celui des seins, et chez les hommes celui du poumon.

En résumé, d'après deux modélisations nord américaines, l'utilisation du coroscanner pourrait être à l'origine de cancer, dont l'incidence varierait de 0,70 % chez la femme jeune à 0,044 % chez l'homme de 80 ans. Selon deux autres études de modélisation européennes, pour des coroscanners effectués avec synchronisation prospective à l'ECG, les risques de cancers attribués au coroscanner pour des sujets de 60 ou 62 ans sont plus faibles (0,0249 % chez les femmes et 0,0073 % chez les hommes de 60 ans dans une étude grecque, et 0,0216 % chez les femmes et 0,0231 % chez les hommes de 62 ans dans une étude italienne). Les risques sont plus élevés en cas de synchronisation rétrospective à l'ECG, surtout chez les femmes.

Toutefois, ces études sont fortement critiquables méthodologiquement, car n'étant pas fondées sur des données observationnelles de survenue des cancers (modélisation uniquement) et reposant sur le principe de la RLSS, dont l'utilisation n'est pas consensuelle dans ce contexte. Par ailleurs, les données dosimétriques rapportées dans les deux études nord américaines, publiées en 2007 et 2009, ne sont plus le reflet des appareils actuels utilisés avec plusieurs méthodes de réduction de dose.

Aucune modélisation relative au contexte français n'a été identifiée à ce jour.

Par conséquent, les conclusions de ces études ont été considérées comme non extrapolables au contexte français.

## **Irradiation générée lors de la détermination du score calcique par scanner**

### *Dose efficace de la détermination du score calcique*

L'utilisation du scanner lors de la détermination du score calcique est moins irradiante qu'un coroscanner, l'acquisition étant plus courte (réalisée sans injection de produit de contraste).

Les études néerlandaises de Meijboom *et al.* (209, 210) ont rapporté des doses efficaces moyennes plus élevées chez la femme (1,7 et 1,8 mSv) que chez l'homme (1,4 mSv).

En cas de synchronisation prospective à l'ECG, les doses efficaces ont été de  $0,7 \pm 0,4$  mSv dans l'étude prospective monocentrique CACTUS (*Coronary Angiography by Computed Tomography with the Use of a Submillimeter resolution*) (211) incluant 114 patients et de [0,7-1,1 mSv] *versus* [2,7-3,3 mSv], en cas de synchronisation rétrospective à l'ECG (différence significative), selon une revue de la littérature ayant porté sur 20 études (176).

Les recommandations de la *Society for Atherosclerosis Imaging and Prevention* et de la *Society of Cardiovascular Computed Tomography* sont les suivantes pour la mesure du score calcique (212) :

- rechercher la possibilité d'une grossesse chez les femmes en âge de procréer ;
- noter la dose reçue (DLP ou dose efficace) dans le compte-rendu de l'examen ;
- utiliser un bêtabloquant en cas de tachycardie ;
- choisir le mode de synchronisation à l'ECG le moins irradiant ;
- adapter le voltage à la corpulence du patient ;
- réduire la durée de l'exposition au temps minimal pour visualiser toutes les coronaires (afin de ne pas refaire un examen) ;
- utiliser des tranches de 3 mm d'épaisseur pour reconstruire les images.

En résumé, les doses efficaces lors de la détermination du score calcique par scanner varient de 1,4 à 3,3 mSv sans réduction de doses, et de 0,7 à 1,1 mSv avec réduction de doses.

### *Risque d'induction cancérogène associé à la détermination du score calcique*

La détermination du score calcique étant une technique irradiante, elle est potentiellement génératrice d'un risque d'induction cancérogène, si l'on prend en considération la RLSS (cf. chapitre 3.2.2). Le risque estimé de cancer fatal ou de décès associé à une exposition aux rayonnements ionisants serait de 0,005 % (213). De plus, d'après la modélisation de Berrington de González *et al.* (214), la détermination du score calcique serait à l'origine de 180 [80-400] cancers à venir aux Etats Unis, dont 83 % chez la femme (150 [70-300]). Néanmoins, comme pour la coro-TDM, ces données issues de modélisations critiquables ne peuvent être considérées comme valides.

## **Irradiation générée par la coronarographie diagnostique**

### *Dose efficace de la coronarographie diagnostique*

#### Analyse globale (quelle que soit la voie d'abord)

Etude IRSN/InVS publiée en 2010

Les actes de coronarographie diagnostique représentaient 0,37 % des actes d'imagerie diagnostique (277 900/74 623 000) et 3,7 % de la dose efficace cumulée en 2007 (3,1 millions de mSv sur 82,6 millions de mSv), considérant une dose efficace par acte de 11,2 mSv (203).



### Doses efficaces

Les doses efficaces rapportées lors de coronarographies diagnostiques identifiées au sein d'évaluations technologiques et de méta-analyses récentes sont mentionnées dans le Tableau 14.

**Tableau 14. Dosimétrie de la coronarographie diagnostique**

Auteurs, année (référence)	Type d'étude	Dose Efficace (mSv) rapportée Ou calculée d'après le produit Dose Surface (Gy.cm <sup>2</sup> )
ECNC/ESC/EANM, 2008 (170)	Recommandations de trois sociétés savantes européennes	2 à 6 mSv
KCE, 2008 (171)	Evaluation technologique	2 à 7 mSv
Mowatt <i>et al.</i> , 2008 (173)	Méta-analyse	Entre 4 et 8 mSv selon les publications
IAEA, 2009 (159)	Rapport de sécurité	Médiane 5,6 mSv pour les coronarographies diagnostiques, 13,0 pour les coronarographies suivies d'angioplasties
Georges <i>et al.</i> , 2014 (215)	Enquête nationale rétrospective RAY'ACT	Médiane 5,4 mSv* (extrêmes : 0,02 à 121,6 mSv) pour les coronarographies diagnostiques

\* Cette donnée est celle obtenue pour les coronarographies diagnostiques ; elle a été de  $14,8 \pm 13,6$  mSv pour les coronarographies suivies d'angioplastie. EANM : European Association of Nuclear Medicine Cardiovascular ; ECNC : European Council of Nuclear Cardiology ; ESC : European Society of Cardiology ; IAEA : International Atomic Energy Agency ; KCE : Centre fédéral d'expertise des soins de santé.

D'après une étude rétrospective australienne monocentrique ayant inclus plus de 1 000 patients pendant un an (1 088 coronarographies diagnostiques, 256 angioplasties et 167 procédures mixtes), la dose efficace est plus élevée en cas de pose de stent et dépend de la complexité de la procédure (nombre de vaisseaux atteints, nombre de sténoses, nombre de stents) (216). Ces données ont été confirmées dans une étude française rétrospective de plus grand effectif et multicentrique : l'étude RAY'ACT (215).

### Etude française RAY'ACT (publiée en 2014)

L'enquête RAY'ACT (Exposition du patient aux RAYons X en coronarographie et Angioplastie Coronaire Transluminale percutanée) (215) a concerné 34 436 actes de coronarographie diagnostique et 28 932 actes de coronarographies suivies d'angioplasties, effectués du 1<sup>er</sup> janvier au 31 décembre 2010, en France dans 44 centres hospitaliers généraux, hôpitaux privés à but non lucratif et hôpitaux militaires, parmi un total de 76 hôpitaux français de cette catégorie équipés de coronarographie (12 centres ne remplissaient pas les critères d'inclusion, trois centres ont refusé de participer, 13 ont été dans l'impossibilité technique d'envoyer leurs résultats à temps à cause d'un problème de logiciel et quatre centres ont fourni des résultats incomplets sans résultats de radioprotection pendant la période d'étude). L'étude RAY'ACT est une étude rétrospective portant sur des données normalement enregistrées par les centres de coronarographie (215). L'objectif principal a été d'évaluer les pratiques de radioprotection lors de coronarographies et d'angioplasties et d'actualiser les valeurs de référence des principaux paramètres d'irradiation. Ceux-ci concernaient tous les actes effectués par les centres participants et étaient envoyés au coordonnateur de l'étude. La méthodologie n'est donc pas celle d'un audit interne, ni d'un audit externe, ni d'un relevé dosimétrique effectué sur quelques appareils choisis par les centres (comme dans les relevés envoyés à l'IRSN pour les radiographies thoraciques, scanners thoraciques et scintigraphies myo-



cardiques). Le KAP (produit aire\_kerma) était moins élevé en cas de coronarographie diagnostique qu'en cas d'angioplastie (respectivement médiane 27,2 Gy.cm<sup>2</sup> et valeurs extrêmes 0,1 à 610,8 Gy.cm<sup>2</sup> ; médiane 56,8 Gy.cm<sup>2</sup> et valeurs extrêmes 1,0 à 1 293,0 Gy.cm<sup>2</sup>), ce qui donne en dose efficace : 7,44 mSv pour les coronarographies diagnostiques (extrêmes : 0,02 à 121,6 mSv) et 11,36 mSv pour les angioplasties (extrêmes : 0,2 à 258 mSv). La durée de radioscopie a été moins longue en cas de coronarographie diagnostique (médiane 3,7 min, valeurs extrêmes de 0,1 à 77 min) qu'en cas d'angioplastie (médiane 10,3 min, valeurs extrêmes de 0,7 à 124,9 min). Les résultats montrent une grande variabilité de dosimétrie entre les centres et aussi une grande variabilité inter-opérateurs dans un même centre. Les procédures les plus irradiantes sont celles effectuées avec des appareils anciens, celles concernant des patients obèses et les angioplasties complexes pour lésions multitronculaires. Certains facteurs associés à la procédure (ventriculographie gauche de routine, mesure de FFR, échographie endocoronaire (IVUS)) sont liés à un KAP élevé. A noter que dans l'étude RAY'ACT, aucun cas de lésion cutanée n'a été rapporté pendant la période de l'étude, y compris pour les 42 angioplasties complexes ayant eu un KAP > 500 Gy.cm<sup>2</sup> (215).

Les auteurs ont proposé les valeurs actualisées suivantes de NRD pour le KAP : 45 Gy.cm<sup>2</sup> (soit 9 mSv) en coronarographie diagnostique et 95 Gy.cm<sup>2</sup> (soit 19 mSv) en angioplastie.

L'IRSN avait proposé dans son rapport d'activité de 2012 (168), un NRD de 45 GY.cm<sup>2</sup> pour le PDL des coronarographies chez l'adulte, sans distinguer les actes diagnostiques et les actes interventionnels, et sans relevé dosimétrique publié au sujet des coronarographies pour la période 2009-2010.

En résumé, la dose efficace moyenne de la coronarographie (diagnostique) est de 7 mSv d'après une enquête française portant sur plus de 6 000 actes de coronarographie effectués dans 47 centres français en 2010 (217).

Une nouvelle technique de coronarographie (rotationnelle à double axe) aboutirait à une irradiation moindre des patients en comparaison avec la coronarographie conventionnelle, selon une étude nord américaine prospective monocentrique ayant inclus peu de patients (29 hommes et une femme), tous ayant subi les deux techniques successivement (218). Ces résultats attendent d'être confirmés par des études multicentriques de plus grand effectif. Ils sont discordants avec ceux d'une étude randomisée nord américaine monocentrique de faible effectif (56 patients inclus et 50 ayant terminé l'étude) selon laquelle l'exposition à l'irradiation (mesurée par le produit dose-surface) n'était pas significativement différente pour la méthode rotationnelle *versus* la méthode standard (219). Le temps de fluoroscopie et la durée totale de procédure n'étaient pas significativement différents entre les deux méthodes ; la consommation de produit de contraste iodé était par contre moins élevée en cas de méthode rotationnelle.

#### *Analyse en fonction de la voie d'abord*

Dans la méta-analyse de Jolly *et al.* (220) (ayant inclus six essais randomisés de coronarographie diagnostique, 11 essais randomisés de coronarographie interventionnelle et six essais randomisés comportant les deux types de procédures), l'abord radial a eu une durée significativement plus longue que l'abord fémoral, et le temps de fluoroscopie a été plus long par voie radiale, ce qui laisse supposer une dose d'irradiation reçue plus élevée par voie radiale. Néanmoins, les études retenues sont hétérogènes pour la durée de procédure (test d'hétérogénéité significatif, I<sup>2</sup> = 87 %), avec une grande différence entre les études faites par des experts de la voie radiale et des non experts de la voie radiale.

Dans l'essai randomisé multicentrique RIVAL (*The Radial Vs femoral access for coronary intervention*), le temps médian de fluoroscopie a été significativement plus long par voie radiale (7,8 min) que par voie fémorale (6,5 min), ce qui laisse supposer une irradiation plus importante du patient par voie radiale (221). Néanmoins, une récente analyse par sous-groupe a montré que la différence de dose d'irradiation a été significative entre la voie radiale et la voie fémorale, uniquement dans les centres ayant une faible activité de coronarographies (diagnostiques ou interventionnelles) par abord radial (222).

Le registre prospectif comparatif monocentrique français de Brasselet *et al.* (223) a inclus 247 patients consécutifs avec coronarographie diagnostique seule. Le PDS était significativement plus élevé en cas de recours à la voie radiale qu'en cas de recours à la voie fémorale (59 Gy.cm<sup>2</sup> [15-334] *versus* 37,5 Gy.cm<sup>2</sup> [10-130] ;  $p < 0,0001$ ) avec une augmentation de 36,4 %. Le temps de scopie était également significativement plus long en cas de recours à la voie radiale (15 minutes [4-60] *versus* 9,5 minutes [2-35] ;  $p < 0,0001$ ).

Des résultats similaires ont été publiés à partir d'une étude rétrospective nord américaine ayant évalué pendant neuf mois (d'octobre 2010 à juin 2011) 1 696 procédures, la voie fémorale étant plus fréquemment utilisée que la voie radiale (81,5 % et 18,5 % respectivement) (224) : le PDS, le temps de scopie et la dose en grays étaient significativement plus élevés par voie radiale *versus* fémorale, pour les coronarographies diagnostiques et aussi pour les angioplasties. Au contraire, dans l'étude française RAY'ACT, concernant l'année 2010 (215) présentée précédemment, la voie radiale a été associée à des doses d'irradiation plus faibles que la voie fémorale en coronarographie diagnostique (KAP médian 26,8 Gy.cm<sup>2</sup> *versus* 28,1 respectivement) et en angioplastie (KAP médian 55,6 Gy.cm<sup>2</sup> *versus* 59,5 respectivement).

L'étude contrôlée randomisée d'Achenbach *et al.* (225) a inclus 307 patients consécutifs de plus de 75 ans avec coronaropathie suspectée. Ces patients ont été répartis par randomisation en deux groupes : coronarographie par voie radiale (groupe 1, n=152) ou par voie fémorale (groupe 2, n=155). Au final, aucune différence significative n'a été rapportée entre les PDS de la voie radiale (29 Gy.cm<sup>2</sup> [1-195]) et de la voie fémorale (13 Gy.cm<sup>2</sup> [1-164]). Les valeurs des PDL rapportées dans cette étude sont néanmoins anormalement basses, comparativement aux valeurs des NRD (57 Gy.cm<sup>2</sup> à l'époque, 30 Gy.cm<sup>2</sup> aujourd'hui) et des PDS rapportés dans les autres études.

L'étude contrôlée randomisée de Brueck *et al.* (226) a inclus 1 024 patients randomisés dans deux groupes avec coronarographie par voie radiale (groupe 1) ou fémorale (groupe 2). Au final, le PDS était significativement plus élevé en cas de recours à la voie radiale qu'en cas de recours à la voie fémorale (41,9 Gy.cm<sup>2</sup> [22,6-52,2] *versus* 38,2 Gy.cm<sup>2</sup> [20,4-48,5] ;  $p < 0,034$ ) avec une augmentation de 8,8 %.

Une étude néerlandaise prospective non randomisée ayant évalué 3 973 coronarographies effectuées sur quatre ans et demi, à but diagnostique ou thérapeutique, dans un hôpital universitaire, n'a pas trouvé de différence significative du produit dose-surface entre la voie fémorale et la voie radiale (227). Une étude britannique prospective non randomisée (228) ayant inclus 100 patients subissant une coronarographie diagnostique, dans un hôpital universitaire, a abouti à la même conclusion, à condition de comparer les deux voies d'abord chez des opérateurs d'expérience similaire ; les opérateurs expérimentés d'une voie d'abord étaient définis comme ayant effectué plus de 1 000 procédures avec cette voie et l'utilisant dans plus de 90 % des cas ; les opérateurs d'expérience intermédiaire étaient définis comme ayant effectué de 500 à 1 000 coronarographies par voie fémorale et par voie radiale et utilisant chaque voie avec la même fréquence. A noter qu'il n'y avait pas d'opérateur débutant dans cette étude. Par ailleurs, le nombre minimal requis de coronarographies par voie radiale pour être classé comme opérateur d'expérience intermédiaire (500/2, soit 250 procédures) était nettement supérieur aux recommandations récentes de l'*European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions* (EAPCI) et de l'ESC (au moins 80 procédures) (222).

Les résultats de cinq centres faisant partie du registre suédois des coronarographies et angioplasties, comportant 20 669 procédures (9 850 coronarographies et 10 819 angioplasties) effectuées de janvier 2008 à janvier 2012, n'a pas trouvé d'irradiation supérieure (mesurée par le produit dose-surface) avec la voie radiale *versus* fémorale, après ajustement selon la complexité de la procédure (229). Toutefois, seuls les actes effectués par un cardiologue interventionnel ayant une expérience supérieure ou égale à 100 coronarographies par voie radiale pendant la période d'étude étaient évalués.

Au final, d'après une méta-analyse, et quatre études dont deux randomisées, le recours à la voie radiale se révèle être plus irradiant que le recours à la voie fémorale à cause d'une durée plus

longue de fluoroscopie. Toutefois, cette différence n'existerait que dans les centres à faible activité par abord radial. Les durées de procédure et de fluoroscopie, qui retiennent sur les doses d'irradiation, sont très influencées par l'expérience de l'opérateur et des équipes (222, 230).

#### *Risque de cancérogénèse associé à l'utilisation de la coronarographie*

D'après une étude de modélisation américaine, le risque estimé de cancer fatal ou de décès associés à une exposition aux rayonnements ionisants par coronarographie (avec comme postulat une dose efficace de 10 mSv), serait de 0,05 % (213). Toutefois, cette modélisation n'est pas extrapolable aux données actuelles de dosimétrie en coronarographie diagnostique (inférieures à 10 mSv).

#### *Effets déterministes associés à la coronarographie*

D'après la position commune de l'*American College of Cardiology Foundation* (ACCF), de l'*American Heart Association* (AHA), de l'*Heart Rythm Society* (HRS) et de la *Society for Cardiac Angiography and Interventions* (SCAI) (231), des effets déterministes (lésions cutanées, alopecie, cataracte) peuvent survenir après angioplastie, mais plus rarement après coronarographie diagnostique. Ces effets surviennent à partir de doses d'entrée (à la peau pour les manifestations cutanées) dont les valeurs seuils sont de l'ordre de 2 à 3 Gy pour des érythèmes ou des dépilations transitoires, de 6 à 7 Gy pour des érythèmes ou des dépilations définitives et de 10 Gy pour des atrophies dermiques.

D'après l'étude belge multicentrique (huit centres) de Bogaert *et al.* (232), la dose maximale à la peau était de 0,31 Gy [0,03-2,62], d'après l'étude de 82 coronarographies. Seulement 1 % (2/82) des coronarographies présentait une dose maximale à la peau supérieure au seuil de 2 Gy (2,1 et 2,62 Gy).

En résumé, un effet déterministe cutané peut apparaître au-dessus d'un seuil fixé à 2 ou 3 Gy. En se basant sur ce postulat (*surrogate marker*), l'analyse critique de la littérature indique que lors d'une coronarographie diagnostique, ce seuil n'est dépassé que dans 1 % des cas.

#### *Stratégies de minimisation des doses reçues lors d'une coronarographie*

Ces stratégies sont les suivantes (153) :

- raccourcir le temps de fluoroscopie et de fluorographie ;
- utiliser l'agrandissement minimal pour une interprétation exacte ;
- optimiser la collimation du faisceau de rayons X ;
- diminuer le nombre de clichés ;
- protéger les organes sensibles tels que les gonades par un tablier ;
- utiliser un kilovoltage adapté ;
- omettre la ventriculographie gauche si cette information est disponible par d'autres tests.

#### **Exposition interne générée par l'utilisation de la scintigraphie myocardique**

La scintigraphie ne génère pas d'exposition externe. Les seules sources de rayonnements ionisants sont les radiopharmaceutiques injectés au patient.

Selon les recommandations conjointes EANM/ESC, l'activité injectée est un compromis entre des activités plus élevées pour obtenir une meilleure qualité d'image et des activités plus faibles pour garder des doses d'irradiation aussi faibles que possible. En général, l'activité doit être plus élevée dans les cas suivants (103) :

- synchronisation à l'ECG ;
- temps de prise d'image plus court ;
- correction d'atténuation ;
- poids corporel élevé ;

- protocoles avec traceur technétium en deux injections en un jour comparés avec les protocoles en deux injections en deux jours.

#### *Exposition interne générée par l'administration du radiopharmaceutique 201TI*

D'après le RCP du chlorure de thallium 201 commercialisé en France par deux fabricants (CIS bio et Mallinckrodt) (233, 234), l'activité maximale injectée totale est de 110 MBq, correspondant à une dose efficace de 15,4 mSv pour un adulte de 70 kg selon le RCP du chlorure de thallium CIS bio) (233), mais à 24,2 mSv selon le RCP du chlorure de thallium Mallinckrodt (234).

Toutefois, la dose efficace totale reçue est répartie en une ou deux injections selon le protocole utilisé (cf. paragraphe 1.4.2).

A noter que des doses plus élevées de chlorure de 201TI peuvent être injectées chez des patients obèses.

Au final, la dose efficace maximale recommandée d'une scintigraphie myocardique réalisée avec injection de chlorure de 201Thallium est de 15,4 mSv (233) ou de 24,2 mSv (234) selon les RCP des deux fabricants.

#### *Exposition interne générée par l'administration du radiopharmaceutique 99mTc-Sestamibi*

D'après le RCP de Cardiolite® (trousse permettant la préparation de 99mTc-Sestamibi) (160), l'activité cumulée des deux injections (celle au cours d'une épreuve d'effort ou de stress pharmacologique et celle au repos) ne doit pas dépasser 1 000 MBq. De manière similaire à l'administration du chlorure de 201TI, l'administration de 99mTc-Sestamibi peut être réalisée selon trois protocoles différents réalisés sur un ou deux jours (101) :

- protocole d'acquisition repos-stress réalisé sur une même journée en deux injections ;
- protocole d'acquisition stress-repos réalisé sur une même journée en deux injections ;
- protocole d'acquisition stress-repos réalisé sur deux jours en deux injections.

En pratique, le protocole le plus fréquent est une seule injection pour acquisition des clichés en stress.

Selon le RCP de Cardiolite® (160), après administration de l'activité maximale recommandée chez l'adulte (1 000 MBq), la dose efficace totale maximale est de 8,1 mSv (2,2 mSv au repos et 5,9 mSv sous stimulation).

#### *Exposition interne générée par l'administration du radiopharmaceutique 99mTc-tétrafosmine*

D'après le RCP de Myoview® (trousse permettant la préparation de 99mTc-tétrafosmine) (235), l'activité totale administrée ne doit pas dépasser 1 200 MBq. De manière similaire à l'administration du 99mTc-Sestamibi, l'administration de 99mTc-tétrafosmine peut être réalisée selon les mêmes protocoles réalisés avec deux injections sur un ou deux jours (101), mais le plus courant est une injection à l'effort sur un jour.

L'activité conseillée pour chaque injection est comprise entre 400 et 600 MBq d'après le RCP de Myoview® (235).

Au final, les doses efficaces maximales recommandées d'une scintigraphie réalisée avec injection de 99mTc-tétrafosmine varient en fonction du protocole ; pour l'administration de l'activité maximale recommandée (1 200 MBq), la dose efficace est de 8,3 mSv, d'après le RCP de Myoview® (235).

Les scintigraphies myocardiques réalisées avec du chlorure de thallium délivrent des doses efficaces souvent plus élevées que celles des scintigraphies effectuées avec du technétium (55, 153). Les scintigraphies à double traceur (chlorure de thallium puis sestamibi marqué au technétium) actuellement quasi-abandonnées délivraient des doses trois fois supérieures à celles d'une scintigraphie avec une seule injection d'un traceur marqué au technétium (153).



### *Stratégies de minimisation des doses en scintigraphies myocardiques*

Ces stratégies sont les suivantes (153) :

- utiliser si possible un traceur marqué au technetium et réserver le chlorure de thallium aux patients nécessitant une évaluation de la viabilité myocardique ou en cas de clichés douteux avec un traceur marqué au technetium suite à une captation gastrointestinale accrue du traceur ;
- utiliser un protocole à une seule injection lors de stress pour les patients à probabilité pré-test faible de coronaropathie ;
- injecter l'activité minimale nécessaire à l'obtention d'une bonne qualité d'images ;
- diminuer l'activité injectée chez des patients de faible poids ;
- diminuer le courant du tube en cas de correction d'atténuation ;
- conseiller au patient de s'hydrater et d'uriner après l'acquisition des clichés.

Ces stratégies ont été redites dans les recommandations de l'ICRP de 2013 (55), en insistant sur le choix du traceur (technetium préférable au thallium) et sur l'omission des clichés au repos si ceux lors du stress sont normaux.

### **Etude IRSN/InVS publiée en 2010**

Les actes de scintigraphie myocardique représentaient 0,32 % des actes d'imagerie diagnostique (240 561/74 623 000) et 3,4 % de la dose efficace cumulée en 2007 (2,78 millions de mSv sur 82,6 millions de mSv), considérant une dose efficace par acte variant de 2,1 à 26 mSv, en fonction du type d'acte réalisé (203).

### **Rapport d'activité de 2012 de l'IRSN concernant les scintigraphies myocardiques**

Les données dosimétriques transmises à l'IRSN par les services de médecine nucléaire correspondent à un taux de participation proche de 70 % en 2010, en progression depuis 2009, tous organes confondus (168). Les résultats concernant les différentes scintigraphies myocardiques (selon le traceur et le nombre d'injection) sont détaillés dans l'Annexe 14.

Les doses sont exprimées en MBq.

#### **Technetium**

En utilisant le facteur de conversion de l'ICRP (55) pour le technetium marquant le sestamibi (9  $\mu$ Sv par MBq au repos et 7,9  $\mu$ Sv par MBq à l'effort), les doses efficaces observées pour un homme de 70 kg sont celles résumées dans le Tableau 15 :

- 2,2 mSv pour une scintigraphie d'effort seule ;
- 9,1 mSv pour une scintigraphie de repos/effort en un jour ;
- 13,0 mSv pour une scintigraphie de repos/effort en deux jours.

#### **Chlorure de thallium**

En utilisant le facteur de conversion de l'ICRP (55) pour le chlorure de thallium (140  $\mu$ Sv par MBq), les doses efficaces observées pour un homme de 70 kg sont celles résumées dans le Tableau 15 :

- 14,7 mSv pour une injection ;
- 4,9 mSv pour une réinjection.

### **Synthèse des doses efficaces rapportées pour les techniques d'imagerie irradiantes**

D'après les données précédemment analysées, les doses efficaces pour chaque technique irradiante d'imagerie cardiaque sont résumées dans le Tableau 15 et classées d'après la classification du guide du bon usage des examens d'imagerie (16) concernant les différentes classes d'irradiation (classe I < 1 mSv, classe II de 1 à 5 mSv, classe III de 5 à 10 mSv, classe IV > 10 mSv).

**Tableau 15. Synthèse des doses efficaces rapportées par technique irradiante d'imagerie cardiaque (H : hommes, F : femmes)**

Technique d'imagerie	Protocole	Dose efficace en mSv d'après la littérature (moyenne $\pm$ SD sauf pour certains résultats où seule la médiane est renseignée)	Dose maximale en mSv d'après RCP	Classe d'irradiation (I à IV selon la classification du guide du bon usage des examens d'imagerie)
Coroscaner	Sans réduction de dose	H 7,5 à 15 ; F 10,2 à 21,4 (173) 12,5 $\pm$ 5,6 (176) 14,76 $\pm$ 5,4 (193) 11,2 $\pm$ 5,9 (198)		IV
	Avec réduction de dose	H 7,5 à 8,2 ; F 10,2 à 12,2 (173) 3,4 $\pm$ 1,4 (176) 10,18 $\pm$ 5,08 (193) 3,5 $\pm$ 2,1 (198) Médiane 0,93 (extrêmes 0,58-1,74) (177) 14,8 $\pm$ 9,8 (196)		III ou II selon les publications
Score calcique	Sans réduction de dose	H 1,4 ; F 1,8 (209) 3,4 $\pm$ 1,5 (176)		I ou II selon les publications
	Avec réduction de dose	0,7 $\pm$ 0,4 (211) 0,9 $\pm$ 0,4 (176)		I
Coronarographie diagnostique	Toutes voies	2 à 7 (171) Médiane 5,4 mSv (extrêmes : 0,02 à 121,6 mSv) pour les coronarographies diagnostiques (215) 4 à 8 (173)		II ou III selon les publications
	Voie radiale	Médiane 5,4 mSv (215)		
Scintigraphie myocardique	Chlorure de <sup>201</sup> Thallium Gamma-caméra conventionnelle	Moyenne 14,7 pour une injection, et moyenne 4,9 pour la réinjection d'après NRD (168), facteur de conversion selon ICRP (55)		IV (une injection) IV (deux injections)
	Chlorure de <sup>201</sup> Thallium Gamma-caméra à semi-conducteurs		15,4 (CIS bio) 24,2 (Mallinckrodt)	III



Technique d'imagerie	Protocole	Dose efficace en mSv d'après la littérature (moyenne $\pm$ SD sauf pour certains résultats où seule la médiane est renseignée)	Dose maximale en mSv d'après RCP	Classe d'irradiation (I à IV selon la classification du guide du bon usage des examens d'imagerie)
	Sestamibi marqué au technétium Gamma-caméra conventionnelle Un jour effort seul une injection	Moyenne 2,2	16	II (une injection)  III (deux injections en un jour)  IV (deux injections en deux jours)
	Un jour repos/effort deux injections	Moyenne 9,1		
Deux injections en deux jours	Moyenne 13,0 D'après NRD (168) facteur de conversion selon ICRP (55)			
	Sestamibi marqué au technétium Gamma-caméra à semi-conducteurs			II

*SD : standard deviation ; RCP : résumé des caractéristiques du produit ; NRD : niveau de référence diagnostique*

En dehors du coroscaner sans réduction de dose et de la scintigraphie myocardique au 201TI avec acquisition par gamma-caméra conventionnelle, l'ensemble des techniques présentent une exposition aux rayonnements ionisants inférieure à 10 mSv par examen, voire pour la plupart inférieure à 5 mSv par examen (classe II), pour les techniques les plus récentes.

Il n'y a donc pas de différences importantes en termes d'exposition aux rayonnements ionisants, exprimée en dose efficace, entre la coro-TDM avec réduction de doses et la TEMP au 99mTc.

Il est également recommandé d'éviter le recours au coroscaner sans réduction de doses et à la scintigraphie au 201TI avec acquisition par gamma-caméra conventionnelle.

Rappelons que l'échocardiographie de stress et l'IRM sont non irradiantes.

### ► Effets indésirables associés à l'utilisation d'examen invasif par voie artérielle transcutanée

#### Analyse globale

La coronarographie, utilisant une voie transcutanée fémorale ou radiale, présente des effets indésirables associés à cet abord invasif. En effet, les complications graves (mortelles et non mortelles) rapportées ont été de 1,7 % des coronarographies diagnostiques, selon les résultats d'un registre de 59 792 coronarographies diagnostiques effectuées en 1990 (236). La mortalité a été de 0,11 % des cas. Pendant ces dernières décades, la mortalité a diminué : elle est passée de 1 % dans les années 1960 à 0,1 % dans les années 1990-2000 (237). Elle reste plus élevée en cas de coronarographie interventionnelle (0,5 % pour 3 868 procédures en 2001 dans l'étude monocentrique prospective canadienne de Chandrasekar *et al.* (238)) qu'en cas de coronarographie diagnostique (0,1 % pour 7 953 procédures dans cette étude).

D'après l'étude observationnelle de Devlin *et al.* (239) portant sur 42 345 coronarographies réalisées sur une période de neuf ans, la principale cause de décès observée était la dissection du tronc commun (67 % des décès observés, soit 20/30 décès).

De multiples facteurs contribuent à la mortalité (237) : des facteurs liés au patient (notamment coronaropathie multitrunculaire, atteinte du tronc commun de la coronaire gauche, insuffisance cardiaque, insuffisance rénale, âge avancé) et des facteurs liés à la procédure (expérience de l'opérateur, angioplastie, réponse appropriée en cas de complication grave).

Dans la fiche d'information aux patients, disponible sur le site internet de la SFC, et proposée par le Groupe athérome et cardiologie interventionnelle de la Société française de cardiologie (GACI) (108) (cf. Annexe 3), concernant la coronarographie, la mortalité est de 0,02 %, la fréquence des AVC est de 0,04 % et celle des infarctus myocardiques de 0,03 % (sans mention de référence bibliographique précise). La fréquence annoncée de ces trois complications graves est donc :

- plus faible que celle de l'étude de Noto *et al.* (236) publiée en 1991 (décès 0,11 %, infarctus myocardique 0,05 %, accident vasculaire cérébral 0,07 % pour les coronarographies diagnostiques),
- et plus faible que celle observée dans l'étude prospective de Chandrasekar *et al.* (238) (pour les coronarographies diagnostiques, décès 0,1 %, infarctus myocardique 1,4 %, accident vasculaire cérébral 0,2 %).

A noter que cette étude prospective (238) a pris en compte les effets indésirables survenant pendant la procédure et jusqu'à un mois de suivi, contrairement au registre qui a recensé les complications pendant la procédure et dans les suites immédiates (236), ce qui peut expliquer une différence des fréquences entre les études.

Les complications cardiaques (qui survenaient dans 1,5 % des coronarographies diagnostiques) (238) consistaient en : infarctus du myocarde, œdème aigu du poumon, troubles du rythme, pontage coronarien en urgence.

Des complications non mortelles liées à l'abord vasculaire (hémorragie au point d'accès vasculaire, hématome, hémorragie rétropéritonéale, pseudo anévrisme, fistule artérioveineuse, nécessité de transfusions) ont été observées dans 1,8 % des coronarographies diagnostiques (238).

L'hémorragie au niveau de l'accès vasculaire artériel peut nécessiter une transfusion ou une réparation artérielle chirurgicale en cas de pseudo anévrisme (171).

Des systèmes de fermeture vasculaire (sceaux vasculaires, systèmes de suture, clips vasculaires) utilisés pour la voie fémorale (l'artère fémorale étant plus profonde et moins accessible à la compression manuelle que l'artère radiale) permettent de réduire le temps d'hémostase en comparaison avec la compression manuelle, mais sans différence significative sur les complications locales, ni sur le pronostic cardiovasculaire. Les méta-analyses effectuées à ce sujet incluent des études hétérogènes et aboutissent à des résultats non significatifs (240).

Les autres complications consistaient principalement en des insuffisances rénales aiguës (dans 0,1 % des coronarographies diagnostiques) (238) et des réactions allergiques à l'iode.

Les allergies à l'anesthésie locale sont extrêmement rares (237). L'anesthésie générale n'est pas utilisée en routine ; elle s'effectue en présence d'un anesthésiste (237). Les thrombocytopénies induites par l'héparine en cas d'angioplastie peuvent survenir les jours qui suivent la procédure chez 1 à 3 % des patients ayant déjà été exposés à l'héparine (237). Les infections sont rares (< 1 %) (237).

Des embols de cholestérol peuvent se détacher des plaques friables d'athérome et provoquer des gangrènes des doigts, des atteintes neurologiques ou une insuffisance rénale deux à quatre semaines après la coronarographie ; l'incidence de ces complications emboliques dans des études prospectives est généralement inférieure à 2 % (237).

## Analyse en fonction des voies d'abord

### *Faisabilité*

Dans les premiers essais, le risque d'échec d'accès vasculaire était plus élevé par voie radiale que par voie fémorale (7,3 % *versus* 2,0 %,  $p < 0,01$ ) dans une méta-analyse incluant 12 essais randomisés conduits entre 1994 et 2003 avec un effectif total de 3 224 patients, comportant 2 069 patients ayant une coronarographie diagnostique et 1 155 patients ayant une coronarographie interventionnelle (241). Dans un essai randomisé plus récent, le taux d'échec d'accès vasculaire par voie radiale était plus faible (3,5 %) (226). Dans une étude observationnelle prospective monocentrique non randomisée menée durant huit ans (de janvier 2002 à décembre 2009), le taux d'échec de la voie radiale a progressivement diminué au cours des années, passant de 9,1 % en 2002 à 4,1 % en 2009 ( $p < 0,001$ ) (242), ce qui traduit l'importance de l'expérience des opérateurs.

L'accessibilité de la voie radiale dépend de facteurs anatomiques (diamètre de l'artère, variations anatomiques), physiologiques (spasme de l'artère), technologiques (diamètre du cathéter) et surtout de l'expérience de l'opérateur (222, 241-243). Une activité d'au moins 80 procédures de coronarographie par voie radiale (incluant les procédures diagnostiques et interventionnelles) par opérateur est recommandée pour réduire le temps de procédure et le risque d'échec de cet abord (222). Des recommandations nord américaines récentes (243) se basent sur un minimum de 50 procédures (d'après une étude canadienne), mais pour certains opérateurs, la courbe d'apprentissage pourrait nécessiter 100 à 150 procédures par voie radiale.

### *Sécurité selon la voie d'abord (sauf les doses d'irradiation mentionnées précédemment au chapitre 3.2.4)*

D'après un essai randomisé monocentrique allemand effectué de 2006 à 2008 chez 1 024 patients subissant une coronarographie (diagnostique le plus souvent, interventionnelle avec angioplastie dans un peu plus d'un tiers des cas), la voie radiale comparée à la voie fémorale s'est accompagnée de moins de complications immédiates d'accès au site vasculaire (hématome, hémorragie,

pseudo anévrysme, fistule artérioveineuse) (0,58 % *versus* 3,71 %,  $p = 0,0008$ ) (226). La survenue d'accident vasculaire cérébral n'était pas significativement différente entre les deux groupes (0/512 après voie radiale et 2/512 après voie fémorale) ( $p = 0,50$ ).

Une méta-analyse publiée en 2009 (220) a inclus 23 essais randomisés sélectionnés sur la période de 1980 à 2008 (six essais de coronarographie diagnostique, 11 essais de coronarographie interventionnelle et six essais comportant les deux types de procédure). La voie radiale comparée à la voie fémorale, lors de coronarographies diagnostiques ou interventionnelles, était associée à une moindre fréquence d'hémorragie majeure (13/2 390 patients = 0,05 % *versus* 48/2 068 patients = 2,3 %,  $p < 0,001$ ), sans différence significative pour un critère composite d'évènements cardiovasculaires graves (décès, infarctus myocardiques, accidents vasculaires cérébraux) (56/2 209 patients = 2,5 % *versus* 71/1 874 patients = 3,8 %,  $p = 0,058$ ). Le taux d'AVC n'était pas significativement différent après voie radiale (2/1 428 patients = 0,1 %) *versus* après voie fémorale (5/1 107 patients = 0,5 %) ( $p = 0,22$ ). Certes l'intervalle de temps de sélection des études semble trop large, avec le premier essai randomisé effectué en 1994-1995 au début de l'utilisation de la voie radiale et le dernier essai randomisé effectué en 2007 bénéficiant des avancées technologiques pour le diamètre des cathéters et d'une plus grande expérience des opérateurs. La durée de suivi clinique était variable selon les essais (soit pendant l'hospitalisation uniquement, soit pendant les 30 jours qui suivent la procédure). Toutefois, les 12 essais ayant servi à la comparaison des hémorragies majeures, de même que les 13 essais comportant le critère composite d'évènements cardiovasculaires graves, n'apparaissent pas hétérogènes pour ces critères d'après le test d'hétérogénéité (de résultat non significatif) et la valeur de  $I^2$  (égale à 0 %).

L'étude RIVAL, essai randomisé multicentrique en fonction des voies d'abord (voie fémorale *versus* radiale), a été réalisée de 2006 à 2010 chez 7 021 patients présentant un SCA (ST+ ou non ST+). L'objectif principal était un critère composite d'évènements cardiovasculaires graves (décès, infarctus myocardique, accident vasculaire cérébral, hémorragie majeure non liée à un pontage) à 30 jours (221). La plupart des coronarographies ont comporté une revascularisation myocardique percutanée (65,9 % des cas dans le groupe voie radiale et 66,8 % des cas dans le groupe voie fémorale). Il n'y a pas eu de différence significative entre les deux groupes ni à 48 h, ni à 30 jours, en ce qui concerne le critère principal et chacun des quatre items de ce critère principal composite. Mais un large hématome à 30 jours et un pseudo-anévrysme nécessitant un geste chirurgical sont des complications plus fréquentes dans le groupe voie fémorale. Dans les centres ayant le plus gros volume d'activité par approche radiale (plus de 146 coronarographies par voie radiale par an par opérateur), les patients ont eu moins d'évènements cardiovasculaires graves après voie radiale qu'après voie fémorale.

Pour diminuer le risque de saignement, l'EAPCI et l'ESC recommandent (sous forme de consensus d'experts) d'établir une stratification du risque hémorragique et du risque ischémique, afin d'adapter individuellement le traitement anti-agrégant plaquettaire et le traitement anticoagulant du patient (222).

La voie radiale, comparée à la voie fémorale, provoque moins de complications au site d'accès vasculaire et permet une déambulation plus rapide et un meilleur confort du patient (222, 240), mais les résultats bénéfiques de la voie radiale varient beaucoup selon les opérateurs, les centres et les pays, selon un consensus (avis d'experts) de l'*European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions* et les groupes de travail au sujet des soins intensifs cardiologiques et des thromboses au sein de l'ESC (222). Une expérience de six mois d'utilisation préférentielle de la voie radiale (au lieu de la voie fémorale) peut s'avérer suffisante, d'après une étude rétrospective néo-zélandaise monocentrique, ayant inclus 1 004 patients consécutifs durant l'année 2009. En effet, après s'être converti à la voie fémorale, ce centre n'a pas obtenu de taux d'échec significativement différent entre les deux voies (2,6 % pour la voie radiale et 1,2 % pour la voie fémorale). Par contre, les complications majeures au site d'accès vasculaire ont été significativement moins fréquentes pour la voie radiale (0,25 %) que pour la voie fémorale (4,8 %). Toutefois, les caractéristiques cliniques des deux groupes étaient différentes pour l'âge (sujets plus âgés dans le groupe voie fémorale) et le tabagisme (moins de fumeurs dans le groupe voie fémorale) (244).

La voie radiale peut se compliquer d'une occlusion radiale, le plus souvent asymptomatique, mais parfois symptomatique (ischémie de la main), d'où la nécessité de surveiller le patient après la coronarographie, d'après une conférence de consensus (avis d'experts) récente de la *Society for Cardiovascular Angiography and Interventions* (SCAI) (243). A noter qu'en France, un patient subissant une coronarographie diagnostique est généralement hospitalisé (hospitalisation complète en cas de SCA, possibilité d'hospitalisation de jour pour les coronaropathies chroniques).

Quand une coronarographie est indiquée en SCA, l'ESC recommande une voie d'abord radiale à cause du moindre risque de complications du site d'accès vasculaire (notamment hémorragie extériorisée et hématome) ; la voie fémorale peut être préférée chez des patients hémodynamiquement fragiles pour faciliter l'emploi d'un ballonnet de contre-pulsion aortique (23). La voie fémorale s'impose en cas de contre-indication formelle à l'abord radial (phénomène de Raynaud, lymphœdème, fistule artérioveineuse pour hémodialyse) (222).

La voie radiale gauche expose à moins de micro-embols cérébraux que la voie radiale droite, à cause du nombre plus faible de manipulations pour changer les cathéters, d'après une étude randomisée monocentrique de faible effectif (40 patients) (245).

### Voie transulnaire

Récemment la voie transulnaire a été comparée à la voie transradiale pour des coronarographies diagnostiques ou interventionnelles. Dans une étude chinoise randomisée (246) ayant inclus 240 patients, le taux d'échec d'abord vasculaire, les complications d'accès au site vasculaire pendant l'hospitalisation et à 30 jours de suivi, ainsi que la survenue d'événements cardiaques majeurs, n'ont pas été significativement différents entre les deux voies d'abord. Néanmoins, il n'y a pas eu de calcul préalable du nombre minimal de sujets à inclure et cette étude n'est pas construite comme une étude de non infériorité.

En résumé, la réalisation d'une coronarographie diagnostique peut générer un décès dans 0 à 0,1 % des cas, et des événements graves (infarctus myocardique dans 0,05 % des cas, AVC dans 0,07 % des cas) (236).

En regroupant les coronarographies diagnostiques et interventionnelles, la voie radiale est associée à moins de complications au site d'accès vasculaire que la voie fémorale dans un vaste essai randomisé multicentrique (essai RIVAL comportant 7 021 patients avec SCA ST+ et non ST+) ; il n'y a pas eu de différence significative à court terme (48h) entre les deux voies en ce qui concerne la mortalité ni le taux d'infarctus myocardique, ni le taux d'AVC (221).

### ► Effets indésirables associés à un champ magnétique

La seule technique d'imagerie impliquant un champ magnétique élevé (supérieur ou égal à 1,5 T en cardiologie) est l'IRM.

A ce jour, d'après le site d'information [MRIsafety.com](http://MRIsafety.com), développé par l'*Institute for Magnetic Resonance Safety, Education and Research* (Etats-Unis), site international de référence sur la sécurité de l'IRM, des effets indésirables peuvent être associés à trois composantes du champ magnétique de l'IRM : le champ magnétique statique, le gradient de champ magnétique et le champ de radiofréquence.

### Champ magnétique statique B0

D'après le site [MRIsafety.com](http://MRIsafety.com), le principal risque du champ magnétique statique B0 est la mobilisation d'équipements ferromagnétiques vers l'intérieur de l'IRM ayant causé des décès ou des blessures sérieuses dans le passé (cas de mobilisation de fauteuil roulant, bouteilles d'oxygènes ou d'hélium...). Ces accidents, heureusement rares, peuvent être simplement évités en respectant scrupuleusement les conditions d'accès à l'environnement proche de l'IRM (salle d'IRM et salle de préparation) et la formation du personnel (médical, paramédical et technique).



L'autre risque de l'IRM est la mobilisation ou la torsion de dispositifs implantables (et notamment les clips d'anévrismes cérébraux, les implants cochléaires) ou de corps étrangers ferromagnétiques localisés à l'intérieur de l'organisme du patient et susceptibles de blesser le patient suite à cette mobilisation. Le personnel paramédical doit donc remplir un questionnaire avec le patient (ou ses accompagnants le cas échéant), afin de rechercher la présence de dispositifs médicaux implantables ou de corps étrangers, qui constituent des contre-indications à l'IRM. En cas de présence d'un dispositif implantable, il est indispensable de s'assurer de sa compatibilité avec l'IRM, en consultant le fabricant ou le site [MRIsafety.com](http://MRIsafety.com) répertoriant tous les dispositifs IRM compatibles.

Le matériel de réanimation ne doit pas être présent dans la salle d'IRM, mais à proximité, à l'extérieur de la salle (247).

En résumé, l'exposition au champ magnétique statique de l'IRM, si elle est faite dans le respect des précautions d'usage, ne présente pas de risque pour le patient. En revanche, le non respect des conditions de réalisation et des contre-indications de l'IRM peuvent générer des accidents mortels pour le patient, en cas de mobilisation de projectile ferromagnétique notamment.

### **Gradient de champ magnétique**

D'après le site [MRIsafety.com](http://MRIsafety.com), les deux principaux effets indésirables rapportés sont le bruit, généré par les forces de Laurentz et les stimulations nerveuses.

### **Nuisance acoustique**

Concernant le bruit, l'étude de Price *et al.* (248) a rapporté des intensités acoustiques élevées allant jusqu'à  $118,3 \pm 1,3$  dB(A) pour des IRM 3T. Ces intensités acoustiques sont suffisantes pour générer un inconfort majeur. L'utilisation de protection auditive (bouchons d'oreille et/ou casque antibruit) permet de limiter cet effet indésirable (67).

### **Neurostimulation**

Des stimulations nerveuses transitoires induites par le gradient de champ lors de l'examen ont également été décrites, allant de la simple sensation de picotements jusqu'à des manifestations inconfortables voire douloureuses, par l'électrostimulation des muscles dorsaux (67). La *Food and Drug Administration* (FDA) conseille de ne pas dépasser un seuil de 20 tesla/seconde, inférieur d'un facteur 3 au seuil de déclenchement de la neurostimulation ; les constructeurs d'appareils d'IRM ont intégré ces règles (249).

Aucune modification électrique cardiaque grave n'a été démontrée.

En résumé, l'exposition au gradient de champ magnétique de l'IRM peut générer des effets indésirables acoustiques pendant l'examen. Une protection sonore peut donc être envisagée lorsque l'intensité sonore est trop élevée.

### **Champ de radiofréquence**

#### *Echauffement des tissus*

L'application d'ondes de radiofréquence apporte de l'énergie dans les tissus et peut provoquer un échauffement. L'échauffement des tissus en IRM correspond au *Specific Absorption Rate* (SAR) exprimé en Watt/kg. Le SAR dépend de nombreux facteurs : facteurs liés au patient (poids, conductivité et perfusion des tissus, température ambiante) et facteurs liés à la séquence d'IRM (durée cumulée des impulsions de radiofréquence par unité de temps, angles de bascule appliqués aux protons) (67). Les patients corpulents subissent un échauffement tissulaire principalement en périphérie mais les normes de sécurité visent à ce qu'aucun tissu n'ait une élévation thermique supérieure à 1°C (67).



### *Brûlures superficielles au contact de métal*

D'après le site [MRIsafety.com](http://MRIsafety.com), le champ de radiofréquence utilisé en IRM peut générer des brûlures par induction, au sein de dispositifs médicaux ayant des éléments conducteurs (électrodes et câbles d'ECG par exemple) (250). De même, l'utilisation de produits cosmétiques (*eye-liners* notamment) ou d'encre pour tatouage contenant des oxydes de fer peuvent également générer un phénomène d'induction (251). Il est donc essentiel de bien aligner les câbles utilisés dans le sens du champ (et d'éviter les boucles) (67, 250) et de vérifier la composition des produits cosmétiques utilisés (encre pour tatouage principalement) (251).

### *Interférence avec des dispositifs médicaux implantés*

Le champ de radiofréquence peut également induire des interférences pouvant altérer le fonctionnement de dispositifs médicaux implantés (stimulateurs cardiaques, défibrillateurs implantables par exemple). Il convient donc de s'assurer de la compatibilité des dispositifs avec l'IRM.

En résumé, l'exposition au champ de radiofréquence de l'IRM peut provoquer des brûlures par induction magnétique avec des appareils ou câbles métalliques ou des produits cosmétiques contenant des oxydes de fer. Ces réactions peuvent toutefois être facilement évitées par des mesures adéquates (alignement des câbles selon l'axe du champ, contrôle de la composition des cosmétiques).

Par ailleurs, il convient également de s'assurer de la compatibilité entre des dispositifs médicaux implantables et l'IRM afin d'éviter tout dysfonctionnement causé par le champ de radiofréquence.

## ► Effets indésirables associés à une épreuve d'effort

### **ECG d'effort**

L'épreuve d'effort non pharmacologique est connue de longue date et parfaitement standardisée de nos jours (cf. Annexe 3).

Ainsi, d'après le registre de Douard *et al.* (252) incluant 458 000 épreuves d'effort, le risque d'événements graves (fibrillation auriculaire, tachycardie ventriculaire, asystolie) était de 0,013 % et le risque de décès de 0,0013 %.

L'ECG d'effort présente des risques négligeables s'il est correctement réalisé, y compris en cas d'insuffisance cardiaque gauche chronique, à condition d'arrêter l'effort dès l'apparition de symptômes, d'après une étude randomisée multicentrique conduite en France, au Canada et aux Etats-Unis (HF-ACTION), la randomisation ayant porté sur la prise en charge éducative (traitement standard *versus* traitement standard + exercice physique planifié à domicile) (253). Pour 2 329 patients inclus ayant eu de un à quatre ECGs d'effort durant 24 mois de suivi, soit un total de 4 411 tests, il a été observé le jour des tests zéro décès, et le lendemain des tests, un cas de fibrillation ventriculaire et un cas de tachycardie ventriculaire soutenue, soit une fréquence de décès de 0/1 000 tests et d'événements cardiovasculaires graves non mortels de 0,45 pour 1 000 tests, parmi une population fragile (insuffisants cardiaques).

### **Echocardiographie d'effort**

D'après un registre international d'échocardiographies de stress (registre multicentrique prospectif incluant 71 centres soumis à un questionnaire pendant tout le mois de janvier 2004) (254), lorsque le stress associé à une échocardiographie est une épreuve d'effort (31 % des échocardiographies de stress, soit 26 295 patients tous testés en situation stable), les effets indésirables graves observés ont été de 4/26 295 (0,015/1 000) : 1 cas d'infarctus du myocarde, 2 cas de tachycardie ventriculaire soutenue et 1 cas de rupture cardiaque ; il n'y a pas eu de décès dans cette étude.

## Scintigraphie myocardique d'effort

Aucune donnée spécifique de la scintigraphie myocardique d'effort n'a été identifiée. D'après une position commune de l'*European Council of Nuclear Cardiology*, de l'*European Society of Cardiology* et de l'*European Association of Nuclear Medicine Cardiovascular* (ECNC/ESC/EANM) (170), le taux d'événements graves de cet examen serait comparable à celui de l'ECG d'effort.

Au final, la réalisation d'une épreuve d'effort présente un risque vital très faible, l'incidence de décès étant comprise entre 0 et 0,004 %, dans les études suscitées. L'incidence d'événements indésirables graves non mortels est comprise entre 0,011 % et 0,045 %.

### ► Effets indésirables associés à l'administration de produits de contraste ou de traceurs (hors irradiation interne)

#### Administration de produits de contraste iodés (PCI)

L'administration de PCI réalisée lors d'une coronarographie ou d'un coroscanner est obligatoire afin d'obtenir une qualité diagnostique suffisante.

Il existe aujourd'hui huit spécialités de PCI commercialisées en France ; parmi ces huit spécialités, sept disposent d'une AMM pour une utilisation en coro-TDM et en coronarographie. Ce sont l'iobitriol (Xenetix®), l'iodixanol (Visipaque®), l'ioméprol (Iomeron®), l'iopamidol (Iopamiron®), l'iopromide (Ultravist®), l'ioversol (Optiray®) et l'iohexol (Omnipaque®). L'ioxaglate de meglumine (Hexabrix®) dispose d'une AMM uniquement pour la coronarographie. Tous ces PCI, exceptés l'iohexol et l'ioxaglate de meglumine, sont des composés non ioniques. Pour effectuer un coroscanner, il est recommandé d'utiliser des PCI fortement concentrés en iode (350 à 400 mg/ml) dans un volume de contraste de 60 à 90 ml (69).

Selon une publication récente américaine (177), concernant l'appareil de scanner AQUILION One vision à 320 barrettes, le volume injecté de produit de contraste iodé iopamidol à 370 mg d'iode/ml a été de 56 ml (49 ml suivis de 20 ml d'une solution constituée de 30 % de produit de contraste et de 70 % de serum physiologique).

La dose d'iode (liée au volume injecté) n'a pas d'influence sur les réactions d'intolérance aux produits de contraste iodés, mais en a une sur la gravité d'une extravasation et sur la survenue de néphropathie induite, surtout en cas de deux examens radiologiques avec produits de contraste effectués à moins de 48h d'intervalle (255).

La série de cas rétrospective de Hunt *et al.* (256) incluant 298 491 cas d'injection de PCI non ioniques à faible osmolarité, quel que soit l'examen radiologique (urographie intraveineuse (UIV), coronarographie, angiographie pulmonaire, etc...) a rapporté une fréquence de survenue d'effets indésirables de 0,153 % (15,3/10 000, soit 458/298 491). Parmi ces 458 effets indésirables, 15 étaient des effets indésirables graves (collapsus cardiovasculaire, bronchospasme, œdème laryngé, perte de conscience, convulsions), soit une fréquence de survenue de 0,05 % (5/10 000). Un décès a également été rapporté dans cette étude, sans qu'un lien de causalité avec l'administration du produit de contraste ait pu être établi. Toutefois, compte tenu de la faible durée entre le décès et l'administration du produit de contraste iodé (< 20 minutes), ce décès a été pris en compte, d'où une fréquence de survenue de décès estimée à 0,00034 %.

Trois types principaux d'effets secondaires ont été rapportés pour l'utilisation de PCI : les réactions d'intolérance (hypersensibilité), les néphropathies et l'extravasation du PCI. Il convient également de prendre en considération les interactions avec la thyroïde, notamment en cas d'examen diagnostique (255).

#### Réactions d'intolérance aux PCI

Il est important de rappeler que l'hypersensibilité aux PCI n'est pas une hypersensibilité à l'iode. L'hypersensibilité aux PCI est à distinguer de l'hypersensibilité aux fruits de mer (dont l'allergène

est une protéine de crustacé) ou à la polyvidone iodée (Bétadine®, dont l'allergène est la polyvidone). Il n'y a pas d'allergies croisées entre ces trois cas de figure.

Dans l'étude française EVAscan (175), il y a eu deux cas d'intolérance aux PCI (un cas de rougeur cutanée et un cas de rash cutané) pour 1 062 coroscanners effectués et un cas de rougeur cutanée pour 1 062 coronarographies.

D'après les RCP des PCI (255), « tous les produits de contraste iodés peuvent être à l'origine de réactions d'hypersensibilité mineures ou majeures, pouvant mettre en jeu le pronostic vital. Elles peuvent être immédiates (moins de 60 minutes), ou retardées (jusqu'à sept jours). Elles sont souvent imprévisibles ».

Le risque de réaction majeure implique d'avoir à disposition immédiate les moyens nécessaires à une réanimation d'urgence.

Les patients ayant déjà présenté une réaction lors d'une précédente administration d'un produit de contraste iodé ont un risque augmenté de nouvelle réaction en cas de réadministration du même, ou éventuellement d'un autre produit de contraste iodé et sont donc considérés comme sujets à risque.

Toutefois, toujours d'après les RCP des PCI (255), des mesures préventives peuvent être entreprises.

#### Avant l'examen

Il convient d'identifier les sujets à risque par un interrogatoire précis sur les antécédents.

Les corticostéroïdes et les antihistaminiques H1 ont été proposés comme prémédication chez les patients présentant le plus grand risque de réaction d'intolérance (intolérants connus à un produit de contraste iodé). Ils n'empêchent cependant pas la survenue d'un choc anaphylactique grave ou mortel.

#### Pendant la durée de l'examen

Il convient d'assurer :

- une surveillance médicale ;
- le maintien d'une voie d'abord veineuse.

#### Après l'examen

Il convient de surveiller le patient : « après l'administration d'un produit de contraste, le patient doit rester en observation au moins 30 minutes, car la majorité des effets indésirables graves surviennent dans ce délai. Le patient doit être prévenu de la possibilité de réactions retardées (jusqu'à sept jours) » (255).

#### *Néphropathie induite par les PCI*

D'après les recommandations du Comité interdisciplinaire de recherche et de travail sur les agents de contraste en imagerie (CIRTACI), une altération de la fonction rénale ou une aggravation d'une insuffisance rénale préexistante peuvent survenir dans les jours suivant l'administration d'un PCI (257). Cette néphropathie est définie « par une élévation de plus de 42  $\mu$ moles/L et/ou de plus de 25 % du taux de base de la créatininémie ». Une diminution de la clairance de la créatinine apparaît ensuite dans les 72 heures suivant l'injection (257).

En cas d'insuffisance rénale préexistante, cette dernière doit être prise en compte lorsque la clairance de la créatinine (calculée selon la formule de Cockcroft et Gault) est inférieure à 60 mL/min ou lorsque la créatininémie est supérieure à 105  $\mu$ moles/L chez l'homme et supérieure à 80  $\mu$ moles/L chez la femme (257).

Si la clairance de la créatinine est inférieure à 30 mL/min ou lorsque la créatininémie est supérieure à 200 µmoles/L, l'administration de PCI est refusée en l'absence de nécessité absolue (257).

Il est néanmoins possible de prévenir cette néphropathie en prenant des mesures adaptées. Ainsi, d'après les RCP des PCI (255), et les recommandations de l'*European Society of Urogenital Radiology* (ESUR) (258), il convient de :

- identifier les patients à risque : patients déshydratés, insuffisants rénaux, diabétiques, insuffisants cardiaques sévères, atteints d'une gammopathie monoclonale (myélome multiple, maladie de Waldenström), sujets ayant des antécédents d'insuffisance rénale après administration de produits de contraste iodés, enfants de moins d'un an, sujets âgés athéromateux ; hydrater par un apport hyposodé approprié le cas échéant ; poursuivre la perfusion après l'examen chez les sujets à risque et mesurer la filtration glomérulaire 48h à 72h après l'examen ;
- éviter d'associer des médicaments néphrotoxiques (si une telle association est nécessaire, il faut renforcer la surveillance biologique rénale). Les médicaments concernés sont notamment les aminosides, les organoplatines, le méthotrexate à fortes doses, la pentamidine, le foscarnet, certains antiviraux (aciclovir, ganciclovir, valaciclovir, adéfovir, cidofovir, ténofovir), la vancomycine, l'amphotéricine B, les immunosuppresseurs (tels que la ciclosporine, le tacrolimus ou l'ifosfamide), les anti-inflammatoires non stéroïdiens ;
- respecter un intervalle au moins de 48 heures entre deux explorations radiologiques avec injection de produit de contraste, ou différer tout nouvel examen jusqu'à la restauration de la fonction rénale initiale ;
- éviter les procédures les plus à risque (produits de contraste de haute osmolarité, quantités importantes de produit de contraste, et chez les insuffisants rénaux, administration intra-artérielle du produit de contraste) ;
- prévenir une acidose lactique chez le diabétique traité par la metformine en se fondant sur la créatininémie.

En urgence, si l'examen s'impose, des précautions doivent être mises en place : arrêt de la metformine, hydratation, suivi de la fonction rénale et recherche des signes d'acidose lactique.

Les patients hémodialysés peuvent recevoir des produits de contraste iodés, car ces derniers sont dialysables. Il convient de prendre l'avis préalable du service d'hémodialyse. Par ailleurs, une attention particulière est nécessaire lorsqu'une insuffisance hépatique s'ajoute à une insuffisance rénale chez un patient, situation qui majore le risque de rétention du produit de contraste.

D'après une étude monocentrique nord américaine rétrospective (259) ayant inclus 1 160 patients subissant une coronarographie, la survenue d'une insuffisance rénale aiguë dans les suites a été associée à des complications à court terme plus fréquentes (dialyse, hospitalisation prolongée, décès), aussi bien chez les sujets avec insuffisance rénale préexistante que chez les sujets à fonction rénale normale. A long terme, une insuffisance rénale aiguë induite par produit de contraste iodé dans les suites d'une coronarographie (diagnostique ou interventionnelle) est associée à un risque accru de mortalité, d'événements cardiovasculaires, d'insuffisance rénale et d'hospitalisation prolongée d'après une méta-analyse récente (260). Néanmoins, l'association entre insuffisance rénale aiguë induite par produit de contraste iodé et la mortalité est entachée de facteurs confondants : les caractéristiques cliniques de base, notamment une insuffisance rénale préexistante, qui prédisposent à la fois à une insuffisance rénale aiguë induite par produit de contraste iodé et à une mortalité accrue ; cette association est beaucoup plus faible dans les études avec ajustement (260).

### *Extravasation de PCI*

D'après les recommandations du CIRTACI, l'extravasation de PCI est une complication non exceptionnelle des injections intraveineuses (IV) de produit de contraste (0,04 % à 0,9 %) (261) (0/1 062 coroscanners et 1/1 062 coronarographies dans l'étude EVAscan (175)). Elle peut faire suite à une

blessure au point d'injection ou à une rupture de la paroi veineuse en amont, en aval ou au point d'injection.

Les extravasations peuvent être douloureuses voire source de séquelles, mais sont généralement bien tolérées. La gravité de l'extravasation peut être liée au produit de contraste et varie en fonction de l'osmolarité du produit et de la quantité de produit de contraste ayant pu être diffusée (261).

Ainsi, d'après le CIRTACI (261), une extravasation de produit de contraste est considérée comme grave si :

- une quantité supérieure à 30 cm<sup>3</sup> de produit de contraste ionique d'osmolarité élevée est administrée ;
- une quantité supérieure à 100 cm<sup>3</sup> de produit de contraste non ionique de basse osmolarité est administrée.

Par conséquent, en cas de patient présentant des facteurs de risque d'extravasation (patient très âgé ou présentant des troubles de la conscience, de la vascularisation artérielle, du drainage veineux ou lymphatique ou des troubles trophiques, il convient de favoriser l'administration de produits de contraste à faible osmolarité (261).

#### *Interaction avec la thyroïde*

D'après les RCP des PCI (255), « il convient de s'assurer avant l'administration de produits de contraste iodés que le patient ne va pas bénéficier d'une exploration scintigraphique ou biologique de la thyroïde ou d'une administration d'iode radioactif à visée thérapeutique. En effet, l'administration, quelle qu'en soit la voie, de produits de contraste iodés perturbe les dosages hormonaux et la fixation d'iode par la thyroïde ou les métastases de cancer thyroïdien jusqu'à la normalisation de l'iodurie ».

De plus, toujours selon les RCP des PCI (255), à la suite de l'injection d'un produit de contraste iodé, en particulier chez les patients porteurs de goitre ou ayant des antécédents de dysthyroïdie, il existe un risque soit de poussée d'hyperthyroïdie, soit d'induction d'une hypothyroïdie. Il existe également un risque d'hypothyroïdie chez le nouveau-né qui a reçu, ou dont la mère a reçu, un produit de contraste iodé.

#### *Autres effets indésirables rapportés*

D'après les RCP des PCI (255), en cas d'insuffisance cardiaque avérée ou débutante, de coronaropathie, d'hypertension artérielle pulmonaire, ou de valvulopathie, les risques d'œdème pulmonaire, d'ischémie myocardique, de troubles du rythme et de troubles hémodynamiques sévères sont augmentés après l'administration d'un produit de contraste iodé.

Les autres effets indésirables rapportés sont rares ou très rares (255).

En résumé, l'utilisation des PCI peut présenter des effets indésirables, principalement des réactions d'intolérance (rash cutané, risque de choc anaphylactique) et des insuffisances rénales aiguës par néphropathies, induites par les PCI.

Toutefois, des mesures préventives efficaces sont aujourd'hui en place limitant la survenue de ces événements indésirables.

#### **Administration de chélates de gadolinium**

L'administration intraveineuse de chélates de gadolinium est réalisée lors d'une IRM. Elle est obligatoire lors de l'imagerie de perfusion de premier passage et de rehaussement tardif.

Tout comme les PCI, une extravasation de chélates de gadolinium peut se produire, ces derniers étant également administrés par voie intraveineuse. Les recommandations du CIRCTACI (261) décrites précédemment pour les PCI sont également valables pour prévenir l'extravasation des



chélates de gadolinium, et ceci d'autant plus que des réactions d'intolérance locale ont été rapportées en cas d'extravasation de chélates de gadolinium (262).

Il existe actuellement neuf chélates de gadolinium, dont six produits commercialisés en France, répartis selon leur structure en trois catégories. Les plus anciens présentent une structure linéaire non ionique comme le gadodiamine (Omniscan®), le gadoversetamide et l'acide gadopentétique (Magnevist®). Puis sont apparus les chélates de gadolinium à structure linéaire ionique : le gadofosveset trisodique, l'acide gadoxetique disodique et le gadobenate de dimeglumine (MultiHance®). Les produits les plus récents présentent une structure macrocyclique comme le gadotérate (Dotarem®), le gadotéridol (Prohance®) et le gadobutrol (Gadovist®) (77).

La série de cas rétrospective de Hunt *et al.* (256) incluant 158 349 administrations de chélates de gadolinium, toutes IRM confondues, a rapporté une fréquence de survenue d'événements indésirables graves (collapsus cardiovasculaire, bronchospasme, œdème laryngé, perte de conscience, convulsions), de 0,25/10 000 (n=4 cas, soit 1/39 609) durant quatre ans dans le service de radiologie de la *Mayo Clinic* aux Etats Unis. Aucun décès n'a été rapporté dans cette étude.

Au final, l'administration de chélates de gadolinium peut générer la survenue d'événements indésirables graves avec une fréquence de survenue autour de 0,0025 %, sans aucun décès rapporté, dans une étude américaine rétrospective de grand effectif (256).

### *Fibrose néphrogénique systémique (FNS)*

Si des réactions d'intolérance ont été décrites, l'utilisation de chélates de gadolinium a été considérée comme étant relativement sûre, jusqu'à l'apparition de cas de fibrose néphrogénique systémique (FNS) : maladie rare qui entraîne un épaississement de la peau et des tissus conjonctifs, elle peut toucher plusieurs organes comme le foie, les poumons, le cœur.

Les premiers cas de FNS ont été décrits en 1997, sans que la relation avec les chélates de gadolinium ait été établie. Cette relation a été confirmée par de nombreuses études, notamment la méta-analyse d'Agarwal *et al.* (263). Cette méta-analyse, incluant sept études totalisant 4 346 patients (1 393 patients dans le groupe avec chélates de gadolinium et 2 953 patients dans le groupe contrôle) a rapporté un OR poolé de 26,71 [10,27-69,44] (test d'hétérogénéité non significatif :  $p = 0,96$ ,  $I^2 = 0$  %) associant indéniablement la survenue de FNS à l'administration de chélates de gadolinium. De plus, cette association était très marquée en présence d'Omniscan®, chélate de gadolinium linéaire (OR poolé de 20,04 [3,72-107,78], test d'hétérogénéité non significatif :  $p = 0,87$ ,  $I^2 = 0$  %).

Un registre américain collectant les cas de FNS au niveau mondial a été mis en place en 2001 (264). Parallèlement, en Europe, plusieurs cas de FNS survenus après IRM chez des patients atteints de néphropathie ont été rapportés à l'*European Medicines Agency* (EMA), par le Danemark et l'Autriche ; le groupe de travail de pharmacovigilance européen du *Committee for Medicinal Products for Human Use* (CHMP), après avis d'un groupe d'experts scientifiques (*Scientific Advice Group* - SAG), a conseillé en décembre 2007 de classer les agents de contraste contenant du gadolinium en trois groupes :

- ceux à haut risque de FNS (Omniscan®, Magnevist®) ;
- ceux à moyen risque (MultiHance®), et ceux à faible risque (Dotarem®, Prohance®, Gadovist®).

Le SAG a également souligné le besoin d'harmoniser les RCP de ces produits, en ce qui concerne leur utilisation dans les groupes à haut risque de FNS (femmes enceintes, femmes allaitantes, enfants, personnes âgées, patients recevant une greffe de foie) (265).

Le dernier avis de l'EMA du 19/11/2009 (77) reprend cette classification et prévoit des mesures de minimisation de risque. Cette information a été relayée en français par l'Afssaps le 02/12/2009 (78) et a été disponible pour le grand public européen sur le site de l'EMA avec traduction en plusieurs langues le 01/09/2010 (265).



Les mesures de minimisation de risque sont les suivantes (77) :

- pour tous les produits de contraste contenant du gadolinium :
  - une insuffisance rénale doit être recherchée chez tous les patients par tests biologiques avant toute administration. Ce dépistage est particulièrement important chez les patients de plus de 65 ans,
  - il n'y a pas de preuves soutenant le recours à l'hémodialyse pour prévenir ou traiter la FNS chez des patients n'étant pas préalablement hémodialysés,
  - les étiquettes détachables situées sur les flacons de chélates de gadolinium doivent être conservées dans le dossier du patient, en précisant bien le type de chélates de gadolinium, afin de s'assurer de la bonne traçabilité ;
- pour les chélates de gadolinium à haut risque de FNS (Omniscan®, Magnevist®) :
  - l'utilisation de chélates de gadolinium à haut risque est contre-indiquée chez tous les patients présentant une insuffisance rénale aiguë ( $\text{DFG} < 30 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ ), chez les nouveau-nés et chez les patients transplantés hépatiques en période péri-opératoire,
  - chez les patients présentant une insuffisance rénale modérée ( $\text{DFG}$  compris entre 30 et  $59 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ ) et chez les enfants, l'utilisation des chélates de gadolinium à haut risque est possible à la dose la plus faible possible. L'administration de chélates de gadolinium à haut risque ne doit pas être répétée dans un délai de sept jours,
  - l'allaitement doit être suspendu pendant 24h après l'administration,
  - l'utilisation des chélates de gadolinium à haut risque n'est pas recommandée durant la grossesse, sauf si l'état clinique de la patiente le nécessite ;
- pour les chélates de gadolinium à risque modéré (MultiHance®) et faible (Dotarem®, Prohance®, Gadovist®) de FNS :
  - chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère ( $\text{DFG} < 30 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ ), chez les nouveau-nés, chez les enfants et chez les patients transplantés hépatiques en période péri-opératoire, ces chélates de gadolinium peuvent être administrés à la dose la plus faible possible. Leur administration ne doit pas être répétée dans un délai de sept jours,
  - la décision de suspendre ou non l'allaitement pendant 24h après l'administration doit être prise par le médecin en concertation avec la mère,
  - l'utilisation des chélates de gadolinium à risque modéré ou faible n'est pas recommandée durant la grossesse, sauf si l'état clinique de la patiente le nécessite.

#### *Réactions d'intolérance aux chélates de gadolinium*

D'après les RCP de certains chélates de gadolinium (262, 266), l'administration de chélates de gadolinium peut être à l'origine de réactions mineures ou majeures d'intolérance, pouvant mettre en jeu le pronostic vital. Leur fréquence a été de 0,15 % parmi 1 973 IRM cardiaques dans une étude monocentrique allemande (un cas d'attaque d'asthme, un cas d'exanthème de la face et du tronc, un cas d'œdème de la muqueuse nasale) (79).

Les réactions d'intolérance aux chélates de gadolinium sont souvent imprévisibles. Les mesures décrites pour prévenir les réactions d'intolérance des PCI peuvent également être appliquées.

#### *Autres effets indésirables des chélates de gadolinium*

D'après les RCP de certains chélates de gadolinium (262, 266), d'autres effets indésirables ont été rapportés : céphalées, paresthésies, étourdissements, sensation de chaleur, de froid, douleur au niveau du site d'injection, nausées, vomissements.

Au final, l'utilisation des chélates de gadolinium peut présenter des effets indésirables, principalement la fibrose néphrogénique systémique et des réactions d'intolérance (allergie, hypersensibilité).

Toutefois, des mesures de minimisation de risque préconisées par l'EMA, notamment la recherche d'une insuffisance rénale avant l'IRM (en pratique par dosage de la créatininémie) sont aujourd'hui en place, limitant la survenue de ces événements indésirables.

### **Administration de produit de contraste échographique**

Il existe actuellement un seul produit de contraste échographique disponible en France : Sonovue®, constitué d'une dispersion de microbulles d'hexafluorure de soufre (93, 94). D'après son AMM (93), « il doit être utilisé uniquement chez les patients pour lesquels l'examen échographique sans amplification de contraste ne permet pas de conclure ».

Definity® et Optison® n'ont pas d'AMM européenne d'après la consultation du site de l'EMA.

Luminity® a une AMM européenne (95), suspendue le 26/12/2012 par l'EMA, suite à un problème de qualité pharmaceutique, découvert lors d'une inspection du site de manufacture en novembre 2011 (96).

### *Effets indésirables rapportés*

D'après le RCP du Sonovue® (93) des effets secondaires fréquents (compris entre 1 et 10 % des cas) ont été rapportés au cours des essais cliniques, tels des céphalées (2,3 % des cas), des nausées, des réactions au point d'injection incluant hématome, sensation de brûlure et paresthésie au point d'injection (1,7 %) et des douleurs au point d'injection (1,4 %).

« Des modifications sans signification clinique de l'ECG, de la pression artérielle et de certains paramètres biologiques, ont également été observées. Les effets indésirables rapportés avec Sonovue® ont été, en général, sans gravité, transitoires et ont régressé spontanément sans séquelle ».

Dans une étude britannique rétrospective portant sur 3 704 patients (267) ayant subi une échocardiographie de stress (effort physique ou dobutamine, dont 31 % des cas avec produit de contraste : soit Sonovue® chez 529 patients et Luminity® chez 621 patients), l'administration d'agents de contraste échographique, en situation de douleur thoracique stable, comme en situation de SCA non ST+ avec troponine négative, n'a pas été associée à un excès d'événements indésirables, bien que les patients ayant reçu un produit de contraste échographique aient des facteurs de risque cardiovasculaire plus fréquents que ceux examinés sans produit de contraste échographique.

De même, dans une étude italienne prospective portant sur 500 patients admis aux urgences pour douleur thoracique d'origine indéterminée (avec ECG de repos et dosage de troponine normaux), la fréquence des effets indésirables n'a pas été significativement différente entre le groupe contrôle soumis à une échocardiographie de stress avec dipyridamole et atropine et le groupe soumis à une échocardiographie avec le produit de contraste Sonovue® (127) ; aucun effet indésirable grave n'a été rapporté.

Selon une méta-analyse ayant inclus huit études (avec en tout 110 500 patients hospitalisés ou non, sans précision du nombre de patients avec SCA), l'utilisation d'un produit de contraste échocardiographique au repos ou en cas de stress pharmacologique, n'est pas associée à une plus grande incidence d'infarctus myocardique ou de mortalité (268), mais il s'agit d'études non randomisées. L'incidence des réactions allergiques tous produits confondus (Definity®, Optison®, Luminity®, Sonovue®) a été de 0,009 % (268).

### *Précautions d'emploi de Sonovue®*

Les précautions d'emploi de Sonovue® sont détaillées dans la section 4.4 de son RCP (93). Le libellé complet des contre-indications de Sonovue® (dans sa traduction française) se trouve dans l'O. L'utilisation de Sonovue® est notamment contre-indiquée chez les patients présentant un SCA récent ou une cardiopathie ischémique cliniquement instable, incluant un angor de repos typique ou une modification de l'ECG dans les sept jours qui précèdent.

De plus, compte tenu du risque de potentialisation des effets indésirables de Sonovue® par l'épreuve de stress, l'utilisation de Sonovue®, dans le cadre d'une échocardiographie de stress, doit être réservée aux patients cliniquement stables.

L'électrocardiogramme et la pression artérielle doivent être étroitement surveillés lors de l'échocardiographie ; une surveillance médicale étroite du patient est recommandée pendant l'administration de Sonovue® et au moins jusqu'à 30 minutes après.

### **Administration de radiopharmaceutiques**

L'administration de radiopharmaceutiques est réalisée lors d'examens de médecine nucléaire (scintigraphie myocardique et TEP-TDM).

D'après les RCP des radiopharmaceutiques d'intérêt (chlorure de 201Thallium (233, 234), 99mTc-sestamibi (160) et 99mTc-tétrafosmine (235)), quelques effets indésirables ont été observés, la plupart étant des réactions allergiques ou d'hypersensibilité, des céphalées, vertiges, syndromes vagues ou goût métallique. L'injection péri-veineuse de ces radiopharmaceutiques peut induire une nécrose locale par irradiation de fréquence indéterminée.

Les effets indésirables du sestamibi, en dehors de ceux liés à l'irradiation interne, sont les suivants d'après le RCP de Cardiolite® (160) : « Quelques cas de réactions secondaires ont été rapportés : dans les secondes qui suivent l'injection de sestamibi (99mTc), un faible pourcentage de patients (environ 5 %) a ressenti un goût métallique ou amer passager, ou présenté des céphalées et des bouffées vasomotrices passagères. Quelques cas de céphalées passagères, *flush*, œdème, inflammation au point d'injection, dyspepsie, nausées, vomissements, prurit, rash, urticaire, bouche sèche, fièvre, étourdissements, fatigue, dyspnée et hypotension ont été attribués à l'administration du produit radiopharmaceutique. Quelques très rares cas (< 0,01 %) de convulsions ainsi que quelques très rares cas d'angioœdème ont été rapportés au décours de l'administration de sestamibi ».

Les effets indésirables suivants en dehors de ceux liés à l'irradiation interne, sont mentionnés pour la tétrafosmine dans le RCP de Myoview®, avec une fréquence inférieure à 1 pour 10 000 (235) :

#### *Immunitaires*

Œdème de la face, réactions d'hypersensibilité, réactions allergiques, réactions anaphylactiques.

#### *Neuro-sensoriels*

Céphalées, vertiges, goût métallique, troubles de l'odorat et du goût.

#### *Cardiovasculaires*

*Flush*, hypotension.

#### *Respiratoires et troubles médiastinaux thoraciques*

Dyspnées.

#### *Gastro-intestinaux*

Vomissements, nausées, sensation de brûlure buccale.

#### *Cutanéo-muqueux*

Urticaire, démangeaisons, rash érythémateux.

#### *Manifestations générales et au site d'injection*

Sensation de chaleur.

### *Paramètres hématologiques et biologiques*

Augmentation du nombre de leucocytes.

Quelques réactions retardées sont apparues plusieurs heures après l'administration de tétrofosmin-(99mTc) (235). De rares cas isolés de réactions graves, dont une réaction anaphylactique (inférieur à 1 pour 100 000) et une réaction allergique grave (un seul cas) ont été rapportés.

Les effets indésirables du chlorure de thallium en dehors de ceux liés à l'irradiation interne sont les suivants : réactions anaphylactiques, syndromes vagues, réaction au site de l'injection ; leur fréquence est indéterminée (233, 234).

Au final, aucun événement indésirable grave ou fréquent n'a été observé suite à l'administration d'un radiopharmaceutique utilisé en TEP-TDM ou TEMP en cardiologie.

### ► **Effets indésirables associés à l'administration de médicaments cardio-modulateurs**

#### **Les agents de stress pharmacologique utilisés en imagerie cardiaque**

Les agents de stress pharmacologique utilisés en imagerie cardiaque sont classés en :

- produits sympathomimétiques (dobutamine) ;
- produits vasodilatateurs (adénosine, dipyridamole, régadénoson).

#### **Administration de dobutamine lors d'un stress pharmacologique**

Dans la fiche d'information aux patients (269), disponible sur le site internet de la SFC, selon une référence de 1999 (cf. Annexe 3), au sujet de l'échocardiographie de stress, les incidents tels que douleurs thoraciques prolongées ou troubles du rythme cardiaque surviennent dans 1 à 5 % des échocardiographies de stress (avec « perfusion de médicament pour simuler l'effort », donc plus fréquemment qu'en cas d'échocardiographie d'effort (0,5 %).

D'après l'un des RCP de dobutamine (71) (actuellement quatre spécialités commercialisées en France : Dobutamine Aguetant®, Dobutamine Mylan®, Dobutamine Panpharma® et Dobutamine Silcar®), des effets indésirables fréquents ont été rapportés, notamment une augmentation de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle. Des troubles du rythme ventriculaire (fibrillation ventriculaire, tachycardie ventriculaire soutenue et surtout extrasystoles ventriculaires) ont été rapportés dans 5 % des cas. Une chute de la pression artérielle a également été décrite. D'autres événements indésirables ont été signalés dans 1 à 3 % des cas : nausées, céphalées, palpitations, dyspnée, douleur angineuse, douleur thoracique non spécifique.

Un registre international d'échocardiographies de stress (registre multicentrique prospectif concernant 71 centres soumis à un questionnaire pendant tout le mois de janvier 2004) a recensé 59 702 échocardiographies avec stress pharmacologique (chez des patients en état stable), dont 35 103 avec injection de dobutamine et 24 599 avec injection de dipyridamole (254). En cas d'échocardiographie avec injection de dobutamine (soit à faible dose  $\leq 10 \mu\text{g/kg/mn}$  pour l'étude de la viabilité myocardique, soit à forte dose  $\geq 40 \mu\text{g/kg/mn}$  pour recherche d'ischémie myocardique), 58 effets indésirables graves non mortels (infarctus myocardique, tachycardie ventriculaire soutenue, fibrillation ventriculaire, rupture cardiaque, asystolie, accident vasculaire cérébral, choc, bloc auriculo-ventriculaire de troisième degré) sont survenus (58/35 103, soit 0,16 %) ainsi que cinq décès (5/35 103, soit 0,014 %) (254).

Une revue systématique (270) ayant regroupé les résultats de 26 études publiées de 1993 à 2008, ayant chacune inclus plus de 400 patients, soit un total de 55 071 patients, a observé un taux de mortalité un peu plus faible (de 0 à 0,10 %) lors de l'échocardiographie de stress à la dobutamine, les décès étant dû à une fibrillation ventriculaire ou à une rupture cardiaque. En plus des effets indésirables non mortels notés dans le registre international de Varga *et al.* (254) (cf. ci-dessus), la revue systématique (270) en cite d'autres :

- tachycardie supraventriculaire (de 0 à 7 %) ;

- spasme coronaire (0,14 % dans une étude) ;
- hypotension (de 0,2 à 7,6 %) ;
- hypertension (de 0,2 à 5,5 %) ;
- intoxication à l'atropine (de 0 à 0,17 %).

L'étude britannique monocentrique d'Anantharam *et al.* (267) n'a recensé aucun décès lors de 3 704 échocardiographies de stress (avec effort ou dobutamine).

D'après les premières données du registre européen d'IRM cardiaque *European Cardiovascular Magnetic Resonance* (EuroCMR) (271) (registre multicentrique incluant 11 040 patients consécutifs dans la phase pilote allemande), deux cas de complications graves (un cas de tachycardie ventriculaire non soutenue et un cas de fibrillation ventriculaire) sont survenus lors de 1 214 IRM de stress à la dobutamine (0,16 % des cas). Aucun décès n'a été rapporté. Des effets indésirables modérés sont survenus chez 1,1 % des patients, dans 22 % des cas après injection du produit de contraste (rougeur cutanée ou urticaire léger) et dans 76 % des cas pendant la perfusion de dobutamine ou d'adénosine.

Toutefois, étant donné que la totalité des complications sévères est survenue en présence d'injection de dobutamine ou d'adénosine, il serait donc rationnel que le risque attendu de décès de l'IRM de stress soit proche de celui rapporté pour l'échocardiographie avec stress pharmacologique, soit 1/10 000. Toutefois, l'effectif du sous-groupe IRM de stress n'étant que de 3 532 patients dans cette étude (1 214 stress à la dobutamine et 2 318 stress à l'adénosine), il est insuffisant pour évaluer le risque réel de décès induit par l'IRM de stress.

L'administration de dobutamine doit être réalisée sous surveillance cardiologique (fréquence cardiaque et pression artérielle au minimum) (71).

La dose injectée doit permettre d'atteindre au moins 85 % de la fréquence cardiaque théorique maximale.

Au final, l'échocardiographie de stress pharmacologique avec dobutamine comporte un risque de décès de 0 à 0,015 % et un risque de complications graves non mortelles de 0,18 %.

L'IRM de stress pharmacologique à la dobutamine comporte un risque de complication grave de 0,16 %. Les études disponibles ne permettent pas d'estimer précisément le risque de décès associé à la réalisation de l'IRM de stress (zéro décès sur 1 214 IRM à la dobutamine dans la phase pilote allemande du registre européen). Il devrait théoriquement être proche de celui rapporté pour l'échocardiographie avec stress pharmacologique.

Notons qu'aujourd'hui l'IRM de stress pharmacologique est la seule technique d'IRM de stress disponible (l'IRM avec épreuve d'effort étant au stade expérimental chez des volontaires sains).

### **Administration d'adénosine lors d'un stress pharmacologique**

D'après le RCP de l'AdénoScan® (74), des effets indésirables très fréquents (> 10 % des cas) ont été rapportés incluant céphalée, dyspnée, douleur ou oppression thoracique et *flush* facial. Des effets indésirables fréquents (compris entre 1 % et 10 % des cas) ont également été rapportés : hypotension artérielle, bloc auriculo-ventriculaire, sous-décalage du segment ST, tachycardie ventriculaire soutenue ou non soutenue, étourdissements, sensation de « tête vide », paresthésies, sécheresse de la bouche, gêne au niveau du cou, de la gorge, de la mâchoire. Ces effets secondaires sont très rapidement réversibles à l'arrêt de la perfusion d'adénosine, compte-tenu de la demi-vie courte de l'adénosine (74, 84).

Aucun décès n'a été rapporté dans une étude allemande monocentrique ayant inclus 451 cas (faible effectif pour l'incidence de mortalité) d'IRM de stress avec l'adénosine (79).

Pendant la phase pilote allemande du registre européen des IRM cardiaques (271), un cas d'angor instable et deux cas d'insuffisance cardiaque ont été rapportés pour 2 318 IRM avec injection d'adénosine (soit 0,13 % d'effets indésirables graves).



Dans le RCP d'Adénoscan® (74), la fréquence de l'arrêt cardiaque est classée en fréquence inconnue, parce que cet effet indésirable est survenu sans connaissance exacte des chiffres de prescription, après les essais cliniques effectués avant l'AMM. Mais le RCP (dans la section 4.4 mises en garde et précautions d'emploi) attire l'attention du prescripteur sur le risque de rares cas de bradycardie sévère.

Rappelons que l'Adénoscan® est limité à l'usage hospitalier car ce médicament doit être administré sous surveillance cardiologique (contrôle continu de l'ECG et mesure itérative de la fréquence cardiaque) en ayant à disposition les moyens de réanimation cardio-respiratoire (74).

### **Administration de dypiridamole lors d'un stress pharmacologique**

L'administration de dypiridamole par perfusion intraveineuse brève (quatre minutes) doit être réalisée sous surveillance cardiologique (clinique, pression artérielle et ECG 12 dérivations) jusqu'à cinq minutes après la fin de la perfusion de dypiridamole (72).

L'administration de dypiridamole lors d'une échocardiographie de stress est hors AMM.

D'après le RCP de la Persantine® IV (dypiridamole) (72), les effets indésirables du dypiridamole sont aujourd'hui bien connus et principalement liés à l'action vasodilatatrice du produit.

Les effets indésirables très fréquents (> 10 % des cas) rapportés sont : céphalées, vertiges, douleur thoracique.

Des effets indésirables fréquents (compris entre 1 et 10 % des cas) sont les suivants : paresthésies, hypotension artérielle, *flush*, hypertension artérielle, dyspnée, nausées, dyspepsie, asthénie ou douleurs non spécifiques, extrasystoles ventriculaires, tachycardie sinusale. Ces effets secondaires sont corrigés par une administration intraveineuse de théophylline.

D'après le RCP du dypiridamole (Persantine®) (72), des complications graves peuvent survenir lors d'un test d'effort au dypiridamole telles qu'un infarctus du myocarde non fatal (1,8/10 000), un accident vasculaire cérébral (1,3/10 000), un brochospasme sévère (1,2/10 000), un décès (0,95/10 000) ou encore des arythmies ventriculaires (0,8/10 000).

En cas d'échocardiographie de stress avec injection de dypiridamole (donc hors AMM), 18 complications graves non mortelles sont survenues (18/24 599, soit 0,07 %) ainsi qu'un décès (0,004/100) dans un registre multicentrique (254). Aucun effet indésirable grave n'a été rapporté lors d'une échocardiographie de stress avec dypiridamole et atropine dans une étude italienne prospective ayant porté sur 500 patients (127).

### **Administration de régadénoson lors d'un stress pharmacologique**

Le régadénoson (Rapiscan®) est un agoniste des récepteurs à l'adénosine ; il a obtenu une AMM européenne pour emploi en scintigraphie cardiaque depuis le 06/09/2010 (73), mais n'est commercialisé en France que depuis septembre 2013 (64, 65).

Comme le dypiridamole et l'adénosine, son indication, selon l'AMM, est limitée aux scintigraphies de perfusion myocardique chez des patients adultes « ne pouvant réaliser une épreuve d'effort adéquate ». Ses contre-indications sont moins nombreuses que celles du dypiridamole. Notamment, le régadénoson n'est pas contre-indiqué en cas de broncho-pneumopathie chronique obstructive sévère, ni en cas d'angor instable, si celui-ci a été stabilisé par un traitement médical (64).

Le régadénoson (Rapiscan®) s'administre en injection intraveineuse unique sous surveillance cardiologique (clinique, pression artérielle et ECG 12 dérivations).

Les effets indésirables très fréquents (> 10 % des cas) rapportés sont les suivants (64) : céphalées (27 %), sensations vertigineuses (11 %), douleur thoracique (19 %), dyspnée (29 %), rougeur cutanée (23 %), gêne gastro-intestinale (15 %), altérations du segment ST à l'ECG (18 %).

Les effets indésirables fréquents (compris entre 1 et 10 % des cas) sont les suivants (64) : paresthésie, hypoesthésie, dysgueusie, angor, palpitations, hypotension, constriction et/ou irritation de la



gorge, toux, vomissements, nausées, hyperhidrose, douleurs musculo-squelettiques, malaise, asthénie, troubles de l'ECG (tachycardie, allongement de QT, bloc auriculo-ventriculaire).

Des effets indésirables peu fréquents (de 0,1 % à moins de 1 %), mais graves (arrêts cardiaques, infarctus du myocarde, fibrillation auriculaire) peuvent survenir. Des cas de syncope et d'accident ischémique transitoire ont été rapportés après commercialisation dans le cadre de la pharmacovigilance.

Au final, la réalisation d'un test de stress pharmacologique n'est pas dénuée de risque. En effet, lors de test de stress pharmacologique sous dipyridamole ou dobutamine, l'incidence de décès est proche de 1/10 000. D'autre part, d'autres événements indésirables cardiovasculaires majeurs (IDM, AVC) peuvent survenir avec des incidences également proches de 1/10 000.

### **Administration de molécules bêta-bloquantes lors de la réalisation d'un coroscanner**

La qualité d'image du coroscanner étant dépendante du rythme cardiaque, l'administration de molécules bêta-bloquantes est souvent réalisée afin de réduire ce dernier en dessous de 60 ou 65 battements par minutes (171). L'administration est réalisée soit par voie orale (par exemple, administration de métoprolol (Lopressor® 100 mg) 60 minutes avant l'examen (272) ou aténolol (Ténormine®) un comprimé de 40 mg par voie sublinguale juste avant l'examen ou un comprimé à 50 mg le matin de l'examen) (247), soit par voie intraveineuse (administration de métoprolol 5 mg renouvelable (272) ou d'aténolol 5 mg renouvelable ou d'esmolol (Brévbloc®) sur la table d'examen) (247). Les contre-indications à l'emploi des bêtabloquants sont l'asthme, les bronchopneumopathies chroniques obstructives, l'insuffisance cardiaque non contrôlée, le choc cardiogénique, les blocs auri-culoventriculaires de 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> degré non appareillés (mais dans ce cas les patients ne sont pas en tachycardie et n'ont donc pas besoin de médicament pour ralentir leur fréquence cardiaque), une bradycardie inférieure à 50 bpm (même remarque que précédemment), l'angor de Prinzmetal (dans sa forme exclusive), la maladie du sinus, un phénomène de Raynaud, un phéochromocytome non traité, une hypersensibilité au produit, l'allaitement.

Les effets secondaires rapportés sont l'hypotension artérielle, l'asthénie, la bradycardie (sévère le cas échéant), des troubles digestifs et le bronchospasme (171, 273). Toutefois, l'utilisation des molécules bêta-bloquantes est aujourd'hui bien connue et réalisée sous surveillance clinique pré-, per- et post-examen (171). Il est notamment recommandé de surveiller l'automatisme, la conduction cardiaque et la fonction inotrope (274, 275).

Néanmoins, l'utilisation de molécules bêta-bloquantes préalablement à un coroscanner n'est pas précisée dans les AMM du Lopressor® (273), du Tenormine® (274) et du Brévbloc® (275).

Pour les quatre appareils récents évalués en 2012 par le NICE (58), les performances diagnostiques évaluées en prenant la coronarographie comme *gold standard* étaient satisfaisantes chez des patients en tachycardie (462 patients) et chez des patients en arythmie (126 patients) ; l'administration de bêta-bloquants n'est donc plus quasi-obligatoire avec ces nouveaux appareils (Aquilion One, Brillance ICT, Discovery CT750HD et Somaton definition flash), d'après l'évaluation effectuée par le NICE. Néanmoins, les clichés sont de meilleure qualité en ralentissant la fréquence cardiaque autour de 65 bpm.

En résumé, l'administration de molécules bêtabloquantes lors de tests d'imagerie cardiaque non invasive présente aujourd'hui des effets secondaires bien connus. Toutefois, l'administration étant impérativement réalisée sous surveillance cardiologique, les risques sont donc aujourd'hui bien contrôlés, sous réserve du respect strict des conditions d'administration et des contre-indications mentionnées dans les RCP.

### **Conclusion sur les effets indésirables rapportés au sujet des techniques d'imagerie cardiaque**

D'après l'analyse de la littérature, des décès et des événements indésirables peuvent survenir lors de la pratique d'imagerie cardiaque en SCA, notamment en cas de :

- réalisation d'un examen invasif (coronarographie diagnostique) ;
- injection de produit de contraste (TDM, coronarographie diagnostique) ;
- réalisation d'une épreuve de stress pharmacologique (IRM de stress à la dobutamine, échocardiographie de stress à la dobutamine, tomoscintigraphie myocardique de stress avec dipyridamole) ;
- réalisation d'une épreuve d'effort (ETT de stress ou tomoscintigraphie myocardique).

La survenue d'événements indésirables graves et de décès dépend de la technique d'imagerie, mais surtout des gestes liés à ces techniques (injections de produits de contraste et/ou d'agents pharmacologiques, épreuve d'effort).

D'après l'analyse de la littérature, la fréquence d'événements indésirables graves lors de l'imagerie cardiaque (cf. Tableau 16), varie de :

- 0,012 % à 0,013 % pour un examen d'imagerie cardiaque intégrant une épreuve d'effort (254) ;
- 0,20 % pour une coro-TDM (risques liés à l'administration du produit de contraste) (175) ;
- 0,051 % (247) à 0,18 % (254) pour un examen d'imagerie cardiaque intégrant un stress pharmacologique ;
- de 0,09 à 2 % pour une coronarographie (cf fiche du GACI en Annexe 3) (80, 236).

**Tableau 16. Fréquence de survenue de décès et d'évènements indésirables graves non mortels lors de différentes imageries cardiaques d'après la littérature**

Technique d'imagerie		Décès	Evènements indésirables graves (hors décès)
Coroscaner		0 (175)	0,20 % (175)
IRM cardiaque	Avec gadolinium Sans épreuve de stress	0 (256, 271)	0 et 0,0025 % (256, 271)
	Avec gadolinium et Avec épreuve de stress	0 (271)	0,16 % (271)
Echocardiographie	D'effort	0 (254, 267)	0,015 % (254)
	De stress à la dobutamine sans produit de contraste	0 (267) < 0,002 % (270) 0,014 % (254)	0,16 % (254)
	De stress à la dobutamine avec produit de contraste	0 (267)	0,10 % (267)
Scintigraphie myocardique	D'effort	Risque supposé analogue à celui de l'ECG d'effort 0,004 à 0,012 % (170)	Risque supposé analogue à celui de l'ECG d'effort 0,012 % (170)
	De stress au dipyridamole	0,0095 % (247)	0,051 % (247)
Coronarographie diagnostique		0,1 % (238)	Total 1 à 2 % (80) 3,6 % (238) AVC 0,2 % (238) Infarctus myocardique 1,4 % (238)

Même en respectant toutes les contre-indications et en appliquant des mesures préventives et des techniques de réduction de doses, deux types d'imagerie cardiaque comportent un risque immédiat en matière de sécurité pour les patients :

- la coronarographie à cause de l'aspect invasif de la technique générant une augmentation du risque de décès (0,1 %) (238) ;
- le recours à un stress pharmacologique (en échocardiographie, scintigraphie ou IRM), générant un risque de décès au maximum de 0,015 % (254).

Enfin, lorsque le niveau d'irradiation (d'origine interne ou externe) dépasse 10 mSv (dose efficace de classe IV) (16), ce qui est le cas de la scintigraphie cardiaque au thallium avec gamma-caméra conventionnelle et aussi le cas des anciens coroscanners sans réduction de dose, se pose le problème d'un risque potentiel de carcinogénèse.

Au final, les risques globaux de la coro-TDM, de l'IRM, de l'échocardiographie de stress et de la tomoscintigraphie myocardique utilisant un traceur technétium sont considérés comme très proches, si et seulement si :

- l'ensemble des contre-indications sont respectées ;
- l'ensemble des mesures préventives et de réduction de doses sont appliquées.

### 3.3 Impact clinique de chaque technique d'imagerie cardiaque

L'impact clinique de l'ECG d'effort et des techniques non invasives d'imagerie cardiaque consiste en l'observation de la survenue d'évènements cliniques cardiaques graves, sur une période de suivi plus ou moins longue (48h ou dans les 30 jours suivant la sortie des urgences ou à six mois ou à un an, voire au-delà), en fonction du résultat d'un test d'imagerie. Ce type d'étude concerne la valeur pronostique d'un test d'imagerie. Les évènements cardiaques majeurs comprennent la mortalité (de toute cause ou de cause cardiaque selon les études) plus les infarctus myocardiques plus éventuellement d'autres évènements cliniques selon les études (par exemple, réadmission aux urgences pour douleur thoracique, revascularisation, coronaire). Comme il n'y a pas de coronarographie systématique (technique de référence), on ne peut pas parler *stricto sensu* de sensibilité, ni de spécificité de la technique d'imagerie. Néanmoins, on peut calculer la valeur prédictive négative et/ou positive de cette technique pour la prédiction des évènements cardiaques graves. Néanmoins, ce n'est pas équivalent à l'existence d'une coronaropathie, pour deux raisons principales ; d'une part, un décès d'origine cardiaque n'est pas obligatoirement dû à un infarctus myocardique ou à un angor instable, il peut par exemple s'agir d'un trouble du rythme, d'une insuffisance cardiaque globale, d'une dissection aortique, d'une tamponnade ; d'autre part, plus la période d'observation est longue après sortie des urgences, plus la relation causale entre la pathologie (diagnostiquée ou méconnue) aux urgences et la survenue ultérieure d'évènements cardiaques semble discutable, puisqu'une coronaropathie initialement minimale (sténose monotronculaire qui serait inférieure à 50 % à la coronarographie, sans thrombose associée) peut s'aggraver au fil du temps, notamment en cas de non contrôle des facteurs de risque cardiovasculaire (par exemple, augmentation du nombre de cigarettes fumées par jour) ou d'apparition de nouveaux facteurs de risque (par exemple, découverte d'un diabète de type II).

Seules les études comparatives ont été retenues (cf. Annexe 7).

Pour l'évaluation de l'impact clinique, la recherche bibliographique a recensé les études publiées à partir de 2005, mais en cas d'absence de références trouvées, la limite de 2005 a été supprimée (cas des études d'impact clinique de l'ECG d'effort avec suivi d'un an ou supérieur à un an).

#### 3.3.1 Impact clinique de l'ECG d'effort

Cinq études ont été trouvées, mais n'ont pas été retenues (122-125, 276) (cf. Annexe 7).

### 3.3.2 L'impact clinique de l'échocardiographie d'effort ou de stress pharmacologique avec ou sans produit de contraste

Six études ont été trouvées, mais n'ont pas été retenues (277-282) (cf. Annexe 7).

### 3.3.3 Impact clinique des scintigraphies myocardiques

#### ► Exclusion des études non comparatives

Cinq références publiées à partir de 2005 ont été trouvées au sujet de la valeur pronostique des scintigraphies cardiaques synchronisées à l'ECG, en cas de suspicion de SCA. Néanmoins, elles ont été exclues faute de comparaison systématique à une autre technique d'imagerie (134, 283-286) (cf. Annexe 7).

#### ► Impact clinique de la scintigraphie cardiaque de repos *versus* échocardiographie

Au final, il n'a pas été retenu d'études comparant la valeur pronostique de la scintigraphie cardiaque à celle de l'échocardiographie ; une étude a été exclue (287) (cf. Annexe 7)

#### ► Impact clinique de la scintigraphie cardiaque de repos ou de stress *versus* score calcique

#### Présentation des études

Deux études observationnelles prospectives monocentriques (288, 289) ont comparé la mesure de score calcique *versus* la scintigraphie cardiaque (de repos ou de stress) synchronisée à l'ECG, pour prédire la survenue d'évènements cardiaques majeurs (avec un risque faible de survenue), chez des patients vus aux urgences pour douleur thoracique aiguë semblant d'origine cardiaque avec troponine normale. Toutefois, l'étude de Nabi *et al.* (288) a été exclue car le score calcique était mesuré avec un appareil de scanner à 16 barrettes (cf. Annexe 7).

La méthodologie de l'étude de Peix *et al.* (289) est présentée dans le Tableau 17 ci-dessous.

**Tableau 17. Présentation d'une étude d'impact clinique comparant la scintigraphie myocardique et la mesure du score calcique en cas de douleur thoracique aiguë**

Etude	Peix <i>et al.</i> , 2012 (289)
Année de publication	2012
Pays	Cuba
Type d'étude	Observationnelle prospective monocentrique
Objectif de l'étude	Déterminer la capacité de la scintigraphie de repos à éliminer un SCA aux urgences, analyser la concordance entre résultats scintigraphiques et score calcique
Patients	
Nombre initial inclus	55
Nombre de patients n'ayant pas eu la scintigraphie	Scintigraphie de repos non faite : 11 patients Scintigraphie d'effort non faite : 34 patients
Nombre de patients n'ayant pas eu la mesure du score calcique	10
Perdus de vue	Non renseigné
Age (ans)	53 ± 12

Etude	Peix et al., 2012 (289)
Age minimal d'inclusion (ans)	25
Age maximal d'inclusion (ans)	Aucun
Hommes/femmes	32/23
Tableau clinique	Douleur thoracique aiguë semblant d'origine cardiaque
ATCD de CAD	Acceptés
ECG	Pas de sus-, ni sous-décalage de ST, pas de variation des ondes T, pas de bloc de branche gauche, pas de <i>pace maker</i>
Biomarqueurs	Troponine normale
Traitement médical anti-angoreux	Non renseigné
Protocole de scintigraphie	De repos lors de l'admission aux urgences D'effort de façon différée (24 ± 11 jours après l'admission aux urgences)
Traceur	<sup>99</sup> TcMIBI
Délai de l'injection du traceur	Scintigraphie de repos : 98 ± 101 mn après fin de la douleur
Délai de la scintigraphie après l'injection	Scintigraphie de repos 80 ± 34 mn
Résultats possibles de la scintigraphie	<b>Scintigraphie de repos :</b> perfusion cotée de 0 à 4 ; cinétique segmentaire classée en quatre catégories : normale, hypokinésie, akinésie, dyskinésie, calcul des volumes télésystolique et télédiastolique du ventricule gauche et de FE <sub>VG</sub> . Résultat global de la scintigraphie : normal ou anormal (avec trois degrés de sévérité non définis) <b>Scintigraphie d'effort :</b> anormalité non définie
Interprétation de la scintigraphie à l'aveugle	Oui par deux examinateurs
Scanographe	64 barrettes, résolution spatiale 0,4 mm
Résultats de score calcique	Score de 0, de 1 à 100, supérieur à 100 La limite de normalité du score calcique semble être < 100
Interprétation du score calcique à l'aveugle	Par deux examinateurs ; aveugle non précisé
Critère principal de jugement	Evènements cardiovasculaires majeurs
Evènements cardiovasculaires majeurs	Décès de cause cardiaque, infarctus non mortel, admission due à un SCA, revascularisation coronaire
Critères secondaires de jugement	Mort non cardiaque, scintigraphie d'effort positive, sténose ≥ 50 % à la coronarographie
Durée de suivi clinique	1 mois, 6 mois et 12 mois.



