

MALADIES CORONAIRES CHEZ LES PATIENTS DIALYSÉS : NOUVEAUTÉS DIAGNOSTIQUES ET THÉRAPEUTIQUES

par

F. BEYGUI*

Les maladies cardiovasculaires sont responsables de plus de la moitié des décès chez les patients dialysés et les taux de mortalité cardiovasculaire sont très élevés chez le dialysé en comparaison à la population générale [1, 2]. Le risque de survenue d'un événement cardiovasculaire en général est multiplié par un facteur 20 chez le patient dialysé. La prévalence de la maladie coronaire symptomatique à l'instauration de la dialyse est estimée à 41 p. 100 dans une population américaine [3]. La prévalence élevée de la maladie coronaire chez le dialysé est due à un phénomène d'athérosclérose « accélérée » expliquée par la multiplicité des facteurs favorisant l'athéromatose.

De plus l'hypertrophie, la dilatation et l'altération de la fonction systolique ventriculaire gauche, les facteurs de risque majeurs de mortalité cardiovasculaire sont extrêmement fréquents chez le dialysé (42 p. 100, 28 p. 100 et 16 p. 100 respectivement dans une population dialysée depuis au moins 6 mois) [4].

L'ensemble de ces données justifie des explorations cardiovasculaires systématiques et répétées dans ce sous-groupe de patients à haut risque pour détecter et traiter la coronaropathie, notamment chez les candidats à la transplantation, étant donné les risques majeurs de mortalité après transplantation rénale, en présence d'une cardiopathie préexistante.

RECHERCHE D'ISCHÉMIE MYOCARDIQUE CHEZ LE DIALYSÉ

L'existence d'une coronaropathie est l'un des facteurs majeurs de mauvais pronostic après transplantation rénale, rendant nécessaire la recherche de l'ischémie

* Institut de cardiologie, Groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, Paris.

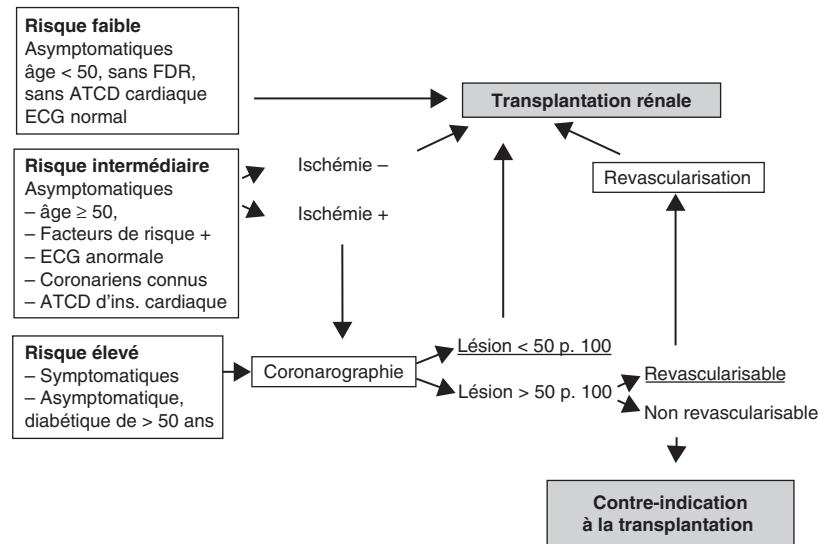


FIG. 1. — Recherche de coronaropathie et conduite à tenir avant la transplantation rénale.

myocardique avant de poser l'indication de la transplantation. La figure 1 résume la conduite diagnostique et thérapeutique à tenir avant la transplantation rénale selon les recommandations de la société américaine de transplantation.

Détection non invasive de coronaropathie = méthodes conventionnelles

ÉLECTROCARDIOGRAMME D'EFFORT

La prévalence élevée du diabète, de l'hypertension artérielle, et de l'hypertrophie ventriculaire gauche chez les patients dialysés, est à l'origine d'une maladie coronarienne souvent silencieuse et associée à des troubles de repolarisation non spécifiques sur l'électrocardiogramme de repos. Ces troubles de repolarisation rendent l'épreuve d'effort peu utile chez ces patients, d'autant plus que 44 p. 100 des dialysés n'arrivent pas à atteindre 85 p. 100 de la fréquence maximale théorique [5] d'où l'intérêt des tests pharmacologiques couplés à la scintigraphie ou à l'échocardiographie.

