NICE 7 NOVEMBRE 2017

Le score calcique et le scanner coronaire dans la vraie vie

Jean-Marc FOULT

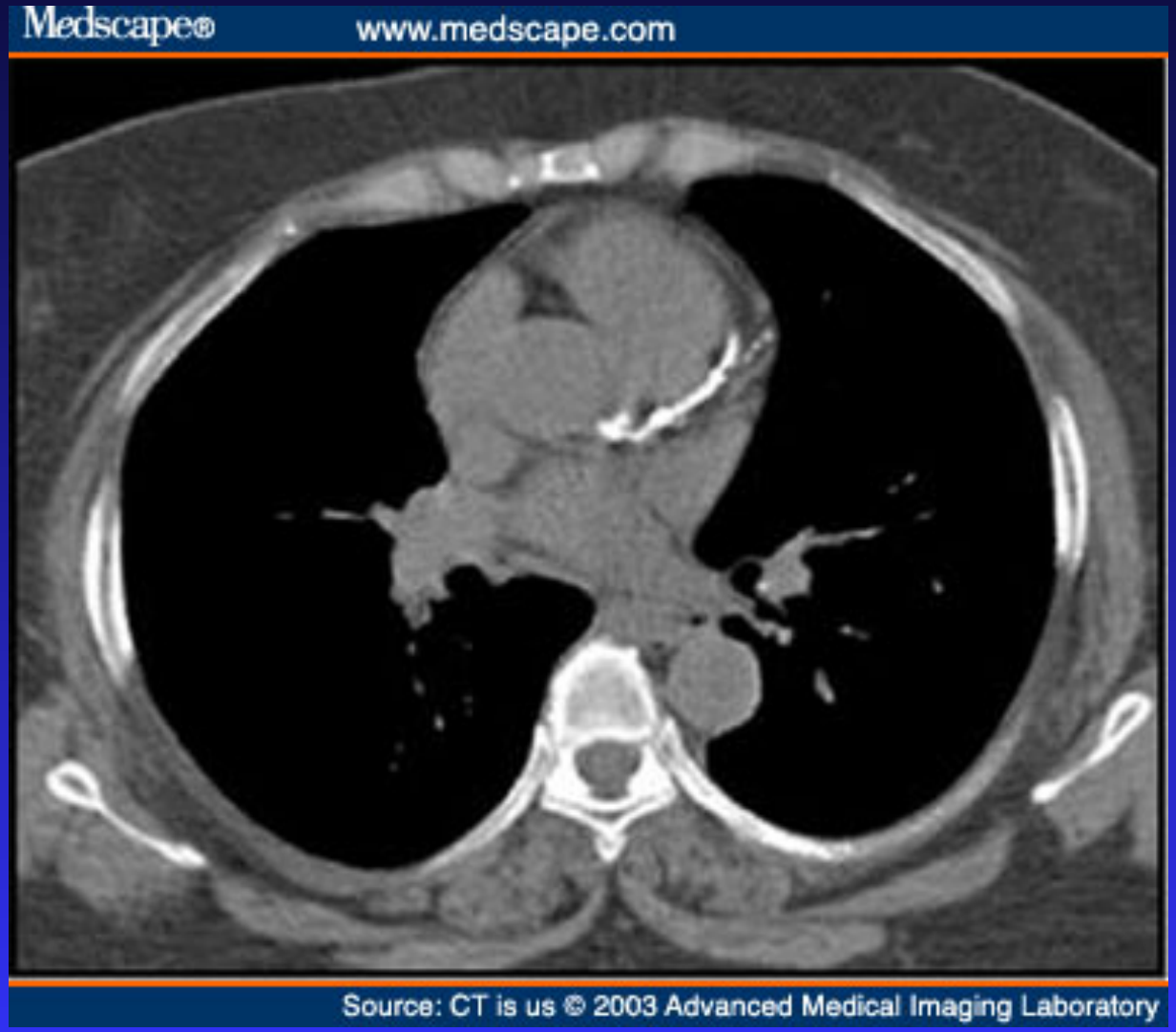


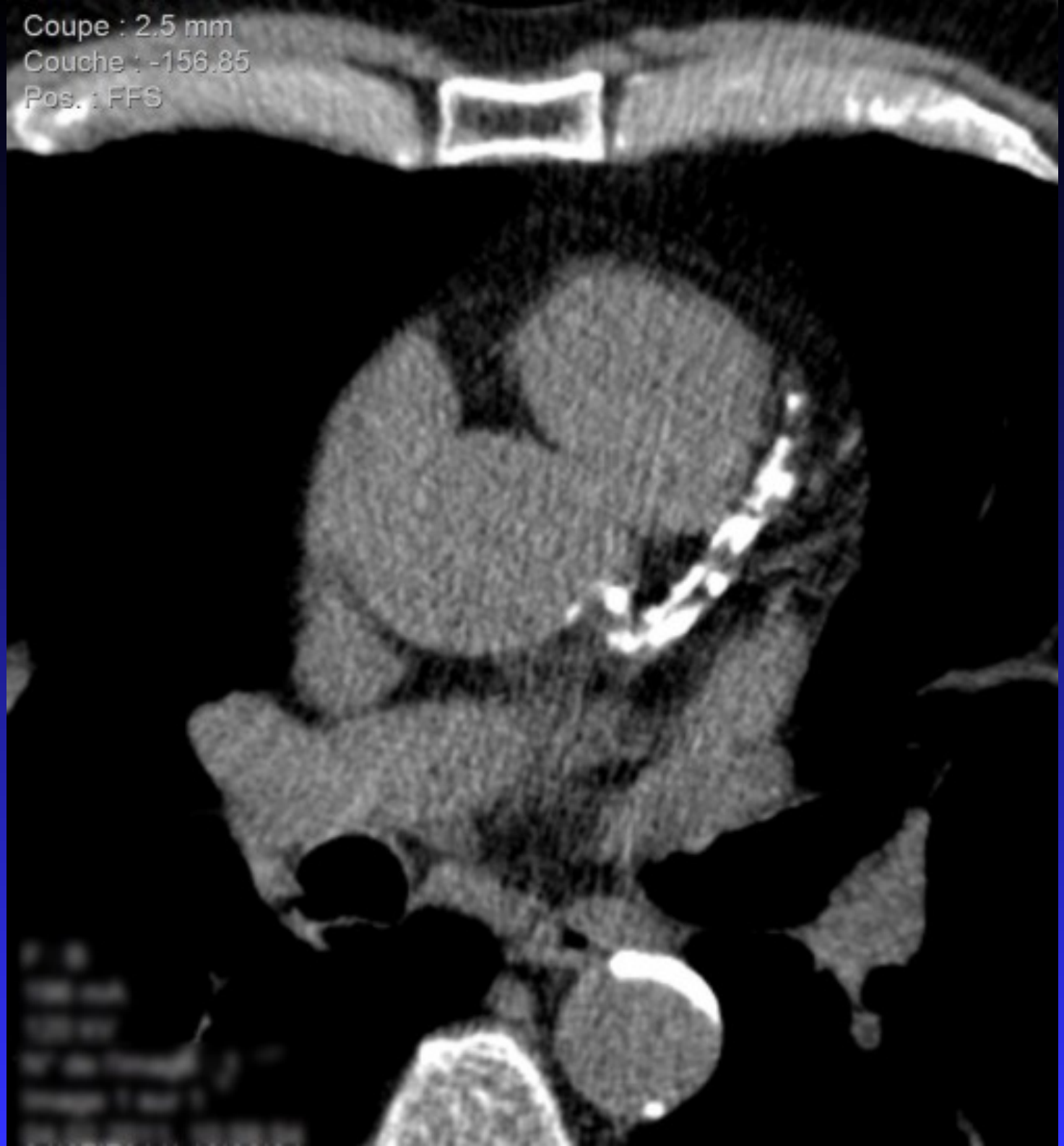