Dans cette étude cubaine (289), la plupart des patients (39/55) ont subi les deux examens ; cinq ont eu la scintigraphie de repos sans mesure du score calcique, six ont eu la mesure du score calcique sans scintigraphie de repos, cinq patients n'ont eu aucun de ces deux examens, 12 ont eu une coronarographie (le jour de l'admission aux urgences chez quatre patients, et dans le mois qui a suivi l'admission chez huit patients à cause d'une scintigraphie de repos anormale). Vingt-et-un patients ont eu une scintigraphie d'effort effectuée de façon différée, 22 patients ont refusé la scintigraphie d'effort ; elle n'a pas été proposée aux 12 patients qui avaient eu auparavant une coronarographie.

### Limites méthodologiques

La méthode de suivi clinique et le nombre de perdus de vue à chaque étape de suivi ne sont pas renseignés.

Il n'y a pas eu de calcul du nombre minimal de sujets à inclure.

Les jours et les horaires de disponibilité de la scintigraphie de repos et du scanner n'ont pas été mentionnés. Les degrés de gravité d'une scintigraphie de repos anormale n'ont pas été clairement définis. La concordance d'interprétation des scintigraphies de repos et celle des mesures du score calcique entre les paires d'observateurs n'ont pas été renseignées. Les critères secondaires de jugement ont été hétérogènes, à la fois cliniques (mort non cardiaque) et para-cliniques (résultat positif à la scintigraphie d'effort, sténose  $\geq 50\%$  à la coronarographie). Comme ces deux examens n'ont pas été effectués chez tous les patients, mais chez moins de la moitié (scintigraphie d'effort chez 38 % des patients inclus, coronarographie chez 22 % des patients inclus), leurs résultats ont eu une portée pronostique faible.

### Présentation et analyse critique des résultats

Les principaux résultats sont résumés dans le Tableau 18 ci-dessous.

**Tableau 18. Résultats d'une étude d'impact clinique comparant la scintigraphie myocardique et la mesure du score calcique en cas de douleur thoracique aiguë**

Etude	Peix et al., 2012 (289)
Année de publication	2012
Pays	Cuba
Type de scintigraphie demandée par les urgences	De repos lors de l'admission aux urgences D'effort de façon différée (24 $\pm$ 11 jours après l'admission aux urgences)
Suivi clinique	12 mois
Nombre de patients ayant eu la scintigraphie	Scintigraphie de repos 44 patients
Nombre de patients analysés à la fin*	55
Nombre de scintigraphies anormales	Scintigraphie de repos 36 % (16/44) Scintigraphie de stress 48 % (10/21)
<b>Evènements cardiaques majeurs après sortie des urgences : nombre total</b>	18/55 (32,7 %) Détails : zéro décès, un infarctus, neuf réadmissions pour SCA, huit revascularisations

Etude	Peix et al., 2012 (289)
<b>Nombre d'évènements selon le résultat de la scintigraphie</b>	
<u>résultat normal</u>	0 % (0/28)
<u>résultat anormal</u>	75 % (12/16)
Comparaison statistique	Différence significative, $p < 0,0001$
VPN si scintigraphie normale	100 %
Nombre de patients ayant eu la mesure de score calcique	45
Résultats du score calcique	Score = 0 chez 53 % des patients (24/45)
<b>Nombre d'évènements cardiaques majeurs selon le résultat de score calcique</b>	?/24 si score calcique nul ?/21 si score calcique > 0 Différence non significative $p = 0,28$
VPN si score calcique nul	Non calculable

\* Tous les patients inclus ont été suivis mais certains n'ont eu qu'un seul examen d'imagerie.

La plupart des évènements cardiaques majeurs sont survenus à un mois de suivi (15 évènements cardiaques majeurs à un mois de suivi parmi 55 patients inclus (27 %)). Les évènements cardiaques majeurs apparus après un mois de suivi ont été des admissions pour SCA (deux patients à six mois et un patient à 12 mois). Aucun évènement cardiaque majeur aux trois étapes de suivi n'est survenu chez les 28 patients ayant eu une scintigraphie de repos normale ; la VPN calculable a donc été de 100 %. Le pourcentage d'évènements cardiaques majeurs au cours du suivi a été significativement différent entre le groupe scintigraphie normale et le groupe scintigraphie anormale (test de  $\chi^2$ ,  $p < 0,0001$ ).

Le score calcique > ou < 100 n'a pas été associé avec la survenue d'évènements cardiaques majeurs. Néanmoins, la VPN du score calcique n'est pas calculable, parce qu'il manque le nombre d'évènements majeurs parmi le sous-groupe de patients à score calcique nul (l'article précise seulement que 39 % de ces sujets ont eu un évènement de tout type, ce qui sous-entend évènement majeur ou mineur). Par ailleurs, 19 patients sur 45 (42 %) ont eu des résultats discordants de scintigraphie de repos et de score calcique ( $\kappa = 0,25$ ).

## Conclusion

La VPN de la scintigraphie de repos, effectuée au plus tard neuf heures après la fin de la douleur thoracique aiguë, a été de 100 % à toutes les étapes de suivi (30 jours, six mois, 12 mois), sans indication du nombre de perdus de vue, dans une étude observationnelle prospective cubaine de faible effectif (moins de 100 patients inclus) (289), la fréquence globale des évènements cardiaques majeurs (décès + infarctus myocardique + réadmission pour SCA + revascularisation coronaire) étant de 32,7 %.

La valeur pronostique d'un score calcique nul n'est pas calculable.

### 3.3.4 Impact clinique du score calcique

#### ► Impact clinique du score calcique versus prise en charge standard

Une revue systématique (57) n'a pas été retenue (cf. Annexe 7).

Une étude a été retenue (54).

### Présentation de l'étude

Une étude prospective américaine (54) a évalué le score calcique comme moyen de triage, pour 263 patients admis aux urgences pour douleur thoracique aiguë, sans facteur de gravité, sans antécédent de coronaropathie chronique, en se basant d'une part sur une comparaison avec le diagnostic initialement retenu selon la pratique clinique usuelle (avec une batterie d'examen complémentaires incluant ECG d'effort et/ou scintigraphie cardiaque et/ou échocardiographie et/ou coronarographie), et d'autre part sur la survenue d'événements cardiaques majeurs à 30 jours, à un an et à cinq ans. Ceux-ci étaient regroupés en un critère primaire composite (décès + SCA + infarctus myocardiques mortels ou non, ST+ ou non ST+) et en plusieurs critères secondaires (pontage coronarien, angioplastie coronaire transcathéter, stent coronaire ou combinaison des deux). Les médecins établissant le diagnostic initial ignoraient le résultat du score calcique (examineurs en aveugle).

### Limites méthodologiques

Le coroscaner n'étant possible que du lundi au vendredi, les patients arrivant pendant les week-ends ont été exclus (biais d'échantillonnage).

Des limites d'âge ont été établies (30 à 62 ans pour les hommes et 30 à 65 ans pour les femmes), compte-tenu de la fréquence accrue des calcifications coronaires sans valeur pronostique chez les sujets âgés.

L'étude a comporté 95 % de population blanche, or, dans certaines minorités ethniques, l'athérosclérose peut se manifester avec moins de calcifications que dans la population blanche (290).

Le diagnostic initial a été classé en douleur d'origine cardiaque ou non cardiaque, or une douleur aiguë d'origine cardiaque peut correspondre à un SCA et à d'autres causes (par exemple, myocardiite). Il n'y a pas eu de protocole standardisé pour établir le diagnostic initial, certains patients ont bénéficié de plusieurs examens d'imagerie, d'autres ont pu être mal classés à l'issue d'un seul examen.

Il n'y a pas eu de calcul du nombre minimal de sujets à inclure.

Le pourcentage de perdus de vue a été acceptable à un an (2 %), mais élevé à cinq ans (19 %). Les auteurs n'ont pas précisé le nombre de perdus de vue par sous-groupe (sous-groupe des patients à score calcique nul et sous-groupe des patients à score calcique non nul), ce qui empêche de calculer la VPN du score calcique pour prédire la survenue des événements cardiovasculaires majeurs à cinq ans ; le calcul à un an peut être effectué approximativement, en prenant les effectifs initiaux, compte-tenu du faible pourcentage de perdus de vue à un an.

### Présentation et analyse critique des résultats

Une douleur d'origine cardiaque était fortement liée à la présence de calcifications coronaires : parmi les 31 patients ayant eu une douleur d'origine cardiaque, 30 (97 %) avaient un score calcique > 0. Un score calcique nul était noté chez 133 patients dont un seul (< 1 %) avait une douleur thoracique d'origine cardiaque. Un score calcique > 0 pour discriminer l'origine cardiaque ou non cardiaque d'une douleur thoracique aux urgences a eu une sensibilité de 97 % (intervalle de confiance à 95 % [83 %-100 %]), une spécificité de 57 % (intervalle de confiance à 95 % [50 %-63 %]), une valeur prédictive positive de 23 % (intervalle de confiance à 95 % [16 %-31 %]) et une valeur prédictive négative de 99 % (intervalle de confiance à 95 % [96 %-100 %]) selon les calculs des auteurs.

Parmi les 133 patients à score calcique nul, aucun n'a eu d'événement cardiaque majeur à 30 jours, ni à un an et ni à cinq ans, d'où une VPN calculable et égale à 100 % à 30 jours et à un an

(calcul non fait pour le suivi à cinq ans par manque de données sur le nombre de perdus de vue parmi les sujets à score calcique nul).

Parmi les 130 patients à score calcique non nul, 20 (15 %) ont eu un évènement cardiaque majeur (infarctus myocardique et/ou revascularisation coronaire) pendant leur séjour aux urgences ; il y a eu zéro nouvel évènement cardiaque majeur à 30 jours, mais quatre (3 %) à un an (quatre cas de coronaropathie dont deux revascularisations) et neuf (7 %) à cinq ans (neuf cas de revascularisation dont deux cas d'infarctus myocardique).

Pour prédire la survenue d'évènements cardiaques majeurs à un an, d'après les données de l'article, un score calcique non nul aurait une sensibilité de 100 % et une spécificité de 58 %, un LR+ de 2,38 et un LR- de 0.

## Conclusion

Un score calcique initial nul permet de prédire l'absence d'évènement cardiaque majeur à un an chez des sujets caucasiens (hommes âgés de 30 à 62 ans et femmes âgées de 30 à 65 ans) dans cette étude, avec plusieurs biais (notamment un biais de sélection, un biais d'échantillonnage, un taux élevé de perdus de vue à cinq ans). La VPN d'un score calcique nul pour prédire la survenue d'évènements cardiaques majeurs à 30 jours et à un an a été de 100 %, la fréquence globale des évènements cardiaques majeurs étant de 7,6 % à 30 jours et de 9,1 % à un an. La VPN de la prise en charge standard n'est pas calculable dans cette étude.

### ► Impact clinique du score calcique *versus* coroscanner

Une étude d'impact clinique du score calcique *versus* coroscanner (291) n'a pas été retenue (cf. Annexe 7).

Une étude a été retenue (292).

## Présentation de l'étude

Il s'agit d'une analyse secondaire d'une étude prospective de cohortes, effectuée dans un service d'urgence d'un hôpital universitaire américain, ayant inclus 1 049 patients suspects de SCA avec faible score TIMI. Tous avaient un coroscanner précédé d'une mesure du score calcique avant l'injection de produit de contraste.

Le critère principal était la recherche de sténoses coronaires > 50 % au coroscanner, stratifiées par résultats du score calcique.

Le critère secondaire était la survenue d'évènements cardiaques majeurs (décès, infarctus myocardiques, revascularisation) pendant un suivi de 30 jours.

## Limites méthodologiques

Comme il s'agit d'une analyse secondaire, les résultats n'ont qu'une valeur d'orientation.

## Résultats

Les résultats des patients ayant eu les deux examens sont présentés dans le Tableau 19 ci-dessous.

Les patients inclus avaient un âge médian de 48,4 ans ; il y avait 57 % de femmes et 43 % d'hommes. La plupart des patients (63 %) étaient noirs ou afro-américains. Tous sauf 2 % avaient un score TIMI ≤ 2. L'ECG était normal ou non spécifique dans 89 % des cas, mais 2 % des patients présentaient des signes d'ischémie non connus auparavant.

Parmi les 1 049 patients inclus, 1 047 ont eu une mesure du score calcique et 1 031 ont eu un coroscanner ; 960 sujets ont été suivis à 30 jours par téléphone, soit 8 % de perdus de vue.

**Tableau 19. Résultats d'une étude d'impact clinique comparant la mesure de score calcique au coroscanner d'après Chang *et al.*, 2011 (292)**

Score calcique	Sténose coronaire au coroscanner	Effectif	Evènements cardiaques graves
Nul	≤ 50 %	773	1
Nul	> 50 %	17	4
De 1 à 99	≤ 50 %	152	1
De 100 à 399	≤ 50 %	26	
≥ 400	≤ 50 %	4	
De 1 à 99	> 50 %	16	9
De 100 à 399	> 50 %	32	
≥ 400	> 50 %	10	

L'incidence des évènements cardiaques graves a été de 13/1 049 pendant l'hospitalisation initiale (1,2 %) puis 3/960 après sortie jusqu'à 30 jours de suivi (0,3 %) ou 2/960 si on exclut le décès dû à un accident de voiture (0,2 %).

La probabilité de sténose >50 % au coroscanner augmentait quand le score calcique augmentait.

Les patients avec score calcique nul et sténose >50 % étaient plus souvent âgés de 50 ans ou moins (RR = 1,73, IC95 % = [1,01-2,96]).

La VPN pour la prédiction d'évènements cardiaques graves, calculable d'après les données de l'article, est de 99,4 % pour un score calcique nul et de 99,8 % pour un coroscanner sans sténose >50 %.

Un score calcique élevé est associé avec une plus grande probabilité d'avoir une sténose >50 % au coroscanner.

### Analyse critique des résultats

Le motif de non réalisation du coroscanner chez 18 patients parmi les 1 049 inclus (1,8 %) n'est pas renseigné.

Il manque la répartition des évènements cardiaques graves par les trois tranches du score calcique non nul, les auteurs ayant simplifié les résultats en fonction de deux classes (score calcique nul ou non nul).

### Conclusion

L'addition du score calcique au résultat du coroscanner n'améliore pas la prédiction des évènements cardiaques graves à 30 jours de suivi.

### 3.3.5 Impact clinique du coroscanner *versus* prise en charge standard

#### ► Impact clinique du coroscanner sur un suivi de 28 à 30 jours

Quatre études portant sur l'impact clinique du coroscanner *versus* prise en charge standard, sur un suivi de 28 ou 30 jours, chez des sujets consultant aux urgences pour douleur thoracique aiguë, après élimination d'un infarctus myocardique, ont été trouvées ; il s'agit :

- d'une étude observationnelle (151) comparant coroscanner et scintigraphie cardiaque, chez un faible effectif de patients (85 patients évalués) ;
- et de trois études randomisées (293-295) comparant coroscanner *versus* prise en charge standard (*standard of care*, comportant le plus souvent une scintigraphie), chacune ayant inclus plus de 200 patients (respectivement 268, 1 392 et 1 000 patients).



La méthodologie et les résultats de ces quatre études sont détaillés dans l'Annexe 16.

A noter que deux des études randomisées (294, 295) ont été incluses dans une méta-analyse récente (296).

#### ► Impact clinique du coroscanner sur un suivi clinique de six mois

Quatre études concernant la survenue d'évènements cardiaques majeurs à six mois de suivi, après un coroscanner fait aux urgences pour suspicion de SCA, ont été trouvées : une étude observationnelle de cohortes ROMICAT (297), une étude prospective (298) exclues faute de comparateur (cf. Annexe 7) et deux essais randomisés (299, 300).

Les deux essais randomisés, publiés par la même équipe (299, 300), le plus récent étant l'étude *Coronary Computed Tomographic Angiography for Systematic Triage of Acute Chest Pain Patients to Treatment* (CT-STAT) (300), ont comparé deux séquences d'examens (succession d'examens à visée diagnostique selon un algorithme) dont une des séquences comportait un coroscanner comme premier examen d'imagerie. Ces deux études seront donc évaluées plus loin au chapitre 3.4 « évaluation des séquences d'imagerie en stratégie diagnostique ».

#### ► Impact clinique du coroscanner sur un suivi clinique d'un an

Quatre études observationnelles ont été exclues faute de comparateur (301-304) (cf. Annexe 7).

#### ► Conclusion sur l'impact clinique du coroscanner

La valeur prédictive négative du coroscanner sur la survenue d'évènements cardiaques majeurs dans des études comparatives est récapitulée dans le Tableau 20.

**Tableau 20. Récapitulation de la valeur prédictive négative du coroscanner sur la survenue d'évènements cardiaques majeurs dans des études comparatives**

Auteurs, année (référence)	Année de publication	Pays	Type d'étude	Nombre de patients évalués avec CTA	ATCD de CAD acceptés	Définition des évènements cardiaques majeurs	Fréquence globale des évènements cardiaques majeurs	Durée de suivi clinique	VPN du CTA	VPN du comparateur	Source de cette VPN
Gallagher <i>et al.</i> , 2007 (151)	2007	Etats Unis	ObPro CTA et scintigraphie cardiaque chez tous les patients	85	non	ondes Q nouvelles ou insuffisance cardiaque nouvelle ou choc cardiogénique ou arythmie majeure ou arrêt cardiaque ou décès par SCA	8 % durant l'hospitalisation initiale, 0 % après sortie	30 jours	99 % IC95 % = [93 %-100 %]	97 % IC95 % = [90 %-99 %]	A
Chang <i>et al.</i> , 2008 (293)	2008	Corée du Sud	R <i>versus</i> SOC	266	oui	M + IDM + revascularisation	0,37 %	30 jours	NC	NC	NC
Chang <i>et al.</i> , 2011 (292)*	2011	Etats Unis	Score calcique et CTA chez les mêmes patients	1 031	oui	M + IDM + revascularisation	1,4 %	30 jours	99,8 %	99,4 %	C
Litt <i>et al.</i> , 2012 (294)	2012	Etats Unis	R <i>versus</i> SOC	767	oui	Mc + IDM	1,1 %	30 jours	100 %	NC	C
Hoffmann <i>et al.</i> , 2012 (295)	2012	Etats Unis	R <i>versus</i> SOC	499 inclus, nombre final NR	non	M + IDM + angor instable + revascularisation urgente dans les 28 jours	0,8 %	28 jours	NC	NC	NC

\*Cette étude (292) étant une sous-étude, elle n'a qu'une valeur exploratoire.

CTA : coroscanner ; R : randomisée ; ObPro : observationnelle prospective ; M : mortalité toute cause ; Mc : mortalité de cause cardiaque ; IDM : infarctus du myocarde ; SCA : syndrome coronarien aigu ; U : retour aux urgences pour angor instable ; H : réhospitalisation pour angor instable ; SOC : standard of care - prise en charge standard ; A : auteurs ; C : calculable d'après les données de l'article ; NC : non calculable ; NR : non renseigné.

Au final, selon une étude randomisée américaine (294), chez des patients se présentant aux urgences pour une douleur thoracique aiguë sans sus-décalage de ST à l'ECG et sans élévation de la troponine, le coroscanner (considéré négatif en cas d'absence de sténose ou de sténose < 50 %) a une VPN de 100 % pour la prédiction d'évènements cardiaques majeurs à 30 jours de suivi, la fréquence globale des évènements cardiaques majeurs étant de 1,1 %, la VPN de la prise en charge standard n'étant ni précisée, ni calculable.

La VPN du coroscanner et celle de la prise en charge standard pour les évènements cardiaques majeurs ne sont pas calculables dans deux autres études randomisées : l'une coréenne avec 30 jours de suivi (293) et l'autre américaine, ROMICAT II avec 28 jours de suivi (295).

### ► **Méta-analyses d'études d'impact clinique du coroscanner en cas de suspicion de SCA**

Trois méta-analyses concernant l'utilisation du coroscanner en cas de suspicion de SCA ont été trouvées : deux ont été exclues (305, 306) (cf. Annexe 7) ; une a été retenue (296). Il s'agit d'une méta-analyse récente, n'incluant que des essais randomisés portant sur des comparaisons de séquences d'examen, dont une séquence comportait un coroscanner, et ayant pour critère principal de jugement la survenue d'évènements cardiaques majeurs ou un critère médico-économique. Cette méta-analyse sera donc présentée au chapitre 3.4 consacré aux séquences d'imagerie. Une méta-analyse portant sur les mêmes essais a été publiée récemment (307).

### **3.3.6 Impact clinique de l'IRM cardiaque**

Une étude d'impact clinique de l'IRM cardiaque *versus* scintigraphie en cas de suspicion de SCA n'a pas été retenue (308) (cf. Annexe 7).

Une étude nord américaine randomisée monocentrique, récemment publiée (NCT 01035047) (309), portant sur l'impact clinique de l'IRM cardiaque de stress, à 90 jours de suivi clinique, *versus* prise en charge standard, n'a pas été retenue, à cause de l'absence de résultats pour le sous-groupe des patients à bas risque (cf. Annexe 7).

Une étude prospective comparant l'IRM de stress à l'adénosine, à l'échocardiographie de stress à la dobutamine ou à l'échocardiographie d'effort (152), à la fois pour les performances diagnostiques et pour le devenir des patients à au moins six mois de suivi, n'a pas été retenue, à cause de résultats cliniques insuffisamment renseignés (cf. Annexe 7).

### **3.3.7 Conclusion sur l'impact clinique des examens d'imagerie cardiaque**

#### ► **Coroscanner**

#### **Examen de triage**

Pour être utilisé aux urgences comme moyen de triage des patients avec douleur thoracique aiguë suspecte de SCA non ST+ sans élévation de la troponine, sans facteur clinique de gravité, un examen complémentaire cardiaque doit permettre, en cas de résultat négatif, de renvoyer ces patients à domicile avec un faible risque de survenue d'évènements cardiaques majeurs dans l'année qui suit (survenue de décès de cause cardiaque ou d'infarctus inférieure ou égale à 1 %).

Les études randomisées publiées avec cet objectif sont peu nombreuses. Deux essais randomisés comparant des séquences diagnostiques d'examen (l'une avec coroscanner comme premier examen d'imagerie et l'autre avec scintigraphie cardiaque) seront évalués plus loin au chapitre 3.4 « Evaluation des séquences d'imagerie en stratégie diagnostique » ; une méta-analyse d'essais randomisés comportant le coroscanner sera aussi présentée dans ce chapitre consacré aux séquences d'examen.

Le coroscanner effectué en urgence pour suspicion de SCA à faible risque (d'évènements cardiaques majeurs), permet effectivement un triage des patients ; ceux avec sténose coronaire

< 50 % au coroscanner peuvent être renvoyés à domicile, sans survenue d'évènements cardiaques majeurs (décès de cause cardiaque, infarctus) dans les 30 jours, d'après une étude randomisée nord américaine (294) ; la VPN du coroscanner calculable d'après les données de l'article étant de 100 %, avec une fréquence globale des évènements cardiaques majeurs égale à 1,1 %. Dans une autre étude randomisée nord américaine ROMICAT (295), la VPN du coroscanner n'est pas calculable. Dans une autre étude randomisée coréenne (coroscanner *versus* prise en charge standard avec suivi de 30 jours) (293), la VPN n'est pas calculable, car les résultats de coroscanner n'ont pas été exprimés en scanner positif (sténose > 50 %) ou scanner négatif (sténose < 50 %), mais en trois classes (sténose < 25 % ou de 25 % à 75 % ou > 75 %). Les autres études concernant l'impact clinique du coroscanner sur un suivi plus long (six mois, 12 mois, 15 mois, 23 mois) ont été exclues faute de technique comparative d'imagerie.

L'extrapolation de ces résultats aux hôpitaux généraux en France doit être prudente compte tenu de la répartition des scanners à 64 barrettes, de la formation des radiologues au coroscanner et surtout de la disponibilité des radiologues et des manipulateurs la nuit et le weekend. A noter que plusieurs études américaines observationnelles non comparatives, utilisant le coroscanner pour suspicion de SCA, ont signalé que cet équipement n'est disponible aux urgences et en unités de douleur thoracique (*chest pain unit*) qu'aux heures de jour du lundi au vendredi.

### **Durée totale de séjour à l'hôpital**

L'utilisation du coroscanner aux urgences en cas de douleur thoracique aiguë, après ECG initial et dosage de troponine, *versus* prise en charge standard (incluant souvent un test fonctionnel, mais variable selon le cardiologue de garde), s'est accompagnée d'une diminution significative de la durée de séjour aux urgences et d'une augmentation du taux de retour à domicile sans hospitalisation après passage aux urgences, d'après une étude randomisée multicentrique américaine (294). Ces résultats ont été observés sans pronostic défavorable à court terme pour les patients triés par coroscanner, puisqu'il n'y a pas eu de différence significative de survenue des évènements cardiaques majeurs (décès d'origine cardiaque et infarctus myocardiques) dans les 30 jours entre les deux types de prises en charge, dans cette étude ayant inclus suffisamment de patients (294).

Néanmoins, compte-tenu de l'hétérogénéité des prises en charge standards rapportées, d'autres études semblent nécessaires pour confirmer cette hypothèse dans le contexte français.

### **Recours à la coronarographie**

L'emploi du coroscanner *versus* prise en charge standard n'est pas associé à une différence de recours à la coronarographie, ni à une différence de pourcentage de revascularisation coronaire dans les 30 jours, selon deux études randomisées (293, 294) effectuées dans des hôpitaux universitaires.

### **► IRM cardiaque**

Une seule étude concernant l'impact clinique de l'IRM de stress *versus* prise en charge standard à 90 jours de suivi a été retenue (309). Dans cette étude américaine monocentrique randomisée d'effectif modeste, ayant inclus 103 sujets suspects de SCA, dont 62 avec score TIMI  $\leq 2$  (bas risque d'évènement cardiaque grave) et ECG initial sans sus ni sous-décalage de ST et troponine initiale normale, la survenue d'évènements cardiaques graves (décès toute cause, revascularisation myocardique après sortie, infarctus myocardique après sortie) n'a pas été différente entre les deux types de prise en charge.

L'essai clinique en cours NCT 01559467 comparant prise en charge sans imagerie *versus* IRM *versus* coroscanner concerne les infarctus non ST+ et non la population cible de ce rapport.

Les autres études en cours ou publiées récemment concernant l'IRM en SCA non ST+ sont à objectif principal économique (cf. Annexe 9 liste des essais cliniques en cours ou achevés récemment).

### 3.4 Evaluation des séquences d'imagerie en stratégie diagnostique

Les examens d'imagerie n'étant pas suffisamment performants au niveau individuel pour établir un diagnostic complet, il est souvent utile d'associer plusieurs examens successivement.

Le terme de séquence correspond à une succession d'au moins deux examens précisant notamment la conduite à tenir du point de vue diagnostique en fonction des résultats du premier examen d'imagerie pratiqué. Des algorithmes plus ou moins complets de stratégie diagnostique (allant au-delà des deux premiers examens) sont comparés dans certaines études.

Six études évaluant des séquences d'imagerie sur des critères pronostiques cliniques (survenue des événements cardiaques majeurs), éventuellement associés à des critères économiques, ont été identifiées chez des patients suspects de SCA à faible risque d'évènement cardiaque majeur. Trois de ces études ont été exclues (310-312) (cf. Annexe 7) et trois ont été retenues (299, 300, 313).

Les études de séquences d'imagerie à but principal d'analyse économique seront évaluées plus loin (314-317).

Une méta-analyse de quatre essais randomisés comparant des séquences d'imagerie pour la survenue des événements cardiaques majeurs a été publiée en 2013 (296). Une autre méta-analyse a été publiée récemment (307).

#### 3.4.1 Séquences d'imagerie impliquant le coroscanner pendant un suivi de quatre mois

Une étude prospective randomisée *CARDiac cT in the treatment of acute CHEst pain* (CATCH) a évalué l'impact clinique du coroscanner *versus* prise en charge standard sur un suivi de 120 jours (quatre mois), chez des patients suspects de SCA (313). Il s'agit d'une comparaison de séquences d'examens parce que dans chaque groupe, le second examen à faire en fonction des résultats du premier examen et la conduite à tenir sont clairement précisés par un algorithme.

##### ► Présentation de l'étude

Cette étude monocentrique a été effectuée dans un hôpital universitaire danois, de janvier 2010 à janvier 2013.

L'objectif principal de l'étude CATCH était d'évaluer comment une stratégie basée sur le coroscanner influencerait le taux de recours à une coronarographie et quelle serait sa valeur prédictive positive de sténoses coronaires significatives (nécessitant une revascularisation), en comparaison avec une prise en charge standard. Le calcul du nombre minimal de sujets à inclure s'est basé sur la différence attendue du pourcentage de patients diagnostiqués avec une sténose coronaire significative entre les deux stratégies diagnostiques ; ce calcul a abouti à 241 sujets par groupe, sans tenir compte des perdus de vue.

Six cent patients ont été randomisés (301 dans le groupe coroscanner et 299 dans le groupe prise en charge standard), après avoir exclus 121 patients qui présentaient des critères d'exclusion (notamment 58 patients avec suivi impossible), 99 patients remplissant les critères d'inclusion, mais refusant de participer à l'essai et 27 patients éligibles, mais posant des problèmes logistiques.

A noter que dans cette étude danoise (313), contrairement aux études nord américaines portant sur l'impact clinique du coroscanner, les examens d'imagerie cardiaque (coroscanner et scintigraphie) et l'ECG d'effort étaient effectués en ambulatoire (et non aux urgences, ni en unité d'hospitalisation de douleur thoracique), dans les sept jours après sortie des urgences, où les patients étaient restés moins de 24 heures pour suspicion de SCA sans sus ni sous-décalage de ST, sans inversion des ondes T et avec marqueurs cardiaques normaux. De plus, pour garantir l'aveugle auprès des patients, ceux-ci subissaient tous, quelque soit leur groupe de randomisation,



à la fois le coroscanner et un test fonctionnel (ECG d'effort et/ou scintigraphie myocardique). Néanmoins, les résultats de coroscanner restaient cachés au personnel médical dans le groupe prise en charge standard et étaient au contraire déterminants dans la suite de la prise en charge dans le groupe coroscanner.

La survenue d'évènements cardiaques graves (décès d'origine cardiaque, infarctus myocardique, angor instable, revascularisation coronaire et réadmission pour douleur thoracique) pendant un suivi de 120 jours et les doses efficaces d'irradiation constituaient des critères secondaires.

L'appareil de scanner utilisé était l'Aquilion One, à 320 barrettes. Les images étaient interprétées de façon indépendante par deux experts en coroscanner ; en cas d'interprétation discordante, une décision finale était obtenue par consensus.

L'ECG d'effort était effectué avec une bicyclette ergométrique, selon un protocole de l'ESC.

La scintigraphie myocardique de stress était effectuée avec le dipyridamole, selon un protocole de l'ESC.

Dans chaque groupe, l'algorithme des examens était défini. Dans le groupe coroscanner, une sténose inférieure à 50 % au coroscanner était considérée non significative ; une sténose de 50 % à 70 % dans une artère coronaire majeure, autre que le tronc de la coronaire gauche, entraînait la réalisation d'un ECG d'effort, ou d'une scintigraphie de stress (en cas d'ECG d'effort impossible ou sous-maximal) ; une sténose coronaire supérieure à 50 % sur le tronc de la coronaire gauche ou supérieure à 70 % sur une autre artère majeure entraînait la réalisation d'une coronarographie. Dans le groupe prise en charge standard, l'examen fait en première intention était l'ECG d'effort, sauf en cas de capacité physique limitée connue (pour ces patients, une scintigraphie myocardique de stress était faite en première intention). En cas d'ECG d'effort positif, une coronarographie était effectuée. En cas d'ECG d'effort sous-maximal, une scintigraphie myocardique de stress était effectuée. Si la scintigraphie montrait des défauts de perfusion réversibles ou n'était pas concluante (intolérance au dipyridamole, échec technique ou captation importante du traceur par le foie), une coronarographie était effectuée (313).

### ► Limites méthodologiques

Malgré la randomisation, la proportion de patients hypertendus s'est avérée différente entre les groupes (47,4 % dans le groupe coroscanner et 36,4% dans le groupe prise en charge standard,  $p = 0,008$ ). Toutefois, selon les auteurs, cette différence n'a pas eu d'influence sur les résultats dans un modèle de régression multivariée.

Le risque d'évènement cardiaque grave aux urgences, pour autoriser la sortie et la poursuite du bilan en ambulatoire, semble avoir été sous-estimé chez quatre patients (1,3 %) du groupe prise en charge standard. En effet, trois patients avaient déjà un infarctus myocardique avant qu'un test fonctionnel ait été effectué et 1 patient a été considéré à haut risque le jour prévu pour le test fonctionnel.

Le diagnostic de douleur non cardiaque a été porté tardivement, après sortie des urgences, chez 11 patients (3,6 %) avec ECG d'effort non concluant et sans autre test (ni scintigraphie, ni coroscanner) dans le groupe prise en charge standard ; ce diagnostic différentiel aurait donc pu être fait aux urgences sur des critères cliniques.

L'exclusion de 126 patients éligibles (99 refusant de participer et 27 posant des problèmes logistiques), soit 20 % des patients recrutables limite la représentativité de l'échantillon inclus et randomisé.

Par contre, il y a eu peu de sortis d'étude (4 % en tout, 14/299 dans le groupe coroscanner et 10/301 dans le groupe prise en charge standard) ; il s'agit de patients sortis des urgences, randomisés puis non revenus pour effectuer le protocole (coroscanner, tests fonctionnels). Les patients explorés en ambulatoire selon le protocole de l'essai ont tous été suivis à quatre mois.

## ► Résultats

Les principaux résultats de l'étude CATCH sont présentés dans le Tableau 21 ci-dessous.

**Tableau 21. Principaux résultats de l'étude CATCH (313)**

Groupe	Coroscaner	Prise en charge standard et test statistique
Nombre de patients inclus	299	301
Nombre de patients sortis de l'étude	14	10
Nombre de patients suivis à quatre mois	285	291
Patients avec tests de première intention non effectués	13	7 patients sans aucun test fonctionnel
Non concluants	14	25 patients avec ECG d'effort non concluant Nombre de scintigraphies non concluantes NR
Résultats concluants de coroscaner	258 patients Sténoses coronaires < 50 % : 202 patients Sténoses de 50 à 70 % : 25 patients Sténoses > 70 % : 31 patients	Coroscaner effectué pour maintenir les patients en aveugle ; résultats NR
Taux de recours à la coronarographie*	17 %	12 % NS (p = 0,10)
Sténoses significatives à la coronarographie > 70% ou de 50 à 70 % avec FFR ≤ 0,75	35 patients parmi 49 ayant eu la coronarographie	13 patients parmi 36 ayant eu la coronarographie
VPP pour la détection de sténose significative (calcul des auteurs)	71 % Intervalle de confiance NR	36 % S (p = 0,001) Intervalle de confiance NR
Revascularisation myocardique**	10 % 29 = 25 patients avec angioplastie et 4 patients avec pontage/285	4 % S (p = 0,005) 12 = 8 patients avec angioplastie et 4 patients avec pontage/291
Dose efficace médiane en mSv	6,1 (4,2-12,6)	0 (0-5,7) S (p < 0,0001)
Evènements cardiaques graves pendant quatre mois de suivi	8/285 (3 %) dont 7 patients réadmis pour douleur thoracique	15/291 (5 %) dont 11 patients réadmis pour douleur thoracique NS

\* Il s'agit du taux de recours à la coronarographie dans la période de diagnostic initial, en suivant l'algorithme de chaque stratégie ; ce pourcentage ne prend pas en compte les coronarographies éventuellement effectuées lors des réadmissions pour douleur thoracique (résultat non renseigné).

\*\* Il s'agit du pourcentage de patients revascularisés à l'issue de la période de diagnostic initial.

NR : non renseigné ; NS : non significatif ; S : significatif ; VPP : valeur prédictive positive.

## ► Conclusion

Dans le groupe coroscaner, 9 % des patients n'ont pas obtenu de diagnostic lésionnel avec le coroscaner (13 patients qui n'ont pas effectué l'examen et 14 patients qui ont eu un résultat de coroscaner non concluant). Donc le coroscaner, même effectué avec un appareil « haut de

gamme » à 320 barrettes et interprété par deux experts en hôpital universitaire, n'apparaît pas comme un outil toujours utilisable dans le contexte de SCA non ST+ à bas risque. Les causes de coroscaner non concluant sont détaillées : calcifications excessives (4 patients/299 = 1,3 %), stents non évaluables (deux patients/299 = 0,7 %), artefacts de mouvement (7 patients/299 = 2,3 %).

La valeur prédictive positive (VPP) du coroscaner *versus* prise en charge standard (reposant sur ECG d'effort et/ou scintigraphie myocardique de stress en première intention) pour détecter des sténoses coronaires significatives est difficilement interprétable, parce que l'incidence réelle des sténoses significatives initiales est inconnue, faute de coronarographie systématique à tous les patients. La survenue d'évènements cardiaques graves, reflets indirects de sténoses coronaires significatives, est connue pendant un suivi de quatre mois, mais la définition des évènements cardiaques graves a intégré les cas de réadmission pour douleur thoracique sans diagnostic précis, ce qui a pu surestimer l'incidence des évènements cliniques liés à une sténose coronaire serrée.

Au final, le taux de recours à la coronarographie, selon un algorithme de prise en charge diagnostique chez des patients suspects de SCA non ST+ sans élévation de troponine, n'a pas été significativement différent, que l'examen effectué en première intention en ambulatoire après sortie des urgences ait été un coroscaner ou un test fonctionnel (ECG d'effort et/ou scintigraphie myocardique de stress). Le pourcentage d'évènements cardiaques graves pendant un suivi de quatre mois n'a pas été significativement différent entre les deux types de stratégie diagnostique, dans cette étude danoise randomisée. L'irradiation estimée en dose efficace a été plus faible dans le groupe prise en charge standard, bien que, dans chaque groupe, 22 % des patients aient eu à la fois une scintigraphie et un coroscaner.

### **3.4.2 Séquences d'imagerie cardiaque impliquant le coroscaner pendant un suivi de six mois**

Deux études randomisées (299, 300) ont comparé des séquences dont l'une incluait le coroscaner et prévoyait une suite d'examen en fonction des résultats du premier examen ; leur suivi clinique était de six mois. Leur évaluation est détaillée dans l'Annexe 17.

### **3.4.3 Méta-analyse de Hulten *et al.*, 2013**

#### **► Présentation de cette méta-analyse**

La méta-analyse de Hulten *et al.*, 2013 (296) a inclus à la fois des études randomisées de suivi à 28 jours (ROMICAT II) (295) et à 30 jours (étude de Litt *et al.*) (294) (cf. Annexe 16) et des études randomisées de suivi à six mois (les deux études randomisées de Goldstein *et al.* annoncées précédemment et analysées dans l'Annexe 17) (299, 300).

Le but de cette méta-analyse publiée en 2013 (296) était d'évaluer les essais randomisés comparant le coroscaner et la prise en charge standard dans le triage des patients arrivant aux urgences pour douleur thoracique. La méta-analyse portait sur plusieurs critères :

- incidence de la coronarographie ;
- incidence de la revascularisation coronaire ;
- mortalité ;
- infarctus myocardiques non mortels ;
- retour aux urgences pour douleur thoracique ;
- réhospitalisation pour SCA ;
- durée de séjour ;
- coût.

Les essais randomisés sélectionnés devaient inclure au moins 100 patients avec un suivi d'au moins un mois et évaluer l'utilisation d'un appareil de coroscaner à au moins 64 barrettes. La période de recherche était du 01/01/1996 au 27/07/2012. Les sources bibliographiques suivantes

ont été consultées : *Pubmed, Embase, ClinicalTrials.gov et Cochrane Central Register of Controlled Trials*. Cent références ont ainsi été trouvées (dont neuf doublons) plus une référence identifiée par une autre source (non précisée).

Après application des critères de sélection par deux auteurs indépendants, quatre essais randomisés ont été inclus dans la méta-analyse : deux essais avec suivi à 28 jours (ROMICAT II) (295) ou à un mois (294) et deux essais avec suivi de six mois (299, 300).

Un de ces essais (294) a comparé le coroscaner *versus* prise en charge standard, sans définir un protocole de conduite à tenir (à part un second dosage de troponine) après les résultats du coroscaner ; cet essai a été présenté au chapitre Impact clinique du coroscaner sur un suivi à 30 jours.

Les trois autres essais (295, 299, 300) prévoyaient un protocole en fonction des résultats du coroscaner et ont donc été présentés au début de ce chapitre, concernant les séquences d'examens.

Deux essais étaient monocentriques (295, 299) et deux étaient multicentriques (294, 300). Trois se déroulaient uniquement aux Etats-Unis, un des deux essais multicentriques a inclus un centre allemand en plus de 15 centres nord américains (300).

### ► Limites méthodologiques

Cette méta-analyse a regroupé des essais de durée variable (28 jours, 30 jours et six mois). Elle n'est pas exhaustive puisqu'il manque l'essai randomisé de Chang *et al.* (293). Certes, les résultats du coroscaner n'ont pas été exprimés en sténose < 50 % ou ≥ 50 % comme dans les autres essais, mais les auteurs de la méta-analyse auraient pu demander des précisions à Chang *et al.* comme ils l'ont fait pour une autre publication. Les essais non publiés, notamment les *abstracts* de congrès, n'ont pas été recherchés.

L'hétérogénéité des caractéristiques cliniques des patients des quatre essais retenus n'a pas été évaluée (pas de calcul d' $I^2$ , pas d'analyse de variance), or la proportion de fumeurs et les antécédents familiaux de coronaropathie semblent différents entre les quatre essais. Les antécédents personnels de coronaropathie étaient acceptés dans une seule étude (294). Les limites d'âge variaient selon les études.

Les critères d'inclusion concernant le dosage des biomarqueurs n'étaient pas les mêmes (un ou deux dosages de troponine normaux exigés ou troponine dosée mais résultat n'entrant pas dans les critères d'inclusion).

La survenue d'évènements cardiaques majeurs n'avait pas la même définition dans tous les essais et constituait soit le critère principal (294, 299), soit un critère secondaire (295, 300).

La méta-analyse n'a pas défini de critère principal mais huit critères secondaires. Des comparaisons statistiques multiples ont été effectuées pour des critères non indépendants (par exemple, pour chaque évènement cardiaque majeur pendant l'hospitalisation initiale, puis après sortie, puis en suivi cumulé) sans tenir compte de l'inflation du risque  $\alpha$ .

### ► Présentation et analyse critique des résultats

Les auteurs n'ont pas récapitulé le nombre de patients ayant réellement eu un coroscaner dans le groupe coroscaner, ni le pourcentage de clichés ininterprétables.

### Evènements cliniques

Le pourcentage d'angor instable comme diagnostic retenu pour la douleur thoracique semble varier du simple au double : 2,6 % dans l'étude de Litt *et al.* (294) et 5,2 % dans ROMICAT II (295). Le pourcentage d'infarctus initial était de 0 % dans les deux groupes de l'étude de Goldstein *et al.* publiée en 2007 (299) à 3 % dans le groupe prise en charge standard de ROMICAT II (295) ; les

auteurs de la méta-analyse n'ont pas effectué de test d'hétérogénéité portant sur le pourcentage d'infarctus initiaux entre les quatre essais.

Dans les quatre essais, il n'y a pas eu de décès pendant le suivi.

La survenue d'infarctus myocardique après sortie de l'hospitalisation initiale n'a pas différé significativement entre les deux types de prise en charge (IC = [0,31-1,10]), mais le nombre d'infarctus myocardique après sortie de l'hôpital a été nul ou faible (le maximum observé étant 0,8 % à 28 jours de suivi dans le groupe prise en charge standard de l'essai ROMICAT II, qui avait comme critère principal non pas la survenue d'événements cardiaques majeurs, mais la durée de séjour hospitalier).

Le nombre de retours aux urgences pour douleur thoracique et le nombre de réhospitalisations n'ont pas été significativement différents entre les groupes coroscaner et prise en charge standard. Toutefois, le nombre minimal de sujets à inclure, quand il a été calculé (dans deux essais sur quatre) (294, 300), ne l'a pas été pour ces deux critères.

Le recours à la coronarographie a été trouvé plus élevé après coroscaner qu'après prise en charge standard (*odds ratio* = 1,36, IC = [1,03-1,80],  $p = 0,030$ ), initialement et en suivi cumulé, mais pas pour la période de suivi (après l'hospitalisation initiale) (*odds ratio* = 1,29, IC = [0,57 – 2,92],  $p = 0,55$ ). Toutefois, les résultats pour l'hospitalisation initiale (*odds ratio* = 1,36, IC = [1,02-1,83],  $p = 0,038$ ) et le suivi cumulé sont à la limite de la significativité (la borne inférieure est proche de 1, le seuil de significativité n'aurait pas dû être à 0,05 en tenant compte des tests répétés).

Le recours à une revascularisation coronaire par angioplastie percutanée initialement et aussi pendant le suivi cumulé (28 jours ou 30 jours ou six mois) a été trouvé légèrement augmenté dans les groupes coroscaner *versus* prise en charge standard en regroupant les résultats des quatre essais (initialement *odds ratio* = 1,75, IC = [1,09-2,80]  $p = 0,021$  et en suivi cumulé *odds ratio* = 1,62, IC = [1,05-2,52]  $p = 0,030$ ) ; mais les résultats sont à la limite de la significativité (borne inférieure de l'intervalle de confiance proche de 1,  $p < 0,05$ , mais  $> 0,01$ , le seuil de significativité n'aurait pas dû être à 0,05 du fait des multiples tests). En l'absence de suivi des patients à long terme, la méta-analyse ne permet pas de savoir s'il s'agissait d'une surutilisation non justifiée des angioplasties après triage par coroscaner, ou d'une sous-utilisation après prise en charge standard. Le recours au pontage coronarien pendant un suivi cumulé n'a pas été trouvé significativement différent entre les deux prises en charge en regroupant les quatre essais.

### Aspects médico-économiques

Les critères médico-économiques de cette méta-analyse seront évalués plus loin dans la partie économie.

### Conclusion

Cette méta-analyse récente de quatre essais randomisés de suivi variable (28 jours, 30 jours, six mois) a confirmé qu'une stratégie diagnostique comportant un coroscaner comme examen de triage des douleurs thoraciques aiguës aux urgences, après ECG initial et un ou plusieurs dosages de biomarqueurs, chez des patients à bas risque de mortalité, était sans risque accru de survenue d'événement cardiaque grave (décès de cause cardiaque ou infarctus), initialement et durant un suivi allant jusqu'à six mois, en comparaison avec une prise en charge standard américaine, comportant le plus souvent une scintigraphie d'effort ou de stress pharmacologique.

La stratégie avec coroscaner aboutirait à un recours augmenté à la coronarographie et à l'angioplastie coronarienne percutanée, pendant l'hospitalisation initiale, mais pas après la sortie d'hospitalisation. Mais les auteurs ont répété des comparaisons statistiques sur des résultats non indépendants, sans tenir compte d'une inflation du risque  $\alpha$  (le seuil de significativité de  $p$  n'aurait pas dû être 0,05).



Avant d'être extrapolables à la France, ces résultats sont à nuancer par les constatations suivantes :

- études effectuées exclusivement aux Etats-Unis (avec un système de santé différent de celui de la France et une prévalence supérieure de l'obésité et du diabète), à part une étude multicentrique ayant inclus un centre allemand et 15 centres américains ;
- coroscaner non disponible la nuit et le week-end (dans deux études et pas de renseignement de disponibilité dans les deux autres études) ;
- centres universitaires avec radiologues expérimentés en interprétation de coroscaner ;
- critères d'exclusion parmi les patients à bas risque (pas de fibrillation auriculaire (FA), pas d'antécédent personnel de coronaropathie le plus souvent, pas d'asthme pour pouvoir utiliser un bêtabloquant afin de ralentir la fréquence cardiaque si besoin, pas d'insuffisance rénale pour pouvoir injecter un PCI, limites d'âge variables selon les études), de sorte que les patients regroupés dans cette méta-analyse ne correspondent pas aux patients « tous venants » examinés aux urgences pour douleur thoracique aiguë avec suspicion de SCA non ST+ sans élévation de la troponine.

### 3.4.4 Méta-analyse de d'Ascenzo *et al.*, 2013

#### Présentation de cette méta-analyse

La méta-analyse de d'Ascenzo *et al.*, 2013 (307) a sélectionné des essais randomisés comparant une prise en charge standard *versus* une prise en charge avec coroscaner pour arrivée aux urgences à cause d'une douleur thoracique s'est effectuée à partir de trois bases de données (*PubMed*, *Embase*, *Cochrane*), sans précision de dates, alors que la méta-analyse de Hulten *et al.* (296) a porté sur les publications du 01/07/1996 au 27/07/2012, à partir des trois bases de données précédemment citées et de la base [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov) (recensant les essais cliniques en cours ou récemment achevés).

Au final, la méta-analyse de d'Ascenzo *et al.* (307) a inclus les mêmes études randomisées (quatre au total) que la méta-analyse de Hulten *et al.* (296), soit 2 567 patients. Par contre, ses critères de jugement se sont limités à la période passée aux urgences, sauf un critère (celui de réadmission aux urgences) ; ils sont les suivants :

- taux de recours à la coronarographie pendant le séjour aux urgences ;
- taux de recours à la revascularisation pendant le séjour aux urgences ;
- délai d'obtention du diagnostic ;
- taux de sortie directe des urgences sans hospitalisation dans un autre service ;
- coût du passage aux urgences.

La méthodologie statistique a utilisé un modèle aléatoire alors qu'un modèle fixe a été choisi par Hulten *et al.* (296).

#### ► Limites méthodologiques

Les mêmes limites méthodologiques que celles formulées au sujet de la méta-analyse de Hulten *et al.* (296) s'appliquent à celle de d'Ascenzo *et al.* (307).

De plus, cette dernière méta-analyse a récapitulé quelques caractéristiques cliniques des patients inclus dans les quatre études (âge, sexe, hypertension, hyperlipidémie, diabète, score TIMI), mais moins de caractéristiques ont été comparées que dans la méta-analyse de Hulten *et al.* (296). En particulier le tabagisme, qui est pourtant un facteur de risque cardiovasculaire, et les antécédents familiaux de coronaropathie précoce n'ont pas été mentionnés dans la méta-analyse de d'Ascenzo *et al.* (307).

Le score TIMI médian était proche de 1 dans trois essais : 1,27 (299), 1,01 (300), 0,98 (294), ce qui correspond à des sujets à bas risque d'évènement cardiaque grave. Dans l'essai ROMICAT II

(295), le score TIMI n'a pas été exprimé ; toutefois, les critères d'inclusion ont abouti à inclure des sujets à bas risque d'évènement cardiaque grave (cf. Tableau 55 de l'Annexe 16).

Le modèle statistique aléatoire utilisé par d'Ascenzo *et al.* (307) semble plus adapté à la variabilité clinique que le modèle fixe retenu par Hulten *et al.* (296).

## ► Présentation et analyse critique des résultats

### Evènements cliniques

A noter que la valeur de p pour les différentes comparaisons n'est pas renseignée dans la méta-analyse de d'Ascenzo *et al.* (307), contrairement à celle de Hulten *et al.* (296). Toutefois, d'Ascenzo *et al.* n'ayant pas effectué des comparaisons successives à partir de critères interdépendants, un seuil  $\alpha$  de 0,05 est acceptable.

### Recours à une coronarographie pendant le séjour aux urgences

Le taux de recours à une coronarographie pendant le séjour aux urgences n'a pas été significativement différent entre les groupes coroscanner et prise en charge standard (*odds ratio* = 1,35, intervalle de confiance à 95 % = [0,93 ; 1,97]).

Le résultat de ce calcul est un peu différent de celui de la méta-analyse de Hulten *et al.* (296), qui a obtenue un intervalle de confiance au-delà de 1, à la limite de la significativité (*odds ratio* = 1,36, intervalle de confiance à 95 % = [1,02 ; 1,83],  $p = 0,038$ ). Cette différence peut provenir d'une méthode statistique à modèle fixe, alors que d'Ascenzo *et al.* (307) ont utilisé un modèle aléatoire.

### Revascularisation coronaire (par angioplastie ou pontage) pendant le séjour aux urgences

Le pourcentage de patients ayant une revascularisation coronaire (par angioplastie ou pontage), pendant le séjour aux urgences, a été plus élevé dans le groupe coroscanner que dans le groupe prise en charge standard (*odds ratio* = 1,88, intervalle de confiance à 95 % = [1,21 ; 2,92]).

Ce résultat de calcul est proche de celui effectué par Hulten *et al.* (296) (*odds ratio* = 1,95, intervalle de confiance à 95 % = [1,26 ; 3,01],  $p = 0,003$ ).

### Délai d'obtention du diagnostic

Le délai d'obtention du diagnostic a été plus court dans le groupe coroscanner (*odds ratio* = -7,68, intervalle de confiance à 95 % = [-12,70 ; -2,66]), en regroupant trois études sur quatre (295, 299, 300). En effet, ce critère n'était pas présent dans l'étude de Litt *et al.* (294).

Ce critère ne faisait pas partie des critères à évaluer dans la méta-analyse de Hulten *et al.* (296). Ce choix semble judicieux puisque le diagnostic, obtenu avant sortie des urgences, n'est pas en réalité un diagnostic de certitude, mais un diagnostic proposé selon un faisceau d'arguments cliniques et paracliniques n'incluant pas systématiquement la technique de référence (coronarographie).

### Sortie directe des urgences

Le pourcentage de sortie directe des urgences n'a pas été significativement différent entre les groupes coroscanner et prise en charge standard (*odds ratio* = 1,53, intervalle de confiance à 95 % = [0,51 ; 4,63]).

Ce critère ne faisait pas partie des critères à évaluer dans la méta-analyse de Hulten *et al.* (296).

### Réadmission aux urgences

Le taux de réadmission aux urgences (pour douleur thoracique), critère non annoncé dans la méthodologie de la méta-analyse de d'Ascenzo *et al.* (307), n'a pas été significativement différent

entre les groupes coroscanner et prise en charge standard (*odds ratio* = 0,94, intervalle de confiance à 95 % = [0,67 ; 1,32]), le suivi moyen étant de 3,4 mois.

Ce résultat de calcul est proche de celui effectué par Hulten *et al.* (296) (*odds ratio* = 0,94, intervalle de confiance à 95 % = [0,67 ; 1,31],  $p = 0,70$ ).

### Aspects médico-économiques

Les résultats médico-économiques de cette méta-analyse seront évalués plus loin dans la partie économie.

#### ► Conclusion

Cette méta-analyse a porté sur les mêmes essais randomisés que celle de Hulten *et al.* et a comparé deux prises en charge aux urgences : une prise en charge standard *versus* une prise en charge avec coroscanner, chez des patients arrivés aux urgences pour douleur thoracique, avec suspicion de SCA non ST+ à bas risque d'évènement cardiaque grave. Toutefois, cette méta-analyse est moins pertinente du point de vue clinique que celle de Hulten *et al.* pour deux raisons :

- elle n'évalue pas la survenue globale d'évènements cardiaques graves chez les patients, ni celle des infarctus myocardiques ;
- elle limite son horizon temporel au séjour aux urgences pour la plupart des critères cliniques, comparés entre les deux prises en charge (recours à la coronarographie, revascularisation coronaire, durée de séjour, délai d'obtention du diagnostic), et des critères économiques (coût du passage aux urgences).

Le seul critère après sortie des urgences qui a été comparé est le retour aux urgences pour douleur thoracique, mais sans mettre en parallèle le taux d'hospitalisation pour syndrome coronarien aigu, ni celui de coronarographie. Par conséquent, on ignore si le retour aux urgences correspondait à un diagnostic initial non fait de coronaropathie, ou à une autre pathologie non coronarienne.

## 4. Synthèse des données cliniques

### 4.1 Contexte

Trois saisines provenant de demandeurs différents sont à l'origine de l'évaluation de l'imagerie cardiaque non invasive (cf. Tableau 22 ci-dessous).

**Tableau 22. Historique des demandes**

Année	Demandeur	Demande
2006	Ministère de la santé	Evaluation médico-économique de l'IRM par rapport à la coronarographie et la tomodensitométrie dans les coronaropathies
2007	Sociétés savantes : SFICV, SFC, SFR	Evaluation de l'IRM dans le bilan étiologique de l'insuffisance cardiaque
2009	CNAMTS	Evaluation de la TEP-TDM en cardiologie

En accord avec les demandeurs, une seule évaluation portant sur l'imagerie cardiaque non invasive dans les coronaropathies a été proposée par la HAS. La méthodologie prévue pour cette évaluation et ses objectifs ont été annoncés dans le cadrage mis en ligne le 30 juillet 2009 (1) ([www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)). Les objectifs ont comporté :

- des objectifs cliniques :
  - performances diagnostiques des examens d'imagerie cardiaque non invasifs récents (coroscanner, IRM cardiaque, TEP-TDM), en comparaison avec les techniques plus anciennes (échocardiographie d'effort ou de stress pharmacologique, scintigraphies cardiaques), la technique de référence de visualisation des artères coronaires étant la coronarographie,
  - risques de ces différentes techniques pour les patients,
  - impact clinique de ces techniques considérées seules ou dans des séquences d'examens à visée diagnostique ;
- des objectifs médico-économiques :
  - étude des rapports coût/efficacité des nouvelles techniques par rapport aux anciennes et recherche de la stratégie diagnostique la moins coûteuse à efficacité et sécurité équivalentes,
  - critères organisationnels (capacité d'offre et de production des différentes techniques à l'échelle des régions et si possible des départements, délai d'attente pour obtenir un rendez-vous, durée des examens),
  - critères liés aux patients (préférence des patients, qualité de vie) à prendre en compte dans le choix d'une stratégie diagnostique.

Les objectifs cliniques ont été évalués par le Service évaluation des actes professionnels (SEAP), et les objectifs médico-économiques par le Service évaluation économique et santé publique (SEESP), avec collaboration entre les deux services. Conformément au cadrage (1), il s'agit d'une évaluation technologique et non d'une recommandation de pratique clinique.

Initialement, la place de l'imagerie cardiaque non invasive dans la prise en charge diagnostique des syndromes coronariens aigus n'était pas prévue dans le cadrage. Néanmoins, au cours de l'évaluation, le problème de l'imagerie cardiaque non invasive dans les syndromes coronariens aigus a été discuté, à cause de la publication croissante d'études américaines, portant sur l'utilisation du coroscanner comme examen de triage des patients arrivant aux urgences pour douleur thoracique aiguë suspecte de SCA non ST+ à bas risque de mortalité. Comme le rapport devenait très volumineux et que les références au sujet de l'imagerie cardiaque en SCA étaient dis-

tinctes de celles concernant les coronaropathies chroniques, le rapport a été scindé en deux documents.

Le rapport actuel concerne donc uniquement l'évaluation de l'imagerie cardiaque non invasive en SCA non ST+ à bas risque de mortalité (inférieur à 1 % pendant l'hospitalisation initiale), dans le but d'éviter d'effectuer une coronarographie (examen invasif), purement diagnostique, non suivie d'angioplastie (coronarographie interventionnelle), ni de pontage coronarien.

Ces patients à bas risque de mortalité ont été définis comme suit dans les recommandations de l'*European Society of Cardiology* (23) : pas de récurrence de la douleur thoracique initiale, pas de signe d'insuffisance cardiaque, pas d'anomalie de l'ECG initial ou d'un second ECG (à six-neuf heures après l'arrivée aux urgences), pas d'augmentation de la troponine (T ou I) à l'arrivée et à six-neuf heures (en cas de douleur apparue plus de six heures avant l'admission aux urgences, un seul dosage peut être suffisant ; en cas de dosage ultrasensible de troponine, deux dosages prélevés à trois heures d'intervalle sont suffisants) et absence des facteurs qui aboutissent à un risque intermédiaire de mortalité (diabète, insuffisance rénale, angor peu après un infarctus myocardique, angioplastie coronaire récente, antécédent de pontage coronarien, score pronostic GRACE > 109).

Chez ces patients, le recours à des examens non invasifs se discute ; leur but principal est de rechercher une ischémie inductible (par effort ou stress pharmacologique), pour d'abord éliminer ou confirmer un syndrome coronarien aigu (SCA), puis, en cas de SCA en rapport avec une coronaropathie d'origine athéromateuse, pour proposer éventuellement une coronarographie, seulement si une revascularisation coronarienne (par angioplastie ou pontage) est envisagée.

Parmi les examens non invasifs disponibles, un seul ne comporte pas d'imagerie : l'ECG d'effort ; mais cet examen peut être associé à un examen d'imagerie fonctionnelle : échocardiographie d'effort, scintigraphie myocardique d'effort. Un seul examen n'a pas d'exploration fonctionnelle à l'effort ou en stress pharmacologique : le coroscanner qui est actuellement effectué au repos. Néanmoins, des innovations, en cours de validation pour le coroscanner, ont pour but d'étudier la perfusion myocardique (par analyse des clichés lors du premier passage du produit de contraste (62) ou par un scanner en trois temps : lors de stress par perfusion d'adénosine, puis au repos puis sept minutes plus tard (63)), la viabilité myocardique (en faisant varier le voltage en cours d'examen et en disposant d'un logiciel d'imagerie spectrale) (62) et plus récemment le retentissement fonctionnel des sténoses coronaires objectivées au coroscanner de repos (FFR virtuelles) (318) ; néanmoins, toutes ces nouvelles techniques ont été essayées en coronaropathies chroniques et non en cas de suspicion de SCA.

## 4.2 Rapport bénéfice/risque

Le rapport bénéfice/risque a été évalué pour chaque technique non invasive en cas de SCA non ST+, sauf pour la TEP-TDM non disponible actuellement dans le contexte de l'urgence.

### 4.2.1 Risques

Les risques sont d'une part, les risques immédiats liés à la voie d'abord de la technique, aux produits de contraste (produit de contraste iodé en coroscanner et coronarographie, gadolinium en IRM), aux agents de stress pharmacologique, à la pratique d'un test d'effort, aux médicaments éventuellement utilisés (bétabloquants pour ralentir la fréquence cardiaque en coroscanner), et d'autre part, les risques liés à l'irradiation externe (en coroscanner et en coronarographie) ou interne par traceurs radioactifs (en scintigraphie myocardique) (cf. Tableau 15). Les risques immédiats d'effets indésirables graves sont inférieurs à 1 %, sauf pour la coronarographie (1 à 2 % d'événements indésirables graves selon l'ESC en 2006) (80) (cf. Tableau 16). Un risque potentiel de carcinogénèse à long terme se pose au-delà de 10 mSv, mais les scintigraphies au technetium, les scintigraphies avec gamma-caméra à semi-conducteurs et les techniques de réduction de doses sur les appareils de scanner de plus en plus performants, aboutissent à des doses efficaces



inférieures à 10 mSv par examen (cf. Tableau 15). La répartition de la dose par organe est différente entre un coroscanner et une scintigraphie myocardique (153), les seins étant chez la femme l'organe le plus exposé aux radiations pendant un coroscanner. Par ailleurs, chaque patient peut subir plusieurs examens radiologiques ou scintigraphiques durant sa vie et des études de modélisation ont calculé un risque de cancérogénèse en fonction de l'âge, du sexe, du nombre d'examen irradiants subis et des organes recevant les radiations. Les examens non irradiants en imagerie cardiaque sont l'échocardiographie (d'effort et de stress pharmacologique) et l'IRM cardiaque (de repos ou de stress pharmacologique). Au final, deux examens d'imagerie cardiaque présentent un risque plus important que les autres techniques :

- la coronarographie, compte-tenu de son caractère invasif et du risque de décès à 0,11 %, d'après une étude ancienne (236) ;
- les scintigraphies myocardiques au chlorure de thallium avec gamma-caméra conventionnelle, compte-tenu d'une dose efficace en général supérieure à celle délivrée par des traceurs marqués au technetium.

#### 4.2.2 Bénéfices

Les bénéfices de chaque technique peuvent être l'établissement d'un diagnostic exact (par rapport à la coronarographie comme technique de référence) et/ou le classement adéquat (vérifié par le suivi clinique) du patient comme étant à faible risque d'évènement cardiaque majeur sur une période de suivi plus ou moins longue.

##### ► Performances diagnostiques

Les performances diagnostiques de chaque technique en cas de SCA non ST+ à bas risque sont résumées ci-dessous, d'après les données de la littérature. Pour l'ECG d'effort, aucune étude publiée de performances diagnostiques *versus* coronarographie en SCA non ST+ n'a été trouvée. Il en est de même pour la scintigraphie myocardique et pour le score calcique en contexte de SCA non ST+.

La seule étude publiée au sujet des performances diagnostiques de l'IRM cardiaque *versus* coronarographie en SCA (150) a finalement été exclue faute de résultats exprimés pour le sous-groupe des patients à bas risque (32 patients parmi les 68 évalués à la fois en IRM cardiaque complète morphologique et fonctionnelle avec épreuve de stress pharmacologique et en coronarographie).

#### Echocardiographies

Aucune étude publiée sur l'échocardiographie d'effort *versus* coronarographie en SCA non ST+ n'a été trouvée.

Au sujet de l'échocardiographie de stress pharmacologique, les performances diagnostiques ont été publiées avec ou sans produit de contraste par la même équipe italienne (126, 127) (cf. Tableau 23 ci-dessous).

**Tableau 23. Récapitulation des performances diagnostiques de l'échocardiographie de stress pharmacologique**

Type d'échocardiographie de stress pharmacologique	Effectif évalué	Sensibilité	Spécificité	LR+	LR-	Référence Type d'étude	Remarque
Sans produit de contraste	149	66 %* Pas d'IC	83 %* Pas d'IC	3,88	0,53	(127) étude observationnelle prospective monocentrique	Dipyridamole employé hors AMM. Biais de sélection : 30 % des patients ont eu une coronarographie; les patients non échogènes avec contre-indication à Sonovue® ont été exclus des calculs
Avec produit de contraste Sonovue®	149	97 %* Pas d'IC	69 %* Pas d'IC	3,13	0,04	(127) étude observationnelle prospective monocentrique	Dipyridamole employé hors AMM.
	116	97 % [92 %- 99 %°	74 % [66 %- 78 %]	3,73	0,04	(126) étude observationnelle prospective monocentrique	Sonovue® employé hors AMM

\* Intervalle de confiance (IC) non renseigné par les auteurs. Les études portant sur l'échocardiographie de stress pharmacologique en SCA non ST+ proviennent d'une seule équipe italienne (celle de Gaibazzi et al.) et ont utilisé le dipyridamole (hors AMM en échocardiographie) au lieu de la dobutamine employée en France ; les résultats des performances diagnostiques ne sont donc pas extrapolables à la pratique française. De plus, l'utilisation du produit de contraste Sonovue® dans les deux études de cette équipe a été effectuée hors AMM (moins de 7 jours après le début d'un SCA suspecté).

### Score calcique

Une étude de performance diagnostique comparant le score calcique à la coronarographie chez des sujets suspects de SCA non ST+ à bas risque a été retenue (137) ; elle a inclus 289 patients, âgés de plus de 50 ans. Les patients ont été divisés en trois groupes selon le résultat du score calcique : groupe I en cas de score égal à zéro, groupe II (suspect de coronaropathie) en cas de score compris entre 1 et 400, groupe III en cas de score supérieur à 400.

A noter que dans le groupe I, aucun patient n'avait de sténose coronaire significative à la coronarographie (VPN de 100 % pour ce groupe).

Les performances diagnostiques du score calcique renseignées par les auteurs sont les suivantes pour l'ensemble des patients :

- sensibilité = 96,3 % [84,7-99,4] ;
- spécificité = 55,1 % [41,3-67,4] ;
- VPP = 73,2 % [58,3-80,1] ;
- VPN = 92,1 % [80,2-97,4].

Les rapports de vraisemblance sont donc calculables : LR+ = 1,75 et LR- = 0,07 et aboutissent à classer le score calcique comme examen non utile dans ce contexte. En effet, en cas de score non nul, l'examen n'est pas discriminant pour savoir s'il y a ou non une sténose coronaire. Par contre, s'il est nul, la VPN est de 100 % ; ce qui a conduit les auteurs à ne pas poursuivre par un coros-

canner. Les patients avec score calcique > 400 n'ont pas eu non plus de coroscanner pour des raisons techniques (risques d'artefacts dus aux calcifications).

### Coroscanner

Deux études ont été retenues (137, 146) : il s'agit d'études observationnelles prospectives, monocentriques, faites en Europe.

Dans l'étude néerlandaise, pour le sous-groupe des patients à bas risque (de faible effectif : 33 patients), les résultats sont les suivants (146) :

- sensibilité = 100 %, IC95 % = [85 %-100 %] ;
- spécificité = 80 %, IC95 % = [30 %-99 %] ;
- LR+ = 5 ;
- LR- = 0.

Les résultats de l'étude allemande, concernant 134 patients tous âgés de plus de 50 ans et présélectionnés par leur résultat de score calcique (compris entre 1 et 400) sont les suivants (137) : sensibilité = 96,4 %, spécificité = 90 %, LR+ = 9,64, LR- = 0,04.

Ces valeurs de LR+ et LR- issues de ces deux études monocentriques permettent de classer le coroscanner comme examen utile dans ce contexte.

Au final, les performances diagnostiques du coroscanner, en comparaison avec la coronarographie, semblent bonnes pour la sensibilité et moyennes pour la spécificité, d'après une étude observationnelle prospective monocentrique de faible effectif, à confirmer par d'autres études multicentriques. Actuellement, même si une sténose coronaire > 70 % est trouvée au coroscanner, une revascularisation nécessitera une confirmation préalable par les résultats de coronarographie, et si possible une évaluation fonctionnelle du retentissement de la sténose (par ECG d'effort ou échocardiographie d'effort ou de stress pharmacologique ou scintigraphie d'effort ou de stress pharmacologique ou IRM de stress), voire par FFR (FFR virtuelle calculable sur coroscanner en cours de validation, ou FFR lors de la coronarographie, acte actuellement hors nomenclature). Toutefois, des progrès techniques du coroscanner sont en cours de validation pour apprécier la structure des plaques d'athérome et la perfusion myocardique<sup>3</sup>.

Les performances diagnostiques de chaque technique *versus* coronarographie comme technique de référence sont résumées dans le Tableau 24.

---

<sup>3</sup> Budoff MJ. *Emerging clinical applications for cardiac CT [abstract]. Society of Cardiovascular Computed Tomography. 2013 annual scientific meeting, July 12, 2013, Montreal.*

Min JK. *The future of cardiac CT [abstract]. What will the next 12 months bring? Society of Cardiovascular Computed Tomography. 2013 annual scientific meeting, July 12, 2013, Montreal.*

Tableau 24. Récapitulatif des performances diagnostiques de chaque technique *versus* coronarographie

	ECG d'effort	Echocardiographies sans produit de contraste		Scintigraphie	Score calcique	Coroscanner	IRM cardiaque de stress
		Echocardiographie d'effort	Echocardiographie de stress pharmacologique				
Performances diagnostiques	0 étude <i>versus</i> coronarographie en SCA	0 étude <i>versus</i> coronarographie en SCA	Se = 66 % [61-70 %] Spe = 93 % [73-91 %] LR+ = 3,88 LR- = 0,53 (127) ob. pro.	0 étude <i>versus</i> coronarographie en SCA	Se = 66 % [84,7-99,4 %] Spe = 55,1 % [41,3-67,4 %] LR+ = 1,75 LR- = 0,07 (137) ob. pro	Se = 100 % [85-100 %] Spe = 80 % [30-99 %] LR+ = 5 LR- = 0 (146) ob. pro Se = 96,4 % Spe = 90 % LR+ = 9,645 LR- = 0,04 (137) ob. pro	1 étude exclue (150) ob. pro

Les études de performance diagnostique concernant l'échocardiographie de stress avec le produit de contraste Sonovue® (disponible en France) en cas de suspicion de SCA récent (127, 279) ne sont pas reprises dans ce tableau car Sonovue® a été employé en condition hors AMM.

Ob. pro : étude observationnelle prospective ; Se : sensibilité ; Spe : spécificité ; VPP : valeur prédictive positive ; VPN : valeur prédictive négative ; LR+ : rapport de vraisemblance positif ; LR- : rapport de vraisemblance négatif

## Performances diagnostiques de deux techniques comparées 2 à 2 et *versus* coronarographie

Une seule étude comparant directement deux techniques a été trouvée (151) ; il s'agit d'une étude sans *gold standard* systématique (coronarographie effectuée chez seulement 14 % des patients) comparant les résultats du coroscanner *versus* ceux d'une scintigraphie de repos/stress (stress pharmacologique ou test d'effort) avec 99mTc-sestamibi, chez 85 patients (96 moins 10 % exclus des calculs) en SCA. Néanmoins, à cause de multiples biais (biais d'échantillonnage, biais de vérification, exclusion des patients avec coroscanner ininterprétable), cette étude a été exclue.

Par contre, elle comporte un suivi clinique à 30 jours, renseignant sur la valeur pronostique (survenue des évènements cardiaques majeurs) des deux techniques d'imagerie non invasives.

### ► Impact clinique

Les études non comparatives, portant sur la valeur pronostique (survenue des évènements cardiaques majeurs) d'une seule technique d'imagerie, ont été exclues.

Comparaison directe de techniques ou de séquences 2 à 2 quant à leur valeur pronostique clinique :

Plusieurs études comparant la survenue d'évènements cardiaques majeurs, après résultat initial négatif d'une technique *versus* résultat négatif d'une autre technique, à 28 jours ou plus longtemps, ont été éliminées à cause de biais importants (cf. Annexe 7).

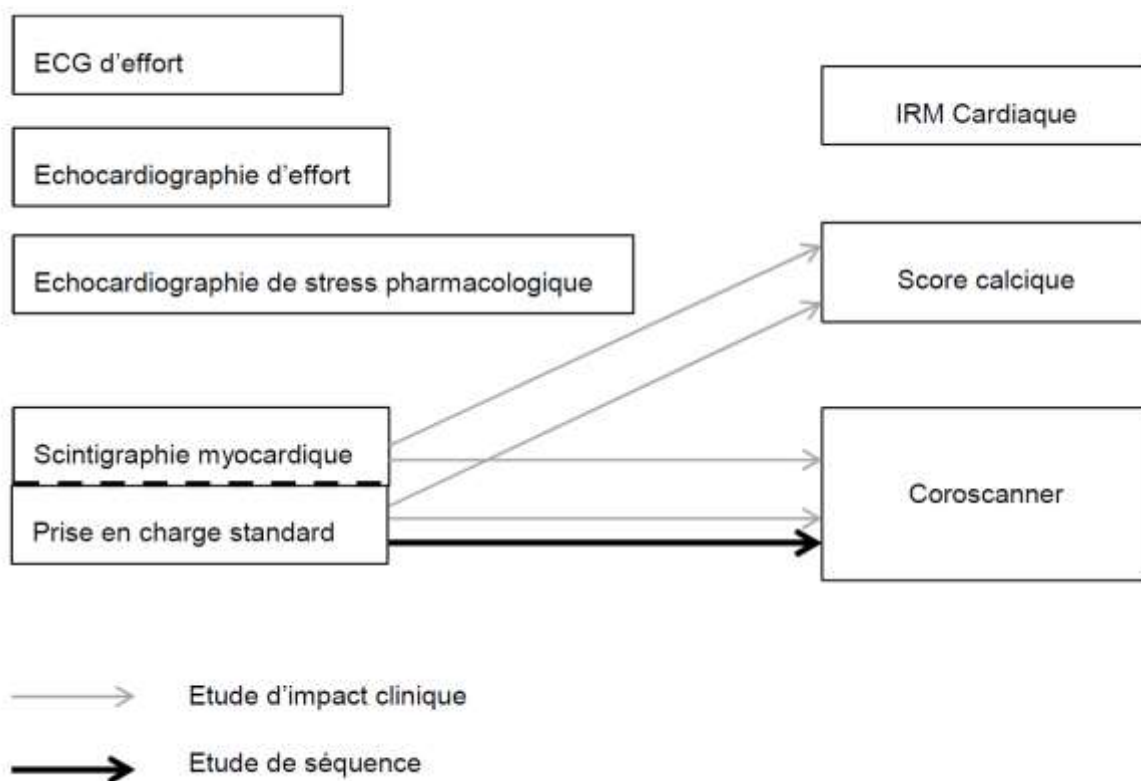
Il est resté dix études de comparaison directe (cf. Figure 7) :

- une étude comparant scintigraphie et score calcique (289) ;
- une étude comparant score calcique et prise en charge standard (54) ;
- une étude comparant score calcique et coroscanner (292) ;
- une étude comparant scintigraphie et coroscanner (151) ;
- trois études randomisées d'impact clinique comparant coroscanner et prise en charge standard (293-295), celle-ci comportant souvent une scintigraphie myocardique ;
- trois études comparant des séquences d'examen avec algorithmes : une séquence 1 comportant un coroscanner *versus* une séquence 2 de prise en charge standard codifiée comportant une scintigraphie myocardique (299, 300) ; la troisième étude comportait un algorithme précis pour la séquence 1 avec coroscanner, mais la séquence 2 de prise en charge standard était variable selon les médecins (aucun test fonctionnel ou ECG d'effort ou scintigraphie) (313).

Aucune étude comparative n'a été retenue pour la valeur pronostique clinique de l'IRM cardiaque en SCA non ST+ à bas risque de mortalité.



Figure 7. Etudes comparant directement deux techniques quant à leur valeur pronostique



### Scintigraphie *versus* score calcique

Une seule étude comparant la valeur pronostique de la scintigraphie myocardique *versus* score calcique, en cas de suspicion de SCA sans sus- ni sous-décalage de ST, avec troponine normale, a été retenue (289) ; il s'agit d'une étude observationnelle prospective monocentrique cubaine, ayant inclus 55 patients ; le suivi a duré 12 mois. En cas de scintigraphie myocardique au <sup>99</sup>TcMIB (scintigraphie de repos uniquement aux urgences ; scintigraphie d'effort après sortie des urgences), la VPN était de 100 %. En cas de score calcique nul, la VPN n'était pas calculable d'après les résultats donnés dans l'article.

### Scintigraphies *versus* coroscanner

La valeur pronostique des scintigraphies myocardiques, en cas de suspicion de SCA non ST+ à bas risque de mortalité, a été comparée *versus* coroscanner dans six études :

- une étude non randomisée d'impact clinique comparant scintigraphie et coroscanner (151), avec biais importants (notamment 8 % de patients avec coroscanner ininterprétable exclus des calculs, nombre de perdus de vue non renseigné) ;
- trois études randomisées d'impact clinique comparant coroscanner et prise en charge standard comportant le plus souvent une scintigraphie, avec un suivi clinique de 28 jours (295) ou de 30 jours (293, 294), mais la VPN du coroscanner n'est calculable que dans une seule de ces trois études randomisées (294) ;
- deux études randomisées comparant des séquences d'examen avec un suivi clinique de six mois (299, 300).

La survenue d'évènements cardiaques majeurs constituait le critère principal de jugement dans deux études seulement (294, 299) ; les autres études avaient comme critère principal l'exactitude du diagnostic (151) ou la durée du séjour hospitalier (295) ou le délai d'obtention du diagnostic (300).

*Suivi clinique ≤ 30 jours*

La valeur pronostique du coroscanner *versus* scintigraphie en cas de suspicion de SCA non ST+ à bas risque de mortalité est résumée dans le Tableau 25 ci-dessous, pour un suivi ≤ 30 jours.

**Tableau 25. Récapitulation de la valeur pronostique du coroscanner *versus* scintigraphie myocardique à court terme en cas de suspicion de SCA non ST+ à bas risque de mortalité**

Etude	Gallagher <i>et al.</i> , 2007 (151)	Litt <i>et al.</i> , 2012 (294)
Type d'étude	Observationnelle prospective monocentrique	Randomisée multicentrique
Nombre de patients Inclus Perdus de vue	96 Non renseigné	1 392 1 %
Définition des évènements cliniques majeurs	Décès par SCA + ondes Q nouvelles + insuffisance cardiaque nouvelle + choc cardiogénique + arythmie majeure + arrêt cardiaque	Décès de cause cardiaque + infarctus myocardique
Fréquence globale des évènements cardiaques majeurs à 28 ou 30 jours (aux urgences et après sortie)	8 % pendant l'hospitalisation initiale 0 % après sortie	1,1 %
Scintigraphie Type et traceur	Repos/stress pharmacologique 99TC MIBI	SOC comportant le plus souvent une scintigraphie sans précision (repos seul ou repos/stress ou stress/repos), traceur non précisé
VPN si scintigraphie normale	97 % IC95 % = [90 %-99 %] en regroupant évènements pendant et après hospitalisation initiale	Non calculable pour SOC
Coroscanner VPN si absence de sténose ≥ 50 %	99 % IC95 % = [93 %-100 %] en regroupant évènements pendant et après hospitalisation initiale	100 %

SOC : *standard of care - prise en charge standard*

**Au final**, chez des patients arrivant aux urgences avec douleur thoracique aiguë suspecte de SCA non ST+, à bas risque de mortalité, le coroscanner a eu une VPN de 99 % ou 100 % pour la survenue des évènements cardiaques majeurs dans les 30 jours qui suivent la sortie des urgences, d'après deux études nord américaines. L'emploi du coroscanner comme examen de triage *versus* prise en charge standard nord américaine, comportant le plus souvent une scintigraphie, n'aboutit donc pas à une perte de chance dans le groupe coroscanner sur un suivi à court terme.

A noter que la disponibilité du coroscanner la nuit et le week-end n'était pas précisée dans l'étude randomisée de Litt *et al.* (294) ; le coroscanner n'était pas disponible du vendredi 17h au dimanche 19h dans l'étude non randomisée de Gallagher *et al.* (151), les patients arrivant aux urgences pendant ces moments-là n'étaient donc pas recrutés.

Le recours à la coronarographie n'a pas été différent entre les deux groupes dans une étude (294).

### *Suivi clinique de six mois*

Au final, il n'y a pas de différence significative entre les diverses séquences d'examens impliquant soit le coroscanner, soit une scintigraphie cardiaque pour la survenue d'événements cardiaques majeurs, selon deux études nord américaines randomisées, lors d'un suivi de six mois (299, 300). Il n'a pas été observé de différence significative entre les deux types de séquences d'examens en ce qui concerne :

- le recours à la coronarographie sur une période de suivi cumulé de six mois ;
- la revascularisation coronaire ;
- un retour aux urgences pour douleur thoracique ;
- une réhospitalisation pour douleur thoracique.

Dans les deux études, la séquence avec coroscanner a permis d'obtenir un diagnostic plus rapidement aux urgences, en comparaison avec la prise en charge standard nord américaine comportant une scintigraphie.

### **Méta-analyse de quatre essais cliniques randomisés : deux avec suivi clinique ≤ 30 jours et deux avec suivi clinique de six mois**

Cette méta-analyse (296) a repris quatre essais déjà présentés comparant une séquence avec coroscanner *versus* une séquence avec scintigraphie (299, 300) ou prise en charge standard comportant le plus souvent une scintigraphie (294, 295).

Entre les deux types de stratégies, il n'y a pas eu de différences concernant le nombre d'infarctus myocardiques après le séjour hospitalier initial, le nombre de retours aux urgences ou de réhospitalisations pour douleur thoracique.

Le recours à la coronarographie et la pratique d'une revascularisation coronaire percutanée ont été trouvés significativement plus élevés dans le groupe coroscanner *versus* le groupe scintigraphie pendant le suivi cumulé et pendant l'hospitalisation initiale (mais pas pendant la période après sortie d'hospitalisation). Toutefois, compte-tenu de comparaisons multiples portant sur des critères non indépendants, la valeur du seuil de risque  $\alpha$  aurait dû être abaissée ; or pour les différences considérées significatives par les auteurs, le degré de signification  $p$  a toujours été inférieur à 0,05 mais supérieur à 0,01. Ces différences ne semblent donc pas significatives en adaptant le seuil  $\alpha$ .

Aucune étude de suivi à un an n'a été identifiée au sujet de l'évaluation des séquences d'imagerie pour suspicion de SCA à bas risque de mortalité.

Par contre, plusieurs études, observationnelles ou randomisées, la plupart nord américaines, ont montré l'excellente VPN du coroscanner pour la survenue d'événements cardiaques majeurs à court terme (30 jours) ou à moyen terme (six mois), chez des patients soigneusement sélectionnés à bas risque (d'événements cardiaques majeurs). Le coroscanner pourrait donc servir d'examen de triage aux urgences, permettant de renvoyer au domicile les patients sans sténose coronaire > 50 % avec deux dosages de troponine normaux (un à l'entrée et l'autre trois ou six heures après selon la méthode de dosage de troponine) et absence d'ischémie (y compris sous-décalage de ST) sur l'ECG initial et les ECG de contrôle. Néanmoins, la définition des événements cardiaques majeurs et leur fréquence globale (de 0,37 % à 5 % dans les essais randomisés) varient selon les études.

### **► Extrapolation à la France ?**

L'extrapolation des résultats des études randomisées de séquences d'examens à la France semble difficile pour les raisons suivantes :

- prise en charge standard nord américaine non identique aux pratiques françaises (notamment, pour le nombre de dosages de biomarqueurs cardiaques) ;
- études toutes issues d'hôpitaux universitaires avec radiologues ultraspecialisés en imagerie cardiaque (ayant interprété au moins 50 coroscanners avant l'étude) ;

- accès rapide au coroscaner (délai porte à porte d'une quinzaine de minutes), mais coroscaner le plus souvent disponible uniquement en journée du lundi au vendredi ; système de permanence des soins différent entre la France et les Etats-Unis.

Par ailleurs, les patients en fibrillation atriale (FA), les sujets tachycardes avec contre-indications aux bêtabloquants (notamment les asthmatiques), et souvent les sujets avec antécédents personnels de coronaropathie ont été exclus des études avec coroscaner. Il ne s'agit donc pas des patients tous venants suspects de SCA non ST+ à bas risque de mortalité. Les patients avec insuffisance rénale sévère et ceux avec antécédent d'intolérance aux produits de contraste iodés ne peuvent pas avoir de coroscaner. Les scanners sont souvent mal acceptés, voire refusés par les patients claustrophobes.

Aucune étude publiée comparant une séquence avec coroscaner *versus* échocardiographie d'effort ou de stress pharmacologique (examen non irradiant) en SCA non ST+ n'a été trouvée, bien que ces examens aient une durée moins longue que la scintigraphie, paramètre à prendre en compte dans le contexte de l'urgence pour éviter une stagnation des patients aux urgences dans l'attente de leur examen clé. L'étude PEPSI, réalisée en France (coroscaner *versus* échocardiographie de stress en SCA non ST+ avec troponine normale), est achevée, mais ses résultats ne sont pas encore publiés.

L'IRM (autre examen non irradiant) a été peu évaluée dans le contexte de SCA. Une étude randomisée nord américaine monocentrique, récemment publiée (309), portant sur l'impact clinique de l'IRM cardiaque de stress, à 90 jours de suivi clinique, *versus* prise en charge standard, n'a pas été retenue parce qu'elle a inclus des patients hétérogènes (suspects de SCA non ST+ avec score TIMI de 0 à 5), sans résultat pour le sous-groupe des patients à bas risque.

D'après les recommandations de l'ESC (23), l'IRM cardiaque est très utile au diagnostic différentiel de myocardite (SCA non ST+, mais avec augmentation de la troponine). Certes, l'IRM est non irradiante. Néanmoins, il s'agit d'un examen plus long que le coroscaner, et qui nécessite une bonne coopération du patient pour retenir sa respiration à plusieurs reprises pendant l'examen. A part dans les appareils à champ large, elle n'est pas réalisable en pratique pour les patients claustrophobes ou handicapés ou obèses morbides. Elle reste contre-indiquée en cas de corps étrangers métalliques, et pour deux des produits de contraste (Omniscan et Gadovist), en cas d'insuffisance rénale sévère.

Au final, actuellement, dans le contexte de douleur thoracique suspecte de SCA non ST+ à bas risque de mortalité, les données cliniques d'efficacité et de sécurité ne permettent pas de discriminer entre le recours au coroscaner, la scintigraphie ou l'IRM. La performance diagnostique *versus* coronarographie, pour les patients suspects de SCA non ST+ à bas risque d'évènement cardiaque grave, n'a pas été évaluée pour plusieurs examens (ECG d'effort, échocardiographie d'effort, scintigraphie myocardique, score calcique, IRM) ou évaluée dans une seule étude de faible effectif (coroscaner) ou évaluée par plusieurs publications de la même équipe dans des conditions hors AMM (échocardiographie de stress avec ou sans produit de contraste). La valeur pronostique des examens, consistant à déterminer leur VPN pour la survenue d'évènements cardiaques majeurs, a été évaluée surtout pour le coroscaner *versus* prise en charge standard nord américaine (comportant le plus souvent une scintigraphie). Globalement, la stratégie avec coroscaner en centre hospitalier universitaire nord américain n'a pas abouti à une perte de chance pour les patients, pendant une durée de suivi clinique allant jusqu'à six mois ; cette stratégie a permis une durée plus courte de séjour (séjour aux urgences et/ou séjour global à l'hôpital) pour les patients arrivant en journée et en semaine, c'est-à-dire pendant les plages de disponibilité du coroscaner aux Etats-Unis.

Ces données semblent difficilement extrapolables à la France, où l'organisation de la permanence des soins, y compris la disponibilité des plateaux techniques d'imagerie, est une préoccupation dans les SROS des ARS.

Afin d'élaborer les stratégies diagnostiques et de suivi finales, il convient :

- d'intégrer à l'analyse clinique, une évaluation économique ;
- et de tenir compte des aspects organisationnels.

## 5. Analyse économique

### 5.1 Analyse de la littérature sur l'évaluation médico-économique de l'imagerie cardiaque non invasive en contexte d'urgence

L'objectif de cette revue de la littérature est de fournir un éclairage sur l'état des connaissances économiques relatives aux examens d'imagerie non invasifs, en vue de diagnostiquer un syndrome coronaire aigu (SCA), en contexte d'urgence.

#### 5.1.1 Méthode

##### ► Stratégie de recherche documentaire

Une recherche documentaire approfondie est effectuée par interrogation systématique des banques de données bibliographiques médicales et scientifiques sur une période adaptée à chaque thème. En fonction du thème traité, elle est complétée, si besoin, par l'interrogation d'autres bases de données spécifiques. Une étape commune à toutes les études consiste à rechercher systématiquement les recommandations, articles de décision médicale, revues systématiques, méta-analyses et autres travaux d'évaluation déjà publiés au plan national et international. Tous les sites Internet utiles (agences gouvernementales, sociétés savantes, etc.) sont explorés. Les documents non accessibles par les circuits conventionnels de diffusion de l'information (littérature grise) sont recherchés par tous les moyens disponibles. Par ailleurs, les textes législatifs et réglementaires pouvant avoir un rapport avec le thème sont consultés. Les recherches initiales sont réalisées dès le démarrage du travail et permettent de construire l'argumentaire. Elles sont mises à jour régulièrement jusqu'au terme du projet. L'examen des références citées dans les articles analysés permet de sélectionner des articles non identifiés lors de l'interrogation des différentes sources d'information. Enfin, les membres du groupe de lecture peuvent transmettre des articles de leur propre fonds bibliographique. Les langues retenues sont le français et l'anglais. La recherche initiale a porté sur la période de janvier 2009 à novembre 2012. Une veille a ensuite été réalisée jusqu'en octobre 2014.

Les sources suivantes ont été interrogées :

- pour la littérature internationale : *Medline* ;
- pour la littérature francophone : Pascal, Banque de données en santé publique (BDSP) ;
- *Cochrane Library* ;
- sites Internet publiant des recommandations, des rapports d'évaluation technologique ou économique ;
- sites Internet des sociétés savantes compétentes dans le domaine étudié.

##### ► Critères de sélection et d'exclusion des articles

Seules les études qui permettaient de comparer, d'un point de vue économique, les examens d'imagerie non invasifs ont été sélectionnées.

L'analyse économique se définit comme l'analyse comparative d'options possibles, sur la base de leurs coûts comme de leurs conséquences. L'objectif de l'évaluation économique est de hiérarchiser les différentes options envisageables, en fonction de leur capacité à engendrer les meilleurs résultats possibles, à partir des ressources à mobiliser.

Dans le cadre de cette analyse de la littérature, deux types d'études économiques ont été sélectionnés :

- les études coût-résultat, hiérarchisant les différents examens en fonction de leur capacité à engendrer les meilleurs résultats possibles, à partir des ressources à mobiliser. Parmi ces études, ont été distinguées :



- les études coût-utilité avec le QALY (*quality-adjusted life year* - nombre d'années de vie gagnées ajusté sur la qualité de vie) comme critère principal de résultat,
- les études coût-efficacité avec comme critère de résultat intermédiaire le coût incrémental par diagnostic correct supplémentaire ;
- les études de coûts comparatives qui sont des études économiques partielles ; elles ne permettent pas de prendre en considération les résultats des différentes interventions de santé comparées, mais elles apportent un éclairage sur leur différentiel de coût. Parmi ces études, ont été distinguées :
  - les recueils de coûts, dans le cadre d'un essai clinique sans mise en perspective des résultats d'efficacité avec les résultats de coûts,
  - les études de coûts n'ayant pas montré, en amont, d'équivalence entre les examens.

Parmi ces études, ont été privilégiées :

- les études de bonne qualité méthodologique (études précisant la perspective, l'horizon temporel, les coûts retenus, les critères de résultats et les sources utilisées pour valoriser les coûts et quantifier les résultats) ;
- les études détaillant de façon claire les examens ou les stratégies comparées ;
- les études précisant la population étudiée et les critères d'inclusion dans les essais.

Les critères d'exclusion étaient les suivants :

- études n'étant pas réalisées dans un contexte d'urgence ;
- études ne portant pas sur la population cible ;
- études ne détaillant pas les coûts pris en compte avec seulement un résultat global.

#### ► Résultat de la sélection des articles

Peu d'études économiques correspondaient aux critères de sélection. Sur les 57 études identifiées par la stratégie de recherche documentaire au cours des différentes actualisations, 12 études ont été analysées et retenues dans la revue de la littérature sur l'évaluation médico-économique des techniques d'imagerie non invasive en contexte d'urgence (cf. Tableau 26).

Aucune étude française n'a été identifiée.

**Tableau 26. Liste des études économiques retenues**

Auteurs, année (référence)	Pays	Stratégies comparées	Type d'étude
Khare <i>et al.</i> , 2008 (319)	Etats-Unis	Coroscaner, ECG, ETT	Analyse coût-utilité
Priest <i>et al.</i> , 2011 (320)	Etats-Unis	Coroscaner, ETT, scintigraphie myocardique, ECG	Analyse coût-utilité
KCE, 2008 (171)	Belgique	Coroscaner, scintigraphie myocardique	Analyse coût-utilité
Ladapo <i>et al.</i> , 2008 (316)	Etats-Unis	Coroscaner, SOC	Analyse coût-utilité
THETA, 2010 (321)	Canada	Coroscaner, IRM, ETT, scintigraphie myocardique	Analyse coût-efficacité
Goehler <i>et al.</i> , 2011 (322)	Etats-Unis	Coroscaner, SOC	Analyse coût-efficacité (sans calcul de RDCR)
Goldstein <i>et al.</i> , 2007 (299)	Etats-Unis	Coroscaner, scintigraphie myocardique	Etude de coûts comparative
Goldstein <i>et al.</i> , 2011 (300)	Etats-Unis	Coroscaner, scintigraphie myocardique	Etude de coûts comparative

Auteurs, année (référence)	Pays	Stratégies comparées	Type d'étude
Hoffman <i>et al.</i> , 2012 (295)	Etats-Unis	Coroscanner, SOC	Etude de coûts comparative
May <i>et al.</i> , 2009 (315)	Etats-Unis	Coroscanner, SOC	Etude de coûts comparative
Miller <i>et al.</i> , 2011 (323)	Etats-Unis	Coroscanner, SOC	Etude de coûts comparative
Branch <i>et al.</i> , 2012 (324)	Etats-Unis	Coroscanner, SOC	Etude de coûts comparative

ETT : échocardiographie transthoracique ; KCE : Centre fédéral d'expertise des soins de santé ; THETA : Toronto Health Economics and Technology Assessment Collaborative ; RDCR : ratio différentiel coût résultat ; SOC : standard of care.

Dans la présentation des études, les études de coût-résultat et les études de coût ont été distinguées. La qualité méthodologique des études a été discutée et une synthèse des résultats a été présentée. Un tableau récapitulatif des études sélectionnées est présenté en Annexe 3.

### 5.1.2 Analyse des études coût-résultat identifiées dans la littérature

#### ► Etudes coût-utilité : coût par QALY

##### Etude de Khare *et al.*, 2008 : coroscanner versus ECG et ETT de stress

L'étude coût-utilité menée par Khare *et al.* en 2008 (319) s'appuyait sur une modélisation par arbre de décision avec la simulation d'une population fictive d'hommes de 54 ans, à faible risque de SCA, se présentant au service des urgences avec une douleur à la poitrine. L'analyse principale a pris en compte un risque de SCA de 6 %, avec en analyse complémentaire un risque de 2 % et de 10 %. La perspective adoptée était celle du fournisseur de soins, ce qui revient dans cette étude à une perspective d'un seul établissement. L'horizon temporel, pour le calcul des coûts et des résultats, était de 30 jours, à partir de la prise en charge aux services des urgences. Les résultats de santé ont été extrapolés sur l'espérance de vie au-delà de 54 ans.

L'objectif de cette étude était d'estimer et de comparer l'efficacité de trois stratégies :

- observation en unité de soins et ECG de stress ;
- observation en unité de soins et ETT de stress ;
- coroscanner et ETT de stress si le coroscanner est indéterminé.

Une coronarographie était réalisée si le test d'imagerie était positif. La probabilité de décéder au cours de la coronarographie a été prise en compte par les auteurs. Une coronarographie positive conduisait à une revascularisation ou à un traitement médical. Les états de santé finaux étaient les suivants : en vie, en bonne santé, en vie après un infarctus, décédé.

Les coûts pris en considération étaient les coûts de l'unité d'observation (médecin et hôpital), des examens d'imagerie, de la coronarographie et de la revascularisation. Les coûts des syndromes coronaires non diagnostiqués avec infarctus du myocarde ou décès ont également été intégrés au modèle. Les données de coûts provenaient de l'institution des auteurs, des données du *Medicare* ou de la littérature pour les SCA non diagnostiqués.

Une mesure d'utilité a été assignée à l'état décès [0], infarctus du myocarde [0,88] et à la pleine santé [1]. Ces données d'utilité provenaient de la littérature et ont été estimées avec la méthode du *time trade-off*. En termes de QALY, les résultats entre les stratégies étaient relativement proches.

Les auteurs concluaient que, quel que soit le niveau de risque (très faible, faible, modéré), la stratégie coroscanner était moins coûteuse et plus efficace que les deux autres stratégies : ETT de stress et ECG de stress. Les résultats en termes d'années de vie en parfaite santé étaient très proches entre les stratégies. Les analyses de sensibilité (déterministes et probabilistes) montraient que les résultats étaient relativement robustes : la stratégie coroscanner était, dans la majorité des simulations, dominante ; elle était sensible au coût du coroscanner, au coût de l'unité

d'observation, au niveau de risque de SCA, à la spécificité du coroscanner et au taux de coroscanner indéterminé.

### **Etude de Priest *et al.*, 2011 : coroscanner versus ECG, ETT, scintigraphie myocardique**

L'étude coût-utilité menée par Priest *et al.* en 2011 (320) s'appuyait sur une modélisation par arbre de décision avec la simulation d'une population à faible risque de SCA (probabilité pré-test entre 2 % et 30 %), se présentant au service des urgences avec une douleur à la poitrine. L'horizon temporel, pour le calcul des coûts et des résultats, était de 12 mois à partir de la prise en charge aux services des urgences.

L'objectif de cette étude était d'estimer et de comparer l'efficacité de cinq stratégies :

- ECG d'effort ;
- ETT d'effort ou de stress pharmacologique ;
- scintigraphie myocardique d'effort ou de stress pharmacologique ;
- coroscanner ;
- coroscanner suivie d'une scintigraphie myocardique si le coroscanner est intermédiaire ou indéterminé.

Une coronarographie était réalisée si le test fonctionnel ou d'imagerie était positif. Les états de santé finaux étaient les suivants : en vie, décédé. Les auteurs ont pris en compte la probabilité de survenue d'événements cardiovasculaires sur la période de l'étude (un an), que le test fonctionnel ou celui d'imagerie soit positif ou négatif.

Les coûts des examens fonctionnels et d'imagerie, le coût d'observation pour la réalisation de ces examens, le coût de réalisation d'une coronarographie et de l'hospitalisation qui en découle ont été pris en compte dans l'analyse. Par ailleurs, les auteurs ont intégré le coût d'un séjour hospitalier pour une revascularisation, le coût de traitement la première année après la sortie de l'hôpital et le coût d'un événement cardiovasculaire. Les examens, les séjours hospitaliers et les événements ont été valorisés par les tarifs nord américains après avoir identifié les codes actes, GHM et CIM.

Une mesure d'utilité a été assignée aux états suivants : test négatif [0,87], événement cardiovasculaire la 1<sup>ère</sup> année [0,68], test vrai positif [0,72], test faux positif [0,85 - désutilité de 2 % par rapport à un test négatif], décès [0]. Ces utilités provenaient de deux études de 2005 et 2006.

Les résultats ont été présentés pour un niveau de prévalence de *Coronary Artery Disease* (CAD) de 2 %, 5 %, 10 %, 20 % et 30 %. La stratégie coroscanner suivie d'une scintigraphie myocardique était une stratégie dominante pour des niveaux de prévalence de CAD de 2 % à 10% : la scintigraphie myocardique permettait aux patients testés faux-positifs avec le coroscanner d'éviter la coronarographie. A des taux de prévalence de CAD de 20 % et 30 %, la stratégie ETT de stress était aussi efficace, mais pour un coût incrémental par QALY très élevé par rapport à la stratégie coroscanner + scintigraphie myocardique (2,2 million\$ avec une prévalence de 20 % et 572 142\$ avec une prévalence de 30 %).

Les auteurs ont évalué la capacité de chaque stratégie à poser le bon diagnostic : la stratégie coroscanner + scintigraphie myocardique permettait de poser le bon diagnostic dans plus de 98 % des cas, *versus* 81 % pour le coroscanner seul, 80 % pour l'ETT, 58 % pour l'ECG et 65 % pour la scintigraphie myocardique (pour une prévalence de 5 %).

Des analyses de sensibilité déterministes ont été réalisées par les auteurs. L'utilisation des examens ETT et scintigraphie myocardique avec stress pharmacologique plutôt que d'effort ne modifiait pas les résultats de l'analyse principale. De même, les résultats n'étaient pas modifiés si le taux d'événements pour les patients testés négatifs avec le coroscanner était augmenté. En revanche, les résultats étaient sensibles aux coûts du coroscanner : à un niveau de prévalence de CAD de 5 %, la stratégie coroscanner + scintigraphie myocardique restait moins coûteuse que les autres si le coût du coroscanner restait inférieur à 4 600\$ et la stratégie coroscanner seule restait

moins coûteuse que les autres stratégies ECG, ETT et scintigraphie myocardique si le coût du coroscanner restait inférieur à 3 500\$ ou les coûts d'observation supérieurs à 400\$.

### **Etude du Centre fédéral d'expertise des soins de santé (KCE), 2008 : coroscanner versus scintigraphie myocardique**

L'étude coût-utilité menée par le KCE en 2008 (171) consistait en une reprise et une amélioration du modèle de Goldstein *et al.* de 2007 (299). Cette étude se basait sur une modélisation par arbre de décision construit à partir des données de l'essai randomisé de Goldstein *et al.* La perspective adoptée était celle du financeur de soins (assurance maladie et patients), avec un horizon temporel, pour le calcul des coûts et des résultats, de six mois.

L'objectif de cette étude était d'estimer et de comparer l'efficacité de deux stratégies :

- pratique standard : mesure des biomarqueurs et scintigraphie myocardique ;
- coroscanner, suivie d'une scintigraphie myocardique si coroscanner intermédiaire ou indéterminé.

Une coronarographie était réalisée si le test d'imagerie était positif. Les états de santé finaux étaient les suivants : en vie, décédé. Les auteurs ont pris en compte les probabilités de réalisation d'une revascularisation et d'une réadmission dans le service des urgences au cours des six mois de l'étude.

Les coûts médicaux directs ont été pris en compte. Les auteurs ont intégré le coût global de la procédure à savoir le coût des examens, des produits utilisés, des professionnels de santé et ont ajouté des forfaits d'urgence ou d'imagerie. L'horizon temporel a permis également de prendre en compte les coûts des coronarographies, revascularisations et complications éventuelles. Les coûts des procédures d'imagerie et de coronarographie provenaient des tarifs et des données de facturation des hôpitaux belges. Les coûts des revascularisations (PCI et CABG) provenaient d'une évaluation *Health Technology Assessment* (HTA) belge sur les stents, chez des patients diabétiques et non diabétiques.