TOMOSCINTIGRAPHIE MYOCARDIQUE DE STRESS

En tant que test diagnostique, la tomoscintigraphie myocardique au Tl201 sous dipyridamole a été utilisée dans divers types de population. Chez le patient dialysé asymptomatique tout-venant, ses performances ont été assez médiocres avec une sensibilité de 37 p. 100 et une spécificité de 73 p. 100 [6] dans la détection de sténoses angiographiques de plus de 50 p. 100. La valeur diagnostique de ce type de test est supérieure en présence de diabète avec des valeurs de sensibilité de 53 p. 100 et spécificité de 73 p. 100. Les faux positifs et négatifs du test semblent être dus à l'hypertrophie ventriculaire gauche.

En revanche, cet examen a une valeur pronostique, multipliant le risque de survenue de décès cardiaque après transplantation rénale par 2,5 et la mortalité annuelle chez le dialysé par 6, en cas de positivité.

La tomoscintigraphie myocardique associée à un test de stress mixte, combinant l'injection de dipyridamole et l'effort améliore très nettement la valeur diagnostique et pronostique du test avec une sensibilité de 92 p. 100 et une spécificité de 89 p. 100 chez le dialysé asymptomatique et un risque ajusté d'événement coronarien multiplié par 9,2 en présence d'un examen positif [7].

ÉCHOCARDIOGRAPHIE DE STRESS

L'échocardiographie-dobutamine a été aussi étudiée en tant que test diagnostique chez le patient dialysé avec des valeurs diagnostiques comparables à celles de la tomoscintigraphie, soit une sensibilité de 95 p. 100 et une spécificité de 86 p. 100 [8].

Cet examen peut être utilisé à visée pronostique, chez les patients dialysés candidats à la transplantation rénale, avec une survie sans événement cardiaque à un an de 97 p. 100 en cas d'examen négatif.

La limite majeure de l'examen est comme dans la population générale, l'échogénéicité des patients.

Nouvelles techniques d'imagerie non invasives

Le développement technologique a permis depuis quelques années la mise au point de méthodes d'exploration anatomique et fonctionnelle du cœur par les imageries dites de coupe. Ces méthodes particulièrement intéressantes n'ont pour l'instant pas été étudiées dans le groupe spécifique des dialysés.

SCANNER MULTICOUPES

La combinaison d'un ensemble de barrettes de détecteurs à un mouvement de translation de la table d'examen permet une acquisition hélicoïdale du volume cardiaque. Les images des artères coronaires sont ensuite reconstruites avec une rétro-synchronisation à l'électrocardiogramme. Sur les machines les plus récentes avec 64 coupes, une imagerie de haute résolution (de l'ordre de 0,5 mm × 0,5 mm) permet de détecter les sténoses coronaires significatives avec des valeurs de sensibilité et de spécificité de 90 à 95 p. 100 [9].

L'imagerie coronaire par scanner multibarrettes, particulièrement intéressante en l'absence de calcification coronaire, est difficilement interprétable en présence de calcifications coronaires importantes et pourrait s'avérer peu utile dans la population des patients dialysés.

IRM CARDIAQUE

L'IRM cardiaque permet au cours du même examen d'évaluer les fonctions ventriculaire gauche et droite, globale et segmentaire, de rechercher l'ischémie par l'IRM de perfusion ou de stress, d'évaluer la viabilité myocardique par l'imagerie de contraste tardif, et enfin de visualiser les artères coronaires avec une résolution spatiale avoisinant celle du scanner multibarrettes.

L'imagerie de perfusion par résonance magnétique nucléaire (IRM) est une technique rapide, non invasive, ne nécessitant pas l'injection de produit de contraste iodé et qui a des valeurs de sensibilité et de spécificité proches de celles de la tomographie d'émission de positon (90-95 p. 100) qui est la méthode de référence [10, 11].

Les tests de stress – dobutamine – associée à l'imagerie de contractilité segmentaire sont en général réalisables dans les cas où l'échocardiographie de stress est impossible en raison de problèmes d'échogénicité, avec des valeurs de sensibilité et de spécificité plus grandes [12, 13].

Enfin l'imagerie anatomique des coronaires est en plein développement et produit déjà des images précises des troncs artériels coronaires principaux.