2 SITUATIONS BIEN DISTINCTES

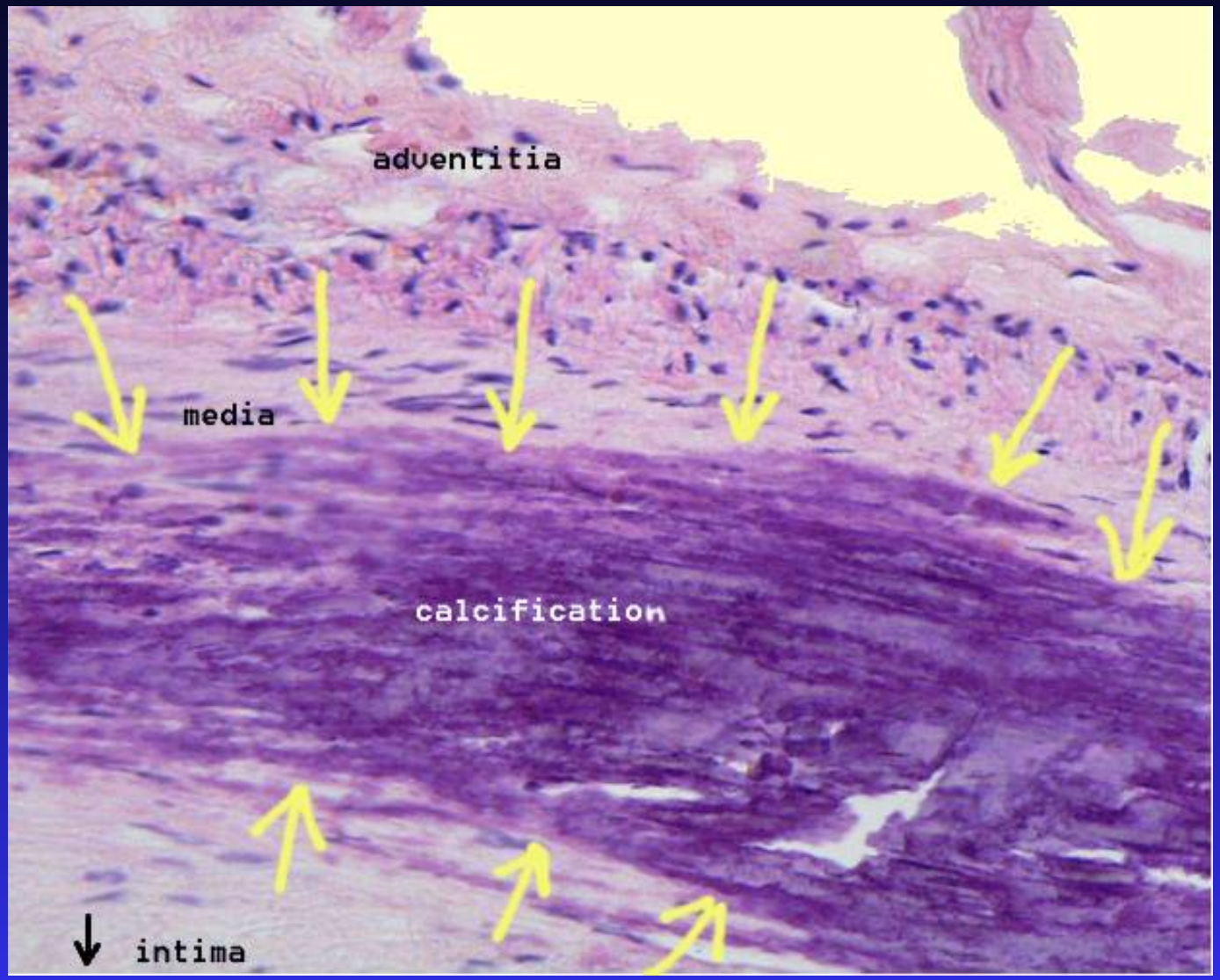
- Le sujet ASYMPTOMATIQUE dont on veut estimer le risque:
- SCORE CALCIQUE