Les auteurs ont considéré une désutilité pour la réalisation des actes invasifs de coronarographie et de revascularisation. Pour la réalisation d'une coronarographie, une utilité de 0,69 a été assignée sur 0,5 mois ; pour la réalisation d'une PCI, une utilité de 0,69 a été assignée le mois de l'acte ; pour la réalisation d'une CABG, une utilité de 0,68 a été assignée le mois de l'acte et de 0,78 les 2,5 mois qui suivaient. L'état de bonne santé a été valorisé à 0,86. Les données d'utilité provenaient d'une étude de 2001 (325). Cette étude se fondait sur la méthode de l'EQ-5D en utilisant un algorithme britannique pour valoriser les états de santé.

Une analyse de sensibilité par *bootstrap* a été réalisée. Mille simulations ont été réalisées à partir des distributions choisies pour les coûts et les données d'utilité.

Les auteurs concluaient que la stratégie coroscanner était dominée par la pratique standard : elle était en moyenne plus coûteuse (1 003,48€ [959 ; 1047] *versus* 523,91€ [505,12 ; 548,03]) et conduisait à une perte d'utilité plus élevée en moyenne (0,0016 [0 ; 0,0045] *versus* 0,00056 [0 ; 0,0018]). Dans une analyse de sensibilité, les auteurs ont montré que la stratégie coroscanner était moins coûteuse que la pratique standard si le coût des coronarographies, revascularisations et réadmissions n'étaient pas pris en compte. Dans ce cas, la stratégie avec coroscanner avait un coût par patient de 347,71€ [331 ; 370] *versus* 383,26€ [366 ; 406] pour la pratique standard.

### **Etude de Ladapo *et al.*, 2008 : coroscanner versus pratique standard**

L'étude coût-utilité menée par Ladapo *et al.* en 2008 (316) s'appuyait sur un modèle de micro-simulation de 1<sup>er</sup> ordre de Monte Carlo. Un million d'hommes et de femmes de 55 ans, à faible risque de SCA, se présentant au service des urgences avec une douleur à la poitrine, ont été simulés. La perspective adoptée était celle du financeur de soins (assurance maladie et patients), avec un horizon temporel sur la vie entière. Les auteurs ont utilisé le QALY comme critère de ré-

sultat principal ; le nombre d'hospitalisations évitées et la proportion de cas de syndrome coronarien non diagnostiqués ont également été mesurés. Une actualisation de 3 % a été appliquée sur les coûts et les résultats de santé.

L'objectif de cette étude était d'estimer et de comparer l'efficacité de deux stratégies :

- pratique standard : mesure des biomarqueurs et examens d'imagerie (aléatoirement scintigraphie myocardique, ETT de stress ou ECG) ;
- coroscanner, suivie de la pratique standard si coroscanner intermédiaire.

Une coronarographie était réalisée si le test d'imagerie était positif. Le risque annuel d'une nouvelle visite aux urgences a été pris en compte par les auteurs, ainsi que le risque de décéder suite à une coronarographie ou à une revascularisation. Des taux annuels de mortalité ont également été intégrés selon l'âge, le sexe, le type de coronaropathie diagnostiquée et le traitement appliqué. Le patient, au cours de sa vie, pouvait passer par les états de santé suivants : en bonne santé, atteint d'une maladie cardiaque précoce, d'une coronaropathie diagnostiquée, d'une coronaropathie non diagnostiquée ou décédé.

Les coûts pris en considération étaient les coûts du service des urgences, des examens d'imagerie, de l'hospitalisation nécessaire à la réalisation de la coronarographie et de la revascularisation et des médicaments pour les traitements des coronaropathies diagnostiquées (statines, aspirines...). Les données de coûts provenaient de l'essai clinique de Goldstein *et al.* (299) et des données de remboursement du *Medicare*.

Les auteurs ont appliqué des utilités différentes selon l'existence ou non d'une coronaropathie et de sa sévérité. Une même utilité a été appliquée lorsque le patient était en bonne santé ou atteint d'une pathologie cardiaque précoce [0,95], une utilité différente a été appliquée lorsque le patient avait une coronaropathie avec ou sans douleur à la poitrine [respectivement 0,7725 et 0,878]. Les données d'utilité provenaient d'une étude canadienne de 1999 utilisant la méthode du *standard gamble*.

Les auteurs indiquaient que la stratégie avec le coroscanner chez les hommes avait un coût de 6 400\$ pour une année de vie supplémentaire en bonne santé par rapport à la pratique standard ; la stratégie avec le coroscanner était dominante chez les femmes. Le gain d'espérance de vie en bonne santé était faible avec la stratégie coroscanner par rapport à la pratique standard : dix jours d'espérance de vie supplémentaire pour les hommes et six jours pour les femmes. La proportion de cas de syndrome coronarien non diagnostiqué était de 1 % chez les hommes pour les deux stratégies, de 1 % chez les femmes avec la pratique standard et de 2 % avec la stratégie coroscanner. Les analyses de sensibilité déterministes ont montré que les résultats étaient sensibles au coût du coroscanner (RDCR de 25 300\$ pour les hommes et de 17 200\$ pour les femmes avec un coût du coroscanner de 1 000\$ *versus* 630\$ dans l'analyse principale), ainsi qu'à l'examen d'imagerie utilisé dans la pratique standard et dans les cas où le coroscanner est intermédiaire : si la scintigraphie myocardique était utilisée, la stratégie avec le coroscanner était dominante chez les hommes et les femmes ; si l'ETT de stress ou l'ECG étaient utilisés, les RDCR étaient de 15 500\$ et 15 700€ chez les hommes et la stratégie avec le coroscanner restait dominante chez les femmes.

### ► Etude coût-efficacité : coût par diagnostic correct

#### **Etude du *Toronto Health Economics and Technology Assessment Collaborative*, 2010 : ETT de stress/avec produit de contraste, scintigraphie myocardique, IRM, coroscanner**

L'étude réalisée par le THETA en 2010 (321) était une étude coût-efficacité, avec comme critère principal le coût incrémental par diagnostic correct supplémentaire. Le critère secondaire de résultat était le coût incrémental pour un diagnostic vrai positif supplémentaire. Cette étude se basait sur une modélisation par arbre de décision développée pour deux populations distinctes : les patients avec une coronaropathie chronique et les patients se présentant au service des urgences avec une douleur aiguë à la poitrine qualifiée à risque faible ou intermédiaire et qui sont hospitali-



sés (ECG normal et biomarqueurs négatifs). Dans le présent rapport, le modèle et les résultats associés à cette deuxième population sont présentés. L'horizon temporel, pour le calcul des coûts et des résultats, était un horizon court qui était la pose du diagnostic. La perspective considérée était celle du financeur de soins public (ministère de la Santé).

L'objectif de cette étude était d'estimer et de comparer le coût et l'efficacité de cinq stratégies en première intention :

- ETT de stress ;
- ETT de stress avec utilisation d'un produit de contraste (dobutamine ou dipyridole) ;
- scintigraphie myocardique ;
- IRM ;
- coroscanner.

Pour chacun des examens, il était possible de le réaliser avec épreuve d'effort ou stress pharmacologique (80 % de stress pharmacologique sur opinions d'experts). Si un résultat d'examen était non interprétable, un des quatre autres examens était réalisé, avec la même méthode de stress que le premier examen. Si le deuxième examen était à nouveau non interprétable, le résultat final de la stratégie consistait en une absence de diagnostic. A la fin de la stratégie diagnostique, cinq résultats finaux étaient considérés : vrai positif, vrai négatif, faux positif, faux négatif, non diagnostiqué. La prévalence de CAD a été prise en compte dès le début de l'arbre de décision (premier nœud de chance).

Les coûts des tests diagnostics incluant les coûts des professionnels (honoraires) et les coûts techniques de réalisation ont été pris en compte. Si le test n'était pas interprétable, un coût de suivi supplémentaire a été ajouté. Un coût journalier d'hospitalisation a également été intégré pour prendre en compte le temps d'attente avant la réalisation de chacun des tests d'imagerie. Ce temps d'attente a été estimé par des experts. Les ressources utilisées et les coûts provenaient des bases de données de la province de l'Ontario.

Les données de sensibilité et de spécificité des différents tests d'imagerie provenaient d'une revue systématique et méta-analyse réalisée par le *Medical Advisory Secretariat (MAS)* du *Ministry of Health and Long-term Care* de l'Ontario. Les probabilités que les tests d'imagerie ne soient pas interprétables provenaient d'opinions d'experts (20 % pour l'ETT de stress, 7,5 % pour le coroscanner, 7 % pour la scintigraphie myocardique, 5 % pour l'IRM et 4 % pour l'ETT de stress avec produit de contraste).

La prévalence de CAD a été fixée à 50 % dans le modèle. Des analyses de sensibilité ont été réalisées sur cette variable en faisant varier la prévalence de 5 % à 95 % par seuil de 5 %. Une analyse de sensibilité a également été réalisée sur le nombre de jours d'attente pour la réalisation des examens d'imagerie, en supposant un même délai de 1,5 jour pour tous les examens (ce qui correspondait au délai pour une coronarographie, basé sur opinions d'experts).

Afin de discuter leurs résultats, les auteurs ont fixé deux niveaux de dispositions à payer pour un diagnostic correct supplémentaire : coût de l'examen d'imagerie le plus coûteux (804\$ pour l'IRM) et coût de la coronarographie (1 433\$).

Les auteurs de l'évaluation aboutissaient aux résultats suivants :

- trois stratégies étaient coût-efficaces :
  - l'ETT de stress avec produit de contraste,
  - la scintigraphie myocardique avec un coût par diagnostic correct supplémentaire de 9 489\$ par rapport à l'ETT de stress (6 999\$ pour un diagnostic vrai positif supplémentaire),
  - le coroscanner avec un coût par diagnostic correct supplémentaire de 36 055\$ par rapport à l'ETT de stress (25 763\$ pour un diagnostic vrai positif supplémentaire) ;
- aux deux niveaux de dispositions à payer considérés, l'ETT de stress avec produit de contraste apparaissait être l'examen coût-efficace, quel que soit le taux de prévalence de CAD ;



- lorsque le temps d'attente pour la réalisation des examens était identique, le coroscanner apparaissait être un examen coût-efficace pour la disposition à payer la plus élevée et des prévalences de CAD supérieures à 80 %.

Les résultats de cette évaluation ont été repris par le MAS du *Ministry of Health and Long-term Care* de l'Ontario (326) dans l'objectif d'évaluer le coût-efficacité de l'examen IRM. Les auteurs concluaient que l'IRM n'était pas un examen coût-efficace dans le diagnostic des SCA.

### **Etude de Goehler *et al.*, 2011 : coroscanner versus scintigraphie myocardique**

L'étude réalisée par Goehler *et al.* (322) consistait en une reprise du modèle de Ladapo *et al.* (316) qui développait un modèle de micro-simulation de 1<sup>er</sup> ordre de Monte Carlo. Mille patients de 55 ans ont été simulés. L'étude de Goehler *et al.* ne reprenait pas le même critère de résultat que Ladapo *et al.* ; elle consistait en une étude coût-efficacité, avec une présentation des coûts et des résultats de façon distincte. Le critère principal de résultat était le nombre de diagnostics corrects posés. L'horizon temporel, pour le calcul des coûts et des résultats, était de 30 jours et la perspective considérée était celle du financeur de soins public.

L'objectif de cette étude était d'estimer et de comparer le coût et l'efficacité de deux stratégies :

- pratique standard : mesure des biomarqueurs après 6-8h, suivie d'une scintigraphie myocardique dans 80 % des cas ou retour à domicile dans 20 % des cas, si biomarqueurs négatifs ;
- coroscanner, suivie de la pratique standard dans 20 % des cas ou retour à domicile dans 80 % des cas si coroscanner intermédiaire.

Une coronarographie était réalisée si la mesure des biomarqueurs ou le test d'imagerie étaient positifs. Les paramètres inclus dans le modèle étaient identiques à ceux intégrés dans le modèle de Ladapo *et al.* (316) ; les données d'efficacité des tests provenaient de la littérature. Des taux de mortalité à 30 jours ont été intégrés selon le sexe et le type de coronaropathie diagnostiqué.

Les coûts pris en compte étaient les coûts du service des urgences, des examens d'imagerie, de l'hospitalisation nécessaire à la réalisation de la coronarographie et de la revascularisation. Les données de coûts provenaient des données de remboursement du *Medicare*.

Les auteurs indiquaient que la stratégie avec le coroscanner permettait de diminuer le nombre de cas de syndrome coronarien non diagnostiqué (5 *versus* 18) et de diminuer le nombre de patients envoyés à la coronarographie à tort (67 *versus* 255). Le nombre de diagnostics corrects posés était de 696 pour la pratique standard et de 921 pour la stratégie coroscanner (sur 1 000). A 30 jours, la stratégie avec le coroscanner permettait une économie de 283\$ par rapport à la pratique standard (5 114\$ *versus* 5 397\$). Les analyses de sensibilité montraient des résultats encore plus favorables à la stratégie coroscanner, en termes de coûts, dans le cas d'une prévalence de syndrome coronarien faible. Lorsque la scintigraphie myocardique était remplacée par l'ETT de stress dans la pratique standard, la stratégie avec coroscanner était plus coûteuse que la pratique standard (+ 208\$ à 30 jours).

#### **► Analyse critique des études coût-résultat**

Les six études coût-résultat identifiées dans la littérature correspondaient à une évaluation économique complète et les méthodologies étaient de bonne qualité. Cependant, quelques limites étaient à noter dans chacune des études et portaient sur les éléments suivants.

#### **Horizon temporel**

Seule l'étude de Ladapo *et al.* (316) a pris en compte les coûts et les résultats de santé sur un horizon temporel vie entière. Toutes les autres études identifiées ont des horizons temporels courts allant de la stratégie diagnostique à 12 mois. Un horizon court de moins de 30 jours (319, 321, 322) ne permet pas de prendre en compte, dans leur ensemble, des événements imputables à un mauvais diagnostic ou des réadmissions ou des hospitalisations pour des symptômes récurrents, notamment pour les patients testés faux négatifs. L'étude du THETA (321), avec comme

horizon temporel la stratégie diagnostique, ne valorise pas non plus le recours à la coronarographie, alors que la stratégie coroscanner peut amener à réaliser davantage de coronarographie. L'étude de Goehler *et al.* (322) prend un horizon de 30 jours. Cependant, la plupart des résultats de coûts est présenté sur un horizon très court qui est le temps passé au service des urgences, ce qui est insuffisant pour rendre compte de l'ensemble de la stratégie diagnostique. L'horizon temporel considéré par Priest *et al.* (320) est plus long (12 mois), mais il n'intègre pas pour autant les bénéfices de la revascularisation. L'étude du KCE (171), sur un horizon temporel de six mois, a intégré dans une certaine mesure les bénéfices de la revascularisation en affectant une utilité liée à la bonne santé au bout de quelques mois après la procédure.

### Perspective

Les perspectives prises en compte étaient différentes pour chaque étude. Seule l'étude du KCE (171) a pris en compte une perspective tous financeurs de soins (assurance maladie et patients) ; cette perspective est recommandée par la HAS, elle permet de comparer les résultats des stratégies pour la société. L'étude de Ladapo *et al.* (316) indique prendre une perspective tous financeurs de soins ; cependant, au regard des coûts pris en compte et valorisés, notamment à partir des données de remboursement du *Medicare*, la perspective semble davantage être une perspective financeur de soins public.

Les autres études ont pris en compte une perspective financeur de soins public (321, 322) ou une perspective fournisseur de soins (319). Les auteurs de l'étude de Khare *et al.* (319) ont mentionné prendre une perspective fournisseur de soins ; cependant, au regard des coûts pris en compte et des sources utilisées pour mesurer les ressources consommées, il semble s'agir davantage d'une perspective financeur de soins public.

La perspective adoptée dans l'étude de Priest *et al.* (320) n'était pas mentionnée par les auteurs. Au vu des coûts pris en compte, il s'agit probablement d'une perspective financeur de soins publics (assurance maladie).

### Structure du modèle

Les structures des modèles différaient selon les études, ce qui limitait les comparaisons possibles entre les résultats. Les structures de modèle de deux études peuvent faire l'objet de critiques.

Tout d'abord, l'étude menée par le KCE (171) consistait en une reprise de l'étude de Goldstein *et al.* de 2007 (299), les données cliniques étaient donc reprises de cet essai et provenaient d'un seul essai clinique randomisé. L'objectif de cette évaluation était donc limité et consistait en une validation des résultats de l'étude de Goldstein *et al.*, lorsque tous les coûts sur six mois étaient pris en compte. Des modifications devraient être apportées sur la structure du modèle et sur les données cliniques pour pouvoir représenter la prise en charge dans le contexte belge.

Par ailleurs, dans l'étude menée par le THETA (321), le modèle et les données cliniques pour les examens d'imagerie envisagés étaient identiques pour les patients avec une coronaropathie chronique et les patients avec une SCA. Cette hypothèse n'était pas discutée par les auteurs en termes de faisabilité sur le terrain ou de caractéristiques des patients.

### Stratégies comparées

Les stratégies comparées manquaient de précision dans certaines études. Notamment, dans l'étude de Khare *et al.* (319), le type de stress (d'effort ou pharmacologique) utilisé pour les examens d'ETT et d'ECG n'a pas été mentionné par les auteurs. Par ailleurs, dans l'étude du THETA (321), les auteurs évaluaient l'ETT de stress avec utilisation d'un produit de contraste. Ils indiquaient prendre en compte pour cette stratégie la dobutamine ou le dipyramidole ; ces produits sont des produits de stress pharmacologique et non des produits de contraste.

## Mesure et valorisation des coûts

Les postes de coûts pris en compte et les méthodes de valorisation étaient clairement présentés dans la plupart des études. Cependant, les coûts mesurés et valorisés, selon la perspective du financeur de soins sont très dépendants du contexte dans lequel se déroule l'étude et ne sont donc pas transposables au contexte français.

Seule une étude ne présentait pas suffisamment les méthodes de mesure et de calcul des coûts des différents examens d'imagerie, de coronarographie et de revascularisation (319). De même, les sources pour valoriser ces coûts manquaient de précision.

## Mesure des résultats de santé

Les méthodes d'estimation des utilités étaient très différentes dans les quatre études ayant pris en compte la qualité de vie et notamment, les états auxquels ont été appliquées des utilités n'étaient pas les mêmes. Ainsi, les résultats de ces études en termes de nombres d'années de vie en parfaite santé étaient difficilement comparables. Cependant, les résultats étaient convergents et indiquaient qu'il n'y avait pas de différenciation évidente des stratégies sur la base des utilités.

Les deux études réalisées en coût-efficacité (321, 322) prenaient comme critère de résultat le nombre de bon diagnostic posé. La définition de ce critère devrait être davantage précisée, sachant qu'il ne semble pas qu'une coronarographie, qui est le *gold standard* pour être certain du diagnostic, ait été réalisée pour tous les patients. Par ailleurs, les deux études prenaient des données de performance différentes pour les examens évalués ; ces données de performance provenaient de la littérature et les auteurs ne précisaient pas clairement sur quelles populations ces données étaient mesurées. L'étude menée par le THETA (321) utilisait des données d'une méta-analyse qui comprenait à la fois des études réalisées dans un contexte d'urgence et dans un contexte chronique. Les données de sensibilité et de spécificité utilisées dans les évaluations économiques devraient être mesurées sur la population d'étude.

## Analyses de sensibilité

Dans la majorité des études, les analyses de sensibilité étaient absentes ou incomplètes, seulement en déterministe. Des analyses de sensibilité déterministes et probabilistes ont été réalisées dans une seule étude (319), mais sur des distributions qui posent question : la distribution bêta a été appliquée à tous les paramètres intégrés dans l'analyse de sensibilité ; cette distribution n'est pas adaptée à tous les critères (notamment pour les coûts, où une distribution gamma serait plus adaptée).

### ► Synthèse et conclusion des études coût-résultat

Toutes les études coût-résultat ont évalué l'efficacité de la stratégie avec coroscanner *versus* des stratégies diagnostiques avec ETT de stress ou scintigraphie myocardique. Les résultats des études de Khare *et al.* et Priest *et al.* (319, 320) concluaient que la stratégie avec coroscanner était une stratégie dominante. L'étude de Priest *et al.* (320) précisait que la stratégie coroscanner suivie d'une scintigraphie myocardique était dominante pour des taux de prévalence de SCA allant de 2 % à 10 %. Ces deux études montraient également que ces résultats étaient sensibles au coût du coroscanner et au taux de prévalence de SCA. L'étude de Ladapo *et al.* (316) concluait que la stratégie avec coroscanner était dominante chez les femmes et plus coûteuse et plus efficace chez les hommes. L'étude du KCE (171) aboutissait à des résultats opposés : la stratégie avec coroscanner était dominée par la stratégie avec scintigraphie myocardique, excepté sur l'épisode diagnostique où la stratégie coroscanner était moins coûteuse. Les auteurs expliquaient ce résultat par le fait que davantage de patients allaient à la revascularisation avec la stratégie coroscanner, ce qui engendrait une perte d'utilité et des ressources consommées.

En termes de coût supplémentaire par diagnostic correct, l'étude du THETA (321) concluait que trois stratégies étaient efficaces : l'ETT de stress avec produit de contraste, la scintigraphie myo-

cardique et le coroscanner. Pour une disposition à payer d'environ 1 000\$, seule la stratégie ETT de stress avec produit de contraste était efficiente.

L'étude de Goehler *et al.* (322) a également évalué le nombre de diagnostics corrects posés et les coûts associés aux stratégies comparées : la stratégie avec coroscanner permettait de poser davantage de diagnostics corrects et permettait une économie de ressources par rapport à la pratique standard avec une scintigraphie myocardique. Cependant, les coûts et les résultats n'ont pas été mis en parallèle.

L'étude du THETA (321) est la seule à avoir étudié le coût-efficacité de l'IRM *versus* les pratiques standards. Le MAS du *Ministry of Health and Long-term Care* de l'Ontario (326) a repris ces résultats et a conclu que l'IRM n'était pas un examen coût-efficace dans le diagnostic des SCA.

Quatre études ont intégré la qualité de vie dans leur critère de résultat (171, 316, 319, 320). Il est recommandé de prendre le QALY comme critère de résultat dès lors que la qualité de vie liée à la santé est identifiée comme une conséquence importante des interventions étudiées. Cependant, les résultats de ces quatre études sur le niveau d'utilité ou la perte d'utilité engendrée par les stratégies diagnostiques montraient qu'il y avait peu de différence entre les stratégies. La qualité de vie, qu'elle soit prise en compte au niveau des résultats des tests diagnostiques (test négatif, vrai positif, faux positif), des événements cardiovasculaires ou de la réalisation d'examen invasifs (coronarographie, revascularisation) ne semble donc pas être un critère déterminant pour discriminer les stratégies entre elles.

### 5.1.3 Analyse des études de coûts identifiées dans la littérature

#### ► Recueil de données de coûts dans le cadre d'essais cliniques

##### **Etude de Goldstein *et al.* 2007 : coroscanner *versus* ECG/biomarqueurs/scintigraphie myocardique**

L'étude proposée par Goldstein *et al.* (299) en 2007 portait sur l'évaluation des résultats et des coûts de la coro-TDM par rapport à la pratique standard pour des patients de plus de 25 ans se présentant au service des urgences et étant considérés à faible risque. L'étude se fondait sur un essai clinique randomisé, avec le recrutement de 197 patients. Cette étude a fait l'objet d'une présentation dans la partie clinique et les principaux résultats d'efficacité sont présentés dans les tableaux en Annexe 18. Les critères d'évaluation étaient le coût de chacune des stratégies, la proportion de bons diagnostics, la proportion d'événements cardiovasculaires et le délai pour poser le diagnostic.

L'objectif de l'étude était de comparer deux stratégies :

- pratique standard : ECG et mesure des biomarqueurs suivis d'une scintigraphie myocardique ;
- coroscanner, suivi d'une scintigraphie myocardique si coroscanner intermédiaire ou indéterminé.

Pour les deux stratégies, si l'examen d'imagerie était normal, le patient rentrait à son domicile ; si l'examen était anormal, une coronarographie était réalisée. L'examen était jugé anormal avec le coroscanner si les sténoses étaient supérieures à 70 %. Les équipements de coroscanner et de scintigraphie myocardique étaient disponibles entre 7h et 18h.

La perspective adoptée était celle du fournisseur de soins ; dans cette étude, il s'agissait de la perspective d'un seul établissement. L'horizon temporel était de six mois pour le recueil des événements cardiovasculaires et un horizon très court pour le recueil des coûts qui était la sortie de l'hôpital. Les coûts liés au temps d'attente pour la réalisation de l'examen, les coûts des examens et des soins aux urgences ont été pris en compte. Lorsque les patients arrivaient en dehors des heures de disponibilité des équipements, le temps et les coûts associés à ce temps d'attente étaient mesurés. Les données de coûts provenaient des données de facturation de l'hôpital.

Les résultats de cette étude indiquaient que :

- le temps médian de diagnostic était significativement plus court dans la stratégie coroscanner (3,4h *versus* 15h pour la pratique standard,  $p < 0,001$ ) ;
- le coût médian du séjour était inférieur avec le coroscanner (1 586\$ [1 413-2 059] *versus* 1 872\$ [1 727-2 069],  $p < 0,001$ ), pourtant le coût des examens était quasi équivalent (507\$ pour le co-roscanner *versus* 538\$ pour la scintigraphie myocardique). Ce coût moindre était dû à la réduction de la durée du séjour. Les coûts médians n'étaient plus significativement différents dès lors que le patient arrivait aux urgences entre 18h et 6h. De façon générale, le coût des stratégies dépendait de la tranche horaire d'arrivée du patient, car la durée du séjour variait en fonction de cette tranche horaire.

### **Etude de Goldstein *et al.* 2011 : coroscanner *versus* ECG/biomarqueurs/scintigraphie myocardique**

Goldstein *et al.* (300) ont réalisé en 2011 une nouvelle étude portant sur l'évaluation des résultats et des coûts du coroscanner par rapport à la pratique standard. Cette étude se basait sur un nouvel essai clinique randomisé multicentrique (CT-STAT) portant sur 699 patients de plus de 25 ans se présentant au service des urgences et étant considérés à faible risque. Cette étude a fait l'objet d'une présentation dans la partie clinique et les principaux résultats d'efficacité sont présentés dans les tableaux en Annexe 18.

Les objectifs de l'étude, les critères de résultats et les choix pour l'évaluation économique étaient très proches de ceux identifiés dans l'étude de 2007. Une différence portait sur la perspective prise en compte ; dans cette étude, la perspective du fournisseur de soins sur 16 établissements a été adoptée. Deux stratégies ont été comparées :

- pratique standard : ECG et mesure des biomarqueurs suivis d'une scintigraphie myocardique ;
- coroscanner, suivi d'une scintigraphie myocardique si coroscanner intermédiaire ou indéterminé.

Dans l'étude de 2011, le critère principal de résultat était l'efficacité diagnostique, mesurée par le temps nécessaire pour poser le diagnostic. La mesure de ce temps incluait le temps d'attente dû à l'indisponibilité de l'appareil d'imagerie. Les critères secondaires de résultat étaient les coûts des soins délivrés aux urgences et la survenue d'événements cardiovasculaires sévères (SCA, décès dû à un problème cardiaque, revascularisation) chez les patients avec un diagnostic d'imagerie normal.

Les résultats de cette étude indiquaient que :

- la stratégie avec coroscanner était significativement plus rapide pour poser un diagnostic que la pratique standard (2,9h en médiane [percentile 25-75 : 2,1-4] *versus* 6,2h en médiane [percentile 25-75 : 4,2-19]), soit une réduction de 54 % du temps médian ;
- les coûts des soins délivrés aux urgences étaient significativement moins élevés avec la stratégie avec coroscanner (2 137\$ en médiane [percentile 25-75 : 1 660-3 077] *versus* 3 458\$ en médiane [percentile 25-75 : 2 900-4 297]), soit une réduction de 38,2 % des coûts.

### **Etude de Hoffmann *et al.* 2012 : coroscanner *versus* SOC**

L'étude menée par Hoffman *et al.* (295) en 2012 portait sur l'évaluation des résultats et des coûts du coroscanner par rapport à la pratique standard pour des patients ayant entre 40 et 74 ans se présentant au service des urgences avec une douleur aiguë à la poitrine. Ces patients étaient considérés à faible risque de SCA avec une prévalence d'environ 8 %. L'étude se fondait sur un essai clinique randomisé multicentrique sur neuf établissements (ROMICAT-II), avec le recrutement de 1 000 patients. L'horizon temporel, pour le calcul des coûts et des résultats, était de 28 jours à partir de la prise en charge aux urgences. Cette étude a fait l'objet d'une présentation dans la partie clinique et les principaux résultats d'efficacité sont présentés dans les tableaux en Annexe 18.

L'étude a comparé deux stratégies :



- coroscanner ;
- pratique standard.

Les auteurs ne précisait pas les examens réalisés dans la pratique standard, ni les examens potentiellement réalisés après le coroscanner. La scintigraphie myocardique, l'ETT et l'ETT de stress ont été réalisés dans les deux groupes, avec des pourcentages plus élevés dans la stratégie standard. Les examens d'imagerie étaient disponibles en semaine et en journée.

Le critère de résultat principal de cette étude était la durée d'hospitalisation. Les critères de résultats secondaires étaient le nombre d'évènements cardiovasculaires, le pourcentage de patients rentrant directement au domicile, le temps nécessaire pour poser un diagnostic, les doses de radiation, les ressources utilisées et les coûts des soins. Les coûts des soins au service des urgences et les coûts d'hospitalisation ont été pris en compte. Les coûts provenaient des données de facturation des hôpitaux et des professionnels.

Les résultats de cette étude indiquaient que :

- la durée moyenne du séjour hospitalier diminuait de 7,6 heures avec la stratégie coroscanner par rapport à la stratégie standard ( $p < 0,001$ ) ;
- la stratégie coroscanner amenait à réaliser plus d'examen durant l'hospitalisation et le suivi (coronarographie et revascularisation) que la stratégie standard ;
- les coûts sur 28 jours étaient similaires entre les deux stratégies (données de coûts disponibles dans cinq établissements sur neuf).

### **Méta-analyses de Hulten *et al.*, 2013 et d'Ascenzo *et al.*, 2013**

Les études de Goldstein *et al.*, 2007 (299), Goldstein *et al.*, 2011 (300) et Hoffman *et al.*, 2012 (295) ont été intégrées dans deux méta-analyses réalisées en 2013.

La méta-analyse de Hulten *et al.*, 2013 (296) n'a pas procédé à une analyse poolée sur les données de coûts en raison des différences de durées de suivi entre les études (28 jours, six mois) et des différences dans les coûts pris en compte (postes de coûts et définition de ces postes).

La méta-analyse de d'Ascenzo *et al.* 2013 (307), ayant limité les critères de jugement à la période passée aux urgences, a procédé à une analyse poolée sur les données de coûts. Le coût associé aux soins délivrés dans le service des urgences était moins élevé dans la stratégie coroscanner que dans la pratique standard (*odds ratio* = -0,68, intervalle de confiance à 95 % = [-1,08 ; -0,27]).

### **► Etudes de coûts**

#### **Etude de Branch *et al.* 2012 : coroscanner versus SOC**

L'étude menée par Branch *et al.* (324) consistait en une étude de minimisation des coûts. Cette étude se basait sur une modélisation par arbre de décision dont la majorité des paramètres provenaient d'une étude de cohorte prospective. La population d'analyse de cette étude prospective portait sur 102 patients se présentant au service des urgences avec une douleur à la poitrine à risque faible ou intermédiaire de SCA. La perspective adoptée était celle du financeur de soins public (assurance maladie) avec un horizon temporel de 12 mois.

L'objectif de cette étude était d'estimer et de comparer le coût de deux stratégies pour obtenir un diagnostic correct :

- pratique standard : ECG + biomarqueurs + scintigraphie myocardique ou ETT de stress ;
- coroscanner.

Dans la stratégie standard, les résultats de l'ECG et des biomarqueurs pouvaient directement conduire le patient à la coronarographie, à un examen d'imagerie (77 % des cas) ou à un retour à domicile. Pour les deux stratégies, une coronarographie était réalisée si l'examen d'imagerie était positif (sténoses supérieures à 50 % pour le coroscanner). Après un examen d'imagerie négatif, les patients pouvaient avoir une réévaluation en cas de symptômes récurrents.



Les coûts des tests réalisés au service des urgences, des examens d'imagerie et des professionnels ont été pris en compte. Les coûts des complications dues au produit de contraste du coroscanner et les coûts associés à l'observation d'autres éléments non cardiaques (*non cardiac incidental findings*) et nécessitant un autre examen d'imagerie ont également été intégrés. Les auteurs ont aussi pris en compte le coût d'une hospitalisation pour coronarographie et les coûts observés sur la période de suivi (réévaluation pour symptômes récurrents, infarctus du myocarde ou décès).

Les coûts ont été mesurés à partir de la cohorte de patients et des codes standards des actes et procédures utilisés (*Current Procedural Terminology* et *Ambulatory Payment Classifications*). Ils ont été valorisés par les tarifs de remboursement du *Medicare*.

Pour les patients réalisant tous les examens d'imagerie dans la cohorte prospective (pratique standard et coroscanner), les auteurs ont estimé le coût de la stratégie avec coroscanner en intégrant tous les coûts survenus au service des urgences pendant six heures après l'admission. Ce choix se basait notamment sur le fait que le coroscanner n'était disponible qu'en journée (7h-18h).

Les résultats de cette évaluation indiquaient que la stratégie avec coroscanner permettait une économie de 750\$ par rapport à la pratique standard (2 384\$ *versus* 3 127\$) pour poser un diagnostic correct. Dans l'analyse de référence, la spécificité du coroscanner était fixée à 88 % ; les analyses de sensibilité déterministes ont montré que la stratégie coroscanner devenait plus coûteuse si sa spécificité était inférieure à 67,4 %. L'analyse de sensibilité probabiliste (10 000 simulations de Monte Carlo) indiquait une probabilité de 98,9 % que la stratégie coroscanner soit moins coûteuse que la pratique standard.

### **Etude de May *et al.* 2009 : coroscanner *versus* SOC**

L'étude menée par May *et al.* (315) consistait en une étude de coûts, basée sur une série de 53 cas prospectifs. L'objectif était de comparer différentes stratégies chez des patients avec un coroscanner négatif sur la base de leurs coûts et des durées de séjour au service des urgences.

Cette étude portait sur des patients se présentant au service des urgences en journée (7h-16h) et en semaine, avec une douleur à la poitrine qualifiée de risque faible à intermédiaire (score TIMI entre 0 et 2). Tous les patients suivaient le même protocole, c'est-à-dire que l'ensemble des examens ont été réalisés. Les résultats des tests ont été obtenus à partir des dossiers médicaux électroniques des patients et tous les coûts survenus pendant le séjour aux urgences (frais de laboratoire, médicaments, tests diagnostiques, surveillance, personnel médical) provenaient des données de facturation de l'hôpital. La perspective adoptée était celle du fournisseur de soins (un seul établissement) avec un horizon temporel qui était la sortie de l'hôpital pour les coûts et de six mois pour la survenue d'événements cardiovasculaires graves.

A partir des données recueillies, les coûts et des durées de séjour ont été analysés selon trois stratégies, pour les patients avec un coroscanner négatif (50 patients) :

- ECG/biomarqueurs + surveillance en unité d'observation et pratique standard avec ECG et dosages de troponines, scintigraphie myocardique ou ETT de stress ;
- ECG/biomarqueurs + coroscanner et surveillance en unité d'observation avec ECG et dosages de troponines ;
- ECG/biomarqueurs + coroscanner.

Les auteurs indiquaient que la durée moyenne de séjour avec la stratégie standard était de 25,4h *versus* 14,3h pour la stratégie avec coroscanner + observation et de 5h pour la stratégie avec coroscanner seul (différences significatives *versus* stratégie standard). Les coûts moyens avec la stratégie standard étaient de 7 597\$ *versus* 6 153\$ pour la stratégie coroscanner + observation et de 4 251\$ pour la stratégie coroscanner seul (différences significatives *versus* stratégie standard). Parmi ces 50 patients avec un coroscanner négatif, aucun événement cardiovasculaire grave n'a été relevé à six mois.

## Etude de Miller *et al.* 2011 : coroscanner versus SOC

L'étude menée par Miller *et al.* (323) consistait en une étude de coûts basée sur un essai contrôlé randomisé prospectif. L'objectif de cette étude était de recueillir l'ensemble des ressources utilisées par l'ajout du coroscanner dans la pratique standard. Soixante patients de plus de 35 ans se présentant au service des urgences avec une douleur à la poitrine qualifiée de risque faible à intermédiaire ont été randomisés.

L'étude a comparé deux stratégies :

- pratique standard : ECG de repos, biomarqueurs à zéro, quatre et neuf heures après l'arrivée aux urgences, consultation d'un cardiologue et autres examens d'imagerie si nécessaire ;
- pratique standard + coroscanner.

Le critère de résultat principal de cette étude était la somme de toutes les ressources utilisées sur un horizon temporel de 90 jours après la sortie de l'hôpital. Les auteurs ont fait la distinction entre les ressources consommées par les patients qui vont dans un établissement ayant un accord ou non avec leur assurance. Les coûts pris en compte portaient sur les soins délivrés aux urgences, en ville, dans des centres de santé spécialisés en cardiologie et dans le cadre d'une hospitalisation. Les ressources consommées provenaient des dossiers médicaux électroniques ou d'enquêtes de consommation de soins.

Les auteurs indiquaient que le coût moyen des ressources utilisées à 90 jours était inférieur avec l'ajout du coroscanner dans la stratégie (10 134\$, SD : 4 239) par rapport à la pratique standard (16 579\$, SD : 19 148), mais cette différence n'était pas significative. Par ailleurs, 93 % des patients de la stratégie coroscanner avaient un diagnostic posé à 90 jours *versus* 20 % pour les patients de la stratégie standard sans coroscanner ; 20 % des patients de la stratégie coroscanner ont été hospitalisés ou réhospitalisés dans les 90 jours *versus* 53 % dans la stratégie standard.

### ► Analyse critique des études de coûts

Les études de coûts identifiées dans la littérature ne correspondaient pas à des évaluations économiques complètes avec le calcul d'un ratio coût/efficacité. Les principales limites ont été recensées.

### Type d'étude

Les études de coûts réalisées dans le cadre d'essais cliniques comportent des limites ; elles ne constituent pas l'objectif principal de l'essai, ni le critère principal de résultat. La qualité méthodologique de ces études économiques peut par conséquent être moindre au regard du choix de la perspective, de l'horizon temporel et du périmètre des coûts.

Par ailleurs, Branch *et al.* (324) ont défini leur évaluation comme une étude de minimisation des coûts. Cependant, ils n'ont apporté aucun élément prouvant l'équivalence des deux stratégies testées en termes d'efficacité ; ce point n'a pas du tout été abordé dans l'article. Il s'agirait donc plus d'une étude de coût.

Toutes ces études étaient réalisées dans des hôpitaux nord américains où la stratégie incluant la scintigraphie myocardique ou l'ETT de stress, dénommée *Standard Of Care (SOC)* dans les études, était différente de la stratégie de prise en charge habituelle en France. Plus précisément dans les études, les SOC étaient des combinaisons variées de ECG+/-biomarqueurs+/- tomoscintigraphie ou ETT de stress en unité d'observation ou pas. En France, la stratégie de prise en charge habituelle n'est pas réellement standardisée. Les résultats obtenus dans ces études sont donc difficilement transposables au contexte français.

La plupart de ces études étaient réalisées du point de vue du fournisseur de soins, à savoir l'établissement. Cette perspective, notamment lorsqu'elle est limitée à un seul établissement, pose la question de la transposabilité des résultats à d'autres hôpitaux du même pays, et de façon encore plus forte à un autre pays. Le pouvoir informatif de ces études est donc très limité.

## Coûts pris en compte dans les études

Dans la quasi-totalité des études de coûts, les postes de coûts pris en compte, les méthodes de mesure et de calcul des coûts et les sources n'étaient pas suffisamment détaillés. Dans l'étude de Hoffman *et al.* (295), seul un coût global a été présenté et les données de coûts n'ont pas été recueillies sur l'ensemble des sites, sans que cela ne soit justifié par les auteurs.

Seule l'étude de Branch *et al.* (324) a présenté de façon détaillée les coûts pris en compte et leurs sources. Cependant, une limite peut être apportée sur l'utilisation de la cohorte prospective pour alimenter la modélisation. Dans cette cohorte, il est difficile de comprendre la chronologie des examens. Les auteurs ont dû par conséquent poser des hypothèses pour re-dispatcher les coûts propres à chaque stratégie. L'hypothèse que les coûts survenus dans les six heures après l'admission peuvent être imputés à la stratégie coroscanner n'a pas fait l'objet d'une analyse de sensibilité.

Trois études ont recueilli les coûts sur des horizons temporels très courts qui correspondaient à la sortie du service des urgences (299, 300, 315). Un tel horizon temporel ne permet pas de prendre en compte l'ensemble des coûts, notamment le coût de la coronarographie, des revascularisations, des événements cardiovasculaires sévères, des réhospitalisations. Pourtant, les auteurs de ces mêmes études indiquaient que les patients avec la stratégie coroscanner étaient davantage orientés vers la coronarographie, ce qui peut donc entraîner une sous-estimation du coût de la stratégie coroscanner. La prise en compte de ces coûts pourrait être possible puisque l'horizon temporel pour le recueil des événements cliniques était de six mois.

Par ailleurs, les coûts pris en compte dans les études étaient des coûts standardisés issus de bases de données hospitalières (tarifs d'examen/coûts par Groupe homogène de soins (GHS)) qui étaient calculés sur la base de coûts d'investissement, coûts de structure et de fonctionnement spécifiques au contexte de soins. La transposabilité des résultats de ces études à la France est donc discutable.

## Stratégies comparées

Les stratégies comparées au coroscanner n'ont pas été précisées dans deux études (295, 323). Dans l'étude de Hoffman *et al.* (295), la stratégie de base n'était pas détaillée, sachant que des examens ETT de stress et scintigraphie myocardique étaient également réalisés dans la stratégie avec coroscanner. De même, dans l'étude de Miller *et al.* (323), les examens d'imagerie utilisés n'étaient pas mentionnés. Ces limites amènent à prendre avec précaution les résultats de ces études.

Par ailleurs, les examens d'imagerie évalués n'étaient disponibles que sur des plages horaires spécifiques (en semaine et en journée). Dans les études de coûts identifiées dans la littérature, les examens comparés étaient disponibles sur les mêmes plages horaires, ce qui exclut *a priori* les biais de sélection et les erreurs possibles dans la mesure des durées de séjour. Cependant, cette hypothèse ne reflète pas la vie réelle et les études n'évaluent donc pas les surcoûts éventuels d'une prise en charge en urgence d'un patient arrivant la nuit ou les week-ends.

### ► Synthèse et conclusion des études de coûts

Toutes les études de coûts ont analysé la stratégie avec coroscanner *versus* une stratégie avec ETT de stress ou scintigraphie myocardique (appelée pratique standard). Les résultats de ces études étaient convergents.

D'une part, la stratégie avec coroscanner permettrait de diminuer de façon significative le temps nécessaire pour poser un diagnostic ou la durée du séjour dans le service des urgences. D'autre part, la stratégie avec coroscanner amènerait des coûts significativement moindres que la pratique standard avec une ETT de stress ou une scintigraphie myocardique. Les auteurs de l'étude de Goldstein *et al.* (299) considéraient que cette diminution de coût était principalement due à la dimi-

nution de la durée du séjour. Les résultats de l'étude de Branch *et al.* (324) étaient similaires : le coût pour poser un diagnostic correct était moindre avec la stratégie coroscaner.

Seule l'étude d'Hoffmann *et al.* (295) concluait à des coûts similaires entre les deux stratégies. Ce résultat provenait probablement du fait que les auteurs ont mesuré un nombre plus important d'examen réalisés pendant l'hospitalisation et le suivi avec la stratégie coroscaner.

Les questions de la disponibilité des équipements d'imagerie en vie réelle, ainsi que la prise en charge des patients en dehors des heures considérées dans les études pourraient remettre en question ces résultats. Par ailleurs, la réalisation de ces études dans le contexte spécifique des établissements nord américains, pose la question de la transposabilité des résultats dans le contexte français.

Compte tenu des limites de ces études, les résultats sont à prendre avec beaucoup de précaution.

#### **5.1.4 Conclusion de la revue de la littérature**

Douze études ont été identifiées pour la revue de la littérature économique dont l'objectif était de fournir un éclairage sur l'état des connaissances économiques relatives aux examens d'imagerie non invasifs, en vue de diagnostiquer un syndrome coronaire aigu (SCA), en contexte d'urgence. Dix études ont été réalisées dans un contexte nord américain, une dans un contexte canadien et une dans un contexte belge. Ces deux dernières ont été menées par des agences sanitaires. Aucune étude réalisée dans un contexte français n'a été identifiée.

Toutes les études identifiées ont évalué le coroscaner par rapport à la pratique standard qui comprenait un ECG, une ETT de stress ou une scintigraphie myocardique. Seule une étude a évalué l'IRM par rapport à la pratique standard.

Les études coût-résultat (en QALY ou en bon diagnostic posé) étaient de bonne qualité méthodologique malgré quelques limites. Il s'agissait d'évaluations économiques complètes réalisées dans la plupart des cas sur des horizons temporels courts avec une perspective financeur de soins publics. Bien que les résultats de ces études ne soient pas comparables et transposables au contexte français (données d'efficacité différentes, données de coûts contexte-dépendant), ils sont quasiment tous convergents : la stratégie avec le coroscaner est une stratégie dominante. Seule une étude indiquait que la stratégie avec coroscaner était dominée par la stratégie avec scintigraphie myocardique, excepté sur l'épisode diagnostique où la stratégie coroscaner était moins coûteuse.

Les six études de coûts présentaient des limites importantes, ce qui amène à prendre leurs résultats avec précaution. Trois de ces études ont été réalisés dans le cadre d'un essai clinique dont l'objectif principal n'était pas l'évaluation économique ou le recueil de coûts.

L'analyse de la littérature économique permet de conclure que très peu d'évaluations économiques complètes sont réalisées dans le contexte d'urgence, qu'elles présentent des qualités méthodologiques variables, qu'elles sont très dépendantes du contexte dans lequel elles sont réalisées et que les données d'efficacité utilisées sont différentes. Par ailleurs, les études réalisées dans un contexte nord américain considéraient une disponibilité des appareils de coroscaner sur les heures ouvrables (en semaine et journée).

Les résultats de l'analyse de la littérature économique ne peuvent pas être transposés au contexte français.

## **5.2 Etat des lieux des pratiques françaises**

L'état des lieux des pratiques françaises sur les actes d'imagerie non invasifs et la coronarographie a été réalisé à partir des bases de données médico-administratives :

- système national d'informations inter-régimes de l'Assurance maladie (SNIIRAM) pour les actes de coroscanner, d'IRM, d'ETT de stress et de scintigraphie myocardique qui sont principalement réalisés en consultation externe et cotés *via* la Classification commune des actes médicaux<sup>4</sup> (CCAM). Le SNIIRAM est un système d'informations médicales mis en œuvre par la CNAMTS à compter du 1<sup>er</sup> janvier 2003 qui restitue l'exhaustivité des données des soins remboursés par l'ensemble des régimes d'assurance maladie obligatoires, dont les actes réalisés ;
- PMSI MCO (Programme de médicalisation des systèmes d'information, médecine chirurgie, obstétrique) pour les actes de coronarographie réalisés exclusivement en milieu hospitalier. Le PMSI, dont la mise en place et la gestion relèvent de l'Agence technique de l'information sur l'hospitalisation (ATIH), consiste en un recueil systématique de données médico-administratives minimales et normalisées fournies par tous les établissements de santé publics ou privés, et ce pour tous les séjours hospitaliers.

### 5.2.1 Actes d'imagerie cardiaque non invasifs

Les données disponibles dans le SNIIRAM regroupent les actes réalisés en secteur libéral, ainsi que les actes réalisés en consultations externes dans les établissements de santé. Elles correspondent aux actes remboursés par la CNAMTS pour un an, quel que soit le diagnostic d'origine cardiovasculaire. Il est à noter que les données du SNIIRAM ne permettent pas de cibler le diagnostic ayant conduit à l'exécution de l'acte ; elles englobent ainsi les actes réalisés pour les coronaropathies chroniques, les syndromes coronaires aigus y compris les infarctus myocardiques STEMI et NSTEMI et d'autres pathologies cardiaques avec angor.

Les actes réalisés dans le cadre d'un diagnostic d'une pathologie cardiovasculaire sont principalement des actes de tomoscintigraphie (scintigraphie myocardique), avec 47 % des actes totaux en 2013. Les actes d'ETT de stress et de coroscanner représentent 27 % et 20 % respectivement des actes diagnostiques d'une pathologie cardiovasculaire en 2013. Les actes d'IRM sont très peu utilisés : seulement 6 %. Cependant, les actes d'IRM ont la plus forte progression entre 2011 et 2013, avec 34 % d'évolution *versus* respectivement 25 %, 23 % et 4 % pour les actes d'ETT de stress, de coroscanner et de scintigraphie myocardique.

**Tableau 27. Nombre d'actes d'imagerie cardiaque non invasifs remboursés en 2011, 2012 et 2013**

Examen	Code acte	Intitulé	2011	2012	2013
IRM	DZQN001	Remnographie morphologique du cœur	4 701	5 755	7 015
	DZQN002	Remnographie fonctionnelle du cœur, sans épreuve pharmacologique de stress	4 993	5 826	6 321
	DZQM008	Remnographie fonctionnelle du cœur, avec épreuve pharmacologique de stress	5 409	5 970	6 851
	Total		15 103	17 551	20 187
Coroscanner	ECQH010	Scanographie des vaisseaux du thorax et/ou du cœur	61 800	68 663	76 084
ETT de stress	DAQM003	Échocardiographie transthoracique continue avec épreuve pharmacologique de stress, pour étude de la viabilité et/ou de l'ischémie du myocarde	43 873	46 068	48 001
	DZQM002	Échocardiographie transthoracique continue avec épreuve de stress sur lit ergométrique	35 407	41 990	51 396
	Total		79 280	88 058	99 397

<sup>4</sup> Classification commune des actes médicaux : <http://www.ameli.fr/accueil-de-la-ccam/index.php>



Examen	Code acte	Intitulé	2011	2012	2013
Scintigraphie myocardique	DAQL009	Tomoscintigraphie de perfusion myocardique de repos, avec tomoscintigraphie de perfusion myocardique après épreuve d'effort ou épreuve pharmacologique avec synchronisation à l'électrocardiogramme	128 240	132 847	132 444
	DAQL010	Tomoscintigraphie de perfusion myocardique après épreuve d'effort ou épreuve pharmacologique, avec synchronisation à l'électrocardiogramme	36 992	37 291	39 521
	Total		165 232	170 138	171 965

Source : SNIIRAM, univers CCAM

## 5.2.2 Actes de coronarographie

L'acte de coronarographie se réalise dans le cadre d'une hospitalisation avec ou sans nuitée dans un établissement public ou privé de court séjour. Ces séjours peuvent être identifiés et analysés via la base de données du PMSI MCO. Les données du PMSI MCO comprennent des données administratives et médicales de tous les séjours hospitaliers : les informations patient (âge, sexe), la durée de séjour, les modes d'entrée et de sortie, les diagnostics principaux et/ou associés (codés selon la classification CIM-10<sup>5</sup>), les actes réalisés (codés selon la classification CCAM).

Dans le cadre de la Tarification à l'activité (T2A), chaque séjour doit être classé au sein d'un Groupe homogène de malades (GHM) ; le GHM permet de décrire la situation médicale du séjour mais aussi de le rattacher à un tarif par l'intermédiaire d'un Groupe homogène de séjours (GHS). Le groupage du séjour se fait principalement en fonction du diagnostic principal et des actes classant<sup>6</sup> réalisés au cours du séjour.

### ► Sélection des séjours

A partir des données individuelles du PMSI de 2012, les séjours respectant les deux critères ci-dessous ont été sélectionnés :

- les séjours avec un diagnostic principal du séjour ou de l'unité médicale d'angine de poitrine (code CIM 10 : I20) ou d'autres coronaropathies ischémiques aiguës (code CIM 10 : I24) ;
- les séjours incluant la réalisation d'au moins un acte de coronarographie (code CCAM DDQH009 : Artériographie coronaire sans ventriculographie gauche, par voie artérielle transcutanée ou DDQH012 : Artériographie coronaire avec ventriculographie gauche, par voie artérielle transcutanée).

Les autres actes de coronarographie de la CCAM n'ont pas été retenus pour l'analyse, car ils concernent des actes de coronarographie avec angiographie de pontage coronarien ou artériographie thoracique mammaire (DDQH006, DDQH010, DDQH011, DDQH013, DDQH014, DDQH015) ; ces actes concernent des patients ayant déjà eu des actes de chirurgie coronarienne, ce qui les exclut de la population d'analyse de la présente étude qui cible les patients à bas risque d'évènement cardiaque grave.

<sup>5</sup> Classification statistique internationale des maladies et des problèmes de santé connexes CIM-10 : <http://www.cim10.ch/index.asp?Lang=FR>

<sup>6</sup> Un acte classant est un acte susceptible de modifier le classement du séjour dans un GHM. Il y a des actes classants opératoires, qui conduisent le séjour dans un groupe chirurgical, et des actes classants non opératoires, qui orientent le séjour dans un groupe médical.

### ► Caractéristiques des séjours avec au moins une coronarographie diagnostique

En 2012, 52 948 séjours ont été réalisés pour une angine de poitrine ou pour une autre coronaropathie ischémique aiguë avec un acte de coronarographie diagnostique ; 93 % des séjours étant associés à un diagnostic principal d'angine de poitrine, soit 49 034 séjours.

Ces séjours ont concerné 52 000 patients, avec un âge moyen de 67 ans. Dans 19,26 % des cas, le patient passait au préalable par le service des urgences et dans la majorité des cas (88 %), il rentrait à son domicile après son séjour hospitalier. Seulement 0,53 % des séjours sélectionnés, soit 282 séjours, aboutissaient à un décès.

Les séjours sélectionnés avaient une durée moyenne de quatre jours, mais plus de 50 % des séjours avaient une durée de deux jours, soit deux nuitées ; 9 % des séjours avaient une durée de dix jours ou plus.

### Groupes homogènes de malades (GHM)

Les séjours au cours desquels un acte de coronarographie diagnostique a été réalisé au moins une fois ont été dans 80 % des cas regroupés dans des GHM d'actes diagnostics par voie vasculaire (cf. Tableau 28). La quasi-totalité de ces séjours est classée dans les GHM de niveau de gravité les plus faibles (niveau 1, niveau 2 et en ambulatoire). Ces GHM peuvent être considérés comme les GHM les plus représentatifs dans le cadre de la réalisation d'une coronarographie diagnostique.

**Tableau 28. GHM dans lesquels l'acte de coronarographie diagnostique a été réalisé**

Groupe homogène de malades	Nombre de séjours	%
05K101 Actes diagnostiques par voie vasculaire, niveau 1	30 396	57,96
05K102 Actes diagnostiques par voie vasculaire, niveau 2	5 643	10,76
05K10J Actes diagnostiques par voie vasculaire, en ambulatoire	4 964	9,47
05K061 Endoprothèses vasculaires sans infarctus du myocarde, niveau 1	4 503	8,59
05K062 Endoprothèses vasculaires sans infarctus du myocarde, niveau 2	2 564	4,89
05K103 Actes diagnostiques par voie vasculaire, niveau 3	809	1,54
05C042 Pontages aortocoronariens avec cathétérisme cardiaque ou coronarographie, niveau 2	619	1,18
05C043 Pontages aortocoronariens avec cathétérisme cardiaque ou coronarographie, niveau 3	344	0,66
05K063 Endoprothèses vasculaires sans infarctus du myocarde, niveau 3	273	0,52
05C041 Pontages aortocoronariens avec cathétérisme cardiaque ou coronarographie, niveau 1	250	0,48
05M041 Infarctus aigu du myocarde, niveau 1	184	0,35
05K104 Actes diagnostiques par voie vasculaire, niveau 4	134	0,26
05C044 Pontages aortocoronariens avec cathétérisme cardiaque ou coronarographie, niveau 4	161	0,31

### Actes diagnostiques et thérapeutiques

Au cours d'un même séjour, différents actes thérapeutiques pour le traitement de pathologies cardiovasculaires ont pu être réalisés, en plus des deux actes sélectionnés de coronarographie diagnostique, à savoir des actes de dilatation avec pose d'endoprothèse avec ou sans coronaro-

graphie diagnostique (codes CCAM : DDAF002, DDAF008, DDAF009, DDAF010, DDAF001, DDAF003, DDAF004, DDAF006) ou des actes de revascularisation (codes CCAM : DDMA0).

Dans 82 % des séjours, soit 43 313 séjours, l'acte de coronarographie diagnostique était réalisé seul, sans autres actes thérapeutiques associés au cours du séjour. Pour les autres séjours (9 635 séjours, 18 %), un ou plusieurs actes de dilatation ou de revascularisation étaient réalisés au cours du même séjour. La réalisation de ces actes thérapeutiques a eu un impact sur le classement et/ou le niveau de gravité des séjours dans les GHM, car ce sont des actes classants<sup>7</sup>. Par ailleurs, on peut supposer que les patients pour lesquels ces actes ont été réalisés seraient probablement avec un risque d'évènement cardiaque grave plus élevé que les autres.

### ► Caractéristiques des séjours en fonction des actes réalisés

Cette analyse a pour objectif de distinguer les séjours réalisés exclusivement pour une coronarographie diagnostique, sans aucun acte thérapeutique réalisé durant le même séjour et les séjours au cours desquels des actes thérapeutiques de dilatation ou de revascularisation ont été réalisés, en plus de l'acte diagnostique. Les caractéristiques des séjours et des patients pouvant être différents selon les actes réalisés, il est intéressant de distinguer ces séjours pour apprécier au mieux les pratiques de réalisation de la coronarographie diagnostique dans la population d'analyse de la présente évaluation, à savoir les patients à bas risque d'évènement cardiaque grave.

### Séjours réalisés exclusivement pour une coronarographie diagnostique

Quarante trois mille trois cent treize séjours ont été réalisés exclusivement pour une coronarographie diagnostique, soit 9 529 patients avec un âge moyen de 67 ans. Ces séjours avaient en moyenne une durée de trois jours, 68 % duraient deux jours ou moins.

Les séjours au cours desquels seulement un acte de coronarographie diagnostique a été réalisé ont été dans plus de 95 % des cas regroupés dans les GHM d'actes diagnostics (cf. Tableau 29). Ces GHM peuvent être considérés comme les GHM les plus représentatifs dans le cadre de la réalisation d'une coronarographie diagnostique chez les patients à bas risque d'évènement cardiaque grave ; ces séjours pouvant être supposés les plus proches des séjours associés à la population d'analyse.

**Tableau 29. GHM des séjours réalisés exclusivement pour une coronarographie diagnostique**

Groupe homogène de malade	Nombre de séjours	%
05K101 Actes diagnostiques par voie vasculaire, niveau 1	30 396	70,18
05K102 Actes diagnostiques par voie vasculaire, niveau 2	5 643	13,03
05K10J Actes diagnostiques par voie vasculaire, en ambulatoire	4 964	11,46
05K103 Actes diagnostiques par voie vasculaire, niveau 3	809	1,87
05K104 Actes diagnostiques par voie vasculaire, niveau 4	134	0,31
Autres	1 367	3,15

### Séjours réalisés pour une coronarographie diagnostique et revascularisation ou dilatation

Un ou plusieurs actes de dilatation ou de revascularisation ont été réalisés, au cours du même séjour, en plus de la coronarographie diagnostique dans 9 635 séjours. Dans la quasi-totalité des cas (97 %), un seul acte thérapeutique de dilatation ou de revascularisation a été réalisé.

<sup>7</sup> Un acte classant est un acte susceptible de modifier le classement du séjour dans un GHM. Il y a des actes classants opératoires, qui conduisent le séjour dans un groupe chirurgical, et des actes classants non opératoires, qui orientent le séjour dans un groupe médical.

La durée de ces séjours était plus longue que celle des séjours sans acte thérapeutique : elle était en moyenne de huit jours et 25 % avaient des durées de séjour supérieures à dix jours. Seulement 17 % des séjours avaient une durée de deux jours ou moins.

Aucun de ces séjours n'était classé dans des GHM d'actes diagnostics ; 95 % des séjours correspondaient à des GHM d'actes de chirurgie cardiovasculaire (cf. Tableau 30).

**Tableau 30. GHM des séjours réalisés pour une coronarographie diagnostique et revascularisation ou dilatation**

Groupes homogènes de malades	Nombre de séjours	%
05K061 Endoprothèses vasculaires sans infarctus du myocarde, niveau 1	4 388	47,41
05K062 Endoprothèses vasculaires sans infarctus du myocarde, niveau 2	2 507	27,09
05C042 Pontages aortocoronariens avec cathétérisme cardiaque ou coronarographie, niveau 2	619	6,69
05C043 Pontages aortocoronariens avec cathétérisme cardiaque ou coronarographie, niveau 3	344	3,72
05K063 Endoprothèses vasculaires sans infarctus du myocarde, niveau 3	267	2,88
05C041 Pontages aortocoronariens avec cathétérisme cardiaque ou coronarographie, niveau 1	250	2,70
05C044 Pontages aortocoronariens avec cathétérisme cardiaque ou coronarographie, niveau 4	161	1,74
05K06T Endoprothèses vasculaires sans infarctus du myocarde, très courte durée	152	1,64
05K051 Endoprothèses vasculaires avec infarctus du myocarde, niveau 1	82	0,89
05K052 Endoprothèses vasculaires avec infarctus du myocarde, niveau 2	78	0,84
05K064 Endoprothèses vasculaires sans infarctus du myocarde, niveau 4	49	0,53
Autres	738	7,7

## 5.3 Données de coûts

Une évaluation économique n'a pas pu être réalisée en raison de l'absence de données cliniques robustes sur les performances diagnostiques des examens d'imagerie non invasifs, dans le contexte particulier de SCA non ST+ à bas risque d'évènement cardiaque grave. Seuls les coûts des examens d'imagerie non invasifs et de la coronarographie sont présentés dans la partie ci-dessous, sans comparaison des stratégies diagnostiques en termes de coût et d'efficacité.

### 5.3.1 Coût des examens d'imagerie non invasive

#### ► Coût des actes

#### Tarifs CCAM

Les coûts des actes d'imagerie non invasifs peuvent être approximés par les tarifs conventionnels, à défaut de disposer des coûts de production (cf. Tableau 31). Les tarifs proviennent de la Classification commune des actes médicaux ([www.ameli.fr](http://www.ameli.fr)) ; ils correspondent à la base de remboursement de la Sécurité sociale et ne prennent pas en compte les dépassements d'honoraires que les médecins (radiologues, médecins nucléaires et cardiologues) peuvent éventuellement pratiquer.

Les actes d'imagerie sont remboursés par l'Assurance maladie à hauteur de 70 %, les 30 % restant sont à la charge du patient et de la complémentaire santé, excepté dans les cas d'une prise en charge en Affection de longue durée (ALD). Un forfait de 18€ est également à la charge du patient et de la complémentaire santé pour les actes d'ETT de stress et de scintigraphie myocardique (actes dont le tarif est supérieur ou égal à 120€), ainsi qu'une participation forfaitaire d'1€ pour tous les actes d'imagerie.

L'acte d'archivage numérique est à ajouter aux actes de coroscaner et d'IRM (YYYY600 : supplément pour archivage numérique d'un examen scanographique ou remnographique). Cet acte de 1,50€ est pris en charge par l'Assurance maladie.

Les actes d'imagerie cardiaque incluent désormais tous les actes élémentaires à leur réalisation, y compris la pose d'une voie d'abord et les injections éventuelles.

Une majoration pour urgence survenant un dimanche ou jour férié (19,06€) ou une majoration pour urgence de nuit de 20h à 8h (25,15€) peut s'ajouter aux tarifs du scanner cardiaque, de l'IRM morphologique du cœur, de l'échocardiographie transthoracique du cœur et des vaisseaux intrathoraciques et des coronarographies. Par contre, une majoration d'urgence n'est pas prévue pour l'IRM fonctionnelle du cœur sans épreuve pharmacologique de stress, ni pour tous les actes d'imagerie cardiaque avec épreuve d'effort ou de stress pharmacologique, ceux-ci étant généralement des actes programmés.

**Tableau 31. Tarifs (en €) des actes codés selon la CCAM**

Examen	Code acte	Intitulé	Tarif avant le 1 <sup>er</sup> juillet 2013	Tarif après le 1 <sup>er</sup> juillet 2013	Tarif au 1 <sup>er</sup> juillet 2014
IRM	DZQN001	Remnographie morphologique du cœur	69	69	69
	DZQN002	Remnographie fonctionnelle du cœur, sans épreuve pharmacologique de stress	69	69	69
	DZQM008	Remnographie fonctionnelle du cœur, avec épreuve pharmacologique de stress	69	69	69
Coroscaner	ECQH010	Scanographie des vaisseaux du thorax et/ou du cœur	25,27	25,27	25,27
ETT de stress	DAQM003	Échocardiographie transthoracique continue avec épreuve pharmacologique de stress, pour étude de la viabilité et/ou de l'ischémie du myocarde	165,31	165,31	165,31
	DZQM002	Échocardiographie transthoracique continue avec épreuve de stress sur lit ergométrique	170,66	170,66	170,66
ECG d'effort	DKRP004	Épreuve d'effort sur tapis roulant ou bicyclette ergométrique, avec électrocardiographie discontinue	76,80	76,80	76,80
Scintigraphie myocardique*	DKRP004	Épreuve d'effort sur tapis roulant ou bicyclette ergométrique, avec électrocardiographie discontinue	76,80	76,80	76,80
	DAQL009	Tomoscintigraphie de perfusion myocardique de repos, avec tomoscintigraphie de perfusion myocardique après épreuve d'effort ou épreuve pharmacologique avec synchronisation à l'électrocardiogramme	494,94	483,86	472,72
	Total tarif acte DAQL009		571,74	560,66	549,52



Examen	Code acte	Intitulé	Tarif avant le 1 <sup>er</sup> juillet 2013	Tarif après le 1 <sup>er</sup> juillet 2013	Tarif au 1 <sup>er</sup> juillet 2014
	DKRP004	Épreuve d'effort sur tapis roulant ou bicyclette ergométrique, avec électrocardiographie discontinuée	76,80	76,80	76,80
	DAQL010	Tomoscintigraphie de perfusion myocardique après épreuve d'effort ou épreuve pharmacologique, avec synchronisation à l'électrocardiogramme	334,47	326,95	319,42
	Total tarif acte DAQL010		411,27	403,75	396,22

\* Le tarif de l'acte de scintigraphie myocardique couplée avec un ECG d'effort et dont le libellé de l'acte précise « après épreuve d'effort » ne prend pas en compte le tarif de la partie ECG, conformément aux dispositions de l'article I-6 Acte global du Livre I des dispositions générales de la liste des actes et prestations. Pour ces deux actes, l'ECG d'effort fait l'objet d'une prise en charge en sus de l'acte CCAM. En revanche, la synchronisation à l'électrocardiogramme est incluse dans le tarif des deux actes.

Lorsque le tarif de l'acte est modifié au 1<sup>er</sup> juillet de l'année étudiée, un tarif moyen sur l'année est calculé.

Lorsque l'examen compte plus d'un acte dans la CCAM, le tarif considéré pour l'examen correspond à la moyenne des tarifs CCAM de l'ensemble des actes, pondérée par l'activité en 2013, soit un tarif moyen en 2013 de 168,08€ pour l'ETT de stress et de 529,73€ pour la scintigraphie myocardique. Ce tarif moyen n'est pas calculé pour l'année 2014, car l'activité n'est pas complète au moment de l'analyse.

### Dépenses renseignées dans le SNIIRAM

Le coût d'un acte peut également être approximé en utilisant les données agrégées du SNIIRAM qui renseignent sur le montant total payé, le montant total remboursé par l'Assurance maladie et la quantité d'actes réalisés sur l'année 2013. L'utilisation de ces données permet de prendre en compte toutes les dépenses associées à un acte (tarif de l'acte, dépassements d'honoraires, suppléments pour tarif de nuit ou week-end...) et ainsi, d'estimer le coût moyen de l'acte en distinguant la part de l'Assurance maladie et le reste à charge (RAC) du patient et/ou de la complémentaire santé (cf. Tableau 32).

Les données du SNIIRAM regroupent les actes réalisés en secteur libéral par les professionnels de santé, ainsi que les actes réalisés dans les établissements de santé qui effectuent le paiement à l'acte. Elles correspondent aux actes qui ont été remboursés par la CNAMTS pour l'année 2013.

**Tableau 32. Coût total et remboursé des actes d'imagerie présentés au remboursement (année 2013)**

Examen	Code acte	Variables SNIIRAM			Variables calculées		
		Nombre actes	Montant total payé	Montant total remboursé	Montant moyen payé	Montant moyen remboursé	Montant moyen RAC
IRM	DZQN001	7 015	534 377	408 838	76,18	58,28	17,90
	DZQN002	6 321	457 212	375 882	72,33	59,47	12,86
	DZQM008	6 851	541 244	411 141	79	60,01	18,99
Coroscaner	ECQH010	76 084	3 032 285	1 944 873	39,85	25,56	14,29
ETT de stress	DAQM003	48 001	8 047 388	7 720 886	167,65	160,85	6,80
	DZQM002	51 396	9 106 091	8 313 239	177,18	161,75	15,43
ECG d'effort	DKRP004	1 004 913	79 849 135	63 461 617	79,46	63,15	16,31

Examen	Code acte	Variables SNIIRAM			Variables calculées		
Scintigraphie myocardique	DAQL009	132 444	64 947 379	64 732 977	490,38	488,76	1,62
	DAQL010	39 521	13 080 210	13 023 899	330,97	329,54	1,43

Lorsque l'examen compte plus d'un acte dans la CCAM, le coût considéré pour l'examen correspond à la moyenne des coûts de l'ensemble des actes pondérée par l'activité, soit un coût moyen de 75,93€ pour l'IRM, de 172,58€ pour l'ETT de stress et de 533,20€ pour la scintigraphie myocardique (avec prise en compte du coût associé à la partie ECG d'effort). Le coût moyen de l'acte de coroscanner est estimé à 39,85€.

### ► Coût des forfaits techniques

Le forfait technique est appliqué à chaque acte d'IRM et de coroscanner, en plus du tarif de l'acte CCAM. Ce forfait permet de rémunérer les frais d'amortissement et de fonctionnement de l'appareil<sup>8</sup>. Il est facturable à l'Assurance maladie par les établissements de santé publics<sup>9</sup>, dans le cadre des actes réalisés en consultation externe, et par les établissements privés<sup>10</sup>, dans le cadre de l'ensemble des actes réalisés<sup>11</sup>. Le forfait technique est pris en charge à 100 % par l'Assurance maladie.

Le montant de ce forfait varie selon l'année d'installation de l'appareil (appareil amorti - installé depuis plus de SEPT ans/non amorti), la classe à laquelle il appartient, et un seuil d'activité de référence appliqué par année civile (forfait plein, forfait réduit) et établi par zone géographique (cf. Tableau 33, Tableau 34 et Tableau 35).

Les tarifs en vigueur des forfaits techniques figurent à la convention nationale des médecins généralistes et spécialistes (arrêté du 22 septembre 2011<sup>12</sup> - Article 3 de l'annexe 1 - et avenant n°8 pour les tarifs appliqués à l'IRM). La dernière actualisation des tarifs est entrée en application au 1<sup>er</sup> janvier 2014, une nouvelle actualisation est prévue en janvier 2015.

**Tableau 33. Forfaits techniques au 1<sup>er</sup> janvier 2014 pour les appareils de scanners (en euros)**

		Appareil amorti	Appareil non amorti
Forfait plein	Activité < activité de référence	71,38	100,51
	activité de référence < activité < 11 000	59,72	
Forfait réduit	11 000 < Activité < 13 000	42,88	
	Activité > 13 000	30,63	

<sup>8</sup> Le forfait technique est versé à l'exploitant de l'appareil, selon la circulaire DHOS/F4 n°2009-319 du 19 octobre 2009 relative aux règles de facturation des soins dispensés dans les établissements de santé (327).

<sup>9</sup> On entend par établissement public, les établissements ex-DG.

<sup>10</sup> On entend par établissement privé, les établissements ex-OQN, soit les établissements privés à but lucratif.

<sup>11</sup> Les actes réalisés dans le cadre d'une hospitalisation en établissement ex-DG ne peuvent pas faire l'objet d'une facturation d'un forfait technique en sus du GHS, ce dernier prenant déjà en compte les charges d'investissement et d'exploitation de l'équipement.

<sup>12</sup> Arrêté du 22 septembre 2011 portant approbation de la convention nationale des médecins généralistes et spécialistes. Journal Officiel 2011;25 septembre (328).

**Tableau 34. Activités de référence pour les scanners installés après le 01-01-97, selon la classe de l'appareil et la zone géographique**

	Paris	Région parisienne	Province
Classe II (scanner évalué*)	5 700	5 350	5 000
Classe III	6 700	6 350	6 000

\* Lorsqu'un scanographe ne figure pas dans les tableaux de classification, il est considéré en classe 2 par défaut. Or, les quatre scanographes validés par le NICE en 2012 pour effectuer des coroscanners dans des cas difficiles (Aquilion one de Toshiba, Brilliance iCT de Philips, Discovery CT 750HD de GE Healthcare, Somatom Definition flash de Siemens) (58) ne figurent pas dans les tableaux de classification des appareils de scanner ; ils sont donc considérés en classe 2 par défaut.

**Tableau 35. Forfaits techniques au 1<sup>er</sup> janvier 2014 pour les appareils d'IRM à 1,5 tesla (en euros)**

		Paris	Région parisienne	Province
Forfaits pleins (Activité < activité de référence, soit 4 500 actes par appareil)	Appareils amortis	124,62	120,94	119,68
	Appareils non amortis	196,82	190,69	182,72
Forfaits réduits	4 500 < Activité < 8 000	74,16		
	8 000 < Activité < 11 000	52,54		
	Activité > 11 000	26,11		

Pour estimer un forfait technique moyen d'un acte de coroscanner et d'IRM, il est nécessaire de connaître le nombre de machines installées avec le logiciel d'application cardiaque, ainsi que l'activité réalisée par machine. Ces informations n'étant pas directement disponibles, les résultats de l'enquête réalisée auprès des ARS ont été utilisés (cf. partie organisationnelle). Cette enquête renseignait le nombre d'appareils installés (sans précision de la disponibilité du logiciel d'application cardiaque) et le nombre annuel d'actes en 2012 pour les 13 régions répondantes<sup>13</sup>. Ces données ne représentant pas l'ensemble du territoire français, les données fournies par la CNAMTS sur le nombre moyen d'actes par appareil installé en 2010 ont été utilisées à titre de comparaison et de validation.

Les résultats de l'enquête ARS de 2013 indiquaient un nombre annuel moyen d'actes par appareil de 6 672 pour l'IRM et de 10 160 pour le scanner. Les données de 2010 fournies par la CNAMTS étaient proches : 6 135 actes réalisés par appareil et par an pour l'IRM et 8 845 actes par appareil et par an pour le scanner.

Ces données amènent à estimer un forfait technique moyen de 74,16€ pour les IRM (effectuées avec un appareil polyvalent à au moins 1,5 Tesla) et de 59,72€ pour les scanners (effectués avec des appareils d'au moins 64 barrettes).

### ► Produits nécessaires à la réalisation des examens

#### Traceurs radioactifs

Le prix des traceurs radioactifs est inclus dans le tarif des actes de médecine nucléaire.

#### Agents de stress pharmacologique

Les agents de stress pharmacologique étant des médicaments à usage hospitalier, leur tarif est inclus soit dans le tarif de l'acte (en ambulatoire et en hospitalisation en secteur privé), soit dans le GHS en cas d'hospitalisation en secteur public.

<sup>13</sup> L'enquête renseignait également le nombre d'appareils installés avec un logiciel d'application cardiaque et le nombre d'actes réalisés sur ces appareils ; ces données n'ont pas été retenues en raison de nombreuses données manquantes et d'une qualité de réponse hétérogène entre les régions et les territoires de santé.

## Coût des produits de contraste

Les coûts des produits de contraste nécessaires à la réalisation de l'acte d'IRM et de coroscanner (produits iodés, chélates de gadolinium) sont à ajouter au tarif de l'acte. Les produits de contraste suivants (cf. Tableau 36 et Tableau 37) peuvent être utilisés pour la réalisation d'un acte d'IRM ou de coroscanner. Les indications et les posologies ont été recherchées sur le site de l'ANSM et les prix TTC dans la base des Médicaments et informations tarifaires (MIT) de l'Assurance maladie (prix TTC au 01/05/2014).

Le volume de produit nécessaire à la réalisation de l'examen a été calculé de la façon suivante, selon l'information disponible sur la posologie dans les résumés des caractéristiques du produit (RCP) :

- posologie indiquée en mL/kg : le volume nécessaire à la réalisation de l'examen a été calculé en considérant un individu de 75kg (poids moyen indiqué dans les AMM<sup>14</sup> des spécialités pharmaceutiques) ;
- posologie indiquée par deux bornes de mL par injection : le volume nécessaire à la réalisation de l'examen a été calculé en considérant la moyenne des deux bornes de posologies indiquées.

Les produits de contraste pouvant avoir plusieurs conditionnements commercialisés, le coût de chaque produit a été calculé en sélectionnant le prix associé au conditionnement correspondant<sup>15</sup> au volume nécessaire à la réalisation de l'examen.

**Tableau 36. Produits de contraste pour la réalisation de l'IRM**

Produits	Conditionnements	Indication	Posologie	Volume recommandé pour un examen	Prix (TTC)
Gadotérate (Dotarem®)	Flacon ou seringue pré-remplie (conditionnements 5, 10, 15, 20 ml)	Angiographie	0,2 ml/kg	15 ml	62,83€
Gadotéridol (Prohance®)	Flacon ou seringue pré-remplie (conditionnements 5, 10, 15, 17, 20 ml)	Pathologies du corps entier dont angiographie	0,2 ml/kg	15 ml	62,83€
Gadobutrol (Gadovist®)	Gadovist 1mmol/ml flacon ou seringue (conditionnements 7,5 et 15 ml)	Angiographie	0,1 ml/kg	15 ml	113,51€

<sup>14</sup> Autorisation de mise sur le marché.

<sup>15</sup> Prix du conditionnement avec un volume juste au-dessus du volume nécessaire à la réalisation de l'examen.

**Tableau 37. Produits de contraste pour la réalisation du coroscanner**

Produits	Conditionnements	Indication	Posologie	Volume recommandé pour un examen	Prix (TTC)
Iobitriol (Xenetix®)	Xenetix 250 (présentations 100, 200 ml)	Angiographie numérisée par voie intraveineuse	3,1 ml/kg	232,5 ml	94,27€
	Xenetix 300 (présentations flacon 20, 50, 60, Flacon ou poche 100, 150, 200 ml)	Angiographie numérisée par voie intraveineuse	1,7 ml/kg	127,5 ml	55,23€
	Xenetix 350 (présentations flacon 20, 50, 60, Flacon ou poche 100, 150, 200 ml)	Angiographie numérisée par voie intraveineuse	2,1 ml/kg	157,5 ml	77,22€
Iodixanol (Visipaque®)	Visipaque 270 (Présentations 10, 20, 50, 100, 150, 200 ml)	Angiographie cardiaque	30-60 ml par injection	45 ml	19,51€
	Visipaque 320	Coronarographie sélective	4-8 ml par injection	6 ml	9,57€
Ioméprol (Iomeron®) uniquement à usage diagnostique	Iomeron 150 (présentations 50, 250 ml)	Angiographie numérisée par voie intraveineuse	5-10 ml par injection max 250 ml	10 ml	11,56€
	Iomeron 200 (présentations 20, 100 ml)				6,20€
	Iomeron 250 (présentations 20, 50, 100, 200 ml)				7,59€
	Iomeron 300 (présentations 10, 20, 50, 75, 10, 150, 200 ml)				4,97€
	Iomeron 350 (présentations 20, 50, 75, 100, 150, 200 ml)	Angiographie numérisée par voie intraveineuse	100 à 250 ml max 250 ml	175 ml	81,57€
	Iomeron 400 (présentations 50, 75, 100, 150, 200 ml)				91,04€
Iopamidol (Iopamiron®) uniquement à usage diagnostique	Iopamiron 300	Artériographie coronaire	30-50 ml par injection max 100 ml	40 ml	22,96€
	Iopamiron 370 (présentations 20, 50, 100, 200 ml)	Coronarographie	8-15 ml par injection max 100 ml	12 ml	10,98€



Produits	Conditionnements	Indication	Posologie	Volume recommandé pour un examen	Prix (TTC)
Iopromide (Ultravist®) uniquement à usage diagnostique	Ultravist 300 (présentations flacon 20, 50, 75, 100, 150, 200 ml, seringue préremplie 125 ml)	Angiographie sélective par voie artérielle d'une artère	6-15 ml par injection ou 4-5 ml/kg max 100 ml	11 ml	9,00€
	Ultravist 370 (présentations flacon 20, 50, 75, 100, 150, 200 ml, seringue préremplie 125 ml)	Angiographie numérisée intracoronaire	5-8 ml par injection ou 4-5 ml/kg max 100 ml	7 ml	10,98€
Ioversol (Optiray®)	Optiray 300 (présentations 50, 60, 100, 200 ml)	Tomodensitométrie ou angiographie numérisée par IV	30-50 ml par injection max 250 ml	40 ml	22,20€
	Optiray 350 (présentations 50, 100, 200 ml)	Coronarographie	1-10 ml max 250 ml	11 ml	26,19€
Iohexol (Omnipaque®)	Omnipaque 240 (présentations 20, 50, 100, 200 ml)	Tomodensitométrie	4-12 ml par injection	8 ml	5,66€
	Omnipaque 300 (présentations 10, 50, 100, 150, 200 ml)	Tomodensitométrie (100-200 ml) Artériographies coronaires	4-8 ml par injection (max 8 ml/ kg)	6 ml	4,86€
	Omnipaque 350 (présentations 20, 50, 100, 150, 200 ml)	Tomodensitométrie (100-150 ml) Artériographies coronaires			10,82€
Ioxitalamate (Telebrix®)	Télébrix 30	Tomodensitométrie ou angiographie diverse	1,4 ml/kg	105 ml	20,11€
	Télébrix 35		4-8 ml par injection	8 ml	10,56€
Ioversol (Optiject®)	Optiject 240 (présentations 50, 125 ml)	Angiographie numérisée par voie artérielle	5-80 ml par injection	43 ml	18,56€
	Optiject 300 (présentations 100, 125 ml)	Angiographie numérisée par voie artérielle	5-80 ml par injection	43 ml	22,20€
		Angiographie numérisée par voie veineuse	30-50 ml par injection	40 ml	22,20€
	Optiject 350 (présentations 50, 100, 125 ml)	Angiographie numérisée par voie artérielle	5-80 ml par injection	43 ml	25,55€
		Angiographie numérisée par voie veineuse	30-50 ml par injection	40 ml	25,55€

► **Tableau de synthèse des coûts associés à chaque examen d'imagerie cardiaque non invasif**

**Tableau 38. Synthèse des coûts associés à chaque examen d'imagerie cardiaque non invasif, 2013**

Examen	Tarif moyen de l'acte en 2013 (Source : CCAM)	Coût moyen de l'acte en 2013 (Source : SNIIRAM)	Forfait technique moyen (Source : Assurance maladie)	Coût produits de contraste par examen (Source : ANSM et Assurance maladie)	Coût total de l'examen
IRM	69€	75,93€	74,16€	Gadotérate (Dotarem®), Gadotéridol (Prohance®), Gadobutrol (Gadovist®) Entre 62,83€ et 113,51€	entre 205,99€ et 263,60€
Coroscanner	25,27€	39,85€	59,72€	lobitriol (Xenetix®), Iodixanol (Visipaque®), Ioméprol (Iomeron®), Iopromide (Ultravist®), Ioversol (Optiray®), Iohexol (Omnipaque®), Ioxitalamate (Telebrix®), Ioversol (Optiject®) Entre 4,86€ et 94,27€	entre 89,85€ et 193,84€
ETT de stress	168€	172,58€	-	-	entre 168€ et 172,58€
ECG d'effort	76,80€	79,46€	-	-	entre 76,80€ et 79,46€
Scintigraphie myocardique (avec prise en compte de l'ECG d'effort)	529,73€	533,20€	-	-	entre 529,73€ et 533,20€

Sans mise en regard des résultats et de la prise en compte d'une stratégie de prise en charge, les examens d'imagerie non invasifs peuvent être classés en fonction de leur coût. L'ECG d'effort apparaît être l'examen le moins coûteux (moins de 80€), suivi par le coroscanner et l'ETT de stress qui, en fonction des coûts des produits de contraste utilisés pour le coroscanner, peuvent avoir des coûts très proches voire identiques. L'IRM a un coût supérieur estimé entre 206€ et 264€. La scintigraphie myocardique, avec prise en compte de l'ECG d'effort réalisé en amont, apparaît être l'examen le plus coûteux.

### 5.3.2 Coût de la coronarographie

Le coût moyen d'une hospitalisation pour coronarographie a été calculé sur la base de la répartition réelle des séjours hospitaliers pour coronarographie diagnostique et de leur coût de production<sup>16</sup>.

<sup>16</sup> Les tarifs des actes de coronarographie sont présentés en Annexe 19.

Les séjours ont été identifiés à partir du PMSI MCO<sup>17</sup> de 2012, par un diagnostic principal<sup>18</sup> d'angine de poitrine (code CIM 10 I20) ou d'autres coronaropathies ischémiques aiguës (code CIM 10 I24) et par la réalisation d'au moins un acte de coronarographie durant le séjour (DDQH012 ou DDQH009). A partir de cette première sélection, les séjours au cours desquels un acte de dilatation avec pose d'endoprothèse ou de revascularisation a été réalisé, en association ou en supplément de la coronarographie, ont été exclus ; l'objectif étant d'estimer le coût d'un séjour exclusivement associé à la réalisation d'une coronarographie diagnostique.

Quarante trois mille trois cent treize séjours ont ainsi été sélectionnés. Plus de 95 % de ces séjours étaient classés dans des Groupes homogènes de malades (GHM) d'actes diagnostiques par voie vasculaire (cf. Tableau 39).

**Tableau 39. Répartition des séjours par GHM, selon le statut de l'établissement**

Groupe homogène de malades	Etablissements privés		Etablissements publics	
	Nb séjours	%	Nb séjours	%
05K101 - Actes diagnostiques par voie vasculaire, niveau 1	11 010	69,73	19 386	70,43
05K102 - Actes diagnostiques par voie vasculaire, niveau 2	1 894	12	3 749	13,62
05K103 - Actes diagnostiques par voie vasculaire, niveau 3	179	1,13	630	2,29
05K10J - Actes diagnostiques par voie vasculaire, en ambulatoire	2 324	14,72	2 640	9,59
Total	15 407	97,58	26 405	95,93

Source : PMSI MCO 2012.

Le coût d'hospitalisation pour une coronarographie a été calculé en pondérant les séjours dans chacun des GHM par le coût unitaire du GHM, tel qu'il est disponible dans l'échelle nationale des coûts de 2012 (cf. Tableau 40).

**Tableau 40. Coût unitaire de production des séjours par GHM, selon le statut de l'établissement**

Groupe homogène de malades	Coût unitaire Etablissements privés	Coût unitaire Etablissements publics
05K101 - Actes diagnostiques par voie vasculaire, niveau 1	2 149	2 145
05K102 - Actes diagnostiques par voie vasculaire, niveau 2	4 200	4 994
05K103 - Actes diagnostiques par voie vasculaire, niveau 3	7 147*	9 162
05K10J - Actes diagnostiques par voie vasculaire, en ambulatoire	1 509	1 461

\* Pour les établissements privés, le coût de production du GHM 05K103 n'est pas disponible dans la base ENCC de 2012. Le coût de ce GHM a été estimé sur la base du coût du secteur public de 2012, auquel a été appliqué un taux de conversion observé entre les deux secteurs dans la base ENCC de 2011.  
Source : ENCC MCO 2012.

Un coût moyen global pour les établissements publics et privés d'un séjour hospitalier pour une coronarographie diagnostique, en pondérant par l'activité, a été calculé et estimé à 2 543€. Ce coût inclut le coût de l'anesthésie et des produits de contraste.

<sup>17</sup> Programme de médicalisation des systèmes d'information, en médecine, chirurgie et obstétrique.

<sup>18</sup> Diagnostic principal du séjour ou de l'unité médicale.

### **Synthèse de l'analyse économique**

La revue de la littérature économique a permis d'identifier 12 études dont aucune dans un contexte français. Toutes les études identifiées ont évalué le coroscanner par rapport à la pratique standard qui comprenait un ECG, une ETT de stress ou une scintigraphie myocardique ; seule une étude a évalué l'IRM par rapport à la pratique standard. Les études identifiées présentaient des qualités méthodologiques variables et étaient très dépendantes du contexte dans lequel elles étaient réalisées ; par conséquent les résultats de cette analyse n'ont pu être transposés au contexte français.

Les actes d'imagerie cardiaque non invasifs réalisés dans un contexte français ont été identifiés à partir du SNIIRAM : 47 % des actes réalisés dans le cadre d'un diagnostic d'une pathologie cardiovasculaire étaient des actes de scintigraphie myocardique, 27 % et 20 % des actes d'ETT de stress et de coroscanner et seulement 6 % des actes d'IRM. Une progression des actes d'IRM cardiaque dans le diagnostic d'une pathologie cardiovasculaire est à noter entre 2011 et 2013.

Les actes de coronarographie, réalisés en établissement hospitalier, ont été identifiés à partir du PMSI. Dans 82 % des séjours, l'acte de coronarographie diagnostique était réalisé seul, sans autres actes thérapeutiques associés au cours du séjour. Ces séjours étaient classés dans des Groupes homogènes de malades d'actes diagnostiques, principalement dans les plus bas niveaux de gravité.

Une évaluation économique réalisée dans le contexte français serait nécessaire pour estimer et comparer l'efficacité des différents examens d'imagerie cardiaque non invasifs. Cependant, une telle évaluation n'a pas été possible en raison de l'absence de données cliniques robustes sur les performances diagnostiques des examens.

Seuls les coûts des examens et de la coronarographie ont pu être présentés en prenant en compte le coût des actes, des forfaits techniques et des produits de contraste. L'ECG d'effort apparaît être l'examen le moins coûteux (moins de 80€), suivi par le coroscanner et l'ETT de stress qui, en fonction des coûts des produits de contraste utilisés pour le coroscanner, peuvent avoir des coûts très proches voire identiques. L'IRM a un coût supérieur estimé entre 206€ et 264€. La scintigraphie myocardique, avec prise en compte de l'ECG d'effort réalisé en amont, apparaît être l'examen le plus coûteux.

L'analyse économique réalisée permet d'apporter des éléments d'éclairage sur l'état des connaissances économiques relatives aux examens d'imagerie non invasifs, en vue de diagnostiquer un syndrome coronaire aigu (SCA), en contexte d'urgence. Cependant, elle ne constitue qu'une partie de l'évaluation économique, sans mise en regard des résultats et de la prise en compte d'une stratégie diagnostique. Elle ne permet pas de positionner les différents examens entre eux, en termes d'efficacité dans le contexte français.

## 6. Analyse organisationnelle

### 6.1 Enquête auprès des ARS

L'évaluation des aspects organisationnels dans le cadre de l'évaluation de l'imagerie cardiaque non invasive dans les SCA non ST repose sur les résultats d'une enquête réalisée auprès des Agences régionales de santé (ARS). Cette enquête a visé à établir un état des lieux :

- sur l'équipement des territoires de santé en matière d'équipements lourds d'imagerie cardiaque ;
- sur les délais d'attente pour l'accès à ces équipements ;
- sur les modes d'organisation de la permanence des soins.

L'objectif a été d'identifier d'éventuels freins à la mise en œuvre immédiate des recommandations auxquelles aboutissent les analyses clinique et économique, en termes de disponibilité des ressources d'imagerie cardiaque (appareils et professionnels de santé).

Après présentation de la méthode de l'enquête, les résultats seront présentés au niveau régional puis au niveau intra-régional.

#### 6.1.1 Méthode

Toutes les ARS ont été sollicitées, par courrier postal et par courrier électronique, le 29 mai 2013, pour participer à une enquête nationale sur les équipements lourds d'imagerie cardiaque ; le Secrétaire général du ministère des Affaires sociales et de la Santé (président du Comité de pilotage des ARS) a été prévenu le 29 mai 2013 de cette enquête organisée par la HAS.

L'enquête a eu lieu entre le 30 mai et le 30 août 2013, puis un délai supplémentaire de réponse a été fixé au 31 octobre 2013, pour tenir compte à la fois des questions spécifiques posées et du manque de personnel en période estivale de congés annuels. Quelques ARS ont complété leurs réponses en décembre 2013.

Le questionnaire (cf. Annexe 10) a comporté des questions sur :

- le nombre d'appareils en 2012 par région et par territoire de santé ou à défaut par département :
  - nombre autorisé d'appareils de scanner, nombre d'appareils de scanner installés avec au moins 64 barrettes, nombre d'appareils de scanner installés avec au moins 64 barrettes et dotés d'un logiciel d'application cardiaque,
  - nombre autorisé et nombre installé d'appareils d'IRM  $\geq 1,5$  tesla, nombre d'appareils installés  $\geq 1,5$  tesla avec logiciel d'application cardiaque,
  - nombre autorisé et installé de gamma-caméras, nombre de gamma-caméras standards installées et nombre de gamma-caméra à semi-conducteurs installées,
  - nombre autorisé et nombre installé d'appareils TEP-TDM ;
- le nombre annuel d'actes en 2012 par région et par territoire de santé (ou à défaut par département) effectués avec ces appareils et la part d'imagerie cardiaque ;
- le nombre de centres ayant une permanence des soins organisée pour les quatre types d'appareil et le mode prédominant de cette permanence des soins (gardes sur place ou astreintes) ;
- les délais d'attente des examens d'imagerie cardiaque (quelles que soient les indications cliniques cardiaques) par types d'appareil en secteur public et en secteur privé, en ambulatoire (hors urgence), ainsi que pour des patients hospitalisés.

Un tableau était fourni afin de faciliter le recueil et l'analyse des réponses. Certaines données demandées étaient déjà recensées dans les SROS, mais la plupart ont nécessité une interrogation



spécifique des établissements par les ARS, celles-ci étant autonomes pour la méthode d'obtention et de recueil des données.

### 6.1.2 Résultats

Au total, 17 ARS ont répondu à l'enquête (cf. tableau en 0) : 14 ARS ont apporté des réponses par territoire de santé ou par département et trois ont seulement apporté des données globales au niveau de la région.

Les chiffres de population proviennent du recensement de l'Institut national de la statistique et des études économiques (INSEE) de 2010. Les résultats au sujet des équipements lourds d'imagerie, de la permanence des soins et des délais d'attente concernent l'année 2012 pour les ARS ayant répondu à l'enquête.

Neuf ARS n'ont pas répondu à l'enquête (cf. tableau en Annexe 21).

Pour les ARS n'ayant pas répondu à l'enquête, l'analyse des SROS (consultés sur les sites Internet des ARS en 2013 puis en juin 2014) a permis de documenter quelques questions : nombre autorisé et nombre installé des équipements lourds d'imagerie (sans précision du nombre de barrettes pour les appareils de scanner, et sans précision du nombre de Tesla pour les appareils d'IRM) et parfois l'existence d'une permanence des soins (renseignée dans les SROS des ARS suivantes : Alsace, Picardie et Rhône-Alpes) (cf. Annexe 22).

#### ► Aspects organisationnels au niveau régional

Rappelons que les appareils d'électrocardiogramme d'effort et les appareils d'échographie cardiaque ne sont pas soumis à l'autorisation des ARS, ni pour leur installation, ni pour leur renouvellement.

### Equipement

#### *Appareils de scanner*

Les ARS donnent l'autorisation d'installation et de renouvellement des appareils de scanner, sans préciser le nombre de barrettes. L'achat des logiciels d'application cardiaque pour faire des coronaires est décidé par les établissements de santé, sans autorisation requise des ARS.

Le nombre d'appareils de scanner (autorisés, installés) au niveau régional est indiqué dans le tableau ci-dessous.

**Tableau 41. Nombre d'appareils de scanner au niveau régional**

ARS	Population en 2010 (selon le recensement INSEE)	Nombre d'appareils de scanner autorisé	Nombre d'appareils de scanner installés à au moins 64 barrettes	Nombre d'appareils de scanner installés à au moins 64 barrettes et avec logiciel d'application cardiaque	Ecart*	Nombre d'appareils de scanner installés à au moins 64 barrettes par million d'habitants	Nombre d'appareils de scanner installés à au moins 64 barrettes et avec logiciel d'application cardiaque par million d'habitants
Aquitaine	3 232 352	53	51	16	35	15,8	<b>4,9</b>
Auvergne	1 347 387	8	8	6	2	5,9	<b>4,4</b>
Basse-Normandie	1 673 494	25	12	5	7	7,2	<b>3</b>
Bourgogne	1 642 440	26	26	3	23	15,8	<b>1,8</b>
Bretagne	3 199 066	13	13	10	3	4,1	<b>3,1</b>
Centre	2 154 340	13	11	8	3	5,1	<b>3,7</b>
Corse	316 578	6	6	3	3	18,9	<b>9,5</b>
Franche-Comté	1 169 207	1 ?	1	NR	NC	0,85	<b>NC</b>
Guadeloupe	449 272	7	5	2	3	11,1	<b>4,4</b>
Guyane	229 040	4	4	0	4	17,5	<b>0</b>
Haute-Normandie	1 836 954	11	10	8	2	5,4	<b>4,3</b>
Ile-de-France	11 786 234	212	211	NR	NC	17,9	<b>NC</b>
Languedoc-Roussillon	2 693 275	22	22	17	5	8,2	<b>6,3</b>
Lorraine	2 349 364	33	21	13	8	8,9	<b>5,5</b>
Martinique	400 000	2	2	1	1	5	<b>2,5</b>
PACA	4 889 069	85	43	25	18	8,8	<b>5,1</b>
Poitou-Charentes	1 828 367	16	16	11	5	8,7	<b>6,0</b>

Écart\* : entre le nombre installé d'appareils de scanner à au moins 64 barrettes et le nombre installé d'appareils de scanner à au moins 64 barrettes avec logiciel d'application cardiaque ; NC : non calculable ; NR : non renseigné

Il existe un écart :

- d'une part, entre le nombre autorisé d'appareils de scanner (quel que soit le nombre de barrettes) et le nombre d'appareils installés à 64 barrettes, notamment dans l'ARS Basse-Normandie (13 appareils d'écart), l'ARS Lorraine (12 appareils d'écart) et l'ARS PACA (43 appareils d'écart) ;
- d'autre part, entre le nombre d'appareils installés de scanner à 64 barrettes et le nombre de ces appareils installés et dotés d'un logiciel d'application cardiaque (cf. tableau ci-dessous), surtout dans :
  - l'ARS Bourgogne (23 appareils de scanner à au moins 64 barrettes sans logiciel d'application cardiaque),
  - l'ARS Basse-Normandie (sept appareils à au moins 64 barrettes sans logiciel d'application cardiaque),
  - l'ARS Lorraine (huit appareils à au moins 64 barrettes sans logiciel d'application cardiaque),
  - l'ARS PACA (18 appareils à au moins 64 barrettes sans logiciel d'application cardiaque),
  - l'ARS Languedoc-Roussillon (cinq appareils à au moins 64 barrettes sans logiciel d'application cardiaque),
  - l'ARS Poitou-Charentes (cinq appareils à au moins 64 barrettes sans logiciel d'application cardiaque).

En ce qui concerne le nombre d'appareils installés capables d'effectuer un coroscaner (appareils à au moins 64 barrettes avec logiciel d'application cardiaque) par million d'habitants, il existe une inégalité entre les régions. Les trois ARS les mieux équipées sont : la Corse (9,5 appareils/million d'habitants), le Languedoc-Roussillon (6,3 appareils/million d'habitants) et la région Poitou-Charentes (6,0 appareils/million d'habitants). A noter que l'ARS d'Ile-de-France, qui est bien dotée en appareils de scanner à au moins 64 barrettes (17,9 appareils/million d'habitants), n'a pas répondu à la question portant sur le nombre d'appareils de scanner installés à au moins 64 barrettes et dotés d'un logiciel d'application cardiaque ; par conséquent, la densité de ce type d'équipement (capable d'effectuer des coroscaners) n'est pas calculable pour l'Ile-de-France. L'ARS de Guyane est dépourvue de ce type d'équipement.

### *Appareils d'IRM*

Les ARS donnent l'autorisation d'installation et de renouvellement des appareils d'IRM, en précisant le nombre minimal de Tesla et s'il s'agit d'appareils polyvalents ou d'appareils à usage ostéo-articulaire. Par contre, l'achat de logiciels d'application cardiaque (nécessaires pour effectuer des IRM cardiaques) dépend des établissements de santé, sans autorisation requise des ARS.

Le nombre d'appareils d'IRM polyvalents à au moins 1,5 Tesla (autorisés, installés), au niveau régional, est indiqué dans le tableau ci-dessous.

Tableau 42. Nombre d'appareils d'IRM au niveau régional

ARS	Population en 2010 (selon le recensement INSEE)	Nombre autorisé d'appareils d'IRM polyvalents à au moins 1,5 Tesla	Nombre d'appareils d'IRM polyvalents installés à au moins 1,5 Tesla	Nombre d'appareils d'IRM polyvalents installés à au moins 1,5 Tesla avec logiciel d'application cardiaque	Ecart*	Nombre d'appareils d'IRM polyvalents installés à au moins 1,5 Tesla par million d'habitants	Nombre d'appareils d'IRM polyvalents installés à au moins 1,5 Tesla avec logiciel d'application cardiaque par million d'habitants
Aquitaine	3 232 352	43	39	10	29	12,1	3,1
Auvergne	1 347 387	10	8	5	3	5,9	3,7
Basse-Normandie	1 673 494	11	11	6	5	6,6	3,6
Bourgogne	1 642 440	15	10	3	7	6,1	1,8
Bretagne	3 199 066	13	13	7	6	4,1	2,2
Centre	2 154 340	10	9	7	2	4,2	3,2
Corse	316 578	4	2	1	1	6,3	3,2
Franche-Comté	1 169 207	13	12	NR	NC	10,3	NC
Guadeloupe	449 272	4	4	0	4	8,9	0
Guyane	229 040	1	1	0	1	4,4	0
Haute-Normandie	1 836 954	11	9	4	5	4,9	2,2
Ile-de-France	11 786 234	156	150	NR	NC	12,7	NC
Languedoc-Roussillon	2 693 275	30	23	10	13	8,5	3,7
Lorraine	2 349 364	26	23	7	16	9,8	3,0
Martinique	400 000	3	3	2	1	7,5	5
PACA	4 889 069	62	48	17	31	9,8	3,5
Poitou-Charentes	1 828 367	20	20	7	13	10,9	3,8

Ecart\* : entre le nombre d'appareils installés d'IRM à au moins 1,5 Tesla et le nombre d'appareils installés d'IRM à au moins 1,5 Tesla avec logiciel d'application cardiaque ; NC : non calculable ; NR : non renseigné

Il existe un écart :

- d'une part, entre le nombre autorisé d'appareils d'IRM polyvalents à au moins 1,5 Tesla et le nombre de ces appareils installés, notamment dans l'ARS Aquitaine (quatre appareils d'écart), l'ARS Bourgogne (cinq appareils d'écart), l'ARS Ile-de-France (six appareils d'écart), l'ARS Languedoc-Roussillon (sept appareils d'écart), l'ARS Lorraine (trois appareils d'écart) et l'ARS PACA (14 appareils d'écart) ;
- d'autre part, entre le nombre d'appareils installés d'IRM polyvalents à au moins 1,5 Tesla et le nombre de ces appareils installés et dotés d'un logiciel d'application cardiaque, surtout dans :
  - l'ARS Aquitaine (29 appareils d'IRM polyvalents  $\geq$  1,5 Tesla sans logiciel d'application cardiaque),
  - l'ARS Languedoc-Roussillon (13 appareils d'IRM polyvalents  $\geq$  1,5 Tesla sans logiciel d'application cardiaque),
  - l'ARS Lorraine (16 appareils d'IRM polyvalents  $\geq$  1,5 Tesla sans logiciel d'application cardiaque),
  - l'ARS PACA (31 appareils d'IRM polyvalents  $\geq$  1,5 Tesla sans logiciel d'application cardiaque),
  - l'ARS Poitou-Charentes (13 appareils d'IRM polyvalents  $\geq$  1,5 Tesla sans logiciel d'application cardiaque).

En ce qui concerne le nombre d'appareils installés capables d'effectuer une IRM cardiaque (appareils à au moins 1,5 Tesla avec logiciel d'application cardiaque) par million d'habitants, il existe une inégalité entre les régions. Les ARS les mieux équipées sont la Martinique (5 appareils/million d'habitants), la région Poitou-Charentes (3,8 appareils/million d'habitants), l'Auvergne (3,7 appareils/million d'habitants) et le Languedoc-Roussillon (3,7 appareils/million d'habitants). A noter que pour l'ARS Ile-de-France, plutôt bien équipée en appareils d'IRM polyvalents à au moins 1,5 Tesla (12,7 appareils/million d'habitants), la densité de ces appareils dotés en plus d'un logiciel d'application cardiaque par million d'habitants, n'est pas calculable, car cette ARS n'a pas renseigné le nombre de tels appareils avec logiciel.

Parmi les ARS ayant répondu à l'enquête, la Guadeloupe et la Guyane sont les deux ARS n'ayant pas d'appareil capable d'effectuer des IRM cardiaques.

### *Gamma-caméras*

Bien que la Société française de médecine nucléaire (SFMN) n'ait pas souhaité participer à l'enquête de la HAS auprès des ARS, le nombre total de gamma-caméras autorisées et installées sont des données connues des ARS, puisque ce sont elles qui donnent les autorisations d'installation et de renouvellement et suivent l'installation réelle des gamma-caméras par territoire de santé, lors de l'élaboration des SROS. Par contre, le type de gamma-caméras (standard ou à semi-conducteurs) est laissé au choix des établissements.

Le nombre de gamma-caméras (autorisées, installées) au niveau régional est indiqué dans le tableau ci-dessous.