Les limites de l'IRM cardiaque sont les contre-indications habituelles à cet examen, en pratique limitées aux objets métalliques intracrâniens et intraoculaires et certains dispositifs médicaux implantables.

L'ensemble de ces nouvelles techniques d'imagerie, mais aussi d'autres méthodes telles que la tomoscintigraphie ou la tomographie d'émission de positon couplées au scanner multibarrettes en cours d'évaluation, devrait permettre une recherche efficace de l'ischémie myocardique, réservant la coronarographie aux cas où une revascularisation paraît indiquée.

Coronarographie, examen de référence non dépourvu de risque

La coronarographie reste la technique de référence pour le diagnostic des lésions coronaires. Néanmoins, l'insuffisance rénale chronique, même en l'absence de dialyse, est un facteur prédictif de complications de l'exploration angiographique, en termes de mortalité, d'événements cardiaques et d'accidents hémorragiques.

PARTICULARITÉS DE LA CORONAROGRAPHIE CHEZ LE DIALYSÉ

Voie d'abord

La voie d'abord préférentielle chez le patient dialysé est théoriquement la voie fémorale afin de préserver les artères des membres supérieurs pour une éventuelle fistule artérioveineuse. Néanmoins, la voie radiale réduit de façon nette les risques de complications hémorragiques – fréquentes dans cette population – et doit être considérée en particulier chez les patients traités par association d'antithrombotiques.

Préparation

L'hydratation préventive est évidemment inutile et dangereuse chez le patient anurique.

Afin de réduire les risques de surcharge volémique, la coronarographie doit être encadrée par deux séances de dialyse dans les 24 heures avant et après coronarographie.

Indications

Les indications de la coronarographie diagnostique devraient en pratique être limitées aux patients angineux, à ceux avec une ischémie silencieuse documentée et qui pourraient bénéficier d'une revascularisation myocardique, aux candidats à la transplantation rénale à très haut risque et aux rares cas où les examens non invasifs paraissent non réalisables ou non fiables.

TRAITEMENT DE LA MALADIE CORONAIRE CHEZ LE DIALYSÉ

Traitement médical

En l'absence de données spécifiques, le traitement médical de la maladie coronaire des patients dialysés est fondé en général sur l'extension des données obtenues chez le sujet non dialysé, et souvent avec une fonction rénale normale.

Ce traitement associe les bêta-bloquants, les antiagrégants plaquettaires, les statines, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion, auquel on associe systématiquement le contrôle des autres facteurs de risque cardiovasculaires (« BASIC »).

On dispose de données spécifiques démontrant l'intérêt des bêta-bloquants dans l'insuffisance cardiaque des dialysés [14, 15] et des statines dans l'hypercholestérolémie des dialysés [16]. Les recommandations actuelles considérant les dialysés comme des patients à très haut risque suggèrent un traitement efficace pour obtenir des taux de LDL cholestérol < 1 g/l.

Les antiagrégants ont largement démontré leur efficacité dans la population générale. L'association d'antiagrégants – aspirine et clopidogrel essentiellement – recommandée jusqu'à 12 mois après un syndrome coronarien aigu ou après angioplastie coronaire peut néanmoins se heurter au risque de saignement chez ces patients qui doivent faire l'objet d'une surveillance particulière.

Revascularisation myocardique

Au-delà d'un traitement médical optimal, trop souvent sous-estimé, se pose le problème de la revascularisation myocardique. Globalement dans cette population de patients, on ne dispose pas d'étude randomisée comparant différentes stratégies de revascularisation.

Un registre récent tend à montrer la supériorité de l'angioplastie par rapport au traitement médical [17]. Néanmoins la vraie difficulté est le choix entre une option de revascularisation chirurgicale avec une surmortalité post-opératoire importante et une option interventionnelle avec des résultats tardifs jugés médiocres chez le dialysé pluritronculaire. Ces constatations sont issues des derniers résultats du registre rétrospectif américain USRDS [18]. Ce registre, avec les limites importantes de ce type de données peu détaillées sujettes à un biais de recrutement entre les groupes, tend à montrer la supériorité de la revascularisation chirurgicale, par rapport à l'angioplastie coronaire chez les dialysés. Ce bénéfice est essentiellement retrouvé chez les dialysés diabétiques. Les résultats semblables chez le transplanté rénal dans le même registre [19] soulignent le bénéfice des greffons artériels par rapports aux greffons veineux saphènes. Ceci doit être considéré avec attention chez le dialysé puisqu'une ischémie myocardique par un phénomène de vol lors des dialyses peut être observée en cas de pontage mammaire interne homolatéral à la fistule artérioveineuse [20].