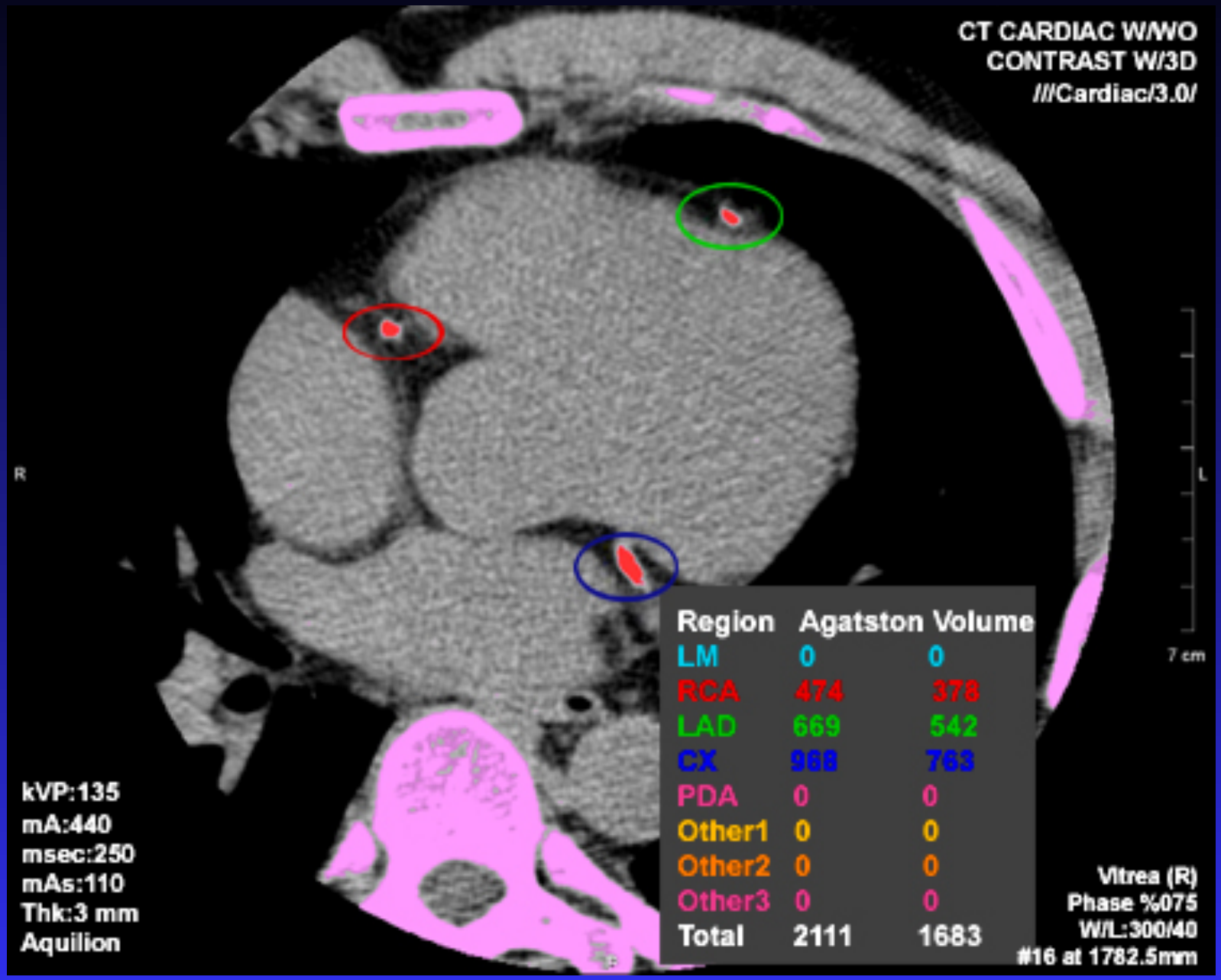
- Le sujet SYMPTOMATIQUE chez lequel on cherche à poser un diagnostic:
- SCANNER CORONAIRE

Le score calcique




Coupe : 2.5 mm
Couche : -156.85
Pos. : FFS


adventitia
media
calcification
intima


CT CARDIAC W/WO
CONTRAST W/3D
///Cardiac/3.0/
R
L
7 cm
Region Agatston Volume
LM 0 0
RCA 474 378
LAD 669 542
CX 968 763
PDA 0 0
Other1 0 0
Other2 0 0
Other3 0 0
Total 2111 1683
kVP:135
mA:440
msec:250
mAs:110
Thk:3 mm
Aquilion
Vitrea (R)
Phase %075
W/L:300/40
#16 at 1782.5mm

Corrélation étroite entre:

*Score Calcique et

*<u>***Volume total***</u> des lésions athéromateuses

(y compris lésions non calcifiées) ++++++

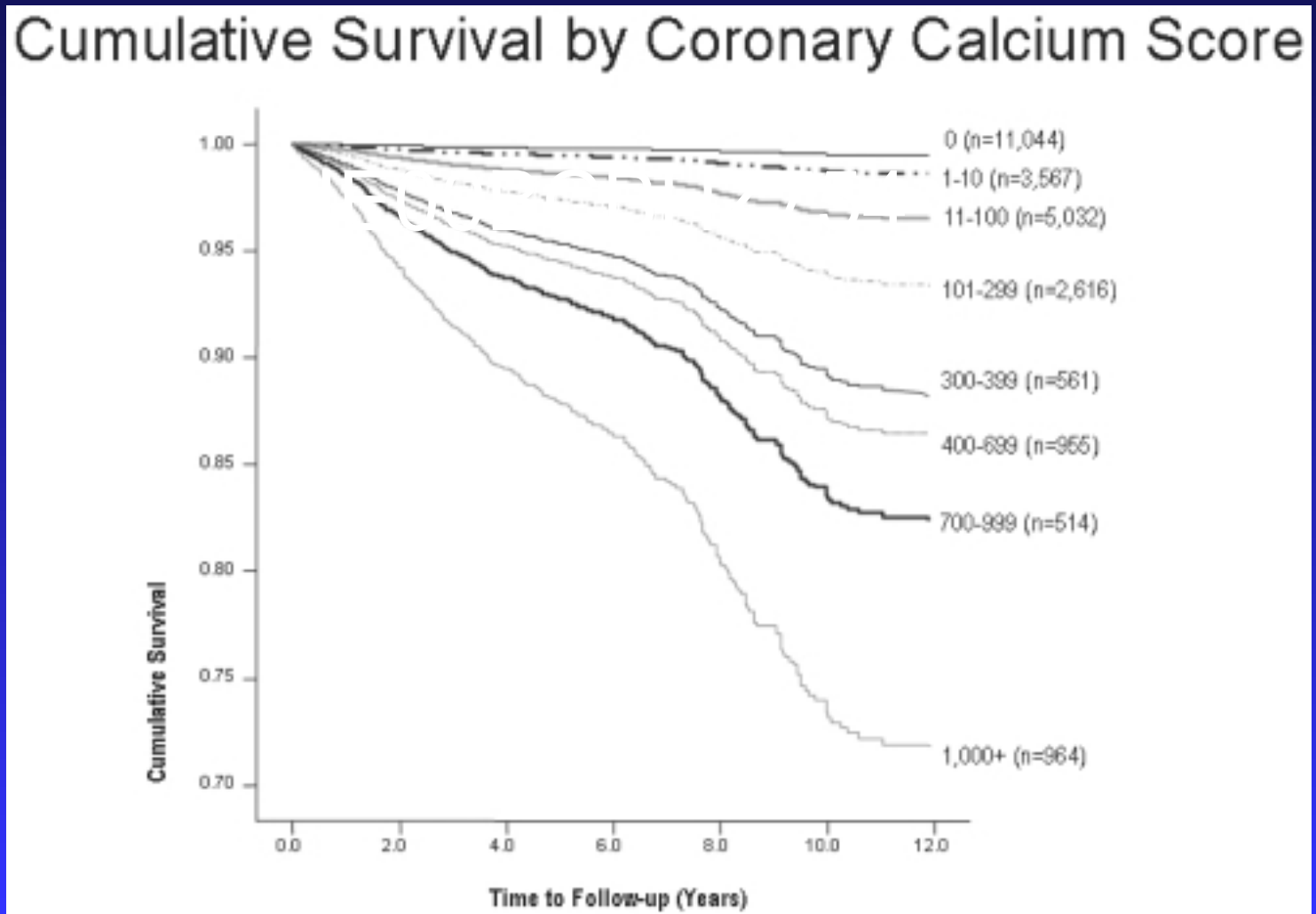
NB: Volume athérome total # 5 fois volume des lésions calcifiées.

Agatston et al JACC 1990; 15:827-832
Simons et al JACC 1992; 20: 1118-26

Valeur prédictive du score calcique

M. Budoff et al (2005)

25 259 pts suivis 6.5+/-3 ans



SCORE CALCIQUE ZERO

RISQUE ANNUEL # 1/1000

Méta-analyse 13 études
71 595 sujets asymptomatiques
(29312 score 0)

Sarwar et al JACC 2009; 2:675-88

Le score calcique meilleur que les facteurs de risque ?

- 44 052 sujets asymptomatiques suivis 5,6 ans
- Pas de FdR et score >400: mortalité supérieure à :
- 3 FdR et score = 0
- (16 vs 2/1000 décès/an)

Nasir et al, CIRCULATION online june 19, 2012

Le score calcique meilleur que les facteurs de risque ? (2)

- Etude MESA: 6698 sujets suivis 7,1 ans
- Pas de FdR et Score>300: 10/1000 événements/an
- 3 FdR et Score=0: 3/1000 événements/an

Silverman et al, Eur Heart J, 2013, Déc 23 online

On n'a que l'âge de ses artères…

45 ans, score > 100 :

Risque plus élevé que :

75 ans, score = 0.

(44 052 sujets asymptomatiques suivis 7 ans)

Coronary artery calcium for the prediction of mortality in young adults < 45 yrs old and elderly adults > 75 yrs old

Tota et al. Eur Heart J. 2012; 33(23) 2955-62

Que faire avec les résultats d'un score calcique ?

- < 100 : No further testing
- 100 to 3/400 : Aggressive treatment of Risk Factors, including Dietetics, Physical exercise, and Pharmacology
- >300/400: Ischemia Testing

Probability of Myocardial Ischemia according to Calcium Scoring

- 0 : # 0
- 0 to 100: < 3%
- 100 to 400 # 10%
- 400 to 1000 # 20%
- >1000: > 30%

Mouden et al Eur J Nucl Med Mol Imaging 2014; 41(1):36-43

	Réduction de mortalité dans l'insuffisance coronaire	Réduction de mortalité dans la population générale
Arrêt du tabac	35%	50%
Activité physique	25%	20-30%
1-2 verres vin/J	20%	15%
diététique	45%	15-40%
Aspirine faible dose	18%	
statines	21%	
Béta -bloquants	23%	
IEC	26%	

Circulation. 2005;112:924-934

From: Exercise at the Extremes: The Amount of Exercise to Reduce Cardiovascular Events

J Am Coll Cardiol. 2016;67(3):316-329. doi:10.1016/j.jacc.2015.11.034

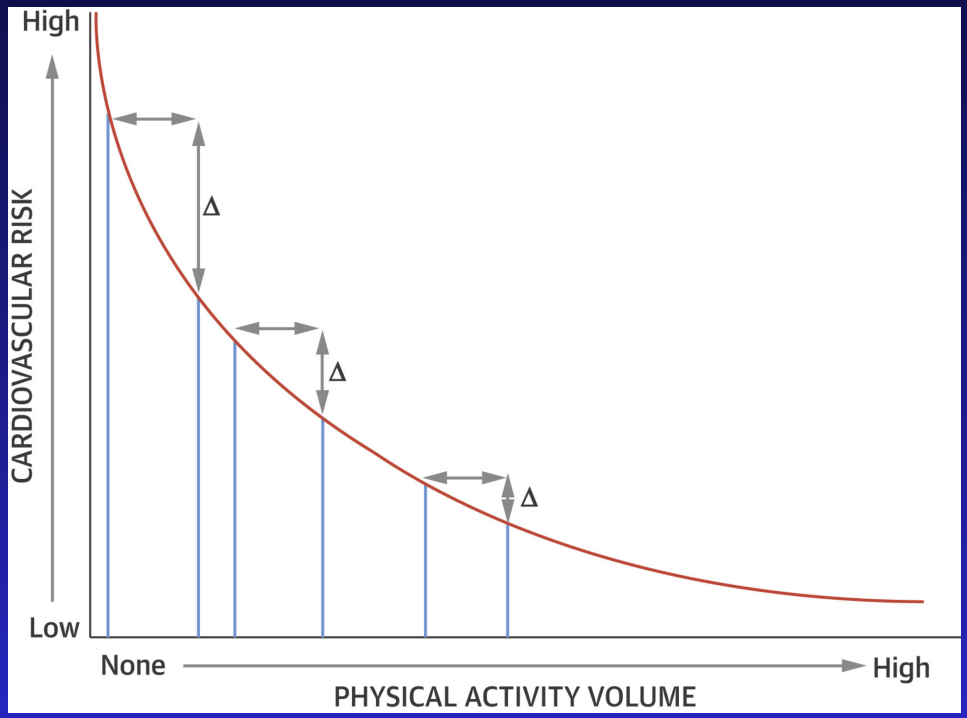


Figure Legend:

The Curvilinear Relationship Between Physical Activity and Cardiovascular Risk A similar increase in physical activity yields different risk reductions across the activity spectrum. Physical inactivity is associated with the highest risk, whereas high aerobic exercise volumes are associated with the lowest risk (26).

Date of download: 1/23/2016

Copyright © The American College of Cardiology. All rights reserved.

Colman et al . *Science 2009,325:201-4.*

‘Caloric restriction delays disease onset and mortality in rhesus monkeys’

- 76 singes rhésus, suivis depuis 1994
- 2 groupes : alimentation normale, et restriction calorique (- 30%)
- 15 ans après : 50% de survivants dans le groupe témoin, vs 80% dans le groupe restriction calorique, qui a aussi - de cancers, de maladies cardio-vasculaires, et – d’atrophie cérébrale

Activité physique et alimentation : Un impact déterminant.

Am. J. Nutr, 2015,101:587-97

- Cohorte multi-ethnique
- N=215 782
- Suivi 13 à 18 ans
- Régime alimentaire « high quality »
- Réduction significative ($p<0.0001$) de mortalité par cancer et maladies cardiovasculaires (hommes et femmes)

Am.J.Nutr, 2015,101:622-31

- EPIC: European Prospective Investigation into Cancer and nutrition study
- N=334 161
- Suivi 12.4 ans
- Réduction mortalité 16 à 30% chez sujets ayant activité physique modérée vs inactifs

Le score calcique : Aide à la prescription de statines ?

- Etude MESA: 5534 sujets suivis 7,6 ans
- Pas d'anomalie du profil lipidique mais score >100 : 22/1000 accidents/an
- 3 anomalies du profil lipidique et score 0 : 6/1000 accidents/an.
- Impact sur prescription de statines…

Martin et al, CIRCULATION 2013 online october 20

Le score calcique : Aide à la prescription d'aspirine ?

- Etude MESA, 4229 patients non traités/ASP, non diabétiques
- Follow-up 7.6 ans
- ASP bénéfique si score > 100 quel que soient les FdR
- ASP délétère si score = 0

Miedema et al, Circ Cardiovasc Qual outcomes, 2014 May; 7(3): 453-460

Le score calcique en pratique:

Scanner des coronaires
Sans injection de contraste
Apnée 3 à 6 secondes
Irradiation # 1mSv

QUEL INTÉRÊT À NE PAS LE FAIRE ?

LE SUJET SYMPTOMATIQUE

Scanner coronaire ou test d'ischémie ?

Prévalence basse: scanner coronaire

- Femme < 60 ans, Homme < 50ans
- Pas ou peu de facteurs de risque
- Signes fonctionnels atypiques

- Stratégie rentable: fiabilité d'un scanner normal (ou sub-normal)

Prévalence haute: test d'ischémie

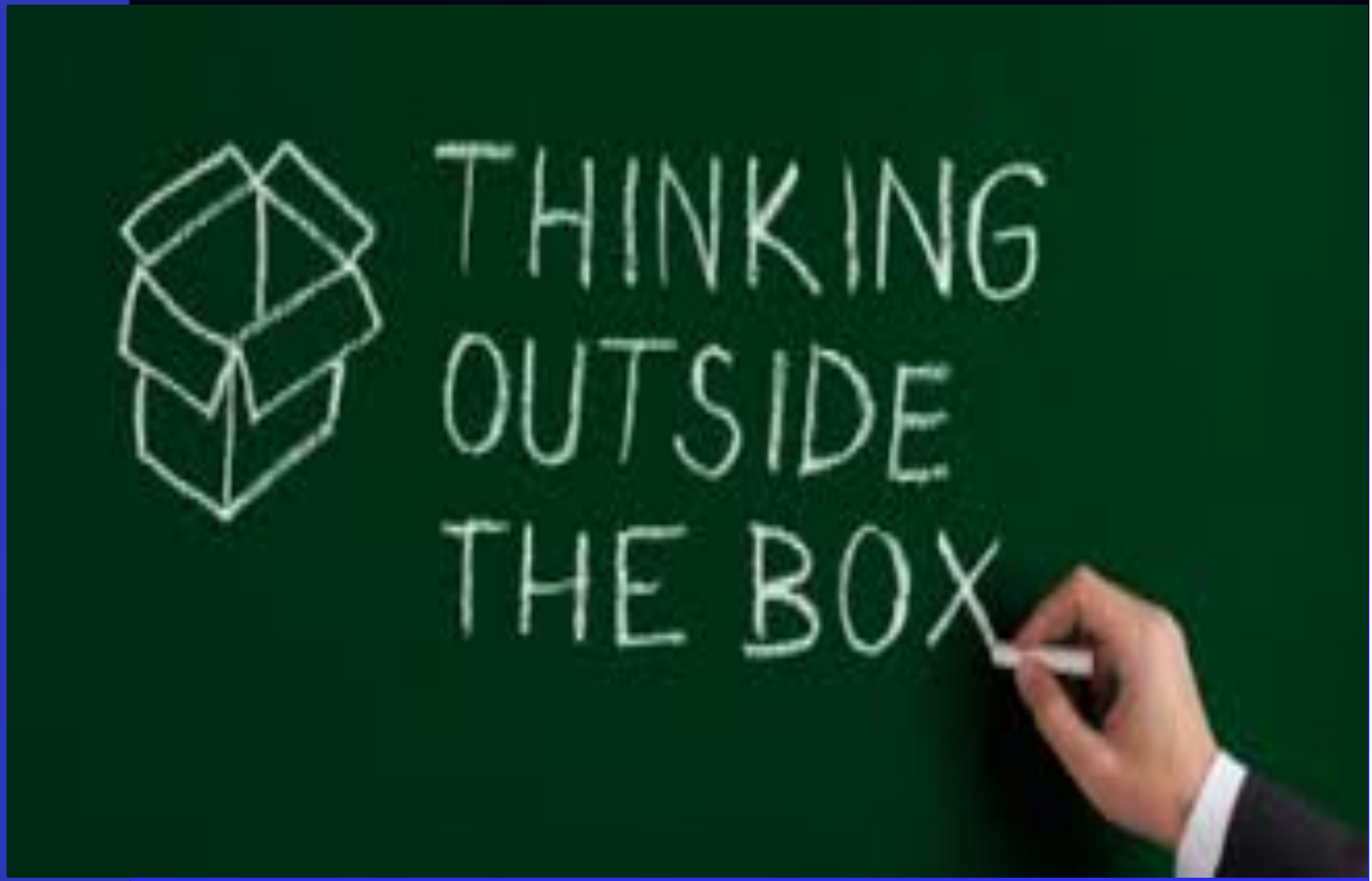
- Sujet > 60 ans
- Facteurs de risque
- Signes fonctionnels suspects