Tableau 43. Nombre de gamma-caméras (autorisé, installées) au niveau régional

ARS	Population en 2010 (selon le recensement INSEE)	Nombre autorisé de gamma-caméras	Nombre de gamma- caméras installées (standard et à semi- conducteurs)	Ecart entre nombre autorisé et de gamma- caméras installées	Nombre de gamma- caméras installées par million d'habitants
Aquitaine	3 232 352	NR	25	NC	7,7
Auvergne	1 347 387	7	7	0	5,2
Basse-Normandie	1 673 494	10	10	0	6,0
Bourgogne	1 642 440	15	14	1	8,5
Bretagne	3 199 066	19	18	1	5,6
Centre	2 154 340	7	7	0	3,2
Corse	316 578	2	2	0	6,3
Franche-Comté	1 169 207	10	10	0	8,5
Guadeloupe	449 272	2	2	0	4,4
Guyane	229 040	0	0	0	0
Haute-Normandie	1 836 954	10	10	0	5,4
Ile-de-France	11 786 234	87	85	2	7,2
Languedoc-Roussillon	2 693 275	20	20	0	7,4
Lorraine	2 349 364	18	16	2	6,8
Martinique	400 000	2	2	0	5,0
PACA	4 889 069	41	39	2	8,0
Poitou-Charentes	1 828 367	11	11	0	6,0

Contrairement aux appareils de scanner et à ceux d'IRM, l'écart entre le nombre autorisé et le nombre installé de gamma-caméras (toutes capables d'effectuer des scintigraphies myocardiques) est nul ou faible (écart d'un ou deux appareils).

Comme pour les autres équipements lourds d'imagerie en coupe (scanner et IRM), il existe une inégalité entre les régions. Les ARS les mieux équipées sont la Bourgogne (8,5 gamma-caméras/million d'habitants), la Franche-Comté (8,5 gamma-caméras/million d'habitants) et la région PACA (8 gamma-caméras/million d'habitants). Toutefois, cette dernière ARS comporte des disparités intra-régionales en termes d'équipement lourd (cf. analyse intra-régionale) avec notamment deux territoires de santé dépourvus de gamma-caméras en 2012.

La seule ARS dépourvue de gamma-caméra (parmi les ARS ayant répondu à l'enquête) est la Guyane.

#### *Gamma-caméras à semi-conducteurs*

Il s'agit d'appareils de construction plus récente que les gamma-caméras standard, moins irradiants, mais plus coûteux.

Les ARS sans gamma-caméra à semi-conducteurs installée sont au nombre de cinq : Guadeloupe, Guyane, Haute-Normandie, Martinique, Poitou-Charentes.

Cette donnée n'a pas été renseignée dans six ARS : Aquitaine, Basse-Normandie, Bourgogne, Centre, Corse, Ile-de-France.

Six ARS ont répondu avoir des gamma-caméras installées à semi-conducteurs : Auvergne (un appareil), Bretagne (un appareil), Franche-Comté (un appareil), Languedoc-Roussillon (un appareil), Lorraine (deux appareils), PACA (un appareil), soit un total de sept gamma-caméras installées avec semi-conducteurs.

En résumé, parmi les ARS ayant répondu avoir ce type d'équipement, celles-ci ont une seule gamma-caméra à semi-conducteurs par région, à part la Lorraine qui en possède deux.

Le rapport entre gamma-caméras à semi-conducteurs/gamma-caméras standards va de 1/38 (en région PACA) à 2/14 (en région Lorraine).

#### *Appareils de TEP-scanner*

Cet équipement n'est pas utilisé dans le cadre de l'urgence en cardiologie actuellement. Il sert en priorité en oncologie.

Il est peu répandu : parmi les 17 ARS ayant répondu à l'enquête, quatre ARS n'ont pas ce type d'appareil installé ; il s'agit de la Corse, la Guadeloupe, la Guyane et la Martinique. Dans les autres ARS, le nombre d'appareils installés est toujours inférieur à celui des gamma-caméras et des appareils d'IRM polyvalents à au moins 1,5 Tesla.

**Tableau 44. Nombres d'appareils de TEP-Scanner au niveau régional**

ARS	Population en 2010 (selon le recensement INSEE)	Nombre autorisé d'appareils de TEP- scanner	Nombre d'appareils de TEP-scanner installés	Ecart entre nombre autorisé et nombre installé	Nombre d'appareils de TEP-scanner installés par million d'habitants
Aquitaine	3 232 352	NR	6	NC	1,9
Auvergne	1 347 387	2	1	1	0,7
Basse-Normandie	1 673 494	1	1	0	0,6
Bourgogne	1 642 440	4	4	0	2,4
Bretagne	3 199 066	5	4	1	1,2
Centre	2 154 340	2	2	0	0,9
Corse	316 578	0	0	0	0
Franche-Comté	1 169 207	2	2	0	1,7
Guadeloupe	449 272	0	0	0	0
Guyane	229 040	0	0	0	0
Haute-Normandie	1 836 954	2	2	0	1,1
Ile-de-France	11 786 234	26	24	2	2,0
Languedoc-Roussillon	2 693 275	5	4	1	1,5
Lorraine	2 349 364	4	4	0	1,7
Martinique	400 000	1	0	1	0
PACA	4 889 069	11	10	1	2,0
Poitou-Charentes	1 828 367	4	4	0	2,2

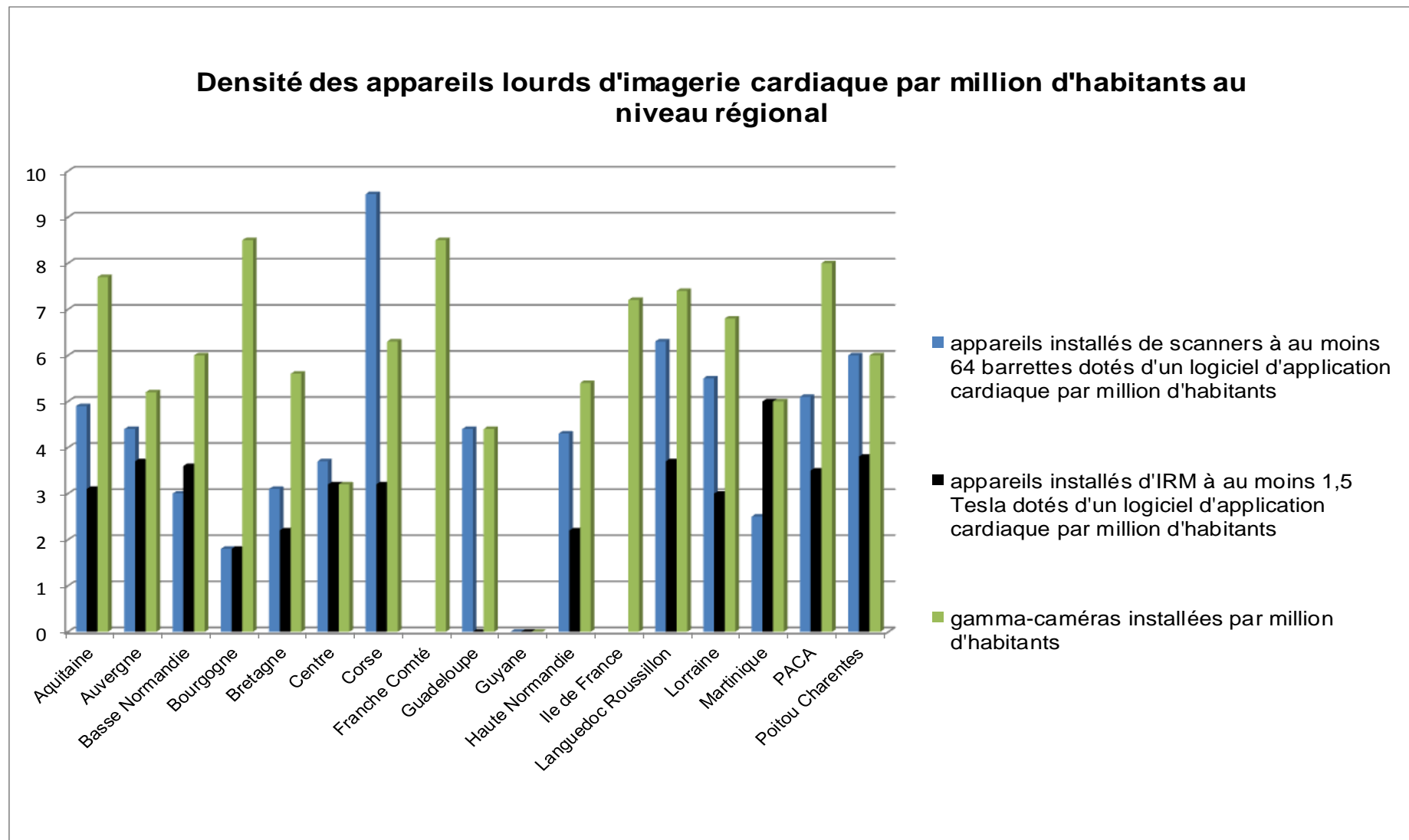
## Synthèse

Dans l'ensemble, le nombre d'appareils installés est souvent inférieur au nombre d'appareils autorisés, surtout pour les appareils de scanner et d'IRM.

A part la Corse, le nombre d'appareils capables d'effectuer une imagerie cardiaque par million d'habitants est plus élevé pour les gamma-caméras que pour les appareils de scanner (à au moins 64 barrettes avec logiciel d'application cardiaque) et que pour les appareils d'IRM (à au moins 1,5 Tesla avec logiciel d'application cardiaque) (cf. graphique ci-dessous).

La densité en appareils capables de faire des coroscanners est en général supérieure (dans 11 ARS) à celle en appareils capables d'effectuer des IRM cardiaques.

Figure 8. Densité des appareils lourds d'imagerie cardiaque par million d'habitants au niveau régional



L'ARS Franche-Comté et l'ARS Ile-de-France n'ayant pas indiqué leur nombre d'appareils installés de scanner et d'IRM avec logiciel d'application cardiaque, les densités de ces deux types d'équipement par million d'habitants n'apparaissent pas sur le graphique.

## Actes

### Coroscanner

La part des actes de coroscanner parmi l'ensemble des scanners effectués avec des appareils à au moins 64 barrettes et logiciel d'application cardiaque est comprise, pour les ARS dotées de ce type d'équipement et de logiciel, entre 0 et 8,2 % (ce dernier taux étant celui de la Vienne, qui fait partie de la région Poitou-Charentes).

La plupart des ARS ont déclaré un pourcentage de coroscanners inférieur ou égal à 3 %.

L'ARS Poitou-Charentes a indiqué que plusieurs appareils de scanner à au moins 64 barrettes avec logiciel cardiaque n'effectuaient pas de coroscanner, et cette remarque a concerné plusieurs de ses territoires de santé (cf. analyse intra-régionale).

**Tableau 45. Actes de scanner**

ARS	Nombre total d'actes de scanner par région avec les appareils à au moins 64 barrettes	Nombre total d'actes de scanner par région en 2012 avec les appareils à au moins 64 barrettes et logiciel d'application cardiaque	% des coroscanners
Aquitaine	422 696	4 351	0,15 à 2,70 % selon les territoires de santé
Auvergne	113 274	1 446	0,50 à 3,92 % selon les départements
Basse-Normandie	135 473	59 239	0 à 5,50 % selon les territoires de santé
Bourgogne	196 052	652 coroscanners	0,33 %
Bretagne	143 982	126 812	0,04 à 2,25 % selon les territoires de santé
Centre	105 353	86 668	0 à 2,27 % selon les départements
Corse	65 418	NR	NR
Franche-Comté	NR	NR	NR
Guadeloupe	55 433	1 709	3,1 %
Guyane	22 205	0 car pas d'appareil avec logiciel d'application cardiaque	0 %
Haute-Normandie	95 970	85 280	0 à 2,58 % selon les territoires de santé
Ile-de-France	NR	NR	NR
Languedoc-Roussillon	229 988	227 647	1,3 %
Lorraine	182 590	1 647 coroscanners	0,09 %
Martinique	20 984	166	1,26 %
PACA	580 840	6 106	1,1 %
Poitou-Charentes	179 041	129 088	0 à 8,2 % selon les territoires de santé



*IRM cardiaque*

La part des actes d'IRM cardiaque parmi l'ensemble des actes d'IRM effectués avec des appareils d'au moins 1,5 Tesla et logiciel d'application cardiaque est le plus souvent inférieure ou égale à 4 % (pour 9 ARS sur 13 ayant renseigné cette donnée) ; les extrêmes sont 0 % et 9 %, à l'exception d'un pourcentage plus élevé : 17,44 % dans un centre en Indre-et-Loire au sein de la région Centre.

**Tableau 46. Actes d'IRM**

ARS	Nombre total d'actes d'IRM par région avec les appareils polyvalents à au moins 1,5 Tesla	Nombre total d'actes d'IRM par région avec les appareils polyvalents à au moins 1,5 et dotés d'un logiciel d'application cardiaque	% des IRM cardiaques
Aquitaine	209 461	356	0,01 à 2,80 % selon les territoires de santé NR pour la Dordogne
Auvergne	45 543	912	0,40 à 3,25 % selon les départements
Basse-Normandie	68 434	38 503	0 à 4,2 % selon les territoires de santé
Bourgogne	83 837	523 IRM cardiaques	0,62 %
Bretagne	63 641	33 614	1,2 à 5 % selon les territoires de santé
Centre	71 185	34 957	0 à 17,44 % selon les départements (17,44 % dans un centre en Indre-et-Loire)
Corse	15 540	NR	NR
Franche-Comté	74 178	NR	NR
Guadeloupe	24 452	0 car pas d'appareil avec logiciel d'application cardiaque	0 %
Guyane	4 086	0 car pas d'appareil avec logiciel d'application cardiaque	0 %
Haute-Normandie	85 498	34 379	0 à 7,94 % selon les territoires de santé
Ile-de-France	NR	NR	NR
Languedoc-Roussillon	182 342	89 467	2,22 %
Lorraine	115 120	16 565 dont 609 IRM cardiaques	3,6 %
Martinique	22 506	240	1,81 %
PACA	421 587	3 466	0,80 %
Poitou-Charentes	104 775	39 958	1,15 à 9 % selon les territoires de santé

### *Scintigraphie myocardique*

La Société française de médecine nucléaire (SFMN) n'ayant pas souhaité participer à l'enquête de la HAS auprès des ARS, les réponses des centres de médecine nucléaire ont été incomplètes en ce qui concerne :

- le nombre d'actes de scintigraphie ;
- le pourcentage de scintigraphies myocardiques parmi l'ensemble des scintigraphies ;
- la permanence des soins ;
- les délais d'attente pour les scintigraphies myocardiques.

Le pourcentage des scintigraphies myocardiques (quelles que soient les indications cardiologiques), parmi l'ensemble des scintigraphies, n'a pas été renseigné par trois ARS (Aquitaine, Auvergne et Ile-de-France) ; ce pourcentage a fait l'objet d'une réponse partielle en Bourgogne, certains centres ayant répondu aux questions de l'ARS et d'autres non malgré des relances de cette ARS.

Pour les ARS ayant répondu, le pourcentage est proche de 30 % avec des extrêmes allant de 0,37 % (dans le Jura situé en Franche-Comté) à 55 % (dans une SCIP de la Vienne située en région Poitou-Charentes).

### *TEP-scanner cardiaque*

Le pourcentage d'imagerie cardiaque (quelle que soit l'indication cardiaque) parmi les actes de TEP-scanner est faible : de 0 % en Bretagne (dotée de quatre appareils installés) à 1,6 % en Basse-Normandie (dotée d'un appareil installé).

### **Permanence des soins**

Le mode prédominant de la permanence des soins (PDS) en scanner et IRM est l'astreinte, à part en Franche-Comté et en Martinique, où il y a une garde sur place. Dans chacune de ces deux ARS, la garde pour appareils de scanner et d'IRM concerne un centre unique par ARS.

A noter qu'en Haute-Normandie, la permanence des soins est organisée soit en astreintes (pour six établissements), soit en gardes sur place (pour deux établissements). Ce type d'organisation mixte se retrouve en Lorraine (astreintes pour huit établissements et gardes sur place pour un établissement) et en région PACA (les gardes sur place concernant exclusivement le CHU de Marseille).

Le tableau ci-dessous renseigne sur la permanence des soins en scanner et IRM, quel que soit le type d'appareil, avec ou sans logiciel d'application cardiaque. L'ARS PACA a aussi indiqué le nombre de centres équipés d'appareils de scanner ou d'IRM avec logiciel d'application cardiaque et participant à la PDS ; les résultats sont les suivants en région PACA :

- pour les appareils de scanner à au moins 64 barrettes, 36 centres participent à la PDS, dont 19 centres ayant des appareils dotés de logiciel d'application cardiaque ;
- pour les appareils d'IRM polyvalents à au moins 1,5 Tesla, 20 centres participent à la PDS, dont huit centres ayant des appareils dotés de logiciel d'application cardiaque.

Néanmoins, l'enquête n'indique pas si, parmi les centres équipés d'appareils capables de faire respectivement des coroscanners et des IRM cardiaques et participant à la PDS en région PACA, ce type d'actes est effectivement réalisé la nuit ou le week-end, ou si les appareils sont surtout utilisés en PDS pour des actes d'imagerie autres que ceux d'imagerie cardiaque.

**Tableau 47. Permanence des soins (PDS) au niveau régional pour les scanners et IRM**

ARS	Appareils de scanner		Appareils d'IRM	
	Nombre de centres participants	Mode prédominant d'organisation	Nombre de centres participants	Mode prédominant d'organisation
Aquitaine	Uniquement les centres avec service d'urgences (31 appareils)	astreinte	Uniquement les centres avec service d'urgences (21 appareils)	astreinte
Auvergne	3 + NR dans le Puy de Dome	astreinte sauf téléradiologie pour un centre dans le Cantal	0 + NR dans le Puy de Dome	non concerné
Basse-Normandie	9	astreinte	7	astreinte
Bourgogne	16	astreinte	1	astreinte
Bretagne	10 centres répondeurs participant à la PDS	astreinte	10 centres répondeurs participant à la PDS	astreinte
Centre	8	NR	5	NR
Corse	2	astreinte	0	non concerné
Franche-Comté	1	garde	2	garde
Guadeloupe	3	astreinte	4	astreinte
Guyane	1	astreinte	1	astreinte
Haute-Normandie	8	Mixte (6 établissements avec astreintes et 2 établissements avec gardes)	8	mixte (6 établissements avec astreintes et 2 établissements avec gardes)
Ile-de-France	Tous les centres avec activité d'urgences	NR	NR	NR
Languedoc Roussillon	6	astreinte	6	astreinte

ARS	Appareils de scanner		Appareils d'IRM	
Lorraine	9	astreinte sauf garde au CHR de Metz	10	astreinte sauf garde au CHR de Metz
Martinique	1	garde	1	garde
PACA	36	astreinte sauf garde à l'APHM	20	astreinte sauf garde à l'APHM
Poitou-Charentes	9	astreinte	11	astreinte

NR : non renseigné ; PDS : permanence des soins ; APHM : Assistance publique Hôpitaux de Marseille

La permanence des soins n'est pas organisée pour les scintigraphies (à part dans deux ARS Lorraine et Poitou-Charentes avec PDS dans un seul de leurs territoires de santé). L'enquête ne permet pas de savoir si cette PDS a comporté des actes de scintigraphie myocardique, ou si elle a été réservée à d'autres scintigraphies (par exemple, scintigraphie de ventilation-perfusion pour suspicion d'embolie pulmonaire).

La permanence des soins n'est pas organisée pour les TEP-scanners (à part en Charente située dans l'ARS Poitou-Charentes, pour un appareil de TEP-scanner n'effectuant pas d'imagerie cardiaque).

**Tableau 48. Permanence des soins en médecine nucléaire**

ARS	Gamma-Caméra		TEP-TDM	
	Nombre de centres participants	Mode prédominant d'organisation	Nombre de centres participants	Mode prédominant d'organisation
Aquitaine	NR	NR	NR	NR
Auvergne	NR	NR	NR	NR
Basse-Normandie	0	Non concernée	0	Non concernée
Bourgogne	0	Non concernée	0	Non concernée
Bretagne	0	Non concernée	0	Non concernée
Centre	0	Non concerné	0	Non concerné
Corse	0	Non concernée	0	Non concernée
Franche-Comté	0	Non concernée	0	Non concernée
Guadeloupe	1	astreinte	0	Non concernée
Guyane	Non concernée car pas de gamma-caméra	Non concernée	Non concernée car pas d'appareil	Non concernée
Haute-Normandie	0	Non concernée	0	Non concernée
Ile-de-France	0	Non concernée	0	Non concernée
Languedoc Roussillon	0	Non concerné	0	Non concerné
Lorraine	2*	astreinte	0	Non concernée
Martinique	0	Non concernée	Non concernée car pas d'appareil	Non concernée
PACA	0	Non concernée	0	Non concernée
Poitou-Charentes	1**	astreinte	1**	astreinte

\* les deux centres participants à la PDS sont situés dans le même territoire de santé : Meurthe et Moselle (département 54) (cf. analyse intra-régional).

\*\* le centre participant à la PDS en médecine nucléaire est situé en Charente.

NR : non renseigné

## Délais d'attente

Les données sur les délais d'attente doivent être interprétées avec précaution, dans la mesure où la méthode de recueil utilisée par les ARS a été laissée à leur initiative.

Pour les coroscanners, l'ARS Franche-Comté et l'ARS Ile-de-France n'ont pas répondu aux questions sur les délais d'attente de ces examens. La Guyane n'était pas concernée, faute d'appareil capable d'effectuer des coroscanners (un appareil installé de scanner à au moins 64 barrettes, mais sans logiciel d'application cardiaque). Les réponses des 14 autres ARS sur les délais d'attente des coroscanners ont souvent été partielles et exprimées en valeurs extrêmes (pour tenir compte de la variabilité intra-régionale). Globalement, le délai d'attente d'un coroscanner en ambulatoire en secteur public (hors urgence) a varié de 4 à 60 jours ; il était en général supérieur à celui en hospitalisation en secteur public (de 1 à 30 jours). Quand le secteur privé existe en ambulatoire pour les coroscanners (cas de six ARS), le délai d'attente en secteur public en ambulatoire a été supérieur à celui en ambulatoire en secteur privé, lui-même supérieur à celui en hospitalisation en secteur public.

Pour les IRM cardiaques, les délais d'attente n'ont pas été renseignés par quatre ARS : Bourgogne, Franche-Comté, Haute-Normandie, Ile-de-France. La Guadeloupe et la Guyane n'étaient pas concernées puisqu'elles n'avaient pas d'appareil d'IRM capable de faire des IRM cardiaques (appareils  $\geq 1,5$  Tesla installés, mais sans logiciel d'application cardiaque). Au sein des 11 autres ARS, le délai d'attente d'une IRM cardiaque (quelle que soit l'indication cardiaque) a été plus long que celui d'un coroscanner en ambulatoire et en hospitalisation. Le délai d'attente d'une IRM cardiaque en secteur public (hors urgence) a varié de 8 à 90 jours ; il était en général supérieur à celui en secteur privé ambulatoire (7 à 60 jours) et à celui en hospitalisation en secteur public (de 1 à 60 jours).

Pour les scintigraphies myocardiques, les réponses des ARS concernant les délais n'ont pas été renseignées par cinq ARS : Aquitaine, Auvergne, Franche-Comté, Haute-Normandie, Ile-de-France. La Guyane n'était pas concernée puisqu'elle n'avait pas de gamma-caméra installée en 2012. Pour les autres ARS, les réponses sont souvent incomplètes. En effet, seuls certains territoires de santé ont répondu. Le délai d'attente en ambulatoire en secteur public a été très variable d'une ARS à l'autre dans les DOM (par exemple, 7 jours en Martinique et 45 jours en Guadeloupe) et en métropole (par exemple, 7,5 jours en région PACA et plus de 30 jours en Poitou-Charentes) ; il a aussi varié au sein de la même ARS selon les territoires de santé (cf. analyse intra-régionale). Globalement, le délai d'attente d'une scintigraphie myocardique en ambulatoire en secteur public a été déclaré plus long que celui en hospitalisation.

Les délais d'attente pour un TEP-scanner (toutes indications confondues) ont été déclarés plus longs que ceux des coroscanners, IRM cardiaques et scintigraphies myocardiques effectués en secteur public, aussi bien en ambulatoire (de 2 jours en ARS PACA à 45 jours en Basse-Normandie) qu'en hospitalisation (d'un jour en Indre-et-Loire (Centre) à 13 jours en Languedoc Roussillon).

### ► Aspects organisationnels au niveau intra-régional

Treize ARS ont apporté des réponses détaillées par territoire de santé ou par département : l'Aquitaine, la Bourgogne, l'Auvergne, la Basse-Normandie, la Bretagne, la Franche-Comté, la Guadeloupe, la Haute-Normandie, l'Ile-de-France, la Lorraine, le Languedoc-Roussillon, la région PACA et le Poitou-Charentes.

## Equipement

L'ensemble des informations disponibles est présenté dans les tableaux intra-régionaux en Annexe 18.

Dans plusieurs ARS, il existe des territoires de santé totalement dépourvus d'un type d'équipement capable d'effectuer de l'imagerie cardiaque (appareil de scanner à au moins 64 barrettes avec



logiciel d'application cardiaque, appareil d'IRM à au moins 1,5 Tesla et logiciel d'application cardiaque, gamma-caméra).

**Tableau 49. Territoires de santé dépourvus d'un ou de plusieurs types d'équipement lourd en imagerie cardiaque**

ARS	TS sans appareil de scanner à au moins 64 barrettes avec logiciel d'application cardiaque	TS sans appareil d'IRM à au moins 1,5 Tesla avec logiciel d'application cardiaque	TS sans gamma-caméra	TS sans appareil de TEP-scanner
Aquitaine		Dordogne		Dordogne Landes
Auvergne	Haute-Loire	Haute-Loire	Haute-Loire Cantal	Haute-Loire Cantal Allier
Basse-Normandie			Orne	Orne
Bourgogne	Nièvre	Nièvre		
Centre			Cher Indre Loir et Cher Loiret	Cher Indre Loir et Cher Loiret Eure et Loir
Corse				Haute et Basse Corse
Guadeloupe		Ses trois territoires de santé : Sud Basse-Terre, Centre, IDN	Sud Basse-Terre IDN	Ses trois territoires de santé : Sud Basse-Terre, Centre, IDN
Guyane (un seul TS)	Guyane	Guyane	Guyane	Guyane
Haute-Normandie	Dieppe	Dieppe	Dieppe	Dieppe Evreux-Vernon
Languedoc-Roussillon	Lozère	Aude Lozère	Lozère	Lozère
Lorraine			Meuse	Meuse Vosges
Martinique (un seul TS)				Martinique
PACA	Alpes-de-Haute-Provence Hautes-Alpes	Alpes-de-Haute-Provence Hautes-Alpes	Alpes-de-Haute-Provence Hautes-Alpes	Alpes-de-Haute-Provence Hautes-Alpes
Poitou-Charentes		Deux-Sèvres	Charente-Maritime Sud et Est	Charente-Maritime Sud et Est Deux-Sèvres

IDN : îles du Nord, c'est-à-dire Saint Barthélémy et Saint Martin ; TS : territoire de santé

## Actes

### *Actes de coroscanner*

La variabilité de la part des coroscanners s'explique en partie par le fait que dans certains territoires de santé dotés d'appareils capables de faire des coroscanners, le logiciel d'application cardiaque reste inutilisé sur certains appareils.

En Basse-Normandie, l'Orne a deux appareils de scanner à au moins 64 barrettes dont l'un est doté d'un logiciel d'application cardiaque ; toutefois celui-ci était inutilisé en 2012 (aucun acte de coroscanner dans ce département).

En Poitou-Charentes, un logiciel d'application cardiaque a été installé, en novembre 2013, sur un appareil de scanner à au moins 64 barrettes dans le territoire de santé Charente-Maritime Sud et Est (au centre hospitalier de Saintes), mais il n'a pas été réalisé de coroscanner pendant le mois qui a suivi l'installation de ce logiciel. Dans le territoire de Charente, un seul appareil de scanner, parmi les deux appareils équipés d'un logiciel d'application cardiaque, effectue des actes de coroscanner. Dans le territoire des Deux-Sèvres, un seul appareil de scanner, parmi les quatre appareils équipés d'un logiciel d'application cardiaque, effectue des actes de coroscanner.

### *Actes d'IRM cardiaque*

La proportion d'IRM cardiaque varie selon les territoires de santé, par exemple, en Poitou-Charentes, elle est de 1,15 % en Charente, 3,63 % en Charente-Maritime nord, 2,32 % en Charente-Maritime Sud et Est et de 9 % dans la Vienne. Les Deux-Sèvres n'ayant pas de logiciel d'application cardiaque pour leurs appareils d'IRM, elles ne peuvent pas effectuer d'IRM cardiaque.

### *Actes de scintigraphie myocardique*

Au sein des ARS, il existe des différences de part des scintigraphies myocardiques selon les territoires. Par exemple, en Bretagne, ce pourcentage va de 9,2 % (dans le territoire de santé 6 : Saint-Malo) à 43 % (dans le territoire de santé 1 : Brest, Morlaix et Carhaix).

## Permanence des soins

### *Scanner et IRM*

Pour les appareils de scanner, dans la plupart des territoires de santé pour lesquels le mode d'organisation de permanence de soins était renseigné, il s'agit d'astreintes. Il existe une homogénéité au niveau intra-régional, sauf dans trois ARS où il y a une organisation mixte de la PDS. En Haute-Normandie, deux territoires de santé (Rouen-Elbeuf et Le Havre) ont une permanence des soins organisée soit en astreintes, soit en gardes sur place selon les établissements, les autres territoires de santé (Dieppe et Evreux-Vernon) ont uniquement une PDS sous forme d'astreintes. En Lorraine, la PDS est organisée en astreintes avec gardes sur place, sauf dans un établissement, le CHR de Metz situé dans le territoire de santé de Moselle. En région PACA, les gardes sur place concernent exclusivement le CHU de Marseille situé dans le territoire de santé des Bouches du Rhône ; les autres territoires de santé ont une PDS sous forme d'astreintes.

Dans le Cantal, il est précisé que la permanence des soins est organisée autour d'un dispositif de téléradiologie impliquant un manipulateur sur place et un interne ou un attaché pour les scanners.

### *Gamma-caméra*

En Lorraine, les deux centres participants à la PDS pour les gamma-caméras sont situés dans le même territoire de santé : Meurthe et Moselle. La Moselle n'a pas de centre de médecine nucléaire participant à la PDS, les Vosges n'ont pas répondu et la Meuse n'a pas de gamma-caméra.

### Délais d'attente moyens par territoire de santé

Les données sur les délais d'attente moyens par territoire de santé sont peu exploitables étant donné le faible nombre d'ARS ayant fourni des informations intra-régionales sur ce sujet. A noter toutefois une variabilité des délais d'attente pour les trois types d'examen, surtout quand ils sont effectués en ambulatoire et en secteur public.

Par exemple, en Bourgogne, le délai d'attente des scintigraphies myocardiques en ambulatoire et en secteur public a été déclaré de 2 jours dans la Nièvre, *versus* 90 jours en Saône et Loire.

Par ailleurs, dans la Vienne (située en région Poitou-Charentes), disposant d'un seul appareil d'IRM avec logiciel d'application cardiaque parmi les six appareils d'au moins 1,5 Tesla installés, le délai d'attente d'une IRM cardiaque en ambulatoire et en hospitalisation dépend du cardiologue (et non d'un radiologue) qui utilise l'appareil.

### 6.1.3 Conclusion

Les résultats de l'enquête menée auprès des ARS présentent des limites :

- le faible nombre de retour : 17/26 ARS ont répondu et ont fourni des informations au niveau régional et 12/26 ont fourni des informations complètes pour chaque territoire de santé ;
- les données manquantes dans les formulaires retournés par les ARS : on constate notamment que les informations sur la disponibilité de l'équipement étaient davantage fournies que celles sur la permanence des soins ; par ailleurs, dans chaque rubrique, l'information était plus souvent complète pour les appareils de scanner et d'IRM que pour les gamma-caméras ;
- l'absence d'information sur les modes de recueil des ARS et par conséquent leur éventuelle hétérogénéité.

Cette enquête présente toutefois un intérêt certain dans la mesure où aucun recensement de l'équipement lourd d'imagerie cardiaque sur le territoire n'avait été effectué auparavant. Les résultats ont permis de connaître la part des coroscanners et des IRM cardiaques, et de mettre en évidence des disparités inter- et intra-régionales en termes d'équipement, de logiciel d'application cardiaque, de permanence des soins et de délai d'attente des différents examens en ambulatoire et en hospitalisation.

### En résumé

Au total, sept territoires de santé (TS) ne peuvent pas effectuer de coroscanner, faute d'équipement adéquat.

Dans les ARS équipées d'appareils de scanner à au moins 64 barrettes avec logiciel d'application cardiaque, la part des coroscanners est faible (en général inférieure ou égale à 3 %). A noter que l'acquisition de ces logiciels n'est pas systématique et ceux-ci peuvent rester inutilisés (cf. remarque concernant l'ARS Poitou-Charentes).

Au total, 13 TS ne peuvent pas effectuer d'IRM cardiaque, faute d'équipement adéquat.

La part des IRM cardiaques (toutes indications cardiaques confondues) semble faible parmi l'ensemble des IRM (en général inférieure ou égale à 4 %). A noter que plusieurs appareils d'IRM polyvalents n'ont pas de logiciel d'application cardiaque et, comme pour les logiciels de coroscanner, ceux d'IRM cardiaque peuvent rester sous utilisés ou non utilisés (cf. remarque concernant l'ARS Centre). Ceci amène à poser la question de la formation et de l'expérience des personnels paramédicaux et médicaux pour utiliser ces logiciels, et aussi celle de la disponibilité en radiologie. En effet, en cas de pénurie dans certains TS, les radiologues pourraient effectuer en priorité les examens d'imagerie en coupe les plus urgents (par exemple, scanner thoracique pour les suspicions d'embolie pulmonaire, scanner abdominal pour les urgences viscérales, IRM cérébrale pour les AVC), et différer les examens moins urgents. Les délais d'attente pour le coroscanner et l'IRM cardiaque varient selon les régions et les territoires de santé, ceux d'IRM cardiaque étant en général plus longs que ceux de coroscanner en ambulatoire (hors urgence) et en hospitalisation.

Au total, 16 TS ne peuvent pas effectuer de scintigraphies cardiaques, faute de gamma-caméra installée.

Dans les ARS ayant des gamma-caméras, la part des gamma-caméras à semi-conducteurs (moins irradiantes) est très faible (par exemple, en région PACA une seule gamma-caméra installée à semi-conducteurs *versus* 38 gamma-caméras standards installées). Les scintigraphies cardiaques représentent une part non négligeable parmi l'ensemble des scintigraphies (le plus souvent de l'ordre de 30 %) ; les hypothèses d'explication sont les suivantes : examen utilisé depuis longtemps et bien connu des médecins prescripteurs (généralistes, cardiologues, urgentistes, autres spécialistes, notamment endocrinologues et internistes), nombre de gamma-caméras installées par million d'habitants à l'échelon régional supérieur ou égal à celui des appareils de scanner à au moins 64 barrettes avec logiciel d'application cardiaque, et supérieur à celui des appareils d'IRM avec logiciel d'application cardiaque (sauf en Corse).

Cette enquête n'a abordé qu'un des aspects organisationnels de l'imagerie cardiaque. Elle ne peut pas renseigner sur les équipements non lourds (échocardiographes, appareils de tests d'effort).

Les ressources médicales par spécialités (radiologues, médecins nucléaires, cardiologues) peuvent être connues annuellement par département, grâce aux atlas du Conseil national de l'ordre des médecins (CNOM) ; une pyramide par âge et par sexe à l'échelon national est également mise à jour chaque année. Toutefois, ces données ne concernent pas tous les médecins (seulement ceux inscrits à l'Ordre des médecins) et ne sont pas reliées directement à leur disponibilité pour la PDS.

## 6.2 Données industrielles

Le Syndicat national de l'industrie des technologies médicales (SNITEM) a indiqué par courrier le 19 juillet 2013 ne pas pouvoir répondre aux questions posées par la HAS le 11 juin 2013 sur l'actualisation des données industrielles concernant les équipements lourds d'imagerie cardiaque (cf. liste des questions dans l'Annexe 11 et réponse du SNITEM en juillet 2013 dans l'Annexe 24). Ainsi, les coûts de ces appareils neufs, des logiciels d'application cardiaque pour les coroscanners et les IRM et des contrats de maintenance demeurent inconnus.

## 6.3 Démographie médicale

### 6.3.1 Données du Conseil national de l'ordre des médecins

#### ► Atlas nationaux

Chaque année, le Conseil national de l'ordre des médecins (CNOM) publie des atlas nationaux de démographie médicale recensant tous les médecins inscrits dans un Conseil départemental de l'ordre ; les effectifs sont publiés par spécialité, âge, sexe et mode d'exercice (salarié, libéral ou mixte). En tenant compte des recensements de population effectués par l'INSEE (le dernier publié correspondant à l'année 2010), le Conseil national de l'ordre des médecins établit des cartes (avec découpage en régions ou départements) et des tableaux de densités par département, pour les disciplines médicales et les disciplines chirurgicales.

A noter que, dans les résultats publiés début 2014 (119), les densités des spécialités médicales par département sont disponibles uniquement sur des cartes (avec densités faible, moyenne ou forte) et non en tableaux (avec densités précises). Les cartes de la situation au 1<sup>er</sup> janvier 2012 (117) concernent les densités régionales, alors que celles de la situation au 1<sup>er</sup> janvier 2013 (118) et au 1<sup>er</sup> janvier 2014 (119) correspondent à des densités départementales.

Le CNOM rapporte aussi le nombre prévu d'internes à former par spécialité, par inter-région et subdivision, pour les cinq années à venir (d'après le ministère des Affaires sociales et de la Santé),

les modes d'exercice des nouveaux inscrits par spécialité, ainsi que les flux d'entrée et de sortie des médecins.

Les résultats présentés ci-dessous concernent les cardiologues, les médecins nucléaires et les radiologues, pendant trois années de suite (au 1<sup>er</sup> janvier 2012, 2013 et 2014).

La médecine d'urgence n'étant pas considérée comme une spécialité, mais comme une compétence ajoutée à la qualification principale (médecine générale le plus souvent), elle ne figure pas parmi les tableaux et cartes de densités par spécialités.

### Cardiologues (spécialité N°5 : cardiologie et maladies vasculaires)

Les densités départementales ou régionales des cardiologues inscrits à l'Ordre des médecins sont illustrées sur des cartes en Annexe 25.

Les densités moyennes, minimales et maximales des cardiologues, ainsi que leur mode d'exercice et leur âge, sont résumés dans le Tableau 50.

La densité moyenne des cardiologues varie entre les départements, en métropole et dans les départements d'outremer (DOM). Le département le plus doté en cardiologues est la ville de Paris (avec 21,4 cardiologues/100 000 habitants au 1<sup>er</sup> janvier 2012 et 21,2 cardiologues/100 000 habitants au 1<sup>er</sup> janvier 2013).

Le mode d'exercice le plus fréquent des cardiologues reste libéral. La proportion des cardiologues âgés de 60 ans ou plus était de 22,9 % au 1<sup>er</sup> janvier 2014.

**Tableau 50. Densités, modes d'exercice et âges des cardiologues d'après les atlas du CNOM, 2012-2014 (117-119)**

Date	1/01/2012	1/01/2013	1/01/2014
<b>Densités</b>			
Densité moyenne pour 100 000 habitants	8,6	8,1	Non renseignée
Densité départementale minimale pour 100 000 habitants en métropole et en DOM	3,3 Ain 1,1 Mayotte	3,1 Ain 0,5 Mayotte	Non renseignée
Densité départementale maximale pour 100 000 habitants en métropole et en DOM	21,4 Paris 8,5 Guadeloupe	21,2 Paris 7,7 Guadeloupe	Non renseignée
<b>Modes d'exercice (effectifs et %)</b>			
Libéral	2 739 (45,3 %)	2 693 (44,4 %)	2 662 (43,7 %)
Mixte	1 480 (24,5 %)	1 509 (24,9 %)	1 558 (25,6 %)
Salarié	1 817 (30,2 %)	1 860 (30,7 %)	1 864 (30,7 %)
Total	6 037	6 063	6 084
<b>Âges</b>			
Age moyen	hommes 52 ans, femmes 46 ans	hommes 52 ans, femmes 46 ans	hommes 52 ans, femmes 46 ans
Age ≥ 60 ans	1 291/6 037 (21,4 %)	1 335/6 063 (22,0 %)	1 395/6 084(22,9 %)

Le nombre d'internes à former en cardiologie de 2013 à 2017 a été fixé à 953 (total pour la France entière).

Le pourcentage de cardiologues libéraux sortants (ne renouvelant pas leur inscription à l'Ordre, le plus souvent pour départ en retraite) est supérieur au pourcentage des entrants. C'est l'inverse pour l'exercice salarié où le pourcentage des sortants est inférieur à celui des entrants.

**Médecins nucléaires (spécialité N°17 : médecine nucléaire)**

Les densités départementales ou régionales des médecins nucléaires inscrits à l'Ordre des médecins sont illustrées sur des cartes en Annexe 25.

Les densités moyennes, minimales et maximales des médecins nucléaires, ainsi que leur mode d'exercice et leur âge sont résumés dans le Tableau 51.

La densité moyenne des médecins nucléaires varie entre les départements, en métropole et dans les DOM. Le département le plus doté en médecins nucléaires est la ville de Paris (avec 2,4 médecins nucléaires pour 100 000 habitants au 1<sup>er</sup> janvier 2012 et au 1<sup>er</sup> janvier 2013). Plusieurs départements de métropole et plusieurs DOM sont dépourvus de médecins nucléaires.

Le mode d'exercice le plus fréquent des médecins nucléaires est l'exercice salarié, y compris pour les premiers inscrits.

La proportion des médecins nucléaires âgés de 60 ans ou plus reste inférieure à 20 %, sans augmentation au 1<sup>er</sup> janvier 2014.

**Tableau 51. Densités, modes d'exercice et âges des médecins nucléaires d'après les atlas du CNOM, 2012-2014 (117-119)**

Date	1/01/2012	1/01/2013	1/01/2014
<b>Densités</b>			
Densité moyenne pour 100 000 habitants	0,9	0,9	Non renseignée
Densité départementale minimale pour 100 000 habitants en métropole et en DOM	0 Landes Haute-Loire Orne Jura, Belfort Lozère Creuse Meuse Ariège, Gers, Lot, Tarn et Garonne Mayenne Deux-Sèvres Alpes-de-Haute-Provence, Hautes-Alpes Ain, Ardèche  0 Guyane et Mayotte	0 Landes Haute-Loire Orne Jura, Belfort Lozère Creuse Meuse Ariège, Gers, Lot, Tarn et Garonne Mayenne Deux-Sèvres Alpes-de-Haute-Provence, Hautes-Alpes Ain, Ardèche  0 Guyane et Mayotte	Non renseignée
Densité départementale maximale pour 100 000 habitants en métropole et en DOM	2,4 Paris 0,4 Réunion	2,4 Paris 0,5 Guadeloupe	Non renseignée
<b>Modes d'exercice (effectifs et %)</b>			
Libéral	177 (29,9 %)	184 (29,9 %)	186 (29,7 %)
Mixte	106 (18 %)	126 (20,4 %)	135 (21,6 %)
Salarié	308 (52,1 %)	306 (49,7 %)	305 (48,7 %)
Total	591	616	626
<b>Âges</b>			
Age moyen	hommes 49 ans, femmes 46 ans	hommes 49 ans, femmes 46 ans	hommes 48 ans, femmes 45 ans
Age ≥ 60 ans	108/591 (18,3 %)	117/616 (19 %)	107/626 (17,1 %)



Le nombre d'internes à former en médecine nucléaire de 2013 à 2017 a été fixé à 194.

Le pourcentage de médecins nucléaires libéraux sortants (ne renouvelant pas leur inscription à l'Ordre, le plus souvent pour départ en retraite) est supérieur au pourcentage des entrants. C'est l'inverse pour l'exercice salarié où le pourcentage des sortants est inférieur à celui des entrants.

### Radiologues (spécialité N°28 : radiodiagnostic et imagerie médicale)

Les densités départementales ou régionales des radiologues inscrits à l'Ordre des médecins sont illustrées sur des cartes en Annexe 25.

Les densités moyennes, minimales et maximales des radiologues, ainsi que leur mode d'exercice et leur âge, sont résumés dans le Tableau 52.

La densité moyenne des radiologues varie entre les départements, en métropole et dans les DOM. Le département le plus doté en radiologues est la ville de Paris (avec 27,9 radiologues/100 000 habitants au 1<sup>er</sup> janvier 2012 et 27,8 radiologues/100 000 habitants au 1<sup>er</sup> janvier 2013).

Le mode d'exercice le plus fréquent des radiologues reste libéral (à plus de 50 %). Par contre, les premiers inscrits en cardiologie choisissent plus souvent l'exercice salarié.

La proportion des radiologues âgés de 60 ans ou plus était de 23,5 % au 1<sup>er</sup> janvier 2014.

**Tableau 52. Densités, modes d'exercice et âges des radiologues d'après les atlas du CNOM, 2012-2014 (117-119)**

Date	1/01/2012	1/01/2013	1/01/2014
<b>Densités</b>			
Densité moyenne pour 100 000 habitants	10,4	9,7	Non renseignée
Densité départementale minimale pour 100 000 habitants en métropole et en DOM	3,1 Creuse 2,1 Mayotte	4,0 Creuse 1,4 Mayotte	Non renseignée
Densité départementale maximale pour 100 000 habitants en métropole et en DOM	27,9 Paris 8,5 Martinique	27,8 Paris 9,0 Martinique	Non renseignée
<b>Modes d'exercice (effectifs et %)</b>			
Libéral	4 197 (56,9 %)	4 175 (56,7 %)	4 088 (55,6 %)
Mixte	1 020 (13,9 %)	1 077 (14,6 %)	1 141 (15,5 %)
Salarié	2 155 (29,2 %)	2 115 (28,7 %)	2 124 (28,9 %)
Total	7 374	7 368	7 353
<b>Âges</b>			
Age moyen	hommes 53 ans, femmes 48 ans	hommes 53 ans, femmes 48 ans	hommes 53 ans, femmes 48 ans
Age ≥ 60 ans	1 610/7 374 (21,8 %)	1 665/7 368 (22,6 %)	1 728/7 353(23,5 %)

Le nombre d'internes à former en radiologie de 2013 à 2017 a été fixé à 1 114.

Le pourcentage de radiologues libéraux sortants (ne renouvelant pas leur inscription à l'Ordre, le plus souvent pour départ en retraite) est supérieur au pourcentage des entrants. C'est l'inverse pour l'exercice salarié où le pourcentage des sortants est inférieur à celui des entrants.

## 6.3.2 Conclusion sur les données démographiques

### ► Cardiologues

Les densités régionales et départementales en cardiologues, tous modes d'exercice confondus, sont très variables avec des extrêmes de 3,1 à 21,2 cardiologues pour 100 000 habitants au 1<sup>er</sup> janvier 2013 en métropole, et de 0,5 à 7,7 cardiologues pour 100 000 habitants au 1<sup>er</sup> janvier 2013 dans les DOM.

La proportion des cardiologues âgés de 60 ans ou plus est supérieure à 20 %.

### ► Médecins nucléaires

Plusieurs départements en métropole et plusieurs DOM sont dépourvus de médecins nucléaires et correspondent le plus souvent à des zones sans installation de gamma-caméras.

La proportion des médecins nucléaires, âgés de 60 ans ou plus (susceptibles de partir prochainement en retraite), reste inférieure à 20 % et n'a pas augmenté au 1<sup>er</sup> janvier 2014.

### ► Radiologues

D'après les atlas nationaux du CNOM, la majeure partie des radiologues ont un exercice libéral. Par conséquent, ils ne sont pas soumis comme les PH à une obligation de PDS.

Les densités régionales et départementales en radiologues, tous modes d'exercice confondus, sont très variables.

La proportion des radiologues, âgés de 60 ans ou plus, est supérieure à 20 %.

## 7. Parties prenantes

Les auditions des quatre parties prenantes se sont déroulées entre juillet et septembre 2014. Les comptes rendus figurent *in extenso* dans l'Annexe 26. Les points clefs de chacune de ces auditions sont présentés ci-dessous.<sup>205</sup>

### Audition du Conseil national professionnel de radiologie (CNP-R) le 10 juillet 2014

- Les recommandations de l'*European Society of Cardiology* de 2013 représentent le texte de référence. Ces recommandations traitent aussi du cas des patients SCA non ST+ à bas risque d'évènement cardiovasculaire grave.
- Le coroscaner présente une très bonne, proche de 100 %, valeur prédictive négative pour la survenue d'évènements cliniques, ce qui justifie son utilisation pour ce type de patients. Si pour un tel patient, le résultat du coroscaner est normal, le patient peut quitter l'hôpital.
- Pour ces patients à bas risque d'évènement cardiovasculaire grave, la réalisation d'un examen d'imagerie cardiaque ne relève plus de l'urgence.
- L'enquête menée auprès des ARS présente plusieurs limites, ce qui en diminue son intérêt.

### Audition du Conseil national professionnel de médecine d'urgence (CNP-MU) le 29 juillet 2014

- Les patients avec douleur thoracique suspects de SCA non ST+ à bas risque d'évènement cardiaque grave sont plus difficiles à diagnostiquer que ceux avec SCA ST+ ou ceux avec SCA non ST+ avec troponine augmentée. Il s'agit d'une situation assez fréquente pour laquelle on ne dispose pas de recommandations spécifiques.
- Le principal rôle des services d'urgences pour ces patients à bas risque d'évènement cardiaque grave se situe en amont et a consisté à poser ce diagnostic, en ayant éliminé les autres diagnostics différentiels. L'enjeu est de ne pas garder aux urgences des patients plus que nécessaire.
- Actuellement, la chronologie et la nature des examens complémentaires d'imagerie cardiaque pour ces patients n'ont pas fait l'objet d'un consensus entre urgentistes et cardiologues, mais ces examens sont généralement effectués soit en UHCD ou en USIC, soit en ambulatoire (avec lettre de l'urgentiste si le patient a déjà un cardiologue). L'idéal pourrait être de transférer ces patients en unité de douleurs thoraciques et de réserver les USIC aux pathologies plus graves. Actuellement, les unités de douleur thoracique existent seulement à titre expérimental en France. Elles sont disponibles en Allemagne ; elles sont placées sous la responsabilité de cardiologues et permettent d'obtenir dans les 24h une épreuve d'effort ou une échocardiographie de stress, et/ou un coroscaner, puis, selon les cas, ultérieurement une coronarographie en ambulatoire.
- Le choix de l'examen à réaliser dépend certes de ses performances diagnostiques, mais il est aussi fonction de l'organisation des soins en place localement : disponibilité du personnel et matériel, existence d'une filière en aval des urgences.
- Il est souhaitable d'organiser en France une filière de prise en charge adaptée à ces patients.

### Audition du Conseil national professionnel de médecine nucléaire (CNP-MN) le 12 septembre 2014

- Les différentes techniques d'imagerie cardiaque sont complémentaires : certaines fournissant plutôt des résultats morphologiques, d'autres plutôt des résultats fonctionnels documentant l'ischémie.
- Le geste de revascularisation doit être décidé sur la base d'un résultat fonctionnel renseignant le degré d'ischémie, et pas sur la base d'un résultat uniquement morphologique.
- Conformément aux recommandations de l'ESC, le choix des examens d'imagerie cardiaque non invasifs dépend de leur disponibilité locale et de l'expertise des opérateurs.

## Audition du Conseil national professionnel de cardiologie (CNP-C) le 19 septembre 2014

- Les recommandations de l'ESC de 2013 et de 2014 concernant les coronaropathies stables s'appliquent aussi aux patients du rapport, c'est-à-dire les patients SCA non ST+ à bas risque d'évènement cardiovasculaire grave.
- La réalisation d'un examen d'imagerie cardiaque pour ces patients ne relève plus de l'urgence immédiate.
- Les examens fonctionnels d'imagerie cardiaque et les examens non irradiants sont à privilégier.
- Le choix de l'examen à réaliser doit se faire en fonction des disponibilités locales (personnel et appareils).

## Synthèse des auditions

Au total :

- les parties prenantes considèrent qu'il est difficile de distinguer les différents examens non invasifs d'imagerie cardiaque entre eux parce qu'ils ne sont pas exactement superposables mais plutôt complémentaires ;
- de plus, en pratique, les parties prenantes précisent que le choix ne se fait pas seulement sur les performances intrinsèques des examens (performances diagnostiques par exemple) mais aussi en fonction des ressources locales (disponibilité et formation du personnel médical et paramédical, disponibilités des appareils) et en fonction d'autres paramètres : choix d'un examen non irradiant pour les cardiologues, choix d'un examen fonctionnel pour les médecins nucléaires, choix privilégié du coroscanner pour les radiologues compte-tenu de sa très bonne VPN ;
- *in fine*, les parties prenantes se réfèrent aux recommandations de l'ESC 2013 et 2014, y compris pour ces patients, qui offrent plusieurs choix aux cliniciens, avec donc un recours possible aux différents examens non invasifs ;
- les parties prenantes précisent que les caractéristiques de ces patients font qu'ils ne sont plus dans un contexte d'urgence « vraie » mais de semi-urgence pour la réalisation de l'examen non invasif ; ceci entraîne une réflexion de la part de certaines parties prenantes sur l'opportunité d'établir une bonne filière de soins pour ces patients.

## Conclusion générale

Cette évaluation est issue de trois demandes différentes : du ministère de la santé, de l'Assurance maladie et des organismes professionnels de cardiologie et de radiologie. Elle a pour objectif de déterminer si des examens non invasifs d'imagerie cardiaque peuvent être réalisés chez des patients suspects de coronaropathie, afin de réserver la coronarographie, examen invasif, aux patients pour lesquels elle est indispensable (en vue d'une éventuelle revascularisation coronaire). Le présent volet de l'évaluation concerne les syndromes coronariens aigus (SCA) non ST+ à bas risque d'évènement cardiovasculaire grave.

Le parcours de soins de ces patients est le suivant : après être arrivés aux urgences pour douleur thoracique aiguë, ils sont interrogés et examinés, puis subissent plusieurs examens complémentaires (dont l'électrocardiogramme de repos et un dosage de troponine, ces deux examens initiaux étant redemandés ultérieurement), afin d'éliminer d'autres causes qu'un SCA dans une démarche de diagnostic différentiel, et de rechercher un infarctus myocardique avec ou sans sus-décalage du segment ST (SCA graves). Les sujets suspects de SCA sans sus-décalage du segment ST avec troponine normale initiale et non modifiée ultérieurement sont classés selon plusieurs critères pour leur risque de mortalité. Selon les recommandations de l'*European society of cardiology* (ESC) de 2011, le bas risque (d'évolution en infarctus myocardique et/ou décès de cause cardiovasculaire à court terme) d'un SCA non ST+ est défini ainsi : pas de récurrence de la douleur thoracique initiale, pas de signe d'insuffisance cardiaque, pas d'anomalie de l'électrocardiogramme (ECG) initial et de contrôle, pas d'augmentation de la troponine à l'arrivée et au contrôle. A noter que certains antécédents personnels (antécédent de pontage coronarien, angioplastie coronaire récente, angor peu après un infarctus myocardique) et certaines comorbidités (diabète, insuffisance rénale, insuffisance cardiaque gauche à l'échocardiographie d'après la fraction d'éjection du ventricule gauche < 40 %) font passer les patients en risque intermédiaire de mortalité.

L'étape suivante du parcours de ces patients SCA non ST+ à bas risque d'évènement cardiovasculaire grave est de rechercher une ischémie. Cette recherche repose d'abord sur l'établissement de la probabilité pré-test (qui repose selon les recommandations de l'ESC de 2013 sur l'âge, le sexe et le type de douleur thoracique) puis lorsque cette probabilité est comprise entre 15 et 85 % sur la réalisation d'une exploration diagnostique. Dans cette situation, le recours à une coronarographie d'emblée apparaît comme peu appropriée puisque, compte-tenu des caractéristiques de ces patients, la probabilité de diagnostiquer une maladie coronaire avec indication de revascularisation est faible. La double valence de la coronarographie (diagnostique et thérapeutique) a donc peu de chance d'être utilisée ; de plus, il s'agit d'un examen invasif. D'où la question de la réalisation d'un examen non invasif.

Ces examens non invasifs peuvent être un ECG d'effort (test fonctionnel sans renseignement précis sur la localisation de l'ischémie), un coroscanner, une échocardiographie (d'effort ou de stress pharmacologique), une scintigraphie (d'effort ou de stress pharmacologique) ou une imagerie par résonance magnétique (IRM) de stress. Ces trois derniers examens - ainsi que l'ECG d'effort - sont des tests fonctionnels, recherchant et localisant une ischémie myocardique inductible (par effort physique ou stress pharmacologique), alors que le coroscanner est un examen morphologique montrant l'absence ou la présence de sténoses coronariennes et leur degré de rétrécissement (pourcentage de sténose), sans évaluation de leur retentissement fonctionnel actuellement.

L'objectif principal de ce rapport était de rechercher pour cette situation ainsi décrite, si ces examens non invasifs sont réalisables puis si possible d'en déterminer un - ou plusieurs - qui serait plus approprié. L'objectif secondaire était de déterminer si la scintigraphie au technétium est ou pas le seul examen non invasif réalisable dans cette situation, la production de ce traceur posant parfois problème. Dans ce cadre, ont été recherchées les données portant sur les performances diagnostiques, la sécurité, l'impact clinique, l'aspect organisationnel et le coût des techniques d'imagerie cardiaque non invasives.

Cette évaluation technologique, avec des volets clinique, organisationnel et économique, a reposé sur :

- une analyse critique d'une sélection d'articles issus d'une recherche bibliographique systématique, complétée par une recherche manuelle sur la période de janvier 2004 à janvier 2014, et suivie d'une veille bibliographique, cette analyse portant à la fois sur les données cliniques et économiques ;
- une présentation des coûts des différents examens évalués dans le contexte français ;
- une enquête d'ordre organisationnel par questionnaire adressé aux Agences régionales de santé (ARS) et un courrier envoyé au syndicat représentant les industriels fabriquant ou vendant les appareils d'imagerie cardiaque ;
- une analyse des données de démographie médicale du Conseil national de l'ordre des médecins (CNOM) pour les cardiologues, radiologues et médecins nucléaires ;
- une audition, en tant que partie prenante, des conseils nationaux professionnels de chacune des spécialités en lien avec le sujet : Conseil national professionnel de cardiologie, Conseil national professionnel de médecine nucléaire, Conseil national professionnel de médecine d'urgence et Conseil professionnel de la radiologie française.

La conclusion finale de ce rapport d'évaluation est fondée sur l'ensemble des éléments provenant de ces différentes sources.

Tout d'abord, cette évaluation permet de constater que de nombreuses études ont été publiées sur l'utilisation de ces différents examens. Cependant, et ainsi que l'ont fait remarquer les parties prenantes interrogées, les principales études permettant d'apprécier ces performances diagnostiques et pronostiques ont été publiées il y a plus de 10 ans, avec des appareils différents de ceux actuellement utilisés. De plus, peu d'études sont spécifiquement consacrées aux patients suspectés de SCA non ST+ à bas risque cardiovasculaire et peu comparent les examens à évaluer à la coronarographie.

Sur la base de ces études, les performances des différents examens sont néanmoins acquises pour la communauté médicale, ce qui explique qu'il y a peu d'études récentes sur ce sujet. Par ailleurs, parmi les études récentes d'impact clinique, leurs résultats ne sont pas immédiatement transposables dans le contexte de ce rapport car elles sont réalisées dans des environnements très différents (études majoritairement étrangères, patients avec d'autres comorbidités, organisation différente des soins...).

Au total, il s'avère que l'analyse des études cliniques et économiques est peu contributive pour ce sujet et les professionnels français se réfèrent actuellement aux recommandations de bonne pratique de l'ESC publiées en 2013 sur l'angor stable (dont le pronostic et donc la prise en charge peut être assimilée à ceux des patients avec SCA à bas risque d'évènement cardiovasculaire grave) et 2014 sur la revascularisation myocardique.

Cette évaluation, et notamment l'audition des parties prenantes, a permis ensuite de préciser le moment où se déroule l'examen dans le chemin de prise en charge des patients. Compte-tenu des examens réalisés (ECG, troponines... voir ci-dessus) et du diagnostic qui en a découlé : patients certes suspectés de SCA mais sans décalage du segment ST et à bas risque d'évènement cardiovasculaire grave, l'examen n'est plus à réaliser dans un contexte d'urgence « vraie » ou immédiate mais dans un contexte d'urgence relative ou de semi-urgence. De fait, les recommandations de l'ESC ne distinguent pas réellement cette situation de celle des patients atteints de coronaropathie chronique.

Il est également possible de préciser que le type de résultat attendu à l'issue de l'examen non invasif réalisé pour ces patients est l'élimination ou au contraire la confirmation du diagnostic de maladie coronaire, avec dans ce dernier cas, la quantification de l'étendue de l'ischémie qui conditionne l'indication d'une revascularisation. Ceci privilégie donc les examens fonctionnels qui permettent de localiser et quantifier l'ischémie et lorsqu'un résultat négatif est attendu (probabilité pré-



test comprise entre 15 et 50 %), les examens avec une très bonne valeur de sensibilité diagnostique et de valeur prédictive négative (VPN), comme le coroscanner.

Au total, cette évaluation permet de montrer que les différents examens non invasifs étudiés peuvent être réalisés pour rechercher une ischémie en cas de SCA non ST+ à bas risque d'évènement cardiovasculaire grave. La scintigraphie au technétium n'est donc pas le seul examen réalisable (de plus, cette substance n'est pas la plus utilisée pour la scintigraphie myocardique). Il est cependant à noter que l'ensemble des données recueillies lors de cette évaluation ne permettent pas de proposer aujourd'hui une hiérarchisation applicable en France des examens non invasifs d'imagerie cardiaque (ECG d'effort, échocardiographie, coroscanner, IRM ou scintigraphie). Ces données sont non seulement les données de la littérature portant sur les performances diagnostiques et pronostiques, ainsi que sur la sécurité, le coût et la position des parties prenantes. Par ailleurs, une évaluation économique complète permettant d'estimer et de comparer l'efficacité des différents examens d'imagerie cardiaque non invasifs n'a pas été possible en raison de l'absence de données cliniques robustes sur les performances diagnostiques des examens dans ce contexte.

Cette impossibilité à hiérarchiser ces examens non invasifs d'imagerie cardiaque rejoint les dernières recommandations en vigueur, c'est-à-dire celles de l'ESC de 2013 et de 2014. Après avoir détaillé les avantages et inconvénients de chaque examen, ces recommandations proposent pour les patients de SCA non ST+ à bas risque d'évènement cardiovasculaire grave, un algorithme diagnostique « souple » laissant le choix entre plusieurs examens possibles.

Le choix de réaliser tel ou tel de ces examens non invasifs dépend donc d'autres éléments qui sont multiples. Il convient d'abord de tenir compte de la probabilité pré-test mentionnée ci-dessus. Ainsi, si cette probabilité est supérieure à 50 % (un résultat positif est donc plus probable), il est particulièrement intéressant de recourir à un examen qui renseigne sur le caractère ischémique de la sténose avec un examen fonctionnel. A contrario, si la probabilité est inférieure à 50 % (plus de probabilité d'avoir un examen négatif), le coroscanner - examen morphologique - est aussi intéressant puisqu'il possède une valeur prédictive négative élevée. Les caractéristiques du patient interviennent également dans le choix de l'examen à réaliser. Il s'agit notamment de : la claustrophobie, la fibrillation auriculaire rapide non suffisamment ralentie par bêtabloquant, la faible échogénicité, les contre-indications aux médicaments utilisés pour réaliser l'examen [dipyridamole et adénosine contre-indiqués dans l'asthme par exemple], le risque allergique, l'insuffisance rénale... La limitation de l'irradiation du patient est aussi à prendre en compte, soit en choisissant un examen non irradiant, soit en appliquant les mesures existantes de minimisation de dose. Enfin, comme rappelé par les parties prenantes, un élément décisif de choix est représenté par les ressources locales disponibles, aussi bien en matière de personnel médical et paramédical (présence, formation, expérience) qu'en matière d'équipements (présence des appareils et des logiciels d'application cardiaque, accessibilité et disponibilité de ces appareils pour cette activité).

Au-delà du seul choix de l'examen non invasif d'imagerie cardiaque, cette évaluation soulève la question de l'intérêt de la mise en place d'une filière de soins spécifique. En effet, à ce stade de leur parcours de prise en charge médicale, ces patients relèvent moins d'une structure dédiée aux urgences (au sens classique du terme, « Service des urgences ») que d'une structure plus adaptée à un contexte de « semi-urgence » dans laquelle pourrait être réalisé cet examen non invasif d'imagerie cardiaque.

## Avis de la Commission d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé (CNEDiMTS) du 27 janvier 2015

Cette évaluation résulte de trois demandes (du ministère de la santé, des organisations professionnelles de cardiologie et de radiologie, et de l'Assurance maladie) et a pour but d'une part, de déterminer la place de l'imagerie cardiaque non invasive afin d'éviter le recours d'emblée à une coronarographie, et d'autre part, dans un contexte d'éventuelle pénurie de technétium, de considérer la possibilité de substituer les scintigraphies utilisant cette substance par d'autres explorations myocardiques non invasives.

L'évaluation a porté sur les patients présentant une douleur thoracique aiguë chez lesquels l'ECG réalisé lors de leur arrivée aux urgences n'a pas détecté de sus-décalage du segment ST avec parallèlement un taux de troponine normal : il s'agit donc d'un SCA non ST+ à bas risque d'évènement cardiovasculaire grave<sup>19</sup>. La démarche diagnostique consiste alors dans ce contexte clinique, à identifier les patients néanmoins porteurs d'une ischémie. Ce diagnostic se fait soit avec une coronarographie, soit avec un examen non invasif.

L'analyse de la littérature et le point de vue des différents Collèges nationaux professionnels (CNP)<sup>20</sup> montrent que les différents examens non invasifs étudiés dans cette évaluation, à savoir l'ECG d'effort, l'échocardiographie (de stress ou d'effort), la scintigraphie (de stress ou d'effort), le coroscaner, l'IRM de stress, peuvent être réalisés à la place de la coronarographie dans cette situation. En revanche, l'ensemble de ces données (performances diagnostiques, utilité clinique, coût, disponibilité des équipements et des professionnels...) ne permettent pas actuellement de hiérarchiser ces examens d'imagerie entre eux dans le contexte français. Cette conclusion rejoint celle des recommandations de l'*European Society of Cardiology* (ESC) publiées en 2013 et 2014, et le point de vue des professionnels, en particulier le CNP de cardiologie. Ainsi, le choix des explorations cardiaques non invasives se fait au cas par cas, en fonction des caractéristiques du patient et des ressources disponibles.

Au total, les différents points de l'avis de la Commission sont les suivants :

- 1) les différents examens non invasifs étudiés dans cette évaluation (ECG d'effort, échocardiographie de stress ou d'effort, coroscaner, IRM de stress, scintigraphie (de stress ou d'effort)), peuvent être réalisés à la place de la coronarographie dans le contexte de SCA non ST+ chez des patients à bas risque d'évènement cardiovasculaire grave ;
- 2) sur la base des éléments disponibles, il n'est pas possible de proposer formellement une hiérarchisation de ces examens ;
- 3) en cas de pénurie de technétium, d'autres explorations fonctionnelles non invasives sont donc possibles, y compris la scintigraphie myocardique réalisée avec un traceur marqué au thallium ;
- 4) le choix de l'examen à réaliser repose donc sur une multiplicité de critères et doit notamment tenir compte des éléments suivants :
  - de la probabilité (de présenter une ischémie) pré-test qui constitue un facteur déterminant dans la prise en charge des patients et le choix des examens (probabilité pré-test estimée selon les recommandations de l'ESC 2013<sup>21</sup>, en prenant en compte trois critères cliniques principaux : l'âge, le sexe et le type de la douleur) ; en fonction de cette probabilité :
    - si l'objectif est d'éliminer un diagnostic de SCA (probabilité pré-test comprise entre 15 et 50 %), les explorations qui bénéficient d'une valeur prédictive négative élevée sont particulièrement intéressantes ; ceci est spécialement le cas du coroscaner,

<sup>19</sup> Un deuxième volet de cette évaluation est en cours, il porte sur les coronaropathies chroniques.

<sup>20</sup> CNP de cardiologie, de médecine nucléaire, de médecine d'urgence et de radiologie.

<sup>21</sup> Algorithme du CAD Consortium.

- ▶ si l'objectif des explorations est de confirmer un SCA (probabilité pré-test comprise entre 50 et 85 %) et donc qu'un geste thérapeutique est à envisager, les explorations adaptées sont les examens fonctionnels (échocardiographie, scintigraphie ou IRM de stress) ; parmi ceux-ci, l'IRM de stress, actuellement peu implantée, mériterait d'être développée, puisqu'il s'agit d'un examen non irradiant, sans injection iodée et non dépendant du patient ou de l'opérateur,
- des caractéristiques du patient : échogénicité, contre-indications aux médicaments utilisés (dipyridamole et adénosine contre-indiqués dans l'asthme), terrain allergique, insuffisance rénale, irradiation passée, claustrophobie... ;
- des ressources locales (disponibilité en matériel et en ressources humaines médicales et paramédicales expérimentées).

## Annexe 1. Extraits des recommandations de l'ESC en 2013

La probabilité pré-test d'un patient d'avoir une coronaropathie est estimée d'après le type de douleur (angor typique ou atypique ou douleur non angineuse), son âge et son sexe (cf. tableau d'après ESC, 2013), ce tableau provenant d'une étude épidémiologique (329).

**Table 13 Clinical pre-test probabilities<sup>a</sup> in patients with stable chest pain symptoms<sup>108</sup>**

Age	Typical angina		Atypical angina		Non-anginal pain	
	Men	Women	Men	Women	Men	Women
30–39	59	28	29	10	18	5
40–49	69	37	38	14	25	8
50–59	77	47	49	20	34	12
60–69	84	58	59	28	44	17
70–79	89	68	69	37	54	24
>80	93	76	78	47	65	32

ECG = electrocardiogram; PTP = pre-test probability; SCAD = stable coronary artery disease.

<sup>a</sup> Probabilities of obstructive coronary disease shown reflect the estimates for patients aged 35, 45, 55, 65, 75 and 85 years.

- Groups in white boxes have a PTP < 15% and hence can be managed without further testing.
- Groups in blue boxes have a PTP of 15–65%. They could have an exercise ECG if feasible as the initial test. However, if local expertise and availability permit a non-invasive imaging based test for ischaemia this would be preferable given the superior diagnostic capabilities of such tests. In young patients radiation issues should be considered.
- Groups in light red boxes have PTPs between 66–85% and hence should have a non-invasive imaging functional test for making a diagnosis of SCAD.
- In groups in dark red boxes the PTP is > 85% and one can assume that SCAD is present. They need risk stratification only.

D'après ESC, 2013 (51)

*Typical angina* : angor dit typique lorsque les trois caractéristiques suivantes sont réunies :

*inconfort thoracique rétrosternal de type et de durée caractéristiques ;*

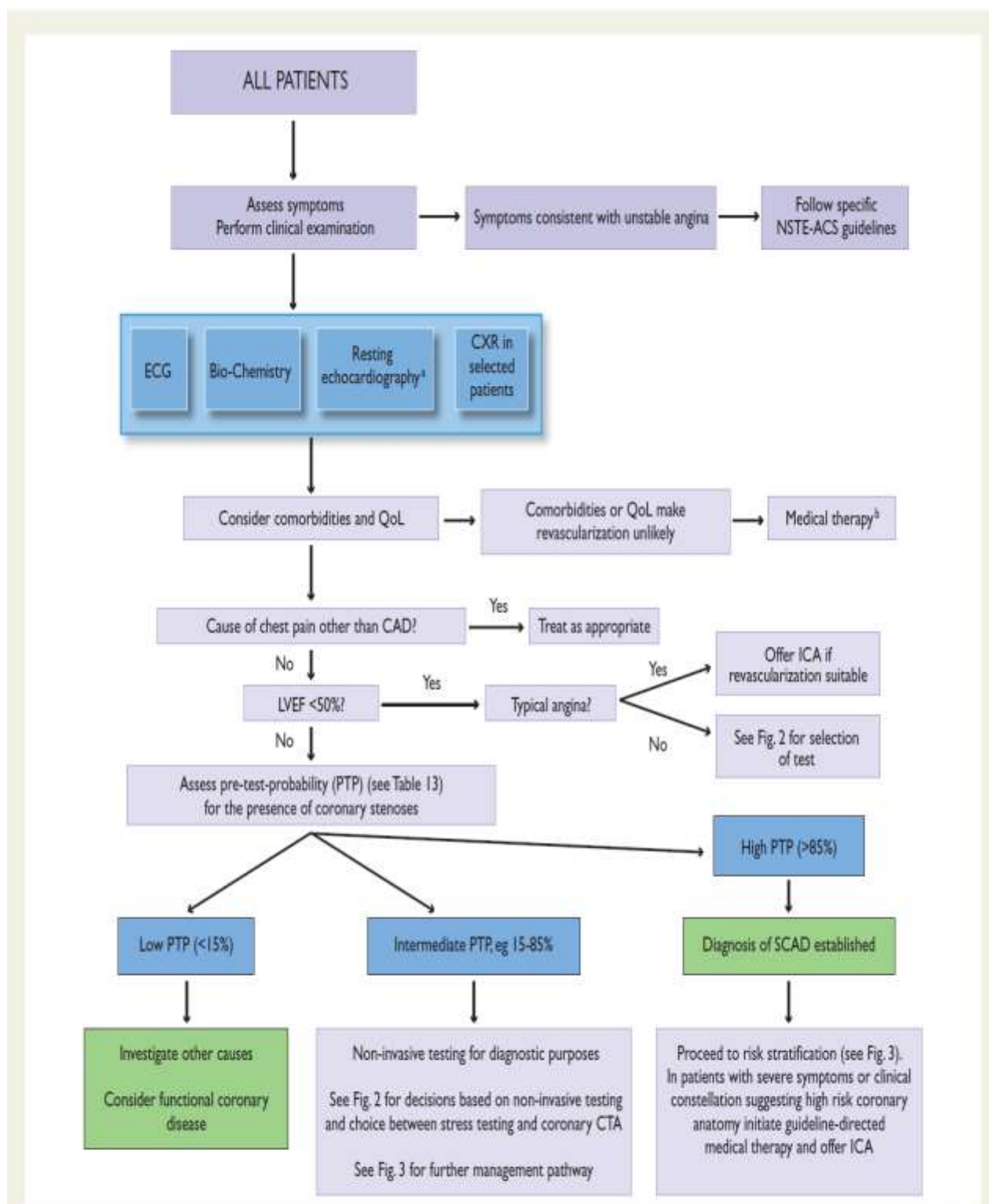
*provoqué par l'effort ou par l'émotion ;*

*disparaissant grâce au repos et/ou aux dérivés nitrés en quelques minutes.*

*Atypical angina* : angor dit atypique lorsque deux des trois caractéristiques précédentes sont présentes.

*Non-anginal pain* : douleur non angineuse lorsque la douleur correspond seulement à zéro ou une des caractéristiques précédentes.



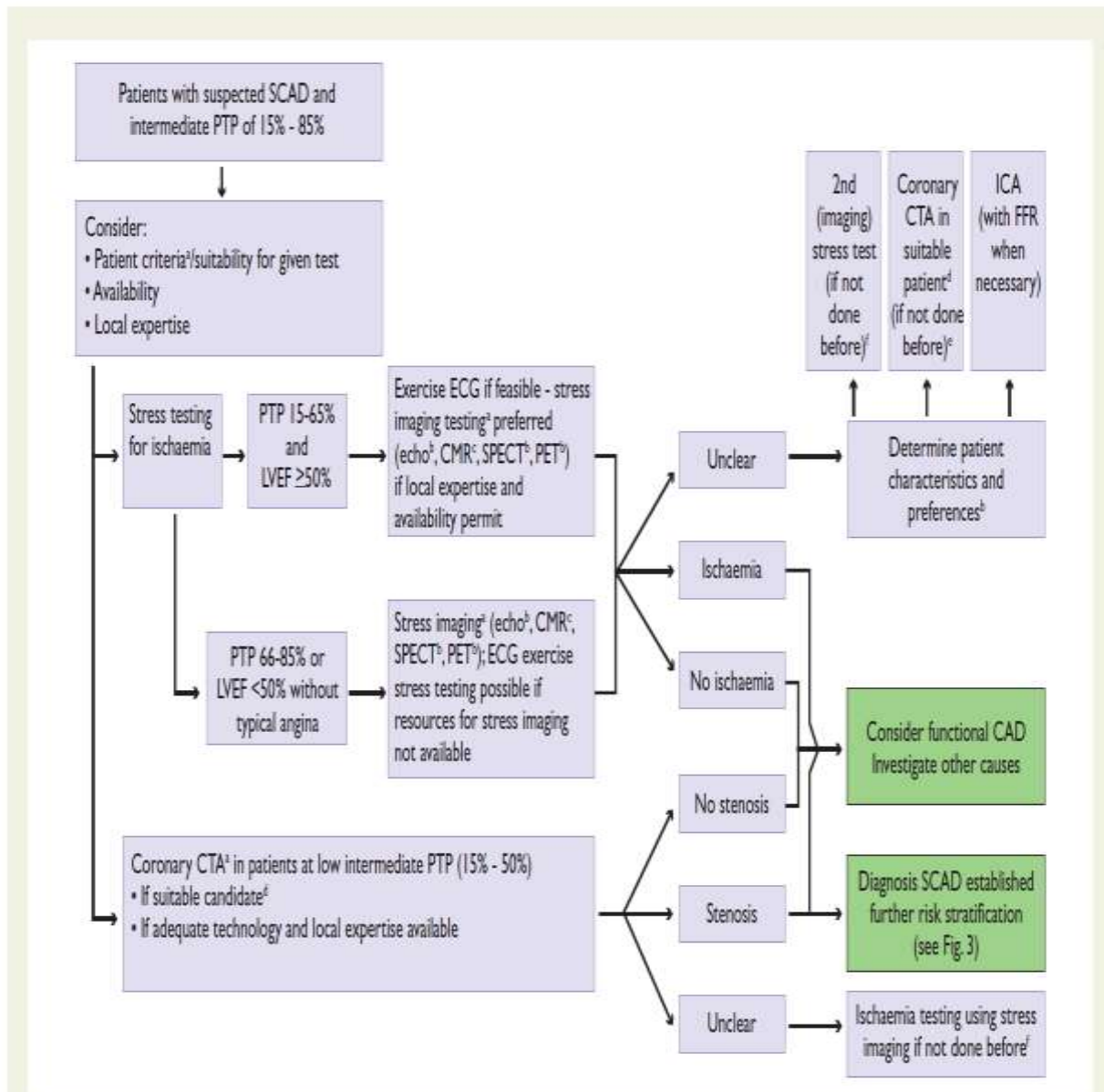


**Figure 1** Initial diagnostic management of patients with suspected SCAD. CAD = coronary artery disease; CTA = computed tomography angiography; CXR = chest X-ray; ECG = electrocardiogram; ICA = invasive coronary angiography; LVEF = left ventricular ejection fraction; PTP = pre-test probability; SCAD = stable coronary artery disease.

<sup>a</sup> May be omitted in very young and healthy patients with a high suspicion of an extracardiac cause of chest pain and in multimorbid patients in whom the echo result has no consequence for further patient management

<sup>b</sup> If diagnosis of SCAD is doubtful, establishing a diagnosis using pharmacologic stress imaging prior to treatment may be reasonable.

D'après ESC, 2013 (51)



**Figure 2** Non-invasive testing in patients with suspected SCAD and an intermediate pre-test probability. CAD = coronary artery disease; CTA = computed tomography angiography; CMR = cardiac magnetic resonance; ECG = electrocardiogram; ICA = invasive coronary angiography; LVEF = left ventricular ejection fraction; PET = positron emission tomography; PTP = pre-test probability; SCAD = stable coronary artery disease; SPECT = single photon emission computed tomography.

<sup>a</sup>Consider age of patient versus radiation exposure.

<sup>b</sup>In patients unable to exercise use echo or SPECT/PET with pharmacologic stress instead.

<sup>c</sup>CMR is only performed using pharmacologic stress.

<sup>d</sup>Patient characteristics should make a fully diagnostic coronary CTA scan highly probable (see section 6.2.5.1.2) consider result to be unclear in patients with severe diffuse or focal calcification.

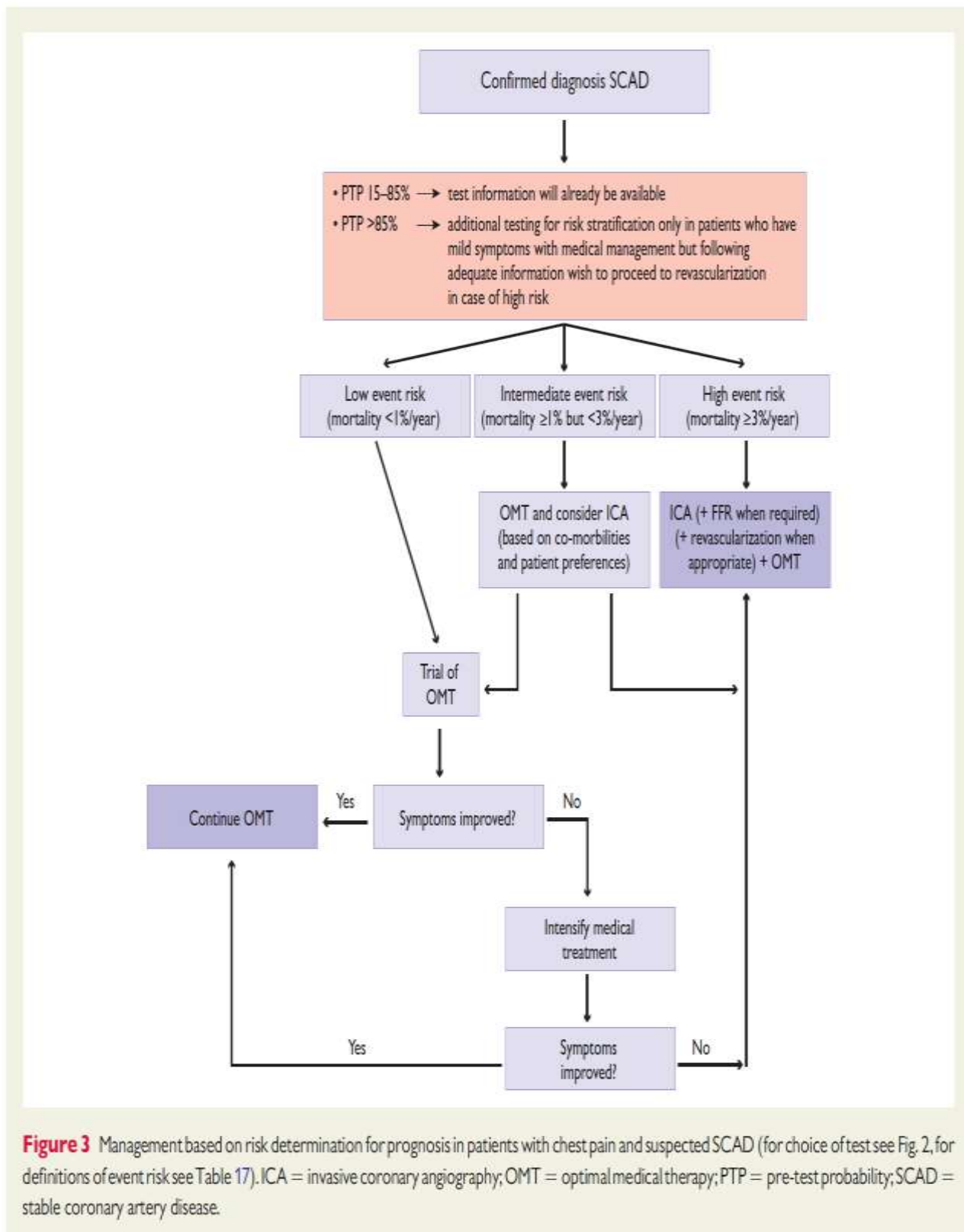
<sup>e</sup>Proceed as in lower left coronary CTA box.

<sup>f</sup>Proceed as in stress testing for ischaemia box.

D'après ESC, 2013 (51)



Le risque d'évènement cardiaque grave et de mortalité par an est principalement lié au pourcentage de territoire ischémique du VG (< ou > 10 %), au nombre d'artères atteintes et à l'atteinte du tronc de la coronaire gauche.



D'après ESC, 2013 (51)

## Annexe 2. Extraits des recommandations de l'ESC en 2014

### Indications for diagnostic testing in patients with suspected CAD and stable symptoms

	Asymptomatic <sup>a</sup>		Symptomatic						Ref <sup>e</sup>	
	Probability of significant disease <sup>b</sup>									
			Low (<15%)		Intermediate (15–85%)		High (>85%)			
	Class <sup>c</sup>	Level <sup>d</sup>	Class <sup>c</sup>	Level <sup>d</sup>	Class <sup>c</sup>	Level <sup>d</sup>	Class <sup>c</sup>	Level <sup>d</sup>		
<b>Anatomical detection of CAD</b>										
Invasive angiography	III	A	III	A	IIb	A	I	A	50–52,54	
CT angiography <sup>f,g</sup>	III	B	III	C	IIa	A	III	B	57–62	
<b>Functional test</b>										
Stress echo	III	A	III	A	I	A	III	A	63–65	
Nuclear imaging	III	A	III	A	I	A	III	A	60,66–70	
Stress MRI	III	B	III	C	I	A	III	B	71–75	
PET perfusion	III	B	III	C	I	A	III	B	67,69,70,76,77	
<b>Combined or hybrid imaging test</b>										
	III	C	III	C	IIa	B	III	B	78–83	

CAD = coronary artery disease; CT = computed tomography; MRI = magnetic resonance imaging; PET = positron emission tomography.

<sup>a</sup>Screening for silent (asymptomatic) myocardial ischaemia may be considered in selected high-risk patients, such as those with diabetes mellitus.<sup>64</sup>

<sup>b</sup>Pre-test probability of CAD. Low 0–15%; intermediate 15–85%; high >85% as assessed using the criteria based on ESC Guidelines of SCAD.<sup>47</sup>

<sup>c</sup>Class of recommendation.

<sup>d</sup>Level of evidence.

<sup>e</sup>References.

<sup>f</sup>This refers to CT angiography, not calcium scoring.

<sup>g</sup>CT is considered to perform best in the lower range of pre-test probability (15–50%).<sup>47</sup>

D'après ESC, 2014 (52)

## Annexe 3. Fiches d'information aux patients

### Provenance des fiches :

Scanner (330)

**Fiche : TDM 1**

**Vous allez avoir un scanner**

Madame, Monsieur,

Votre médecin vous a proposé un examen radiologique. Il sera pratiqué avec votre consentement. Vous avez en effet la liberté de l'accepter ou de le refuser.

Une information vous est fournie sur le déroulement de l'examen et de ses suites.

Le médecin radiologue est qualifié pour juger de l'utilité de cet examen pour répondre au problème diagnostique que se pose votre médecin. Toutefois, il se peut que cet examen ne donne pas toutes les réponses.

Il est très important que vous répondiez bien aux questions qui vous seront éventuellement posées sur votre état de santé ainsi que sur les médicaments que vous prenez (liste écrite des médicaments). Certains traitements doivent en effet être modifiés ou interrompus pour certains examens d'imagerie.

N'oubliez pas de vous munir de vos anciens examens pour une comparaison et surtout de respecter les recommandations qui vous sont faites.

#### **La radiographie utilise des rayons X**

En matière d'irradiation des patients, aucun risque n'a pu être démontré chez les patients compte tenu des faibles doses utilisées et des précautions prises pour limiter au strict minimum la zone examinée. A titre d'exemple, un cliché simple correspond en moyenne à l'exposition moyenne naturelle (soleil) subie lors d'un voyage de 4 heures en avion.

Toutefois, pour les femmes enceintes, des précautions doivent être prises systématiquement : c'est pourquoi il est important de signaler si vous pouvez être dans ce cas.

#### **L'IRM et l'échographie n'utilisent pas de rayons X**

Ce sont des examens non irradiants qui utilisent soit les propriétés des champs magnétiques pour l'IRM, soit les propriétés des ultrasons pour l'échographie.

Pour les intensités utilisées par ces deux techniques, il n'a jamais été décrit de conséquence particulière pour l'homme.



## De quoi s'agit-il ?

Cet appareil permet de faire des images en coupe du corps humain. Les renseignements apportés par cet examen sont très souvent déterminants pour porter un diagnostic précis.

Le scanner utilise des rayons X. En matière d'irradiation des patients, rien n'a pu être démontré dans ce domaine compte tenu des faibles doses utilisées et des précautions prises pour limiter au strict minimum la zone examinée. Toutefois, des précautions concernant les femmes enceintes doivent être prises systématiquement. C'est pourquoi il est important de signaler si vous pouvez être dans ce cas.

## Le déroulement de l'examen

Vous serez allongé sur un lit qui se déplace dans un large anneau, le plus souvent sur le dos et seul dans la salle d'examen ; nous pourrons communiquer avec vous grâce à un micro. L'équipe se trouve tout près de vous, derrière une vitre. Elle vous voit et vous entend, pendant tout l'examen. Si cela était nécessaire, elle peut intervenir à tout instant.

Selon la zone étudiée, vos bras seront le long du corps ou derrière la tête. L'examen est généralement rapide. Votre coopération est importante : vous devez essayer de rester immobile ; dans certains cas, nous vous dirons, à l'aide du micro, quand arrêter de respirer pour quelques secondes.

Vous resterez en moyenne 15 minutes dans la salle du scanner.

Certains examens nécessitent, selon les cas, une injection intraveineuse, le plus souvent au pli du coude, de boire une boisson ou d'avoir un lavement.

### Quels produits utilise-t-on et que ressentirez-vous ?

Des produits à base d'iode, opaques aux rayons X, seront utilisés. Le type de ces produits et leurs modalités d'administration seront adaptés à votre cas par le médecin radiologue. Ce choix dépendra notamment des informations sur votre état de santé que vous aurez données avant l'examen.

Vous ne ressentirez aucune douleur dans l'immense majorité des cas. Cependant, en cas d'injection intraveineuse, il n'est pas rare de ressentir une sensation de chaleur au moment de l'injection, ou encore un goût bizarre dans la bouche.

### Y a-t-il des risques liés à l'injection ?

L'injection est un acte très courant, habituellement très bien toléré. Cependant, comme avec les autres médicaments, des réactions peuvent survenir :

La piqûre peut provoquer la formation d'un petit hématome sans gravité, qui se résorbera spontanément en quelques jours.

Lors de l'injection, sous l'effet de la pression, il peut se produire une fuite du produit sous la peau, au niveau de la veine. Cette complication est rare (un cas sur plusieurs centaines d'injections, généralement sans suites graves), et pourrait nécessiter exceptionnellement un traitement local.

L'injection de produit iodé peut entraîner une réaction d'intolérance. Ces réactions imprévisibles sont plus fréquentes chez les patients ayant déjà eu une injection mal tolérée d'un de ces produits ou ayant des antécédents allergiques. Elles sont généralement transitoires et sans gravité.

Elles peuvent être plus sévères, se traduire par des troubles cardio-respiratoires et nécessiter un traitement. Les complications réellement graves sont rarissimes ; pour votre information, le risque de décès est de moins d'un cas sur 100 000, soit 14 fois moins que le risque d'être tué dans l'année lors d'un accident de la route.

Des accidents rénaux, également liés au produit iodé, sont également possibles, notamment chez certains sujets atteints de maladies fragilisant le rein (insuffisance rénale chronique, diabète avec insuffisance rénale, etc).

Des modalités particulières seront observées en cas de facteurs de risques particuliers, qui seront identifiés au moment du dialogue entre l'équipe et vous. Dans tous les cas, si vous pensez avoir un facteur de risque, vous devez le signaler au moment de la prise de rendez-vous.

### Résultats

Un premier commentaire pourra vous être donné juste après l'examen. Il ne s'agira là que d'une première approche, car les images doivent être ensuite analysées sur un ordinateur par le médecin radiologue. Le compte-rendu écrit sera disponible dans les meilleurs délais.

## Ce que vous devez faire

### Avant l'examen, répondez attentivement aux questions suivantes :

- |  |                              |                              |
|--|------------------------------|------------------------------|
| - Avez-vous ou avez-vous eu des problèmes d'allergie (asthme par exemple), une réaction particulière lors d'un examen radiologique ? | <input type="checkbox"/> oui | <input type="checkbox"/> non |
| - Avez-vous une maladie cardiaque, pulmonaire ou rénale ?  | <input type="checkbox"/> oui | <input type="checkbox"/> non |
| - Etes-vous diabétique ?   | <input type="checkbox"/> oui | <input type="checkbox"/> non |
| - si oui, prenez-vous des biguanides (Glucinan®, Glucophage®, Stagid®) ?   | <input type="checkbox"/> oui | <input type="checkbox"/> non |
| - Avez-vous eu récemment une radiographie de l'estomac, de l'intestin ou du côlon ?  | <input type="checkbox"/> oui | <input type="checkbox"/> non |
| - Etes-vous enceinte ou susceptible de l'être ? Allaites-vous ?  | <input type="checkbox"/> oui | <input type="checkbox"/> non |

D'une manière générale, n'hésitez pas à fournir tout renseignement qui vous paraîtrait important à communiquer et à **nous informer de toute maladie sérieuse.**

### Apportez le jour de l'examen :

1. la demande de votre médecin (ordonnance, lettre, ...)
2. la liste écrite des médicaments que vous prenez,
3. le dossier radiologique en votre possession (radiographies, échographies, scanners et IRM),
4. tous vos résultats d'analyses de sang.

### S'il vous est demandé de venir à jeun

- N'avez pas d'aliments solides pendant les trois heures précédant le rendez-vous.
- Ne fumez pas avant l'examen.
- Mais, sauf indication contraire, buvez normalement de l'eau et prenez vos médicaments habituels.

### Pendant l'examen

Suivez attentivement les indications qui vous seront données ; votre coopération est essentielle pour que les images ne soient pas floues, Si vous ressentez une douleur lors de l'injection, il faut la signaler immédiatement.

### Après votre retour à domicile

Dans l'immense majorité des cas, vous ne ressentirez rien de particulier. N'hésitez pas cependant à signaler à l'équipe tout événement qui vous paraîtrait anormal. Si vous avez reçu une injection, pour accélérer l'élimination du produit, buvez de l'eau abondamment (sauf régime particulier, dans les cas d'insuffisance cardiaque ou rénale).

*Il est normal que vous vous posiez des questions sur l'examen que vous êtes amené à passer. Nous espérons y avoir répondu. N'hésitez pas à nous interroger à nouveau pour tout renseignement complémentaire.*

Madame, Mademoiselle, Monsieur .....  
a personnellement rempli cette fiche le .....

et donné son accord pour que l'examen soit réalisé.

Signature

Sigle de l'établissement

Adresse et téléphone de l'établissement

© Ces fiches sont la propriété de la SFR (Société Française de Radiologie). Tout droit de traduction, d'adaptation et de reproduction par tous procédés réservés pour tous pays (Code de la propriété intellectuelle). Aucune diffusion par sponsoring n'est permise sans l'autorisation expresse de la Société Française de Radiologie.



IRM (331)

**Fiche : IRM 1**

**Vous allez avoir une IRM**

Madame, Monsieur,

Votre médecin vous a proposé un examen radiologique. Il sera pratiqué avec votre consentement. Vous avez en effet la liberté de l'accepter ou de le refuser.

Une information vous est fournie sur le déroulement de l'examen et de ses suites.

Le médecin radiologue est qualifié pour juger de l'utilité de cet examen pour répondre au problème diagnostique que se pose votre médecin. Toutefois, il se peut que cet examen ne donne pas toutes les réponses.

Il est très important que vous répondiez bien aux questions qui vous seront éventuellement posées sur votre état de santé ainsi que sur les médicaments que vous prenez (liste écrite des médicaments). Certains traitements doivent en effet être modifiés ou interrompus pour certains examens d'imagerie.

N'oubliez pas de vous munir de vos anciens examens pour une comparaison et surtout de respecter les recommandations qui vous sont faites.

#### **La radiographie utilise des rayons X**

En matière d'irradiation des patients, aucun risque n'a pu être démontré chez les patients compte tenu des faibles doses utilisées et des précautions prises pour limiter au strict minimum la zone examinée. A titre d'exemple, un cliché simple correspond en moyenne à l'exposition moyenne naturelle (soleil) subie lors d'un voyage de 4 heures en avion.

Toutefois, pour les femmes enceintes, des précautions doivent être prises systématiquement : c'est pourquoi il est important de signaler si vous pouvez être dans ce cas.

#### **L'IRM et l'échographie n'utilisent pas de rayons X**

Ce sont des examens non irradiants qui utilisent soit les propriétés des champs magnétiques pour l'IRM, soit les propriétés des ultrasons pour l'échographie.

Pour les intensités utilisées par ces deux techniques, il n'a jamais été décrit de conséquence particulière pour l'homme.

## De quoi s'agit-il ?

IRM veut dire Imagerie par Résonance Magnétique.

Le mot magnétique indique que l'appareil comporte un gros aimant ; le mot résonance indique que l'on va utiliser des ondes de radiofréquence, comme celles des téléphones portables pour faire vibrer les nombreux noyaux d'hydrogène composant les tissus de votre corps, et fabriquer ainsi des images.

## Le déroulement de l'examen

À votre arrivée, on vous posera, comme lors de la prise du rendez-vous, plusieurs questions ; le plus important est de signaler que vous n'avez ni pile cardiaque (pacemaker), ni valve cardiaque, ni d'élément contenant du fer près des yeux ou dans la tête.

Pour permettre d'obtenir des images de bonne qualité, on vous indiquera les vêtements que vous devrez enlever. Vous ne garderez aucun bouton, agrafe, barrette de cheveux ou fermeture éclair métallique. Vous laisserez au vestiaire, dans un casier, vos bijoux, montre, clefs, porte-monnaie, cartes à bande magnétique (carte de crédit, de transport..) et votre téléphone portable.

Vous entrerez dans une salle qui sera fermée pendant l'examen. Vous serez allongé sur un lit qui se déplace dans une sorte de tunnel pour la plupart des appareils, le plus souvent sur le dos et seul dans la salle d'examen ; nous communiquerons avec vous grâce à un micro. Dans tous les cas, l'équipe se trouve tout près de vous, derrière une vitre. Elle vous voit et vous entend, pendant tout l'examen. Si vous voulez nous appeler, vous pourrez utiliser une sonnette que l'on placera dans votre main. Si cela est nécessaire, on peut à tout moment intervenir ou interrompre l'examen.

Vous resterez en moyenne 15 à 30 minutes dans la salle d'examen. Votre coopération est importante : vous devez essayer de rester parfaitement immobile ; dans certains cas, nous vous dirons, à l'aide du micro, quand arrêter de respirer pour quelques secondes. A cet instant précis, vous entendrez un bruit répétitif, comme celui d'un moteur de bateau ou d'un tam-tam, pendant ce qu'on appelle une séquence.

Certains examens nécessitent une injection intraveineuse, le plus souvent au pli du coude.

### Que ressentirez-vous ?

L'examen n'est pas douloureux, mais il est souvent un peu long et le bruit peut être désagréable.

Un sentiment de malaise par crainte d'être enfermé (claustrophobie) est un problème courant que nous connaissons bien. Souvent on peut le réduire par des moyens simples, sans aucun traitement. Si, par exemple, vous êtes mal à l'aise dans un ascenseur, parlez-en tout de suite au personnel d'accueil, afin que l'on vous prenne particulièrement en charge.

### Une injection pour une IRM : comment et avec quels risques ?

Le produit de contraste le plus souvent utilisé est à base de Gadolinium.

Ce produit est généralement bien toléré. D'éventuelles manifestations allergiques banales sont possibles (urticaire). De très graves réactions d'allergie sont tout à fait exceptionnelles.

La piqûre peut provoquer la formation d'un petit hématome sans gravité, qui se résorbera spontanément en quelques jours.

Lors de l'injection, sous l'effet de la pression, il peut se produire une fuite du produit sous la peau, au niveau de la veine. Cette complication est rare (un cas sur plusieurs centaines d'injections, généralement sans suites graves), et pourrait nécessiter exceptionnellement un traitement local.

### Quels sont les autres risques ?

Le port d'une pile (pacemaker), d'une valve cardiaque, ou de tout élément contenant du fer près des yeux ou dans la tête constitue un facteur de risque majeur (risque de décès, de cécité).



## Résultats

Un premier commentaire pourra vous être donné juste après l'examen, il ne s'agira là que d'une première approche, car les images doivent être ensuite analysées sur un ordinateur par le médecin radiologue. Le compte-rendu écrit sera disponible dans les meilleurs délais.

## Ce que vous devez faire

### Avant l'examen, répondez attentivement aux questions suivantes :

- Avez-vous une pile cardiaque (pacemaker) ?  oui  non
- Avez-vous été opéré du cœur pour une valve cardiaque ?  oui  non
- Avez-vous subi une opération du cerveau ?  oui  non
- Avez-vous pu recevoir des projectiles métalliques (éclats métalliques, balles, éclats d'obus...), même il y a longtemps, notamment près des yeux ?  oui  non
- Avez-vous travaillé sur des métaux ?  oui  non
- Avez-vous un appareillage ou une prothèse quelconque ?  oui  non
- Avez-vous la crainte de prendre un ascenseur ?  oui  non
- Etes-vous enceinte ou susceptible de l'être ? Allaites-vous ?  oui  non

D'une manière générale, n'hésitez pas à fournir tout renseignement qui vous paraîtrait important à communiquer (notamment toute opération chirurgicale) et à **nous informer de toute maladie sérieuse**.

### Apportez le jour de l'examen :

1. la demande de votre médecin (ordonnance, lettre, ...)
2. la liste écrite des médicaments que vous prenez,
3. le dossier radiographique en votre possession (radiographies, échographies, scanners, IRM)
4. tous vos résultats d'analyses de sang.

### Juste avant l'examen

Pour être plus à l'aise, il est conseillé, sauf indication contraire, d'aller aux toilettes.

### Pendant l'examen

Suivez attentivement les indications qui vous seront données ; votre coopération est essentielle pour que les images ne soient pas floues,

Si vous ressentiez une douleur lors de l'injection, il faut la signaler immédiatement.

### Après votre retour à domicile

Dans l'immense majorité des cas, vous ne ressentirez rien de particulier. N'hésitez pas cependant à signaler à l'équipe tout événement qui vous paraîtrait anormal.

*Il est normal que vous vous posiez des questions sur l'examen que vous êtes amené à passer. Nous espérons y avoir répondu. N'hésitez pas à nous interroger à nouveau pour tout renseignement complémentaire.*

Madame, Mademoiselle, Monsieur .....  
a personnellement rempli cette fiche le .....

et donné son accord pour que l'examen soit réalisé.

Signature

Sigle de l'établissement

Adresse et téléphone de l'établissement

© Ces fiches sont la propriété de la SFR (Société Française de Radiologie). Tout droit de traduction, d'adaptation et de reproduction par tous procédés réservés pour tous pays (Code de la propriété intellectuelle). Aucune diffusion par sponsoring n'est permise sans l'autorisation expresse de la Société Française de Radiologie.

## Information des patients avant un test d'effort

### **Pourquoi vous propose-t-on un test d'effort ?**

Vous allez réaliser un test d'effort dans un but diagnostique, d'évaluation ou de dépistage d'un problème cardiovasculaire.

### **Réalisation du test d'effort**

Le principe du test d'effort est d'accroître le travail de votre cœur en augmentant ses besoins en oxygène, par un effort musculaire réalisé sur bicyclette ou sur tapis roulant, et d'enregistrer en permanence votre électrocardiogramme pour y détecter d'éventuelles anomalies. Cette surveillance se prolonge quelques minutes après l'effort. Vous devez préciser votre traitement habituel et si vous avez fumé dans les heures précédant ce test.

Cet examen nécessite votre collaboration active, pour obtenir un test maximal selon vos capacités, en présence d'un personnel qualifié qui surveille en permanence votre électrocardiogramme et votre tension artérielle au cours de l'effort et décide de l'arrêt de celui-ci.

Le test d'effort nécessite la pose d'électrodes autocollantes ou aspirantes sur le thorax, après rasage si nécessaire, afin d'améliorer la qualité des enregistrements de l'électrocardiogramme. Votre tension artérielle sera suivie régulièrement tout au long du test d'effort. Vous devrez signaler tout symptôme particulier et inhabituel. La mesure des gaz expirés, parfois associée, nécessite la pose d'un masque facial ou d'un embout buccal avec pince-nez. Des prélèvements sanguins peuvent également être réalisés avec votre accord au cours des tests (dosage des lactates et des gaz du sang).

### **Le test d'effort comporte-t-il des risques ?**

La salle d'épreuve d'effort comporte un personnel compétent et un matériel de réanimation adapté selon des normes établies par la Société française de cardiologie. Les risques sont peu fréquents (troubles du rythme cardiaque, malaise, chute, complications articulaires ou musculaires) et les complications graves très exceptionnelles (infarctus, arrêt cardiaque, accident vasculaire cérébral, décès).

Chez les patients coronariens connus ou suspectés, il est fréquent qu'apparaisse, au cours d'un test d'effort, une douleur transitoire dans la poitrine qui doit être signalée. Cette douleur passe généralement rapidement. On pourrait être amené à vous donner de la trinitrine sublinguale pour une résolution plus rapide de celle-ci ou à vous hospitaliser pour une surveillance plus poussée.

Vous pouvez demander au médecin qui réalise le test, toutes précisions supplémentaires sur la nature, les buts et les risques de ce test d'effort.

### **Quels bénéfices peut-on attendre du test d'effort ?**

Ce test soumet votre système cardiovasculaire à un effort intense et bref, pendant lequel sont recherchées objectivement des anomalies cliniques, électrocardiographiques ou tensionnelles. Leur dépistage pourra conduire à vous prescrire un traitement adapté ou à vous proposer la réalisation d'autres examens plus spécialisés (scintigraphie myocardique, coronarographie...).

SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE CARDIOLOGIE

---

Identification du Service

Identification du Médecin

Les documents publiés par la Société française de cardiologie et la Fédération française de cardiologie constituent une notice explicative des risques et bénéfices du test d'effort qui vous est proposé.