Le pontage aortocoronaire semble être associé à moins d'événements indésirables, lorsqu'il est fait à cœur battant, sans circulation extracorporelle [21].

Endoprothèses coronaires actives

Plus récemment, les résultats d'études portant sur de petites séries de patients dialysés traités par des stents actifs, réduisant les risques de resténose, ont été publiés.

Ces études montrent l'efficacité de ces stents chez les dialysés, par rapport aux stents conventionnels en termes de resténose [22-24]. Néanmoins on ne dispose d'aucun résultat en termes de survie à long terme, ni d'études randomisées comparant ces stents aux stents conventionnels ni à la chirurgie dans ce sous-groupe de patients. Des études randomisées avec un suivi à très long terme sont nécessaires avant la généralisation de ces stents, d'autant plus qu'ils nécessitent une double antiagrégation prolongée et leur utilisation à large échelle reste controversée dans la population générale.

CONCLUSION

Les atteintes coronariennes sont fréquentes, parfois précoces, souvent sévères et masquées, chez le dialysé.

La gravité de ces pathologies justifie largement la réalisation d'explorations non invasives systématiques chez ces patients.

L'électrocardiogramme de repos et l'épreuve d'effort sont des examens peu spécifiques chez ces patients présentant très fréquemment des troubles de la repolarisation en rapport avec l'hypertrophie ventriculaire gauche.

La scintigraphie myocardique associée à un test de stress combinant l'injection de dipyridamole et l'effort ou l'échocardiographie transthoracique de stress, sont des examens sensibles et spécifiques dans la recherche de la maladie coronarienne chez le dialysé. Les nouvelles techniques d'imagerie dites de coupe – scanner multibarrettes et IRM cardiaque – ont des valeurs diagnostiques remarquables dans la population générale mais des études spécifiques chez le dialysé sont nécessaires avant leur utilisation en routine dans ce groupe de patient.

L'existence d'une coronaropathie est un facteur majeur de mauvais pronostic après transplantation rénale. L'exploration de l'ischémie myocardique par scintigraphie ou échocardiographie de stress est nécessaire avant la transplantation rénale chez le patient asymptomatique de plus de 50 ans. La coronarographie systématique reste recommandée chez le patient dialysé symptomatique ou le dialysé diabétique avant la transplantation rénale.

Le dialysé coronarien est considéré comme un patient à haut risque, bénéficiant d'un traitement médical optimal, voire agressif, et de la revascularisation myocardique lorsque celle-ci est réalisable. Le choix de la méthode de revascularisation devrait prendre en compte l'état général, les co-morbidités et bien évidemment l'aspect angiographique et l'extension des lésions. L'apport des nouveaux stents coronaires actifs, nécessitant une association d'antiagrégant à long terme, devrait être évalué chez ces patients avant leur généralisation, qui reste pour l'instant controversée même dans la population générale.

BIBLIOGRAPHIE

1. LEVEY AS, BETO JA, CORONADO BE et al. Controlling the epidemic of cardiovascular disease in chronic renal disease : what do we know ? What do we need to learn ? Where do we go from here ? National Kidney Foundation Task Force on Cardiovascular Disease. *Am J Kidney Dis*, 1998, **32**, 853-906.
2. EXCERPTS FROM THE UNITED STATES RENAL DATA SYSTEM. Annual Data Report. *Am J Kidney Dis*, 1998, **32**, S1-S162.