- Stratégie rentable: si test positif, coronarographie

« Sténose intermédiaire » au scanner : que faire ?

- Test d'ischémie
- FFR en cours de coronarographie

- Et pourquoi pas coronarographie simple ?


THINKING
OUTSIDE
THE BOX

Evaluer la sévérité d'une sténose coronaire n'est pas un sport facile…

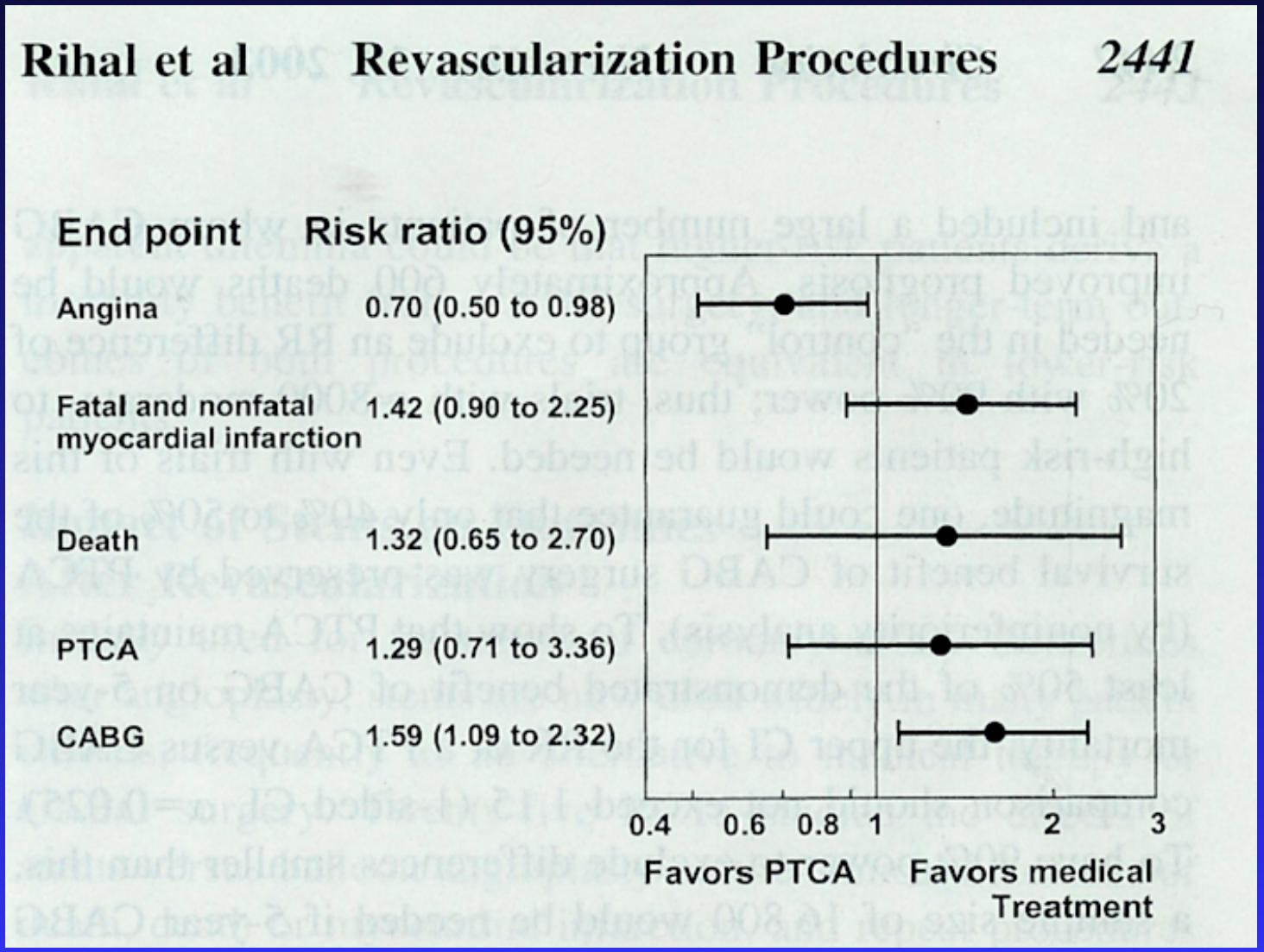


COURAGE Trial : Results

	OMT + intervention	OMT
Primary events	211	202
Death, AMI, AVC	20%	19.5%
ACS	12.4%	11.8%