Ils ne constituent pas une décharge de responsabilité de l'équipe médicale qui vous prend en charge et qui vous a commenté ces informations générales en les rapportant à votre situation particulière.

Je reconnais que la nature du test d'effort ainsi que ses risques et avantages m'ont été expliqués en termes que j'ai compris, et qu'il a été répondu de façon satisfaisante à toutes les questions que j'ai posées.

Fait à  
en deux exemplaires  
dont un remis au patient  
et l'autre conservé dans le dossier

Le

Signature du patient



## INFORMATIONS AUX PATIENTS

## ÉCHOCARDIOGRAPHIE DE STRESS

## Pourquoi vous propose-t-on une échographie de stress ?

Le ventricule gauche (une des 4 cavités du cœur) se contracte pour propulser le sang oxygéné (qui vient des poumons) dans l'aorte et « nourrir » les différents organes. Pour fonctionner correctement, le ventricule gauche reçoit lui-même du sang oxygéné grâce à des artères, les artères coronaires. Si une ou plusieurs de ces artères sont « encrassées » (présence de plaques d'athéromes), le sang passe plus difficilement. Cela peut toutefois suffire à assurer le bon fonctionnement du ventricule gauche au repos, mais lorsque la demande devient importante (quand on fait un effort par exemple), elle n'est plus assurée correctement par la ou les coronaires malades et la contraction du ventricule gauche devient alors anormale. L'échographie de stress est un examen utilisé pour étudier la contraction du ventricule gauche, soit au cours d'un effort, soit sous perfusion d'un médicament visant à reproduire les conditions de l'effort. La machine utilisée est un appareil d'échographie. Comme pour une échographie transthoracique de repos, on utilise un capteur ultrasonore (encore appelé sonde ou transducteur) qui est posé sur votre thorax, et qui émet et reçoit des ultrasons, à la manière d'un sonar utilisé par les navigateurs. La particularité de l'examen tient à l'enregistrement de la contraction du ventricule gauche pour différentes fréquences cardiaques (au cours de l'examen, le cœur est de plus en plus rapide). L'objectif est de mettre en évidence le territoire du ventricule gauche insuffisamment irrigué par une artère coronaire, dont le calibre est rétréci par l'athérosclérose.

## Réalisation de l'échographie de stress

## La préparation

Vous pouvez manger et boire normalement ; les médicaments qui sont autorisés avant la réalisation de l'examen vous seront précisés par votre médecin traitant. Le point important porte sur la prise des médicaments – prescrits habituellement – pour prévenir la survenue de douleur d'angine de poitrine. Le traitement bêtabloquant, qui ralentit la fréquence cardiaque (par exemple Ténormine, Seloken, Sactal, Lopressor...) est dans la majorité des cas arrêté au moins 24 heures avant l'examen, dans des conditions particulières, qui sont spécifiées par le médecin qui a prescrit l'examen. Aucun sédatif n'est nécessaire. Vous serez éveillé pendant l'examen afin de préciser la survenue éventuelle d'une sensation inhabituelle ou reproduite (palpitations, douleur d'angine de poitrine, essoufflement...). Dans tous les cas, une perfusion est mise en place, visant à injecter le médicament qui reproduit les conditions d'un effort.

## Le lieu de l'examen

Dans le laboratoire d'échocardiographie, dans une salle équipée pour effectuer d'éventuels gestes de réanimation, précaution indispensable lorsque votre médecin suspecte la présence d'un rétrécissement du calibre des artères du cœur. Il s'agit en fait de conditions strictement identiques à celles qui sont nécessaires lors de la réalisation d'un électrocardiogramme d'effort.

## La durée de l'examen

L'examen dure 20 à 25 minutes, sauf cas particulier. Cependant, la réalisation préalable d'une échographie transthoracique, la mise en place de la perfusion (voie veineuse) allongent la durée de l'examen qui est, en règle générale, d'une heure.

## Les modalités de l'examen

À votre arrivée, quelques questions vous seront posées concernant votre identité, vos symptômes récents, les antécédents cardiovasculaires. La survenue récente d'une douleur dans la poitrine ou d'une arythmie cardiaque doit être signalée. Après mise en

place de la perfusion, des électrodes seront placées sur votre thorax et sur vos bras afin de surveiller de façon continue votre rythme cardiaque grâce à un électrocardiogramme. Votre position habituelle, lors de l'examen, est couchée sur le côté gauche, que vous choisirez la plus confortable possible. Il est normal que pendant l'examen vous ressentiez des palpitations, qui correspondent à l'accélération du rythme cardiaque induit par l'effort physique ou la perfusion du médicament. Il est également possible que vous ressentiez une sensation de souffle court, qu'il faudra alors signaler au médecin ou à l'infirmière. La survenue d'un autre symptôme, quel qu'il soit, en particulier une douleur d'angine de poitrine qui vous rappelle celle pour laquelle vous avez été adressé, doit immédiatement être signalée afin qu'un traitement spécifique vous soit administré. À la fin de l'examen, vous devez garder la position de l'examen pendant quelques minutes, afin que le médecin puisse surveiller l'électrocardiogramme et la fonction du muscle cardiaque, après l'arrêt de la perfusion du médicament. Il est fréquent qu'un médicament « antidote » soit injecté à la fin de l'examen, afin de restaurer au plus vite un rythme cardiaque normal. Après l'examen aucun symptôme ne doit être présent à la fin de la perfusion. Dans le cas où une arythmie cardiaque (palpitations) ou une douleur d'angine de poitrine serait survenue pendant l'examen, un traitement spécifique vous aura été administré faisant disparaître le symptôme en quelques secondes ou minutes. La perfusion est rapidement ôtée, et vous pouvez rejoindre votre domicile ou votre lit d'hospitalisation, après qu'un électrocardiogramme aura été enregistré afin de vérifier le retour au tracé de base.

Cet examen est important pour la prise en charge de votre maladie. N'hésitez pas lors de votre arrivée au laboratoire à demander des informations complémentaires, soit à l'infirmière qui vous accueillera, spécialisée pour ce type d'examen, soit au médecin qui réalisera l'examen.

#### L'échographie de stress comporte-t-elle des risques ?

Des incidents bénins peuvent survenir, tels que palpitations ou douleur thoracique cessant rapidement par arrêt de l'examen ou injection de médicament. Des incidents plus sérieux surviennent rarement : dans environ 0,5 % des cas lors d'échographie d'effort ; dans 1 à 5 % des cas lors de perfusion de médicament pour simuler l'effort ; il s'agit surtout de problèmes de douleurs prolongées dans la poitrine ou de troubles du rythme cardiaque nécessitant rarement une intervention urgente (ce qui explique la présence du matériel de réanimation)

#### Quels bénéfices peut-on attendre de l'échographie de stress ?

Cet examen, qui reproduit les conditions de survenue d'une douleur d'angine de poitrine, permet de localiser de façon précise le territoire du muscle cardiaque insuffisamment irrigué. Il permet aussi de mettre en évidence un territoire du muscle ne fonctionnant pas normalement à l'état de repos, mais qui pourrait s'améliorer, grâce à une intervention thérapeutique spécifique. Ce territoire présente de fait une « réserve » qui permet de prédire la normalisation de la fonction du muscle cardiaque, après que l'artère qui l'irrigue aura bénéficié d'un traitement spécifique (médicament, dilatation par ballonnet, pontage).

*Scintigraphie myocardique (334)*

## **Informations Scintigraphie Myocardique**

Mis à jour le 20 janvier 2014

•  
•  
•

### **Fiche d'information à l'usage des patients bénéficiant d'une tomoscintigraphie de perfusion myocardique**

Monsieur, Madame

Votre médecin vous a proposé de réaliser une tomoscintigraphie de perfusion myocardique. Il s'agit d'un examen d'imagerie médicale réalisé après administration d'une très faible quantité d'un produit radioactif appelé radiopharmaceutique. Le radiopharmaceutique utilisé a la propriété de se fixer sur l'organe ou le tissu que l'on souhaite explorer. Son émission de rayonnements va permettre la réalisation d'images de la captation du produit grâce à l'usage de caméras.

Voici quelques renseignements utiles :



#### **Qu'est-ce que la tomoscintigraphie de perfusion myocardique ?**

Il s'agit d'un examen d'imagerie qui permet de savoir si votre cœur est correctement perfusé (irrigation sanguine).



#### **Pourquoi effectuer une tomoscintigraphie de perfusion myocardique ?**

- pour observer la perfusion (irrigation) du muscle cardiaque (myocarde) ;
  - pour évaluer la contraction du cœur.
-



## **Comment se déroule une tomoscintigraphie de perfusion myocardique ?**

Elle est effectuée dans le service de médecine nucléaire.

Des images de votre cœur sont réalisées à 2 moments :

- après un test de stimulation (épreuve d'effort la plus souvent, et/ou perfusion d'un médicament) ;
- au repos.

Une substance radioactive est injectée dans une veine à la fin du test de stimulation.

Pour l'acquisition des images on vous place sur une table ou un fauteuil d'examen pendant environ 15 à 20 min au maximum. L'appareil utilisé, une gamma-caméra, est constitué de détecteurs positionnés à proximité du thorax. Il n'y a habituellement pas de problème de claustrophobie.

Un électrocardiogramme permet de surveiller le rythme cardiaque et de synchroniser les images aux battements du cœur. Selon les résultats, on peut vous demander de revenir ultérieurement (3-4 heures plus tard ou bien un autre jour) pour la réalisation de la deuxième partie de l'examen au repos.

---

## **Autres informations sur la tomoscintigraphie de perfusion myocardique**

Si vous êtes enceinte ou susceptible de l'être ou si vous avez un retard de règle merci de le signaler au personnel avant toute injection.

Cet examen est contre-indiqué chez la femme enceinte.

Prendre un petit déjeuner léger au moins 2 heures avant l'heure prévue de l'examen, sans café, thé, chocolat, banane ou soda contenant de la caféine (type coca-cola).

Vous devez impérativement vous munir de l'ordonnance rédigée par votre médecin, demandant la tomoscintigraphie de perfusion myocardique, dans le cas où cette dernière n'a pas été transmise directement dans le service.

Il est également important que vous soyez en possession des éléments importants de votre dossier médical en rapport avec la question clinique de votre médecin (notamment vos examens scintigraphiques antérieurs, vos derniers examens de laboratoire et vos autres examens d'imagerie) ainsi que de la liste écrite des médicaments que vous prenez.

Il est conseillé de contacter votre cardiologue qui vous informera sur l'arrêt éventuel de certains médicaments.



### **Après l'examen :**

Dès la fin de l'examen vous pourrez quitter l'hôpital. Les résultats seront envoyés par nos soins au médecin demandeur (en cas d'urgence le compte rendu pourra être transmis par fax ou par téléphone). Vous avez également la possibilité de venir les récupérer.



### **Risques éventuels et dose d'irradiation :**

Cet examen utilise un produit radioactif qui sera naturellement éliminé en quelques heures.

La quantité pondérale du produit administré est extrêmement faible, il n'existe pas de toxicité, les réactions allergiques étant très exceptionnelles.

La dose de rayonnements ionisants délivrée à l'occasion de cet examen est du niveau des faibles doses et correspond approximativement, comme les examens de radiologie, à une ou plusieurs années d'irradiation naturelle en France.

A ce faible niveau d'exposition, aucun détriment sur la santé n'a jamais pu être démontré et si un tel risque devait exister il serait sans commune mesure par rapport au bénéfice attendu pour votre santé du fait de la réalisation de l'examen.

Afin d'accélérer l'élimination naturelle par les voies urinaires de cette très faible irradiation résiduelle, il vous est recommandé de boire abondamment et d'uriner fréquemment. Des consignes d'hygiène sont à respecter (tirer la chasse d'eau, essuyer toutes projections, se laver les mains) pour une durée qui vous sera précisée.

Pendant les heures qui suivront votre sortie du service, vous serez susceptible de délivrer vous-même, à vos proches et votre entourage, de très faibles doses de rayonnements qui ne présentent non plus aucun risque.

Certains lieux comportent des détecteurs de radioactivité (aéroports, certains postes frontières...) que vous pouvez déclencher parfois plusieurs jours après l'examen. Un certificat indiquant l'élément radioactif qui vous a été administré peut vous être fourni sur demande.



## Complément: Fiche d'information du patient avant un test d'effort



### Pourquoi vous propose-t-on un test d'effort ?

Vous allez réaliser un test d'effort dans un but diagnostique, d'évaluation ou de dépistage d'un problème cardiovasculaire.



### Réalisation du test d'effort

Le principe du test d'effort est d'accroître le travail de votre cœur en augmentant ses besoins en oxygène, par un effort musculaire réalisé sur bicyclette ou sur tapis roulant, et d'enregistrer en permanence votre électrocardiogramme pour y détecter d'éventuelles anomalies. Cette surveillance se prolonge quelques minutes après l'effort. Vous devez préciser votre traitement habituel et si vous avez fumé dans les heures précédant ce test.

Cet examen nécessite votre collaboration active, pour obtenir un test maximal selon vos capacités, en présence d'un personnel qualifié qui surveille en permanence votre électrocardiogramme et votre tension artérielle au cours de l'effort et décide de l'arrêt de celui-ci.

Le test d'effort nécessite la pose d'électrodes autocollantes ou aspirantes sur le thorax, après rasage si nécessaire, afin d'améliorer la qualité des enregistrements de l'électrocardiogramme. Votre tension artérielle sera suivie régulièrement tout au long du test d'effort. Vous devrez signaler tout symptôme particulier et inhabituel. La mesure des gaz expirés, parfois associée, nécessite la pose d'un masque facial ou d'un embout buccal avec pince-nez. Des prélèvements sanguins peuvent également être réalisés avec votre accord au cours des tests (dosage des lactates et des gaz du sang).



### Le test d'effort comporte-t-il des risques ?

La salle d'épreuve d'effort comporte un personnel compétent et un matériel de réanimation adapté selon des normes établies par la Société française de cardiologie. Les risques sont peu fréquents (troubles du rythme cardiaque, malaise, chute, complications articulaires ou

musculaires) et les complications graves très exceptionnelles (infarctus, arrêt cardiaque, accident vasculaire cérébral, décès).

Chez les patients coronariens connus ou suspectés, il est fréquent qu'apparaisse, au cours d'un test d'effort, une douleur transitoire dans la poitrine qui doit être signalée. Cette douleur passe généralement rapidement. On pourrait être amené à vous donner de la trinitrine sublinguale pour une résolution plus rapide de celle-ci ou à vous hospitaliser pour une surveillance plus poussée.

Vous pouvez demander au médecin qui réalise le test, toutes précisions supplémentaires sur la nature, les buts et les risques de ce test d'effort.



### **Quels bénéfices peut-on attendre du test d'effort ?**

Ce test soumet votre système cardiovasculaire à un effort intense et bref, pendant lequel sont recherchées objectivement des anomalies cliniques, électrocardiographiques ou tensionnelles. Leur dépistage pourra conduire à vous prescrire un traitement adapté ou à vous proposer la réalisation d'autres examens plus spécialisés (scintigraphie myocardique, coronarographie...)

Catégorie : [Fiches informations patient](#)

## Coronarographie (108)



Groupe Athérome et Cardiologie Interventionnelle  
de la Société Française de Cardiologie

---

### INFORMATION DES PATIENTS AVANT UNE CORONAROGRAPHIE

#### **Pourquoi vous propose-t-on une coronarographie ?**

La maladie coronaire peut être responsable d'angine de poitrine (douleurs dans la poitrine), d'infarctus du myocarde, d'insuffisance cardiaque (qui se traduit souvent par un essoufflement) et peut évoluer éventuellement vers un décès. L'évolution peut être en grande partie freinée par un traitement adapté, il est donc important de faire un diagnostic précis.

La coronarographie permet de faire un bilan exact des atteintes de vos artères coronaires (rétrécissement ou occlusion) au moyen d'un examen radiologique. Cet examen nécessite l'utilisation des rayons X, à des doses aussi basses que possible selon le principe de précaution ALARA préconisé par le code de la santé publique. Le détail des doses reçues fera partie intégrante des compte-rendus qui vous seront remis.

#### **Réalisation de la coronarographie**

La réalisation du cathétérisme cardiaque et de la coronarographie vous est détaillée dans un livret édité par la Fédération française de cardiologie, qui vous est remis en même temps que ce texte.

#### **La coronarographie comporte-t-elle des risques ?**

Malgré les progrès techniques et l'expérience des médecins, le cathétérisme cardiaque et l'artériographie coronaire comportent, comme pour tout geste invasif ou chirurgical, un risque d'incidents ou d'accidents:

#### **Complications allergiques**

Le plus souvent liées à l'utilisation de produit radiologique iodé ou d'anesthésique local. Si vous avez déjà présenté des manifestations allergiques, il impératif d'en informer votre médecin.

#### **Complications au niveau du point de ponction de l'artère.**

La complication la plus fréquente est la formation d'une ecchymose ou d'un hématome au point de ponction qui peut persister plusieurs jours, mais qui est habituellement sans conséquence. Cependant, l'augmentation de volume dans les jours qui suivent l'examen doit vous conduire à consulter rapidement. Plus rarement, le maniement des sondes peut occasionner des blessures vasculaires et nécessiter une réparation chirurgicale et (ou) une transfusion sanguine ou décrocher un fragment d'athérome responsable d'une embolie.

#### **Complications cardiaques et vasculaires.**

Au cours de l'examen peuvent survenir des malaises, des douleurs dans la poitrine, des palpitations liées à un trouble du rythme. Les complications graves sont, quant à elles, très rares. A titre indicatif, dans une revue publiée dans la littérature médicale, sur une grande série de patients, on note un risque de décès de 0.2/1000, de perturbations neurologiques (notamment paralysies) de 0.4/1000, d'infarctus du myocarde de 0.3/1000. D'autres complications moins sévères ont été rapportées, leur fréquence est inférieure à 1%.



### **Exposition aux rayons X**

A partir d'une dose de 3 Gy (qui peut se produire dans le cas d'un examen particulièrement long) il vous est recommandé de prendre contact avec votre médecin traitant dans le mois qui suit votre examen cardiaque, afin qu'il examine attentivement votre peau. En cas d'apparition d'un érythème, votre médecin prendra les mesures adaptées et nous en rendra compte.

### **Quels bénéfices peut-on attendre de la coronarographie ?**

Selon les résultats de la coronarographie et de l'ensemble du bilan clinique, des médicaments vous seront éventuellement prescrits. En fonction des lésions observées, il est possible que l'on vous propose après discussion avec votre cardiologue et/ou votre médecin traitant un geste de revascularisation: pontage coronaire ou angioplastie coronaire. La coronarographie contribuera à déterminer le traitement le plus approprié à votre état, afin de diminuer le risque de complications ultérieures et d'améliorer votre confort de vie.

### **Contacts**

Pour tout renseignement complémentaire vous pouvez contacter le Médecin qui a fait votre examen au \_\_\_\_\_, qui sera, ainsi que tous les membres de l'équipe de cardiologie, à votre disposition pour répondre à vos questions concernant cet examen et les éventuels effets secondaires que vous pourriez constater.

### **Registre**

Les données de cette procédure et de votre dossier hospitalier sont systématiquement collectées dans un ou plusieurs registres d'études internes. Les informations recueillies font l'objet d'un traitement informatique destiné à analyser ces données médicales. Les destinataires des données sont les médecins cardiologues interventionnels de l'Institut Cardiovasculaire Paris-Sud. Les données analysées peuvent faire l'objet de publications dans le strict respect de votre anonymat. Conformément à la loi « informatique et libertés » du 6 janvier 1978 modifiée en 2004, vous bénéficiez d'un droit d'accès et de rectification aux informations qui vous concernent, que vous pouvez exercer en vous adressant au Dr .....

Je soussigné déclare avoir lu la fiche d'information relative au geste thérapeutique qui m'est proposé.

J'ai été clairement informé(e) des risques et bénéfices de cette procédure.

\_\_\_\_\_  
Nom du patient (majuscules)

\_\_\_\_\_  
Signature du patient

\_\_\_\_\_  
Date

*Fait à en deux exemplaires dont un remis au patient et l'autre conservé dans le dossier médical.*

## Annexe 4. Aspects réglementaires

L'achat et l'implantation des appareils d'échocardiographie ne sont pas soumis à une autorisation administrative. Au contraire, l'autorisation d'installation ou de renouvellement des équipements lourds d'imagerie (scanners, appareils d'IRM et gamma-caméras pour effectuer des scintigraphies), aussi bien en secteur public qu'en secteur privé, est délivrée par les ARS (et auparavant par les ARH). Les autorisations sont délivrées pour une période de cinq ans ; elles nécessitent la signature d'un contrat pluriannuel d'objectifs et de moyens et une évaluation annuelle transmise aux ARS.

Le contexte réglementaire dans lequel se situe la conception de ce volet du schéma régional de l'organisation sanitaire en imagerie repose sur trois éléments :

- les arrêtés des 18 et 21 décembre 2001 (335, 336) ;
- la circulaire DHOS/SDO/O4 n°2002-250 du 24 avril 2002, relative aux recommandations pour le développement de l'imagerie en coupe par scanner et IRM (337) ;
- la circulaire DHOS/O n°2004-101 du 5 mars 2004 relative à l'élaboration des SROS de troisième génération (338).

### 1) Arrêtés des 18 et 21 décembre 2001

En 2001, la compétence d'attribution (ou de renouvellement) d'autorisation de certains appareils d'imagerie en coupe, de radiothérapie et de certains appareils de médecine nucléaire, ainsi que celle d'élaboration des cartes sanitaires correspondant à ces équipements, a été transférée du ministère de la Santé aux Agences régionales d'hospitalisation. L'objectif principal de cette opération était la « mise en cohérence du principe de l'organisation sanitaire au niveau régional, à travers le SROS avec la maîtrise de certains moyens techniques essentiels, en imagerie notamment ».

Les fourchettes d'indices de besoins ont été modifiées par les arrêtés des 18 et 21 décembre 2001 (335, 336) :

- pour les scanographes, au minimum un appareil par tranche de 100 000 habitants et au maximum un appareil par tranche de 90 000 habitants ;
- pour les appareils à IRM, au minimum un appareil par tranche de 190 000 habitants et au maximum un appareil par tranche de 140 000 habitants ;
- pour les gammas-caméras, au minimum un appareil par tranche de 140 000 habitants et au maximum un appareil par tranche de 130 000 habitants ;
- pour les appareils de diagnostic utilisant l'émission de radioéléments artificiels (caméra à scintillation munie d'un détecteur d'émission de positons en coïncidence, tomographe à émission de positons, caméra à positons), un appareil pour 800 000 habitants sur l'ensemble du territoire national.

### 2) Circulaire DHOS/SDO/O4 n°2002-250 du 24 avril 2002 relative aux recommandations pour le développement de l'imagerie en coupe par scanner et IRM (337)

Cette circulaire fixe en particulier les priorités suivantes :

- organiser en matière d'imagerie une réponse appropriée aux besoins de prise en charge des patients (et pas seulement par un ratio nombre d'appareils à autoriser par nombre d'habitants) ;
- permettre un accès de tous les professionnels de l'imagerie aux différentes techniques ;
- favoriser le regroupement des équipements et des ressources humaines pour permettre d'améliorer la qualité ; promouvoir la diffusion des nouvelles techniques sur tout le territoire.



Afin de mettre en œuvre des organisations performantes, cette circulaire propose une gradation des plateaux techniques d'imagerie en :

- plateau technique de proximité ;
- plateau technique diversifié ;
- plateau technique étendu ;
- plateau technique complet.

Enfin, deux disciplines devront pouvoir bénéficier d'un accès plus spécifique à l'imagerie :

- les urgences ;
- la cancérologie.

Les possibilités de collaborations médicales entre secteur public et secteur privé devront être favorisées dans l'optique d'une réponse optimale aux besoins de la population.

Cette circulaire définit des recommandations pour l'implantation des équipements d'imagerie en coupe, selon une gradation partant de l'établissement de proximité jusqu'à l'établissement régional. Elle rend indispensable d'intégrer l'imagerie dans l'approche globale des plateaux techniques, incluant la participation des radiologues à la permanence des soins (c'est-à-dire gardes des radiologues sur place dans les établissements hospitaliers publics ou privés, ou astreintes à domicile avec déplacement des radiologues en cas d'appel des médecins urgentistes ou d'autres médecins de garde ou d'astreinte dans ces établissements hospitaliers). La participation des radiologues à la permanence radiologique doit faire partie du cahier des charges de la demande d'autorisation des équipements d'imagerie par scanner ou IRM selon cette circulaire.

A noter que cette circulaire n'aborde pas l'implantation des gamma-caméras et n'impose donc pas de permanence des soins pour les médecins nucléaires.

### **3) Circulaire DHOS/O n°2004-101 du 5 mars 2004 relative à l'élaboration des SROS de troisième génération (338)**

Elle indique que les nouveaux SROS se voient confier comme objectifs d'assurer une organisation sanitaire territoriale permettant le maintien ou le développement d'activités de proximité et la mise en place d'une organisation graduée des plateaux techniques ; le plateau technique inclut la chirurgie, l'obstétrique, la pédiatrie, l'anesthésie-réanimation, les explorations fonctionnelles et les disciplines interventionnelles, l'imagerie et la biologie, dans une perspective d'accès à des soins de qualité 24 heures sur 24 pour la population du territoire qu'il dessert.

Le Comité technique régional de l'imagerie (COTER), composé notamment de représentants des professionnels de l'imagerie et de représentants des établissements de santé et de l'administration, a pour mission de contribuer à l'élaboration et au suivi du volet imagerie du SROS, notamment en proposant des indicateurs de suivi qualitatifs et quantitatifs (en référence au guide du bon usage des examens d'imagerie médicale) (16).

En pratique, dans chaque SROS, la région est divisée en territoires de santé, distincts des départements (par exemple, neuf territoires de santé dans la région Provence-Alpes-Côte d'Azur (PACA) qui compte six départements ; les trois départements les plus peuplés ayant été subdivisés en deux territoires : Bouches du Rhône sud et nord, Var est et ouest, Alpes-Maritimes est et ouest ; la Camargue située dans les Bouches du Rhône, a été rattachée au Vaucluse). La population, l'équipement lourd autorisé en appareils d'imagerie médicale, l'équipement réellement installé, les besoins en nouveaux équipements, la coopération entre secteurs public et privé et la permanence des soins en matière d'imagerie sont évalués par territoire de santé, mais l'ARS veille à la coordination entre les différents territoires de santé.

#### **4) Circulaire DGOS/R5 n°2011-311 du 1er août 2011 relative au guide méthodologique d'élaboration du schéma régional d'organisation des soins (SROS-PRS)**

Dans la circulaire DGOS/R5 n°2011-311 du 1<sup>er</sup> août 2011 (339), la DGOS définit les orientations nationales portant sur les équipements matériels lourds d'imagerie médicale soumis à autorisation (IRM, scanographe, tomographe à émissions de positons) et à objectifs régionaux en implantation.

Ces orientations concernent surtout l'IRM, les principales consistent à améliorer :

- l'accès aux soins et réduire les inégalités d'accès aux soins ;
- l'accès à l'imagerie non programmée ;
- la qualité et la sécurité des soins ;
- l'efficacité.

##### **« Améliorer l'accès aux soins et réduire les inégalités d'accès aux soins »**

- « accélérer la substitution de l'IRM aux techniques irradiantes (radiologies conventionnelles et scanographies) chez l'adulte, et encore plus chez l'enfant » ;
- « développer et diversifier le parc d'IRM (remplacement du parc existant et nouveaux appareils) dans les pathologies suivantes (urgences pédiatriques, AVC dans leur phase aiguë, cancers) » ;
- « évaluer le besoin d'appareils supplémentaires, sur les plateaux techniques d'imagerie disposant déjà d'un appareil d'IRM « saturé », notamment l'implantation d'appareils dédiés aux urgences sur les sites ayant plus de 30 à 40 000 passages aux urgences ».

##### **« Améliorer l'accès à l'imagerie non programmée »**

- « favoriser l'accès à l'IRM à l'ensemble des professionnels de l'imagerie du territoire de santé, voire au-delà » ;
- « garantir l'accessibilité financière en secteur 1 pour les examens par IRM et scanographe par territoire de santé » ;
- « identifier les actes interventionnels thérapeutiques utilisant les équipements matériels lourds d'imagerie ».

##### **« Améliorer la qualité et la sécurité des soins »**

- « diversifier les catégories d'appareils d'IRM selon la topographie et/ou la pathologie permettant notamment de répondre de manière spécifique aux indications d'examens diagnostiques ostéo-articulaires et aux prises en charge de certaines populations (enfants, femmes enceintes, personnes de forte corpulence, personnes handicapées et/ou appareillées, personnes souffrant de phobies,...) » ;
- « faire évoluer le parc des scanographes et des TEP de manière à réduire l'exposition des patients aux rayonnements ionisants » ;
- « diffuser le guide de bon usage des examens d'imagerie ».

##### **« Améliorer l'efficacité »**

- « équilibrer et optimiser la productivité des machines » ;
- « améliorer l'accès des personnes hospitalisées aux examens d'imagerie en vue de réduire la durée moyenne de séjour (DMS) » ;
- « disposer d'un observatoire régional de suivi et d'évaluation des délais de rendez-vous ».

#### **5) Instruction CNAMTS/DGOS/R3 n°2012-248 du 15 juin 2012 relative à la priorité de gestion du risque sur l'imagerie médicale en 2010-2012**

L'instruction CNAMTS/DGOS/R3 n°2012-248 du 15 juin 2012 (340) vise à demander aux ARS de permettre une diversification des équipements d'IRM pour les exercices 2013 à 2015, en autorisant des appareils d'IRM à vocation ostéo-articulaire, à condition qu'au moins un appareil d'IRM

polyvalent soit situé sur le même plateau technique, ou éventuellement sur deux sites différents d'une même commune avec mutualisation des compétences.

## Annexe 5. Stratégie et résultats de la recherche documentaire

### Recherche dans *Medline*

Type d'étude / Sujet		Période de recherche	Nombre de références trouvées
Termes utilisés			
<b>IRM</b>			
<b>Recommandations</b>		01/2009 - 10/2014	59
Etape 1	Magnetic Resonance Imaging/ti,ab OR MRI/ti OR (Magnetic Resonance Imaging OR Diffusion Magnetic Resonance Imaging OR Echo-Planar Imaging OR Magnetic Resonance Angiography OR Magnetic Resonance Imaging, Cine)/de		
AND			
Etape 2	acute coronary syndrome/de OR acute coronary syndrome/ti,ab OR ACS/ti OR (myocardial ischemia AND acute disease)/de OR (acute myocardial infarction OR acute myocardial ischemia)/ti,ab OR (heart OR cardiac)/ti OR (heart diseases OR heart)/de		
AND			
Etape 3	(recommendation* OR guideline* OR statement* OR consensus OR position paper)/ti OR health planning guidelines/de OR (practice guideline OR guideline OR Consensus Development Conference OR Consensus Development Conference, NIH)/tp		
<b>Metaanalyses/Revue systématique</b>		01/2009 - 10/2014	6
Etape 1			
AND			
Etape 4	acute coronary syndrome/de OR acute coronary syndrome/ti,ab OR ACS/ti OR (myocardial ischemia AND acute disease)/de OR (acute myocardial infarction OR acute myocardial ischemia)/ti,ab		
AND			
Etape 5	(metaanalys* OR meta-analys* OR meta analysis OR systematic review* OR systematic overview* OR systematic literature review* OR systematical review* OR systematical overview* OR systematical literature review* OR systematic literature search)/ti OR meta-analysis/tp OR cochrane database syst rev/per		
<b>Essais cliniques</b>		01/2009 - 10/2014	226
Etape 1 AND Etape 4			
AND			
Etape 6	random*/ti,ab OR (random allocation OR double-blind method OR single-blind method OR cross-over studies)/de OR (randomized controlled trial OR Controlled Clinical Trial OR multicenter study)/tp OR (clinical trial* OR comparative stud* OR versus)/ti OR (Clinical Trial OR Comparative Study)/tp		

Type d'étude / Sujet		Période de recherche	Nombre de références trouvées
Termes utilisés			
<b>Etudes économiques</b>		01/2009 - 10/2014	5
Etape 1 AND Etape 4			
AND			
Etape 7	(economy OR economi*)/ti OR cost*/ti OR (cost benefit* OR cost effectiveness OR cost* of illness OR societal cost*)/ti,ab OR (expensive OR inexpensive OR finance OR financial OR financing)/ti OR burden of disease/ti,ab OR (reimbursement OR pharmaco-economic* OR pharmaco-economic*)/ti OR markov model*/ti,ab OR (economics OR costs and cost analysis OR fees and charges OR budgets OR cost allocation OR cost control OR cost of illness OR cost savings OR cost-benefit analysis OR economics, hospital OR economics, medical OR economics, nursing OR economics, pharmaceutical OR financial management, hospital OR financial management OR financing, government OR social security OR insurance, health, reimbursement OR financing, personal OR health care costs OR health care sector OR health planning support OR cost sharing OR insurance benefits OR insurance carriers OR insurance claim review OR insurance coverage OR social security OR medical indigency OR purchasing, hospital OR models, econometric OR models, economic)/de		
<b>SCANNER</b>			
<b>Recommandations</b>		01/2009 - 10/2014	88
Etape 8	(computed tomography OR computed tomograph OR tomodensitomet*)/ti,ab OR tomography, X-ray/de		
AND			
Etape 2 AND Etape 3			
<b>Metaanalyses/Revue systématique</b>		01/2009 - 10/2014	11
Etape 8 AND Etape 4 AND Etape 5			
<b>Essais cliniques</b>		01/2009 - 10/2014	217
Etape 8 AND Etape 4 AND Etape 6			
<b>Etudes économiques</b>		01/2009 - 10/2014	34
Etape 8 AND Etape 4 AND Etape 7			



Type d'étude / Sujet		Période de recherche	Nombre de références trouvées
Termes utilisés			
<b>SCINTIGRAPHIE</b>			
<b>Recommandations</b>		01/2009 - 10/2014	12
Etape 9	SPECT/ti,ab OR single photon emission computed tomography/ti,ab OR (myocard* AND scintigraph*)/ti OR myocardial scintigraphy/ti,ab OR Tomography, Emission-Computed, Single-Photon/de		
AND			
Etape 2 AND Etape 3			
<b>Metaanalyses/Revue systématique</b>		01/2009 - 10/2014	1
Etape 9 AND Etape 4 AND Etape 5			
<b>Essais cliniques</b>		01/2009 - 10/2014	85
Etape 9 AND Etape 4 AND Etape 6			
<b>Etudes économiques</b>		01/2009 - 10/2014	5
Etape 9 AND Etape 4 AND Etape 7			
<b>ECG D'EFFORT</b>			
<b>Recommandations</b>		sans limite - 10/2014	20
Etape 10	(Exercise Test AND Electrocardiography)/de OR ((exercise OR stress) AND (test* OR electrocardiogra*))/ti		
AND			
Etape 2 AND Etape 3			
<b>Metaanalyses/Revue systématique</b>		sans limite - 10/2014	5
Etape 10 AND Etape 4 AND Etape 5			
<b>Essais cliniques</b>		sans limite - 10/2014	239
Etape 10 AND Etape 4 AND Etape 6			
<b>Etudes économiques</b>		sans limite - 10/2014	14
Etape 10 AND Etape 4 AND Etape 7			
<b>ECHOCARDIOGRAPHIE</b>			
<b>Recommandations</b>		sans limite - 10/2014	7
Etape 11	echocardiograph*/ti,ab OR echocardiography/de		
AND			
Etape 2 AND Etape 3			

Type d'étude / Sujet		Période de recherche	Nombre de références trouvées
Termes utilisés			
<b>Metaanalyses/Revue systématique</b>		sans limite - 10/2014	2
Etape 11 AND Etape 4 AND Etape 5			
<b>Essais cliniques</b>		sans limite - 10/2014	220
Etape 11 AND Etape 4 AND Etape 6			
<b>Etudes économiques</b>		sans limite - 10/2014	12
Etape 11 AND Etape 4 AND Etape 7			
<b>SCORE CALCIQUE</b>			
<b>Tous types de publications</b>		sans limite - 10/2014	24
Etape 12	(coronary artery calcium scoring OR coronary artery calcium score OR CACS)/ti,ab		
AND			
Etape 4			
<b>CORONAROGRAPHIE</b>			
<b>Sécurité</b>		01/2005 - 10/2014	350
Etape 13	(Coronary Angiography/adverse effects AND ((Radiologic Health OR Radiopharmaceuticals/*adverse effects)/de		
OR			
Etape 14	((coronarography OR coronary angiography)/ti OR Coronary Angiography/de) AND (adverse effect* OR adverse event* OR damage* OR harm OR iatrogen* OR injuries OR injury OR innocuit* OR unsafe OR safe OR safety OR secure OR security OR side effect* OR tolerability OR tolerance OR toxic* OR undesirable event* OR unsafe OR complain OR complaining OR complains OR complaint* OR complication* OR patient exposure OR radiation dosage OR radiation exposure OR radiation protection)/ti		
<b>EPIDEMIOLOGIE</b>			
		01/2002 - 10/2014	68
Etape 15	(acute coronary syndrome/epidemiology/de OR ((acute coronary syndrome OR syndrome coronaire aigu) AND (epidemiolog* OR incidence OR prevalence))/ti,ab) AND (french OR français* OR France)		

Type d'étude / Sujet		Période de recherche	Nombre de références trouvées
Termes utilisés			
<b>AUTRES ETUDES ECONOMIQUES</b>			
		01/2009 - 10/2014	376
Etape 18	Acute Coronary Syndrome/economics/de OR (Etape 4 AND Etape 7)		
NOT			
Etape 19	Etape 1 OR Etape 8 OR Etape 9 OR Etape 10 OR Etape 11 OR Etape 12		

### Sites Internet consultés

Société française de cardiologie (SFC)  
 Collège national des cardiologues des hôpitaux (CNCH)  
 European Society of Cardiology (ESC)  
 American College of Cardiology (ACC)  
 American Heart Association (AHA)  
 Canadian Cardiovascular Society (CCS)  
 Australian Heart Foundation  
 Société française de radiologie (SFR)  
 European Society of Radiology (ASR)  
 Royal College of Radiologists (RCR)  
 American College of Radiology (ACR)  
 Canadian Association of Radiologists (CAR)  
 Société française d'imagerie cardiovasculaire (SFICV)  
 European Society of Cardiac Radiology (ESCR)  
 Cardiovascular and interventional radiology societies of Europe (CIRSE)  
 Autorité de sûreté nucléaire (ASN)  
 Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire (IRSN)  
 Société de française de médecine nucléaire (SFMN)  
 European Association of Nuclear Medicine (EANM)  
 American Society of Nuclear Cardiology (ASNC)  
 Canadian Society of Nuclear Medicine (CSNM)  
 Society for Cardiovascular Magnetic Resonance (SCMR)  
 American Society of Echocardiography (ASE)  
 Society of Cardiovascular Computed Tomography (SCCT)  
 International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA)  
 Haute Autorité de santé (HAS)  
 Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM)  
 Evaluation des technologies de santé pour l'aide à la décision (ETSAD)  
 Comité d'évaluation et de diffusion des innovations technologiques (CEDIT)  
 European Medicines Agency (EMA)  
 Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG)

Centre fédéral d'expertise des soins de santé (KCE)

*National Institute for Health Research (NIHR)*

*National Institute for Health and Care Excellence (NICE)*

*Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)*

*Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ)*

*Food and Drug Administration (FDA)*

*Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI)*

*Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH)*

Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS)

## Annexe 6. Critères de jugement de l'analyse critique

### Analyse clinique

Compte tenu des objectifs de la présente évaluation (cf. introduction), l'analyse clinique a porté sur :

- les performances diagnostiques (objectif n°1) ;
- les données de sécurité (objectif n°2) ;
- l'impact clinique d'examens comparés deux à deux (objectif n°3) ;
- les séquences d'examens d'imagerie cardiaque (objectif n°4).

En effet, les stratégies diagnostiques des syndromes coronariens aigus reposant sur des séquences d'examens successifs, l'analyse de ces séquences d'examens est primordiale, notamment dans l'optimisation du recours à la coronarographie diagnostique.

### Evaluation des performances diagnostiques (objectif n°1)

Les études évaluant les performances diagnostiques publiées à partir de 2005, issues de la recherche documentaire automatisée, de la recherche sur des sites Internet et d'autres sources bibliographiques, ont été sélectionnées et évaluées en fonction des critères qualitatifs et quantitatifs suivants.

#### Critères qualitatifs

Le comparateur principal était la détection de sténoses coronaires significatives par coronarographie (technique de référence pour la détection de sténoses coronaires et le diagnostic de coronaropathie). Le seuil de significativité d'une sténose était fixé à 50 % de réduction de la lumière de l'artère coronaire (sténose ayant un impact clinique).

#### Critères quantitatifs

Les critères primaires de jugement sont la sensibilité (Se), la spécificité (Sp) et aussi le rapport de vraisemblance positif (LR+) et le rapport de vraisemblance négatif (LR-).

Idéalement, les études devaient rapporter les données brutes incluant les vrais positifs (VP), les vrais négatifs (VN), les faux positifs (FP) et les faux négatifs (FN), permettant de calculer les Se, Sp, LR+ et LR- selon les formules suivantes (112) :

- $Se = VP / (VP+FN)$  ;
- $Sp = VN / (VN+FP)$  ;
- $LR+ = (VP / (VP+FN)) / (FP / (FP+VN))$  ;
- $LR- = (FN / (VP+FN)) / (VN / (FP+VN))$ .

Dans ce cas de figure, les intervalles de confiance des LR étaient soit fournis par l'étude, soit estimés *a posteriori* d'après la méthode de Simel *et al.* (341).

Lorsque seules les Se et Sp étaient disponibles (données brutes non disponibles), les LR+ et LR- ont été estimés *a posteriori* en utilisant les formules suivantes (112) :

- $LR+ = Se / (1 - Sp)$  ;
- $LR- = (1 - Se) / (Sp)$ .

Toutefois, il n'a pas été possible d'estimer les intervalles de confiance *a posteriori* lorsque seules les Se et Sp étaient disponibles.

Ainsi, pour chaque étude retenue, les LR+ et LR- étaient disponibles, soit fournis par l'étude, soit calculés *a posteriori* lors de l'analyse.



La sensibilité et la spécificité sont des critères de jugement standard pour l'évaluation d'un test diagnostique, l'utilisation des rapports de vraisemblance permet de déterminer plus concrètement l'utilité clinique du test diagnostique. En effet, l'utilisation du LR présente quatre avantages importants (112) :

- il est indépendant de la prévalence de la maladie. Il est donc un bon reflet de l'efficacité du test quel que soit le groupe de population auquel celui-ci est appliqué ;
- il est utilisable lors de l'évaluation d'une séquence de tests. Après chaque examen de la séquence, il procure une information différente qui permet d'interpréter au mieux les résultats du test. Il est donc très intéressant en cas de stratégie diagnostique impliquant plusieurs tests successifs (ce qui est le cas dans cette évaluation) ;
- il permet de calculer de manière individuelle l'intérêt de réaliser le test à partir de la probabilité initiale de coronaropathie du patient (probabilité « pré-test ») ;
- grâce à son expression numérique simple, il permet de déterminer si le test présente un intérêt clinique ou pas.

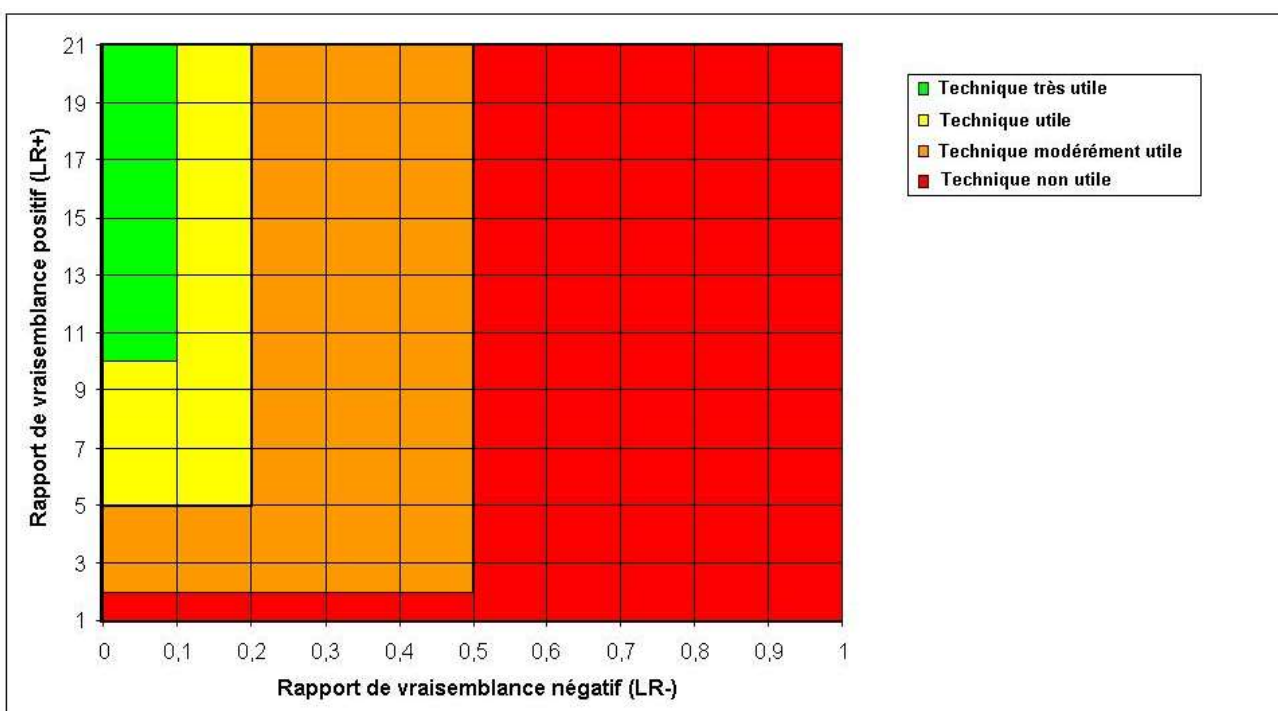
En effet, lorsque le LR+ est inférieur à 2 et le LR- supérieur à 0,5, l'utilisation du test n'engendre qu'une très faible variation entre les probabilités pré-test et post-test. Le test évalué ne présente alors aucune utilité (112, 342-344).

Lorsque le LR+ est compris entre 2 et 5 et le LR- compris entre 0,2 et 0,5, l'utilisation du test engendre une variation modérée entre les probabilités pré-test et post-test. Le test évalué présente alors une utilité modérée (112, 342-344).

Lorsque le LR+ est compris entre 5 et 10 et le LR- compris entre 0,1 et 0,2, l'utilisation du test engendre une variation importante entre les probabilités pré-test et post-test. Le test évalué présente alors une utilité importante (112, 342-344).

Enfin, lorsque le LR+ est supérieur à 10 et le LR- inférieur à 0,1, l'utilisation du test engendre une très forte variation entre les probabilités pré-test et post-test. Le test évalué présente alors une utilité majeure. Le test se suffit alors à lui seul pour confirmer ou infirmer la présence d'une maladie (112, 342-344).

En fonction de ces valeurs, l'utilité clinique d'un test en fonction des LR peut être représentée graphiquement :



## **Evaluation de la sécurité (objectif n°2)**

Chaque technique d'imagerie cardiaque présente des risques d'effets indésirables associés à la technique elle-même (irradiante ou exposant à un champ magnétique ou utilisant une voie d'abord invasive) et/ou aux produits administrés (radiopharmaceutiques, produits de contraste, médicaments pour épreuve de stress pharmacologique, médicaments pour ralentir la fréquence cardiaque) et/ou à une épreuve d'effort physique.

Une attention particulière a été apportée à la source d'information (étude clinique observationnelle rétrospective ou prospective, essai clinique randomisé, études de simulation, RCP) et à l'effectif de patients par étude.

Après une analyse détaillée des effets indésirables par produit ou des conditions porteuses de risques, un tableau mentionnant la fréquence de survenue de décès et d'évènements indésirables graves non mortels lors des différentes techniques a été élaboré.

## **Evaluation de l'impact clinique d'utilisation de chaque technique (objectif n°3)**

Dans le cadre des SCA, le critère de jugement était un critère clinique : taux de survenue d'évènements cardiaques majeurs. Selon les études, ces évènements comportaient soit les décès de toutes causes, soit ceux d'origine cardiaque + les cas d'IDM non mortels ± les réadmissions aux urgences pour douleur thoracique ± les revascularisations par angioplastie coronarienne transcutanée ou pontage coronarien. Les résultats ont été analysés par durée de suivi (30 jours, six mois, ou un an).

Compte tenu de l'hétérogénéité de ce critère dans le suivi des SCA entre les études, la valeur prédictive négative (VPN) a été retenue comme critère de jugement pour l'objectif n°3 (impact clinique) seulement si la survenue globale des évènements cardiaques majeurs parmi l'ensemble de tous les patients était disponible.

## **Evaluation des séquences d'examens d'imagerie cardiaque en SCA (objectif n°4)**

Les différents examens sont généralement utilisés de manière séquentielle. Des séquences d'examens avec algorithme prédéfini ou au moins deux examens successifs prédéfinis ont été évaluées quant à leur impact pronostic. L'analyse de chaque étude comparative s'est faite de façon distincte selon la période de suivi, alors que les méta-analyses ont regroupé des études de durée de suivi différente. L'évaluation séquentielle des performances diagnostiques n'a pas été possible, faute d'étude utilisant systématiquement la coronarographie comme méthode de référence.

Plusieurs critères principaux de jugement ont été considérés afin de déterminer l'impact pronostic des séquences d'imagerie :

- la survenue d'évènements cardiaques majeurs (comportant au minimum la mortalité cardiovasculaire et la survenue d'infarctus myocardiques) ;
- les éventuelles réadmissions aux urgences pour douleur thoracique ;
- le pourcentage de revascularisation coronaire (par pontage ou angioplastie percutanée) initialement et ultérieurement durant le suivi ;
- la durée d'hospitalisation initiale ;
- le recours à la coronarographie initialement et ultérieurement durant le suivi.

## **Analyse économique (objectif n°5)**

Compte tenu des objectifs de l'évaluation (cf. introduction), l'évaluation économique a consisté en une évaluation de la stratégie de prise en charge diagnostique la plus efficiente.

## Considérations générales de l'analyse critique de la littérature économique

La littérature économique a été sélectionnée sur la base des critères de Drummond (pour la majorité des études). Deux limites majeures : la principale limite observée était que les études ne comparaient pas tous les examens évalués entre eux. Par ailleurs, elles se plaçaient toutes du point de vue de l'hôpital, alors que notre évaluation économique se place dans une perspective collective.

## Evaluation de la stratégie diagnostique la plus efficiente

Une analyse coût-efficacité a été réalisée à partir des données de performance diagnostique des différentes techniques. Les données cliniques utilisées étaient :

- la part d'examens concluants et non concluants pour chacune des techniques et pour chacune des stratégies ;
- les pourcentages de la performance diagnostique (VP, FP, VN, FN) pour chaque technique.

## Analyse organisationnelle (objectif n°6)

Compte tenu des objectifs de la présente évaluation (cf. introduction), l'analyse organisationnelle a porté sur :

- la disponibilité de l'ensemble des équipements d'imagerie évalués (en termes de répartition homogène sur le territoire français, en termes d'accessibilité et de délai d'attente) ;
- la disponibilité des professionnels de santé susceptibles de faire fonctionner ces équipements (en termes de répartition homogène sur le territoire, en termes de compétences) et la permanence des soins en imagerie médicale.

L'analyse organisationnelle a été effectuée à l'aide de données fournies par :

- la DHOS (Direction des hôpitaux et de l'organisation des soins, en 2009) et les ARS (Agences régionales de santé, selon une enquête de juin à octobre 2013) ;
- le SNITEM (Syndicat national de l'industrie des technologies médicales, courrier en 2009 puis en 2013) ;
- le CNOM (Conseil national de l'ordre des médecins) pour la démographie des médecins radiologues et des médecins nucléaires par département, selon un atlas actualisé en 2012 et 2013 ;
- une enquête de pratiques réalisée auprès des professionnels de santé en 2009 ;
- et un questionnaire adressé aux patients en 2009.

Plusieurs limites sont apparues à l'appréciation du contexte organisationnel des équipements lourds d'imagerie médicale (appareils de scanner et d'IRM, gamma-caméras, appareils couplés de PET-scanner) : refus de réponse à notre enquête par l'ARS de Picardie, réponse incomplète de plusieurs ARS.

## Annexe 7. Liste des principales études exclues

### Objectif numéro 1 : performances diagnostiques

#### Electrocardiogramme d'effort : cinq études exclues des performances diagnostiques

Une analyse en sous-groupe de l'essai ROMICAT (121) a calculé les performances diagnostiques de l'ECG d'effort, seul ou faisant partie d'une scintigraphie d'effort, chez des sujets suspects de SCA à risque faible ou intermédiaire. Néanmoins, cette publication récente n'a pas été retenue car la méthode de référence choisie était le coroscaner et non la coronarographie.

Par ailleurs, plusieurs études se sont intéressées à la valeur pronostique de l'ECG d'effort en observant les événements cardiovasculaires survenus après une douleur thoracique aiguë (de 30 jours à un an selon les publications), mais n'ont pas comporté de coronarographie systématique, celle-ci n'étant effectuée que pour les cas d'ECG d'effort positif (122), ou qu'en cas d'évolution clinique défavorable (123), ou selon la décision du cardiologue (124, 125).

#### Tomoscintigraphies myocardiques : une revue générale exclue et sept études exclues des performances diagnostiques

Une revue générale publiée en 2007 au sujet des imageries cardiaques (dont la scintigraphie de perfusion au repos) en cas de douleur thoracique avec suspicion de SCA et ECG normal a été analysée (129), puis finalement non retenue à cause de limites méthodologiques. En effet, pour la scintigraphie cardiaque, elle n'inclut que des références antérieures à 2005, certaines datent même des années 1990, époque où la synchronisation à l'ECG n'était pas systématique, d'où des performances diagnostiques non extrapolables aux gamma-caméras actuelles synchronisées à l'ECG. La technique de référence n'est pas précisée ; il ne semble pas s'agir de la coronarographie car le critère principal est la survenue d'un infarctus du myocarde, et non la concordance entre ischémie de repos à la scintigraphie en urgence et l'existence de sténoses coronaires significatives à la coronarographie. Cette revue générale n'a donc pas été retenue principalement à cause du problème de *gold standard* (pas de coronarographie systématique).

Une étude randomisée ancienne, mais avec scintigraphie synchronisée à l'ECG (130), n'a pas été retenue à cause de l'absence de *gold standard*, le diagnostic retenu reposant sur les signes cliniques, biologiques et électriques initialement et sur un suivi court de 76h.

Plusieurs études prospectives monocentriques ont été analysées, mais non retenues à cause de limites méthodologiques (131-136).

Une étude prospective monocentrique évaluant aux urgences la scintigraphie myocardique de repos et de stress (avec dipyridamole) et la scintigraphie synchronisée à l'ECG (131) chez tous les patients (60 patients suspects de SCA à bas risque) n'a pas été retenue, à cause d'un important biais de vérification ; en effet, seulement la moitié des patients ont eu une coronarographie.

L'étude prospective de Kontos *et al.* (135) a été exclue parce que le *gold standard* n'était pas la coronarographie, mais un diagnostic établi sur des signes cliniques, biologiques et électriques et sur un suivi clinique de cinq jours.

Une étude a été exclue à cause d'un *gold standard* biologique (troponine I et CK MB) (136).

Les deux études prospectives monocentriques de Conti *et al.* (132, 133) n'ont pas été retenues car elles ont utilisé deux méthodes de référence : la coronarographie en cas de scintigraphie positive ou douteuse, et le suivi cardiovasculaire clinique à six mois en cas de scintigraphie normale.

L'étude prospective monocentrique de Jiménez-Hoyuela García *et al.* (134) a été exclue, car elle a aussi employé deux méthodes de référence : coronarographie systématique en cas de scintigraphie de repos positive, coronarographie ou scintigraphie d'effort ou de stress pharmacologique en

cas de scintigraphie de repos négative ; de plus, les résultats du suivi clinique des patients sur une durée de 9 à 12 mois ne sont pas mentionnés.

### **Coroscaner : deux méta-analyses exclues et cinq études exclues des performances diagnostiques**

Deux méta-analyses (139, 140) ont évalué les performances diagnostiques de la coro-TDM, mais n'ont pas été retenues à cause de limites méthodologiques : résultats de scanners à 16 et à 64 barrettes regroupés, méthode de référence hétérogène (soit coronarographie systématique, soit suivi clinique, soit coronarographie ou suivi clinique).

Néanmoins, la méta-analyse de 2009 (140) a permis d'identifier trois études (141, 142, 146) effectuées avec des scanographes d'au moins 64 barrettes et utilisant la coronarographie comme méthode de référence. L'étude de Cademartiri *et al.* (141) ne concerne pas des douleurs thoraciques aiguës, mais des douleurs thoraciques stables, atypiques ou typiques d'angor d'effort ; elle a donc été exclue de ce rapport portant sur l'imagerie cardiaque en SCA non ST+. L'étude de Savino *et al.* (142) a été exclue à cause d'un effectif inférieur à 30 patients (23 inclus seulement).

La méta-analyse de 2007 (139) ne comporte qu'une seule étude utilisant un scanographe d'au moins 64 barrettes et prenant la coronarographie comme méthode de référence (146), mais cette étude a été reprise dans la méta-analyse de 2009 (140) et conservée dans l'évaluation des performances diagnostiques.

L'étude de Bamberg *et al.* (143), basée sur un groupe de l'essai ROMICAT à visée économique (297) et non incluse dans la méta-analyse d'Athappan *et al.* (140), n'a pas été retenue, car la méthode de référence n'est pas la coronarographie, mais un diagnostic de SCA selon un avis d'experts (diagnostic porté sur un ensemble de résultats d'examens complémentaires par un cardiologue et un urgentiste sans grille prédéfinie).

L'essai REACT (144), publié en 2010 (et donc non inclus dans les deux méta-analyses antérieures de 2007 et 2009), n'a pas été retenu, à cause d'une méthode de référence variable (coronarographie ou scintigraphie, selon la décision du médecin), prescrite après le coroscaner pour le sous-groupe des patients suspects de SCA à bas risque.

Une étude rétrospective monocentrique (145) comparant les caractéristiques des plaques et les degrés de sténose coronaire obtenus par coroscaner *versus* coronarographie, chez 65 patients ayant un SCA non ST+ (10 patients avec infarctus NSTEMI et 50 patients avec angor instable, sans renseignement sur leur score pronostic TIMI ou GRACE) et 75 patients avec coronaropathie chronique stable, n'a pas été retenue car elle comportait moins de 1 000 patients.

### **IRM : quatre études exclues des performances diagnostiques**

L'étude prospective de Kwong *et al.* (147) n'a pas été retenue car le comparateur était la coronarographie ou le résultat d'un test de stress ou le suivi clinique cardiovasculaire sur une période de six à huit semaines.

L'étude de Cury *et al.* (148) a été exclue à cause d'un problème de méthode de référence ; le diagnostic de SCA était en effet retenu selon un ensemble de résultats des examens complémentaires pratiqués pendant l'hospitalisation, sans coronarographie faite systématiquement, celle-ci étant réservée aux patients à haut risque.

L'étude de Di Cesare *et al.* (149) n'a pas été retenue car le comparateur était soit la coronarographie (pour 22 patients sur 33), soit le suivi clinique (pour 11 patients sur 33).

L'étude prospective de Plein *et al.* (150), effectuée à Leeds au Royaume-Uni, a évalué les performances diagnostiques de l'IRM (morphologique et fonctionnelle avec épreuve de stress à la dobutamine) chez 68 patients suspects de SCA non ST+, formant un groupe hétérogène avec un score TIMI de 0 à 5, et prédominance de patients à haut risque. L'étude a été exclue parce qu'elle n'indiquait que les performances diagnostiques globales de l'IRM, sans résultat pour le sous-



groupe des patients à bas risque (32 patients sans élévation de troponine parmi les 68 patients évaluables en IRM).

### **IRM cardiaque de stress versus échocardiographie de stress ou d'effort : une étude exclue**

L'étude comparative de Heitner *et al.* (152) a comparé les performances diagnostiques de l'IRM cardiaque de stress à l'adénosine à celles de l'échocardiographie de stress à la dobutamine ou de l'échocardiographie d'effort ; les deux types d'examen étaient effectués dans un intervalle de 12 heures, avec tirage au sort pour l'ordre d'exécution. Les 68 patients inclus (dont 60 ont achevé l'étude) se présentaient aux urgences pour douleur thoracique, avec une probabilité intermédiaire de coronaropathie selon leurs facteurs de risque cardiovasculaire, et un faible risque d'évènement cardiaque grave (pas de sus- ni sous-décalage de ST, troponine normale). Cette étude n'a pas été retenue pour l'évaluation des performances diagnostiques, parce que la méthode de référence (coronarographie) n'était pas effectuée chez tous les patients, mais seulement chez ceux ayant un ou deux des tests non invasifs d'imagerie positifs.

### **Objectif numéro 2 : sécurité**

Les études rétrospectives incluant moins de 1 000 patients ont été exclues.

Par ailleurs, les limites méthodologiques des études de modélisations ont été évoquées, notamment pour le coroscaner au chapitre 3.2.3 (178, 204, 206).

### **Objectif numéro 3 : impact clinique**

#### **Impact clinique de l'ECG d'effort**

##### *Impact clinique de l'ECG d'effort lors d'un suivi de 30 jours (une étude exclue)*

L'étude de Mehta *et al.* (125) est une analyse *a posteriori*, effectuée sur une partie des patients (sous-groupe sans sus-décalage de ST) inclus dans l'essai clinique thérapeutique multicentrique GUSTO IIb (*Global Use of Strategies To Open occluded coronary arteries in acute coronary syndromes-IIb*) (345), comparant l'hirudine à l'héparine non fractionnée, dans la prise en charge des SCA, avec un critère principal composite (mort ou infarctus non mortel à 30 jours). L'objectif de l'analyse du sous-groupe était double : d'une part, décrire les variations de pratique clinique des tests de stress entre les Etats-Unis et les autres pays, et d'autre part, évaluer les données du suivi cardiaque à 30 jours en fonction des résultats des tests de stress.

Les tests de stress ont été pratiqués chez 1 813 patients avec SCA non ST+ et consistaient en un ECG d'effort ou en un autre test (échocardiographie d'effort ou de stress pharmacologique, scintigraphie d'effort ou de stress pharmacologique avec traceur marqué au technetium ou au thallium).

Cette étude a été exclue pour deux raisons :

- les résultats des dosages de biomarqueurs ne sont pas mentionnés. Par conséquent, la population incluse pouvait comporter des patients avec infarctus NSTEMI ;
- les résultats de suivi clinique à 30 jours sont fournis en regroupant tous les types de tests de stress, sans distinguer ceux après ECG d'effort. Cette étude ne permet donc pas de connaître la valeur pronostique de l'ECG d'effort, mais renseigne sur les pratiques médicales.

##### *Impact clinique de l'ECG d'effort lors d'un suivi de six mois (une étude exclue)*

La seule étude trouvée (276) n'a pas été retenue car il s'agit d'une étude observationnelle, sans comparaison de l'ECG d'effort avec une autre technique.

##### *Impact clinique de l'ECG d'effort lors d'un suivi d'un an (trois études exclues)*

Trois études ont analysé les évènements cardiovasculaires dans l'année après un ECG d'effort, pratiqué pour douleur thoracique aiguë suspecte de SCA (124) ou angor instable (122, 123).

Néanmoins, ces études n'ont pas été retenues car il s'agit d'études observationnelles sans comparaison avec une autre technique que l'ECG d'effort.

### Impact clinique de l'échocardiographie

#### *Exclusion d'études non comparatives (trois études exclues)*

Trois études non comparatives publiées à partir de 2005 ont été trouvées au sujet de l'impact clinique de l'échocardiographie, en cas de suspicion de SCA non ST+ : une étude concernant l'échocardiographie de repos avec produit de contraste (277) et deux études concernant l'échocardiographie d'effort ou de stress pharmacologique avec ou sans produit de contraste (278, 279).

Une étude prospective publiée en 2005 (277) s'est intéressée à l'impact clinique de l'échocardiographie de repos avec produit de contraste chez des patients admis aux urgences pour douleur thoracique aiguë, suspectée d'origine cardiaque. Cette étude n'a pas été retenue, faute de comparaison avec une autre technique d'imagerie cardiaque, la comparaison ayant porté sur la valeur pronostique d'un score TIMI modifié (sans résultat de dosage de troponine) et sur celle du score TIMI classique (incluant le résultat de dosage de troponine), pour trois durées de suivi (précoce les 24 premières heures, intermédiaire à 30 jours et tardif après 30 jours).

Une étude (278) a été exclue à cause de sa méthodologie (étude rétrospective sur des bases de données hospitalières, sans comparaison avec un autre test que l'échocardiographie d'effort ou de stress pharmacologique).

Gaibazzi *et al.* ont publié en 2011 une étude observationnelle prospective monocentrique (279) concernant la valeur pronostique de l'échocardiographie de stress avec produit de contraste Sonovue®, en cas de suspicion de SCA avec ECG non contributif et troponine normale. Cette étude a été exclue faute de comparaison à une autre technique d'imagerie cardiaque.

#### *Exclusion d'études comparatives (trois études exclues)*

Trois études publiées à partir de 2005 et comparant le devenir clinique de patients admis aux urgences pour douleur thoracique, et ayant subi soit un ECG d'effort, soit une échocardiographie d'effort ou de stress pharmacologique, avec ou sans produit de contraste, ont été trouvées par recherche bibliographique automatisée (280-282). Aucune n'a été retenue à cause d'écueils méthodologiques importants.

L'étude italienne observationnelle rétrospective de Gaibazzi *et al.* (280) a été exclue car le choix du test (ECG d'effort ou échocardiographie de stress avec produit de contraste) a été effectué par le cardiologue sans critère prédéfini, et les patients du groupe échocardiographie de stress avec produit de contraste étaient au départ significativement différents de ceux du groupe ECG d'effort, en ce qui concerne plusieurs facteurs de risque cardiovasculaire et les médications suivies (dans le groupe échocardiographie de stress, il y avait davantage de patients âgés de plus de 65 ans, davantage de diabétiques, de fumeurs, d'hypertendus, d'obèses, davantage de patients hypercholestérolémiques, davantage de patients avec antécédent d'infarctus ou de coronaropathie connue, davantage de traitements par aspirine, bêtabloquants, statines).

L'étude randomisée britannique de Jeetley *et al.* (281) a comparé l'impact clinique et économique de l'échocardiographie (d'effort ou de stress pharmacologique ou de stress pharmacologique avec produit de contraste) *versus* ECG d'effort, chez des patients suspects de SCA avec troponine normale. Cette étude n'a pas été retenue car le score pronostic TIMI des patients inclus était hétérogène avec 10 % de patients à haut risque (score TIMI  $\geq 5$ ) dans le groupe ECG d'effort et 8 % de patients à haut risque dans le groupe des échocardiographies, et 69 % de patients à risque intermédiaire (score TIMI de 2 à 4) dans chaque groupe ; de sorte que les patients à bas risque (score TIMI de 0 à 1) étaient minoritaires (21 % dans le groupe ECG d'effort et 22 % dans le groupe des échocardiographies) ; or, le présent rapport concerne la situation de SCA non ST+ à bas risque

(d'évolution en infarctus myocardique et/ou décès de cause cardiovasculaire à court terme). Les résultats pour le sous-groupe des patients à bas risque ne sont pas indiqués dans cet article. Les résultats de suivi à 30 jours ne sont pas renseignés. Le suivi clinique médian (8,7 mois et 8,9 mois dans chaque groupe respectivement) est inférieur à un an. Enfin, les résultats des trois techniques d'échocardiographie (échocardiographie d'effort, échocardiographie de stress pharmacologique à la dobutamine, échocardiographie de stress pharmacologique à la dobutamine avec produit de contraste Optison®) sont regroupés ; le nombre d'ECG d'effort sous-maximaux non concluants n'a pas été renseigné.

L'étude randomisée italienne de Nucifora *et al.* (282) n'a pas été retenue pour deux raisons : d'une part, malgré randomisation, les groupes étaient significativement différents pour la proportion d'ECG de repos normaux, le sexe et le traitement calcibloqueur ; d'autre part, le suivi extrahospitalier des patients ayant eu un ECG d'effort non concluant n'a pas été renseigné, ni celui des patients avec échocardiographie positive ou ECG d'effort positif.

### **Impact clinique des scintigraphies myocardiques**

#### *Exclusion d'études non comparatives (cinq études exclues)*

Cinq références, publiées à partir de 2005, ont été trouvées au sujet de la valeur pronostique des scintigraphies cardiaques synchronisées à l'ECG, en cas de suspicion de SCA. Néanmoins, elles ont été exclues faute de comparaison systématique à une autre technique d'imagerie (134, 283-286).

De plus, les résultats du suivi clinique prévu durant 9 à 12 mois n'étaient pas renseignés dans une de ces études (134).

A noter que l'étude nord américaine de Nabi *et al.* (286) a utilisé neuf protocoles différents de scintigraphie selon les patients : scintigraphie d'effort ou de stress pharmacologique à l'adénosine ou à la dobutamine, seule ou avec scintigraphie de repos faite avant ou après la scintigraphie d'effort ou de stress. Néanmoins les résultats ont été indiqués globalement, tous protocoles de scintigraphie confondus.

#### *Exclusion d'une étude comparant la scintigraphie cardiaque de repos versus échocardiographie avec produit de contraste*

Une étude concernant les événements cardiaques majeurs, après scintigraphie cardiaque de repos *versus* échocardiographie avec produit de contraste, a été trouvée au sujet de patients présentant une douleur thoracique aiguë sans élévation du segment ST (287). Cette étude multicentrique non randomisée n'a pas été retenue comme étude d'impact clinique, à cause d'un suivi clinique trop court (limité aux 48 premières après l'arrivée aux urgences). L'absence de coronarographie systématique comme examen de référence a empêché de la sélectionner parmi les études de performance diagnostique.

#### *Impact clinique de la scintigraphie cardiaque de repos ou de stress versus score calcique (exclusion d'une étude)*

L'étude observationnelle prospective monocentrique de Nabi *et al.* (288) a comparé la mesure de score calcique *versus* la scintigraphie cardiaque (de repos ou de stress) synchronisée à l'ECG, pour prédire la survenue d'événements cardiaques majeurs (avec un risque faible de survenue), chez des patients vus aux urgences pour douleur thoracique aiguë semblant d'origine cardiaque avec troponine normale. Toutefois, cette étude a été exclue car le score calcique était mesuré avec un appareil de scanner à 16 barrettes (inférieur à 64 barrettes).

### **Impact clinique du score calcique**

La revue systématique de Tota-Maharaj *et al.* (57) n'a pas été retenue parce que parmi les 13 études concernant l'impact clinique du score calcique en cas de SCA non ST+ à bas risque,

deux seulement correspondaient à nos critères d'inclusion (54, 292). Les 11 autres études ont été exclues pour les motifs suivants :

- pathologie concernée autre que le SCA (deux études au sujet des coronaropathies stables) ;
- absence de comparateur (deux études) ;
- étude non centrée sur le score calcique (une étude comparant le coroscanner ou la scintigraphie à la coronarographie) ;
- études rétrospectives ayant concerné moins de 1 000 patients (deux études) ;
- appareil de coroscanner à moins de 64 barrettes (une étude) ;
- études anciennes publiées avant 2004 (trois études).

L'étude de Nance *et al.* (291) comparant la valeur pronostique du score calcique *versus* celle du coroscanner, en cas de suspicion de SCA à risque faible ou intermédiaire, sur un suivi médian de 13 mois, n'a pas été retenue, car il s'agit d'une étude rétrospective ayant inclus moins de 1 000 patients.

L'étude rétrospective de Poon *et al.* (346), comparant l'impact clinique du coroscanner *versus* prise en charge standard sur un suivi clinique de 30 jours, a été exclue à cause d'un effectif inférieur à 1 000 patients.

### **Impact clinique du coroscanner**

#### *Impact clinique du coroscanner sur un suivi de 28 ou 30 jours (trois études exclues)*

Trois études observationnelles se sont intéressées à la survenue d'évènements cardiaques majeurs en fonction des résultats de coroscanner effectué aux urgences pour suspicion de SCA (347-349), ces études étant sans comparateur, elles ont été exclues.

#### *Impact clinique du coroscanner sur un suivi clinique de six mois (deux études exclues)*

L'étude observationnelle de cohorte ROMICAT (297) a été exclue faute de comparateur.

L'étude prospective nord américaine de Singer *et al.* (298) a été exclue faute de comparaison du coroscanner à une autre technique.

#### *Impact clinique du coroscanner sur un suivi clinique d'un an (quatre études exclues)*

Trois études observationnelles prospectives monocentriques ont rapporté la survenue d'évènements cardiaques majeurs pendant un suivi clinique d'un an, après un coroscanner effectué aux urgences pour douleur thoracique aiguë suspecte de SCA (301-303) ; et une autre étude observationnelle prospective monocentrique avec le même objectif a eu un suivi clinique légèrement inférieur à un an ( $355 \pm 72$  jours) (304). Ces quatre études ont été exclues faute de comparateur.

#### *Méta-analyses d'études d'impact clinique du coroscanner en cas de suspicion de SCA (deux méta-analyses exclues)*

Deux méta-analyses incluant des études observationnelles ou randomisées, portant sur l'impact du coroscanner en ce qui concerne la survenue d'évènements cardiaques majeurs pendant un suivi clinique d'au moins 30 jours (305, 306), ont été exclues pour les raisons suivantes.

La méta-analyse de Takakuwa *et al.* (305), qui a inclus neuf études de suivi variable (1 mois à 15 mois) et 1 559 patients, n'a pas été retenue pour deux raisons principales : d'une part, elle a mélangé six études avec coroscanner habituel et trois études de scanner thoracique de *triple rule out* (utilisant une fenêtre d'acquisition des images plus large) ; d'autre part, elle a inclus une étude observationnelle (348) de faible effectif (36 patients) dans laquelle le suivi clinique de tous les patients à six mois a été prévu dans le chapitre « patients et méthodes », mais non renseigné au chapitre « résultats » ; le suivi clinique et électrocardiographique à quatre semaines n'est rapporté que pour l'un des trois sous-groupes de patients avec coroscanner négatif (celui des cinq patients



renvoyés à domicile sans coronarographie, ni scintigraphie), mais pas pour les deux autres sous-groupes (celui des quatre patients ayant effectué une coronarographie après un coroscanner négatif et celui des 12 patients ayant effectué une scintigraphie myocardique après un coroscanner négatif).

La méta-analyse de Samad *et al.* (306), qui a inclus neuf études de suivi variable (1 mois à 15 mois) et 1 349 patients, n'a pas été retenue parce qu'elle a conservé une étude faite avec des scanners ayant 4 ou 16 barrettes (donc moins de 64 barrettes) et une étude ayant utilisé des scanners à 16 ou 64 barrettes et ne renseignant pas sur le suivi clinique après sortie des urgences (350).

### **Impact clinique de l'IRM cardiaque (cinq études exclues)**

L'étude de Kwong *et al.*, antérieure à 2005 (147), n'a pas été retenue pour l'évaluation des performances diagnostiques de l'IRM parce qu'elle n'utilisait pas la coronarographie comme seul *gold standard*. Cette étude n'a pas été conservée dans l'évaluation de l'impact clinique de l'IRM, car les résultats de suivi clinique six à huit semaines après l'hospitalisation initiale n'ont été fournis que pour trois patients sur 161. De plus, elle ne comparait pas deux techniques d'imagerie en termes de pronostic clinique.

L'étude d'Ingkanisorn *et al.* (351) est une étude observationnelle prospective nord américaine, ayant pour but de déterminer la valeur pronostique de l'IRM avec test à l'adénosine, chez des patients examinés aux urgences pour douleur thoracique aiguë, avec troponine négative (plus de 6h après le début de la douleur) et ECG non contributif (pas de sus-, ni sous-décalage de ST, pas d'ondes T négatives). L'IRM était effectuée dans les 72h après l'arrivée aux urgences. Chaque patient avait une IRM cardiaque complète, morphologique et fonctionnelle, au repos et après test à l'adénosine. Cette étude a comparé les différentes fonctions de l'IRM considérées isolément ou regroupées pour un critère principal composite de jugement (regroupant la mortalité toute cause, les nouveaux infarctus myocardiques, une sténose coronaire > 50 % lors d'une coronarographie faite après l'hospitalisation initiale ou un résultat anormal de scintigraphie cardiaque concordant avec celui de l'IRM initiale). Néanmoins, comme la valeur pronostique de l'IRM n'a pas été comparée à celle d'une autre technique d'imagerie, cette étude a été exclue.

L'étude de Vogel-Claussen *et al.* (308) avait d'abord été sélectionnée d'après son résumé. Elle a comparé le recours à l'IRM cardiaque complète à celui de la scintigraphie cardiaque chez 31 patients en contexte d'urgence, avec une probabilité intermédiaire de coronaropathie, présentant une douleur thoracique aiguë, un ECG de repos négatif et un double dosage négatif de biomarqueurs cardiaques. Les patients ont été suivis en moyenne plus d'un an (14±4,7 mois). Néanmoins, à la lecture de l'article, quatre patients sur 31 n'ont pas eu d'IRM à cause de claustrophobie et ont été exclus de l'étude (ils n'ont donc pas eu de résultat d'IRM, ni de scintigraphie). L'analyse a porté au total sur 28 patients. Cette étude n'a donc pas été retenue à cause d'un effectif analysé inférieur à 30 patients (cf. Annexe 6).

Une étude nord américaine randomisée monocentrique, récemment publiée (NCT 01035047) (309), portant sur l'impact clinique de l'IRM cardiaque de stress, à 90 jours de suivi clinique, *versus* prise en charge standard, n'a pas été retenue. En effet, cette étude a mêlé des patients ayant un score TIMI ≤ 2 (62 patients) considérés à bas risque d'évènement cardiaque grave, des patients ayant un score TIMI de 3 ou 4 (41 patients) à risque intermédiaire et deux patients ayant un score TIMI égal à 5 considérés à haut risque, mais on ne dispose pas des résultats par sous-groupe :

- ni pour le critère principal de jugement (revascularisation myocardique + réadmission à l'hôpital quel que soit le motif + tests d'imagerie cardiaque ultérieurs pendant les 90 jours de suivi) ;
- ni pour le critère secondaire de jugement (durée du séjour initial entre randomisation et sortie de l'hôpital) ;
- ni pour les critères de sécurité (correspondant à des évènements cardiaques majeurs).



Une étude prospective comparant l'IRM de stress à l'adénosine à l'échocardiographie de stress à la dobutamine ou à l'échocardiographie d'effort (152), à la fois pour les performances diagnostiques et pour le devenir des patients à au moins six mois de suivi, n'a pas été retenue, pour l'évaluation de l'impact clinique. En effet, la survenue des événements cardiaques graves est renseignée en cas de résultat négatif aux deux tests, mais pas en cas d'IRM de stress négative avec échocardiographie de stress ou d'effort positive, ni en cas d'échocardiographie de stress ou d'effort négative avec IRM positive. Ainsi, la valeur prédictive négative de chaque examen ne peut pas être calculée.

#### **Objectif numéro 4 : séquences d'examens en stratégie diagnostique (trois études exclues)**

L'étude prospective non randomisée de Beigel *et al.* (310) comparant une séquence avec coroscanner puis coronarographie si sténose > 50 % *versus* une séquence avec scintigraphie puis coronarographie en cas d'ischémie modérée ou sévère, n'a pas été retenue, car les deux groupes étaient au départ significativement différents par leurs facteurs de risque cardiovasculaire (âge, hypertension artérielle, hyperlipidémie, diabète) et leurs antécédents cardiovasculaires personnels (revascularisation coronaire percutanée, pontage coronarien, artérite) : les patients du groupe scintigraphie ± coronarographie avaient plus souvent des facteurs de risque et des antécédents cardiovasculaires personnels que les patients du groupe coro-TDM ± coronarographie, ce qui biaise la comparaison des séquences diagnostiques. En effet, les cardiologues ont préféré réserver la nouvelle séquence (coro-TDM ± coronarographie) aux cas les moins à risque d'évènement cardiaque majeur.

L'étude observationnelle prospective multicentrique de Cury *et al.* (311) n'a pas été retenue car elle testait la valeur pronostique d'une seule séquence (ECG, troponine à T0h et T2h, score TIMI puis coroscanner si les critères d'inclusion étaient remplis) ; le protocole prévu après coroscanner était le suivant :

- en l'absence de sténose coronaire, retour à domicile ;
- en cas de sténose de 1 à 49 %, retour à domicile et consultation de suivi ;
- en cas de sténose de 50 % à 69 %, scintigraphie et/ou coronarographie ;
- en cas de sténose ≥ 70 %, coronarographie.

L'étude observationnelle prospective monocentrique d'Hollander *et al.* (312) a comparé deux séquences comportant le coroscanner comme premier examen d'imagerie :

- séquence 1 : coroscanner immédiatement après dosage de créatinine ;
- séquence 2 : coroscanner après une observation de 9 à 12h comportant plusieurs ECG et dosages de troponine et CK-MB, résultats des biomarqueurs connus lors du coroscanner.

Le protocole prévu après le coroscanner était le suivant :

- en l'absence de sténose ou en cas de sténose de 1 à 49 %, et score calcique < 100, retour à domicile ;
- en cas de sténose de 50 % à 69 %, ou score calcique > 100, examens complémentaires selon la décision du médecin : si pas d'infarctus, ECG d'effort ou autres tests de stress avant coronarographie éventuelle.

L'inclusion des patients dans la séquence 1 ou 2 s'est effectuée selon leur heure d'arrivée aux urgences, le scanner n'étant pas disponible la nuit et le week-end. Les caractéristiques cliniques des patients (âge, sexe, ethnie, facteurs de risque cardiovasculaire, antécédents cardiaques personnels, tension artérielle) ont été renseignées pour les deux groupes de patients, mais sans comparaison statistique, de sorte qu'on ne peut affirmer que les deux groupes étaient initialement non différents (le groupe avec coroscanner différé semble avoir comporté davantage d'hypertendus et de sujets de race noire que le groupe coroscanner immédiat). Cette étude n'a pas été retenue à cause de l'absence de randomisation.

## Annexe 8. Grille QUADAS II

<b>DOMAINE 1 : POPULATION D'ETUDE</b>	
<b>Risque de biais</b>	<i>L'inclusion des sujets était-elle consécutive ou aléatoire ? La population étudiée incluait-elle des sujets "malades" &amp; des sujets "sains" ? Le statut "malade" était-il défini en fin d'étude ?</i>
<b>Applicabilité : population étude vs population cible</b>	<i>Les critères de sélection sont-ils explicitement définis ? Le statut "malade" était-il défini conformément aux pratiques attendues ? Le degré d'évolution de la "maladie" des sujets inclus était-il comparable à celui des patients cibles ? Les caractères démographiques des sujets inclus sont-ils comparables à ceux de la population cible ? Le(s) contexte(s) clinique(s) d'exploration étudiés sont-ils comparable(s) à ceux escomptés en pratique ?</i>
<b>DOMAINE 2 : TEST A EVALUER</b>	
<b>Risque de biais</b>	<i>Le seuil de positivité a-t-il été défini a priori ? Le test à évaluer a-t-il été interprété en insu du test de référence ?</i>
<b>Applicabilité</b>	<i>La procédure de réalisation est-elle décrite suffisamment en détail pour en autoriser la réplication ? Le protocole technique utilisé est-il comparable à la pratique attendue ? Le critère ou seuil de positivité retenu est-il comparable à celui attendu en pratique ? L'(expérience/formation) de l'opérateur est-elle comparable à celle attendue en pratique ?</i>
<b>DOMAINE 3 : TEST DE REFERENCE</b>	
<b>Risque de biais</b>	<i>Le test de référence permet-il de classer correctement chaque sujet ? Les résultats du test de référence sont-ils indépendants de ceux du test à évaluer ? Le test de référence a-t-il été interprété en insu du test à évaluer ?</i>
<b>Applicabilité</b>	<i>Le test de référence utilisé est-il celui mis en oeuvre en pratique ? La procédure de réalisation est-elle décrite suffisamment en détail pour en autoriser la réplication ? Le protocole technique utilisé est-il comparable à la pratique attendue ? L'(expérience/formation) de l'opérateur est-elle comparable à celle attendue en pratique ? Le critère ou seuil de positivité retenu est-il comparable à celui attendu en pratique ?</i>
<b>DOMAINE 4 : PROCEDURE DE VERIFICATION</b>	
<b>Risque de biais</b>	<i>Le délai écoulé entre l'application du test à évaluer et du test de référence est-il acceptable ? Les résultats du test à évaluer ont-ils été vérifiés de manière systématique ? Tous les patients inclus ont-ils été analysés ?</i>

D'après Whiting et al., 2011 (116)

## Annexe 9. Liste des essais cliniques en cours ou achevés récemment

### Méthode de recherche des essais

#### Sur le site [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov)

Sur le site [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov), la recherche a été effectuée par rubriques, de la façon suivante : *search for conditions by category*, puis choix de *heart and blood diseases* puis *search for condition*, choix de *acute coronary syndromes*. Cette première étape a abouti à 432 études en septembre 2012. Volontairement, aucun mot clef n'a été utilisé pour trier les résumés, afin de ne pas manquer un essai comportant une évaluation de l'imagerie cardiaque. Le tri des résumés s'est effectué en excluant les problématiques en dehors du champ d'évaluation. En mai 2013, la même technique de recherche a été renouvelée.

D'après leur titre dans la liste des essais cliniques portant sur les SCA, ont été éliminés les essais cliniques portant sur :

- des dosages biologiques ;
- les échocardiographies avec produits de contraste ;
- des techniques d'imagerie de pointe (telles que l'échographie intravasculaire) ;
- des médicaments ;
- différents types de stents ;
- des interventions thérapeutiques non médicamenteuses (rééducation cardiovasculaire, psychothérapie) à distance d'un SCA ;
- les essais incluant exclusivement des patients avec infarctus myocardique, ST+ ou non ST+, n'ont pas été retenus ;
- les essais prévus dans des pays en voie de développement n'ont pas été sélectionnés à cause de l'offre de soins non transposable à la France.

#### Sur le site [mRCT](http://mRCT)

Regroupant [ISRCTN register of clinical trials](http://ISRCTN) (Royaume-Uni et international) et NIH (sous registre des essais randomisés).

Sur ce site, on a cherché *acute coronary syndrome*.

#### Sur le site [sante.gouv.fr](http://sante.gouv.fr) (ministère de la santé)

Ce site n'ayant pas de moteur de recherche, une lecture des listes a été effectuée par année (sauf les listes cancer).

### Résultats des recherches d'essais cliniques

#### Site [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov)

A l'issue d'une sélection sur titre, il est resté 33 essais cliniques parmi 432, lors de la première recherche en septembre 2012. Lors de la seconde recherche en mai 2013, en utilisant les mêmes critères de sélection, 17 nouveaux essais cliniques ont été trouvés parmi 486, soit un total de 50 essais cliniques.

En même temps, le statut des essais trouvés lors de la première recherche a été actualisé. Pour les essais achevés, n'ayant pas de résultats disponibles sur le site [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov), une recherche par nom de l'investigateur principal, à partir de la date d'achèvement de l'essai, a été effectuée sur la base *Medline*.

## Etat d'avancement de ces essais cliniques

La plupart des essais sont en cours ; certains essais sont achevés sans résultats publiés, et une dizaine (11 essais dont ROMICAT et ROMICAT II) viennent d'avoir leurs résultats publiés. L'état d'avancement de certains essais est inconnu.

Trois essais ont été interrompus : un par manque de financement et de personnel (essai NCT 00538460 portant sur l'évaluation de l'efficacité de l'IRM de stress utilisée après découverte de lésions au coroscaner) et deux à cause d'un rythme d'inclusion trop lent (essai NCT 00615719 et essai NCT 01836211 concernant tous les deux le coroscaner).

## Objectifs et types de ces essais

Deux essais concernent l'évaluation des performances diagnostiques de scintigraphies cardiaques utilisant de nouveaux traceurs : 99 m technetium-glutarate (essai NCT 00614354) et Béta-méthyl-p [123I] iodophenyl-pentadecanoic acid (analogue d'un acide gras marqué à l'iode 123) (essai NCT 00585663 achevé) pour les suspicions de SCA.

La scintigraphie cardiaque de stress se retrouve comme comparateur dans un essai évaluant l'échocardiographie de stress avec produit de contraste Optison® (non disponible en France) et dans plusieurs essais évaluant les performances diagnostiques du coroscaner effectué dans des services d'urgences, pour le diagnostic positif des SCA (sans élévation de la troponine) à risque intermédiaire ou faible ; dans l'essai NCT 00705458 appelé PROSPECT, le comparateur est une scintigraphie cardiaque à double traceur (thallium 201 au repos puis technetium 99-MIBI lors d'un test d'effort ou après administration de dobutamine ou d'adénosine).

Quatre essais cliniques concernent l'échocardiographie chez des patients suspects de SCA aux urgences (cf. tableau ci-dessous), dont l'essai français PEPSI (NCT 00709670), achevé mais pas encore publié.

Trois essais concernent la coronarographie et six essais l'IRM cardiaque. La plupart des essais portent sur le coroscaner et comportent une partie d'évaluation économique, en plus du critère principal sur la survenue d'évènements cardiovasculaires majeurs.

Un essai (NCT 01186666) concerne le TEP-TDM *versus* échographie endocoronaire en SCA à risque intermédiaire ou élevé et en coronaropathie chronique ; il ne correspond donc pas à la population cible de ce rapport (syndromes coronariens aigus non ST+ à bas risque).

Parmi les essais d'épidémiologie, quatre sont des registres de SCA dans des pays européens (essai NCT 01642329 au Portugal, essai NCT 01216462 en Italie, essai NCT 01061086 en Grèce avec résultats publiés, essai NCT 01237418 qui correspond au registre français des SCA ST+ et non ST+).

D'autres essais évaluent la prise en charge globale des SCA à l'aide d'un logiciel de probabilité prétest (NCT 00243516) ou d'un algorithme informatisé (NCT 01665521) ou en tenant compte du choix du patient (NCT 01077037).

## Lieux de ces essais

La plupart de ces essais ont lieu aux Etats-Unis.

### Site mRCT

Une première sélection a été effectuée d'après les titres des essais, selon les mêmes critères d'exclusion que ceux utilisés précédemment pour la liste du site [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov).

On a obtenu six essais cliniques déjà répertoriés sur le site [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov) (NCT 00447363, 00678639, 00869245, 01035047, 01084239, 00846469), plus deux essais qui sont dans la base [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov), mais non trouvés précédemment.

L'essai nord américain appelé *the PROMISE trial* (NCT 01174550) concerne les imageries pour suspicion de coronaropathies chroniques, il est donc exclu de cette évaluation portant sur les syndromes coronariens aigus.

L'autre essai nord américain (NCT 00825435) est un essai randomisé, achevé en 2009, ayant porté sur l'intérêt économique du coroscanner, ajouté à la stratégie standard de prise en charge des SCA, avec une étude des coûts pendant 90 jours, à partir de l'admission aux urgences ; cet essai a été retenu. Au total, un essai clinique (achevé) supplémentaire a été retenu à partir du site mRCT.

Sur le site [sante.gouv.fr](http://sante.gouv.fr) (ministère de la santé)

Aucun STIC de 2000 à 2013, ni aucun PHRC sur les listes hors cancer de 2009, 2010, 2011, 2012 et 2013 au sujet de l'imagerie des SCA n'ont été trouvés.

Au total, une cinquantaine d'essais cliniques en cours ou récemment achevés concernent la thématique de ce rapport (cf. liste ci-dessous).

### Liste des essais cliniques en cours ou récemment achevés en SCA

Les essais en gras sont ceux avec résultats publiés :

**NCT 00243516** **Unknown** †

[Trial for the Use of Pretest Probability to Reduce Unnecessary Testing for Low-Risk Patients With Chest Pain](#)

Condition: Acute Coronary Syndrome

Intervention: Device: PREtest Consult

**NCT 00449826** **Completed and published results**

[Risk Stratification of Non ST Elevation ACS With Computed Tomographic Angiography \(REACT\)](#)

Conditions: Acute Coronary Syndrome; Non-ST-

Elevation Myocardial Infarction; Unstable Angina

Intervention: Procedure: Computed Tomographic Angiography

**NCT 00473863** **Unknown**

[Coronary Computed Tomographic Angiography in Emergency Department Chest Pain Patients at Intermediate Risk of Acute Coronary Syndrome](#)

Conditions: Acute Coronary Syndrome; Acute Myocardial Infarction; Unstable Angina; Coronary Disease; Coronary Stenosis

Intervention: Procedure: Coronary Computed Tomographic Angiography

**NCT 00538460** **Terminated**

[Evaluate the Effectiveness and Cost of Stress Cardiac Magnetic Resonance Imaging \(MRI\) for Non-invasive Evaluation of Lesions Discovered on Computed Tomography Angiography \(CCTA\) DSTAT](#)

Condition: Coronary Disease



**NCT 00564382** Completed

[CMR in the Assessment of Patient With ACS in the Emergency Room](#)

Conditions: Infarction; Ischemia; Magnetic Resonance Imaging

Intervention: Procedure: Cardiac magnetic Resonance study

**NCT 00585663** Completed and published results

[Accuracy of Radiolabeled Fatty Acid Analog, BMIPP, in the Late Detection of Decreased Blood Flow to the Heart ZEUSS-ACS](#)

Conditions: Coronary Artery Disease; Acute Coronary Syndrome; Ischemic Heart Disease

Intervention: Radiation: Iodofiltic acid I-125

**NCT 00614354** Completed

[Study of 99mTc-glucarate to Detect Acute Coronary Syndrome in Chest Pain Patients.](#)

Condition: Acute Coronary Syndrome

Intervention: Drug: 99mTc-glucarate solution

**NCT 00615719** Terminated

[Computed Tomographic Coronary Angiography for Acute Chest Pain Evaluation EDCCTA](#)

Conditions: Acute Coronary Syndromes; Coronary Artery Disease

**NCT 00678639** Completed and published results

[Cost Comparison of Cardiac Magnetic Resonance Imaging \(MRI\) Use in Emergency Department \(ED\) Patients With Chest Pain](#)

Conditions: Acute Coronary Syndrome; Chest Pain

Intervention: Other: Observation unit care, coupled with cardiac MRI

**NCT 00705458** Recruiting

[Study Comparing CT Scan and Stress Test in Diagnosing Coronary Artery Disease in Patients Hospitalized for Chest Pain PROSPECT](#)

Conditions: Coronary Artery Disease; Angina Pectoris; Unstable Angina; Acute Coronary Syndrome

Interventions: Procedure: Coronary Computed Tomography Angiography;

Procedure: Stress Nuclear Myocardial Perfusion Imaging

**NCT 00709670** Completed†

[ComParative Diagnostic Study Between Multislice Computed Tomography \(MSCT\) and Stress Echography in Coronarin Patients PEPSI.](#)

Condition: Chest Pain

Intervention: Procedure: MSCT, echocardiography

**NCT 00716430** **Completed and published results†**

**European Quality Improvement Programme for Acute Coronary Syndromes** : EQUIP-ACS

**Condition: Acute Coronary Syndrome**

**Intervention: Behavioral: Quality Improvement Programme**

NCT 00825435 **Unknown**

**Coronary CT Angiography in Acute Chest Pain is a Cost Effective Risk Stratification Strategy**

**Condition: Acute Chest Pain**

**Intervention: Procedure: Coronary CT Angiogram**

NCT 00846469 **Completed**

**Coronary Computed Tomography (CT) Angiography Versus Standard Therapy in the Emergency Room**

**Condition: Chest Pain**

**Interventions: Procedure: CCTA; Other: Control section**

**NCT 00855231** **Completed and published results**

**Diagnostic Accuracy of Multislice CT Angiography for Acute Chest Pain ACUTE-CT**

**Conditions: Chest Pain; Acute Coronary Syndrome; Pulmonary Embolism; Aortic Dissection**

**NCT 00869245** **Completed and published results**

**Efficacy Evaluation of Observation Unit Cardiac Magnetic Resonance Imaging (MRI) in Patients With Intermediate Risk Acute Chest Pain**

**Conditions: Acute Coronary Syndrome; Chest Pain**

**Interventions: Other: OU - Cardiac MRI; Other: OU - Conventional Care Testing**

**NCT 00922662** **Recruiting**

**Database of Patients Undergoing Cardiac Computed Tomographic Angiography at William Beaumont Hospital (CT DATABASE)**

**Conditions: Acute Coronary Syndrome; Chest Pain**

**NCT 00933400** **Completed and published results**

**CT Coronary Angiogram Versus Traditional Care in Emergency Department Assessment of Potential ACS**

**Conditions: Chest Pain; Acute Coronary Syndrome; Acute Myocardial Infarction; Coronary Artery Disease**

**Interventions: Procedure: CT Coronary Angiography; Procedure: Traditional, Standard of Care**

**NCT 00990262** **Completed and published results**

**Rule Out Myocardial Infarction by Computer Assisted Tomography ROMICAT**

**Conditions: Acute Coronary Syndrome; Myocardial Infarction; Unstable Angina Pectoris**

**Intervention: Radiation: Cardiac Computed Tomography**

**NCT 01027026** **Recruiting**

**The Acute Coronary Syndrome Study ACS**

**Condition: Acute Coronary Syndrome**

**Interventions: Other: Early discharge; Other: Care as usual. No intervention. (Control group)**

**NCT 01035047** **Completed and published results**

**Randomized Investigation of Chest Pain Diagnostic Strategies**

**Conditions: Acute Coronary Syndrome; Chest Pain**

**Intervention: Other: Clinical decision unit care, coupled with cardiac MRI**

**NCT 01059500** **Recruiting**

**Assessment of Acute Disease to Reduce Imaging Costs QUAADRICs**

**Conditions: Acute Coronary Syndrome; Pulmonary Embolism**

**Interventions: Device: Pilot Phase; Device: Intervention group, receive the numeric PTP estimate;**

**Device: No Intervention**

**NCT 01061086** **Completed and published results**

**An Epidemiological Study of Acute Coronary Syndromes in The Greek Population. The TARGET Study**

**Condition: Acute Coronary Syndromes**

**NCT 01067456** **Completed**

**Diagnostic Value of Comprehensive Cardiothoracic Dual Source CT for the Early Triage of Patients With Undifferentiated Acute Chest Pain**

**Condition: Acute Chest Pain**

**Intervention: Radiation: Comprehensive Cardiothoracic DSCT arm**

**NCT 01077037** **Completed and published results**

**Impact of a Decision Aid on Patient Decision Making in Emergency Department Chest Pain Patients.**

**Condition: Acute Coronary Syndrome**

**Interventions: Other: Decision Aid; Other: Usual care**

**NCT 01084239 Completed and published results**

**[Multicenter Study to Rule Out Myocardial Infarction by Cardiac Computed Tomography ROMICAT II](#)**

**Conditions: Acute Coronary Syndrome; Myocardial Infarction; Unstable Angina Pectoris**

**Intervention: Radiation: Cardiac Computed Tomography**

**NCT 01111071 Active, not recruiting**

**[Variation Between Hospitals in Short-term Mortality After Acute Coronary Syndromes: A CALIBER Study](#)**

**Condition: Acute Coronary Syndrome**

**Intervention:**

**NCT 01125072 Unknown**

**[Use of Echocardiography in the Evaluation of Chest Pain in the Emergency Department](#)**

**Condition: Chest Pain**

**Intervention: Other: Echocardiography with strain analysis**

**NCT 01106612 Recruiting**

**[Study Comparing CT Scan and Stress Test in Patients With Known Coronary Artery Disease Hospitalized for Chest Pain PROSPECT-CAD](#)**

**Conditions: Coronary Artery Disease; Angina Pectoris; Unstable Angina; Acute Coronary Syndrome**

**Interventions: Procedure: Coronary CT angiography; Procedure: Myocardial perfusion imaging**

**NCT 01149590 Recruiting**

**[Scottish COmputed Tomography of the HEART Trial](#)**

**Conditions: Angina Pectoris; Coronary Heart Disease**

**Intervention: Procedure: Computer Tomography Angiography**

**NCT 01163019 Recruiting**

**[2D Strain Echocardiography for Diagnosing Chest Pain in the Emergency Room 2DSPER](#)**

**Conditions: Chest Pain; Coronary Artery Disease; Acute Coronary Syndrome**

**NCT 01164371**      **Active, not recruiting**

[Gender Differences in the Development, Treatment and Prognosis of Coronary Disease: A CALIBER Study](#)

**Conditions:** Coronary Disease; Cardiovascular Disease

**Intervention:**

**NCT 01216462**      **Recruiting**

[Registry of Acute Coronary Syndromes in the Lazio Region of Italy NETSCA](#)

**Condition:** Acute Coronary Syndromes

**NCT 01236157**      **Completed**

[Monitoring of Nontraumatic Chest Pain Borne by the "Department of Emergency Help Medicalized" \(SAMU\)](#)

**Condition:** Chest Pain

**Intervention:**

**NCT 01237418**      **Active, not recruiting**

[French Registry of Acute Coronary Syndrome With or Without ST Elevation 2010 FAST-MI 2010](#)

**Conditions:** Myocardial Infarction; Acute Coronary Syndrome

**NCT 01384448**      **Recruiting**

[Stress Echocardiography and Heart Computed Tomography \(CT\) Scan in Emergency Department Patients With Chest Pain](#)

**Conditions:** Chest Pain; Angina; Angina Pectoris; Coronary Artery Disease

**Interventions:** Procedure: Stress Echocardiography; Procedure: Coronary CT Angiography

**NCT 01394549**      **Completed**

[Causes, Analysis of the Sub-evaluating Coronary Syndromes Acute and Disparities in France in Women](#)

**Condition:** Coronary Acute Syndrome

**Intervention:**

**NCT 01413282**      **Recruiting**

[Better Evaluation of Acute Chest Pain With Computed Tomography Angiography](#)

**Conditions:** Acute Coronary Syndrome; Acute Chest Pain

**Intervention:** Radiation: Cardiac CT



**NCT 01490645** Recruiting

[A NIS Registry of the Prospective Structured Care In Acute Coronary Syndrome](#)

**Condition:** Acute Coronary Syndrome

**Intervention:**

NCT 01572220 Recruiting

[Stress Echo Ultrasound Contrast in an Urban Safety Net Hospital to Refine Ischemia Evaluation](#)

**Conditions:** Chest Pain; Symptomatic Ischemic Equivalent

**Intervention:** Other: UCA stress echocardiography or myocardial SPECT

NCT 01604655 Recruiting

[ProspEctive First Evaluation in Chest Pain Trial PERFECT](#)

**Conditions:** Chest Pain; Shortness of Breath; Suspected Acute Coronary Syndrome

**Interventions:** Procedure: Coronary CT Angiography; Procedure: Stress Test

**NCT 01642329** Recruiting

[Portuguese Registry on Acute Coronary Syndromes ProACS](#)

Condition: Acute Coronary Syndrome

**NCT 01645943** Recruiting

[Invasive vs Conservative Strategies in Non-ST-elevation Acute Coronary Syndrome and Comorbidities MOSCA](#)

Condition: Acute Coronary Syndrome

Intervention: Procedure: Coronary angiogram

**NCT 01665521** Recruiting

[Efficacy Evaluation of the HEART Pathway in Emergency Department Patients With Acute Chest Pain](#)

Conditions: Acute Coronary Syndrome; Chest Pain

Intervention: Other: HEART Pathway

NCT 01682096 Recruiting

[Pilot Safety Study of Coronary CTA for the Diagnosis of Acute Coronary Syndrome in the Emergency Room](#)

Conditions: Acute Coronary Syndrome; Coronary Artery Disease; Cardiac Death; Myocardial Infarction

Interventions: Radiation: computed coronary angiography; Procedure: Exercise stress echocardiography

**NCT 01703156**      **Completed**

[Low Risk Acute Coronary Syndrome](#)

**Condition:** Low Risk Acute Coronary Syndrome

**Interventions:** Procedure: Stress Test; Procedure: No Stress Test

**NCT 01770444**      **Recruiting**

[Low-Dose Coronary Computed Tomographic Angiography for Early Triage of Acute Chest Pain](#)

**Conditions:** Acute Coronary Syndrome; Major Adverse Cardiac Event

**Interventions:** Other: Low-dose Cardiac CT protocol; Other: Conventional cardiac CT protocol

**NCT 01836211**      **Terminated**

[High-Sensitivity Troponin T and Coronary Computed Tomography Angiography for Rapid Diagnosis of Emergency Chest Pain](#)

**Conditions:** Chest Pain; Acute Coronary Syndrome

**Interventions:** Other: Fast strategy; Other: Standard of care strategy

### **Essais d'épidémiologie**

**NCT 00716430 = EQUIP-ACS**

NCT 00922662 = CT DATABASE

**NCT 01061086 = the TARGET Study**

NCT 01111071 = CALIBER Study (elderly)

NCT 01164371 = CALIBER Study (gender differences)

NCT 01216462 = NETSCA

NCT 01236157

NCT 01237418 = FAST-MI 2010

NCT 01394549

NCT 01490645

NCT01642329 = ProACS

**Tableau 53. Tableau récapitulatif des essais cliniques en cours ou récemment achevés (ceux publiés sont en gras)**

Technique d'imagerie	Efficacité diagnostique	Impact clinique (valeur pronostique)	Séquences d'imagerie	Aspect médico-économique
ECG d'effort	0	0	0	0
Echocardiographie	NCT 01572220 (échocardiographie de stress avec Optison® <i>versus</i> scintigraphie)	NCT 00709670 = PEPSI (échocardiographie de stress <i>versus</i> coroscanner) NCT 01125072 (échocardiographie portable) NCT 01163019 = 2DSPER (écho 2D strain) NCT 01384448 (échocardiographie de stress <i>versus</i> coroscanner)		
Scintigraphie	NCT 00585663 NCT 00614354 (sans comparateur)			
Coroscanner	NCT 00449826 = REACT	NCT 00447363 NCT 00615719 = EDCCTA arête NCT 00705458 = PROSPECT NCT 00846469 NCT 00855231 = ACUTE-CT NCT 00933400 NCT 00990262 = ROMICAT NCT 01067456 NCT 01106612 = PROSPECT-CAD NCT 01149590 = SCOT-HEART NCT 01413282 NCT 01604655 = PERFECT NCT 01682096 NCT 01770444 NCT 01836211 (arrêté)	NCT 004773863 NCT 01084239 = ROMICAT II	NCT 00825435
IRM		NCT 01035047 publié		NCT 00538460 (arrêté) NCT 00564382 NCT 00678639 NCT 00869245
Coronarographie		NCT 00510185 NCT 01645943 = MOSCA		NCT 01027026
Autre méthode		NCT 00243516 (logiciel de probabilité prétest) NCT 01077037 (choix des patients)	NCT 01665521 (Heart Pathway avec score clinique et dosages répétés de biomarqueurs <i>versus</i> SOC) NCT 01703156 (un test de stress parmi plusieurs <i>versus</i> pas de test de stress)	NCT 01059500 = QUAADRICs (algorithme informatisé)

SOC : prise en charge standard

## Annexe 10. Liste des questions posées aux directeurs de toutes les ARS

### Demande de renseignement sur les appareils d'imagerie cardiaque

Dans votre région sanitaire, pourriez-vous nous communiquer les renseignements suivants, en indiquant la date de recensement ? Un tableau récapitulatif à compléter est fourni en fin de document.