3. UNITED STATES RENAL DATA SYSTEM. USDRS dialysis morbidity and mortality study : Wave 2. *Am J Kidney Dis*, 1997, **30**, S67-S85.
4. PARFREY PS, FOLEY RN, HARNETT JD et al. Outcome and risk factors for left ventricular disorders in chronic uraemia. *Nephrol Dial Transplant*, 1996, **11**, 1277-1285.
5. LANGFORD EJ, DE BELDER AJ, CAIRNS H et al. Non-invasive cardiac investigations in patients awaiting renal transplantation. *J R Soc Med*, 1997, **90**, 136-137.
6. MARWICK TH, STEINMULLER DR, UNDERWOOD DA et al. Ineffectiveness of dipyridamole SPECT thallium imaging as a screening technique for coronary artery disease in patients with end-stage renal failure. *Transplantation*, 1990, **49**, 100-103.
7. DAHAN M, VIRON BM, FARAGGI M et al. Diagnostic accuracy and prognostic value of combined dipyridamole-exercise thallium imaging in hemodialysis patients. *Kidney Int*, 1998, **54**, 255-262.
8. REIS G, MARCOVITZ PA, LEICHTMAN AB et al. Usefulness of dobutamine stress echocardiography in detecting coronary artery disease in end-stage renal disease. *Am J Cardiol*, 1995, **75**, 707-710.
9. ACHENBACH S. Computed tomography coronary angiography. *J Am Coll Cardiol*, 2006, **48**, 1919-1928.
10. AL-SAAD N, NAGEL E, GROSS M et al. Noninvasive detection of myocardial ischemia from perfusion reserve based on cardiovascular magnetic resonance. *Circulation*, 2000, **101**, 1379-1383.
11. SCHWITTER J, NANZ D, KNEIFEL S et al. Assessment of myocardial perfusion in coronary artery disease by magnetic resonance : a comparison with positron emission tomography and coronary angiography. *Circulation*, 2001, **103**, 2230-2235.
12. NAGEL E, LEHMKUHL HB, BOCKSCH W et al. Noninvasive diagnosis of ischemia-induced wall motion abnormalities with the use of high-dose dobutamine stress MRI : comparison with dobutamine stress echocardiography. *Circulation*, 1999, **99**, 763-770.
13. HUNDLEY WG, HAMILTON CA, THOMAS MS et al. Utility of fast cine magnetic resonance imaging and display for the detection of myocardial ischemia in patients not well suited for second harmonic stress echocardiography. *Circulation*, 1999, **100**, 1697-1702.
14. CICE G, FERRARA L, D'ANDREA A et al. Carvedilol increases two-year survival in dialysis patients with dilated cardiomyopathy : a prospective, placebo-controlled trial. *J Am Coll Cardiol*, 2003, **41**, 1438-1444.
15. CICE G, FERRARA L, DI BENEDETTO A et al. Dilated cardiomyopathy in dialysis patients-beneficial effects of carvedilol : a double-blind, placebo-controlled trial. *J Am Coll Cardiol*, 2001, **37**, 407-411.
16. SALTISI D, MORGAN C, RIGBY RJ et al. Safety and efficacy of simvastatin in hypercholesterolemic patients undergoing chronic renal dialysis. *Am J Kidney Dis*, 2002, **39**, 283-290.
17. YASUDA K, KASUGA H, AOYAMA T et al. Comparison of percutaneous coronary intervention with medication in the treatment of coronary artery disease in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol*, 2006, **17**, 2322-2332.
18. HERZOG CA, MA JZ, COLLINS AJ. Comparative survival of dialysis patients in the United States after coronary angioplasty, coronary artery stenting, and coronary artery bypass surgery and impact of diabetes. *Circulation*, 2002, **106**, 2207-2211.
19. HERZOG CA, MA JZ, COLLINS AJ. Long-term outcome of renal transplant recipients in the United States after coronary revascularization procedures. *Circulation*, 2004, **109**, 2866-2871.
20. GAUDINO M, SERRICCHIO M, LUCIANI N et al. Risks of using internal thoracic artery grafts in patients in chronic hemodialysis via upper extremity arteriovenous fistula. *Circulation*, 2003, **107**, 2653-2655.
21. MANABE S, ARAI H, TANAKA H et al. Physiological comparison of off-pump and on-pump coronary artery bypass grafting in patients on chronic hemodialysis. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg*, 2006, **54**, 3-10.
22. HALKIN A, SELZER F, MARROQUIN O et al. Clinical outcomes following percutaneous coronary intervention with drug-eluting vs bare-metal stents in dialysis patients. *J Invasive Cardiol*, 2006, **18**, 577-583.
23. DAS P, MOLITERNO DJ, CHARNIGO R et al. Impact of drug-eluting stents on outcomes of patients with end-stage renal disease undergoing percutaneous coronary revascularization. *J Invasive Cardiol*, 2006, **18**, 405-408.
24. HASSANI SE, CHU WW, WOLFRAM RM et al. Clinical outcomes after percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents in dialysis patients. *J Invasive Cardiol*, 2006, **18**, 273-277.