- **Nombre d'habitants par territoire de santé ou à défaut par département.**
- **Nombre d'établissements publics, privés et centres de médecine nucléaire par territoire de santé ou à défaut par département.**
- **Données concernant les scanners :**

#### 1) Appareils de scanner avec au moins 64 barrettes

- Nombre autorisé d'appareils de scanners avec au moins 64 barrettes par territoire de santé ou à défaut par département.
- Nombre installé d'appareils de scanners avec au moins 64 barrettes par territoire de santé ou à défaut par département.
- Nombre annuel d'actes de scanners par territoire de santé ou à défaut par département (moyenne, valeurs interquartiles Q1 et Q3, valeurs minimum et maximum).

#### 2) Appareils de scanners avec au moins 64 barrettes et un logiciel d'application cardiaque

- Nombre installé d'appareils de scanners avec au moins 64 barrettes avec logiciel d'application pour coroscanner par territoire de santé ou à défaut par département.
- Nombre installé d'appareils de scanners avec au moins 64 barrettes avec logiciel d'application pour coroscanner et accessibles en urgence 24h/24 par territoire de santé ou à défaut par département.
- Nombre annuel d'actes de coroscanners (toutes indications confondues) par territoire de santé ou à défaut par département (moyenne, valeurs interquartiles Q1 et Q3, valeurs minimum et maximum).
- Pour les scanners équipés d'un logiciel coroscanner, part des actes de coroscanner par appareil et par an, par rapport à l'ensemble des actes de scanner.

#### 3) Organisation de la permanence des soins

- Nombre de CHU et Hors CHU (publics et privés) ayant une permanence des soins organisée pour les scanners.
- Mode prédominant de la permanence des soins pour les radiologues et manipulateurs en radiologie concernant les scanners (gardes sur place ou astreintes) par territoire de santé ou à défaut par département.

#### 4) Délai d'attente

- Délai moyen d'attente d'un coroscanner en ambulatoire (hors urgence) en secteur public et en secteur privé.
- Délai moyen d'attente d'un coroscanner en secteur public et en secteur privé pour des patients hospitalisés.

– **Données concernant les IRM**

1) Appareils d'IRM  $\geq 1,5$  tesla

- Nombre autorisé d'appareils d'IRM  $\geq 1,5$  tesla par territoire de santé ou à défaut par département.
- Nombre installé d'appareils d'IRM  $\geq 1,5$  tesla par territoire de santé ou à défaut par département.
- Nombre annuel d'actes d'IRM par territoire de santé ou à défaut par département (moyenne, valeurs interquartiles Q1 et Q3, valeurs minimum et maximum).

2) Appareils d'IRM  $\geq 1,5$  tesla avec logiciel d'application cardiaque

- Nombre installé d'appareils d'IRM  $\geq 1,5$  tesla avec logiciel d'application cardiaque par territoire de santé ou à défaut par département.
- Nombre installé d'appareils d'IRM  $\geq 1,5$  tesla avec logiciel d'application cardiaque et accessibles en urgence 24h/24 par territoire de santé ou à défaut par département.
- Nombre annuel d'actes d'IRM cardiaque (toutes indications confondues) par territoire de santé ou à défaut par département (moyenne, valeurs interquartiles Q1 et Q3, valeurs minimum et maximum).
- Pour les IRM  $\geq 1,5$  tesla avec logiciel d'application cardiaque, part de l'IRM dédiée à l'indication cœur (toutes indications confondues) par appareil et par an (moyenne, valeurs interquartiles Q1 et Q3, valeurs minimum et maximum).

3) Organisation de la permanence des soins

- Nombre de CHU et Hors CHU (publics et privés) ayant une permanence des soins pour les IRM.
- Mode prédominant de permanence des soins en IRM pour les radiologues et manipulateurs (gardes sur place ou astreintes) par territoire de santé ou à défaut par département.

4) Délai d'attente

- Délai moyen d'attente d'une IRM cardiaque en ambulatoire (hors urgence) en secteur public et en secteur privé.
- Délai moyen d'attente d'une IRM cardiaque en secteur public et en secteur privé pour des patients hospitalisés.

– **Données concernant les scintigraphies**

1) Gamma-caméras

- Nombre autorisé de gamma-caméras par territoire de santé ou à défaut par département.
- Nombre installé de gamma-caméras par territoire de santé ou à défaut par département.
- Parmi ces gamma-caméras installées, nombre de gamma-caméras standard utilisables en synchronisation avec l'ECG pour les scintigraphies cardiaques et nombre de gamma-caméras à semi-conducteurs.
- Nombre annuel d'actes de scintigraphie par territoire de santé ou à défaut par département (moyenne, valeurs interquartiles Q1 et Q3, valeurs minimum et maximum).
- Nombre d'actes de scintigraphie cardiaque (toutes indications confondues) par gamma-caméra et par an (moyenne, valeurs interquartiles Q1 et Q3, valeurs minimum et maximum).

2) Organisation de la permanence des soins

- Nombre de centres hospitaliers publics (CHU et hors CHU) et privés ayant une permanence des soins pour les scintigraphies.



- Mode prédominant de permanence des soins en scintigraphie pour les médecins nucléaires et manipulateurs (gardes sur place ou astreintes).

### 3) Délai d'attente

- Délai moyen d'attente d'une scintigraphie myocardique d'effort ou de stress pharmacologique en secteur public et en secteur privé en ambulatoire (hors urgence).
- Délai moyen d'attente d'une scintigraphie myocardique d'effort ou de stress pharmacologique en secteur public et en secteur privé pour des patients hospitalisés.

## – **Données concernant les TEP-SCANNERS**

### 1) TEP-scanner

- Nombre autorisé de caméras TEP couplées à des scanners par territoire de santé ou à défaut par département.
- Nombre installé de caméras TEP couplées à des scanners par territoire de santé ou à défaut par département.
- Nombre annuel d'actes de TEP-scanner par territoire de santé ou à défaut par département (moyenne, valeurs interquartiles Q1 et Q3, valeurs minimum et maximum).
- Nombre d'actes de TEP-scanner cardiaque (toutes indications confondues) par appareil et par an (moyenne, valeurs interquartiles Q1 et Q3, valeurs minimum et maximum).

### 2) Organisation de la permanence des soins

- Nombre de centres hospitaliers publics (CHU et hors CHU) et privés ayant une permanence des soins pour les TEP-TDM.
- Mode prédominant de permanence des soins en TEP-TDM pour les médecins nucléaires et manipulateurs (gardes sur places ou astreintes).

### 3) Délai d'attente

- Délai moyen d'attente d'une TEP-TDM cardiaque au 18FDG en secteur public et en secteur privé en ambulatoire (hors urgence).
- Délai moyen d'attente d'une TEP-TDM cardiaque au 18FDG en secteur public et en secteur privé pour des patients hospitalisés.

**Tableau récapitulatif des questions posées**

Préciser s'il s'agit de données par territoire de santé ou par département - Les cases grisées ne sont pas à remplir.

Appareils	Scanographes		Appareils d'IRM		Gamma-caméras		TEP-TDM
	Scanographes avec au moins 64 barrettes	Scanographes avec au moins 64 barrettes et logiciel d'application cardiaque	IRM $\geq$ 1,5 tesla	IRM $\geq$ 1,5 tesla et logiciel d'application cardiaque	Gamma-caméras	Gamma-caméras à semi-conducteurs	
<b>Equipement</b>							
Nombre autorisé par département ou territoire de santé							
Nombre installé par département ou territoire de santé							
Nombre annuel d'actes par département ou territoire de santé (m, Q1 Q3, min, max)							
Part des actes d'imagerie cardiaque parmi l'ensemble des actes (scanners ou IRM ou scintigraphies ou TEP-TDM) par appareil et par an							
<b>Permanence des soins</b>							
Nombre de centres impliqués							
Mode prédominant d'organisation							
<b>Délai d'attente</b>							
En ambulatoire secteur public						Pour scintigraphie myocardique d'effort ou de stress	
En ambulatoire secteur privé						Pour scintigraphie myocardique d'effort ou de stress	
En hospitalisation secteur public						Pour scintigraphie myocardique d'effort ou de stress	
En hospitalisation secteur privé						Pour scintigraphie myocardique d'effort ou de stress	

 + **Légende** : m : moyenne ; Q1, Q3 : valeurs interquartiles ; min : valeur minimale ; max : valeur maximale

 + **Questions démographiques** : nombre d'habitants par département ou territoire de santé, nombre d'établissements de santé publics et privés et centres de médecine nucléaire par département ou territoire de santé

## **Annexe 11. Liste des questions posées en 2013 au président du SNITEM**

### **Demande d'informations sur les volumes de ventes, d'actes et sur les prix de vente par appareil d'imagerie cardiaque**

#### **1) Coroscanner**

- Nombre d'appareils de scanner d'au moins 64 barrettes vendus et installés par an en 2009, en 2010, en 2011 et en 2012, en métropole et dans les DOM-TOM.
- Nombre d'appareils de scanner d'au moins 64 barrettes équipés de logiciels de coroscanner vendus et installés par an en 2009, en 2010, en 2011 et en 2012, en métropole et dans les DOM-TOM.
- Prix de vente catalogue TTC des appareils neufs, pour chaque constructeur, validés par l'agence britannique de santé NICE (cf. article ci-joint), pour l'utilisation en coroscanner même dans les cas difficiles (obèses, score calcique > 400, arythmie, tachycardie ne pouvant être réduite pharmacologiquement, stents, pontages coronariens).

#### **Appareils concernés :**

- ▶ Aquilion One de Toshiba Medical Systems;
  - ▶ Brilliance iCT de Philips Healthcare ;
  - ▶ Discovery CT750HD de GE Healthcare ;
  - ▶ Somatom Definition Flash de Siemens AG Healthcare.
- 
- Prix de vente catalogue TTC des autres appareils neufs, ayant au moins 64 barrettes.
  - Prix de vente catalogue TTC des différents logiciels de coroscanner, des plus simples aux plus performants.
  - Coûts des contrats de maintenance pour les appareils de coroscanner d'au moins 64 barrettes.
  - Ces contrats de maintenance dépendent-ils du nombre d'actes effectués par an et par appareil ?
  - Nombre maximal d'actes de coroscanner réalisable par appareil et par an, en supposant que l'appareil ne serve qu'à cette application.

#### **2) IRM cardiaque**

- Nombre d'appareils d'IRM d'au moins 1,5 Tesla vendus et installés par an en 2009, en 2010, en 2011 et en 2012, en métropole et dans les DOM-TOM.
- Nombre d'appareils d'IRM d'au moins 1,5 Tesla équipés de logiciels d'application cardiaque vendus et installés par an en 2009, en 2010, en 2011 et en 2012, en métropole et dans les DOM-TOM.
- Prix de vente catalogue TTC des différents appareils d'IRM neufs d'au moins 1,5 Tesla, pour chaque constructeur.
- Prix de vente catalogue TTC des différents logiciels d'application cardiaque en IRM.
- Coûts des contrats de maintenance pour les appareils d'IRM cardiaque d'au moins 1,5 Tesla.
- Ces contrats de maintenance dépendent-ils du nombre d'actes effectués par an et par appareil ?
- Nombre maximal d'actes d'IRM cardiaque réalisable par appareil et par an, en supposant que l'appareil ne serve qu'à cette application.

### **3) Gamma-caméras utilisées en scintigraphie**

- Gamma-caméras standard
  - Nombre de gamma-caméras standard utilisables en scintigraphie myocardique avec synchronisation à l'ECG vendues et installées par an en 2009, en 2010, en 2011 et en 2012, en métropole et dans les DOM-TOM
  - Prix de vente catalogue TTC de ces gamma-caméras neuves.
  - Coût des contrats de maintenance.
  - Ces contrats de maintenance dépendent-ils du nombre d'actes effectués par an et par appareil ?
  - Nombre maximal de scintigraphies cardiaques réalisable par gamma-caméra et par an, en supposant que l'appareil ne serve qu'à cette application.
- Gamma-caméras à semi-conducteurs
  - Nombre de gamma-caméras à semi-conducteurs vendues et installées par an en 2009, en 2010, en 2011 et en 2012, en métropole et dans les DOM-TOM.
  - Prix de vente catalogue TTC des gamma-caméras neuves à semi-conducteurs, pour chaque constructeur.
  - Coût des contrats de maintenance.
  - Ces contrats de maintenance dépendent-ils du nombre d'actes effectués par an par appareil ?
  - Nombre maximal de scintigraphies cardiaques réalisable par gamma-caméra à semi-conducteur par an, en supposant que l'appareil ne serve qu'à cette application.

### **4) Appareils de tomographie à positons couplés à des scanners**

- Nombre d'appareils de TEP-scanner installés en 2008, en 2009, en 2010 et en 2012
  - en métropole
  - dans les DOM-TOM.

Prix de vente TTC de ces appareils hybrides.

Coût de leurs contrats de maintenance.

Ces contrats de maintenance dépendent-ils du nombre d'actes effectués par an par appareil ?

Nombre maximal de TEP-scanners réalisable par appareil et par an, toutes indications et tous organes confondus ?

*NICE diagnostics guidance 3, issued January 2012*

*"New generation cardiac CT scanners (Aquilion One, Brilliance iCT, Discovery CT750HD and Somatom definition Flash) for cardiac imaging in people with suspected or known coronary artery disease in whom imaging is difficult with earlier generation CT scanners".*

Tableau récapitulatif

Appareils	Scanographes d'au moins 64 barrettes		Appareils d'IRM		Gamma-caméras		TEP-scanners
	Appareils de scanner	Avec logiciel cardiographe	Appareil > 1,5 Tesla	Avec logiciel cardiographe	Standards	A semi-conducteurs	
Nombre d'appareils vendus et installés *							
2009							
2010							
2011							
2012							
Prix de vente TTC neuf par conducteur							
Prix des contrats de maintenance							
Nombre maximal d'actes d'imagerie cardiaque réalisable par an et par appareil							Nombre d'actes maximal possible toutes indications et tous organes confondus par an et par appareil

\* si possible données de métropole et données des DOM-TOM



## Annexe 12. Questionnaire envoyé aux parties prenantes en juillet 2014

### Questions posées aux quatre CNP

- 1) Avez-vous des remarques sur la clarté et la lisibilité du rapport provisoire ?
- 2) Quel est votre point de vue sur l'extrapolation des études américaines (concernant l'imagerie cardiaque non invasive) à la pratique française ?
- 3) Existe-t-il des études récemment publiées, qui ne sont pas citées dans le rapport intermédiaire, et qui satisfont les critères de sélection mentionnés dans le rapport ?
- 4) En cas de pénurie de technetium, la scintigraphie myocardique d'effort ou de stress pharmacologique, avec ou sans scintigraphie de repos, pourrait-elle être substituée par d'autres examens non invasifs d'imagerie, pour la population cible de ce rapport, sans perte de chance pour les patients ?

### Questions au CNP de médecine d'urgence

- 5) La partie clinique du rapport s'appuie notamment sur la prise en charge diagnostique proposée par les recommandations de l'ESC (*European Society of Cardiology*) de 2011 concernant les syndromes coronariens aigus non ST+.

Ces recommandations sont-elles celles suivies, aussi bien en CHU qu'en centres hospitaliers généraux et établissements privés, pour la population considérée dans ce rapport ?

- 6) En pratique, pour la population cible de ce rapport, les examens non invasifs (ECG d'effort et/ou examens non invasifs d'imagerie) sont-ils effectués :
  - pendant le séjour aux urgences ?
  - après transfert des urgences dans un service d'hospitalisation de cardiologie ?
    - si oui, en USIC ou en hospitalisation conventionnelle de cardiologie ?
  - en ambulatoire, le patient étant sorti des urgences ?
    - si oui, dans quel délai après sortie des urgences ?
- 7) Votre Conseil national professionnel a-t-il élaboré des recommandations ou un algorithme de prise en charge diagnostique concernant spécifiquement la population cible de ce rapport ?

### Questions au CNP de cardiologie

- 8) Votre Conseil national professionnel a-t-il élaboré des recommandations ou un algorithme de prise en charge diagnostique concernant spécifiquement la population cible de ce rapport ?
- 9) En pratique, la coronarographie est-elle toujours réalisée en hospitalisation (de court séjour, ambulatoire ou de jour) ou peut-elle être réalisée en consultation externe ?
- 10) Les cardiologues peuvent-ils être responsables de l'exécution :
  - d'un coroscaner ?
  - d'une IRM cardiaque ?
- 11) Dans ces cas, le DIU d'imagerie cardiaque en coupe est-il obligatoire ?

### Questions au CNP de radiologie

- 12) En pratique, dans le cadre d'une consultation externe dans un établissement ex-DG, le produit de contraste nécessaire à la réalisation de l'IRM et du scanner est-il fourni gracieusement par l'établissement ? Ou bien le patient se le procure-t-il en officine de ville avec une ordonnance ?

- 13) En pratique, y a-t-il des produits de contraste plus utilisés que d'autres pour la réalisation du coroscanner ?
- 14) En pratique, y a-t-il des produits de contraste plus utilisés que d'autres pour la réalisation de l'IRM cardiaque ?
- 15) Avez-vous des commentaires sur les résultats de l'enquête menée auprès des ARS, notamment sur :
- l'écart entre le nombre d'appareils installés de scanner à au moins 64 barrettes et le nombre de ces appareils installés et équipés d'un logiciel d'application cardiaque ?
  - l'écart entre le nombre d'appareils installés d'IRM polyvalente à au moins 1,5 Tesla et le nombre de ces appareils installés et équipés d'un logiciel d'application cardiaque ?
- 16) La formation des personnels médicaux et/ou paramédicaux à l'utilisation de ces logiciels vos semble-t-elle en adéquation avec les besoins :
- pour les logiciels de coroscanner ?
  - pour ceux d'IRM cardiaque ?
- 17) Quelle est selon votre CNP la courbe d'apprentissage d'un radiologue :
- en coroscanner ?
  - en IRM cardiaque ?
- 18) La permanence des soins organisée pour les appareils de scanners et parfois ceux d'IRM comprend-elle :
- la pratique de coroscanners ?
  - et celle d'IRM cardiaque ?

### **Questions au CNP de médecine nucléaire**

- 19) En pratique, l'épreuve d'effort est-elle facturée en plus de l'acte de scintigraphie myocardique (DAQL009 ou DAQL0010) ou est-elle comprise dans le tarif de l'acte de scintigraphie myocardique ?

## Annexe 13. Réglementation concernant la radioprotection des patients et la notion de NRD (niveaux de référence diagnostiques de doses)

D'après le site internet de l'IRSN consulté en janvier 2013 ([www.irsn.fr](http://www.irsn.fr))

### Origine de la réglementation

Concernant la radioprotection des patients, la réglementation découle de la transposition de la directive 97/43/EURATOM du Conseil du 30 juin 1997 relative à la protection sanitaire des personnes contre les dangers des aux rayonnements ionisants lors d'expositions à des fins médicales (166), dans le Code de la santé publique (articles R1333-55 à R1333-74).

#### Article R1333-56

**L'article R1333-56**, modifié par le décret n°2007-1582 du 7 novembre 2007 relatif à la protection des personnes contre les dangers des rayonnements ionisants et portant modification du code de la santé publique (352), précise que :

« Pour l'application du principe mentionné au 1° de l'article L. 1333-1, toute exposition d'une personne à des rayonnements ionisants, dans un but diagnostique, thérapeutique, de médecine du travail ou de dépistage, fait l'objet d'une analyse préalable permettant de s'assurer que cette exposition présente un avantage médical direct suffisant au regard du risque qu'elle peut présenter et qu'aucune autre technique d'efficacité comparable comportant de moindres risques ou dépourvue d'un tel risque n'est disponible.

Pour les expositions aux rayonnements ionisants lors de programmes de recherche biomédicale et lors de procédures médico-légales, il est tenu compte des avantages pour la personne concernée par l'exposition et de ceux de la recherche médicale.

La justification d'une exposition aux rayonnements ionisants à des fins médicales et médico-légales s'appuie soit sur les recommandations de pratique clinique de la Haute Autorité de santé, soit sur l'avis concordant d'experts formulé dans les conditions prévues à l'article R. 1333-70.

Dans le cas où une exposition n'est habituellement pas justifiée au regard des recommandations ou avis mentionnés ci-dessus mais où elle paraît cependant nécessaire pour un patient déterminé dans un cas particulier, le médecin prescripteur et le médecin réalisateur de l'acte indiquent les motifs la justifiant dans la demande d'examen et le compte rendu d'examen ».

Par conséquent, d'après cet article du Code de santé publique, à efficacité diagnostique « comparable » (c'est-à-dire en cas de non infériorité entre deux techniques quant à leurs performances diagnostiques) dans une indication donnée, sans considérer le coût, les techniques non irradiantes d'imagerie (échographies, IRM) doivent être prescrites plutôt que les techniques irradiantes (radiologie conventionnelle, scanners, scintigraphies, TEP-scanners).

#### Article R.1333-68

**L'article R.1333-68** du Code de la santé publique précise notamment que :

« Pour les examens exposant aux rayonnements ionisants les plus courants et pour les examens les plus irradiants, des niveaux de référence diagnostiques de dose sont fixés par arrêté du ministre chargé de la santé, pour des examens types sur des groupes de patients types ou sur des matériaux simulant le corps humain. Ces niveaux de référence sont constitués par des niveaux de dose pour des examens types de radiologie et par des niveaux de radioactivité de produits radio-pharmaceutiques en médecine nucléaire diagnostique ».

Les premiers NRD ont été introduits dans la réglementation française dans l'arrêté du 12 février 2004 (167) relatif aux niveaux de référence diagnostiques en radiologie et en médecine nucléaire, suite à des travaux menés en commun par l'Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire (IRSN), la Société française de radiologie (SFR), la Société française de physique médicale

(SFPM) et l'Association française du personnel paramédical d'électroradiologie (AFPPE) entre 1999 et 2003.

Ces NRD sont des valeurs de références permettant de guider le médecin réalisateur dans l'optimisation dosimétrique des examens d'imagerie utilisant des rayonnements ionisants. Les NRD adoptés correspondent à la valeur du 75<sup>e</sup> percentile des doses mesurées sur un grand nombre de patients et dans un grand nombre de centres pour un examen d'imagerie donné (TDM thoracique, par exemple) et sont considérés comme représentatifs de la pratique radiologique. Ils sont proposés par l'Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire (IRSN) à partir de données collectées au niveau national auprès des médecins réalisateurs (ces derniers devant réaliser au moins une fois par an deux évaluations dosimétriques pour deux examens radiologiques et les transmettre à l'IRSN).

### **Evolution de la réglementation des NRD selon l'arrêté du 24 octobre 2011**

Suite à l'analyse des données dosimétriques transmises par les établissements, l'IRSN a proposé dans ses bilans une actualisation des NRD.

Celle-ci s'est concrétisée par la parution le 14 janvier 2012 de l'arrêté du 24 octobre 2011 relatif aux niveaux de référence diagnostiques en radiologie et en médecine nucléaire (353), qui remplace l'arrêté de 2004.

Les quatre objectifs de cet arrêté sont inchangés :

- définir les NRD (grandeurs dosimétriques et valeurs numériques) pour les examens de radiologie et de médecine nucléaire les plus courants ;
- demander aux responsables des services de radiologie et de médecine nucléaire de procéder (ou de faire procéder) à des évaluations dosimétriques périodiques et de transmettre les résultats à l'IRSN ;
- demander aux responsables de radiologie et de médecine nucléaire de prendre des actions correctrices quand les moyennes des évaluations dosimétriques dépassent les NRD ;
- confier à l'IRSN la mise à jour périodique des NRD.

Les principales évolutions introduites par le nouvel arrêté sont les suivantes :

- réalisation des évaluations dosimétriques pour des groupes de 30 patients (au lieu de 20), sans considération de poids, ni de taille ;
- apparition de NRD pédiatriques en scanographie et en médecine nucléaire ;
- modification des listes d'examens concernés par les NRD et des valeurs des NRD ;
- en radiologie, définition des NRD en termes de dose à l'entrée et de produit dose surface ;
- en médecine nucléaire, définition des NRD en termes de valeur unique d'activité (en remplacement des fourchettes d'activités définies par les AMM).

#### *NRD du coroscanner*

Il n'existait pas en 2009 de NRD spécifique pour la coro-TDM. Seul un NRD spécifique de la TDM thoracique chez l'adulte avait été établi. En 2009, ce NRD correspondait à un IDSV de 20 mGy et un PDL de 500 mGy.cm. Dans l'arrêté du 24 octobre 2011 (353), le NRD du scanner thoracique correspond à des valeurs plus faibles : IDSV de 15 mGy et PDL de 475 mGy.cm.

Cependant, les conditions de réalisation de cet examen « simple » du thorax ne sont pas représentatives de celles correspondant au coro-TDM.

#### *NRD de la scintigraphie cardiaque d'effort ou avec stress pharmacologique*

Les NRD de la tomoscintigraphie myocardique avec épreuve d'effort et/ou stimulation pharmacologique, fixés dans l'arrêté du 24 octobre 2011 (353), sont indiqués dans le Tableau 54 ci-dessous.

**Tableau 54. NRD de la tomoscintigraphie myocardique avec épreuve d'effort et/ou stimulation pharmacologique fixés dans l'arrêté du 24 octobre 2011 (353)**

Médicament radiopharmaceutique	Activité injectée (MBq)	
99mTc MIBI/Tétrofosmine Protocole un jour Protocole deux jours	effort	repos
	300	800
	850	850
201TI Chlorure	110	40

### Propositions de NRD par l'IRSN en 2013

D'après son rapport d'activité de 2012 (168), basé sur des évaluations dosimétriques de 2009-2010, l'IRSN a recommandé en 2013 des mises à jour des NRD.

Les NRD concernent une acquisition unique et non l'examen complet qui comporte souvent deux acquisitions (sans injection puis avec injection), voire une troisième acquisition (en temps tardif).

Pour le scanner thoracique, l'IDSV, proposé par l'IRSN, est de 14 mGy (au lieu de 15 mGy), le PDL proposé est inchangé pour l'examen sans injection (475 mGy.cm), mais est de 500 mGy.cm pour l'examen avec injection chez l'adulte.

L'IRSN n'a pas proposé de NRD pour le coroscanner en particulier.

Pour les scintigraphies myocardiques au technetium ou au thallium chez l'adulte, l'IRSN, en 2013, a proposé de conserver les NRD de 2011, en termes d'activité totale réellement administrée, mais a recommandé de compléter ces NRD par les valeurs d'activité massique suivantes, afin de tenir compte de la variabilité du poids des patients :

- pour les scintigraphies au technetium ;
- pour le protocole sur un jour : 4MBq/kg pour la première injection, et 11 MBq/kg pour la deuxième injection ;
- pour le protocole sur deux jours : 11 MBq/kg pour chaque injection ;
- pour les scintigraphies au thallium ;
- 1,5 MBq/kg pour la première injection ;
- 0,5 MBq/kg pour la réinjection.

Pour le TEP-scanner, l'IRSN propose un NRD de 300 MBq (au lieu de 350) concernant l'activité totale et pour la partie scanographique un IDSV de 8 mGy et un PDL de 750 mGy.cm.

Au final, les résultats dosimétriques seront exprimés en dose efficace (E) dans ce rapport, en prenant en considération toutes les limites précédemment évoquées. Toutefois, les PDL, PDS et activités et nature des radiopharmaceutiques injectés seront également rapportés lorsque ceux-ci sont disponibles.



## Annexe 14. Résultats dosimétriques en scintigraphies myocardiques selon le rapport d'activité de l'IRSN de 2012

D'après le rapport d'activité de l'IRSN de 2012 (168).

### Scintigraphie myocardique au technetium

Pour la première injection du protocole sur un jour, d'après 49 évaluations dosimétriques effectuées en 2009-2010 et transmises à l'IRSN :

- la valeur moyenne de l'activité totale réellement administrée est de 303 MBq et est comparable au NRD en vigueur (300 MBq) ;
- elle est stable depuis 2004 ;
- il existe un facteur 2 entre la plus faible et la plus forte des activités moyennes administrées (de 216 à 422 MBq) ;
- près de 50 % des évaluations dosimétriques transmises dépassent le NRD de l'activité totale réellement administrée, critère de déclaration d'un événement de radioprotection ;
- la valeur moyenne de l'activité massique est de 4 MBq/kg et les extrêmes sont de 2,8 et 5,8 MBq/kg.

Pour la deuxième injection du protocole sur un jour, d'après 26 évaluations dosimétriques effectuées en 2009-2010 et transmises à l'IRSN :

- la valeur moyenne de l'activité totale réellement administrée est de 804 MBq et est comparable au NRD en vigueur (800 MBq) ;
- elle est stable depuis le dernier bilan en 2007-2008 ;
- il existe un facteur 2 entre la plus faible et la plus forte des activités moyennes administrées (de 578 à 1 175 MBq) ;
- près de 45 % des évaluations dosimétriques transmises dépassent le NRD de l'activité totale réellement administrée, critère de déclaration d'un événement de radioprotection ;
- la valeur moyenne de l'activité massique est de 10,6 MBq/kg et les extrêmes sont de 7,4 et 14,4 MBq/kg.

Pour le protocole sur deux jours, seulement sept évaluations dosimétriques de 2009-2010 ont été transmises à l'IRSN :

- la valeur moyenne de l'activité totale réellement administrée est de 720 MBq et est inférieure au NRD en vigueur (850 MBq) ;
- son évolution, depuis 2004, n'est pas représentative de la pratique réelle à cause du faible nombre de données transmises ;
- il existe un facteur 2,5 entre la plus faible et la plus forte des activités moyennes administrées (de 421 à 1 071 MBq) ;
- 14 % des évaluations dosimétriques transmises dépassent le NRD de l'activité totale réellement administrée, critère de déclaration d'un événement de radioprotection ;
- la valeur moyenne de l'activité massique est de 9,3 MBq/kg et les extrêmes sont de 7,4 et 14,4 MBq/kg.

L'IRSN, en 2013, a proposé de conserver les NRD de 2011 pour la scintigraphie myocardique au <sup>99m</sup>Tc, chez l'adulte, en termes d'activité totale réellement administrée, mais a recommandé de compléter ces NRD par les valeurs d'activité massique suivantes, afin de tenir compte du poids des patients :

- pour le protocole sur un jour : 4MBq/kg pour la première injection, et 11 MBq/kg pour la deuxième injection ;
- pour le protocole sur deux jours : 11 MBq/kg pour chaque injection.

Le rapport de l'IRSN (168) ne précise pas de quel traceur (tétrafosmine ou sestamibi), marqué au technétium il s'agit, pour ses nouvelles propositions de NRD. Néanmoins, d'après un tableau com-

parant les NRD antérieures en France et dans d'autres pays européens, il semble s'agir des NRD du sestamibi marqué au technetium.

En utilisant le facteur de conversion de l'ICRP (55) pour le technetium marquant le sestamibi (9  $\mu$ Sv par MBq au repos et 7,9  $\mu$ Sv par MBq à l'effort), les doses efficaces observées pour un homme de 70 kg sont celles résumées dans le Tableau 15 : 2,2 mSv pour une scintigraphie d'effort seule, 9,1 mSv pour une scintigraphie de repos/effort en un jour et 13,0 mSv pour une scintigraphie de repos/effort en deux jours.

### **Scintigraphie myocardique au chlorure de thallium**

Pour la première injection, tous protocoles confondus, d'après 18 évaluations dosimétriques effectuées en 2009-2010 et transmises à l'IRSN :

- la valeur moyenne de l'activité totale réellement administrée est de 106 MBq et est comparable au NRD en vigueur (110 MBq) ;
- elle est stable depuis 2004 ;
- il existe un facteur 1,8 entre la plus faible et la plus forte des activités moyennes administrées (de 70 à 126 MBq) ;
- près de 61 % des évaluations dosimétriques transmises dépassent le NRD de l'activité totale réellement administrée, critère de déclaration d'un événement de radioprotection ;
- la valeur moyenne de l'activité massique est de 1,42 MBq/kg et les extrêmes sont de 0,88 et 1,77 MBq/kg.

Pour la réinjection, tous protocoles confondus, seulement quatre évaluations dosimétriques de 2009-2010 ont été transmises à l'IRSN ; la valeur moyenne de l'activité totale réellement administrée est de 32 MBq et est inférieure au NRD en vigueur (40 MBq).

L'IRSN, en 2013, a proposé de conserver les NRD de 2011 pour la scintigraphie myocardique au <sup>201</sup>Tl chez l'adulte, en termes d'activité totale réellement administrée, mais a recommandé de compléter ces NRD par les valeurs d'activité massique suivantes, afin de tenir compte de la variabilité du poids des patients :

- 1,5 MBq/kg pour la première injection ;
- 0,5 MBq/kg pour la réinjection.

En utilisant le facteur de conversion de l'ICRP (55) pour le chlorure de thallium (140  $\mu$ Sv par MBq), les doses efficaces observées pour un homme de 70kg sont celles résumées dans le Tableau 15 : 14,7 mSv pour une injection et 4,9 mSv pour une réinjection.

## Annexe 15. Précautions d'emploi et contre-indications de Sonovue®

D'après le RCP traduit en français sur le site de l'ANSM (dernière mise à jour le 25/04/2014) (354).

### Contre-indications

Sonovue® ne doit pas être administré chez les patients présentant une hypersensibilité à l'hexafluorure de soufre ou à l'un des autres composants de Sonovue®.

L'emploi de Sonovue® est contre-indiqué chez les patients, ayant présenté récemment un syndrome coronaire aigu ou atteints d'une cardiopathie ischémique instable, notamment :

- infarctus du myocarde en phase de constitution ou en évolution, angor typique de repos dans les sept jours précédents ;
- aggravation significative de la symptomatologie cardiaque dans les sept jours précédents ;
- intervention récente sur les artères coronaires ou tout autre facteur suggérant une instabilité clinique (par exemple, altération récente de l'ECG, modification des paramètres cliniques ou biologiques) ;
- insuffisance cardiaque aiguë ;
- insuffisance cardiaque stade III ou IV ;
- troubles du rythme sévères.

Sonovue® est contre-indiqué chez les patients porteurs d'un *shunt* droit-gauche, d'une hypertension artérielle pulmonaire sévère (pression artérielle pulmonaire > 90 mmHg), d'une hypertension systémique non contrôlée, ainsi que chez les patients adultes atteints d'un syndrome de détresse respiratoire.

La sécurité d'emploi et l'efficacité de Sonovue® n'ont pas été évaluées chez la femme enceinte ou allaitante et en conséquence, Sonovue® ne doit pas être administré au cours de la grossesse ou de l'allaitement.

### Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Une surveillance de l'électrocardiogramme doit être réalisée chez les patients à haut risque.

Il faut souligner que l'échocardiographie de stress, qui peut être responsable d'un épisode simulant l'ischémie, peut potentialiser le risque lié à l'utilisation de Sonovue®.

En conséquence, l'utilisation de Sonovue®, dans le cadre d'une échocardiographie de stress doit être réservée aux patients cliniquement stables, c'est-à-dire en l'absence de douleur thoracique ou de modification de l'ECG dans les deux jours qui précèdent.

L'électrocardiogramme et la pression artérielle doivent être étroitement surveillés, lors de l'utilisation de Sonovue®, dans le cadre d'un examen échocardiographique utilisant un agent pharmacologique de stress (par exemple, avec la dobutamine).

Une attention particulière doit être apportée au suivi des patients porteurs d'une maladie ischémique cardiaque, car chez ces patients, les réactions de type allergique et/ou de vasodilatation peuvent mettre en jeu le pronostic vital.

Un matériel d'urgence et du personnel spécialisé doivent être immédiatement disponibles.

En cas de survenue d'une réaction anaphylactique, un traitement par bêtabloquants (incluant les solutions ophtalmiques) peut aggraver la réaction.

Les patients pourraient ne pas réagir aux doses usuelles d'adrénaline utilisées pour le traitement des réactions allergiques.

Une attention particulière sera apportée, lors de l'administration de Sonovue®, chez les patients porteurs de maladie pulmonaire cliniquement significative, notamment bronchopneumopathie chronique obstructive sévère.

Une surveillance médicale étroite du patient est recommandée, au cours de l'administration de Sonovue®, et au moins pendant les 30 minutes qui suivent cette administration.

Le nombre de patients, porteurs des pathologies suivantes, et ayant reçu Sonovue® au cours des essais cliniques étant limité, la prudence est donc recommandée pour l'administration du produit en cas de : endocardite aiguë, prothèses valvulaires, maladie inflammatoire systémique aiguë et/ou *sepsis*, états d'hypercoagulation et/ou accident thromboembolique récent et stade terminal de maladie rénale ou hépatique.

Sonovue® n'est pas adapté aux patients sous assistance respiratoire, ni à ceux souffrant de pathologie neurologique instable.

Au cours des études chez l'animal, l'emploi des agents de contraste pour échographie a entraîné des effets indésirables biologiques (notamment, lésion des cellules endothéliales, rupture capillaire) par interaction avec le faisceau d'ultrasons. Bien que ces effets n'aient pas été rapportés chez l'homme, l'emploi d'un faible index mécanique est recommandé.

## Annexe 16. Etudes d'impact clinique du coroscanner *versus* prise en charge standard pendant un suivi de 28 à 30 jours

### Etude non randomisée

#### Présentation de l'étude

Dans l'étude observationnelle de Gallagher *et al.* (151), tous les patients ont eu les deux examens (coroscanner et scintigraphie cardiaque). Cette étude a déjà été présentée au chapitre concernant les performances diagnostiques. Le critère principal de jugement était la détection d'un SCA initialement (infarctus ST+ ou non ST+ ou angor instable avec sténose  $\geq 70\%$  à la coronarographie) ou la survenue d'évènements cardiaques majeurs à 30 jours, ceux-ci étant listés ainsi : ondes Q nouvelles ou insuffisance cardiaque nouvelle ou choc cardiogénique ou arythmie majeure ou arrêt cardiaque ou décès par SCA.

#### Limites méthodologiques

L'étude de Gallagher *et al.* (151) a été exclue dans le chapitre concernant l'évaluation des performances diagnostiques, à cause de plusieurs limites méthodologiques, la principale étant l'absence de *gold standard* appliqué à tous les patients inclus (seulement 12 patients sur 96 inclus et 85 évalués ont eu une coronarographie). Toutefois, cette étude a comporté un suivi clinique à 30 jours et peut donc être analysée pour ce critère, en rappelant ses écueils : biais d'échantillonnage, absence de calcul du nombre minimal de sujets à inclure, pourcentage élevé de patients exclus après inclusion (11,4 %), pourcentage de perdus de vue non renseigné, interprétation de la scintigraphie par deux médecins nucléaires dont un était informé des données cliniques.

#### Présentation et analyse critique des résultats

Parmi les 85 patients évalués, la scintigraphie cardiaque s'est avérée négative chez 72 patients (84,7 %) et positive chez 13 patients. Le coroscanner a été négatif chez 73 patients (85,9 %) et positif chez 12 patients. Il y a 13 patients avec résultats discordants des deux tests, mais 8 de ces 13 patients n'ont pas subi de coronarographie pour établir un diagnostic définitif.

Un SCA initial a été retenu chez 8 % des patients (7/85), d'après les résultats de coronarographie (quand elle était effectuée) ou de suivi clinique. Après la sortie des urgences, pendant un suivi de 30 jours, aucun patient n'a présenté d'évènement cardiaque majeur.

La VPN calculée par les auteurs et englobant les évènements initiaux à l'hôpital et ceux après sortie de l'hôpital sur une durée de 30 jours a été de :

- 99 % IC95 % = [93 %-100 %] pour le coroscanner ;
- 97 % IC95 % = [90 %-99 %] pour la scintigraphie.

#### Conclusion

Pour la scintigraphie cardiaque, comme pour le coroscanner, la VPN calculée par les auteurs avec un suivi de 30 jours est supérieure à 95 % à partir d'un effectif de moins de 100 patients, sans comparaison statistique valide entre les deux VPN.

### Etudes randomisées

#### Présentation des études

Trois études randomisées ont comparé la survenue d'évènements cardiaques majeurs après un coroscanner *versus* une prise en charge standard (*standard of care* comportant le plus souvent une scintigraphie) dans les 28 jours (295) ou 30 jours (293, 294) suivant une admission aux urgences pour douleur thoracique aiguë, en ayant exclu les infarctus myocardiques.



Les méthodes de ces études randomisées, avec suivi de 28 ou 30 jours, sont résumées dans le Tableau 55.

En 2013, a été publiée une sous-étude de ROMICAT II (355), recherchant d'éventuelles différences des résultats selon le sexe, selon une analyse prévue à l'avance dans le protocole.

**Tableau 55. Présentation d'études randomisées portant sur l'impact clinique du coroscanner, sur un suivi de 28 ou 30 jours, après admission aux urgences pour douleur thoracique aiguë**

Références	Chang <i>et al.</i> , 2008 (293)	Litt <i>et al.</i> , 2012 (294)	Hoffmann <i>et al.</i> , 2012 (295, 356) ROMICAT II
Année de publication	2008	2012	2012
Pays	Corée du Sud	Etats-Unis	Etats-Unis
Type d'étude	Randomisée monocentrique	Randomisée multicentrique	Randomisée multicentrique
Objectif principal	Evaluer si le coroscanner permet de diminuer la durée de séjour aux urgences et d'hospitalisation et la survenue d'évènements cardiaques graves à 30 jours <i>versus</i> prise en charge standard	Evaluer la sécurité et l'efficacité d'une stratégie de triage basée sur le coroscanner <i>versus</i> prise en charge standard	Déterminer l'efficacité du CTA comparé à la SOC chez des patients à risque intermédiaire de SCA
Patients			
Nombre initial inclus	268	1 392	1 000
Nombre évalué	266	1 229 (767 groupe CTA*** + 462 groupe SOC)	987
Age (ans)	58 ± 14	49 ± 9 et 50 ± 10	De 40 à 75 ; 54,2 ± 8
Hommes/femmes	163/205	645/725 (en ôtant les 22 patients exclus après randomisation)	532/468
Perdus de vue	0	0 pour le statut vital** 15 pour le suivi clinique	1 %
Tableau clinique	Douleur thoracique aiguë typique ou atypique suspectée d'être d'origine cardiaque	Douleur thoracique aiguë avec suspicion de SCA	Douleur thoracique aiguë avec suspicion de SCA
ECG initial	Normal ou sous-décalage de ST et ondes T négatives Pas de FA	Pas d'ischémie aiguë	Pas de sus-, ni sous décalage de ST, pas d'onde T négative, uniquement rythme sinusal
Biomarqueurs	Troponine et CK-MB normales	Troponine dosée, mais résultat n'entrant pas dans les critères d'inclusion	Troponine non élevée à l'entrée
Score	Score diagnostic* : probabilité élevée ou intermédiaire ou faible de SCA	Score pronostic TIMI ≤ 2	Probabilité intermédiaire d'avoir un SCA score pronostic TIMI non utilisé
ATCD de CAD	Accepté	Accepté	Exclu

Références	Chang <i>et al.</i> , 2008 (293)	Litt <i>et al.</i> , 2012 (294)	Hoffmann <i>et al.</i> , 2012 (295, 356) ROMICAT II
Type de coroscanner (CTA)	64 barrettes	au moins 64 barrettes	au moins 64 barrettes (64-128 et 256 barrettes), six types d'appareils utilisés, certains à double source, trois vendeurs
Délai du CTA après le début de l'admission aux urgences	1,67 ± 1,62 heures	NR	Dès que possible, délai exact NR
Patients inclus dans le groupe CTA, mais n'ayant pas eu de CTA	1 (en recoupant les calculs)	141/908 (15,5 %) Principale raison : tachycardie persistante	28/501 : refus des patients (9 cas), problèmes de sécurité (5 cas), difficultés techniques (9 cas), indisponibilité du scanner (5 cas), mais analyse en ITD
Investigateur interprétant le CTA	Un radiologue informé des données cliniques	NR	Radiologue ayant interprété 50 coroscanners avant l'essai, interprétation à l'aveugle non précisée
Critère de positivité du CTA	Sténose > 50 %	Sténose ≥ 50 %	NR Semble être le même que dans ROMICAT : positif si sténose > 50 %
Définition de la prise en charge standard (SOC)	Plusieurs ECG et biomarqueurs cardiaques et autres tests selon la prescription du cardiologue	Au moins un test d'effort ou de stress pharmacologique selon la prescription du cardiologue	Un ECG d'effort ou une scintigraphie ou une échocardiographie de stress ou aucun test fonctionnel
Protocole prévu après résultat du coroscanner	Pas de protocole, suite de la prise en charge selon la décision du médecin	Dans le groupe CTA, second dosage de troponine à T1h30 ou T3h, suite de la prise en charge selon la décision du médecin	Pas de protocole, suite de la prise en charge selon la décision du médecin
Critère principal de jugement	Trois critères : durée de séjour, taux d'hospitalisation, survenue des événements cardiaques majeurs à 30 jours	Absence de survenue des événements cardiaques majeurs à 30 jours	Durée du séjour hospitalier
Définition des événements cardiaques majeurs	Mortalité toute cause + infarctus myocardique non mortel + revascularisation coronaire	Mort d'origine cardiaque + infarctus myocardique	Décès, infarctus myocardique, angor instable, revascularisation coronaire urgente dans les 28 jours

Références	Chang <i>et al.</i> , 2008 (293)	Litt <i>et al.</i> , 2012 (294)	Hoffmann <i>et al.</i> , 2012 (295, 356) ROMICAT II
Critères secondaires	% de patients restant hospitalisés après l'admission aux urgences ; durée du séjour aux urgences ; durée totale de séjour jusqu'au retour à domicile ; % de recours à la coronarographie	% de patients retournant à domicile sans hospitalisation ; durée du séjour aux urgences ; % de recours à la coronarographie	Délai d'obtention du diagnostic ; % de sortie directe des urgences ; % de SCA non diagnostiqués dans les 72h après sortie de l'hôpital pour les patients hospitalisés moins de 24h ; coûts cumulés incluant celui des examens complémentaires ; événements cardiaques majeurs de 48 à 72h puis jusqu'à 28 jours.

CTA : coroscanner ; SOC : standard of care - prise en charge standard ; CAD : coronaropathie chronique ; FA : fibrillation auriculaire ; ES : extrasystoles ; F : fréquence cardiaque ; ITD : intention de diagnostiquer ; NR : non renseigné

\* Score diagnostique de probabilité de SCA défini en 5 classes par les auteurs selon les symptômes et l'ECG ; les classes « très haute probabilité de SCA » (avec ST+ à l'ECG) et « très faible probabilité de SCA » (avec origine non cardiaque de la douleur) sont exclues ; les patients inclus appartiennent à l'une des 3 autres classes : probabilité élevée ou intermédiaire ou faible de SCA.

\*\* un registre de décès Social Security Death Index a été consulté

\*\*\* Dans le groupe CTA, 47 patients ont eu un CTA ininterprétable.

L'étude coréenne de Chang *et al.* (293) a inclus 268 patients sans limite d'âge ; elle n'avait pas un, mais trois critères principaux de jugement : durée de séjour, taux d'hospitalisation, survenue des événements cardiaques majeurs à 30 jours.

La survenue des événements cardiaques majeurs à 30 jours constituait le critère principal de jugement dans l'étude de Litt *et al.* (294), nord américaine multicentrique, qui a inclus 1 392 patients, sans limite d'âge.

L'étude ROMICAT II (295, 356) est une étude prospective randomisée nord américaine multicentrique, qui a inclus 1 000 patients de 40 à 74 ans, admis aux urgences pour douleur thoracique aiguë, sans antécédent de coronaropathie chronique, sans signe d'ischémie à l'ECG et sans élévation initiale de la troponine. Elle a comparé deux prises en charge :

- coroscanner et dosages répétés de biomarqueurs *versus* prise en charge standard comportant quatre possibilités, selon la décision du médecin (un ECG d'effort ou une scintigraphie ou une échocardiographie de stress ou aucun test fonctionnel) ;
- il n'y avait pas d'algorithme au sujet des examens conseillés en fonction des résultats du premier examen non biologique (ECG d'effort ou imagerie cardiaque non invasive).

Le critère principal de jugement était la durée du séjour hospitalier. Néanmoins, les patients étaient suivis 28 jours pour la survenue des événements cardiaques majeurs, qui constituait un des critères secondaires. Toutes les analyses statistiques ont été effectuées en « intention de traiter » dans ROMICAT II.

### Limites méthodologiques

Les études nord américaines de Litt *et al.* (294) et ROMICAT II (295, 356) ont eu l'avantage d'être multicentriques et multi-ethniques, contrairement à celle de Chang *et al.* (293), monocentrique à recrutement asiatique.

Les jours et plages horaires de disponibilité du coroscanner n'étaient pas indiqués dans deux études (293, 294). Un biais d'échantillonnage, lié aux jours et horaires de disponibilité du coroscanner, a été clairement énoncé dans ROMICAT II (295, 356). De plus, dans cette étude, la repré-

sentativité est également diminuée par les limites d'âge (< 40 ans ou > 75 ans) et l'exclusion des patients avec antécédent de coronaropathie chronique.

Deux études ont comporté un calcul du nombre minimal de sujets à inclure (294, 356). Dans l'étude de Litt *et al.* (294), l'hypothèse nulle testée était que les patients sans sténose coronaire  $\geq 50\%$  au coroscaner auraient dans les 30 jours un taux d'évènements cardiaques majeurs  $> 1\%$  ; le pourcentage de perdus de vue a été prévu de  $5\%$ . Le calcul a abouti à un nombre de patients à inclure au moins égal à 860. Cet objectif d'inclusion a été largement rempli (plus de 1 000 patients inclus et suivis). Dans ROMICAT II (295, 356), le nombre de sujets à inclure a été calculé en se basant sur les résultats de coroscaner classés en quatre groupes (pas de sténose, sténose non obstructive, scanner non concluant, sténose) de l'étude observationnelle ROMICAT (297), puis les quatre groupes ont été subdivisés d'abord selon la fonction ventriculaire gauche (normale ou anormale), puis selon la présence ou l'absence de SCA (sauf en cas d'absence de sténose au coroscaner) ; des hypothèses de durée d'hospitalisation ont été établies pour tous ces sous-groupes et le calcul a abouti à un nombre de 500 sujets à inclure par groupe (groupe prise en charge standard et groupe coroscaner) pour détecter une différence de 8,7h de durée d'hospitalisation entre les deux groupes avec une puissance de  $86\%$ . A noter que la population incluse dans ROMICAT (297) comportait une majorité de patients ( $94,3\%$ ) avec score TIMI  $\leq 2$ , alors que dans ROMICAT II (295, 356), le score TIMI ne faisait pas partie des critères d'inclusion. Une valeur seuil de 8,7 heures a été choisie sans justification comme cliniquement pertinente pour la différence de durée d'hospitalisation entre les deux stratégies.

Dans l'étude de Chang *et al.* (293), qui a réparti les patients inclus en trois sous-groupes (56 patients à probabilité élevée de SCA, 111 patients à probabilité intermédiaire de SCA et 100 patients à faible probabilité de SCA), l'hypothèse principale n'a pas été clairement énoncée, les critères principaux de jugement présentés dans l'objectif de l'étude étant triples : durée de séjour aux urgences et en hospitalisation initiale, taux d'hospitalisations, évènements cardiaques majeurs à 30 jours.

En cas de réadmission à l'hôpital dans les 30 jours, la relecture des dossiers médicaux a été effectuée dans une étude (294), mais n'a pas été précisée dans l'autre étude (293), d'où un risque de biais d'interprétation si les diagnostics des causes de réadmission n'ont reposé que sur les bases de données informatiques de l'hôpital. Dans ROMICAT II (295, 356), le suivi des patients durant 28 jours a été téléphonique, avec vérification des dossiers en cas de retour aux urgences ou de réhospitalisations ; les évènements cardiaques graves ont été évalués par un comité indépendant.

Les résultats ont été présentés en intention de diagnostiquer (ITD) dans ROMICAT II (295, 356) et aussi dans l'étude de Litt *et al.* (294), en tenant compte des 141 patients randomisés dans le groupe coroscaner n'ayant en fait pas eu de coroscaner. A noter une proportion non négligeable de coroscanners interprétables dans cette étude ( $6,1\% = 47/767$  coroscanners effectués dans le groupe CTA). L'analyse en ITD n'a pas été clairement mentionnée dans l'étude de Chang *et al.* (293) ; les deux patients sortis contre avis médical après randomisation ont été exclus de l'analyse finale ; par contre, les deux patients ayant eu des coroscanners de faible qualité pour l'analyse des segments artériels semblent avoir été conservés dans les calculs.

Dans l'étude de Chang *et al.* (293), certaines méthodes statistiques semblent maladroites. En effet, l'analyse par sous-groupe n'aurait pas dû être effectuée pour la durée de séjour aux urgences, puisque l'analyse globale comparant les deux groupes (groupe coroscaner *versus* groupe prise en charge standard) s'est avérée non significative. De plus, l'analyse par sous-groupe portant sur la durée totale de séjour (depuis l'admission aux urgences jusqu'au retour à domicile, incluant une éventuelle hospitalisation dans un autre service que celui des urgences) aurait dû utiliser un risque  $\alpha$  plus faible que celui choisi à  $0,05$  compte-tenu de la répétition des tests statistiques.

Dans ROMICAT II (295, 356), des analyses en sous-groupe (avec ou sans diagnostic final de SCA) ont été effectuées pour le critère principal (durée totale d'hospitalisation) et un critère secondaire (délai d'obtention du diagnostic), sans tenir compte de l'augmentation du risque  $\alpha$ .

### Présentation et analyse critique des résultats

Les résultats des études randomisées précédemment présentées sont résumés dans le tableau ci-dessous.

**Tableau 56. Résultats des études randomisées au sujet de l'impact clinique du coroscanner sur un suivi de 28 ou 30 jours**

Références	Chang <i>et al.</i> , 2008 (293)	Litt <i>et al.</i> , 2012 (294)	Hoffmann <i>et al.</i> , 2012 (295, 356) ROMICAT II
Année de publication et pays	2008 Corée du Sud	2012 Etats-Unis	2012 Etats-Unis
Nombre de patients évalués à 30 jours			
Total	266	1 370	987
Avec coroscanner CTA	134	908, mais 141 patients n'ont pas eu de CTA et 47 ont un CTA ininterprétable	501 inclus, dont 473 avec CTA effectué, nombre final suivi NR
Avec SOC*	132	462	499 inclus, nombre final NR
Résultats du coroscanner	Groupe CTA : NR* Groupe SOC : NR*	Groupe CTA : 8,8 % Groupe SOC : 0,9 %	Groupe CTA : 9,5 % Groupe SOC : NR
Evènements cardiaques majeurs à 28 ou 30 jours	Groupe CTA : 0 % (0/133)  Groupe SOC : 0,7 % (1/133)  NS entre les deux groupes	Groupe CTA : 1,1 % (10/908) 0 % si pas de sténose > 50 % au coroscanner, 12,5 % (10/80) si sténose ≥ 50 % au CTA  Groupe SOC : 1,1 % (5/462)  NS entre les deux groupes globalement	Groupe CTA : 9 % durant le séjour aux urgences (35 cas d'angor instable + 8 cas d'infarctus), 0,4 % après sortie  Groupe SOC : 6 % durant le séjour aux urgences (17 cas d'angor instable + 15 cas d'infarctus), 1,2 % après sortie  NS après sortie
Durée de séjour aux urgences (heures)	Groupe CTA : 4,6 [3,2-7,1] Groupe SOC : 4,8 [3,1-7,6] NS globalement et par sous-groupe	Groupe CTA : médiane 18 Groupe SOC : médiane 24,8 S (p < 0,001)	NR
Patients hospitalisés (juste après les urgences)	Groupe CTA : 41 % Groupe SOC : 50 % NS entre les deux groupes		Groupe CTA : 10 % (51 patients/499) Groupe SOC : 17 % (85 patients/501)
Ou			
Patients retournant à domicile après les urgences		Groupe CTA : 49,6 % Groupe SOC : 22,7 % Différence 26,8 % IC95 % = [21,4-32,2]	Groupe CTA : 47 % Groupe SOC : 12 % Différence significative (p < 0,001)



Références	Chang <i>et al.</i> , 2008 (293)	Litt <i>et al.</i> , 2012 (294)	Hoffmann <i>et al.</i> , 2012 (295, 356) ROMICAT II
Durée totale de séjour (depuis l'admission aux urgences jusqu'au retour à domicile)	Groupe CTA : 7,1 h [4,1-97,5] Groupe SOC : 26,6 h [4,8-131,1] Globalement durée plus courte dans le groupe CTA ( $p = 0,049$ ) Durée plus courte dans le sous-groupe à probabilité élevée de SCA	Groupe CTA : médiane 18 h Groupe SOC : médiane 24,8 h	Groupe CTA : 23,2 ± 37 h Groupe SOC : 30,8 ± 28,0 h Différence de 7,6 h significative ( $p < 0,001$ )
Recours à la coronarographie	Groupe CTA : 35,3 % Groupe SOC : 42,8 % NS entre les deux groupes	Groupe CTA : 5,1 % Groupe SOC : 4,2 % NS entre les deux groupes	<i>Durant le séjour initial,</i> Groupe CTA 11 % Groupe SOC 7 % NS <i>Pendant toute la période (séjour initial + suivi)</i> Groupe CTA 12 % Groupe SOC 8 % NS
Revascularisation coronaire	Groupe CTA : 19,5 % Groupe SOC : 21 % NS entre les 2 groupes	Groupe CTA : 2,7 % Groupe SOC : 1,3 % NS entre les 2 groupes	<i>Durant le séjour initial,</i> Groupe CTA 5,8 % Groupe SOC 3,6 % NS <i>Pendant toute la période (séjour initial + suivi)</i> Groupe CTA : 6,4 % (32 patients/501) Groupe SOC : 4,2 % (21 patients/499) NS
VPN du coroscanner	Non calculable*	100 % calculable d'après les données de l'article	Non calculable
VPN de la SOC	Non calculable	Non calculable	Non calculable

CTA : coroscanner ; SOC : standard of care - prise en charge standard ; NS : non significatif ; S : significatif ; NR : non renseigné

\* Dans l'étude de Chang *et al.* (293), les résultats de coroscanner ne sont pas donnés en scanner positif (sténose > 50 %) ou scanner négatif (sténose < 50 %) mais en trois classes : sténose < 25 % ou de 25 à 75 % ou > 75 %

Les résultats de ROMICAT II ont été publiés en juillet 2012 (295) après l'article initial exposant la méthodologie publié en mars 2012 (356).

Les populations incluses dans ces études avaient des caractéristiques cliniques différentes (patients plus âgés, ayant plus souvent une sténose coronaire  $\geq 50$  % au coroscanner et nécessitant plus souvent une revascularisation dans l'étude coréenne) (293). La population incluse dans l'étude coréenne était hétérogène avec trois sous-groupes selon la probabilité pré-test de SCA.

La survenue d'évènements cardiaques majeurs n'a pas été différente entre les deux groupes (coroscanner *versus* prise en charge standard comportant le plus souvent une scintigraphie) dans les trois études. A noter que l'incidence globale a été faible et que le calcul du nombre de sujets à

inclure n'a pas été effectué pour tester l'hypothèse d'une différence significative de survenue de ces événements entre les deux groupes.

Dans ROMICAT II (295, 356), le délai d'obtention du diagnostic a été significativement plus long dans le groupe prise en charge standard ( $18,7 \pm 11,8$  h) que dans le groupe coroscanner ( $10,4 \pm 12,6$  h). Dans aucun groupe, il n'y a eu de patients avec SCA non diagnostiqué dans les 72 heures en cas d'hospitalisation < 24 heures. Néanmoins, le diagnostic de SCA n'a pas reposé sur une méthode de référence unique (coronarographie), mais sur un ensemble de critères incluant la survenue ultérieure d'événements cardiaques graves. L'exactitude des diagnostics de SCA n'a donc pas été absolue.

Dans l'étude nord américaine de Litt *et al.* (294), les patients du groupe coroscanner sont restés moins longtemps aux urgences. Dans l'étude coréenne de Chang *et al.* (293), ce critère n'a pas été significativement différent entre les deux groupes, mais l'étude a inclus moins de patients (pas de calcul du nombre minimal de sujets à inclure, puissance ni définie *a priori*, ni calculée).

Dans les deux études nord américaines (294, 295), les patients du groupe coroscanner sont retournés plus souvent à domicile, sans hospitalisation, après le passage aux urgences, en comparaison avec le groupe prise en charge standard, alors que ce critère n'a pas été significativement différent entre les deux groupes dans l'étude coréenne (293).

Dans le groupe coroscanner, la durée totale d'hospitalisation initiale a été un peu plus courte dans les trois études (293-295). A noter de grands écarts types pour cette durée dans chaque groupe ; ce qui suggère une population hétérogène et/ou des prises en charge variables selon les médecins de garde aux urgences. On ignore si la différence d'hospitalisation de 7,6 heures en faveur du groupe avec coroscanner a abouti à une facture moins élevée à la charge du patient dans ROMICAT II (295, 356). Néanmoins, il n'y a pas eu de différence significative de coûts totaux entre les deux groupes.

Dans ROMICAT II (295, 356), le pourcentage de nouvelle admission aux urgences après la sortie initiale, sur un suivi de 28 jours, n'a pas été significativement différent entre les deux groupes (2,8 % dans le groupe coroscanner et 3,8 % dans le groupe prise en charge standard).

Le taux de recours à une coronarographie n'a pas différé significativement entre le groupe coroscanner *versus* le groupe prise en charge standard dans deux des études (293, 294). Le pourcentage de patients avec lésions mono- ou bi- ou tritronculaires n'a pas été précisé.

Le pourcentage de patients subissant une revascularisation coronaire dans les 30 jours n'a pas différé entre les deux groupes dans deux études (293, 294), alors que la comparaison statistique pour ce paramètre à 28 jours de suivi n'a pas été effectuée par les auteurs dans l'étude ROMICAT II (295, 356).

L'étude ROMICAT II (295, 356) a comporté un volet sécurité avec dosimétrie. Initialement, la dose efficace moyenne a été significativement plus importante dans le groupe coroscanner ( $13,9 \pm 10,4$  mSv) que dans le groupe prise en charge standard ( $4,7 \pm 8,4$  mSv) ( $p < 0,001$ ) ; la différence d'irradiation cumulée à 28 jours est restée significative entre les deux groupes (respectivement  $14,3 \pm 10,9$  mSv et  $5,3 \pm 9,6$  mSv), mais les 78 patients ayant bénéficié d'un coroscanner effectué avec un appareil à 128 barrettes et double source ont reçu une irradiation plus faible ( $6,2 \pm 3,8$  mSv) que les autres patients ; néanmoins, il s'agit d'une minorité du groupe coroscanner ( $78/501 = 15,5$  %).

La sous-étude de ROMICAT II selon le sexe (355) a abouti aux résultats suivants.

La durée totale de séjour initial a été significativement différente dans le bras coroscanner *versus* le bras prise en charge standard chez les femmes (durées moyennes respectives :  $17,0 \pm 24,5$  heures chez 239 femmes du groupe coroscanner et  $30,7 \pm 24,1$  heures chez 229 femmes du groupe prise en charge standard,  $p < 0,0001$ ), alors que la différence n'a pas été significative chez les hommes (respectivement  $28,8 \pm 44,7$  heures chez 262 hommes du groupe coroscanner et  $31,0 \pm 30,9$  heures chez 270 hommes du groupe prise en charge standard,  $p = 0,44$ ).

Parmi les critères secondaires, le recours à la coronarographie pendant le séjour initial et aussi pendant le suivi de 28 jours a été significativement plus important chez les hommes dans le bras coroscanner *versus* le bras prise en charge standard ; les différences n'ont pas été significatives chez les femmes. Aucune différence de survenue des événements cardiaques majeurs n'a été observée entre les sexes et les stratégies de prises en charge ( $p$  pour interaction = 0,39). Les femmes ont eu plus souvent que les hommes des résultats normaux de coroscanner (58 % *versus* 37 %,  $p < 0,0001$ ). La proportion de lésions obstructives au coroscanner a été plus faible chez les femmes que chez les hommes (5 % *versus* 17 %,  $p = 0,0001$ ), ce qui pourrait expliquer le recours moins fréquent à la coronarographie chez les femmes.

### Etude de Puchner *et al.*, 2014 (357)

A partir de l'étude ROMICAT II (295, 356), tous les coroscanners effectués pour les patients du groupe coroscanner (501 - 28 patients n'ayant pas eu de coroscanner - un patient avec clichés de coroscanner de mauvaise qualité) ont été relus qualitativement, à la recherche de signes radiologiques de plaque à haut risque de rupture : remodelage, plaque  $< 30$  unités Hounsfield, signe de l'anneau de serviette, calcifications ponctuelles (357). Une relation entre la présence d'au moins un de ces signes et la survenue d'un SCA pendant le séjour initial, le degré de sténose au coroscanner et l'existence de facteurs cliniques de risque cardiovasculaire a été recherchée par analyse de régression logistique. Les plaques avec signes radiologiques de haut risque de rupture étaient plus fréquentes chez les patients avec SCA (diagnostiqué par un comité médical indépendant) et étaient prédictives de SCA (*odds ratio* = 8,9, IC à 95 % = [1,8-43,3],  $p = 0,006$ ), ceci indépendamment de la présence d'une sténose  $\geq 50$  % et des facteurs cliniques de risque cardiovasculaire (âge, sexe, tabac, hypertension, dyslipidémie, diabète, antécédents familiaux de coronaropathie précoce). S'agissant d'une étude *a posteriori*, elle n'a qu'une valeur d'orientation. De plus, le diagnostic de SCA (infarctus myocardique ou angor instable) repose sur un consensus d'experts, sans critère paraclinique objectif (sauf en cas d'infarctus). La concordance d'interprétation des radiologues au sujet des signes de rupture de plaque n'a été évaluée que pour 30 dossiers. Néanmoins, les résultats de cette étude ouvrent la perspective d'ajouter des critères qualitatifs (signes de haut risque de rupture de plaque) à la quantification du pourcentage de sténose.

### Conclusion

La VPN en cas de coroscanner négatif (sténose  $< 50$  %) est calculable pour la survenue de mort d'origine cardiaque + infarctus myocardique sur un suivi de 30 jours et égale à 100 % dans une étude parmi ces trois études randomisées *versus* prise en charge standard (294). La fréquence globale des deux événements cardiaques majeurs précédents a été de 1,1 % (15/1 370) pour l'ensemble des patients suivis dans les deux groupes (908 patients suivis à 30 jours dans le groupe coroscanner dont 720 patients avec scanner effectué et interprétable, et 462 patients suivis dans le groupe prise en charge standard).

Dans les trois études randomisées, il n'y a pas eu de différence significative de survenue des événements cardiaques majeurs dans les 28 ou 30 jours de suivi, entre les deux types de prises en charge.

Toutefois, ces deux études proviennent d'hôpitaux universitaires et peuvent être difficilement extrapolables à des hôpitaux non universitaires.

Par ailleurs, l'absence de survenue d'événements cardiaques majeurs dans les 30 jours suivant l'admission aux urgences n'est pas équivalente à une absence de coronaropathie. En effet, celle-ci peut être limitée et cliniquement compensée après la sortie par une meilleure observance des règles hygiéno-diététiques (ex : arrêt du tabac après la sortie des urgences) et du traitement médicamenteux (ex : reprise régulière d'un traitement bêtabloquant et/ou calcibloqueur à visée anti-hypertensive, mais efficace aussi sur les douleurs d'angor). Inversement, un athérome coronarien sans sténose significative peut se révéler ultérieurement sous forme d'angor instable, en cas de thrombose surajoutée ou de facteurs fonctionnels (ex : anémie sévère, hyperthyroïdie sévère).

Au final, le bénéfice direct pour les patients inclus dans le groupe coroscanner a été une durée d'hospitalisation un peu plus courte (en moyenne 7,6 heures de moins qu'avec la prise en charge standard dans ROMICAT II, 19,5 heures dans l'étude coréenne et différence des médianes de 6,8 heures dans l'autre étude nord américaine), sans perte de chance pour leur pronostic vital et cardiaque dans les trois études. Néanmoins, l'emploi du coroscanner n'a pas produit de réduction de coût quand celui-ci a été calculé pour les deux stratégies (étude ROMICAT II). Rappelons que le coroscanner n'étant pas disponible la nuit, ni le week-end dans aucun des neuf centres hospitalo-universitaires ayant participé à ROMICAT II ; les patients n'étaient inclus qu'en semaine aux heures ouvrables, ce qui est à prendre en compte pour des hypothèses de coût annuel 24h/24. Par ailleurs, dans une sous-étude de ROMICAT II, cette différence de durée de séjour a été retrouvée chez les hommes, mais pas chez les femmes. Enfin, l'écart-type de durée de séjour étant très élevé dans les deux types de prise en charge, ce paramètre correspond à une grande variabilité inter-individuelle, ce qui limite l'intérêt clinique de la comparaison entre prises en charge (par exemple, un patient a pu avoir une durée de séjour courte dans le groupe prise en charge standard et un autre une durée longue dans le groupe coroscanner).

De plus, les patients du groupe coroscanner dans ROMICAT II ont reçu une dose efficace plus grande, sauf pour la minorité de patients (15,5 %) pour lesquels le coroscanner a été effectué avec un appareil de dernière génération (à 128 barrettes et double source).

## Annexe 17. Séquences d'imagerie avec suivi clinique de six mois

Deux études de séquences d'imagerie avec suivi clinique de six mois ont été trouvées (299, 300) ; il s'agit d'études randomisées nord américaines ayant le même premier auteur (Goldstein) et reprises dans une méta-analyse récente (296).

Ces deux études sont présentées dans le Tableau 57 ci-dessous.

**Tableau 57. Présentation d'études randomisées comparant des séquences d'imagerie avec suivi clinique de six mois**

Références	Goldstein <i>et al.</i> , 2007 (299)	Goldstein <i>et al.</i> , 2011 (300) Etude CT-STAT
Année de publication	2007	2011
Pays	Etats-Unis	Etats-Unis et Allemagne
Type d'étude	Randomisée monocentrique	Randomisée multicentrique 16 centres
Séquences comparées	<p><b>Séquence 1 : coroscanner puis algorithme :</b> coronarographie si sténose &gt; 70 %, scintigraphie de stress si sténose de 26 % à 70 % ou score calcique &gt; 100 retour à domicile si sténose ≤ 25 % et/ou score calcique &lt; 100</p> <p><b>Séquence 2 : prise en charge standard =</b> ECG répétés et dosages répétés de marqueurs cardiaques, scintigraphie de stress, <b>puis algorithme :</b> soit coronarographie si ECG de contrôles anormaux ou biomarqueurs de contrôle élevés ou scintigraphie anormale, soit retour à domicile si ECG et biomarqueurs de contrôle normaux et scintigraphie normale</p>	<p><b>Séquence 1 : coroscanner puis algorithme :</b> coronarographie si sténose &gt; 70 %, scintigraphie de repos/stress si sténose de 26 % à 70 % ou score calcique &gt; 100, retour à domicile si sténose ≤ 25 % et/ou score calcique &lt; 100.</p> <p><b>Séquence 2 : prise en charge standard avec scintigraphie de repos/stress, ECG et biomarqueurs à T0, T4h et T8h, puis algorithme :</b> soit hospitalisation, CTA ou coronarographie, si ECG de contrôle anormaux ou biomarqueurs de contrôle élevés ou scintigraphie anormale ou probablement anormale ou équivoque ; soit retour à domicile si ECG et biomarqueurs de contrôle normaux et scintigraphie normale ou probablement normale</p>
Objectif de l'étude	Comparer l'efficacité, la sécurité et l'efficience d'une stratégie diagnostique employant le coroscanner <i>versus</i> une stratégie standard employant la scintigraphie en cas de douleur thoracique aiguë à faible risque	Comparer l'efficacité, le coût et la sécurité d'une stratégie diagnostique employant précocement le coroscanner <i>versus</i> une stratégie employant précocement la scintigraphie en cas de douleur thoracique aiguë à risque faible à intermédiaire
Durée de suivi	6 mois	6 mois
Patients Nombre initial inclus	203	749 : 375 dans le groupe CTA 374 dans le groupe scintigraphie
Nombre final évalué	197 99 dans le groupe CTA 98 dans le groupe scintigraphie 0 exclus après inclusion, 6 perdus de vue	627 : 330 dans le groupe CTA 297 dans le groupe scintigraphie 28 exclus après inclusion (8 + 20), 22 retraits de consentement (6 + 16), 72 perdus de vue (30 + 42)
Perdus de vue	2,9 %	10,3 %



Références	Goldstein et al., 2007 (299)	Goldstein et al., 2011 (300) Etude CT-STAT
Age (ans)	≥ 25 48 ± 11 dans le groupe séquence 1 51 ± 12 dans le groupe séquence 2 98/99	≥ 25 50 ± 10 dans chaque groupe
Hommes/femmes	98/99	322/377
Tableau clinique	Douleur thoracique aiguë compatible avec une ischémie myocardique	Douleur thoracique aiguë suspecte d'angor
ECG initial	Pas de sus-, ni sous-décalage de ST, pas d'ondes T négatives, pas de FA, ni d'arythmie importante	Pas de sus-, ni sous-décalage de ST, pas d'ondes T négatives, pas de FA, pas d'arythmie
Biomarqueurs	Normaux à l'entrée et à T4h (troponine, CK-MB et myoglobine)	Normaux à l'entrée (CK-MB et/ou myoglobine et/ou troponine)
Score pronostic	Risque très faible ou faible, score TIMI 0 ou 1	score TIMI ≤ 4
ATCD de CAD	Exclu	Exclu
Type de CTA	64 barrettes	64 à 320 barrettes
Délai du CTA	Possible au moins 4 heures après l'arrivée, si ECG et biomarqueurs normaux à T0 et T4h, délai exact NR	Possible juste après l'inclusion, délai exact NR
Patients inclus dans le groupe CTA mais n'ayant pas eu de CTA	0	14
Investigateur interprétant le coroscanner	Radiologue expérimenté, non informé du reste du dossier du patient	NR
Critère de positivité du coroscanner	5 catégories : 0 = pas de sténose 1 = sténose de 1 à 25 % 2 = sténose de 26 à 50 % 3 = sténose de 51 à 70 % 4 = sténose de 71 à 99 % 5 = occlusion totale	5 catégories : 0 = pas de sténose 1 = sténose de 1 à 25 % 2 = sténose de 26 à 50 % 3 = sténose de 51 à 70 % 4 = sténose de 71 à 99 % 5 = occlusion totale
Protocole de scintigraphie	Repos/stress en un jour Stress = ECG d'effort	Repos/stress en un jour Stress (ECG d'effort ou dipyridamole ou adénosine) effectué seulement si scintigraphie de repos normale
Traceur	Sestamibi marqué au technetium	Choisi par les centres
Délai de l'injection du traceur	Possible au moins 4 heures après l'arrivée, si ECG et biomarqueurs normaux à T0 et T4h, délai exact NR	Possible juste après l'inclusion, délai exact NR
Délai de la scintigraphie après l'injection	NR	NR
Patients inclus dans le groupe Scintigraphie, mais n'ayant pas eu la scintigraphie	0	36

Les séquences d'examens comparées étaient les mêmes dans ces deux études randomisées, mais les critères d'inclusion différaient par le score pronostic TIMI et le nombre d'ECG et de dosages de biomarqueurs avant randomisation (dans l'étude publiée en 2007, score TIMI  $\leq 1$ , 2 ECG et deux dosages de biomarqueurs normaux à T0 et T4h ; dans l'étude CT-STAT publiée en 2011, score TIMI  $\leq 4$ , 1 ECG et un dosage de biomarqueurs normaux à T0 sans attendre les résultats de T4h pour commencer la randomisation et les examens d'imagerie). Les patients de l'étude CT-STAT (300) étaient donc plus à risque d'évènement cardiaque majeur que ceux de l'étude publiée en 2007 (299).

A noter que la définition des évènements cardiaques majeurs n'était pas la même dans les deux études. En effet, dans l'étude CT-STAT (300), les auteurs ont ajouté les revascularisations coronaires aux autres évènements (mort de cause cardiaque + infarctus myocardique + angor instable).

Le critère principal de jugement était différent dans les deux études : il était basé sur le suivi clinique (absence d'évènements cardiaques majeurs durant six mois) dans l'étude publiée en 2007 (299), alors que le critère principal était le délai d'obtention du diagnostic dans l'étude CT-STAT publiée en 2011 (300), le suivi clinique après sortie de l'hôpital servant à rectifier éventuellement le diagnostic pour les patients n'ayant pas eu de coronarographie.

### Limites méthodologiques

Les patients avec FA ou antécédent de coronaropathie chronique étaient exclus dans les deux études ; ainsi, la population incluse n'a représenté qu'une partie des patients consultant aux urgences pour douleur thoracique aiguë suspecte de SCA. A noter que le pourcentage de patients exclus à cause d'un antécédent connu de coronaropathie n'était pas négligeable (10 % des patients arrivés aux urgences pour douleur thoracique aiguë dans l'étude publiée en 2007 et 22 % dans celle publiée en 2011). Le pourcentage des patients exclus à cause de FA était moins important (respectivement 4 % et 2,5 %). A ces deux critères d'exclusion s'ajoutaient ceux liés à l'injection de PCI (insuffisance rénale, allergie aux PCI, administration de PCI dans les 48 heures auparavant) et ceux liés à l'emploi éventuel de bêtabloquants (dont asthme).

Seule l'étude la plus récente (300) a comporté un calcul du nombre minimal de sujets à inclure, basé sur l'hypothèse principale à tester (délai d'obtention du diagnostic). Ce calcul a abouti à 750 patients (704 suivis complètement + 46 perdus de vue). Or, il y a eu des patients exclus après randomisation [28], des patients retirant leur consentement après randomisation [22] et surtout davantage de perdus de vue (72/699) que prévus (46/750), si bien que le nombre final de patients évalués à six mois de suivi a été inférieur à celui calculé (respectivement 627 et 704). Le pourcentage de perdus de vue à six mois s'est avéré important (10,3 %) et il y a eu quelques violations de protocole dans l'étude CT-STAT. Néanmoins, l'analyse des auteurs ne semble pas avoir été effectuée en « intention de diagnostiquer ». Les auteurs ont reconnu que la puissance de leur étude était insuffisante pour s'assurer de l'absence d'évènements cardiaques majeurs à six mois chez les patients ayant eu un premier examen normal d'imagerie cardiaque non invasif (coroscanner ou scintigraphie cardiaque selon le groupe de randomisation) ; pour tester cette hypothèse, le calcul du nombre minimal de sujets à inclure aurait été de 45 126 sujets, sans compter les sujets perdus de vue.

Les prises en charge ne correspondaient pas aux habitudes françaises (deux dosages de troponine à 6h d'intervalle ou un dosage ultrasensible avant de demander un coroscanner).

Le coroscanner et la scintigraphie n'étaient pas disponibles la nuit et le week-end dans l'étude de 2007 (biais d'échantillonnage) (299). Les plages horaires de disponibilité du coroscanner et de la scintigraphie n'ont pas été précisées dans l'étude CT-STAT, les inclusions s'effectuaient quand le coordinateur de l'étude était présent (biais d'échantillonnage), mais les délais d'attente des deux examens d'imagerie (CTA et scintigraphie) étaient pris en compte dans les calculs de coût (300).

Le diagnostic retenu exact dans les deux études a utilisé un double *gold standard* : la coronarographie quand elle était effectuée (c'est-à-dire pour les patients avec résultats anormaux de coroscanner ou de scintigraphie) ou le suivi clinique sur une durée arbitraire de six mois en l'absence de coronarographie (c'est-à-dire pour les patients avec scintigraphie normale ou absence de sténose obstructive au coroscanner). En cas de diagnostic inexact chez les patients sans coronarographie, le délai d'obtention du diagnostic n'a plus de valeur éthique puisqu'il s'agit d'un diagnostic erroné.

Dans l'étude CT-STAT, la durée de séjour à l'hôpital (aux urgences et en unité d'hospitalisation) aurait été un critère principal de jugement plus pertinent (du point de vue économique) que le délai d'obtention du diagnostic, critère conditionnant en partie la durée de séjour hospitalier (300).

Dans chaque étude, les auteurs ont effectué des comparaisons statistiques multiples concernant des critères non indépendants entre les deux groupes (par exemple, angioplasties initiales, angioplasties après sortie de l'hôpital puis angioplasties cumulées qui sont la somme des deux critères précédents) ; ils auraient donc dû ajuster le seuil  $\alpha$  à une valeur inférieure à 0,05.

Les perdus de vue ne font pas partie du dénominateur des résultats finaux dans l'étude de 2007. Ils sont compris dans les calculs des résultats de suivi et des résultats cumulés de l'étude CT-STAT ; mais les auteurs ont fait comme si ces patients n'avaient eu aucun évènement cardiaque majeur non mortel après leur sortie (pas d'hypothèse de biais maximal), alors que seul leur état de vie ou de mort était connu par le registre de mortalité de la sécurité sociale.

### Présentation et analyse critique des résultats

Les résultats de ces deux études randomisées sont résumés dans le tableau ci-dessous.

**Tableau 58. Résultats de deux études randomisées comparant des séquences d'exams sur un suivi clinique de six mois**

Références	Goldstein <i>et al.</i> , 2007 (299)	Goldstein <i>et al.</i> , 2011 (300) Etude CT-STAT
Année de publication	2007	2011
Pays	Etats-Unis	Etats-Unis et Allemagne
Type d'étude	Randomisée monocentrique	Randomisée multicentrique (16 centres)
Nombre de patients évalués à six mois		
Avec CTA	99	330
Avec scintigraphie	98	297
Résultats du CTA		
Sténose $\leq$ 25 %	67,7 % (67 patients/99)	82,3 % (297 patients/361)
De 26 à 70 % ou non concluant	24,2 % (24 patients/99)	14,1 % (51 patients/361)
> 70 %	8,1 % (8 patients/99)	3,6 % (13 patients/361)
Résultats de la scintigraphie		
Normale	94,9 % (93 patients/98)	89,9 % (304 patients/338)
Anormale	5,1 % (5 patients/99)	10,1 % (34 patients/338)
Critère principal de jugement	Zéro évènement cardiaque majeur après sortie de l'hôpital à six mois dans chaque groupe, donc comparaison statistique inappropriée	Délai d'obtention du diagnostic significativement différent (cf ci-dessous à la ligne délai d'obtention du diagnostic)
Evènements cardiaques majeurs cumulés (initiaux + après sortie)	Groupe CTA : 9 % (9/99) Groupe SOC : 1 % (1/98) Pour les patients sortis directement des urgences, Groupe CTA : 0 % (0/88) Groupe SOC : 0 % (0/93)	Groupe CTA : 5 % (18/361) Groupe SOC : 4,7 % (16/338) NS ☹

Références	Goldstein <i>et al.</i> , 2007 (299)	Goldstein <i>et al.</i> , 2011 (300) Etude CT-STAT
Evènements cardiaques majeurs initiaux	Groupe CTA : 9 % (9 patients avec angor instable = 8 sténoses serrées > 70 % à la coronarographie et 1 sténose de 50 à 70 %) Groupe SOC : 1 % (1 patient avec angor instable = 1 sténose serrée > 70 % à la coronarographie)	Groupe CTA : 4,7 % (17/361)  Groupe SOC : 4,7 % (16/338)
Evènements cardiaques majeurs après sortie	Groupe CTA : 0 % (0/99) Groupe SOC : 0 % (0/98)	Groupe CTA : 0,3 % (1/361) Groupe SOC : 0 % (0/338)
Délai médian d'obtention du diagnostic	Groupe CTA : 3,4h (2,3 - 15,8)* Groupe SOC : 15,0h (7,3 - 20,2)* S, p < 0,001	Groupe CTA : 2,9h (2,1 - 4,0)* Groupe SOC : 6,2h (4,2 - 19,0)* S, p < 0,0001
% de diagnostics initiaux corrects (d'après suivi clinique et/ou nouvel examen cardiaque non invasif et/ou coronarographie)	Groupe CTA : 97 % (69/99) Groupe SOC : 98 % (96/98) NS	NR
Coût médian du séjour aux urgences	Groupe CTA : 1 586 \$ (1 413-2 059)* Groupe SOC : 1 872 \$ (1 727-2 069)* S, p < 0,001	Groupe CTA : 2 137 \$ (1 660-3 077)* Groupe SOC : 3 458 \$ (2 900-4 297)* S, p < 0,0001
Durée de séjour aux urgences (heures)	NR	NR
Patients retournant à domicile après les urgences	Groupe CTA : 88,9 % (88/99) Groupe SOC : 94,9 % (93/98) S, p = 0,03	Groupe CTA : 72,6 % (262/361) Groupe SOC : 80,8 % (273/338) comparaison statistique non effectuée
Durée totale de séjour (depuis l'admission aux urgences jusqu'au retour à domicile)	NR	NR
Recours à la coronarographie en six mois	Groupe CTA : 12 % (12/99)♣ Groupe SOC : 7,1 % (7/98)♣ NS	Groupe CTA : 7,2 % (26/361)♥ Groupe SOC : 6,5 % (22/338)♦ NS
Revascularisation coronaire en six mois angioplastie	Groupe CTA : 4 % (4/99) Groupe SOC : 1 % (1/98) NS	Groupe CTA : 3,1 % (10/361) Groupe SOC : 2,7 % (8/338) NS
Pontage	Groupe CTA : 2 % (2/99) Groupe SOC : 0 % (0/98) NS	Groupe CTA : 1,2 % (4/361) Groupe SOC : 0 % (0/338) NS
Retour aux urgences pour douleur thoracique	Groupe CTA : 6,1 % (6/99) Groupe SOC : 6,1 % (6/98) NS	Groupe CTA : 0,6 % (2/361) Groupe SOC : 1,3 % (4/338) NS
Réhospitalisation pour douleur thoracique	Groupe CTA : 2 % (2/99) Groupe SOC : 2 % (2/98) NS	Groupe CTA : 0 patient Groupe SOC : 0 patient comparaison statistique inappropriée
VPN du coroscanner	Calculable pour décès + infarctus + angor instable : 100 % si sténose ≤ 25 %	Calculable pour décès + infarctus + angor instable + revascularisations : 99,2 % si sténose ≤ 25 %
VPN de la scintigraphie	Calculable pour décès + infarctus + angor instable : 100 %	Non calculable

Références	Goldstein <i>et al.</i> , 2007 (299)	Goldstein <i>et al.</i> , 2011 (300) Etude CT-STAT
Dose efficace médiane	NR	Groupe CTA : 11,5 mSv (6,8-16,8)* Groupe SOC : 12,8 mSv (11,6-13,9)* S, p < 0,02

CTA : coroscanner ; SOC : standard of care - prise en charge standard incluant une scintigraphie cardiaque ; CAD : coronaropathie chronique ; NR : non renseigné ; S : significatif ; NS : non significatif

\* 25<sup>e</sup> et 75<sup>e</sup> percentiles

© Les auteurs ont annoncé un nombre plus faible d'événements cardiaques majeurs cumulés (17 au lieu de 18 dans le groupe CTA et 12 au lieu de 16 dans le groupe SOC), car pour les patients ayant eu deux événements, un seul a été compté ; la différence entre les deux groupes a été non significative, quel que soit le mode de comptage des événements cardiaques majeurs.

♣ La coronarographie a été effectuée initialement chez 11 patients du groupe CTA.

♣ La coronarographie a été effectuée initialement chez 3 patients du groupe SOC.

♥ La coronarographie a été effectuée initialement chez 24 patients du groupe CTA.

♦ La coronarographie a été effectuée initialement chez 21 patients du groupe SOC.

### Etude de Golstein *et al.*, 2007 (299)

98 % des patients (96/98) du groupe SOC et 97 % des patients (96/99) du groupe coro-TDM semblent avoir eu un diagnostic correct selon les auteurs. Toutefois, le diagnostic pouvait être effectué par deux méthodes de référence : soit la coronarographie (pratiquée seulement pour les patients avec résultats pathologiques du coroscanner ou de la scintigraphie), soit par le suivi clinique cardiovasculaire à six mois. A noter que les auteurs ont signalé 11 cas (11,1 %) de patients avec coroscanner de mauvaise qualité, impropre au diagnostic dans le groupe coroscanner. Les résultats de coroscanner comme ceux de scintigraphie ont été énoncés de façon simplifiée (pour le coroscanner, trois types de résultats + les non concluants au lieu des cinq catégories prévues dans les méthodes ; pour la scintigraphie, résultat normal ou anormal au lieu des quatre catégories prévues dans les méthodes).

Aucun événement cardiovasculaire majeur (décès d'origine cardiaque ou infarctus myocardique ou angor instable) n'est survenu parmi les deux groupes coroscanner ou SOC (avec scintigraphie), après sortie de l'hôpital, durant un suivi de six mois. Mais l'étude a manqué de puissance pour déceler une différence minimale de ce critère entre les deux groupes.

Aucune différence significative n'a pu être mise en évidence entre le groupe coroscanner et le groupe SOC, concernant les revascularisations cumulées par stent (4,0 % vs 1,0 %, p = 0,37), ou par pontage (2,0 % vs 0 %, p = 0,50). Le pourcentage de recours à la coronarographie a été significativement plus élevé dans le groupe coroscanner que dans le groupe SOC, lors du séjour initial (11/99 *versus* 3/98, p = 0,03), mais non significativement différent après l'hospitalisation initiale (respectivement 1/99 et 4/98), de sorte qu'au final, sur un suivi cumulé de six mois, le pourcentage de recours à la coronarographie n'a pas été significativement différent entre les deux groupes (respectivement 12 % et 7,1 %, p = 0,24).

Le pourcentage de retour direct à domicile depuis les urgences a été significativement plus faible dans le groupe coro-TDM que dans le groupe SOC (88,9 % vs 96,9 %, p = 0,03). Néanmoins, ces données sont à considérer avec précaution, dans la mesure où 25 % des patients du groupe coro-TDM ont ensuite eu recours à la TEMP.

Par ailleurs, le délai d'obtention du diagnostic était significativement plus court dans le groupe coro-TDM que dans le groupe SOC : 3,4h (2,3-14,8) *versus* 15h (7,3-20,2) (p < 0,001). Toutefois, cette différence disparaissait pour les admissions de 18h à minuit. En effet, dans cette étude, le coroscanner et la scintigraphie cardiaque n'étaient accessibles que de 6h00 à 19h00. La différence de délai d'obtention du diagnostic entre les groupes coroscanner et SOC était significative, lorsque le patient était admis en service d'urgences entre minuit et 6h (p < 0,001) ou entre 6h et midi (p < 0,001) ou entre midi et 18h00 (p = 0,01). En revanche, cette différence n'était plus significative si le patient était admis entre 18h00 et minuit (10,0h (2,9-12,0) pour le groupe coroscanner et 13,8h (7,3-15,4) pour le groupe SOC, p = 0,29).



### *Etude CT-STAT, 2011 (300)*

Les auteurs ont signalé 14 cas (3,9 %) de patients avec coroscaner de mauvaise qualité impropre au diagnostic dans le groupe coroscaner.

Le critère principal de jugement, délai d'obtention du diagnostic aux urgences, a été significativement différent entre les deux groupes (durée observée plus courte de 3,1h dans le groupe CTA *versus* le groupe SOC). Cette différence a été considérée cliniquement pertinente d'après le seuil fixé par les auteurs dans leur méthodologie statistique (différence de délai d'obtention du diagnostic > 25 % du délai d'obtention du diagnostic par SOC).

Néanmoins, on note une grande variabilité individuelle de ces délais, surtout dans le groupe SOC (25<sup>e</sup> percentile = 4,2h et 75<sup>e</sup> percentile = 19h).

Aucune différence significative n'a pu être mise en évidence entre le groupe coroscaner et le groupe SOC, concernant le recours à la coronarographie en six mois, ni les revascularisations cumulées par stent ou par pontage, ni le retour aux urgences pour douleur thoracique en six mois de suivi, avec un pourcentage important de perdus de vue (10,3 %).

### **Conclusion sur les séquences d'examens avec suivi clinique de six mois**

Au final, il n'y pas de différence significative entre les diverses séquences d'examens impliquant soit le coroscaner, soit une scintigraphie cardiaque pour la survenue d'événements cardiaques majeurs, selon deux études nord américaines randomisées, lors d'un suivi de six mois. Toutefois, ces études manquent de puissance pour mettre en évidence une différence portant sur ce critère. Il n'a pas été observé de différence significative entre les deux types de séquences d'examens en ce qui concerne :

- le recours à la coronarographie sur une période de suivi cumulé de six mois ;
- la revascularisation coronaire ;
- un retour aux urgences pour douleur thoracique ;
- une réhospitalisation pour douleur thoracique.

Dans les deux études, le délai d'obtention du diagnostic aux urgences était plus court et le coût du séjour aux urgences moins élevé dans le groupe séquence avec coroscaner *versus* dans le groupe avec prise en charge standard comportant une scintigraphie. La préférence des patients n'a pas été évaluée en critère secondaire.

Aucune étude de suivi à un an n'a été identifiée au sujet de l'évaluation des séquences d'imagerie pour suspicion de SCA à bas risque de mortalité.

Par ailleurs, les *standard of care* utilisés dans ces études, ne correspondent pas tout à fait aux pratiques françaises de prise en charge. Les études étaient toutes issues d'hôpitaux universitaires nord américains avec accès rapide au coroscaner (délai porte à porte d'une quinzaine de minutes), mais le coroscaner n'était pas disponible la nuit, ni le weekend. L'extrapolation des résultats à la France doit donc être prudente et tenir compte des données organisationnelles.

**Annexe 18. Tableau de synthèse de l'analyse de la littérature économique**
**Tableau 59. Analyse des études coût-résultat**

Auteurs, années (référence) Pays	Type d'étude	Objectif principal	Méthode Population	Stratégie évaluée Comparateur	Perspective Horizon temporel	Sources de coûts utilisés	Principaux résultats	Analyse critique
Khare <i>et al.</i> , 2008 (319) Etats-Unis	Analyse coût-utilité (avec calcul de RDCR)	Estimer l'efficacité, mesurée en coût par année de vie gagnée ajustée sur la qualité de vie, pour trois niveaux de risque (très faible, faible, modéré)	Modélisation par arbre de décision  Population fictive d'hommes de 54 ans à faible risque de SCA	Trois stratégies comparées : 1) observation en unité de soins + ECG de stress 2) observation en unité de soins + ETT de stress 3) coroscanner et ETT de stress si coroscanner indéterminé	Hôpital  Horizon de 30 jours, extrapolation des résultats de santé sur l'espérance de vie	Base de données de coûts hospitaliers, <i>Medicare</i> et littérature	IC95 % des RDCR en fonction du niveau de risque : - Niveau de risque à 2 % : Coro-TDM vs ECG = de dominante à 19 796 \$US/QALY ; Coro-TDM vs ETT = de dominante à 68 272 \$US/QALY ; ETT vs ECG = de dominante à 38 2152 \$US/QALY - Niveau de risque à 6 % : Coro-TDM vs ECG = de dominante à 7 332 \$US/QALY ; Coro-TDM vs ETT = de dominante à 29 738 \$US/QALY ; ETT vs ECG = de dominante à 123 467 \$US/QALY - Niveau de risque à 10 % : Coro-TDM vs ECG = de dominante à 4 868 \$US/QALY ; Coro-TDM vs ETT = de dominante à 20 598 \$US/QALY ; ETT vs ECG = de dominante à 45 127 \$US/QALY	- Evaluation économique complète - Méthodologie claire et de bonne qualité - Données d'utilité anciennes (1993), peu d'impact sur la qualité de vie et peu de décès - Analyse de sensibilité probabiliste : distribution choisie peu détaillée (la loi Beta n'est pas appropriée pour tous les paramètres - Gamma pour les coûts par exemple)  Absence de mention des conflits d'intérêts.

Auteurs, années (référence) Pays	Type d'étude	Objectif principal	Méthode Population	Stratégie évaluée Comparateur	Perspective Horizon temporel	Sources de coûts utilisés	Principaux résultats	Analyse critique
Priest <i>et al.</i> , 2011 (320) Etats-Unis	Analyse coût-utilité (avec calcul de RDCR)	Estimer l'efficacité de plusieurs stratégies diagnostiques standards avec la Coro-TDM	Modélisation par arbre de décision  Population fictive de patients à faible risque de SCA (probabilité pré-test entre 2 % et 30 %)	Cinq stratégies : 1) ECG d'effort 2) ETT de stress (pharmacologique / d'effort) 3) scintigraphie myocardique 4) Coroscanner 5) Coroscanner + scintigraphie myocardique si coroscanner intermédiaire ou indéterminé	Financier de soins public  Horizon de 12 mois	Valorisation des codes actes, GHM et CIM	Coroscanner + scintigraphie myocardique dominante pour des taux de prévalence de 2 % à 10 %. Au-delà, la stratégie ETT est aussi efficace, mais pour un coût/QALY par rapport à Coro-TDM+scintigraphie myocardique extrêmement élevé  Taux de prévalence de 5 % : coroscanner+scintigraphie myocardique reste la moins coûteuse jusqu'à un coût du Coro-TDM de 4 600\$. La stratégie Coro-TDM seule est moins coûteuse que tests de stress jusqu'à un coût du Coro-TDM de 3 500\$ ou si les coûts de l'unité d'observation sont > à 400\$	- Evaluation économique complète - Méthodologie claire et de bonne qualité - Pas d'analyse de sensibilité probabiliste - Pas d'analyse de sensibilité (sur les coûts)  Pas de conflits d'intérêts

Auteurs, années (référence) Pays	Type d'étude	Objectif principal	Méthode Population	Stratégie évaluée Comparateur	Perspective Horizon temporel	Sources de coûts utilisés	Principaux résultats	Analyse critique
KCE, 2008 (171) Belgique	Analyse coût-utilité (sans calcul de RDCR)	Reprise et amélioration du modèle de Goldstein <i>et al.</i> (299)	Modélisation par arbre de décision  Patients de plus de 25 ans à faible risque de SCA	Deux stratégies comparées : 1) pratique standard : biomarqueurs et scintigraphie myocardique 2) coroscanner + scintigraphie myocardique si coroscanner intermédiaire ou indéterminé	Collective (financier de soins public et patients)  Horizon de six mois	Tarifs et données de facturation des hôpitaux belges	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Stratégie coroscanner en moyenne 479,56€ plus coûteuse que la pratique standard.</li> <li>- Stratégie coroscanner : perte de QALY plus élevée que la pratique standard. (0,0016 vs 0,00056)</li> <li>- La pratique standard domine la stratégie avec coroscanner</li> <li>- Si l'on ne prend pas en compte les coûts de la coronarographie, revascularisation et complications : la stratégie coroscanner est moins coûteuse.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Extension d'un modèle nord américain de 2007 dans un contexte belge (reprise des données cliniques).</li> <li>- Evaluation de bonne qualité méthodologique.</li> <li>- Pas d'évaluation économique complète avec un RDCR.</li> <li>- Evaluation, à moindre coût, qui permet d'apporter un éclairage nouveau sur la stratégie coroscanner + scintigraphie myocardique.</li> </ul> <p>Un conflit d'intérêts déclaré</p>

Auteurs, années (référence) Pays	Type d'étude	Objectif principal	Méthode Population	Stratégie évaluée Comparateur	Perspective Horizon temporel	Sources de coûts utilisés	Principaux résultats	Analyse critique
Ladapo <i>et al.</i> , 2008 (316) Etats-Unis	Analyse coût-utilité (avec calcul de RDCR)	Comparer les coûts et les résultats de santé de la Coro-TDM et de la pratique standard	Modèle de microsimulation de 1 <sup>er</sup> ordre de Monte Carlo  Population fictive de 1 000 000 hommes et femmes de 55 ans à faible risque de SCA	Deux stratégies comparées : 1) pratique standard : mesure des biomarqueurs + aléatoirement scintigraphie myocardique, ETT de stress ou ECG 2) coroscanner + pratique standard si coroscanner intermédiaire	Collective (financeur de soins public et patients)  Horizon vie entière	Données de remboursement de <i>Medicare</i>	<p>- <u>Hommes</u> : Coroscanner vs pratique standard = 6 400 \$US/QALY, + 10 jours d'espérance de vie.</p> <p>- <u>Femmes</u> : Coroscanner dominant, + 6 jours d'espérance de vie.</p> <p>- Le coût du coroscanner a un impact, à 1 000\$ : le coroscanner n'est plus dominante.</p> <p>- Si le test de stress dans la pratique standard est la scintigraphie myocardique pour tous les patients : le coroscanner est dominant pour les hommes et les femmes.</p>	<p>- Evaluation économique complète.</p> <p>- Modélisation complexe avec la prise en compte d'un grand nombre de paramètres.</p> <p>- Méthodologie de bonne qualité.</p> <p>- Données d'utilité un peu anciennes (1999), impact faible sur l'espérance de vie ajustée sur la qualité.</p> <p>- Pas d'analyse de sensibilité probabiliste.</p> <p>Absence de mention des conflits d'intérêts.</p>



Auteurs, années (référence) Pays	Type d'étude	Objectif principal	Méthode Population	Stratégie évaluée Comparateur	Perspective Horizon temporel	Sources de coûts utilisés	Principaux résultats	Analyse critique
THETA, 2010 (321) Canada	Analyse coût-efficacité (avec calcul de RDCR)	Comparer l'efficacité diagnostique (capacité de l'examen à faire un diagnostic correct : VP + VN) et les coûts	Modélisation par arbre de décision  Population fictive à faible risque de SCA	Cinq stratégies comparées : 1) ETT de stress 2) ETT de stress + produit de contraste 3) scintigraphie myocardique 4) IRM 5) Coroscanner Si l'examen de 1 <sup>ère</sup> intention n'est pas interprétable => examen de 2 <sup>e</sup> intention	Payeur  Sortie de l'hôpital	Bases de données de l'Ontario	- Stratégies non dominées (par ordre croissant de coût) ; ETT de stress avec produit de contraste, scintigraphie myocardique, Coroscanner. Le coroscanner domine l'IRM  - RDCR scintigraphie myocardique vs ETT de stress avec produit de contraste : 9 489\$ par diagnostic correct, 6 999\$ par VP  - RDCR coroscanner vs scintigraphie myocardique: 36 055\$ par diagnostic correct, 25 763\$ par VP	- Evaluation économique complète - Méthodologie claire et de bonne qualité - Horizon temporel court - Mêmes caractéristiques des tests pour l'aigu et le chronique - Pas d'analyse de sensibilité sur les coûts  Absence de mention des conflits d'intérêts.

Auteurs, années (référence) Pays	Type d'étude	Objectif principal	Méthode Population	Stratégie évaluée Comparateur	Perspective Horizon temporel	Sources de coûts utilisés	Principaux résultats	Analyse critique
Goehler <i>et al.</i> , 2011 (322) Etats-Unis	Analyse coût-efficacité (sans calcul de RDCR)	Comparer les résultats diagnostics (nombre de diagnostics corrects VP + VN) et les coûts de la pratique standard vs le coroscanner	Reprise du modèle de Ladapo <i>et al.</i> (316)  Population fictive de 1 000 hommes et femmes de 55 ans à faible risque de SCA	Deux stratégies comparées : 1) pratique standard : biomarqueurs après 6-8h, + scintigraphie myocardique dans 80 % des cas ou retour à domicile dans 20 % des cas si biomarqueurs négatifs 2) coroscanner + pratique standard dans 20 % des cas ou retour à domicile dans 80 % des cas si coroscanner intermédiaire	Financier de soins public  Horizon de 30 jours	Données de remboursement de <i>Medicare</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Le coroscanner renvoie au domicile plus de patients.</li> <li>- Le coroscanner réfère moins de patients à la coronarographie à tort (67 vs 255).</li> <li>- Economie de 851\$ pour la stratégie coroscanner sur la phase diagnostic en urgence</li> <li>- Economie de 283\$ pour la stratégie coroscanner sur 30 jours de suivi (avec la revascularisation)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Analyse économique de bonne qualité</li> <li>- Pas d'évaluation économique complète avec un RDCR</li> <li>- Pas d'analyse de sensibilité probabiliste</li> <li>Absence de mention des conflits d'intérêts</li> </ul>

Tableau 60. Analyse des études de coûts

Auteurs, années (référence) Pays	Type d'étude	Objectif principal	Méthode Population	Stratégie évaluée Comparateur	Perspective Horizon temporel	Sources de coûts utilisés	Principaux résultats	Analyse critique
Goldstein <i>et al.</i> , 2007 (299) Etats-Unis	Analyse coût-efficacité (sans calcul de RDCR)	Comparer l'efficacité diagnostique (capacité de l'examen à faire le diagnostic), la sécurité et les coûts	Essai clinique randomisé (197 patients inclus)	Deux stratégies comparées : 1) ECG + biomarqueurs + scintigraphie myocardique (98 patients) 2) coroscanner + scintigraphie myocardique si coroscanner intermédiaire ou indéterminé (99 patients)	Hôpital (un établissement)  Sortie de l'hôpital (pour le calcul des coûts). Six mois (événements cardiovasculaires sévères)	Données de facturation de l'hôpital	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Efficacité : proportion de bon diagnostic équivalente dans les deux stratégies (97 % pour la stratégie 1 et 98 % pour la stratégie 2)</li> <li>- Sécurité : pas d'événements cardiovasculaires graves dans les six mois dans les deux stratégies, résultats équivalents dans les deux stratégies</li> <li>- Temps médian de diagnostic significativement plus court dans la stratégie 1 (3,4h vs 15h, <math>p &lt; 0,001</math>)</li> <li>- Coût médian du séjour inférieur avec la stratégie 1 (1 585€ vs 1 872€, <math>p &lt; 0,001</math>)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pas d'évaluation économique</li> <li>- Données de coûts peu détaillées et incomplètes</li> <li>- Sources des coûts peu claires</li> <li>- Effectif faible pour repérer des événements cardiovasculaires</li> <li>- Pas d'analyse de sensibilité</li> </ul> <p>Absence de mention des conflits d'intérêts.</p>

Auteurs, années (référence) Pays	Type d'étude	Objectif principal	Méthode Population	Stratégie évaluée Comparateur	Perspective Horizon temporel	Sources de coûts utilisés	Principaux résultats	Analyse critique
Goldstein <i>et al.</i> , 2011 (300) Etats-Unis	Analyse coût-efficacité (sans calcul de RDCR)	Comparer l'efficacité (temps pour poser le diagnostic), la sécurité et les coûts	Essai clinique randomisé (699 patients inclus)	Deux stratégies comparées : 1) ECG + biomarqueurs + scintigraphie myocardique (338 patients) 2) coroscanner + scintigraphie myocardique si coroscanner intermédiaire ou indéterminée (361 patients)	Hôpital (16 établissements)  Sortie de l'hôpital (pour le calcul des coûts). Six mois (événements cardio-vasculaires sévères)	Données de facturation des hôpitaux	- Coroscanner significativement plus rapide que scintigraphie myocardique pour poser le diagnostic : médian (25 <sup>e</sup> -75 <sup>e</sup> ) : 2,9h (2,1-4) vs 6,2h (4,2-19) - Coûts totaux de soins réduits de 38,2 % avec coroscanner (médiane 2 137\$ vs 3 458\$) - Proportion identique d'événements cardiovasculaires sévères à six mois (0,8 % vs 0,4 %)	- Pas d'évaluation économique - Données de coûts peu détaillées et incomplètes - Pas d'analyse de sensibilité  Absence de mention des conflits d'intérêts
Hoffmann <i>et al.</i> , 2012 (295) Etats-Unis	Analyse coût-efficacité (sans calcul de RDCR)	Comparer l'efficacité du coroscanner vs la pratique standard Evaluer les coûts et l'exposition à la radiation du coroscanner	Essai clinique randomisé multicentrique Romicat II (1 000 patients)	Deux stratégies comparées : 1) pratique standard (499 patients) 2) Coroscanner (501 patients)	Hôpital (neuf établissements)  Horizon de 28 jours	Données de facturation des hôpitaux (coûts recueillis pour cinq établissements sur neuf)	- Durée moyenne de séjour diminuée de 7,6h avec coroscanner - 50 % sortent après 8,6h avec coroscanner, vs 10 % - Temps moyen pour poser le diagnostic plus court avec coroscanner - Consommation de ressources avec coroscanner supérieur - Coût moyen des soins de la visite aux urgences à 28 jours similaire	- Pas d'évaluation économique - Les données de coûts ne sont pas recueillies sur tous les sites (5 sur 9) - Les sources des coûts et la méthodologie ne sont pas claires, les postes de coûts ne sont pas détaillés  Des conflits d'intérêts déclarés

Auteurs, années (référence) Pays	Type d'étude	Objectif principal	Méthode Population	Stratégie évaluée Comparateur	Perspective Horizon temporel	Sources de coûts utilisés	Principaux résultats	Analyse critique
Branch <i>et al.</i> , 2012 (324) Etats-Unis	Etude de minimisation des coûts	Comparaison du coût pour obtenir un bon diagnostic avec le coroscanner vs la pratique standard à partir des résultats d'un essai clinique	102 patients à faible risque de SCA	Deux stratégies comparées : 1) coroscanner 2) pratique standard (ECG + biomarqueurs + scintigraphie myocardique ou ETT de stress)	Financier de soins public  Horizon de 12 mois	Bases de données hospitalières et ambulatoires, données de remboursement du <i>Medicare</i>	- Coût moyen pour un bon diagnostic : coroscanner : 2 384\$ vs 3 127\$. - Monte Carlo : la stratégie coroscanner a une probabilité de 98,9 % d'être moins coûteuse	- Pas d'évaluation économique - Hypothèse que l'efficacité entre les examens est équivalente - Analyse de bonne qualité méthodologique - Manque la référence précise à l'essai clinique sur lequel se base l'analyse de coûts
May <i>et al.</i> , 2009 (315) Etats-Unis	Etude de coûts	Comparer les durées de séjour à l'hôpital et les coûts	Série de cas prospective (53 patients consécutifs)	Trois stratégies comparées : 1) ECG + biomarqueurs + scintigraphie myocardique ou ETT de stress 2) ECG + biomarqueurs + coroscanner avec hospitalisation 3) ECG + biomarqueurs + coroscanner sans hospitalisation	Hôpital  Sortie de l'hôpital (pour le calcul des coûts). Six mois (événements cardio-vasculaires sévères)	Données de facturation de l'hôpital	- Pas d'événements cardio-vasculaires graves à trois et à six mois - Durée moyenne de séjour/frais moyen Stratégie 1 : 25,4h / 7 597 \$US Stratégie 2 : 14,3h / 6 153 \$US Stratégie 3 : 5 h / 4 251 \$US	- Pas d'évaluation économique - Effectif faible - Méthodologie de recueil des coûts peu détaillée  Absence de mention des conflits d'intérêts.

Auteurs, années (référence) Pays	Type d'étude	Objectif principal	Méthode Population	Stratégie évaluée Comparateur	Perspective Horizon temporel	Sources de coûts utilisés	Principaux résultats	Analyse critique
Miller <i>et al.</i> 2011 (323) Etats-Unis	Etude de coûts	Comparer les ressources consommées si le coroscanner est ajouté à la pratique standard	Essai contrôlé randomisé prospectif (60 patient inclus)  Patients d'au moins 35 ans, se présentant au service des urgences avec une douleur à la poitrine, à faible risque de SCA	Deux stratégies comparées : 1) pratique standard : ECG + biomarqueurs + consultation avec cardiologue (30 patients) 2) pratique standard + Coro-TDM (30 patients)	Perspective non précisée  90 jours après l'admission au service des urgences	Dossiers médicaux électroniques et enquête de consommation de soins (menée par téléphone durant la visite aux urgences et à 90 jours)	- Coût moyen : 10 134\$ pour stratégie 2 (SD : 14 239) vs 16 579\$ pour stratégie 1 (SD : 19 148) ; pas de différence significative - Coût médian : 4 288\$ pour stratégie 2 vs 12 149\$ pour stratégie 1 ; pas de différence significative - 93 % des patients du groupe coroscanner ont un diagnostic certain dans l'horizon de 90 jours vs 20 % (différence significative) - Taux de réadmission plus faible dans le groupe coroscanner (20 % vs 53 %, différence significative)	



## Annexe 19. Tarifs des actes de coronarographie

Tableau 61. Tarif des actes de coronarographie

Code CCAM	Intitulé	Tarif en euros
DDQH009	Artériographie coronaire sans ventriculographie gauche, par voie artérielle transcutanée	259,20
[A, F, P, S, U, 7]	<i>Anesthésie</i>	94,05
DDQH012	Artériographie coronaire avec ventriculographie gauche, par voie artérielle transcutanée	259,20
[A, F, P, S, U, 7]	<i>Anesthésie</i>	94,05
DDQH010	Artériographie coronaire avec ventriculographie gauche et artériographie thoracique [mammaire] interne unilatérale ou bilatérale, par voie artérielle transcutanée	259,20
[A, F, P, S, U, 7]	<i>Anesthésie</i>	94,05
DDQH006	Angiographie de pontage coronaire, par voie artérielle transcutanée	172,80
DDQH014	Artériographie coronaire avec angiographie d'un pontage coronaire sans ventriculographie gauche, par voie artérielle transcutanée	259,20
[A, F, P, S, U, 7]	<i>Anesthésie</i>	94,05
DDQH011	Artériographie coronaire avec angiographie d'un pontage coronaire et ventriculographie gauche, par voie artérielle transcutanée	259,20
[A, F, P, S, U, 7]	<i>Anesthésie</i>	94,05
DDQH013	Artériographie coronaire avec angiographie de plusieurs pontages coronaires sans ventriculographie gauche, par voie artérielle transcutanée	259,20
[A, F, P, S, U, 7]	<i>Anesthésie</i>	94,05
DDQH015	Artériographie coronaire avec angiographie de plusieurs pontages coronaires et ventriculographie gauche, par voie artérielle transcutanée	259,20
[A, F, P, S, U, 7]	<i>Anesthésie</i>	94,05
DDAF008	Dilatation intraluminale d'un vaisseau coronaire avec artériographie coronaire, avec pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée	526,49
[A, F, P, S, U, 7]	<i>Anesthésie</i>	146,30
DDAF007	Dilatation intraluminale de 2 vaisseaux coronaires avec artériographie coronaire, avec pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée	719,68
[A, F, P, S, U, 7]	<i>Anesthésie</i>	209,00
DDAF009	Dilatation intraluminale de 3 vaisseaux coronaires ou plus avec artériographie coronaire, avec pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée	719,68
[A, F, P, S, U, 7]	<i>Anesthésie</i>	209,00

Source : [www.ameli.fr](http://www.ameli.fr)

## Annexe 20. Liste des ARS ayant répondu à l'enquête

Tableau 62. Liste des ARS ayant répondu à l'enquête

ARS ayant répondu à l'enquête	Population en 2010 (selon le recensement INSEE)	Nombre de territoires de santé
Aquitaine	3 232 352	6
Auvergne	1 347 387	4
Basse-Normandie	1 673 494	3
Bourgogne	1 642 440	4
Bretagne	3 199 066	8
Centre	2 154 340	6
Corse	316 578	2
Franche-Comté	1 169 207	4
Guadeloupe	449 272	3
Guyane	229 040	1
Haute-Normandie	1 836 954	4
Ile-de-France	11 786 234	8
Languedoc-Roussillon	2 693 275	5
Lorraine	2 349 364	4
Martinique	400 000	1
PACA	4 889 069	6
Poitou-Charentes	1 828 367	5

## Annexe 21. Liste des ARS n'ayant pas répondu à l'enquête

Tableau 63. Liste des ARS n'ayant pas répondu à l'enquête

ARS n'ayant pas répondu à l'enquête	Population en 2010 (selon le recensement INSEE)	Nombre de territoires de santé
Alsace	1 845 687	4
Champagne-Ardenne	1 335 923	4
Limousin	742 771	1
Midi-Pyrénées	2 881 756	8
Nord - Pas-de-Calais	4 038 157	4
Pays de Loire	3 571 495	5
Picardie	1 914 544	5
Rhône-Alpes	6 230 691	5
Océan Indien (Réunion)	Réunion 821 136, Mayotte < 2 000	4

## Annexe 22. Renseignements tirés des SROS pour les neuf ARS n'ayant pas répondu à l'enquête nationale de la HAS sur les équipements lourds d'imagerie cardiaque

Tableau 64. Equipements lourds d'imagerie, selon les SROS 2012-2016 ou 2012-2017, consultés sur les sites Internet des ARS en 2013 puis le 22/07/2014

ARS	Population d'après le recensement de l'INSEE en 2010	Appareils de scanner quel que soit le nombre de barrettes			Appareils d'IRM tous confondus (appareils polyvalents et appareils dédiés, Tesla $\geq 1,5$ et Tesla $< 1,5$ )			Gamma-caméras			Appareils de TEP-TDM		
		autorisés	installés	Installés par million d'habitants	autorisés	installés	Installés par million d'habitants	autorisées	installées	Installées par million d'habitants	autorisés	installés	Installés par million d'habitants
ARS Alsace Equipements en 2011	1 845 687	29	29	15,7	20	18	9,7	17	14	7,6	3	2	1,1
ARS Champagne-Ardenne SROS 2012-2016	1 335 923	24 (4 appareils de scanners à remplacer par appareils d'IRM)	23	17,2	17 (+ 4 à la place d'anciens appareils de scanner)	15	11,2	NR	11	8,2	NR	3	2,2
ARS Limousin SROS 2012-2016	742 771	+2 autorisés en 2010	NR	13,8 en 2008 selon le SROS	+3 autorisés en 2010	NR	8 en 2008 selon le SROS	NR	NR	6,9 en 2008 selon le SROS	+1 autorisé pour 2012 2010	1	1,3
ARS Midi-Pyrénées SROS 2012-2017	2 881 756	50	NR	Non calculable	29	NR	Non calculable	21	NR	Non calculable	6	4	1,4
ARS Nord Pas-de-Calais SROS 2012-2016	4 038 157	78	NR	Non calculable	54 appareils polyvalents	NR	Non calculable	34	NR	Non calculable	9	9	2,2
ARS Pays de Loire SROS 2012-2016	3 571 495	+7	NR	Non calculable	42	NR	Non calculable	24	NR	Non calculable	7	5	1,4

ARS	Population d'après le recensement	Appareils de scanner quel que soit le nombre de barrettes			Appareils d'IRM tous confondus (appareils polyvalents et appareils dédiés, Tesla ≥ 1,5 et Tesla < 1,5)			Gamma-caméras			Appareils de TEP-TDM		
<b>ARS Picardie</b> SROS 2012-2017	1 914 544	33	26	<b>13,6</b>	18 appareils polyvalents	14	<b>7,3</b>	14	7	<b>3,6</b>	7	7	<b>3,6</b>
<b>ARS Rhône-Alpes</b> SROS 2012-2017	6 230 691	106*	103	<b>16,5</b>	84*	70	<b>11,2</b>	NR	45	<b>7,2</b>	14*	13	<b>2,1</b>
<b>ARS Océan Indien</b> (Réunion et Mayotte) SROS 2012-2016	Réunion 821 136 Mayotte < 2000	NR	12 en 2011	<b>14,6</b>	NR	7 en 2011	<b>8,5</b>	NR	3 en 2011	<b>3,6</b>	NR	1 en 2011	<b>1,2</b>

\*Nombre d'appareils comptés d'après une carte régionale mentionnant un chiffre d'appareils autorisés par ville pour chacun des 4 types d'équipements, sans récapitulatif départemental ni régional.

A Mayotte en 2011, il n'y avait ni gamma-caméra, ni appareil de TEP-TDM installé.

Dans l'ARS Midi Pyrénées, en 2012, le Gers, le Lot, la Haute-Garonne et l'Ariège n'avaient ni gamma-caméra, ni appareil de TEP-scanner.

**Tableau 65. Permanence des soins selon les SROS consultés sur les sites Internet des ARS en 2013 puis le 22/07/2014**

ARS	Scanner	IRM
ARS Alsace	13 sites/22	11/18 appareils
ARS Champagne-Ardenne	Assurée si site avec service d'urgence	Pas toujours assurée si site avec service d'urgence (9 sites sur 14)
ARS Limousin	NR	NR
ARS Midi-Pyrénées	NR	NR
ARS Nord Pas-de-Calais	NR	NR
ARS Pays de Loire	NR	NR
ARS Picardie	NR	Cinq structures, astreintes par médecins hospitaliers
ARS Rhône-Alpes	100 % des appareils, astreinte le plus souvent, gardes dans trois CHU et un autre établissement	Assurée uniquement en unité neuro-vasculaire mais non disponible 24h/24
ARS Océan Indien (Réunion et Mayotte)	NR	Un au CHU Site Sud

*La permanence des soins n'est pas renseignée en médecine nucléaire : ni pour les gamma-caméras, ni pour les appareils de TEP-SCANNER.*



## Annexe 23. Résultats intra-régionaux

Tableau 66. Nombres d'appareils installés de scanner et d'IRM au niveau intra-régional

Les densités d'appareils installés avec logiciel d'application cardiaque par million d'habitants sont en gras pour la moyenne de chaque ARS (ayant répondu à l'enquête), la densité la plus faible et la densité plus grande par territoire de santé au sein de chaque ARS.

		Scanographes au moins 64 barrettes				IRM ≥ 1,5 tesla			
		Nb installé	Nb/1 000 000 hab.	dont appareil avec logiciel d'application cardiaque		Nb installé	Nb/1 000 000 hab.	dont appareil avec logiciel d'application cardiaque	
				Nb installé	Nb/1 000 000 hab.			Nb installé	Nb/1 000 000 hab.
Aquitaine	Dordogne	4	9,70	2	4,8	4	9,7	0	<b>0</b>
	Gironde	25	17,3	7	4,8	19	13,1	4	2,8
	Landes	5	13	1	<b>2,6</b>	4	10,4	2	5,2
	Lot-et-Garonne	4	12,1	2	6	4	12,1	1	3
	Béarn et soule	7	18,5	2	5,3	4	10,6	2	<b>5,3</b>
	Navarre et côte Basque	6	21,7	2	<b>7,2</b>	4	14,5	1	3,6
	<b>Total</b>	51	15,8	16	<b>4,9</b>	39	12,1	10	<b>3,1</b>
Auvergne	Allier	1	2,9	2	5,8	2	5,8	1	2,9
	Cantal	1	6,7	1	<b>6,7</b>	1	6,7	1	<b>6,7</b>
	Haute-Loire	1	4,5	0	<b>0</b>	1	4,5	0	<b>0</b>
	Puy-de-Dôme	5	7,9	3	4,7	4	6,3	3	4,7
	<b>Total</b>	8	5,9	6	<b>4,4</b>	8	5,9	5	<b>3,7</b>
Basse-Normandie	Calvados	6	6,8	3	<b>3,4</b>	6	6,8	4	<b>4,5</b>
	Manche	4	8	1	<b>2</b>	3	6	1	<b>2</b>
	Orne	2	6,9	1	<b>3,4</b>	2	6,9	1	3,4
	<b>Total</b>	12	7,2	5	<b>3</b>	11	6,6	6	<b>3,6</b>
Bourgogne	Côte-d'Or	10	19,1	2	<b>3,8</b>	4	7,6	2	<b>3,8</b>
	Nièvre	4	18,2	0	<b>0</b>	1	4,5	0	<b>0</b>
	Saône et Loire	8	14,4	1	1,8	3	5,4	1	1,8
	Yonne	4	11,6	0	0,9	2	5,8	0	0
	<b>Total</b>	26	15,8	3	<b>1,8</b>	10	6,1	3	<b>1,8</b>
Bretagne	TS1	3	5,5	2	3,7	3	5,5	2	<b>3,7</b>
	TS2	1	3,3	1	3,3	1	3,3	0	<b>0</b>
	TS3	2	6,9	1	3,4	1	3,4	1	3,4
	TS4	1	2,6	1	2,6	2	5,3	1	2,6
	TS5	3	3,4	2	<b>2,3</b>	3	3,4	2	2,3
	TS6	2	7,8	2	<b>7,8</b>	2	7,8	0	0
	TS7	1	2,4	1	2,4	1	2,4	1	2,4
	TS8	NR	Non calculable	NR	Non calculable	NR	Non calculable	NR	Non calculable
	<b>Total</b>	13	4,1	10	<b>3,1</b>	13	4,1	7	<b>2,2</b>
Centre	Cher	2	6,4	1	3,2	1	3,2	1	3,2
	Eure-et-Loir	2	4,9	1	2,4	1	2,4	1	2,4
	Indre	1	4,3	1	4,3	1	4,3	1	4,3
	Indre-et-Loire	4	7,1	3	<b>5,3</b>	3	5,3	3	<b>5,3</b>
	Loir-et-Cher	1	3,1	1	3,1	1	3,1	1	3,1
	Loiret	1	1,6	1	<b>1,6</b>	2	3,2	0	<b>0</b>
<b>Total</b>	11	5,1	8	<b>3,7</b>	9	4,2	7	3,2	
Corse*	<b>Total</b>	6	18,9	3	<b>9,5</b>	2	6,3	1	<b>3,2</b>

Imagerie cardiaque non invasive dans le diagnostic des SCA non ST+ - Rapport d'évaluation technologique

		Scanographes au moins 64 barrettes				IRM ≥ 1,5 tesla			
		Nb installé	Nb/1 000 000 hab.	dont appareil avec logiciel d'application cardiaque		Nb installé	Nb/1 000 000 hab.	dont appareil avec logiciel d'application cardiaque	
				Nb installé	Nb/1 000 000 hab.			Nb installé	Nb/1 000 000 hab.
Franche-Comté	Doubs	1	2,6	NR	Non calculable	6	15,8	NR	Non calculable
	Jura	0	0	NR	Non calculable	2	7,7	NR	Non calculable
	Haute-Saône	0	0	NR	Non calculable	1	4,5	NR	Non calculable
	Aire urbaine	0	0	NR	Non calculable	3	9,7	NR	Non calculable
	<b>Total</b>	1	0,8	NR	Non calculable	12	10,3	NR	Non calculable
Guadeloupe / Saint Barthélemy / Saint Martin	Sub BT**	0	0	0	<b>0</b>	1	83,9	0	<b>0</b>
	Centre**	4	9,1	1	2,30	2	4,6	0	<b>0</b>
	IDN	1	21,8	1	<b>21,8</b>	1	21,8	0	<b>0</b>
	<b>Total</b>	5	11,1	2	<b>4,4</b>	4	8,9	0	<b>0</b>
Guyane	1 TS	4	17,5	0	<b>0</b>	1	4,4	0	<b>0</b>
Haute-Normandie	Rouen Elbeuf	3	3,7	3	3,7	4	4,9	2	<b>2,5</b>
	Le Havre	3	6,6	3	<b>6,6</b>	2	4,4	1	2,2
	Dieppe	2	11,8	0	<b>0</b>	1	5,9	0	<b>0</b>
	Evreux Vernon	2	5	2	5	2	5	1	<b>2,5</b>
	<b>Total</b>	10	5,4	8	<b>4,3</b>	9	4,9	4	<b>2,2</b>
Ile-de-France	75	59	27	NR	Non calculable	50	22,9	NR	Non calculable
	77	19	14,9	NR	Non calculable	11	8,6	NR	Non calculable
	78	22	15,8	NR	Non calculable	13	9,3	NR	Non calculable
	91	18	15	NR	Non calculable	12	10	NR	Non calculable
	92	28	18,2	NR	Non calculable	19	12,4	NR	Non calculable
	93	23	15,4	NR	Non calculable	16	10,7	NR	Non calculable
	94	24	18,5	NR	Non calculable	17	13,1	NR	Non calculable
	95	18	15,6	NR	Non calculable	12	10,4	NR	Non calculable
	<b>Total</b>	211	18,3	NR	Non calculable	150	13	NR	Non calculable
Languedoc-Roussillon	Hérault	10	9,2	7	6,5	11	10,2	5	4,6
	Gard	5	7,1	5	7,1	5	7,1	2	2,8
	Aude	3	8,1	1	2,7	3	8,1	0	<b>0</b>
	Pyrénées orientales	4	8,7	4	<b>8,7</b>	4	8,7	3	<b>6,6</b>
	Lozère	NR	Non calculable	0	<b>0</b>	NR	Non calculable	0	<b>0</b>
	<b>Total</b>	22	8,2	17	<b>6,3</b>	23	8,5	10	<b>3,7</b>

Imagerie cardiaque non invasive dans le diagnostic des SCA non ST+ - Rapport d'évaluation technologique

		Scanographes au moins 64 barrettes				IRM ≥ 1,5 tesla			
		Nb installé	Nb/1 000 000 hab.	dont appareil avec logiciel d'application cardiaque		Nb installé	Nb/1 000 000 hab.	dont appareil avec logiciel d'application cardiaque	
				Nb installé	Nb/1 000 000 hab.			Nb installé	Nb/1 000 000 hab.
<b>Lorraine</b>	54	8	10,9	6	<b>8,2</b>	10	13,7	4	<b>5,5</b>
	55	2	10,3	1	5,1	2	10,3	1	5,1
	57	10	9,6	5	4,8	8	7,7	1	<b>1</b>
	88	1	2,6	1	<b>2,6</b>	3	7,9	1	2,6
	<b>Total</b>	21	8,9	13	<b>5,5</b>	23	9,8	7	<b>3</b>
<b>Martinique</b>	1 TS	2	5	1	<b>2,5</b>	3	7,5	2	<b>5</b>
<b>PACA</b>	Alpes de Haute Provence	0	0	0	<b>0</b>	1	7,3	0	<b>0</b>
	Hautes-Alpes	0	0	0	<b>0</b>	1	6,3	0	<b>0</b>
	Alpes-Maritimes	10	9,3	4	3,7	11	10,2	4	3,7
	Bouches du Rhône	21	10,7	14	<b>7,1</b>	22	11,2	8	<b>4,1</b>
	Var	8	7,9	4	4	9	8,9	3	3
	Vaucluse	4	7,4	3	5,6	4	7,4	2	3,7
	<b>Total</b>	43	8,8	25	<b>5,1</b>	48	9,8	17	<b>3,5</b>
<b>Poitou-Charentes</b>	Charente	3	8,2	2	5,5	4	11	2	5,5
	Deux-Sèvres	4	10,5	4	<b>10,5</b>	4	10,5	0	<b>0</b>
	Charente-Maritime Nord	5	14,6	2	5,8	4	11,6	2	5,8
	Charente-Maritime Sud et est	1	3,4	1	<b>3,4</b>	2	6,7	2	<b>6,7</b>
	Vienne	3	6,8	2	4,6	6	13,7	1	2,3
	<b>Total</b>	16	8,7	11	<b>6</b>	20	10,9	7	<b>3,8</b>

TS : territoire de santé - NR non renseigné

\* La Corse comporte deux territoires de santé (Haute Corse, Basse Corse) mais l'ARS Corse n'a indiqué que les résultats régionaux.

\*\* Les chiffres de population donnés par l'ARS Guadeloupe/Saint Barthélemy/Saint Martin ont concerné la Guadeloupe monodépartementale et les îles Saint Martin et Saint Barthélemy, qui sont deux communautés d'Outre-Mer (COM) et correspondent au territoire de santé Iles du Nord. Les chiffres de population de Sud Basse Terre et du Centre ont été trouvés sur le site de l'INSEE (recensement de 2010, département Guadeloupe puis communes).

Tableau 67. Nombre installé de gamma-caméras et d'appareils de TEP-TDM au niveau intra-régional

		Gamma-Caméras standard et semi-conducteurs		TEP-TDM	
		Nombre installé	Nb/1 000 000 hab.	Nombre installé	Nb/1 000 000 hab.
<b>Aquitaine</b>	Dordogne	2	4,8	0	0
	Gironde	13	9	3	2,1
	Landes	1	2,6	0	0
	Lot et Garonne	4	12,1	1	3
	Béarn et Soule	2	5,3	1	2,6
	Navarre et Côte Basque	3	10,9	1	3,6
	<b>Total</b>	25	7,7	6	1,9
<b>Auvergne</b>	Allier	1	2,9	0	0
	Cantal	0*	0*	0	0
	Haute-Loire	0	0	0	0
	Puy-de-Dôme	6	9,5	1	1,6
	<b>Total</b>	7	5,2	1	0,7
<b>Basse-Normandie</b>	Calvados	8	9,1	1	1,1
	Manche	2	4	0	0
	Orne	0	0	0	0
	<b>Total</b>	10	6	1	0,6
<b>Bourgogne</b>	Côte-d'Or	5	9,5	1	1,9
	Nièvre	2	9,1	1	4,5
	Saône et Loire	5	9	1	1,8
	Yonne	2	5,8	1	2,9
	<b>Total</b>	14	8,5	4	2,4
<b>Bretagne</b>	TS1	4	7,3	1	1,8
	TS2	2	6,7	0	0
	TS3	2	6,9	0	0
	TS4	2	5,3	1	2,6
	TS5	5	5,7	1	1,1
	TS6	1	3,9	0	0
	TS7	2	4,8	1	2,4
	TS8	NR	Non calculable	NR	Non calculable
	<b>Total</b>	18	5,6	4	1,2

Imagerie cardiaque non invasive dans le diagnostic des SCA non ST+ - Rapport d'évaluation technologique

		Gamma-Caméras standard et semi-conducteurs		TEP-TDM	
		Nombre installé	Nb/1 000 000 hab.	Nombre installé	Nb/1 000 000 hab.
<b>Centre</b>	Cher	0	0	0	0
	Eure-et-Loir	2	8,7	0	0
	Indre	0	0	0	0
	Indre-et-Loire	5	8,9	2	3,6
	Loir-et-Cher	0	0	0	0
	Loiret	0	0	0	0
	<b>Total</b>	7	3,2	2	0,9
<b>Corse</b>	<b>Total</b>	2	6,3	0	0
<b>Franche-Comté</b>	Doubs	5	13,2	1	2,6
	Jura	1	0,4	0	0
	Haute-Saône	1	4,5	0	0
	Aire urbaine	3	9,7	1	3,2
	<b>Total</b>	10	8,5	2	1,7
<b>Guadeloupe</b> Guadeloupe/Saint Barthélémy/Saint Martin	Sub BT	0	0	0	0
	Centre	2	4,6	0	0
	IDN	0	0	0	0
	<b>Total</b>	2	4,4	0	0
<b>Guyane</b>	1 TS	0	0	0	0
<b>Haute-Normandie</b>	Rouen Elbeuf	5	6,1	1	1,2
	Le Havre	3	6,6	1	2,2
	Dieppe	0	0	0	0
	Evreux Vernon	2	5	0	0
	<b>Total</b>	10	5,4	2	1,1
<b>Ile-de-France</b>	75	26	11,6	7	3,1
	77	7	5,3	2	1,6
	78	5	3,5	2	1,4
	91	6	4,9	1	0,8
	92	16	10,2	5	3,2
	93	11	7,3	2	1,3
	94	7	5,3	2	1,5
	95	7	6	3	2,6
	<b>Total</b>	85	7,2	24	2,0

Imagerie cardiaque non invasive dans le diagnostic des SCA non ST+ - Rapport d'évaluation technologique

		Gamma-Caméras standard et semi-conducteurs		TEP-TDM	
		Nombre installé	Nb/1 000 000 hab.	Nombre installé	Nb/1 000 000 hab.
<b>Languedoc-Roussillon</b>	Hérault	12	11,1	NR	Non calculable
	Gard	4	5,7	NR	Non calculable
	Aude	2	5,4	NR	Non calculable
	Pyrénées orientales	2	4,4	NR	Non calculable
	Lozère	0	0	0	0
	<b>Total</b>	20	7,4	4	1,7
<b>Lorraine</b>	54	8	10,9	3	4,1
	55	0	0	0	0
	57	6	5,7	1	1
	88	2	5,3	0	0
	<b>Total</b>	16	6,8	4	1,7
<b>Martinique</b>	1 TS	2	5	0	0
<b>PACA</b>	Alpes de Haute Provence	0	0	0	0
	Hautes-Alpes	0	0	0	0
	Alpes-Maritimes	11	10,2	3	2,8
	Bouches du Rhône	17	8,6	4	2
	Var	8	7,9	2	2
	Vaucluse	3	5,6	1	1,9
	<b>Total</b>	39	8	10	2
<b>Poitou-Charentes</b>	Charente	2	5,5	1	2,7
	Deux-Sèvres	2	5,3	0	0
	Charente-Maritime Nord	2	5,8	1	2,9
	Charente-Maritime Sud et Est	0	0	0	0
	Vienne	5	11,4	2	4,6
	<b>Total</b>	11	6	4	2,2

\* le CNP-MN a signalé lors de son audition qu'une gamma-caméra est installé dans le département.



## Annexe 24. Réponse du SNITEM en juillet 2013



**Monsieur Jean-Patrick SALES**  
**Directeur délégué**

*Direction de l'Évaluation Médicale,  
Economique et de Santé Publique*  
**Haute Autorité de Santé**  
2 avenue du Stade de France  
93218 SAINT DENIS LA PLAINE

Vos réf. :  
JPS/MMS/DJE/EG/BS/13.070

Nos réf. :  
DirGale/JBS/DP/0713-09665

Objet : demande d'informations sur  
les appareils d'imagerie cardiaque

Courbevoie, le 19 juillet 2013

Monsieur le Directeur Délégué,

Nous avons bien reçu votre demande d'informations relatives aux appareils d'imagerie cardiaque.

Nous souhaitons attirer votre attention sur le fait que relevant des applications cliniques et pratiques médicales des utilisateurs de nos systèmes, leurs exploitants ont une légitimité que les industriels n'ont pas pour répondre à l'essentiel de vos questions.

Concernant les prix des appareils et leur maintenance, c'est un domaine qu'une organisation professionnelle comme le SNITEM ne peut pas aborder dans le respect des règles de la concurrence ; il ne le fait, si nécessaire, que dans un cadre réglementaire très précis comme, par exemple, la tarification de lignes génériques de produits inscrits à la LPPR mais certainement pas dans celui des équipements.

De plus, les éléments que vous nous demandez de consolider nécessiteraient, pour chaque entreprise concernée, d'y affecter des ressources et des compétences dont nous ne disposons pas aujourd'hui.

.../...



La majorité d'entre elles sont, en effet dédiées prioritairement aux nombreux et nouveaux chantiers réglementaires récemment ouverts ou amenés à l'être dans les prochains mois dont vous connaissez les contraintes sur nos structures en matière de publicité, transparence, sécurité patient, ...

Nous regrettons donc de ne pouvoir vous donner satisfaction tout en comprenant l'enjeu d'une telle démarche.

Nous vous prions d'agréer, Monsieur le Directeur Délégué, l'expression de nos meilleures salutations.

Pour le Pôle Imagerie du SNITEM  
**Denis PERRUS**  
**Président**



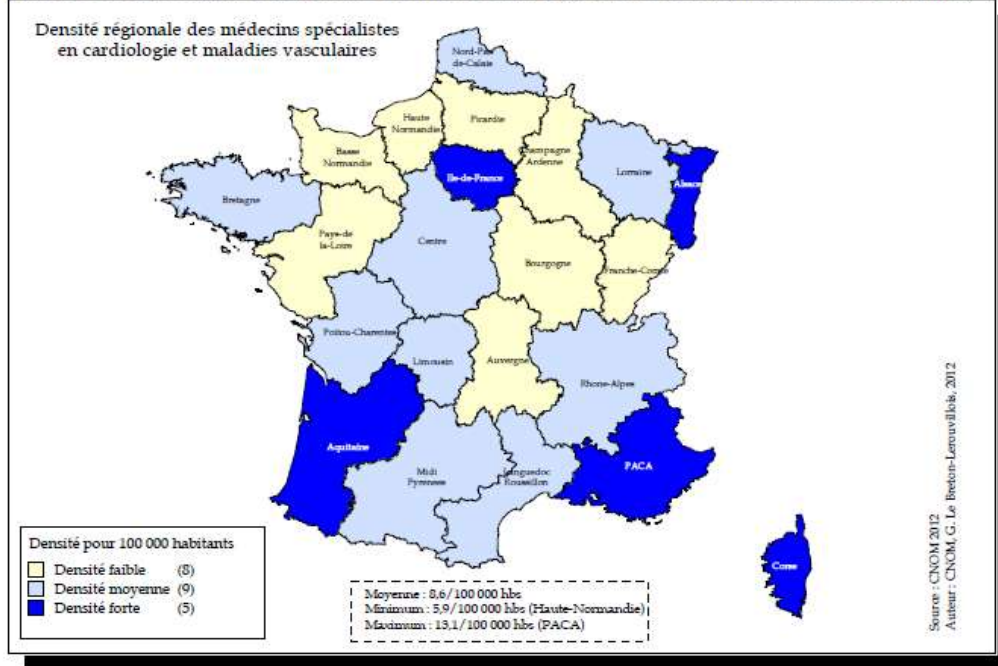
Syndicat National de l'Industrie des Technologies Médicales  
92038 Paris la Défense Cedex • Tél. : 01 47 17 63 88 • Fax : 01 47 17 63 89 • [www.snitem.fr](http://www.snitem.fr) •  
[info@snitem.fr](mailto:info@snitem.fr)

## Annexe 25. Densités médicales des cardiologues, médecins nucléaires et radiologues

### Cardiologues

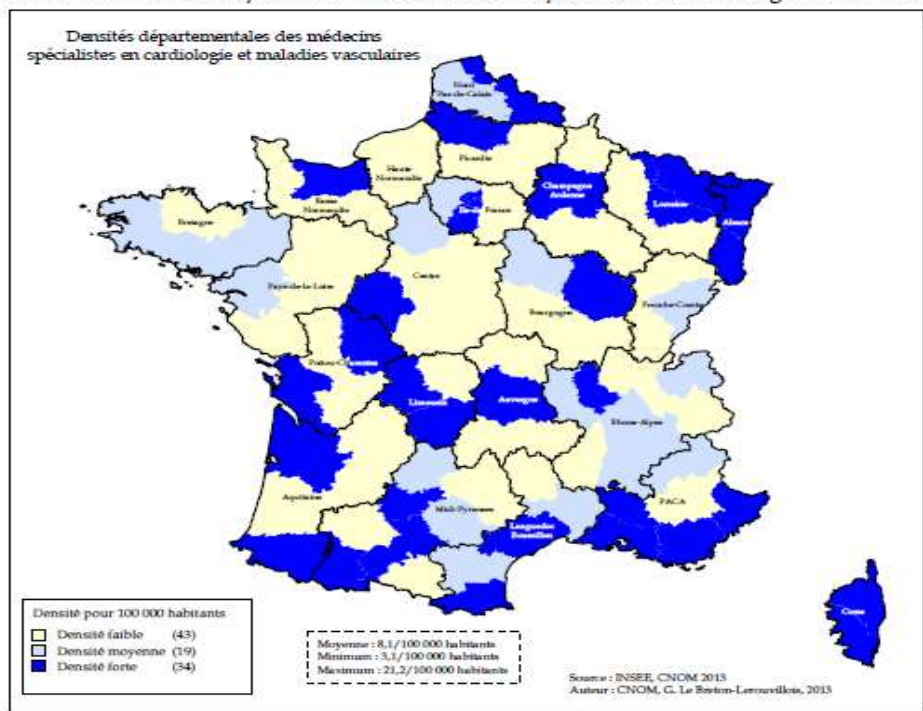
Au 1<sup>er</sup> janvier 2012, d'après l'atlas national du CNOM (117)

Carte n°63 : Densité régionale des médecins spécialistes en cardiologie et maladies vasculaires (en activité régulière)



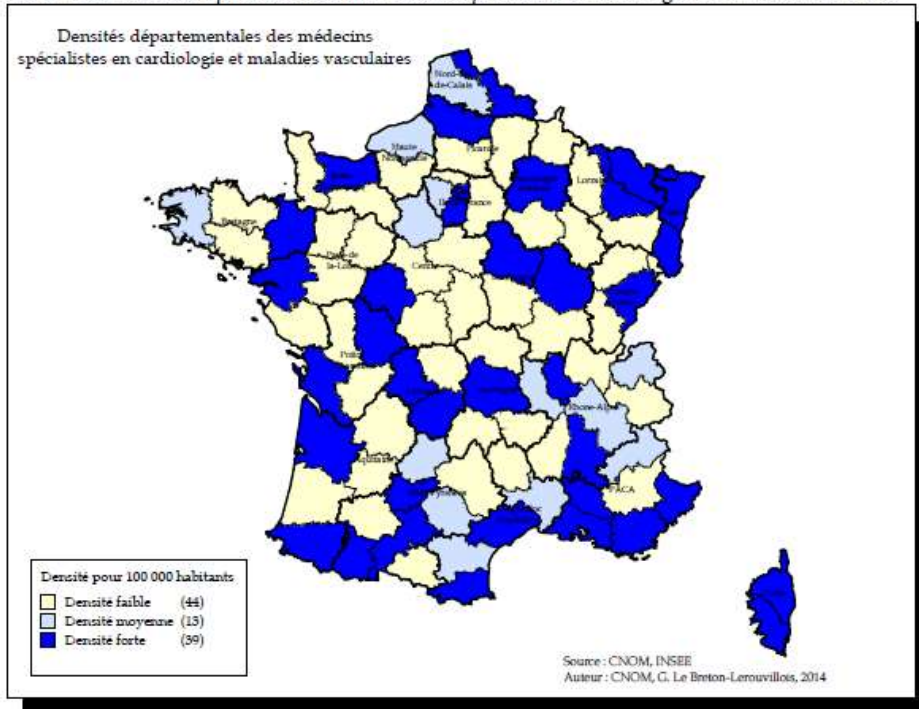
Au 1<sup>er</sup> janvier 2013, d'après l'atlas national du CNOM (118)

Carte n°34 : Densités départementales des médecins spécialistes en cardiologie et maladies vasculaires



Au 1<sup>er</sup> janvier 2014, d'après l'atlas national du CNOM (119)

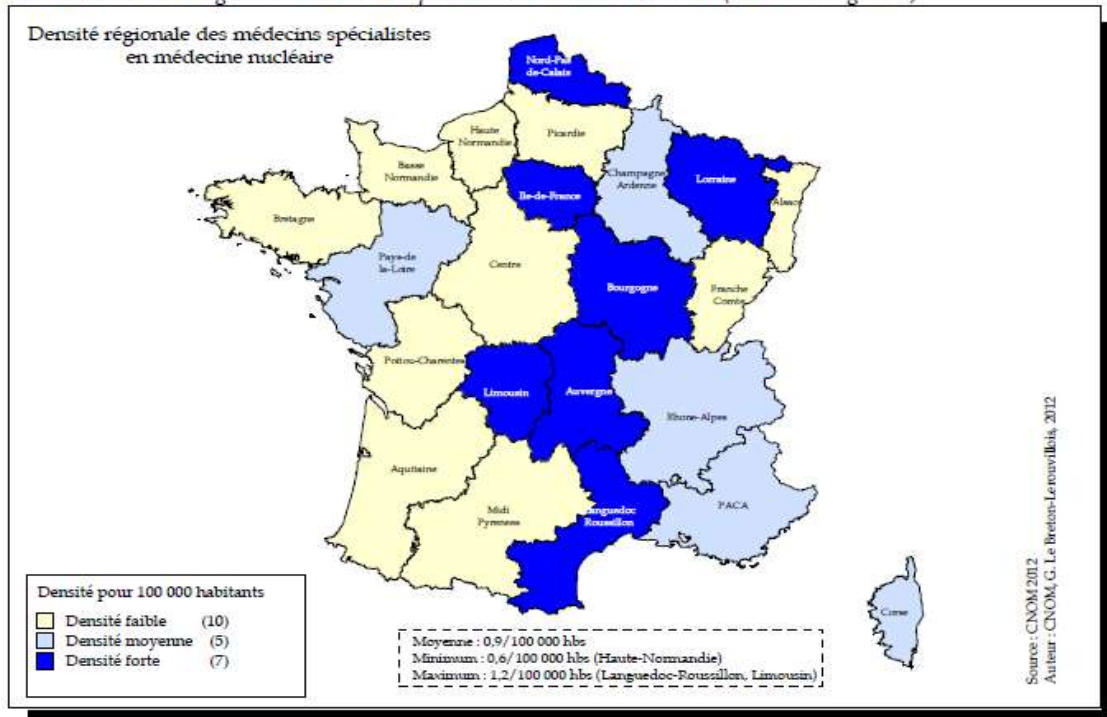
Carte n°34 : Densités départementales des médecins spécialistes en cardiologie et maladies vasculaires



## Médecins nucléaires

Au 1<sup>er</sup> janvier 2012, d'après l'atlas national du CNOM (117)

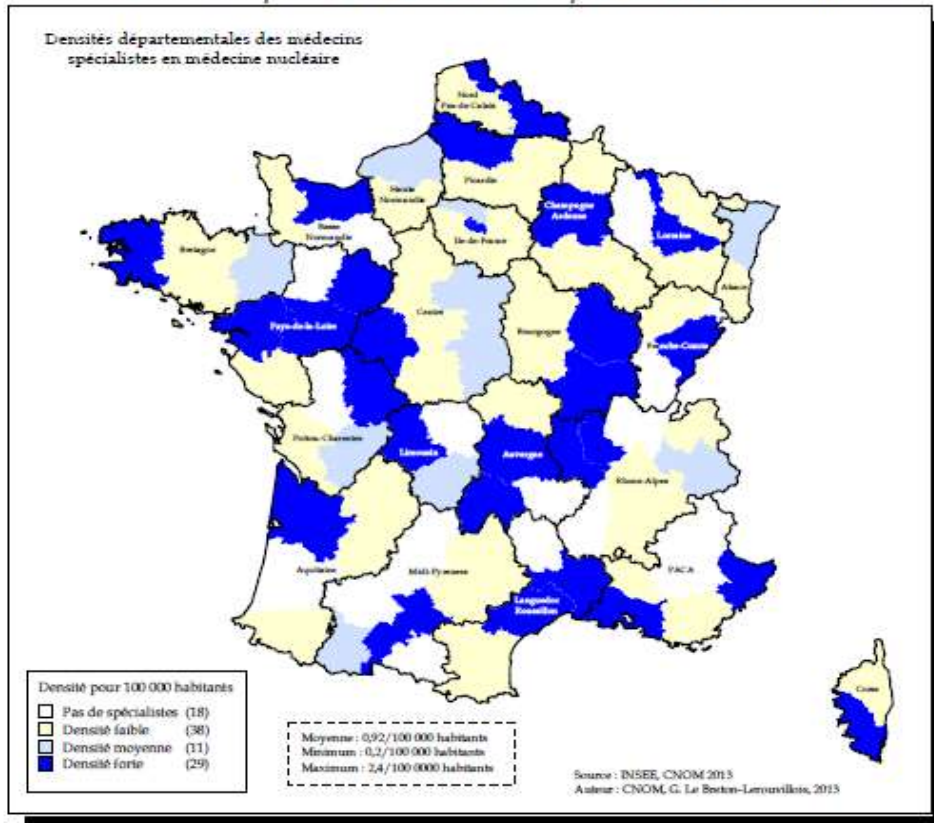
Carte n°87 : Densité régionale des médecins spécialistes en médecine nucléaire (en activité régulière)





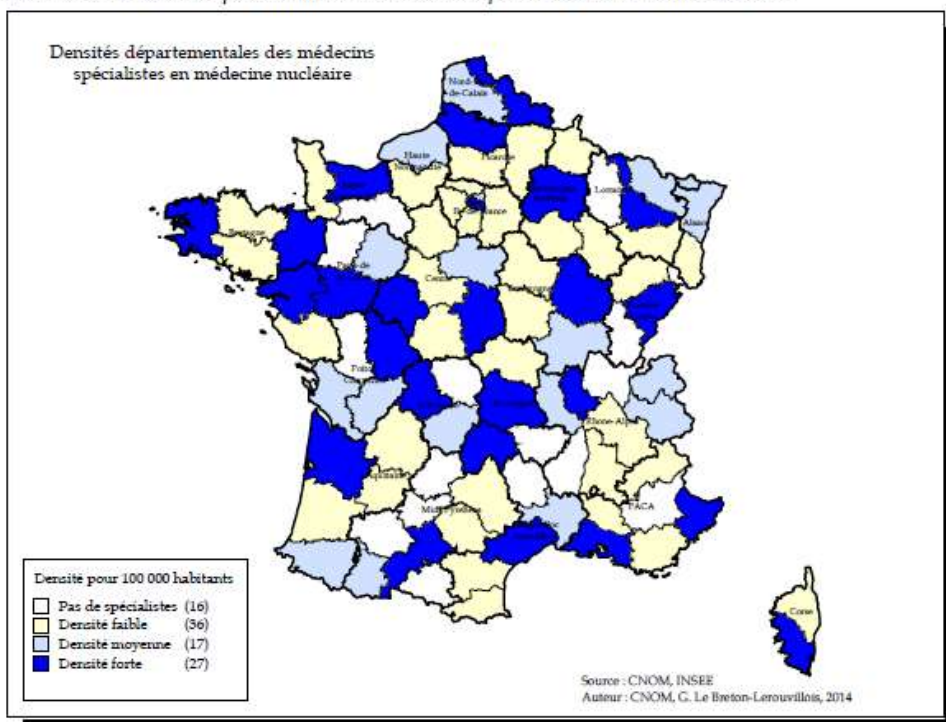
Au 1<sup>er</sup> janvier 2013, d'après l'atlas national du CNOM (118)

Carte n°58 : Densités départementales des médecins spécialistes en médecine nucléaire



Au 1<sup>er</sup> janvier 2014, d'après l'atlas national du CNOM (119)

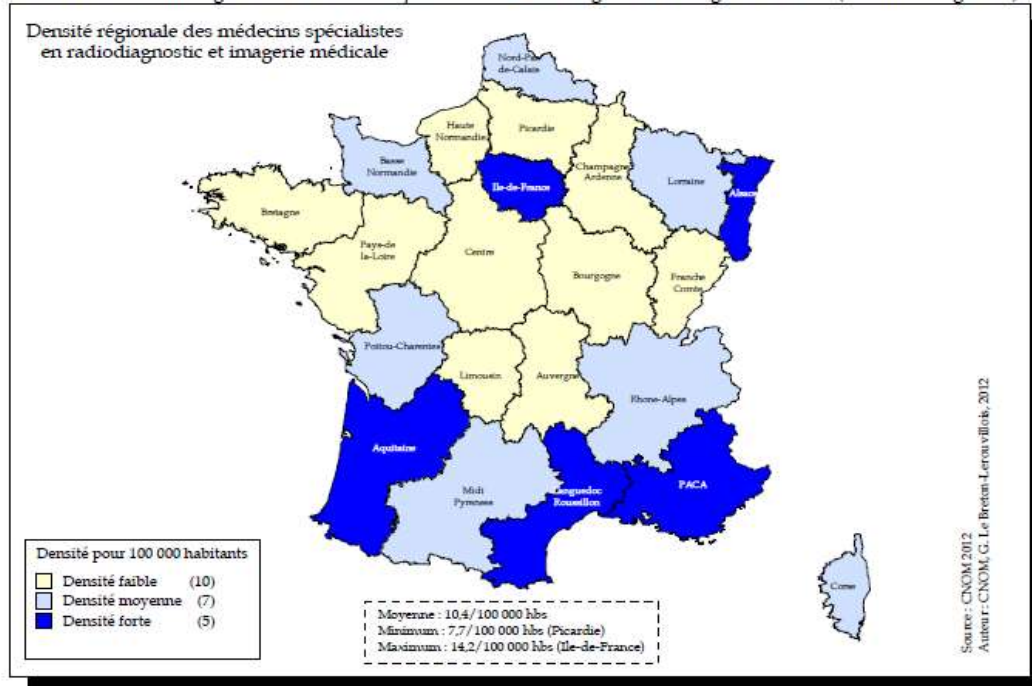
Carte n°57 : Densités départementales des médecins spécialistes en médecine nucléaire



## Radiologues

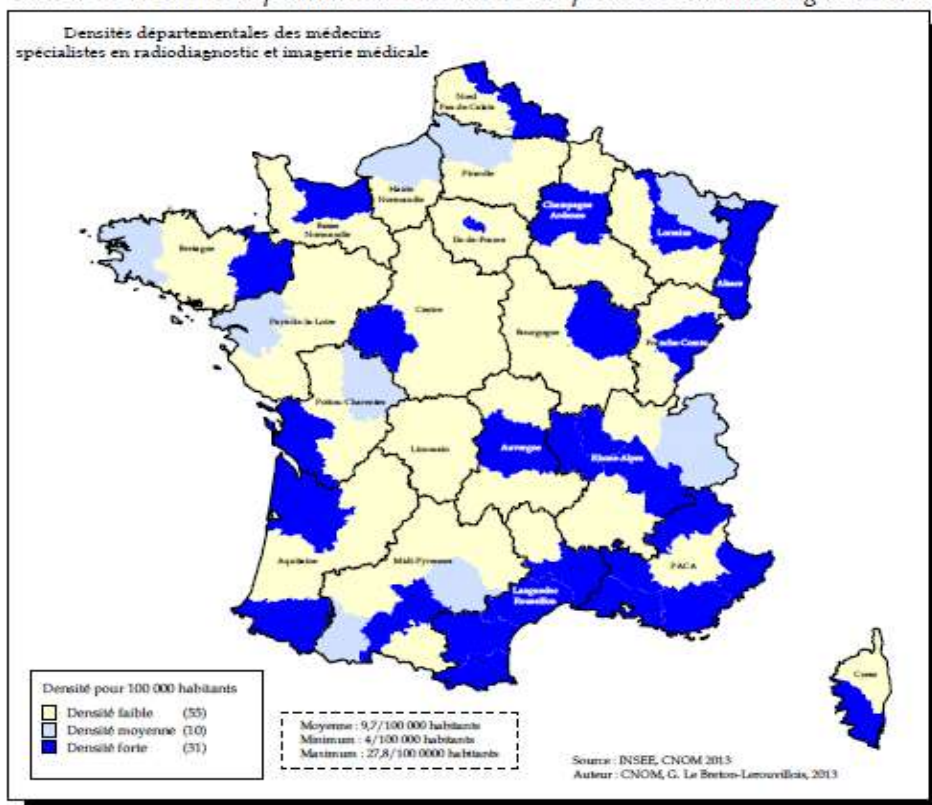
Au 1<sup>er</sup> janvier 2012, d'après l'atlas national du CNOM (117)

Carte n°105 : Densité régionale des médecins spécialistes en radiodiagnostic et imagerie médicale (en activité régulière)



Au 1<sup>er</sup> janvier 2013, d'après l'atlas national du CNOM (118)

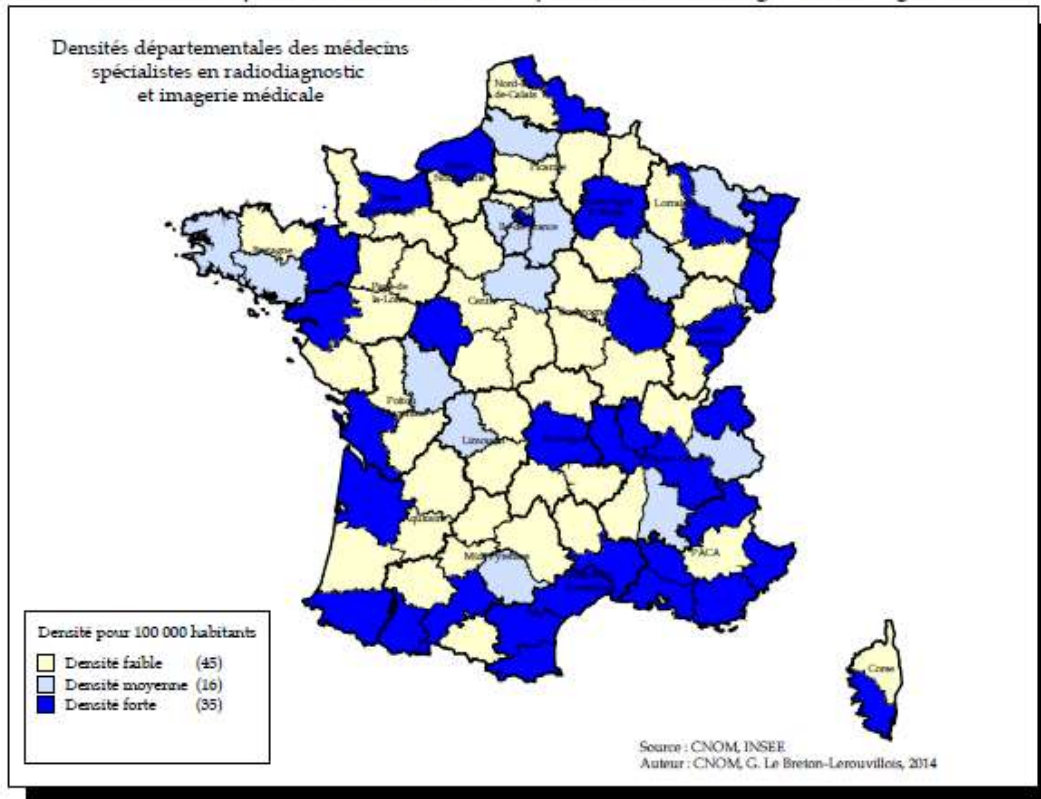
Carte n°76 : Densités départementales des médecins spécialistes en radiodiagnostic et imagerie médicale





Au 1<sup>er</sup> janvier 2014, d'après l'atlas national du CNOM (119)

Carte n°75 : Densités départementales des médecins spécialistes en radiodiagnostic et imagerie médicale



## Annexe 26. Comptes rendus des auditions

### Audition du Conseil professionnel de la radiologie française

#### 1) Avez-vous des remarques sur la clarté et la lisibilité du rapport provisoire ?

Les représentants du Conseil professionnel de la radiologie française (CPRF) précisent que les recommandations de l'ESC en 2013 concernant la prise en charge des coronaropathies chroniques incluent aussi les SCA non ST+ avec ECG de repos normal et troponine normale, quand la douleur initiale a disparu et n'a pas récidivé, c'est-à-dire les patients suspects de SCA non ST+ à bas risque (population cible de ce rapport). Par conséquent, les représentants du CPRF indiquent que le rapport devrait faire référence à ces recommandations de 2013.

Ils pensent que le rapport ne distingue pas les examens à réaliser aux urgences et ceux à faire en urgence différée (le lendemain ou surlendemain).

#### 2) Quel est votre point de vue sur l'extrapolation des études américaines (concernant l'imagerie cardiaque non invasive) à la pratique française ?

Les représentants du CPRF citent de nombreux points de différence dans le système de santé entre la France et les Etats-Unis ; ils rappellent ainsi que :

- les facteurs de risque cardiovasculaire, notamment obésité et diabète, sont plus fréquents aux USA qu'en France ;
- l'accès aux soins d'urgence aux USA dépend des revenus des patients ;
- aux USA, c'est une ambulance non médicalisée qui conduit le patient aux urgences, alors que la France dispose de véhicules médicalisés du SMUR ;
- en France, il existe une organisation territoriale des urgences cardio-thoraciques avec collaboration entre SAMU, service des urgences, cardiologues, radiologues et médecins nucléaires. Le SROS (Système régional d'organisation des soins) comporte une partie pour la cardiologie interventionnelle ; le médecin traitant adresse son patient se plaignant de douleur thoracique aiguë directement à un centre organisé pour la prise en charge de telles urgences ;
- en France, le scanner et l'IRM sont des actes moins coûteux qu'aux USA, mais les journées d'hospitalisation sont plus chères en France. Donc les études de coût, en faveur du coroscaner aux USA comme méthode de triage aux urgences, peuvent s'appliquer en France. A noter qu'en France, l'IRM cardiaque est moins coûteuse que la scintigraphie myocardique ;
- le niveau d'expertise des radiologues en coroscaner n'est pas inférieur en France. En effet, un médecin est dit expérimenté dans les études américaines s'il a interprété au moins 50 coroscanners. En France, il faut avoir interprété au moins 80 coroscanners pour valider le DIU d'imagerie cardiovasculaire.

Au total, les représentants du CPRF estiment que les études américaines concernant le coroscaner comme examen de triage des douleurs thoraciques suspectes de SCA non ST+ à bas risque d'évènement cardiaque grave peuvent être extrapolées en grande partie à la France, tout au moins pour les données cliniques.

#### 3) Existe-t-il des études récemment publiées, qui ne sont pas citées dans le rapport intermédiaire, et qui satisfont les critères de sélection mentionnés dans le rapport ?

Les représentants du CPRF citent quelques références non mentionnées dans le rapport :

- les recommandations de l'ESC en 2013 concernant essentiellement la prise en charge des coronaropathies chroniques, mais qui abordent aussi les patients étudiés dans ce rapport (cf réponse à la question 1) ;
- plusieurs registres relatifs à l'IRM cardiaque, ayant inclus de nombreux patients, dont certains correspondent au sous-groupe concerné par le rapport ;

- des études *versus* coronarographie ou mesure de FFR : un article de Greenwood *et al.* de 2011, un de Schwitter *et al.* de 2013, un de Heitner *et al.* de 2014 et un article dans le BMJ de février 2014 concernant IRM et scintigraphie cardiaque *versus* coronarographie ;
- les recommandations conjointes de la SFC et de la SFR publiées en 2008 dans les journaux de ces deux sociétés, au sujet des rôles et formations des radiologues et cardiologues dans l'imagerie cardiaque.

Les représentants du CPRF feront parvenir ces références à la HAS qui les analysera comme les articles déjà identifiés et inclus, sur la base des critères de sélection.

- 4) **En cas de pénurie de technétium, la scintigraphie myocardique d'effort ou de stress pharmacologique, avec ou sans scintigraphie de repos, pourrait-elle être substituée par d'autres examens non invasifs d'imagerie, pour la population cible de ce rapport, sans perte de chance pour les patients ?**

Les représentants du CPRF pensent que la scintigraphie myocardique au technétium peut être remplacée par d'autres examens non invasifs, notamment coroscanner et IRM de stress. La réponse précise à cette question se trouve dans l'algorithme proposé dans les recommandations de l'ESC de 2013 concernant les coronaropathies stables, et aussi les patients suspects de SCA non ST+ à bas risque.

- 5) **En pratique, dans le cadre d'une consultation externe dans un établissement ex-DG, le produit de contraste nécessaire à la réalisation de l'IRM et du scanner est-il fourni gracieusement par l'établissement ? Ou bien le patient se le procure-t-il en officine de ville avec une ordonnance ?**

Les représentants du CPRF précisent que le patient achète le produit de contraste en officine de ville avec une ordonnance.

- 6) **En pratique, y a-t-il des produits de contraste plus utilisés que d'autres pour la réalisation du coroscanner ?**

Les représentants du CPRF répondent que les différents produits disponibles pour la réalisation du coroscanner sont utilisés à des fréquences comparables.

- 7) **En pratique, y a-t-il des produits de contraste plus utilisés que d'autres pour la réalisation de l'IRM cardiaque ?**

Les représentants du CPRF précisent que les chélates de gadolinium présentant une structure macrocyclique sont les plus utilisés.

- 8) **Avez-vous des commentaires sur les résultats de l'enquête menée auprès des ARS, notamment sur :**

- **l'écart entre le nombre d'appareils installés de scanner à au moins 64 barrettes et le nombre de ces appareils installés et équipés d'un logiciel d'application cardiaque ?**

Les représentants du CPRF signalent que la majorité des appareils de scanner actuellement installés en France ont 64 barrettes. Il persiste encore des appareils à 16 barrettes, mais ils sont utilisés pour l'examen du thorax et des sinus, et dans des établissements disposant également d'appareils à 64 barrettes.

Les représentants précisent que si le logiciel d'acquisition cardiaque est vendu avec les appareils de scanner à 64 barrettes, le logiciel de reconstruction des images est vendu à part. Il existe des centres avec appareils de scanner sans logiciel de reconstruction d'images cardiaques, mais ces centres seraient prêts à acheter ce type de logiciel qui coûte environ 20 000 euros. Le logiciel de reconstruction peut aussi être fourni par le Pax (système de télétransmission).

- **l'écart entre le nombre d'appareils installés d'IRM polyvalente à au moins 1,5 Tesla et le nombre de ces appareils installés et équipés d'un logiciel d'application cardiaque ?**

Les représentants du CPRF précisent que, pour l'IRM, il existe plusieurs types de logiciel d'application cardiaque. L'IRM de perfusion cardiaque est possible sur un appareil polyvalent de 1,5 Tesla équipé d'un logiciel simple d'acquisition des images. Par contre, l'IRM cardiaque en T2 et l'IRM avec mapping nécessitent de disposer d'un logiciel de post-traitement des images.

Le mode d'utilisation des appareils d'IRM varie selon les centres. Par exemple, au CHU Cochin, le même appareil d'IRM polyvalente, équipé d'un logiciel d'application cardiaque sert à effectuer des IRM cardiaques et des IRM articulaires. Par contre dans l'établissement hospitalier privé de Massy, l'appareil qui sert aux IRM cardiaques est consacré exclusivement à l'imagerie cardiaque.

Autres commentaires sur cette enquête

Les représentants signalent que les bons interlocuteurs au niveau local n'ont peut-être pas toujours été contactés. Ils citent à titre exemple le cas de Montpellier où le questionnaire a été transmis au service administratif mais pas au service de radiologie.

Ils précisent également que le nombre d'appareils ne suffit pas à refléter à lui seul la disponibilité des différents examens, puisqu'ils sont de durée différente et les appareils ne fonctionnent pas tous sur la même tranche horaire. Ainsi un coroscanner dure 15 minutes, une IRM cardiaque de stress 30 minutes et une IRM cardiaque complète 45 minutes. Une scintigraphie myocardique (d'effort ou de stress) dure 45 minutes ; puis le patient doit retourner en médecine nucléaire pour la scintigraphie de repos. La plage d'ouverture en médecine nucléaire (en semaine) est inférieure à celle des scanners. Il y a en général des créneaux horaires (par exemple deux heures par jour) pour effectuer des scanners en urgence en journée en semaine.

Pour interpréter les densités en appareils de coroscanner, il faut tenir compte de l'organisation territoriale des soins. Par exemple installer un appareil de coroscanner sans centre d'urgence cardiologique n'a pas de sens.

Au sujet de la part des actes de coroscanners parmi l'ensemble des actes de scanners effectués avec des appareils à au moins 64 barrettes et équipés d'un logiciel d'application cardiaque, ce pourcentage est sous-estimé. En effet les scanners de l'aorte thoracique et les scanners cardiaques pour étude des valves montrent en même temps les coronaires, mais n'ont pas été pris en compte. A titre de comparaison, en demandant le nombre de scanners hépatiques, le nombre d'actes est sous-estimé en ignorant la visualisation du foie dans les scanners abdominaux.

**9) La formation des personnels médicaux et/ou paramédicaux à l'utilisation de ces logiciels vous semble-t-elle en adéquation avec les besoins :**

- **pour les logiciels de coroscanner ?**

Les représentants du CPRF estiment cette formation adaptée aux besoins.

Pour les internes de radiologie, le diagnostic d'une sténose coronaire au coroscanner fait partie de la formation à acquérir en niveau 1 du DES de radiologie.

La formation continue des radiologues en coroscanner est proposée par la SFR (Société française de radiologie) et une de ses sociétés d'organes la SFICV (Société française d'imagerie cardiovasculaire). La SFR a des délégations régionales et elle organise chaque année les JFR (Journées françaises de radiologie) comportant des ateliers. Les représentants soulignent une augmentation des participants aux ateliers de coroscanner depuis deux ans.

Les manipulateurs en radiologie suivent des stages de formation en scanner incluant le coroscanner.

- **pour ceux d'IRM cardiaque ?**

Les représentants du CPRF estiment suffisante la formation aux logiciels d'IRM cardiaque.

Les manipulateurs en radiologie suivent des stages de formation en IRM incluant l'IRM cardiaque.

La réalisation d'une IRM cardiaque de stress requiert la présence d'un radiologue ou d'un cardiologue, capable de gérer une complication du test de stress, dans un centre doté d'uneUSIC. La présence d'un cardiologue n'est donc pas indispensable lors de la réalisation d'une IRM de stress, puisque les radiologues sont formés aux gestes de réanimation. De plus il existe des recommandations à ce sujet.

La formation continue des radiologues en IRM cardiaque est proposée par la SFR et la SFICV.

D'une manière générale, les recommandations conjointes de la SFC et de la SFR publiées en 2008 précisent que le radiologue est responsable de l'exécution de l'examen, puis que l'interprétation est faite conjointement par le radiologue et le cardiologue.

#### **10) Quelle est selon votre CNP la courbe d'apprentissage d'un radiologue ?**

- **en coroscanner ?**

Les représentants du CPRF précisent que la validation du DIU d'imagerie cardiaque et vasculaire nécessite l'interprétation de 80 coroscanners.

Tout au long de leur internat, les internes de radiologie apprennent à effectuer et à interpréter les coroscanners et les IRM cardiaques. Ces examens sont devenus de la pratique courante pour les radiologues et représentent une part grandissante de leur activité quotidienne. L'ensemble des internes de radiologie sont formés pour la prise en charge des chocs anaphylactiques après injection de produits de contraste iodés ou pour les épreuves de stress.

Un DIU est en place et il permet au médecin qui n'ont pas accès à cette spécialité d'acquérir une compétence en imagerie cardiaque, ce DIU n'est pas indispensable à la pratique de l'imagerie cardiaque en coupes.

- **en IRM cardiaque ?**

Tout au long de leur internat les internes de radiologie apprennent à effectuer et à interpréter les coroscanners et les IRM cardiaque. Ces examens sont pour les radiologues devenus de la pratique courante et représentent une part grandissante de leur activité quotidienne. L'ensemble des internes de radiologie sont formés pour la prise en charge des chocs anaphylactiques après injection de produits de contraste iodés ou pour les épreuves de stress.

#### **11) La permanence des soins organisée pour les appareils de scanners et parfois ceux d'IRM comprend-elle :**

- **la pratique de coroscanners ?**

Les représentants du CPRF indiquent que la PDS consiste en une garde sur place pour les scanners en CHU. Le coroscanner est inclus dans cette PDS s'il s'agit d'un centre accueillant des urgences.

A l'APHP, la garde sur place pour les scanners est effectuée par un binôme constitué d'un interne et d'un radiologue sénior. Un autre sénior prend une astreinte pour la radiologie interventionnelle.

Avec le Pax, un radiologue d'astreinte peut effectuer le post-traitement des clichés de coroscanner envoyés par un autre hôpital et interpréter le coroscanner à distance. Le Pax peut proposer un logiciel de reconstruction des images, indépendant des fabricants d'appareils de scanner.

- **et celle d'IRM cardiaque ?**

Les représentants du Conseil professionnel de la radiologie française confirment qu'il n'y a pas d'IRM cardiaque de stress disponible aux urgences actuellement en France.

De façon générale, l'IRM cardiaque est moins répandue que le coroscanner.



En IRM, les astreintes des radiologues concernent les urgences neurologiques et pas l'IRM cardiaque de stress.

## 12) Avez-vous d'autres observations/commentaires/remarques à faire sur le sujet ?

### \* *Gold standard*

Selon les représentants du CPRF, la coronarographie n'est plus recommandée depuis 2007 comme *gold standard* pour les SCA non ST+ à bas risque. Il s'agit en effet d'un examen invasif réalisé pour rechercher une sténose serrée dont la probabilité pour ces patients est faible.

La coronarographie est le comparateur historique, mais elle peut sous-estimer ou ignorer des sténoses réelles selon l'incidence des clichés. La mesure de FFR est devenue la méthode de référence pour apprécier l'impact fonctionnel des sténoses coronaires.

Les représentants du CPRF considèrent que le choix de la coronarographie comme *gold standard* pour les patients à bas risque d'évènement cardiaque grave, introduit un biais de sélection, puisque la coronarographie n'est pas pertinente pour ces patients. Le suivi clinique est en effet plus pertinent puisqu'il consiste à observer la survenue d'évènements cardiaques cliniques graves.

### \* *Performances du coroscanner*

Le coroscanner montre les plaques d'athérome coronarien, y compris les plaques non obstructives, qui sont présentes dans 10 à 20 % des SCA.

Les représentants du CPRF ont insisté sur le fait que la VPN du coroscanner est de 100 % pour la survenue d'évènements cardiaques graves. En effet, dans les études, en cas de coroscanner strictement normal, aucun évènement cardiaque grave n'a été observé dans le suivi. En pratique, quand un coroscanner effectué avec un appareil de 64 barrettes par un radiologue formé s'avère normal (pas de sténose), le patient peut quitter l'hôpital. Au contraire, si le résultat de coroscanner est anormal avec troponine normale, le patient est hospitalisé et une coronarographie est planifiée pour le lendemain, c'est-à-dire en urgence différée.

Dans la méta-analyse de Hultén en 2013, le pourcentage augmenté de recours à la coronarographie dans le groupe coroscanner *versus* prise en charge standard était justifié par les sténoses des patients. Il en est de même pour le recours plus fréquent à l'angioplastie dans le groupe coroscanner, dans cette méta-analyse et dans l'étude de Linde en 2013.

### \* *Points touchant à la sécurité*

Sur ces points, les représentants du CPRF apportent les précisions suivantes.

L'échocardiographie de contraste avec le produit Sonovue® est une technique peu diffusée en France ; elle est peu fiable pour évaluer la perfusion myocardique et est contre-indiquée en cas de SCA en cours ou récent.

Depuis l'application des recommandations de l'EMA, la fibrose néphrogénique systémique due au gadolinium n'est plus observée en pratique.

En France, le coroscanner est pratiqué avec des doses d'irradiation respectant les NRD (niveaux de référence diagnostiques de dose). En ce qui concerne le cancer du sein, le coroscanner irradie peu la glande mammaire et chez les femmes, il est pratiqué le plus souvent chez des patientes âgées de plus de 50 ans.

En cas de test d'effort, quand le patient est au maximum de l'effort, il n'existe pas de produit pour arrêter immédiatement des complications éventuelles, l'arrêt de l'effort a des effets au bout de plusieurs minutes. Lors d'un test au dipyridamole, il existe un antidote (aminophylline). Les agents de stress pharmacologiques sont plus maniables que l'effort physique.



*\* Aspects économiques*

Les représentants du CPRF indiquent l'existence d'études européennes de simulation de coût avec IRM de stress, coroscanner et échocardiographie de stress à la dobutamine. Toutefois, il est à noter qu'en France, l'IRM cardiaque de stress, la scintigraphie myocardique et l'échocardiographie de stress ne sont pas disponibles aux urgences.

Le coroscanner ne peut pas rentrer dans un modèle de simulation de coût en France parce qu'il se trouve pénalisé par l'absence de données de performances diagnostiques de la scintigraphie myocardique en SCA.

## **Audition du Conseil national professionnel de médecine d'urgence (CNP-MU)**

### **1) Avez-vous des remarques sur la clarté et la lisibilité du rapport provisoire ?**

Le représentant du CNP-MU considère que, malgré sa densité, le rapport est lisible par un lecteur non spécialiste de l'imagerie cardiaque.

### **2) Quel est votre point de vue sur l'extrapolation des études américaines (concernant l'imagerie cardiaque non invasive) à la pratique française ?**

Le représentant du CNP-MU indique qu'aucune extrapolation n'est possible car les organisations du système de santé sont différentes entre les USA et la France.

Il souligne que les études américaines publiées sur le coroscanner, comme examen de triage aux urgences, sont toutes des études académiques et monocentriques, donc non immédiatement extrapolables à la pratique quotidienne sur l'ensemble du territoire français.

### **3) Existe-t-il des études récemment publiées, qui ne sont pas citées dans le rapport intermédiaire, et qui satisfont les critères de sélection mentionnés dans le rapport ?**

Le représentant du CNP-MU signale l'existence à l'étranger, notamment aux USA et en Allemagne, d'unités dédiées à la prise en charge de douleurs thoraciques « *chest pain units* » où sont pris en charge les patients concernés par le rapport. Une recherche bibliographique complémentaire utilisant ce mot clé permettrait peut-être de compléter le rapport, notamment son volet organisationnel. En effet, pour le CFMU, l'organisation des soins - avec la structuration de filières de soins - est un point fondamental dans la qualité des soins. En France, ces unités n'existent qu'à un stade expérimental. La plus ancienne a été créée à l'hôpital Georges Pompidou à Paris, sous la responsabilité de cardiologues (Pr Danchin et Dr Durand). Celle de Toulouse est gérée par un médecin urgentiste (Dr Charpentier).

En Allemagne, ces unités de douleur thoracique sont placées sous la responsabilité de cardiologues et positionnées en amont des unités pour soins intensifs cardiologiques. Dans ces unités, les patients peuvent avoir dans les 24h une épreuve d'effort ou une échocardiographie de stress, et/ou un coroscanner, puis, selon les cas, ultérieurement une coronarographie en ambulatoire.

### **4) En cas de pénurie de technétium, la scintigraphie myocardique d'effort ou de stress pharmacologique, avec ou sans scintigraphie de repos, pourrait-elle être substituée par d'autres examens non invasifs d'imagerie, pour la population cible de ce rapport, sans perte de chance pour les patients ?**

Le représentant du CNP-MU considère que la question ne relève pas de la compétence des urgentistes. Il fait remarquer que le choix d'une technique d'imagerie ne doit pas se faire seulement sur ses performances diagnostiques (qui doivent être « les meilleures »), mais aussi sur des critères organisationnels (disponibilités des opérateurs la réalisant - médecins et non médecins -, existence d'une filière de soins, ...).

### **5) La partie clinique du rapport s'appuie notamment sur la prise en charge diagnostique proposée par les recommandations de l'ESC (*European Society of Cardiology*) de 2011 concernant les syndromes coronariens aigus non ST+. Ces recommandations sont-elles celles suivies, aussi bien en CHU qu'en centres hospitaliers généraux et établissements privés, pour la population considérée dans ce rapport ?**

Elles sont plus ou moins suivies pour la partie diagnostique. Néanmoins, le score GRACE est rarement calculé aux urgences, bien qu'il doive être utilisé pour autoriser ou non la sortie directe des urgences.

A noter que les définitions des SCA ont changé : on ne parle plus d'angor instable, ni d'infarctus avec ou sans onde Q, mais de SCA avec ou sans sus-décalage de ST.

De nouvelles recommandations de l'ESC sur la prise en charge des SCA non ST+ sont attendues en août 2014, lors du congrès européen de cardiologie prévu à Barcelone.

Le représentant ajoute qu'un patient présentant un SCA non ST+, à bas risque d'évènement cardiovasculaire grave, ne constitue plus une situation d'urgence, ce diagnostic ayant été posé précédemment aux Urgences. On se situe donc dans un contexte de semi-urgence ou d'urgence relative, qui doit permettre de statuer « définitivement » sur l'existence ou non d'une atteinte coronarienne fonctionnelle.

**6) En pratique, pour la population cible de ce rapport, les examens non invasifs (ECG d'effort et/ou examens non invasifs d'imagerie) sont-ils effectués :**

- **pendant le séjour aux urgences ?**

Parmi les patients venus aux urgences pour douleur thoracique, 15 % correspondent à des SCA. L'urgentiste doit d'abord éliminer un SCA à haut risque, ce qui est le plus « facile » et va nécessiter une prise en charge rapide, puis faire un tri entre les SCA à bas risque et les diagnostics différentiels, dont certains peuvent être graves (par exemple embolie pulmonaire).

La physiopathologie des SCA est différente de celles des coronaropathies chroniques.

Les examens complémentaires d'imagerie cardiaque pour suspicion de SCA à bas risque, après élimination des principaux diagnostics différentiels, sont rarement effectués aux urgences, puisque les patients ne présentent plus à ce stade de risque important.

Le représentant du CNP-FMU considère également que, pour ces patients, il n'est pas pertinent de recourir aux appareils de scanners installés aux Urgences pour leur faire un coroscaner ; ces appareils devant être dédiés pour des patients nécessitant une exploration en urgence.

- **après transfert des urgences dans un service d'hospitalisation de cardiologie ?**

Oui dans 98 % des cas ;

- **si oui, enUSIC ou en hospitalisation conventionnelle de cardiologie ?**

Actuellement, les patients à bas risque sont le plus souvent transférés enUSIC à partir des urgences. En effet, même lorsque l'établissement dispose d'uneUSIC, une consultation de cardiologie et une échocardiographie avec le cardiologue de garde sont rarement effectuées aux urgences. En revanche, la télétransmission au cardiologue présent dans l'USIC des éléments cliniques et notamment des ECG, est possible et permet une discussion et l'orientation du patient enUSIC le cas échéant, la coronarographie pouvant être effectuée dans les 72 h pour ces patients.

Néanmoins, selon le représentant du CNP-MU, lesUSIC ne devraient prendre en charge que les SCA à haut risque, plus des pathologies graves autres que les SCA, notamment les insuffisances cardiaques décompensées des sujets âgés.

Des unités plus adaptées, comme les unités de douleur thoracique, pourraient donc prendre en charge les patients suspects de SCA à bas risque. Néanmoins une réflexion conjointe entre urgentistes et cardiologues serait nécessaire au sujet des filières de prise en charge.

- **en ambulatoire, le patient étant sorti des urgences ?**

- **si oui, dans quel délai après sortie des urgences ?**

Cette éventualité est théoriquement possible puisque le séjour à l'hôpital (Urgences,USIC, chest pain unit, service de cardiologie...) a permis de conclure au fait que le patient est à bas risque d'évènement cardiovasculaire grave. Il doit par contre être très bien expliqué au patient qu'il doit réaliser un examen dans les jours qui suivent, et il doit être muni d'une lettre présentant les examens réalisés à l'hôpital et le diagnostic, à destination du médecin qui réalisera cet examen en

externe. Cependant, les sociétés savantes n'ont pas encore émis de recommandations qui définissent cette filière de prise en charge (voir question suivante).

**7) Votre Conseil national professionnel a-t-il élaboré des recommandations ou un algorithme de prise en charge diagnostique concernant spécifiquement la population cible de ce rapport ?**

Il existe une interface entre les sociétés savantes SFMU et SFC, sur l'urgence cardiologique. La rédaction d'un « *position paper* » pour cette population, prévue pour l'année 2013, n'a pas pu être réalisée. Ce projet devrait être relancé car il s'agit d'un sujet important (ces patients sont plus fréquents qu'avant), mais difficile.

Le représentant du CNP-MU considère qu'il est indispensable de définir la chronologie et la modalité des examens complémentaires d'imagerie cardiaque et/ou consultation de cardiologie pour ces patients et que ce travail impliquerait des cardiologues ; les examens complémentaires d'imagerie pouvant être effectués :

- soit en ambulatoire après sortie directe des urgences, en utilisant un algorithme ;
- soit en hospitalisation brève après transfert du patient depuis les urgences dans une USIC ou un service d'hospitalisation conventionnelle ou en UHCD (unité d'hospitalisation de courte durée (pour une durée  $\leq 24$ h), voire dans une unité de douleur thoracique (si elle existe, par exemple en tant qu'unité fonctionnelle dans une UHCD).

La filière de soins n'est pas établie actuellement, surtout pour les patients accueillis aux urgences de CHG et notamment ceux habitant dans des zones sous-médicalisées.

La question d'autoriser une sortie des urgences sans avoir effectué un coroscanner, en cas d'un dosage initial négatif de troponine et de copeptine, ou de deux dosages de troponine normaux à 4h d'intervalle, avec ECG normaux sans récurrence de la douleur thoracique, n'est actuellement pas résolue. En effet, il n'y a pas encore de consensus des urgentistes à ce sujet, ni sur le délai pour effectuer un coroscanner en externe (24h ou 48h ou 72h après la sortie des urgences).

**8) Avez-vous d'autres observations/commentaires/remarques ... à faire sur le sujet ?**

*\* Etudes d'impact clinique*

L'étude menée à Cuba (Peix *et al.* 2012) ne comporte pas suffisamment de patients (55) pour en tirer une conclusion.

*\* Enquête auprès des ARS quant à la disponibilité en personnel et en appareils*

Le représentant du CNP-MU fait remarquer que la seule donnée « nombre d'appareils présents sur un territoire » est insuffisante pour apprécier la réelle offre de soins. En effet, plusieurs autres paramètres qui entrent en ligne doivent être pris en compte, comme par exemple :

- l'« utilisation réelle » des appareils ; ainsi nombre d'appareils d'IRM servent surtout à l'imagerie des extrémités en traumatologie. De plus, le manque d'appareils d'IRM en France par rapport à d'autres pays, notamment l'Allemagne, plaide pour une augmentation du parc d'appareils d'IRM en France ;
- l'équipement de ces appareils pour qu'ils puissent réaliser des examens du cœur ;
- la présence de médecins ; il s'agit d'une donnée qui n'est pas facile à obtenir et à interpréter, car d'une part, il faut que les médecins aient été formés à la réalisation et l'interprétation de l'examen en question (IRM cardiaque ou coroscanner) et d'autre part, avec le développement de la téléradiologie, il n'est plus indispensable d'avoir sur site un radiologue formé, si une organisation a été mise en place pour que les clichés soient lus à distance ;
- la disponibilité de personnel paramédical (manipulateur de radiologie par exemple) est aussi à prendre en compte.

L'offre de soins est en conséquence complexe à apprécier.

## **Audition du Conseil national professionnel de médecine nucléaire (CNP-MN)**

### **1) Avez-vous des remarques sur la clarté et la lisibilité du rapport provisoire ?**

Les représentants du CNPMN considèrent que la présentation des performances diagnostiques des différentes techniques gagnerait en clarté si elle ne reposait que sur les valeurs classiques de sensibilité et de spécificité, qui sont des caractéristiques basiques et intrinsèques d'un test diagnostique, et qui sont mieux comprises des médecins. Elles suffisent en effet à caractériser une technique, alors que les rapports de vraisemblance positive et négative apportent de la confusion. Ils ne sont pas bien compris par la majorité des professionnels et les valeurs seuils utilisées pour classer les examens de ces rapports ne sont pas fondées sur des arguments robustes.

Il est par ailleurs indispensable, pour les représentants du CNP-MN, de présenter systématiquement les prévalences avec les valeurs prédictives positives et négatives des examens, puisque ces valeurs dépendent de la prévalence.

Par ailleurs, au-delà des performances diagnostiques, les recommandations de l'ESC en 2013 ont bien précisé que les examens d'imagerie cardiaque étaient à effectuer selon l'expertise et la disponibilité locale. Ils sont en effet opérateurs-dépendants.

### **2) Quel est votre point de vue sur l'extrapolation des études américaines (concernant l'imagerie cardiaque non invasive) à la pratique française ?**

Les représentants du CNP-MN pensent qu'une extrapolation est possible. Toutefois, ils rappellent les différences de pratique : aux USA, dans les hôpitaux non universitaires, les scintigraphies myocardiques sont en général effectuées par des radiologues qui font toutes sortes d'imagerie (radiologie, scanner, IRM, scintigraphies), ou par des cardiologues, alors que dans les hôpitaux universitaires de référence, d'où proviennent les études, les scintigraphies sont en général effectuées par des spécialistes en médecine nucléaire, comme en France.

Au total, d'après les essais américains portant sur la valeur pronostique du coroscanner, la VPN (valeur prédictive négative) du coroscanner est élevée en cas de SCA non ST+, mais pour une population très choisie.

### **3) Existe-t-il des études récemment publiées, qui ne sont pas citées dans le rapport intermédiaire, et qui satisfont les critères de sélection mentionnés dans le rapport ?**

Les représentants du CNP-MN n'en signalent pas, à part une étude cytologique de lésions des micronoyaux des lymphocytes après IRM, comme après des scintigraphies, publiée dans *European Heart Journal*. Néanmoins, ils soulignent que la signification clinique de ces anomalies transitoires reste encore discutée tant pour les scintigraphies que pour l'IRM.

### **4) En cas de pénurie de technétium, la scintigraphie myocardique d'effort ou de stress pharmacologique, avec ou sans scintigraphie de repos, pourrait-elle être substituée par d'autres examens non invasifs d'imagerie, pour la population cible de ce rapport, sans perte de chance pour les patients ?**

Les représentants du CNP-MN considèrent que le thallium peut remplacer le technétium en scintigraphie myocardique. Le thallium permet d'obtenir une meilleure valeur pronostique.

Une échocardiographie de stress à la dobutamine peut être effectuée à la place d'une scintigraphie myocardique de stress, bien que ce premier examen possède une valeur pronostique inférieure à celle de la scintigraphie. Les deux examens sont proches mais non interchangeables.

5) **En pratique, l'épreuve d'effort est-elle facturée en plus de l'acte de scintigraphie myocardique (DAQL009 ou DAQL0010) ou est-elle comprise dans le tarif de l'acte de scintigraphie myocardique ?**

Les représentants du CNP-MN expliquent que le libellé de ces actes de scintigraphie myocardique mentionne bien « après épreuve d'effort ou épreuve pharmacologique » ; l'épreuve d'effort (ou le test de stress pharmacologique) est pratiqué sous la responsabilité d'un cardiologue et facturé, puis le patient effectue, sous la responsabilité du médecin nucléaire, une scintigraphie (DAQL0010) juste après l'électrocardiogramme d'effort (ou le test de stress pharmacologique). L'acte de scintigraphie d'effort ou de stress est donc facturé en plus de l'acte d'électrocardiogramme d'effort (ou de test de stress).

En cas de scintigraphie au repos et à l'effort (ou stress pharmacologique) (acte DAQL009), il y a aussi deux facturations : l'une pour les scintigraphies et l'autre pour l'électrocardiogramme d'effort (ou le test de stress pharmacologique).

A noter que la plupart des équipes de médecine nucléaire commencent par une scintigraphie myocardique après test d'effort ou de stress pharmacologique, puis n'effectuent la scintigraphie de repos que si celle d'effort ou de stress a donné des résultats anormaux.

Toutefois, quelques équipes pratiquent d'abord une scintigraphie myocardique de repos, puis une scintigraphie après test d'effort ou de stress.

La répartition des scintigraphies myocardiques entre actes DAQL009 ou DAQL0010 dépend du recrutement : environ 70 % de scintigraphies d'effort seulement et 30 % de scintigraphies effort/repos chez des patients diabétiques asymptomatiques (adressés pour recherche d'ischémie myocardique silencieuse), et proportions inverses chez des patients coronariens (connus ou suspectés).

Le prix des traceurs radioactifs est inclus dans le prix des actes des scintigraphies, les traceurs ne sont pas remboursés en tant que médicaments.

6) **Avez-vous d'autres observations/commentaires/remarques ... à faire sur le sujet ?**

*\* Sécurité*

Selon les représentants du CNP-MN, l'extrapolation du risque de carcinogénèse pour de faibles doses d'irradiation à partir de fortes doses reste très hypothétique, car non fondée sur des observations, mais sur des modèles théoriques.

Les représentants du CNP-MN confirment par ailleurs que les gamma-caméras à semi-conducteurs et dans une moindre mesure les collimateurs cardio-dédiés permettent de réduire l'irradiation (actuellement à 1 mSv) et le temps d'acquisition (à 5 minutes) pour les scintigraphies myocardiques.

Concernant les agents de stress pharmacologique utilisés en scintigraphie myocardique, les représentants du CNP-MN précisent que l'effort physique est préférable au stress pharmacologique. En cas d'effort sous-maximal, une injection de dipyridamole complète l'examen. A noter que le dipyridamole peut gêner l'interprétation des clichés en cas d'activité digestive importante. En cas de contre-indication au dipyridamole, l'agent utilisé en scintigraphie de stress est la dobutamine, associée éventuellement à de l'atropine. Le Rapiscan®(regadenoson), qui coûte 120 euros la dose et n'est pas remboursé, est peu utilisé.

*\* Performances diagnostiques et études d'impact clinique*

Les représentants du CNP-MN soulignent que le score calcique est un facteur de risque de maladie coronaire mais il n'est pas discriminant pour le diagnostic de SCA.

Les représentants du CNP-MN considèrent que les techniques d'imagerie cardiaque sont complémentaires.



Il faut insister dans le rapport sur l'absence de corrélation entre sténose coronaire et ischémie myocardique.

Le coroscanner fournit des images morphologiques (sur l'existence ou non d'une sténose et son pourcentage), sans renseignement sur l'ischémie.

Par ailleurs, le coroscanner n'est pas équivalent à la coronarographie.

Dans l'étude CATCH de Linde *et al.*, l'augmentation du pourcentage de patients subissant une revascularisation dans le groupe coroscanner résulte de sténoses détectées sans preuve de leur caractère ischémiant.

L'IRM cardiaque est un examen performant mais long.

Au total, les représentants du CNP-MN considèrent qu'il est nécessaire d'avoir un résultat fonctionnel de preuve d'ischémie pour intervenir, ce qui est conforme aux recommandations récentes de l'*European Society of Cardiology*.

#### \* Aspect économique

Les représentants du CNP-MN sont étonnés du reste à charge élevé pour les scintigraphies myocardiques, puisque le dépassement d'honoraires pour ce type d'actes concernerait en fait un seul médecin nucléaire en France.

#### \* Enquête auprès des ARS

- Equipement en appareils

Les représentants du CNP-MN signalent que le nombre de gamma-caméras à semi-conducteurs (ou équipées de collimateurs cardio-dédiés) est supérieur à celui indiqué dans le rapport d'après l'enquête auprès des ARS. En effet, les ARS donnent une autorisation d'installation de gamma-caméra, quel que soit leur type et ensuite ne savent pas toujours combien de gamma-caméras installées sont à semi-conducteurs. Par ailleurs, certaines ARS n'ont pas répondu à l'enquête. Après interrogation directe des fabricants par les représentants du CNP-MN, il ressort que sont installés en France actuellement 30 caméras à semi-conducteurs et 35 gamma-caméras équipées de collimateurs cardio-dédiés, représentant au total 30 % des services. Cependant, s'agissant par principe des services les plus actifs en cardiologie, le pourcentage de scintigraphies myocardiques réalisées sur matériel dédié est forcément supérieur, probablement de l'ordre de 50 %.

- Permanence des soins

En cas d'astreinte en médecine nucléaire, la PDS porte sur les scintigraphies pulmonaires et non sur les scintigraphies myocardiques d'effort ou de stress, qui nécessiteraient le déplacement d'un cardiologue, en plus du médecin nucléaire.

Les représentants du CNP-MN rappellent que les radiologues, y compris ceux participant aux astreintes, ne pratiquent pas tous des coroscanners. Cet examen n'est donc pas disponible en urgence dans n'importe quel établissement accueillant des urgences.

- Résultats intra-régionaux

Les représentants du CNP-MN soulignent que le tableau indiquant les territoires de santé dépourvus d'équipement lourd d'imagerie cardiaque est en partie erroné. Par exemple, Aurillac, situé dans le Cantal, dispose de médecine nucléaire avec gamma-caméra pour effectuer des scintigraphies myocardiques.

## Audition du Conseil national professionnel de cardiologie (CNP-C)

### 1) Avez-vous des remarques sur la clarté et la lisibilité du rapport provisoire ?

Les représentants du CNP de cardiologie pensent que la séparation du projet en deux rapports, l'un pour le syndrome coronarien aigu non ST+ à bas risque d'évènement cardiaque grave, et l'autre pour les coronaropathies stables, n'a plus lieu d'être sur le plan médical. En effet, quand des patients arrivent aux urgences pour douleur thoracique, puis que l'électrocardiogramme de repos, normal à l'arrivée, ne se modifie pas et que la troponine n'augmente pas lors de la surveillance, il s'agit le plus souvent d'une douleur non cardiaque. Ces patients peuvent alors avoir un test fonctionnel d'ischémie. Le choix entre les différents examens non invasifs d'imagerie cardiaque (donnant un résultat fonctionnel) est alors le même que pour les patients suspects d'angor stable.

A noter que l'absence d'urgence médicale permet la réalisation de ce test fonctionnel hors des urgences, enUSIC (unité de soins intensifs cardiologiques), enUHCD (unité d'hospitalisation de courte durée) ou en *Chest pain unit* (unité de douleur thoracique). Il peut être réalisé dans la journée ou le lendemain, avant sortie du patient, ou en ambulatoire.

Selon les représentants du CNPC, il convient de réaliser un test fonctionnel d'ischémie (échocardiographie d'effort ou de stress à la dobutamine ou scintigraphie d'effort ou de stress ou IRM cardiaque de stress) et non un test morphologique. A titre d'exemple, les représentants citent l'étude néo-zélandaise de « *fast-track* » dans laquelle, malgré la normalité d'une coronarographie initiale, il est survenu un infarctus myocardique dans les huit jours. Ceci peut s'expliquer par le fait que la coronarographie n'a pas détecté la sténose ou l'instabilité d'une plaque d'athérome. Il faudrait en effet une résolution spatiale de 65 microns, que n'ont ni la coronarographie, ni le coroscanner, ni l'IRM. L'IRM de stress est un examen moins disponible que les autres tests fonctionnels.

Par ailleurs, il est rappelé que, conformément aux recommandations de l'ESC, tous ces patients devraient avoir une échocardiographie cardiaque (transthoracique, de repos), pendant leur phase d'observation, avant leur sortie.

Les patients avec suspicion de SCA sont le plus souvent hospitalisés en unités de soins intensifs cardiologiques (USIC) pour surveillance (clinique, électrocardiographique et biologique avec dosage répété de troponine 3 heures ou 6 heures après le premier dosage selon le type de dosage). Il existe quelques unités de douleur thoracique (*chest pain units*) en France, qui ne sont pas desUSIC, mais qui se rapprochent desUHCD spécialisées. Elles sont destinées à accueillir des patients provenant des urgences, qui ont été vus et triés par un cardiologue et qui ne relèvent pas d'uneUSIC.

Par ailleurs, les représentants du CNPC rappellent que l'organisation du SAMU et desUSIC s'avère efficace en France d'après le taux de mortalité pour infarctus du myocarde et SCA, qui est passé de 15 % en 1995 à 4 % en 2014.

### 2) Quel est votre point de vue sur l'extrapolation des études américaines (concernant l'imagerie cardiaque non invasive) à la pratique française ?

Les représentants du CNP de cardiologie pensent que les études américaines concernant l'imagerie cardiaque non invasive ne sont pas extrapolables à la pratique française, sur plusieurs aspects.

- En effet, il n'y a pas l'équivalent du SAMU aux USA, les patients arrivant aux urgences dans des ambulances non médicalisées.
- Les hôpitaux américains tertiaires sont équipés d'appareils de coroscanners installés aux urgences, contrairement à ce qui existe en France.

- La mesure de FFR lors des coronarographies est plus fréquemment pratiquée aux USA qu'en France, ce qui permet de connaître l'aspect fonctionnel des sténoses coronaires.
- Les épreuves d'effort sont faites par des techniciens aux USA, par des cardiologues (assistés d'une infirmière) en France.
- Les recommandations des USA pour l'imagerie cardiaque, notamment pour la place du coroscanner, sont différentes des recommandations européennes.

3) **Existe-t-il des études récemment publiées, qui ne sont pas citées dans le rapport intermédiaire, et qui satisfont les critères de sélection mentionnés dans le rapport ?**

Les représentants du CNP de cardiologie pensent que les recommandations de l'ESC, au sujet de la revascularisation myocardique, publiées suite au congrès d'août 2014, doivent être mentionnées dans le rapport final, de même que celles de l'ESC publiées en 2013 au sujet des coronaropathies stables. En effet, la population cible du rapport doit être considérée comme les patients ayant une coronaropathie stable pour le choix des examens complémentaires d'imagerie cardiaque. Un test fonctionnel (échocardiographie d'effort ou de stress, ou scintigraphie myocardique ou IRM de stress) doit être proposé en priorité à ces patients ; ces examens ayant été gradés en classe I avec niveau de preuve A, en cas de probabilité pré-test de 15 à 85 % ; le coroscanner a lui été gradé en classe IIa avec un niveau de preuve A, dans cette même zone de probabilité pré-test, toujours selon les recommandations de l'ESC de 2014.

Les représentants du CNP de cardiologie signalent qu'il y a peu d'études publiées de performance diagnostique sur l'échocardiographie d'effort ou de stress *versus* coronarographie depuis 2005, date seuil de la recherche bibliographique du rapport, ces études ayant été réalisées antérieurement. Les méta-analyses comparant l'échocardiographie d'effort ou de stress pharmacologique à la scintigraphie, en termes de sensibilité, spécificité et performance diagnostique ont été publiées dans les années 1990 et reprises dans les années 2000 et elles figurent dans les recommandations ESC 2013.

Actuellement, les comités d'éthique en France ne donneraient pas leur accord pour entreprendre une étude de performance diagnostique de la scintigraphie myocardique *versus* coronarographie systématique, puisque la sensibilité et la spécificité de la scintigraphie ont déjà été étudiées de 1990 à 2000.

4) **En cas de pénurie de technétium, la scintigraphie myocardique d'effort ou de stress pharmacologique, avec ou sans scintigraphie de repos, pourrait-elle être substituée par d'autres examens non invasifs d'imagerie, pour la population cible de ce rapport, sans perte de chance pour les patients ?**

Les représentants du CNP de cardiologie pensent que oui.

Ils précisent que la question actuelle n'est plus de savoir quel est l'examen le plus performant entre l'échocardiographie (d'effort ou de stress pharmacologique) et la scintigraphie myocardique (d'effort ou de stress pharmacologique) mais de disposer localement des compétences (notamment celles de l'opérateur) pour réaliser l'examen. Ils rappellent que, dans tous les cas, pour être interprétable, l'effort ou le test de stress pharmacologique doit être suffisant, en atteignant au moins 85 % de la fréquence cardiaque maximale théorique.

Par ailleurs, les examens fonctionnels d'imagerie cardiaque ont des durées différentes : la scintigraphie myocardique de repos et d'effort dure 4 heures, elle est plus longue que l'échocardiographie de stress (30 minutes) et que l'IRM cardiaque de stress (45 à 60 minutes).

Il est à noter que le technétium n'est pas le seul traceur utilisable en scintigraphie myocardique. Il existe le thallium et deux nouveaux traceurs sont en cours d'essai en scintigraphie cardiaque. Cependant, en raison de l'importante irradiation générée par le thallium, il vaut mieux ne plus l'utiliser en routine.

5) **Votre Conseil national professionnel a-t-il élaboré des recommandations ou un algorithme de prise en charge diagnostique concernant spécifiquement la population cible de ce rapport ?**

Le CNP de cardiologie préconise de suivre les recommandations de l'ESC de 2014. Des membres de la SFC et de la société des chirurgiens cardio-thoraciques ont participé à leur élaboration.

6) **En pratique, la coronarographie est-elle toujours réalisée en hospitalisation (de court séjour, ambulatoire ou de jour) ou peut-elle être réalisée en consultation externe ?**

La coronarographie n'est effectuée qu'au cours d'une hospitalisation, habituellement de courte durée.

Les représentants du CNP de cardiologie indiquent de plus que la voie radiale, utilisée en France dans 70 à 80 % des cas, permet d'augmenter le pourcentage de coronarographies effectuées en ambulatoire. Si la voie radiale échoue et est convertie en voie fémorale, le patient reste hospitalisé pendant la nuit qui suit l'examen.

La facturation en ambulatoire est différente de celle de l'hôpital de jour et de la consultation externe.

7) **Les cardiologues peuvent-ils être responsables de l'exécution :**

- d'un coroscanner ?
- d'une IRM cardiaque ?

Les ARS demandent à ce que les cardiologues aient un DU de cardiologie interventionnelle avant d'autoriser l'ouverture d'une salle de coronarographie.

En pratique, l'IRM cardiaque est effectuée soit par un cardiologue soit par un radiologue, ou par les deux. Le médecin est assisté d'un manipulateur pour gérer l'appareil ; le cardiologue modifie l'acquisition des images, proches de celles d'échocardiographie et indique au manipulateur les coupes et séquences à effectuer.

Un radiologue peut effectuer une IRM cardiaque s'il a été formé et s'il a des notions de cardiologie ; le DIU d'imagerie cardiovasculaire en coupe est conseillé.

8) **Dans ces cas, le DIU d'imagerie cardiaque en coupe est-il obligatoire ?**

Les représentants du CNP de cardiologie indiquent que ce DIU n'est pas obligatoire légalement. Il enseigne des modules de radiologie aux cardiologues et des modules de cardiologie aux radiologues. Il a été mis en place par les sociétés savantes des deux spécialités, qui le préconisent vivement.

L'idéal serait d'intégrer l'imagerie cardiaque en coupes dans la formation des cardiologues.

Les internes du DES de radiologie savent exécuter un coroscanner et une IRM cardiaque, mais devraient se former en cardiologie pour interpréter les IRM cardiaques.

9) **Avez-vous d'autres observations/commentaires/remarques ... à faire sur le sujet ?**

\* *Contexte*

Les représentants du CNP de cardiologie pensent que certains aspects du contexte devraient être précisés. Il convient notamment de compléter les étiologies des douleurs thoraciques en citant la myocardite et la cardiomyopathie de Tako-Tsubo, et de détailler plus la physiopathologie de la plaque coronarienne instable d'athérome en SCA.

### \* Performances diagnostiques

Les représentants du CNP de cardiologie confirment que la coronarographie reste le *gold standard*, mais en l'associant avec une mesure fonctionnelle (FFR). En effet, une sténose coronaire de 70 % vue en coronarographie risque d'être dilatée inutilement si elle n'induit pas d'ischémie d'aval. L'idéal est d'avoir effectué un test fonctionnel non invasif d'ischémie avant la coronarographie. Toutefois, ce test peut avoir été sous-maximal ou douteux.

Les représentants du CNP de cardiologie estiment, sur la base des études de performance diagnostique de l'échocardiographie d'effort ou de stress et de la scintigraphie myocardique, effectuées dans les années 1990, que la précision diagnostique de ces trois examens est quasi-identique.

Ils précisent également qu'avec les nouveaux appareils d'échographie, les produits de contraste sont souvent inutiles. En cas de patient peu échogène, une IRM cardiaque de stress est demandée, plutôt qu'une échocardiographie avec Sonovue®.

### \* Sécurité

Les représentants du CNP de cardiologie précisent que la fibrose néphrogénique systémique après IRM est apparue dans une étude ayant employé des doses doubles de chélates de gadolinium chez des insuffisants rénaux sévères avec clairance de la créatinine < 30 ml/mn. Chez de tels patients, le coroscaner est contre-indiqué. Par contre, une IRM est autorisée, en choisissant les chélates de gadolinium les moins néphrotoxiques.

Ils signalent une étude non publiée faite à la clinique de Saint-Augustin à Bordeaux de 1996 à 2014. Sur plus de 38 000 échocardiographies d'effort et de stress (à la dobutamine), les effets indésirables graves observés ont été les suivants : 1 décès par rupture cardiaque, 3 cas de fibrillation ventriculaire, 11 cas de tachycardie ventriculaire, 1 AVC.

Les représentants du CNP de cardiologie soulignent que les chiffres de mortalité lors de la coronarographie présentés dans le rapport provisoire sont obsolètes ; ils datent de 1991. Actuellement, la mortalité est quasi nulle (0,02 % noté lors d'une étude non publiée sur la coronarographie dans le grand Ouest ayant concerné plus de 2 000 patients). L'irradiation moyenne due à une coronarographie est de 5 mSv au CHU de Brest.

Une préoccupation importante des représentants du CNPC est l'irradiation médicale qui représente la principale cause d'irradiation des personnes. Il est donc préconisé de limiter le plus possible cette irradiation en diminuant la dose délivrée par examen, en choisissant si possible un examen non irradiant, notamment chez le patient jeune, ou si l'examen doit être répété régulièrement. Les représentants du CNPC plaident pour la mise en place d'une carte permettant de comptabiliser toutes les doses reçues.

### \* Impact clinique

Les représentants du CNP de cardiologie précisent que le coroscaner est mentionné pour le diagnostic des coronaropathies stables dans les recommandations américaines. Il est aussi préconisé dans celles de l'ESC, avec un niveau IIA en cas de probabilité pré-test comprise entre 15 et 85 %, en raison de sa VPN très élevée. Toutefois, les représentants du CNPC soulignent que cette valeur de VPN a été obtenue dans des études monocentriques. De plus, en cas de résultat positif du coroscaner, cet examen étant morphologique, il ne renseigne pas le retentissement fonctionnel de la sténose identifiée. Un nouvel examen est donc nécessaire ; et le choix entre une coronarographie ou un test fonctionnel reste encore débattu.

Les représentants du CNP de cardiologie signalent qu'une étude a observé 25 % de revascularisation myocardique chez des patients ayant une douleur thoracique avec score calcique nul. Par ailleurs, les représentants du CNPC rapportent également des valeurs de VPN comprises entre 91 et 100 % pour l'échocardiographie de stress ou d'effort, effectuée en contexte d'angor ins-

table, avec suivi clinique variant de 35 jours à 30 mois, dans des études publiées de 1998 à 2000.

Si un choix devait être fait, il pourrait se baser sur l'irradiation et la disponibilité des examens fonctionnels (personnels et appareils), les représentants du CNP de cardiologie proposeraient, pour la population cible du rapport, de réaliser :

- en première intention l'échocardiographie d'effort, car il s'agit d'un examen non irradiant et plus physiologique que l'échocardiographie de stress ;
- en seconde intention l'IRM de stress, car il s'agit d'un examen non irradiant et ayant une meilleure qualité d'image que l'échocardiographie, mais peu répandu actuellement ;
- en troisième intention l'échocardiographie de stress, car il s'agit d'un examen répandu et non irradiant ;
- en quatrième intention la scintigraphie myocardique, car il s'agit d'un examen irradiant, même si les doses ont diminué (6 à 7 mSv) avec les dernières innovations des gamma-caméras.



## Annexe 27. Listes des tableaux et figures

### Tableaux

Tableau 1. Délai conseillé pour effectuer une coronarographie en cas de SCA non ST+ pour les patients à très haut risque, haut risque et risque intermédiaire selon l' <i>European Society of Cardiology</i> (ESC), 2011 .....	26
Tableau 2. Diagnostic segmentaire en fonction de la cinétique segmentaire au repos et au stress d'après Cohen <i>et al.</i> , 2003 et Sicari <i>et al.</i> , 2007 .....	38
Tableau 3. Fonction disponible pour chaque technique d'imagerie cardiaque .....	45
Tableau 4. Récapitulatif des résolutions spatiales de différentes techniques d'imagerie cardiaque d'après Gerber, 2007 et Pesenti Rossi <i>et al.</i> , 2012.....	47
Tableau 5. Liste des sites Internet d'organismes professionnels et d'institutions consultés .....	49
Tableau 6. Présentation des études indiquant les performances diagnostiques de l'échocardiographie de stress ou de l'échocardiographie avec produit de contraste en SCA.....	56
Tableau 7. Performances diagnostiques des échocardiographies en SCA .....	58
Tableau 8. Présentation de deux études comparant le coroscanner à la coronarographie en SCA .....	60
Tableau 9. Performances diagnostiques du coroscanner en SCA dans deux études .....	63
Tableau 10. Efficacité diagnostique de trois techniques d'imagerie cardiaque en cas de suspicion de SCA non ST+ .....	65
Tableau 11. Événements porteurs de risque pour chaque technique d'imagerie cardiaque .....	67
Tableau 12. Dosimétrie du coroscanner selon des rapports d'évaluation technologique et des méta-analyses concernant des appareils ayant au moins 64 barrettes et selon une étude française .....	72
Tableau 13. Risque de développer un cancer imputable au coroscanner effectué avec un scanographe à 64 barrettes, selon Einstein <i>et al.</i> , 2007 .....	79
Tableau 14. Dosimétrie de la coronarographie diagnostique .....	82
Tableau 15. Synthèse des doses efficaces rapportées par technique irradiante d'imagerie cardiaque (H : hommes, F : femmes) .....	88
Tableau 16. Fréquence de survenue de décès et d'événements indésirables graves non mortels lors de différentes imageries cardiaques d'après la littérature.....	108
Tableau 17. Présentation d'une étude d'impact clinique comparant la scintigraphie myocardique et la mesure du score calcique en cas de douleur thoracique aiguë .....	110
Tableau 18. Résultats d'une étude d'impact clinique comparant la scintigraphie myocardique et la mesure du score calcique en cas de douleur thoracique aiguë .....	112
Tableau 19. Résultats d'une étude d'impact clinique comparant la mesure de score calcique au coroscanner d'après Chang <i>et al.</i> , 2011 .....	116
Tableau 20. Récapitulation de la valeur prédictive négative du coroscanner sur la survenue d'évènements cardiaques majeurs dans des études comparatives .....	118
Tableau 21. Principaux résultats de l'étude CATCH .....	123
Tableau 22. Historique des demandes .....	130
Tableau 23. Récapitulation des performances diagnostiques de l'échocardiographie de stress pharmacologique .....	133
Tableau 24. Récapitulatif des performances diagnostiques de chaque technique <i>versus</i> coronarographie.....	135
Tableau 25. Récapitulation de la valeur pronostique du coroscanner <i>versus</i> scintigraphie myocardique à court terme en cas de suspicion de SCA non ST+ à bas risque de mortalité .....	138
Tableau 26. Liste des études économiques retenues.....	143
Tableau 27. Nombre d'actes d'imagerie cardiaque non invasifs remboursés en 2011, 2012 et 2013 .....	159
Tableau 28. GHM dans lesquels l'acte de coronarographie diagnostique a été réalisé .....	161
Tableau 29. GHM des séjours réalisés exclusivement pour une coronarographie diagnostique .....	162

Tableau 30. GHM des séjours réalisés pour une coronarographie diagnostique et revascularisation ou dilatation .....	163
Tableau 31. Tarifs (en €) des actes codés selon la CCAM .....	164
Tableau 32. Coût total et remboursé des actes d'imagerie présentés au remboursement (année 2013) .....	165
Tableau 33. Forfaits techniques au 1 <sup>er</sup> janvier 2014 pour les appareils de scanners (en euros) .....	166
Tableau 34. Activités de référence pour les scanners installés après le 01-01-97, selon la classe de l'appareil et la zone géographique.....	167
Tableau 35. Forfaits techniques au 1 <sup>er</sup> janvier 2014 pour les appareils d'IRM à 1,5 tesla (en euros) .....	167
Tableau 36. Produits de contraste pour la réalisation de l'IRM.....	168
Tableau 37. Produits de contraste pour la réalisation du coroscanner .....	169
Tableau 38. Synthèse des coûts associés à chaque examen d'imagerie cardiaque non invasif, 2013 .....	171
Tableau 39. Répartition des séjours par GHM, selon le statut de l'établissement.....	172
Tableau 40. Coût unitaire de production des séjours par GHM, selon le statut de l'établissement.....	172
Tableau 41. Nombre d'appareils de scanner au niveau régional .....	176
Tableau 42. Nombre d'appareils d'IRM au niveau régional .....	178
Tableau 43. Nombre de gamma-caméras (autorisé, installées) au niveau régional.....	180
Tableau 44. Nombres d'appareils de TEP-Scanner au niveau régional .....	182
Tableau 45. Actes de scanner .....	185
Tableau 46. Actes d'IRM .....	186
Tableau 47. Permanence des soins (PDS) au niveau régional pour les scanners et IRM .....	188
Tableau 48. Permanence des soins en médecine nucléaire.....	190
Tableau 49. Territoires de santé dépourvus d'un ou de plusieurs types d'équipement lourd en imagerie cardiaque .....	192
Tableau 50. Densités, modes d'exercice et âges des cardiologues d'après les atlas du CNOM, 2012-2014.....	196
Tableau 51. Densités, modes d'exercice et âges des médecins nucléaires d'après les atlas du CNOM, 2012-2014.....	197
Tableau 52. Densités, modes d'exercice et âges des radiologues d'après les atlas du CNOM, 2012-2014.....	198
Tableau 53. Tableau récapitulatif des essais cliniques en cours ou récemment achevés (ceux publiés sont en gras).....	264
Tableau 54. NRD de la tomoscintigraphie myocardique avec épreuve d'effort et/ou stimulation pharmacologique fixés dans l'arrêté du 24 octobre 2011.....	276
Tableau 55. Présentation d'études randomisées portant sur l'impact clinique du coroscanner, sur un suivi de 28 ou 30 jours, après admission aux urgences pour douleur thoracique aiguë .....	282
Tableau 56. Résultats des études randomisées au sujet de l'impact clinique du coroscanner sur un suivi de 28 ou 30 jours.....	286
Tableau 57. Présentation d'études randomisées comparant des séquences d'imagerie avec suivi clinique de six mois.....	291
Tableau 58. Résultats de deux études randomisées comparant des séquences d'examen sur un suivi clinique de six mois .....	294
Tableau 59. Analyse des études coût-résultat .....	298
Tableau 60. Analyse des études de coûts.....	304
Tableau 61. Tarif des actes de coronarographie.....	308
Tableau 62. Liste des ARS ayant répondu à l'enquête .....	309
Tableau 63. Liste des ARS n'ayant pas répondu à l'enquête .....	310
Tableau 64. Equipements lourds d'imagerie, selon les SROS 2012-2016 ou 2012-2017, consultés sur les sites Internet des ARS en 2013 puis le 22/07/2014.....	311
Tableau 65. Permanence des soins selon les SROS consultés sur les sites Internet des ARS en 2013 puis le 22/07/2014 .....	313

Tableau 66. Nombres d'appareils installés de scanner et d'IRM au niveau intra-régional .....314  
Tableau 67. Nombre installé de gamma-caméras et d'appareils de TEP-TDM au niveau intra-régional .....317

## Figures

Figure 1. Cascade ischémique .....16  
Figure 2. Algorithme décisionnel en SCA non ST+ d'après l'ESC, 2011 .....28  
Figure 3. Modèle de segmentation du ventricule gauche à 17 segments en *bull-eye*, d'après  
l'*American Society of Nuclear Cardiology (ASNC)*, 2007 .....31  
Figure 4. Influence de l'incidence de visualisation dans la détermination du degré de sténose .....46  
Figure 5. Influence de la résolution spatiale des techniques d'imagerie dans la détermination du degré  
de sténose (échelle X2) .....46  
Figure 6. Résultats quantitatifs de la littérature publiée retenue pour l'évaluation et des essais  
cliniques en cours ou récemment achevés .....52  
Figure 7. Etudes comparant directement deux techniques quant à leur valeur pronostique .....137  
Figure 8. Densité des appareils lourds d'imagerie cardiaque par million d'habitants au niveau régional .....184

## Références

1. Haute Autorité de Santé. Evaluation de l'imagerie cardiaque non invasive dans les coronaropathies. Note de cadrage. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2009.  
[http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-07/note\\_cadrage\\_irm\\_cardio.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-07/note_cadrage_irm_cardio.pdf)
2. Haute Autorité de Santé. Prise en charge d'une suspicion de SCA en ambulatoire [En ligne] 2012.  
[http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/scaambu\\_m1.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/scaambu_m1.pdf)
3. Haute Autorité de Santé. Prise en charge et orientation d'une suspicion de SCA non ST+ par le SAMU [En ligne] 2012.  
[http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/scasamu\\_m3.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/scasamu_m3.pdf)
4. Haute Autorité de Santé. Orientation d'un patient présentant une suspicion de SCA aux urgences [En ligne] 2012.  
[http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/scaurg\\_m1.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/scaurg_m1.pdf)
5. Haute Autorité de Santé. Prise en charge et orientation d'une suspicion de SCA non ST+ aux urgences [En ligne] 2012.  
[http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/scaurg\\_m3.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/scaurg_m3.pdf)
6. Haute Autorité de Santé. Prise en charge et orientation d'une suspicion de SCA non ST+ en cardiologie [En ligne] 2012.  
[http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/scacardio\\_m3.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/scacardio_m3.pdf)
7. Haute Autorité de Santé. Prise en charge spécifique du patient diabétique en cardiologie, au décours d'un syndrome coronarien aigu [En ligne] 2012.  
[http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/scadid\\_m1.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/scadid_m1.pdf)
8. Haute Autorité de Santé. Prise en charge spécifique du patient fumeur en cardiologie, au décours d'un syndrome coronarien aigu [En ligne] 2012.  
[http://www.has-sante.fr/portail/upload/SCATabac\\_M1.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/SCATabac_M1.pdf)
9. Haute Autorité de Santé. Orientation d'un patient présentant un SCA en cardiologie. Prise en charge selon la coronarographie [En ligne] 2012.  
[http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-06/sca\\_cardiologie\\_4\\_memos\\_2012\\_2012-06-20\\_17-50-30\\_994.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-06/sca_cardiologie_4_memos_2012_2012-06-20_17-50-30_994.pdf)
10. Haute Autorité de Santé. Indicateurs de pratique clinique. Infarctus du myocarde (IDM). « Des 1<sup>ers</sup> signes au suivi à 1 an ». Une méthode pour l'amélioration de la qualité du parcours de soins du patient. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2012.  
[http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-07/04\\_indicateurs\\_idm\\_actualisation\\_2012\\_vf.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-07/04_indicateurs_idm_actualisation_2012_vf.pdf)
11. Haute Autorité de Santé. Echocardiographie doppler transthoracique dans le syndrome coronaire aigu. Fiche Bon usage des technologies de santé. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2012.  
[http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-09/fiche\\_butts\\_ett\\_sca.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-09/fiche_butts_ett_sca.pdf)
12. Haute Autorité de Santé. Maladie coronarienne. Guide médecin. Guide Affection longue durée. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2007.
13. Haute Autorité de Santé. La prise en charge de votre maladie coronarienne. Vivre avec une maladie coronarienne. Guide patient. Guide Affection longue durée. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2007.  
[http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2008-06/08-098\\_gp\\_maladie\\_corona.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2008-06/08-098_gp_maladie_corona.pdf)
14. Haute Autorité de Santé. Maladie coronarienne stable. Guide du parcours de soins. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2014.  
[http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-09/guide\\_mcs\\_web\\_2014-09-09\\_21-25-19\\_719.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-09/guide_mcs_web_2014-09-09_21-25-19_719.pdf)
15. Haute Autorité de Santé. Maladie coronarienne stable. Liste des actes et prestations. Affection de longue durée. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2013.  
[http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/liste\\_ald\\_maladie\\_coronarienne.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/liste_ald_maladie_coronarienne.pdf)
16. Société française de radiologie, Société française de biophysique et de médecine nucléaire, Direction générale de la sûreté nucléaire et de la radioprotection, Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Guide du bon usage des examens d'imagerie médicale. Paris: ANAES; 2005.  
[http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/examens\\_imagerie\\_medicale\\_guide.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/examens_imagerie_medicale_guide.pdf)
17. Société française de radiologie. Guide du bon usage des examens d'imagerie médicale 2012. Paris: SFR; 2013.  
<http://gbu.radiologie.fr/>
18. Kontos MC, Dilsizian V, Weiland F, DePuey G, Mahmarian JJ, Iskandrian AE, *et al.* Iodofilic acid I 123 (BMIPP) fatty acid imaging improves initial diagnosis in emergency department patients with suspected acute coronary syndromes. A multicenter trial. *J Am Coll Cardiol* 2010;56(4):290-9.
19. Ayaram D, Bellolio MF, Murad MH, Laack TA, Sadosty AT, Erwin PJ, *et al.* Triple rule-out computed tomographic angiography for chest pain: a diagnostic systematic review and meta-analysis. *Acad Emerg Med* 2013;20(9):861-71.
20. Madder RD, Raff GL, Hickman L, Foster NJ, McMurray MD, Carlyle LM, *et al.* Comparative diagnostic yield and 3-month outcomes of « triple rule-out » and standard protocol coronary CT angiography in the evaluation of acute chest pain. *J Cardiovasc Comput Tomogr* 2011;5(3):165-71.

21. Kang EJ, Lee KN, Kim DW, Kim BS, Choi S, Park BH, *et al.* Triple rule-out acute chest pain evaluation using a 320-row-detector volume CT: a comparison of the wide-volume and helical modes. *Int J Cardiovasc Imaging* 2012;28(Suppl 1):7-13.
22. Krissak R, Henzler T, Prechel A, Reichert M, Gruettner J, Sueselbeck T, *et al.* Triple-rule-out dual-source CT angiography of patients with acute chest pain: dose reduction potential of 100 kV scanning. *Eur J Radiol* 2012;81(12):3691-6.
23. European Society of Cardiology, Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, Bax J, Boersma E, *et al.* ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2011;32(23):2999-3054.
24. Institut de veille sanitaire, Ducimetière P, Montaye M, Ruidavets JB, Arveiler D, Dallongeville J, *et al.* Surveillance de la pathologie coronaire en France : l'après MONICA. Numéro thématique. *BEH* 2006;(8-9).
25. Philippe F, Larrazet F, Dibie A, Bouabdallah K, Carbognani D, Folliguet T, *et al.* Evaluation des quatre premières années d'activité d'une unité de soins intensifs cardiologiques pour la prise en charge des syndromes coronaires aigus comparativement aux données régionales du registre GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events). *Ann Cardiol Angeiol* 2005;54(2):68-73.
26. Danchin N, Puymirat E, Aissaoui N, Adavane S, Durand E. Epidémiologie des syndromes coronaires aigus en France et en Europe. *Ann Cardiol Angeiol* 2010;59(Suppl 2):S37-S41.
27. Abou TJ, Buffet P, Lorgis L, Zeller M, Gonzalez S, l'Huillier I, *et al.* Scores de stratification du risque et syndromes coronariens aigus. *Ann Cardiol Angeiol* 2005;54(4):157-60.
28. De Araujo Goncalves P, Ferreira J, Aguiar C, Seabra-Gomes R. TIMI, PURSUIT, and GRACE risk scores: sustained prognostic value and interaction with revascularization in NSTEMI-ACS. *Eur Heart J* 2005;26(9):865-72.
29. 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* 2003;163(19):2345-53.
30. Fox KA, Dabbous OH, Goldberg RJ, Pieper KS, Eagle KA, Van de WF, *et al.* Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE). *BMJ* 2006;333(7578):1091.
31. Charpentier S, Lauque D. Chest pain and acute coronary syndrome: diagnosis strategy. *Ann Fr Med Urg* 2011;1(6):S33-S7.
32. Samu de France, Société francophone de médecine d'urgence, Société française de cardiologie, Haute Autorité de Santé. Prise en charge de l'infarctus du myocarde à la phase aiguë en dehors des services de cardiologie. Conférence de consensus. Paris, faculté de médecine Paris V, 23 novembre 2006. Paris: Editions scientifiques L & C; 2007.
33. Comeau A, Jensen L, Burton JR. Can symptom presentation predict unstable angina/non-ST-segment elevation myocardial infarction in a moderate-risk cohort? *Eur J Cardiovasc Nurs* 2006;5(2):127-36.
34. American Heart Association, Amsterdam EA, Kirk JD, Bluemke DA, Diercks D, Farkouh ME, *et al.* Testing of low-risk patients presenting to the emergency department with chest pain: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2010;122(17):1756-76.
35. Diderholm E, Andren B, Frostfeldt G, Genberg M, Jernberg T, Lagerqvist B, *et al.* ST depression in ECG at entry indicates severe coronary lesions and large benefits of an early invasive treatment strategy in unstable coronary artery disease; the FRISC II ECG substudy. The Fast Revascularisation during InStability in Coronary artery disease. *Eur Heart J* 2002;23(1):41-9.
36. National Institute for Health and Clinical Excellence. Chest pain of recent onset: assessment and diagnosis of recent onset chest pain or discomfort of suspected cardiac origin. London: NICE; 2010.  
<http://www.nice.org.uk/guidance/cg95/resources/guidance-chest-pain-of-recent-onset-pdf>
37. Biomnis. Troponines. Dans: Biomnis, ed. Précis de biopathologie analyses médicales spécialisées. Lyon: Biomnis; 2012. p. 1-4.
38. Boukili MY. Troponines hypersensibles : vers une nouvelle définition de l'infarctus du myocarde ? *Presse Méd* 2012;41(6 Pt 1):634-7.
39. Lefèvre G. Caractéristiques immuno-analytiques des dosages des troponines cardiaques. *Immuno-Anal Biol Spéc* 2012;27(4):205-11.
40. American College of Cardiology Foundation, Newby LK, Jesse RL, Babb JD, Christenson RH, De Fer TM, *et al.* ACCF 2012 expert consensus document on practical clinical considerations in the interpretation of troponin elevations: a report of the American College of Cardiology Foundation task force on Clinical Expert Consensus Documents. *J Am Coll Cardiol* 2012;60(23):2427-63.
41. Lipinski MJ, Escarcéga RO, d'Ascenzo F, Magalhaes MA, Baker NC, Torguson R, *et al.* A systematic review and collaborative meta-analysis to determine the incremental value of copeptin for rapid rule-out of acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2014;113(9):1581-91.
42. Raskovalova T, Twerenbold R, Collinson PO, Keller T, Bouvaist H, Folli C, *et al.* Diagnostic accuracy of combined cardiac troponin and copeptin assessment for early rule-out of myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J* 2014;3(1):18-27.
43. Möckel M, Searle J, Hamm C, Slagman A, Blankenberg S, Huber K, *et al.* Early discharge using single cardiac troponin and copeptin testing in patients with suspected acute coronary syndrome (ACS): a randomized, controlled clinical process study. *Eur Heart J* 2015;36(6):369-76.
44. Gruettner J, Henzler T, Sueselbeck T, Fink C, Borggreffe M, Walter T. Clinical assessment of chest pain



and guidelines for imaging. *Eur J Radiol* 2012;81(12):3663-8.

45. Kuo D, Dilsizian V, Prasad R, White CS. Emergency cardiac imaging: state of the art. *Cardiol Clin* 2006;24(1):53-65.

46. Shah BN, Ahmadvazir S, Pabla JS, Zacharias K, Senior R. The role of urgent transthoracic echocardiography in the evaluation of patients presenting with acute chest pain. *Eur J Emerg Med* 2012;19(5):277-83.

47. Liew GY, Feneley M, Worthley SG. Noninvasive coronary artery imaging: current clinical applications: Cardiac Society of Australia and New Zealand guidelines. *Heart Lung Circ* 2011;20(7):425-37.

48. Haute Autorité de Santé. Les marqueurs cardiaques dans la maladie coronarienne et l'insuffisance cardiaque en médecine ambulatoire. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2010.

[http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-09/rapport\\_marqueurs\\_cardiaques.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-09/rapport_marqueurs_cardiaques.pdf)

49. Bavry AA, Kumbhani DJ, Rassi AN, Bhatt DL, Askari AT. Benefit of early invasive therapy in acute coronary syndromes: a meta-analysis of contemporary randomized clinical trials. *J Am Coll Cardiol* 2006;48(7):1319-25.

50. Fox KA, Clayton TC, Damman P, Pocock SJ, de Winter RJ, Tijssen JG, *et al.* Long-term outcome of a routine versus selective invasive strategy in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome: a meta-analysis of individual patient data. *J Am Coll Cardiol* 2010;55(22):2435-45.

51. European Society of Cardiology, 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* 2013;34(38):2949-3003.

52. European Society of Cardiology, European Association for Cardio-Thoracic Surgery, European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions, Windecker S, Kolh P, Alfonso F, *et al.* 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J* 2014;35(37):2541-619.

53. Pernès JM, Sirol M, Chabbert V, Christiaens L, Alison D, Hamon M, *et al.* Les indications actuelles du scanner cardiaque. *J Radiol* 2009;90(9 Cah 2):1123-32.

54. Laudon DA, Behrenbeck TR, Wood CM, Bailey KR, Callahan CM, Breen JF, *et al.* Computed tomographic coronary artery calcium assessment for evaluating chest pain in the emergency department: long-term outcome of a prospective blind study. *Mayo Clin Proc* 2010;85(4):314-22.

55. International Commission on Radiological Protection, Cousins C, Miller DL, Bernardi G, Rehani MM, Schofield

P, *et al.* Radiological protection in cardiology. ICRP Publication 120. *Ann ICRP* 2013;42(1).

56. Forouzandeh F, Chang SM, Muhyieddeen K, Zaid RR, Trevino AR, Xu J, *et al.* Does quantifying epicardial and intrathoracic fat with noncontrast computed tomography improve risk stratification beyond calcium scoring alone? *Circ Cardiovasc Imaging* 2013;6(1):58-66.

57. Tota-Maharaj R, Mcevoy JW, Blaha MJ, Silverman MG, Nasir K, Blumenthal RS. Utility of coronary artery calcium scoring in the evaluation of patients with chest pain. *Crit Pathw Cardiol* 2012;11(3):99-106.

58. National Institute for Health and Clinical Excellence. New generation cardiac CT scanners (Aquilion ONE, Brilliance iCT, Discovery CT750 HD and Somatom Definition Flash) for cardiac imaging in people with suspected or known coronary artery disease in whom imaging is difficult with earlier generation CT scanners. London: NICE; 2012.

<http://guidance.nice.org.uk/DG3>

59. Maurovich-Horvat P, Hoffmann U, Vorpahl M, Nakano M, Virmani R, Alkadhi H. The napkin-ring sign: CT signature of high-risk coronary plaques? *JACC Cardiovasc Imaging* 2010;3(4):440-4.

60. Pfleiderer T, Marwan M, Schepis T, Ropers D, Seltmann M, Muschiol G, *et al.* Characterization of culprit lesions in acute coronary syndromes using coronary dual-source CT angiography. *Atherosclerosis* 2010;211(2):437-44.

61. Maurovich-Horvat P, Schlett CL, Alkadhi H, Nakano M, Otsuka F, Stolzmann P, *et al.* The Napkin-ring sign indicates advanced atherosclerotic lesions in coronary CT angiography. *JACC Cardiovasc Imaging* 2012;5(12):1243-52.

62. Vernhet Kovacsik H, Jacquier A, Gaubert JY, Paul J, Dupouy P, Cluzel P, *et al.* Evolutions technologiques en tomodensitométrie cardiaque. *J Radiol* 2009;90(9 Cah 2):1161-71.

63. Blankstein R, Shturman LD, Rogers IS, Rocha-Filho JA, Okada DR, Sarwar A, *et al.* Adenosine-induced stress myocardial perfusion imaging using dual-source cardiac computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 2009;54(12):1072-84.

64. European Medicines Agency. Rapiscan 400 microgrammes, solution injectable. Résumé des caractéristiques du produit. 2014. [http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2014/20140116127516/anx\\_127516\\_fr.pdf](http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2014/20140116127516/anx_127516_fr.pdf)

65. Haute Autorité de Santé. RAPISCAN 400 microgrammes, solution injectable. Boîte de 1 flacon de 5 ml (CIP : 34009 584 963 9 4). Avis de la Commission de la transparence du 20 novembre 2013. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2013.

[http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CT-13106\\_RAPISCAN\\_PIC\\_INS\\_Avis1\\_CT13106.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CT-13106_RAPISCAN_PIC_INS_Avis1_CT13106.pdf)

66. Cury RC, Budoff M, Taylor AJ. Coronary CT angiography versus standard of care for assessment of chest pain in the emergency department. *J Cardiovasc Comput Tomogr* 2013;7(2):79-82.



67. Vignaux O, Deux JF, Chabrilat Y, Willoteaux S, Marie PY, Laurent F, *et al.* Les conditions techniques d'utilisation de l'IRM cardiaque. Arch Cardiovasc Dis 2009;1(Suppl 1):23-33.
68. American Society of Nuclear Cardiology, Hansen CL, Goldstein RA, Akinboboye OO, Berman DS, Botvinick EH, *et al.* Myocardial perfusion and function: single photon emission computed tomography. J Nucl Cardiol 2007;14(6):e39-60.
69. Dehaene JL, Rousseau H, Chabbert V. Conditions techniques d'utilisation de la tomodesitométrie à rayons X en pathologie cardiaque. J Radiol 2009;90(9 Cah 2):1119-22.
70. Dillenseger JP, Moerschel E. Guide des technologies de l'imagerie médicale et de la radiothérapie. Quand la théorie éclaire la pratique. Paris: Elsevier Masson; 2009.
71. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. DOBUTAMINE MYLAN 250 mg, poudre pour solution pour perfusion. Résumé des caractéristiques du produit [En ligne] 2009. <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0164436.htm>
72. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. PERSANTINE 10 mg/2 ml, solution injectable en ampoule. Résumé des caractéristiques du produit [En ligne] 2012. <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0214923.htm>
73. European Medicines Agency. Rapiscan 400 microgram solution for injection. Summary of product characteristics. London: EMA; 2010. [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/001176/WC500097100.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/001176/WC500097100.pdf)
74. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. ADENOSCAN 30 mg/10 mL, solution pour perfusion. Résumé des caractéristiques du produit [En ligne] 2012. <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/frames.php?specid=61855583&typedoc=R&ref=R0215354.htm>
75. Foster EL, Arnold JW, Jekic M, Bender JA, Balasubramanian V, Thavendiranathan P, *et al.* MR-compatible treadmill for exercise stress cardiac magnetic resonance imaging. Magn Reson Med 2012;67(3):880-9.
76. Noguchi T, Yamada N, Kawasaki T, Tanaka A, Yasuda S. Detection of high-risk atherosclerotic plaques by magnetic resonance imaging. Circ J 2013;77(8):1975-83.
77. European Medicines Agency. European Medicines Agency makes recommendations to minimise risk of nephrogenic systemic fibrosis with gadolinium-containing contrast agents [En ligne] 2009. [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Press\\_release/2009/11/WC500015569.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Press_release/2009/11/WC500015569.pdf)
78. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Recommandations de l'agence européenne visant à limiter les risques de fibrose néphrogénique systémique liée à l'administration de produits de contraste à base de sels de gadolinium. Annexe [En ligne] 2009. <http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Recommandations-de-l-agence-europeenne-visant-a-limiter-les-risques-de-fibrose-nephrogenique-systemique-liee-a-l-administration-de-produits-de-contraste-a-base-de-sels-de-gadolinium-Point-d-information>
79. Von Knobelsdorff-Brenkenhoff F, Bublak A, El-Mahmoud S, Wassmuth R, Opitz C, Schulz-Menger J. Single-centre survey of the application of cardiovascular magnetic resonance in clinical routine. Eur Heart J Cardiovasc Imaging 2013;14(1):62-8.
80. European Society of Cardiology, Fox K, Alonso Garcia MA, Ardissino D, Buszman P, Camici PG, *et al.* Guidelines on the management of stable angina pectoris: full text. The Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology. Sophia Antipolis: ESC; 2006.
81. Arumugam P, Harbinson M, Reyes E, Sabharwal N, Tonge C, Underwood R, *et al.* Procedure guidelines for radionuclide myocardial perfusion imaging with single-photon emission computed tomography. Nucl Med Commun 2013;34(8):813-26.
82. American College of Cardiology, American Heart Association, Gibbons RJ, Balady GJ, Bricker JT, Chaitman BR, *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 2002;106(14):1883-92.
83. European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation, American Heart Association, Guazzi M, Adams V, Conraads V, Halle M, *et al.* Clinical recommendations for cardiopulmonary exercise testing data assessment in specific patient populations. EACPR/AHA scientific statement. Circulation 2012;126(18):2261-74.
84. American Heart Association, Fletcher GF, Ades PA, Kligfield P, Arena R, Balady GJ, *et al.* Exercise standards for testing and training: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation 2013;128(8):873-934.
85. Mowatt G, Vale L, Brazzelli M, Hernandez R, Murray A, Scott N, *et al.* Systematic review of the effectiveness and cost-effectiveness, and economic evaluation, of myocardial perfusion scintigraphy for the diagnosis and management of angina and myocardial infarction. Health Technol Assess 2004;8(30).
86. Stanford W. Radiologic evaluation of acute chest pain: suspected myocardial ischemia. Am Fam Physician 2007;76(4):533-7.
87. American Heart Association, Cerqueira M, Weissman NJ, Dilsizian V, Jacobs AK, Kaul S, *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 2002;105(4):539-42.

88. Cohen M, Gensini GF, Maritz F, Gurfinkel EP, Huber K, Timerman A, *et al.* Prospective evaluation of clinical outcomes after acute ST-elevation myocardial infarction in patients who are ineligible for reperfusion therapy: preliminary results from the TETAMI registry and randomized trial. *Circulation* 2003;108(16 Suppl 1):III14-III21.
89. Sicari R, Pingitore A, Aquaro G, Pasanisi EG, Lombardi M, Picano E. Cardiac functional stress imaging: a sequential approach with stress echo and cardiovascular magnetic resonance. *Cardiovasc Ultrasound* 2007;5:47.
90. American Society of Echocardiography, Mulvagh SL, Rakowski H, Vannan MA, Abdelmoneim SS, Becher H, *et al.* American Society of Echocardiography consensus statement on the clinical applications of ultrasonic contrast agents in echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2008;21(11):1179-201.
91. Steeds RP. Echocardiography: frontier imaging in cardiology. *Br J Radiol* 2011;84 Spec No 3:S237-S45.
92. Italian Society of Cardiovascular Echography. Italian Society of Cardiovascular Echography (SIEC) Consensus Conference on the state of the art of contrast echocardiography. *Ital Heart J* 2004;5(4):309-34.
93. European Medicines Agency. SonoVue, 8 microlitres par ml, poudre et solvant pour dispersion injectable. Résumé des caractéristiques du produit. London: EMA; 2010.  
[http://www.ema.europa.eu/docs/fr\\_FR/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000303/WC500055380.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/fr_FR/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000303/WC500055380.pdf)
94. Haute Autorité de Santé. SONOVUE 8 microlitres par ml, poudre et solvant pour dispersion injectable. Boite de 1 flacon, 1 seringue pré-remplie et 1 système de transfert MiniSpike - Code CIP : 3575646. Avis de la Commission de la transparence du 6 février 2013. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2013.  
[http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CT-12550\\_SONOVUE\\_RI\\_Avis2\\_CT12550.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CT-12550_SONOVUE_RI_Avis2_CT12550.pdf)
95. European Medicines Agency. Luminity 150 microlitres/ml solution for dispersion for injection or infusion. Summary of product characteristics. London: EMA; 2009.  
[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000654/WC500045020.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000654/WC500045020.pdf)
96. European Medicines Agency. Final recommendations on 12 centrally authorised medicines manufactured at Ben Venue Laboratories [En ligne] 2012.  
[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Medicine\\_QA/2012/02/WC500122885.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Medicine_QA/2012/02/WC500122885.pdf)
97. Canadian Association of Radiologists. Cardiac imaging guidelines [En ligne] 2005.  
<http://www.car.ca/en/standards-guidelines/standards.aspx>
98. Italian Society of Cardiology, Mondillo S, Galderisi M, Mele D, Cameli M, Lomoriello VS, *et al.* Speckle-tracking echocardiography: a new technique for assessing myocardial function. *J Ultrasound Med* 2011;30(1):71-83.
99. Westholm C, Johnson J, Sahlen A, Winter R, Jernberg T. Peak systolic velocity using color-coded tissue Doppler imaging, a strong and independent predictor of outcome in acute coronary syndrome patients. *Cardiovasc Ultrasound* 2013;11:9.
100. Notghi A, Low CS. Myocardial perfusion scintigraphy: past, present and future. *Br J Radiol* 2011;84 Spec No 3:S229-S36.
101. Société française de cardiologie, Manrique A, Marie PY. Recommandations pour la réalisation et l'interprétation de la tomoscintigraphie de perfusion myocardique. *Arch Mal Coeur Vaiss* 2003;96(6):695-711.
102. Okudan B, Smitherman TC. The value and throughput of rest Thallium-201/stress Technetium -99m sestamibi dual-isotope myocardial SPECT. *Anadolu Kardiyol Derg* 2004;4(2):161-8.
103. European Association of Nuclear Medicine, European Society of Cardiology, Hesse B, Tägil K, Cuocolo A, Anagnostopoulos C, *et al.* EANM/ESC procedural guidelines for myocardial perfusion imaging in nuclear cardiology. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2005;32(7):855-97.
104. Manrique A, Marie PY. L'essentiel de 2001 en cardiologie nucléaire et IRM. *Arch Mal Coeur Vaiss* 2002;95 Spec No 1(5 Spec 1):59-66.
105. Manrique A, Marie PY. L'essentiel de 2002 en cardiologie nucléaire et IRM. *Arch Mal Coeur Vaiss* 2003;96 Spec No 1:73-85.
106. Rieber J, Huber A, Erhard I, Mueller S, Schweyer M, Koenig A, *et al.* Cardiac magnetic resonance perfusion imaging for the functional assessment of coronary artery disease: a comparison with coronary angiography and fractional flow reserve. *Eur Heart J* 2006;27(12):1465-71.
107. National Institute for Health and Clinical Excellence. Myocardial perfusion scintigraphy for the diagnosis and management of angina and myocardial infarction. Technology Appraisal 73. London: NICE; 2003.  
<http://www.nice.org.uk/guidance/ta73/resources/guidance-myocardial-perfusion-scintigraphy-for-the-diagnosis-and-management-of-angina-and-myocardial-infarction-pdf>
108. Société française de cardiologie, Groupe athérome et cardiologie interventionnelle. Information des patients avant une coronarographie [En ligne] 2014.  
[http://www.cardiohpe.fr/wa\\_files/Consentement\\_coro\\_5B1\\_5D.pdf](http://www.cardiohpe.fr/wa_files/Consentement_coro_5B1_5D.pdf)
109. European Society of Cardiology Working Group, European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions, Wijns W, Kolh P, Danchin N, Di MC, *et al.* Guidelines on myocardial revascularization. The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2010;31(20):2501-55.
110. Gerber BL. MRI versus CT for the detection of coronary artery disease: current state and future promises. *Curr Cardiol Rep* 2007;9(1):72-8.
111. Pesenti Rossi D, Fargetas S, Georges JL, Convers R, Baron N, Gibault-Genty G, *et al.* Scanner cardiaque

basse dose : comment l'obtenir ? *Ann Cardiol Angeiol* 2012;61(5):357-64.

112. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Guide d'analyse de la littérature et gradation des recommandations. Paris: ANAES; 2000.

<http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/analiterat.pdf>

113. The AGREE Next Steps Research Consortium. Grille d'évaluation de la qualité des recommandations pour la pratique clinique (Grille Agree II). London: The AGREE Research Trust; 2009.

<http://www.agreertrust.org/resource-centre/agree-ii-translations/>

114. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *Ann Intern Med* 2009;151(4):264-9, W64.

115. Whiting PF, Weswood ME, Rutjes AWS, Reitsma JB, Bossuyt PNM, Kleijnen J. Evaluation of QUADAS, a tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. *BMC Med Res Methodol* 2006;6:9.

116. Whiting PF, Rutjes AW, Westwood ME, Mallett S, Deeks JJ, Reitsma JB, *et al.* QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. *Ann Intern Med* 2011;155(8):529-36.

117. Conseil national de l'ordre des médecins. Atlas de la démographie médicale en France. Situation au 1<sup>er</sup> janvier 2012. Tome II. Paris: CNOM; 2012.

[http://www.conseil-national.medecin.fr/sites/default/files/atlas2012\\_tome2.pdf](http://www.conseil-national.medecin.fr/sites/default/files/atlas2012_tome2.pdf)

118. Conseil national de l'ordre des médecins. Atlas de la démographie médicale en France. Situation au 1<sup>er</sup> janvier 2013. Paris: CNOM; 2013.

[http://www.conseil-national.medecin.fr/sites/default/files/atlas\\_national\\_2013.pdf](http://www.conseil-national.medecin.fr/sites/default/files/atlas_national_2013.pdf)

119. Conseil national de l'ordre des médecins. Atlas de la démographie médicale en France. Situation au 1<sup>er</sup> janvier 2014. Paris: CNOM; 2014.

[http://www.conseil-national.medecin.fr/sites/default/files/atlas\\_2014.pdf](http://www.conseil-national.medecin.fr/sites/default/files/atlas_2014.pdf)

120. Conseil national de l'ordre des médecins. Les médecins à diplômes européens et extra-européens exerçant en France. Situation au 1<sup>er</sup> janvier 2012. Paris: CNOM; 2012.

[http://www.conseil-national.medecin.fr/sites/default/files/diplomes\\_europeens\\_extra\\_europeens\\_2012.pdf](http://www.conseil-national.medecin.fr/sites/default/files/diplomes_europeens_extra_europeens_2012.pdf)

121. Blankstein R, Ahmed W, Bamberg F, Rogers IS, Schlett CL, Nasir K, *et al.* Comparison of exercise treadmill testing with cardiac computed tomography angiography among patients presenting to the emergency room with chest pain: the Rule Out Myocardial Infarction Using Computer-Assisted Tomography (ROMICAT) study. *Circ Cardiovasc Imaging* 2012;5(2):233-42.

122. Swahn E, Areskog M, Berglund U, Walfridsson H, Wallentin L. Predictive importance of clinical findings and a pre-discharge exercise test in patients with suspected unstable coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1987;59(4):208-14.

123. Butman SM, Olson HG, Gardin JM, Pifers KM, Hullett M, Butman LK. Submaximal exercise testing after stabilization of unstable angina pectoris. *J Am Coll Cardiol* 1984;4(4):667-73.

124. Diercks DB, Gibler WB, Liu T, Sayre MR, Storrow AB. Identification of patients at risk by graded exercise testing in an emergency department chest pain center. *Am J Cardiol* 2000;86(3):289-92.

125. Mehta RH, Rao SV, Ohman EM, Bates ER, Marcucci G, Zhang M, *et al.* Variation in the use of stress testing and outcomes in patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes: insights from GUSTO IIb. *Eur Heart J* 2008;29(7):880-7.

126. Gaibazzi N, Reverberi C, Squeri A, de Iaco G, Ardissino D, Gherli T. Contrast stress echocardiography for the diagnosis of coronary artery disease in patients with chest pain but without acute coronary syndrome: incremental value of myocardial perfusion. *J Am Soc Echocardiogr* 2009;22(4):404-10.

127. Gaibazzi N, Squeri A, Ardissino D, Reverberi C. Safety of contrast flash-replenishment stress echocardiography in 500 patients with a chest pain episode of undetermined origin within the last 5 days. *Eur J Echocardiogr* 2009;10(6):726-32.

128. Choi JH, Nam JH, Son JW, Lee SH, Kim U, Park JS, *et al.* Clinical usefulness of myocardial contrast echocardiography to detect stress-induced cardiomyopathy in the emergency department. *Circ J* 2012;76(6):1393-8.

129. Gani F, Jain D, Lahiri A. The role of cardiovascular imaging techniques in the assessment of patients with acute chest pain. *Nucl Med Commun* 2007;28(6):441-9.

130. Udelson JE, Beshansky JR, Ballin DS, Feldman JA, Griffith JL, Handler J, *et al.* Myocardial perfusion imaging for evaluation and triage of patients with suspected acute cardiac ischemia: a randomized controlled trial. *JAMA* 2002;288(21):2693-700.

131. Bialostozky D, López-Meneses M, Crespo L, Puente-Barragán A, González-Pacheco H, Lupi-Herrera E, *et al.* Myocardial perfusion scintigraphy (SPECT) in the evaluation of patients in the emergency room with precordial pain and normal or doubtful ischemic ECG. Study 60 cases. *Arch Inst Cardiol Mex* 1999;69(6):534-45.

132. Conti A, Gallini C, Costanzo E, Ferri P, Matteini M, Paladini B, *et al.* Early detection of myocardial ischaemia in the emergency department by rest or exercise (99m)Tc tracer myocardial SPET in patients with chest pain and non-diagnostic ECG. *Eur J Nucl Med* 2001;28(12):1806-10.

133. Conti A, Zanobetti M, Grifoni S, Berni G, Costanzo E, Gallini C, *et al.* Implementation of myocardial perfusion imaging in the early triage of patients with suspected acute coronary syndromes. *Nucl Med Commun* 2003;24(10):1055-60.

134. Jiménez-Hoyuela García JM, Robledo Carmona J, Martínez del Valle Torres MD, Ortega Lozano S, Delgado García A, Gómez Doblas JJ. Utilidad de la gammagrafía de perfusión miocárdica para la evaluación de pacientes

con dolor toracico en el servicio de urgencias. *Rev Esp Med Nucl* 2007;26(2):69-76.

135. Kontos MC, Jesse RL, Schmidt KL, Ornato JP, Tatum JL. Value of acute rest sestamibi perfusion imaging for evaluation of patients admitted to the emergency department with chest pain. *J Am Coll Cardiol* 1997;30(4):976-82.

136. Candell-Riera J, Oller-Martinez G, Pereztol-Valdes O, Castell-Conesa J, Aguadé-Bruix S, Garcia-Alonso C, *et al.* Gated-SPECT precoz de perfusion miocardica en los pacientes con dolor toracico y electrocardiograma no diagnostico en urgencias. *Rev Esp Cardiol* 2004;57(3):225-33.

137. Von Ziegler F, Schenzle J, Schiessl S, Greif M, Helbig S, Tittus J, *et al.* Use of multi-slice computed tomography in patients with chest-pain submitted to the emergency department. *Int J Cardiovasc Imaging* 2014;30(1):145-53.

138. American College of Cardiology, American Heart Association, Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, Bates ER, *et al.* ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction: executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of Patients With Acute Myocardial Infarction). *Circulation* 2004;110(5):588-636.

139. Vanhoenacker PK, Decramer I, Bladt O, Sarno G, Bevernage C, Wijns W. Detection of non-ST-elevation myocardial infarction and unstable angina in the acute setting: meta-analysis of diagnostic performance of multi-detector computed tomographic angiography. *BMC Cardiovasc Disord* 2007;7:39.

140. Athappan G, Habib M, Ponniah T, Jeyaseelan L. Multi-detector computerized tomography angiography for evaluation of acute chest pain: a meta analysis and systematic review of literature. *Int J Cardiol* 2010;141(2):132-40.

141. Cademartiri F, Maffei E, Palumbo A, Malagò R, Alberghina F, Aldrovandi A, *et al.* Diagnostic accuracy of 64-slice computed tomography coronary angiography in patients with low-to-intermediate risk. *Radiol Med* 2007;112(7):969-81.

142. Savino G, Herzog C, Costello P, Schoepf UJ. 64 slice cardiovascular CT in the emergency department: concepts and first experiences. *Radiol Med* 2006;111(4):481-96.

143. Bamberg F, Truong QA, Blankstein R, Nasir K, Lee H, Rogers IS, *et al.* Usefulness of age and gender in the early triage of patients with acute chest pain having cardiac computed tomographic angiography. *Am J Cardiol* 2009;104(9):1165-70.

144. Chow BJW, Joseph P, Yam Y, Kass M, Chen L, Beanlands RS, *et al.* Usefulness of computed tomographic coronary angiography in patients with acute chest pain with and without high-risk features. *Am J Cardiol* 2010;106(4):463-9.

145. Yang X, Gai L, Dong W, Liu H, Sun Z, Tian F, *et al.* Characterization of culprit lesions in acute coronary

syndromes compared with stable angina pectoris by dual-source computed tomography. *Int J Cardiovasc Imaging* 2013;29(4):945-53.

146. Meijboom WB, Mollet NR, van Mieghem CA, Weustink AC, Pugliese F, van Pelt N, *et al.* 64-Slice CT coronary angiography in patients with non-ST elevation acute coronary syndrome. *Heart* 2007;93(11):1386-92.

147. Kwong RY, Schussheim AE, Rekhraj S, Aletras AH, Geller N, Davis J, *et al.* Detecting acute coronary syndrome in the emergency department with cardiac magnetic resonance imaging. *Circulation* 2003;107(4):531-7.

148. Cury RC, Shash K, Nagurney JT, Rosito G, Shapiro MD, Nomura CH, *et al.* Cardiac magnetic resonance with T2-weighted imaging improves detection of patients with acute coronary syndrome in the emergency department. *Circulation* 2008;118(8):837-44.

149. Di Cesare E, Battisti S, Riva A, Corbacelli C, de Bernardinis G, Cicogna S, *et al.* Parallel imaging and dobutamine stress magnetic resonance imaging in patients with atypical chest pain or equivocal ECG not suitable for stress echocardiography. *Radiol Med* 2009;114(2):216-28.

150. Plein S, Greenwood JP, Ridgway JP, Cranny G, Ball SG, Sivanathan MU. Assessment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes with cardiac magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol* 2004;44(11):2173-81.

151. Gallagher MJ, Ross MA, Raff GL, Goldstein JA, O'Neill WW, O'Neil B. The diagnostic accuracy of 64-slice computed tomography coronary angiography compared with stress nuclear imaging in emergency department low-risk chest pain patients. *Ann Emerg Med* 2007;49(2):125-36.

152. Heitner JF, Klem I, Rasheed D, Chandra A, Kim HW, van Assche LM, *et al.* Stress cardiac MR imaging compared with stress echocardiography in the early evaluation of patients who present to the emergency department with intermediate-risk chest pain. *Radiology* 2014;271(1):56-64.

153. Einstein AJ, Moser KW, Thompson RC, Cerqueira MD, Henzlova MJ. Radiation dose to patients from cardiac diagnostic imaging. *Circulation* 2007;116(11):1290-305.

154. Xu L, Zhang Z. Coronary CT angiography with low radiation dose. *Int J Cardiovasc Imaging* 2010;26(Suppl 1):17-25.

155. Autorité de sûreté nucléaire. Présentation des principales dispositions réglementaires de radioprotection applicables en radiologie médicale et dentaire. Paris: ASN; 2010.

<http://professionnels.asn.fr/Activites-medicales/Guides-de-l-ASN-dans-le-domaine-medical/Presentation-des-principales-dispositions-reglementaires-de-radioprotection-applicables-en-radiologie-medecale-et-dentaire>

156. European Commission, Bongartz G, Golding SJ, Jurik AG, Leonardi M, van Persijn van Meerten E, *et al.* European guidelines for multislice computed tomography. Luxembourg: European Communities; 2004.

[http://www.msct.eu/PDF\\_FILES/Part\\_two\\_final\\_document\\_quality\\_criteria\\_CT-TIP.pdf](http://www.msct.eu/PDF_FILES/Part_two_final_document_quality_criteria_CT-TIP.pdf)



157. European Commission. European guidelines on quality criteria for computed tomography. Luxembourg: European Communities; 2000.  
<http://www.dr.dk/guidelines/ct/quality/htmlindex.htm>
158. Georges JL, Gibault-Genty G, Charbonnel C, Aziza JP, Fetoui A, Pessenti-Rossi D, *et al.* Radioprotection et voies d'abord en cardiologie interventionnelle. *Ann Cardiol Angeiol* 2009;58(6):366-72.
159. International Atomic Energy Agency. Establishing guidance levels in X ray guided medical interventional procedures: a pilot study. Safety reports series N° 59. Vienna: IAEA; 2009.  
[http://www-pub.iaea.org/MTCD/publications/PDF/pub1346\\_web.pdf](http://www-pub.iaea.org/MTCD/publications/PDF/pub1346_web.pdf)
160. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. CARDIOLITE. Trousse pour la préparation du technétium-99m-sestamibi. Résumé des caractéristiques du produit [En ligne] 2011.  
<http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/frames.php?specid=65520372&typedoc=R&ref=R0197481.htm>
161. Stabin MG. Radiopharmaceuticals for nuclear cardiology: radiation dosimetry, uncertainties, and risk. *J Nucl Med* 2008;49(9):1555-63.
162. International Atomic Energy Agency. Radiation protection in newer medical imaging techniques: PET/CT. Safety reports series No. 58. Vienna: IAEA; 2008.  
[http://www-pub.iaea.org/MTCD/publications/PDF/pub1343\\_web.pdf](http://www-pub.iaea.org/MTCD/publications/PDF/pub1343_web.pdf)
163. International Commission on Radiological Protection. Managing patient dose in multi-detector computed tomography (MDCT). ICRP Publication 102. *Ann ICRP* 2007;37(1).
164. International Commission on Radiological Protection. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. ICRP publication 106. Addendum 3 to ICRP Publication 53. *Ann ICRP* 2008;38(1-2).
165. National Research Council. Health risks from exposure to low levels of ionizing radiation. BEIR VII Phase 2. Washington: The National Academies Press; 2006.  
<http://www.nap.edu/openbook.php?isbn=030909156X>
166. Conseil des Communautés Européennes. Directive 97/43/Euratom du Conseil du 30 juin 1997 relative à la protection sanitaire des personnes contre les dangers des rayonnements ionisants lors d'expositions à des fins médicales. *Journal Officiel des Communautés Européennes* 1997:L 180/22-27.
167. Arrêté du 12 février 2004 relatif aux niveaux de référence diagnostiques en radiologie et en médecine nucléaire. *Journal Officiel* 2004;16 mars:5117-9.
168. Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire. Analyse des données relatives à la mise à jour des niveaux de référence diagnostiques en radiologie et en médecine nucléaire. Bilan 2009-2010. Fontenay-aux-Roses: IRSN; 2012.  
[http://www.irsn.fr/FR/expertise/rapports\\_expertise/Documents/radioprotection/IRSN\\_PRP-HOM-2012-12\\_Bilan\\_NRD-2009-2010.pdf](http://www.irsn.fr/FR/expertise/rapports_expertise/Documents/radioprotection/IRSN_PRP-HOM-2012-12_Bilan_NRD-2009-2010.pdf)
169. Haute Autorité de Santé. Radioprotection du patient et analyse des pratiques DPC et certification des établissements de santé. Guide méthodologique. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2012.  
[http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-03/radioprotection\\_du\\_patient\\_et\\_analyse\\_des\\_pratiques\\_dpc\\_et\\_certification\\_des\\_etablissements\\_de\\_sante\\_guid\\_e.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-03/radioprotection_du_patient_et_analyse_des_pratiques_dpc_et_certification_des_etablissements_de_sante_guid_e.pdf)
170. European Council of Nuclear Cardiology, European Society of Cardiology, European Association of Nuclear Medicine Cardiovascular, Marcassa C, Bax JJ, Bengel F, *et al.* Clinical value, cost-effectiveness, and safety of myocardial perfusion scintigraphy: a position statement. *Eur Heart J* 2008;29(4):557-63.
171. Centre fédéral d'expertise des soins de santé, van Brabant H, Camberlin C, Cleemput I. Angiographie coronaire par tomographie 64-détecteurs chez les patients suspects de maladie coronarienne. Health Technology Assessment (HTA). KCE reports 82B. Bruxelles: KCE; 2008.  
[https://kce.fgov.be/sites/default/files/page\\_documents/d20081027341.pdf](https://kce.fgov.be/sites/default/files/page_documents/d20081027341.pdf)
172. Abdulla J, Abildstrom SZ, Gotzsche O, Christensen E, Kober L, Torp-Pedersen C. 64-multislice detector computed tomography coronary angiography as potential alternative to conventional coronary angiography: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J* 2007;28(24):3042-50.
173. Mowatt G, Cook JA, Hillis GS, Walker S, Fraser C, Jia X, *et al.* 64-slice computed tomography angiography in the diagnosis and assessment of coronary artery disease: systematic review and meta-analysis. *Heart* 2008;94(11):1386-93.
174. Medical Services Advisory Committee. Multi-slice computed tomography coronary angiography in the visualisation of coronary arteries. MSAC application 1105. Canberra: Commonwealth of Australia; 2008.
175. Unité de recherche clinique en économie de la santé d'Ile-de-France, Assistance publique hôpitaux de Paris, Darlington M, Durand-Zaleski I. EVASCAN. Cost evaluation of computed tomography coronary angiography for patients with suspected or stable heart disease. Paris: URC-Eco; 2011.
176. Efsthathopoulos EP, Pantos I, Thalassinou S, Argentos S, Kelekis NL, Zografos T, *et al.* Patient radiation doses in cardiac computed tomography: comparison of published results with prospective and retrospective acquisition. *Radiat Prot Dosimetry* 2012;148(1):83-91.
177. Chen MY, Shanbhag SM, Arai AE. Submillisievert median radiation dose for coronary angiography with a second-generation 320-detector row CT scanner in 107 consecutive patients. *Radiology* 2013;267(1):76-85.
178. Smith-Bindman R, Lipson J, Marcus R, Kim KP, Mahesh M, Gould R, *et al.* Radiation dose associated with common computed tomography examinations and the associated lifetime attributable risk of cancer. *Arch Intern Med* 2009;169(22):2078-86.
179. Bischoff B, Hein F, Meyer T, Hadamitzky M, Martinoff S, Schömig A, *et al.* Impact of a reduced tube voltage on

- CT angiography and radiation dose. Results of the PROTECTION I study. *JACC Cardiovasc Imaging* 2009;2(8):940-6.
180. Blankstein R, Bolen MA, Pale R, Murphy MK, Shah AB, Bezerra HG, *et al.* Use of 100 kV versus 120 kV in cardiac dual source computed tomography: effect on radiation dose and image quality. *Int J Cardiovasc Imaging* 2011;27(4):579-86.
181. Hirai N, Horiguchi J, Fujioka C, Kiguchi M, Yamamoto H, Matsuura N, *et al.* Prospective versus retrospective ECG-gated 64-detector coronary CT angiography: assessment of image quality, stenosis, and radiation dose. *Radiology* 2008;248(2):424-30.
182. Pontone G, Andreini D, Bartorelli AL, Cortinovis S, Mushtaq S, Bertella E, *et al.* Diagnostic accuracy of coronary computed tomography angiography. A comparison between prospective and retrospective electrocardiogram triggering. *J Am Coll Cardiol* 2009;54(4):346-55.
183. Ripsweden J, Brismar TB, Holm J, Melinder A, Mir-Akbari H, Nilsson T, *et al.* Impact on image quality and radiation exposure in coronary CT angiography: 100 kVp versus 120 kVp. *Acta Radiol* 2010;51(8):903-9.
184. Hausleiter J, Meyer T. Tips to minimize radiation exposure. *J Cardiovasc Comput Tomogr* 2008;2(5):325-7.
185. Sun Z, Ng KH. Multislice CT angiography in cardiac imaging. Part III: radiation risk and dose reduction. *Singapore Med J* 2010;51(5):374-80.
186. Willoteaux S, Sibilleau E, Caroff J, Nedelcu C, Abi KW, Delepine S, *et al.* La réduction de dose en coroscanographie. *J Radiol* 2010;91(11 Pt 2):1220-4.
187. Hosch W, Stiller W, Mueller D, Gitsioudis G, Welzel J, Dadrich M, *et al.* Reduction of radiation exposure and improvement of image quality with BMI-adapted prospective cardiac computed tomography and iterative reconstruction. *Eur J Radiol* 2012;81(11):3568-76.
188. Pflederer T, Rudofsky L, Ropers D, Bachmann S, Marwan M, Daniel WG, *et al.* Image quality in a low radiation exposure protocol for retrospectively ECG-gated coronary CT angiography. *AJR Am J Roentgenol* 2009;192(4):1045-50.
189. Neeffjes LA, Dharampal AS, Rossi A, Nieman K, Weustink AC, Dijkshoorn ML, *et al.* Image quality and radiation exposure using different low-dose scan protocols in dual-source CT coronary angiography: randomized study. *Radiology* 2011;261(3):779-86.
190. Shen J, Du X, Guo D, Cao L, Gao Y, Bai M, *et al.* Noise-based tube current reduction method with iterative reconstruction for reduction of radiation exposure in coronary CT angiography. *Eur J Radiol* 2013;82(2):349-55.
191. Pontone G, Andreini D, Bartorelli AL, Bertella E, Mushtaq S, Foti C, *et al.* Feasibility and diagnostic accuracy of a low radiation exposure protocol for prospective ECG-triggering coronary MDCT angiography. *Clin Radiol* 2012;67(3):207-15.
192. Hausleiter J, Meyer T, Hermann F, Hadamitzky M, Krebs M, Gerber TC, *et al.* Estimated radiation dose associated with cardiac CT angiography. *JAMA* 2009;301(5):500-7.
193. Hausleiter J, Martinoff S, Hadamitzky M, Martuscelli E, Pschierer I, Feuchtner GM, *et al.* Image quality and radiation exposure with a low tube voltage protocol for coronary CT angiography. Results of the PROTECTION II Trial. *JACC Cardiovasc Imaging* 2010;3(11):1113-23.
194. Fuchs TA, Stehli J, Bull S, Dougoud S, Clerc OF, Herzog BA, *et al.* Coronary computed tomography angiography with model-based iterative reconstruction using a radiation exposure similar to chest X-ray examination. *Eur Heart J* 2014;35(17):1131-6.
195. Goitein O, Matetzky S, Eshet Y, Goitein D, Hamdan A, Segni ED, *et al.* Coronary CT angiography for acute chest pain triage: techniques for radiation exposure reduction; 128 vs. 64 multidetector CT. *Acta Radiol* 2011;52(8):840-5.
196. Sun G, Li M, Jiang XS, Li L, Peng ZH, Li GY, *et al.* 320-detector row CT coronary angiography: effects of heart rate and heart rate variability on image quality, diagnostic accuracy and radiation exposure. *Br J Radiol* 2012;85(1016):e388-e94.
197. Raff GL, Chinnaiyan KM, Share DA, Goraya TY, Kazerooni EA, Moscucci M, *et al.* Radiation dose from cardiac computed tomography before and after implementation of radiation dose-reduction techniques. *JAMA* 2009;301(22):2340-8.
198. Hausleiter J, Meyer TS, Martuscelli E, Spagnolo P, Yamamoto H, Carrascosa P, *et al.* Image quality and radiation exposure with prospectively ECG-triggered axial scanning for coronary CT angiography: the multicenter, multivendor, randomized PROTECTION-III study. *JACC Cardiovasc Imaging* 2012;5(5):484-93.
199. Dewey M, Zimmermann E, Deissenrieder F, Laule M, Dubel HP, Schlattmann P, *et al.* Noninvasive coronary angiography by 320-row computed tomography with lower radiation exposure and maintained diagnostic accuracy: comparison of results with cardiac catheterization in a head-to-head pilot investigation. *Circulation* 2009;120(10):867-75.
200. Weustink AC, Mollet NR, Pugliese F, Meijboom WB, Nieman K, Heijnenbroek-Kal MH, *et al.* Optimal electrocardiographic pulsing windows and heart rate: effect on image quality and radiation exposure at dual-source coronary CT angiography. *Radiology* 2008;248(3):792-8.
201. Di Cesare E, Gennarelli A, di Sibio A, Felli V, Splendiani A, Gravina GL, *et al.* Assessment of dose exposure and image quality in coronary angiography performed by 640-slice CT: a comparison between adaptive iterative and filtered back-projection algorithm by propensity analysis. *Radiol Med* 2014;119(8):642-9.
202. Pflederer T, Jakstat J, Marwan M, Schepis T, Bachmann S, Kuettner A, *et al.* Radiation exposure and image quality in staged low-dose protocols for coronary dual-source CT angiography: a randomized comparison. *Eur Radiol* 2010;20(5):1197-206.
203. Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire, Institut de veille sanitaire, Etard C, Sinno-Tellier S, Aubert B. Exposition de la population française aux



rayonnements ionisants liée aux actes de diagnostic médical en 2007. Saint-Maurice: INVS; 2010.

[http://www.invs.sante.fr/publications/2010/rayonnements\\_ionisants\\_diagnostic\\_medical/rapport\\_expri.pdf](http://www.invs.sante.fr/publications/2010/rayonnements_ionisants_diagnostic_medical/rapport_expri.pdf)

204. Einstein AJ, Henzlova MJ, Rajagopalan S. Estimating risk of cancer associated with radiation exposure from 64-slice computed tomography coronary angiography. *JAMA* 2007;298(3):317-23.

205. Huang B, Li J, Law MW, Zhang J, Shen Y, Khong PL. Radiation dose and cancer risk in retrospectively and prospectively ECG-gated coronary angiography using 64-slice multidetector CT. *Br J Radiol* 2010;83(986):152-8.

206. Perisinakis K, Seimenis I, Tzedakis A, Papadakis AE, Damilakis J. Individualized assessment of radiation dose in patients undergoing coronary computed tomographic angiography with 256-slice scanning. *Circulation* 2010;122(23):2394-402.

207. Faletra FF, d'Angeli I, Klersy C, Averaimo M, Klimusina J, Pasotti E, *et al.* Estimates of lifetime attributable risk of cancer after a single radiation exposure from 64-slice computed tomographic coronary angiography. *Heart* 2010;96(12):927-32.

208. International Commission on Radiological Protection. The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 103. *Ann ICRP* 2007;37(2-4).

209. Meijboom WB, Weustink AC, Pugliese F, van Mieghem CAG, Mollet NR, van Pelt N, *et al.* Comparison of diagnostic accuracy of 64-slice computed tomography coronary angiography in women versus men with angina pectoris. *Am J Cardiol* 2007;100(10):1532-7.

210. Meijboom WB, van Mieghem CAG, Mollet NR, Pugliese F, Weustink AC, van Pelt N, *et al.* 64-slice computed tomography coronary angiography in patients with high, intermediate, or low pretest probability of significant coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2007;50(15):1469-75.

211. Hausleiter J, Meyer T, Hadamitzky M, Zankl M, Gerein P, Dörrler K, *et al.* Non-invasive coronary computed tomographic angiography for patients with suspected coronary artery disease: the Coronary Angiography by Computed Tomography with the Use of a Submillimeter resolution (CACTUS) trial. *Eur Heart J* 2007;28(24):3034-41.

212. Society for Atherosclerosis Imaging and Prevention, Society of Cardiovascular Computed Tomography, Voros S, Rivera JJ, Berman DS, Blankstein R, *et al.* Guideline for minimizing radiation exposure during acquisition of coronary artery calcium scans with the use of multidetector computed tomography: a report by the Society for Atherosclerosis Imaging and Prevention Tomographic Imaging and Prevention Councils in collaboration with the Society of Cardiovascular Computed Tomography. *J Cardiovasc Comput Tomogr* 2011;5(2):75-83.

213. American Heart Association, Gerber TC, Carr JC, Arai AE, Dixon RL, Ferrari VA, *et al.* Ionizing radiation in cardiac imaging. A science advisory from the American Heart Association Committee on Cardiac Imaging of the Council on Clinical Cardiology and Committee on Cardiovascular Imaging and Intervention of the Council on

Cardiovascular Radiology and Intervention. *Circulation* 2009;119(7):1056-65.

214. Berrington de González A, Mahesh M, Kim KP, Bhargavan M, Lewis R, Mettler F, *et al.* Projected cancer risks from computed tomographic scans performed in the United States in 2007. *Arch Intern Med* 2009;169(22):2071-7.

215. Georges JL, Belle L, Ricard C, Cattan S, Albert F, Hirsch JL, *et al.* Patient exposure to X-rays during coronary angiography and percutaneous transluminal coronary intervention: results of a multicenter national survey. *Cathet Cardiovasc Interv* 2014;83(5):729-38.

216. Smith IR, Rivers JT. Measures of radiation exposure in cardiac imaging and the impact of case complexity. *Heart Lung Circ* 2008;17(3):224-31.

217. Collège national des cardiologues des hôpitaux, Georges JL. Enquête nationale 2010 sur la radioprotection du patient en cardiologie interventionnelle coronaire dans les centres hospitaliers français. Etude RAY'ACT (Exposition du patient aux RAYons X en coronarographie et Angioplastie Coronaire Transluminale percutanée). Résultats globaux. Paris: SFC; 2012. [http://www.cnch.fr/Media/2013/07/RAY\\_ACT\\_CNCH2010.pdf](http://www.cnch.fr/Media/2013/07/RAY_ACT_CNCH2010.pdf)

218. Klein AJ, Garcia JA, Hudson PA, Kim MS, Messenger JC, Casserly IP, *et al.* Safety and efficacy of dual-axis rotational coronary angiography vs. standard coronary angiography. *Catheter Cardiovasc Interv* 2011;77(6):820-7.

219. Akhtar M, Vakharia KT, Mishell J, Gera A, Ports TA, Yeghiazarians Y, *et al.* Randomized study of the safety and clinical utility of rotational vs. standard coronary angiography using a flat-panel detector. *Catheter Cardiovasc Interv* 2005;66(1):43-9.

220. Jolly SS, Amlani S, Hamon M, Yusuf S, Mehta SR. Radial versus femoral access for coronary angiography or intervention and the impact on major bleeding and ischemic events: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Am Heart J* 2009;157(1):132-40.

221. Jolly SS, Yusuf S, Cairns J, Niemela K, Xavier D, Widimsky P, *et al.* Radial versus femoral access for coronary angiography and intervention in patients with acute coronary syndromes (RIVAL): a randomised, parallel group, multicentre trial. *Lancet* 2011;377(9775):1409-20.

222. European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions, European Society of Cardiology, Hamon M, Pristipino C, di Mario C, Nolan J, *et al.* Consensus document on the radial approach in percutaneous cardiovascular interventions: position paper by the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions and Working Groups on Acute Cardiac Care and Thrombosis of the European Society of Cardiology. *EuroIntervention* 2013;8(11):1242-51.

223. Brasselet C, Blanpain T, Tassan-Mangina S, Deschildre A, Duval S, Vitry F, *et al.* Comparison of operator radiation exposure with optimized radiation protection devices during coronary angiograms and *ad hoc* percutaneous coronary interventions by radial and femoral routes. *Eur Heart J* 2008;29(1):63-70.

224. Shah B, Bangalore S, Feit F, Fernandez G, Coppola J, Attubato MJ, *et al.* Radiation exposure during coronary angiography via transradial or transfemoral approaches when performed by experienced operators. *Am Heart J* 2013;165(3):286-92.
225. Achenbach S, Ropers D, Kallert L, Turan N, Krähner R, Wolf T, *et al.* Transradial versus transfemoral approach for coronary angiography and intervention in patients above 75 years of age. *Catheter Cardiovasc Interv* 2008;72(5):629-35.
226. Brueck M, Bandorski D, Kramer W, Wieczorek M, Höltgen R, Tillmanns H. A randomized comparison of transradial versus transfemoral approach for coronary angiography and angioplasty. *JACC Cardiovasc Interv* 2009;2(11):1047-54.
227. Kuipers G, Delewi R, Velders XL, Vis MM, van der Schaaf RJ, Koch KT, *et al.* Radiation exposure during percutaneous coronary interventions and coronary angiograms performed by the radial compared with the femoral route. *JACC Cardiovasc Interv* 2012;5(7):752-7.
228. Lo TS, Ratib K, Chong AY, Bhatia G, Gunning M, Nolan J. Impact of access site selection and operator expertise on radiation exposure; a controlled prospective study. *Am Heart J* 2012;164(4):455-61.
229. Delewi R, Hoebbers LP, Råmunddal T, Henriques JPS, Angerås O, Stewart J, *et al.* Clinical and procedural characteristics associated with higher radiation exposure during percutaneous coronary interventions and coronary angiography. *Circ Cardiovasc Interv* 2013;6(5):501-6.
230. Pancholy SB, Bertrand OF. Radiation exposure with transradial and transfemoral procedures [editorial]. *Am Heart J* 2013;165(3):254-5.
231. American College of Cardiology Foundation, American Heart Association, Heart Rhythm Society, Society for Cardiac Angiography and Interventions, American College of Physicians, Hirshfeld JW, *et al.* ACCF/AHA/HRS/SCAI clinical competence statement on physician knowledge to optimize patient safety and image quality in fluoroscopically guided invasive cardiovascular procedures. A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association/American College of Physicians Task Force on Clinical Competence and Training. *J Am Coll Cardiol* 2004;44(11):2259-82.
232. Bogaert E, Bacher K, Lemmens K, Carlier M, Desmet W, De W, X., *et al.* A large-scale multicentre study of patient skin doses in interventional cardiology: dose-area product action levels and dose reference levels. *Br J Radiol* 2009;82(976):303-12.
233. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Chlorure de thallium (201 TI), CIS bio international, solution pour injection. Résumé des caractéristiques du produit [En ligne] 2012.  
<http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/frames.php?specid=62934635&typedoc=R&ref=R0215761.htm>
234. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. CHLORURE DE THALLIUM (201 TI) MALLINCKRODT MEDICAL, solution injectable. Résumé des caractéristiques du produit [En ligne] 2009.  
<http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/frames.php?specid=68113517&typedoc=R&ref=R0183329.htm>
235. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. MYOVIEW, 230 microgrammes. Trousse radiopharmaceutique. Résumé des caractéristiques du produit [En ligne] 2012.  
<http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/frames.php?specid=61360340&typedoc=R&ref=R0204888.htm>
236. Noto TJ, Johnson LW, Krone R, Weaver WF, Clark DA, Kramer JR, *et al.* Cardiac catheterization 1990: a report of the Registry of the Society for Cardiac Angiography and Interventions (SCA&I). *Cathet Cardiovasc Diagn* 1991;24(2):75-83.
237. Tavakol M, Ashraf S, Brener SJ. Risks and complications of coronary angiography: a comprehensive review. *Glob J Health Sci* 2012;4(1):65-93.
238. Chandrasekar B, Doucet S, Bilodeau L, Crepeau J, deGuise P, Gregoire J, *et al.* Complications of cardiac catheterization in the current era: a single-center experience. *Catheter Cardiovasc Interv* 2001;52(3):289-95.
239. Devlin G, Lazzam L, Schwartz L. Mortality related to diagnostic cardiac catheterization. The importance of left main coronary disease and catheter induced trauma. *Int J Card Imaging* 1997;13(5):379-84.
240. Byrne RA, Cassese S, Linhardt M, Kastrati A. Vascular access and closure in coronary angiography and percutaneous intervention. *Nat Rev Cardiol* 2012;10(1):27-40.
241. Agostoni P, Biondi-Zoccai GG, de Benedictis ML, Rigattieri S, Turri M, Anselmi M, *et al.* Radial versus femoral approach for percutaneous coronary diagnostic and interventional procedures. Systematic overview and meta-analysis of randomized trials. *J Am Coll Cardiol* 2004;44(2):349-56.
242. Carrillo X, Mauri J, Fernandez-Nofrerias E, Rodriguez-Leor O, Bayes-Genis A. Safety and efficacy of transradial access in coronary angiography: 8-year experience. *J Invasive Cardiol* 2012;24(7):346-51.
243. Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Rao SV, Tremmel JA, Gilchrist IC, Shah PB, Gulati R, *et al.* Best practices for transradial angiography and intervention: A consensus statement from the society for cardiovascular angiography and intervention's transradial working group. *Catheter Cardiovasc Interv* 2014;283(2):228-36.
244. Nadarasa K, Robertson MC, Wong CK, Green BK, Chen VH, Wilkins GT, *et al.* Rapid cycle change to predominantly radial access coronary angiography and percutaneous coronary intervention: effect on vascular access site complications. *Catheter Cardiovasc Interv* 2012;79(4):589-94.
245. Pacchioni A, Versaci F, Mugnolo A, Penzo C, Nikas D, Saccà S, *et al.* Risk of brain injury during diagnostic coronary angiography: comparison between right and left radial approach. *Int J Cardiol* 2013;167(6):3021-6.

246. Li YZ, Zhou YJ, Zhao YX, Guo YH, Liu YY, Shi DM, *et al.* Safety and efficacy of transcatheter approach for coronary angiography and intervention. *Chin Med J* 2010;123(13):1774-9.
247. Société française d'imagerie cardio-vasculaire. Le point actuel sur les techniques en cours de validation. Imagerie cardiaque non-invasive : quelles recommandations de bonne pratique en 2007 ? Recommandations de bonnes pratiques en radiologie et imagerie cardiaque et vasculaire, diagnostique et interventionnelle [En ligne] 2007. <http://www.sficv.com/images/files/SFICV%202007%20Mar%20seille.pdf>
248. Price DL, de Wilde JP, Papadaki AM, Curran JS, Kitney RI. Investigation of acoustic noise on 15 MRI scanners from 0.2 T to 3 T. *J Magn Reson Imaging* 2001;13(2):288-93.
249. Athey TW. Current FDA guidance for MR patient exposure and considerations for the future. *Ann N Y Acad Sci* 1992;649:242-57.
250. Kugel H, Bremer C, Püschel M, Fischbach R, Lenzen H, Tombach B, *et al.* Hazardous situation in the MR bore: induction in ECG leads causes fire. *Eur Radiol* 2003;13(4):690-4.
251. Stecco A, Saponaro A, Carriero A. Patient safety issues in magnetic resonance imaging: state of the art. *Radiol Med* 2007;112(4):491-508.
252. Douard H, Mora B, Broustet JP. Epreuve d'effort et tachycardies ventriculaires : l'expérience française. *Arch Mal Coeur Vaiss* 1987;80(3):263-70.
253. Keteyian SJ, Isaac D, Thadani U, Roy BA, Bensimhon DR, McKelvie R, *et al.* Safety of symptom-limited cardiopulmonary exercise testing in patients with chronic heart failure due to severe left ventricular systolic dysfunction. *Am Heart J* 2009;158(4 Suppl):S72-S7.
254. Varga A, Rodriguez Garcia MA, Picano E. Safety of stress echocardiography (from the International Stress Echo Complication Registry). *Am J Cardiol* 2006;98(4):541-3.
255. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Optiray 300 (300 mg I/mL), solution injectable en flacon. Résumé des caractéristiques du produit [En ligne] 2010.
256. Hunt CH, Hartman RP, Hesley GK. Frequency and severity of adverse effects of iodinated and gadolinium contrast materials: retrospective review of 456,930 doses. *AJR Am J Roentgenol* 2009;193(4):1124-7.
257. Société française de radiologie, Comité interdisciplinaire de recherche et de travail sur les agents de contraste en imagerie. Prévention de l'insuffisance rénale induite par les produits de contraste iodés. Fiche de recommandation pour la pratique clinique. Paris: SFR; 2004. <http://www.sfrnet.org/data/upload/files/a7e7222e420ac736c1256b6c0044cb07/fiche%20rein.pdf>
258. European Society of Urogenital Radiology, Stacul F, van der Molen AJ, Reimer P, Webb JA, Thomsen HS, *et al.* Contrast induced nephropathy: updated ESUR Contrast Media Safety Committee guidelines. *Eur Radiol* 2011;21(12):2527-41.
259. Neyra JA, Shah S, Mooney R, Jacobsen G, Yee J, Novak JE. Contrast-induced acute kidney injury following coronary angiography: a cohort study of hospitalized patients with or without chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 2013;28(6):1463-71.
260. James MT, Samuel SM, Manning MA, Tonelli M, Ghali WA, Faris P, *et al.* Contrast-induced acute kidney injury and risk of adverse clinical outcomes after coronary angiography: a systematic review and meta-analysis. *Circ Cardiovasc Interv* 2013;6(1):37-43.
261. Société française de radiologie, Comité interdisciplinaire de recherche et de travail sur les agents de contraste en imagerie. Prévention de l'extravasation de produit de contraste. Fiche de recommandation pour la pratique clinique. Paris: SFR; 2005. <http://www.sfrnet.org/data/upload/files/a7e7222e420ac736c1256b6c0044cb07/fiche%20extravasation.pdf>
262. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. MULTIHANCE 0,5 mmol/ml, solution injectable en seringue pré-remplie. Résumé des caractéristiques du produit [En ligne] 2008.
263. Agarwal R, Brunelli SM, Williams K, Mitchell MD, Feldman HI, Umscheid CA. Gadolinium-based contrast agents and nephrogenic systemic fibrosis: a systematic review and meta-analysis. *Nephrol Dial Transplant* 2009;24(3):856-63.
264. Perez-Rodriguez J, Lai S, Eht BD, Fine DM, Bluemke DA. Nephrogenic systemic fibrosis: incidence, associations, and effect of risk factor assessment. Report of 33 cases. *Radiology* 2009;250(2):371-7.
265. Agence européenne des médicaments. Questions et réponses relatives à l'examen des agents de contraste contenant du gadolinium [En ligne] 2010. [http://www.ema.europa.eu/docs/fr\\_FR/document\\_library/R/eferrals\\_document/gadolinium\\_31/WC500015635.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/fr_FR/document_library/R/eferrals_document/gadolinium_31/WC500015635.pdf)
266. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. OMNISCAN 0,5 mmol/ml, solution injectable en seringue pré-remplie. Résumé des caractéristiques du produit [En ligne] 2008.
267. Anantharam B, Chahal N, Chelliah R, Ramzy I, Gani F, Senior R. Safety of contrast in stress echocardiography in stable patients and in patients with suspected acute coronary syndrome but negative 12-hour troponin. *Am J Cardiol* 2009;104(1):14-8.
268. Khawaja OA, Shaikh KA, Al-Mallah MH. Meta-analysis of adverse cardiovascular events associated with echocardiographic contrast agents. *Am J Cardiol* 2010;106(5):742-7.
269. Société française de cardiologie. Echocardiographie de stress. *Arch Mal Coeur Vaiss* 1999;92(6):765-6.
270. Geleijnse ML, Krenning BJ, Nemes A, van Dalen BM, Soliman OI, Ten Cate FJ, *et al.* Incidence, pathophysiology, and treatment of complications during dobutamine-atropine stress echocardiography. *Circulation* 2010;121(15):1756-67.

271. Bruder O, Schneider S, Nothnagel D, Dill T, Hombach V, Schulz-Menger J, *et al.* EuroCMR (European Cardiovascular Magnetic Resonance) registry: results of the German pilot phase. *J Am Coll Cardiol* 2009;54(15):1457-66.
272. Roberts WT, Wright AR, Timmis JB, Timmis AD. Safety and efficacy of a rate control protocol for cardiac CT. *Br J Radiol* 2009;82(976):267-71.
273. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. LOPRESSOR 100 mg, comprimé pelliculé sécable. Résumé des caractéristiques du produit [En ligne] 2009.  
<http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/frames.php?specid=69376930&typedoc=R&ref=R0148351.htm>
274. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. TENORMINE 5 mg/10 ml, solution injectable IV en ampoule. Résumé des caractéristiques du produit [En ligne] 2007.  
<http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0171598.htm>
275. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. BREVIBLOC 100 mg/10 ml, solution injectable en flacon. Résumé des caractéristiques du produit [En ligne] 2007.
276. Meyer MC, Mooney RP, Sekera AK. A critical pathway for patients with acute chest pain and low risk for short-term adverse cardiac events: role of outpatient stress testing. *Ann Emerg Med* 2006;47(5):435-3.
277. Tong KL, Kaul S, Wang XQ, Rinkevich D, Kalvaitis S, Belcik T, *et al.* Myocardial contrast echocardiography versus Thrombolysis In Myocardial Infarction score in patients presenting to the emergency department with chest pain and a nondiagnostic electrocardiogram. *J Am Coll Cardiol* 2005;46(5):920-7.
278. Walker J, Galuska M, Vega D. Coronary disease in emergency department chest pain patients with recent negative stress testing. *West J Emerg Med* 2010;11(4):384-8.
279. Gaibazzi N, Squeri A, Reverberi C, Molinaro S, Lorenzoni V, Sartorio D, *et al.* Contrast stress-echocardiography predicts cardiac events in patients with suspected acute coronary syndrome but nondiagnostic electrocardiogram and normal 12-hour troponin. *J Am Soc Echocardiogr* 2011;24(12):1333-41.
280. Gaibazzi N, Reverberi C, Badano L. Usefulness of contrast stress-echocardiography or exercise-electrocardiography to predict long-term acute coronary syndromes in patients presenting with chest pain without electrocardiographic abnormalities or 12-hour troponin elevation. *Am J Cardiol* 2011;107(2):161-7.
281. Jeetley P, Burden L, Stoykova B, Senior R. Clinical and economic impact of stress echocardiography compared with exercise electrocardiography in patients with suspected acute coronary syndrome but negative troponin: a prospective randomized controlled study. *Eur Heart J* 2007;28(2):204-11.
282. Nucifora G, Badano LP, Sarraf-Zadegan N, Karavidas A, Trocino G, Scaffidi G, *et al.* Comparison of early *dobutamine* stress echocardiography and exercise electrocardiographic testing for management of patients presenting to the emergency department with chest pain. *Am J Cardiol* 2007;100(7):1068-73.
283. Candell-Riera J, Oller-Martínez G, de León G, Castell-Conesa J, Aguadé-Bruix S. Yield of early rest and stress myocardial perfusion single-photon emission computed tomography and electrocardiographic exercise test in patients with atypical chest pain, nondiagnostic electrocardiogram, and negative biochemical markers in the emergency department. *Am J Cardiol* 2007;99(12):1662-6.
284. Schaeffer MW, Brennan TD, Hughes JA, Gibler WB, Gerson MC. Resting radionuclide myocardial perfusion imaging in a chest pain center including an overnight delayed image acquisition protocol. *J Nucl Med Technol* 2007;35(4):242-5.
285. Kontos MC, Haney A, Ornato JP, Jesse RL, Tatum JL. Value of simultaneous functional assessment in association with acute rest perfusion imaging for predicting short- and long-term outcomes in emergency department patients with chest pain. *J Nucl Cardiol* 2008;15(6):774-82.
286. Nabi F, Chang SM, Xu J, Gigliotti E, Mahmarian JJ. Assessing risk in acute chest pain: The value of stress myocardial perfusion imaging in patients admitted through the emergency department. *J Nucl Cardiol* 2012;19(2):233-43.
287. Kaul S, Senior R, Firschke C, Wang XQ, Lindner J, Villanueva FS, *et al.* Incremental value of cardiac imaging in patients presenting to the emergency department with chest pain and without ST-segment elevation: a multicenter study. *Am Heart J* 2004;148(1):129-36.
288. Nabi F, Chang SM, Pratt CM, Paraniham J, Peterson LE, Frias ME, *et al.* Coronary artery calcium scoring in the emergency department: identifying which patients with chest pain can be safely discharged home. *Ann Emerg Med* 2010;56(3):220-9.
289. Peix A, Batista E, Cabrera LO, Rodríguez L, Padrón K, Saínz B, *et al.* Gated-SPECT myocardial perfusion imaging and coronary calcium score for evaluation of patients with acute chest pain and a normal or nondiagnostic electrocardiogram. *Coron Artery Dis* 2012;23(7):438-44.
290. Bild DE, Detrano R, Peterson D, Guerci A, Liu K, Shahar E, *et al.* Ethnic differences in coronary calcification: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Circulation* 2005;111(10):1313-20.
291. Nance JW, Schlett CL, Schoepf UJ, Oberoi S, Leisy HB, Barraza JM, *et al.* Incremental prognostic value of different components of coronary atherosclerotic plaque at cardiac CT angiography beyond coronary calcification in patients with acute chest pain. *Radiology* 2012;264(3):679-90.
292. Chang AM, Le J, Matsuura AC, Litt HI, Hollander JE. Does coronary artery calcium scoring add to the predictive value of coronary computed tomography angiography for adverse cardiovascular events in low-risk chest pain patients? *Acad Emerg Med* 2011;18(10):1065-71.
293. Chang SA, Choi SI, Choi EK, Kim HK, Jung JW, Chun EJ, *et al.* Usefulness of 64-slice multidetector



computed tomography as an initial diagnostic approach in patients with acute chest pain. *Am Heart J* 2008;156(2):375-83.

294. Litt HI, Gatsonis C, Snyder B, Singh H, Miller CD, Entrikin DW, *et al.* CT angiography for safe discharge of patients with possible acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2012;366(15):1393-403.

295. Hoffmann U, Truong QA, Schoenfeld DA, Chou ET, Woodard PK, Nagurney JT, *et al.* Coronary CT angiography versus standard evaluation in acute chest pain. *N Engl J Med* 2012;367(4):299-308.

296. Hulten E, Pickett C, Sommer Bittencourt M, Villines TC, Petrillo S, Di Carli MF, *et al.* Outcomes after coronary computed tomography angiography in the emergency department: a systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials. *J Am Coll Cardiol* 2013;61(8):880-92.

297. Hoffmann U, Bamberg F, Chae CU, Nichols JH, Rogers IS, Seneviratne SK, *et al.* Coronary computed tomography angiography for early triage of patients with acute chest pain: the ROMICAT (Rule Out Myocardial Infarction using Computer Assisted Tomography) trial. *J Am Coll Cardiol* 2009;53(18):1642-50.

298. Singer AJ, Domingo A, Thode HC, Daubert M, Vainrib AF, Ferraro S, *et al.* Utilization of coronary computed tomography angiography for exclusion of coronary artery disease in ED patients with low- to intermediate-risk chest pain: a 1-year experience. *Am J Emerg Med* 2012;30(9):1706-11.

299. Goldstein JA, Gallagher MJ, O'Neill WW, Ross MA, O'Neil BJ, Raff GL. A randomized controlled trial of multi-slice coronary computed tomography for evaluation of acute chest pain. *J Am Coll Cardiol* 2007;49(8):863-71.

300. Goldstein JA, Chinnaiyan KM, Abidov A, Achenbach S, Berman DS, Hayes SW, *et al.* The CT-STAT (Coronary Computed Tomographic Angiography for Systematic Triage of Acute Chest Pain Patients to Treatment) trial. *J Am Coll Cardiol* 2011;58(14):1414-22.

301. Rubinshtein R, Halon DA, Gaspar T, Jaffe R, Goldstein J, Karkabi B, *et al.* Impact of 64-slice cardiac computed tomographic angiography on clinical decision-making in emergency department patients with chest pain of possible myocardial ischemic origin. *Am J Cardiol* 2007;100(10):1522-6.

302. Hollander JE, Chang AM, Shofer FS, Collin MJ, Walsh KM, McCusker CM, *et al.* One-year outcomes following coronary computerized tomographic angiography for evaluation of emergency department patients with potential acute coronary syndrome. *Acad Emerg Med* 2009;16(8):693-8.

303. Shuman WP, May JM, Branch KR, Mitsumori LM, Strote JN, Green DE, *et al.* Negative ECG-gated cardiac CT in patients with low-to-moderate risk chest pain in the emergency department: 1-year follow-up. *AJR Am J Roentgenol* 2010;195(4):923-7.

304. Hansen M, Ginns J, Seneviratne S, Slaughter R, Premaranthe M, Samardhi H, *et al.* The value of dual-source 64-slice CT coronary angiography in the assessment of patients presenting to an acute chest pain service. *Heart Lung Circ* 2010;19(4):213-8.

305. Takakuwa KM, Keith SW, Estepa AT, Shofer FS. A meta-analysis of 64-section coronary CT angiography findings for predicting 30-day major adverse cardiac events in patients presenting with symptoms suggestive of acute coronary syndrome. *Acad Radiol* 2011;18(12):1522-8.

306. Samad Z, Hakeem A, Mahmood SS, Pieper K, Patel MR, Simel DL, *et al.* A meta-analysis and systematic review of computed tomography angiography as a diagnostic triage tool for patients with chest pain presenting to the emergency department. *J Nucl Cardiol* 2012;19(2):364-76.

307. D'Ascenzo F, Cerrato E, Biondi-Zoccai G, Omede P, Sciuto F, Presutti DG, *et al.* Coronary computed tomographic angiography for detection of coronary artery disease in patients presenting to the emergency department with chest pain: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2013;14(8):782-9.

308. Vogel-Claussen J, Skrok J, Dombroski D, Shea SM, Shapiro EP, Bohlman M, *et al.* Comprehensive adenosine stress perfusion MRI defines the etiology of chest pain in the emergency room: comparison with nuclear stress test. *J Magn Reson Imaging* 2009;30(4):753-62.

309. Miller CD, Case LD, Little WC, Mahler SA, Burke GL, Harper EN, *et al.* Stress CMR reduces revascularization, hospital readmission, and recurrent cardiac testing in intermediate-risk patients with acute chest pain. *JACC Cardiovasc Imaging* 2013;6(7):785-94.

310. Beigel R, Oieru D, Goitein O, Chouraqui P, Konen E, Shamiss A, *et al.* Usefulness of routine use of multidetector coronary computed tomography in the « fast track » evaluation of patients with acute chest pain. *Am J Cardiol* 2009;103(11):1481-6.

311. Cury RC, Feuchtner GM, Battle JC, Penato CS, Janowitz W, Katzen BT, *et al.* Triage of patients presenting with chest pain to the emergency department: implementation of coronary CT angiography in a large urban health care system. *AJR Am J Roentgenol* 2013;200(1):57-65.

312. Hollander JE, Chang AM, Shofer FS, McCusker CM, Baxt WG, Litt HI. Coronary computed tomographic angiography for rapid discharge of low-risk patients with potential acute coronary syndromes. *Ann Emerg Med* 2009;53(3):295-304.

313. Linde JJ, Kofoed KF, Sørgaard M, Kelbaek H, Jensen GB, Nielsen WB, *et al.* Cardiac computed tomography guided treatment strategy in patients with recent acute-onset chest pain: results from the randomised, controlled trial: CARDiac cT in the treatment of acute CHest pain (CATCH). *Int J Cardiol* 2013;168(6):5257-62.

314. Chang AM, Shofer FS, Weiner MG, Synnestvedt MB, Litt HI, Baxt WG, *et al.* Actual financial comparison of four strategies to evaluate patients with potential acute coronary syndromes. *Acad Emerg Med* 2008;15(7):649-55.

315. May JM, Shuman WP, Strote JN, Branch KR, Mitsumori LM, Lockhart DW, *et al.* Low-risk patients with chest pain in the emergency department: negative 64-

- MDCT coronary angiography may reduce length of stay and hospital charges. *AJR Am J Roentgenol* 2009;193(1):150-4.
316. Ladapo JA, Hoffmann U, Bamberg F, Nagurney JT, Cutler DM, Weinstein MC, *et al.* Cost-effectiveness of coronary MDCT in the triage of patients with acute chest pain. *AJR Am J Roentgenol* 2008;191(2):455-63.
317. Ladapo JA, Jaffer FA, Hoffmann U, Thomson CC, Bamberg F, Dec W, *et al.* Clinical outcomes and cost-effectiveness of coronary computed tomography angiography in the evaluation of patients with chest pain. *J Am Coll Cardiol* 2009;54(25):2409-22.
318. Morris PD, Ryan D, Morton AC, Lycett R, Lawford PV, Hose R, *et al.* Virtual fractional flow reserve from coronary angiography: modeling the significance of coronary lesions: results from the VIRTU-1 (VIRTUAL Fractional Flow Reserve From Coronary Angiography) study. *JACC Cardiovasc Imaging* 2013;6(2):149-57.
319. Khare RK, Courtney DM, Powell ES, Venkatesh AK, Lee TA. Sixty-four-slice computed tomography of the coronary arteries: cost-effectiveness analysis of patients presenting to the emergency department with low-risk chest pain. *Acad Emerg Med* 2008;15(7):623-32.
320. Priest VL, Scuffham PA, Hachamovitch R, Marwick TH. Cost-effectiveness of coronary computed tomography and cardiac stress imaging in the emergency department: a decision analytic model comparing diagnostic strategies for chest pain in patients at low risk of acute coronary syndromes. *JACC Cardiovasc Imaging* 2011;4(5):549-56.
321. Toronto Health Economics and Technology Assessment Collaborative. The relative cost-effectiveness of five non-invasive cardiac imaging technologies for diagnosing coronary artery disease in Ontario. Draft report. Toronto: THETA; 2010.
322. Goehler A, Ollendorf DA, Jaeger M, Ladapo J, Neumann T, Gazelle GS, *et al.* A simulation model of clinical and economic outcomes of cardiac CT triage of patients with acute chest pain in the emergency department. *AJR Am J Roentgenol* 2011;196(4):853-61.
323. Miller AH, Pepe PE, Peshock R, Bhore R, Yancy CC, Xuan L, *et al.* Is coronary computed tomography angiography a resource sparing strategy in the risk stratification and evaluation of acute chest pain? Results of a randomized controlled trial. *Acad Emerg Med* 2011;18(5):458-67.
324. Branch KR, Bresnahan BW, Veenstra DL, Shuman WP, Weintraub WS, Busey JM, *et al.* Economic outcome of cardiac CT-based evaluation and standard of care for suspected acute coronary syndrome in the emergency department: a decision analytic model. *Acad Radiol* 2012;19(3):265-73.
325. Serruys PW, Unger F, Sousa JE, Jatene A, Bonnier HJ, Schonberger JP, *et al.* Comparison of coronary-artery bypass surgery and stenting for the treatment of multivessel disease. *N Engl J Med* 2001;344(15):1117-24.
326. Medical Advisory Secretariat. Cardiac magnetic resonance imaging for the diagnosis of coronary artery disease. An evidence-based analysis. *Ont Health Technol Assess Ser* 2010;10(12).
327. Direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins. Circulaire DHOS/F4 n° 2009-319 du 19 octobre 2009 relative aux règles de facturation des soins dispensés dans les établissements de santé. *Bulletin Officiel* 2009;2009-11:195-282.
328. Arrêté du 22 septembre 2011 portant approbation de la convention nationale des médecins généralistes et spécialistes. *Journal Officiel* 2011;25 septembre.
329. Genders TS, Steyerberg EW, Alkadhi H, Leschka S, Desbiolles L, Nieman K, *et al.* A clinical prediction rule for the diagnosis of coronary artery disease: validation, updating, and extension. *Eur Heart J* 2011;32(11):1316-30.
330. Société française de radiologie. Vous allez avoir un scanner [En ligne] 2014. <http://www.sfrnet.org/sfr/professionnels/1-fiche-information-patients/scanner/index.phtml>
331. Société française de radiologie. Vous allez avoir une IRM [En ligne] 2014. <http://www.sfrnet.org/sfr/professionnels/1-fiche-information-patients/irm/index.phtml>
332. Société française de cardiologie. Information des patients avant un test d'effort. *Arch Mal Coeur Vaiss* 1999;92(1):73-4.
333. Société française de cardiologie. Information aux patients. Echocardiographie de stress. *Arch Mal Coeur Vaiss* 1999;92(6):765-6.
334. Société française de médecine nucléaire et d'imagerie moléculaire. Fiche d'information à l'usage des patients bénéficiant d'une tomoscintigraphie de perfusion myocardique [En ligne] 2014. <http://www.sfrmn.org/index.php/public/fiches-informations-patients/87-informations-scintigraphie-myocardique>
335. Arrêté du 21 décembre 2001 fixant l'indice de besoins national relatif aux appareils d'imagerie ou de spectrométrie par résonance magnétique nucléaire à utilisation clinique *Journal Officiel* 2001;27 décembre:20808-9.
336. Arrêté du 18 décembre 2001 fixant l'indice de besoins afférent aux appareils de diagnostic utilisant l'émission de radioéléments artificiels (caméra à scintillation munie de détecteur d'émission de positons en coïncidence, tomographe à émissions, caméra à positons) *Journal Officiel* 2001;22 décembre:20401.
337. Ministère de l'emploi et de la solidarité. Circulaire DHOS/SDO/O4/N°2002/250 du 24 avril 2002 relative aux recommandations pour le développement de l'imagerie en coupe par scanner et IRM. *Bulletin Officiel* 2002;2002-19.
338. Ministère de la santé, de la famille, et des personnes handicapées. Circulaire DHOS/O n° 2004-101 du 5 mars 2004 relative à l'élaboration des SROS de troisième génération. *Bulletin Officiel* 2004;2004-13.
339. Ministère du travail, de l'emploi et de la santé, Ministère des solidarités et de la cohésion sociale. Circulaire DGOS/R5 no 2011-311 du 1<sup>er</sup> août 2011 relative au guide méthodologique d'élaboration du schéma régional d'organisation des soins (SROS-PRS). *Bulletin Officiel* 2011;2011-8.



340. Ministère des affaires sociales et de la santé, Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés. Instruction CNAMTS/DGOS/R3 n° 2012-248 du 15 juin 2012 relative à la priorité de gestion du risque sur l'imagerie médicale en 2010-2012. Bulletin Officiel 2012;2012-7:345-53.
341. Simel DL, Samsa GP, Matchar DB. Likelihood ratios with confidence: sample size estimation for diagnostic test studies. *J Clin Epidemiol* 1991;44(8):763-70.
342. Pauker SG, Kassirer JP. The threshold approach to clinical decision making. *N Engl J Med* 1980;302(20):1109-17.
343. Jaeschke R, Guyatt GH, Sackett DL. Users' guides to the medical literature. III. How to use an article about a diagnostic test. B. What are the results and will they help me in caring for my patients? *JAMA* 1994;271(9):703-7.
344. Gallagher EJ. Clinical utility of likelihood ratios. *Ann Emerg Med* 1998;31(3):391-7.
345. The Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries (GUSTO) IIb investigators. A comparison of recombinant hirudin with heparin for the treatment of acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 1996;335(11):775-82.
346. Poon M, Cortegiano M, Abramowicz AJ, Hines M, Singer AJ, Henry MC, *et al.* Associations between routine coronary computed tomographic angiography and reduced unnecessary hospital admissions, length of stay, recidivism rates, and invasive coronary angiography in the emergency department triage of chest pain. *J Am Coll Cardiol* 2013;62(6):543-52.
347. Hollander JE, Litt HI, Chase M, Brown AM, Kim W, Baxt WG. Computed tomography coronary angiography for rapid disposition of low-risk emergency department patients with chest pain syndromes. *Acad Emerg Med* 2007;14(2):112-6.
348. Ueno K, Anzai T, Jinzaki M, Yamada M, Kohno T, Kawamura A, *et al.* Diagnostic capacity of 64-slice multidetector computed tomography for acute coronary syndrome in patients presenting with acute chest pain. *Cardiology* 2009;112(3):211-8.
349. Miller CD, Litt HI, Askew K, Entrikin D, Carr JJ, Chang AM, *et al.* Implications of 25% to 50% coronary stenosis with cardiac computed tomographic angiography in ED patients. *Am J Emerg Med* 2012;30(4):597-605.
350. Hoffmann U, Pena AJ, Moselewski F, Ferencik M, Abbara S, Cury RC, *et al.* MDCT in early triage of patients with acute chest pain. *AJR Am J Roentgenol* 2006;187(5):1240-7.
351. Ingkanisorn WP, Kwong RY, Bohme NS, Geller NL, Rhoads KL, Dyke CK, *et al.* Prognosis of negative adenosine stress magnetic resonance in patients presenting to an emergency department with chest pain. *J Am Coll Cardiol* 2006;47(7):1427-32.
352. Décret n° 2007-1582 du 7 novembre 2007 relatif à la protection des personnes contre les dangers des rayonnements ionisants et portant modification du code de la santé publique. *Journal Officiel* 2007;9 novembre.
353. Arrêté du 24 octobre 2011 relatif aux niveaux de référence diagnostiques en radiologie et en médecine nucléaire. *Journal Officiel* 2012;14 janvier.
354. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. SonoVue, 8 microlitres par ml, poudre et solvant pour dispersion injectable. Résumé des caractéristiques du produit. Saint-Denis: ANSM; 2014.
355. Truong QA, Hayden D, Woodard PK, Kirby R, Chou ET, Nagurney JT, *et al.* Sex differences in the effectiveness of early coronary computed tomographic angiography compared with standard emergency department evaluation for acute chest pain: the Rule-Out Myocardial Infarction with Computer-Assisted Tomography (ROMICAT)-II Trial. *Circulation* 2013;127(25):2494-502.
356. Hoffmann U, Truong QA, Fleg JL, Goehler A, Gazelle S, Wiviott S, *et al.* Design of the Rule Out Myocardial Ischemia/Infarction Using Computer Assisted Tomography: a multicenter randomized comparative effectiveness trial of cardiac computed tomography versus alternative triage strategies in patients with acute chest pain in the emergency department. *Am Heart J* 2012;163(3):330-8.
357. Puchner SB, Liu T, Mayrhofer T, Truong QA, Lee H, Fleg JL, *et al.* High-risk plaque detected on coronary CT angiography predicts acute coronary syndromes independent of significant stenosis in acute chest pain: results from the ROMICAT-II trial. *J Am Coll Cardiol* 2014;64(7):684-92.

## Fiche descriptive

Intitulé	Descriptif
Méthode de travail	Evaluation d'une technologie de santé
Date de mise en ligne	Juin 2015
Date d'édition	Uniquement disponible sous format électronique sur <a href="http://www.has-sante.fr">www.has-sante.fr</a>
Objectif(s)	Evaluer la place des techniques non invasives d'imagerie cardiaque dans le diagnostic des SCA non ST+ à bas risque d'évènement cardiovasculaire grave
Professionnel(s) concerné(s)	Cardiologues, médecins nucléaires, radiologues et urgentistes
Demandeur	Cabinet du ministre de la Santé, Société française de radiologie (SFR), Société française de cardiologie (SFC), Société française d'imagerie cardiovasculaire (SFICV), Union nationale des caisses d'assurance maladie (UNCAM)
Promoteur	Haute Autorité de santé (HAS), service évaluation des actes professionnels (SEAP) et service évaluation économique et santé publique (SEESP)
Pilotage du projet	Coordination : Cédric CARBONNEIL puis Elisabeth GIRARDIN, chefs de projet, SEAP ; chef de service : Sun Lee ROBIN puis Michèle MORIN-SURROCA, adjoint au chef de service : Denis-Jean DAVID Secrétariat : Louise-Antoinette TUIL puis Banedé SAKO, assistantes, SEAP Célia PESSEL puis Anne-Line COUILLEROT-PEYRONDET et Stéphanie LECLERC, chefs de projet, SEESP ; chef de service : Catherine RUMEAU-PICHON, adjoint au chef de service : Olivier SCEMAMA Avec la collaboration de la société D2-DOC, Annie RUDNICH, chef de projet, SEESP, Nicole MELIN, chef de projet, SEAP
Participants	Expertise externe à la HAS : <b>Conseil national professionnel de cardiologie</b> Dr Patrick DEHANT, Pr Martine GILARD <b>Conseil national professionnel de médecine nucléaire</b> Dr Eric GREMILLET, Pr Olivier MUNDLER <b>Conseil national professionnel de médecine d'urgence</b> Dr Patrick GOLDSTEIN <b>Conseil professionnel de la radiologie française</b> Pr Héléne VERNET-KOVACSIK, Pr Olivier VIGNAUX
Recherche documentaire	D'octobre 2009 à novembre 2014 (stratégie de recherche documentaire décrite en Annexe 5 du rapport d'évaluation technologique) Réalisée par Mireille CECCHIN, documentaliste, avec l'aide de Sylvie LASCOLS, assistante documentaliste, sous la responsabilité de Frédérique PAGES, chef du service documentation - veille, et Christine DEVAUD, adjointe au chef de service
Auteurs de l'argumentaire	Elisabeth GIRARDIN, chef de projet, SEAP, sous la responsabilité de Denis-Jean DAVID, adjoint au chef de service, SEAP Anne-Line COUILLEROT-PEYRONDET, Stéphanie LECLERC, chefs de projet, SEESP, sous la responsabilité d'Olivier SCEMAMA, adjoint au chef de service, SEESP
Validation	Examen par la Commission d'évaluation économique et santé publique (CEESP) et la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé (CNEDIMTS) : décembre 2014 et janvier 2015 Collège de la HAS : mars 2015

<b>Intitulé</b>	<b>Descriptif</b>
Autres formats	Pas d'autre format que le format électronique disponible sur <a href="http://www.has-sante.fr">www.has-sante.fr</a>
Documents d'accompagnement	Note de cadrage, texte court du rapport d'évaluation technologique, décision HAS (mars 2015) disponibles sur <a href="http://www.has-sante.fr">www.has-sante.fr</a>

~



Toutes les publications de la HAS sont téléchargeables sur  
[www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)