PTCA vs médical treatment

6 randomized studies, 1904 patients

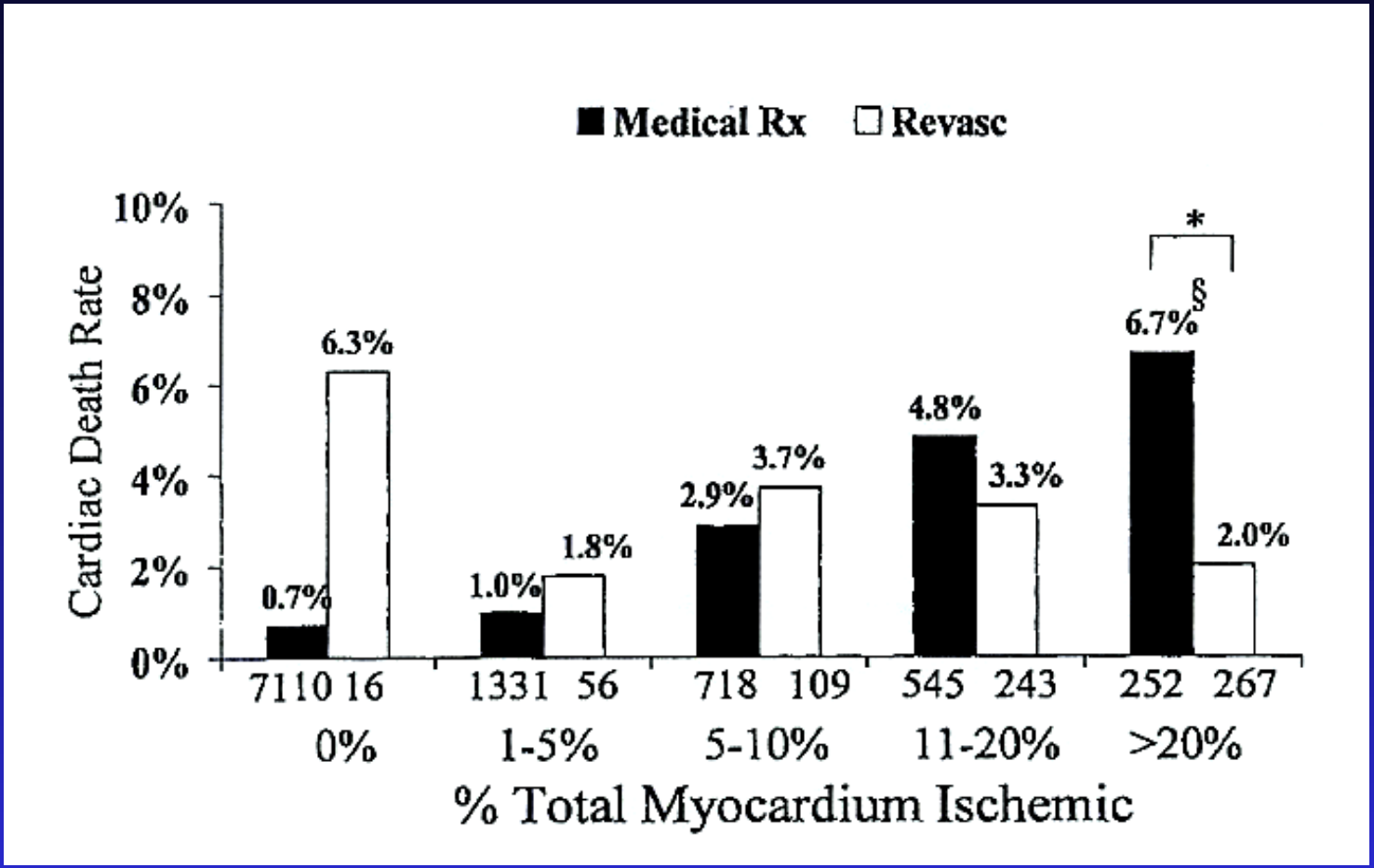


Méta-analysis, 11 studies, 2950 patients

Katritsis et al, Circulation, 2005;111:2906-2912

« Dans l'insuffisance coronaire stable, la revascularisation percutanée n'offre aucun bénéfice en terme de survie, de risque d'infarctus ou de revascularisation ultérieure, par rapport au traitement médical ».

Valeur pronostic de l'étendue de l'ischémie: Intérêt pratique



Hachamovitch et al, Circulation, 2003;107:2900-2906

10 627 patients consécutifs 800 days FU.

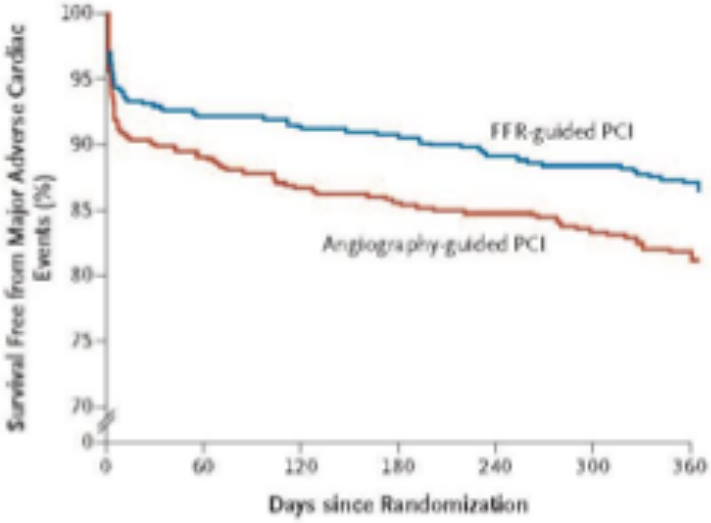
FFR is the Gold Standard to Identify Vessel-Specific Ischemia

Robust Clinical Evidence

FAME

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

Fractional Flow Reserve versus Angiography for Guiding Percutaneous Coronary Intervention



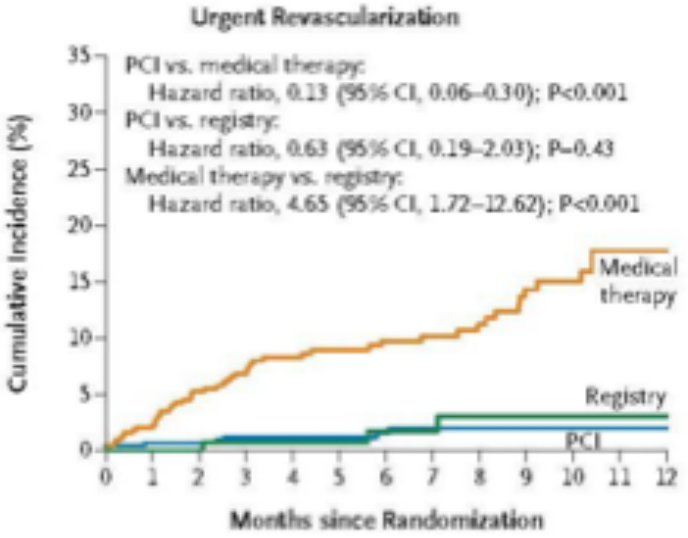
Conclusion:

Defer PCI for lesions with FFR > 0.80

FAME II

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

Fractional Flow Reserve–Guided PCI versus Medical Therapy in Stable Coronary Disease



Conclusion:

Perform PCI for l sions with FFR ≤ 0.80

Tonino et al., NEJM 2009, 360:213
De Bruyne et al., NEJM 2012, 367:991

Les décisions de revascularisation basées sur un test fonctionnel (Ischémie, FFR) sont plus appropriées que celles basées sur une imagerie anatomique (scanner, coronarographie).

Pourquoi ?

Critère: sténose > 50%

Très difficile: vaisseau de 3mm, différence entre 40 et 60% = 0,6mm !

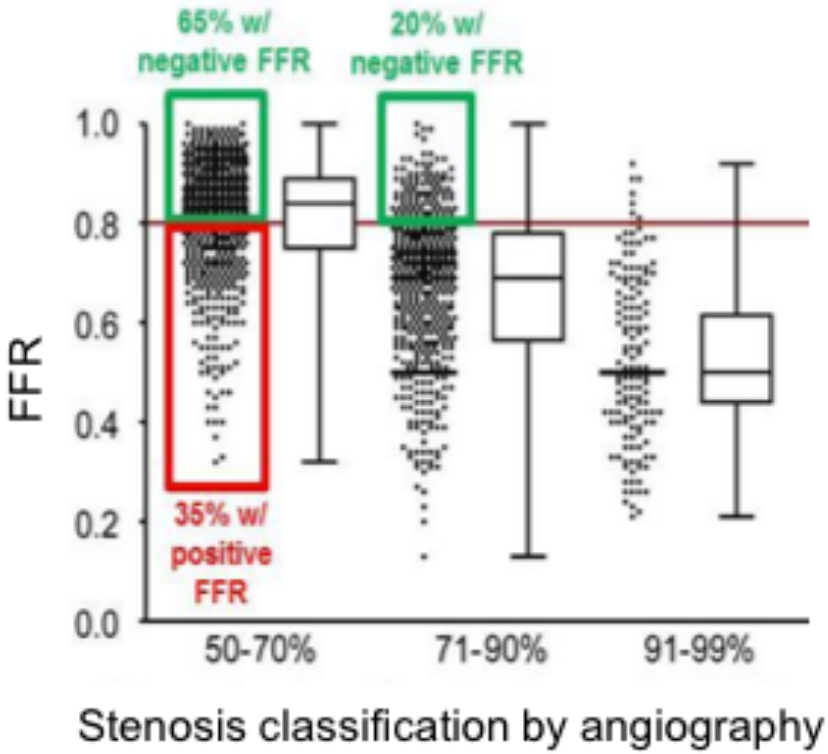
Très incomplet: ignore longueur, morphologie de la sténose…

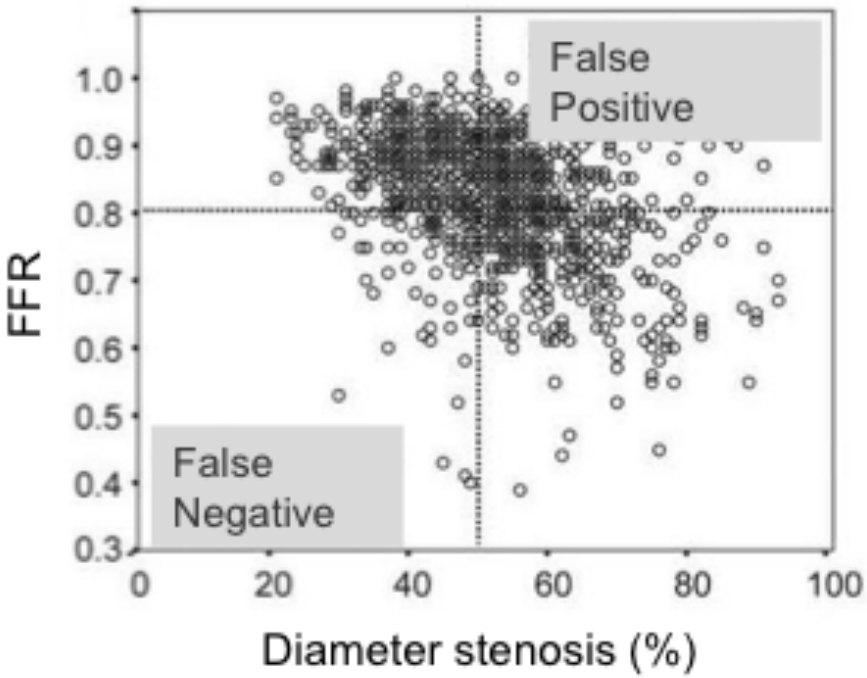
L'imprécision sur la mesure

Conséquences pour une image de sténose estimée à 50%

	Résolution spatiale	Sévérité réelle de la sténose
Coronarographie	0.20mm	45 à 55%
Scanner	0.40mm	40 à 60%

Obstructive CAD Identified by ICA Correlates Poorly with FFR





The majority of lesions (50-70% diameter reduction) are **incorrectly identified** for stent placement by Angiography

Tonino et al., JACC 2010; 55:2816-21.
Park et al., JACC Interv 2012; 5:1029-36.

Coronary CT Angiography (cCTA) has Limitations

For identification of obstructive CAD, cCTA provides:

- High sensitivity & negative predictive value
- ✗ Low specificity & positive predictive value
- ✗ No assessment of the functional significance of coronary lesions

Only one of these patients has functionally significant CAD

FFR : 0.74
FFR_{CT} : 0.74

>50% diameter stenosis

FFR : 0.84
FFR_{CT} : 0.85

>50% diameter stenosis

Images: Koo et al., JACC 2011.

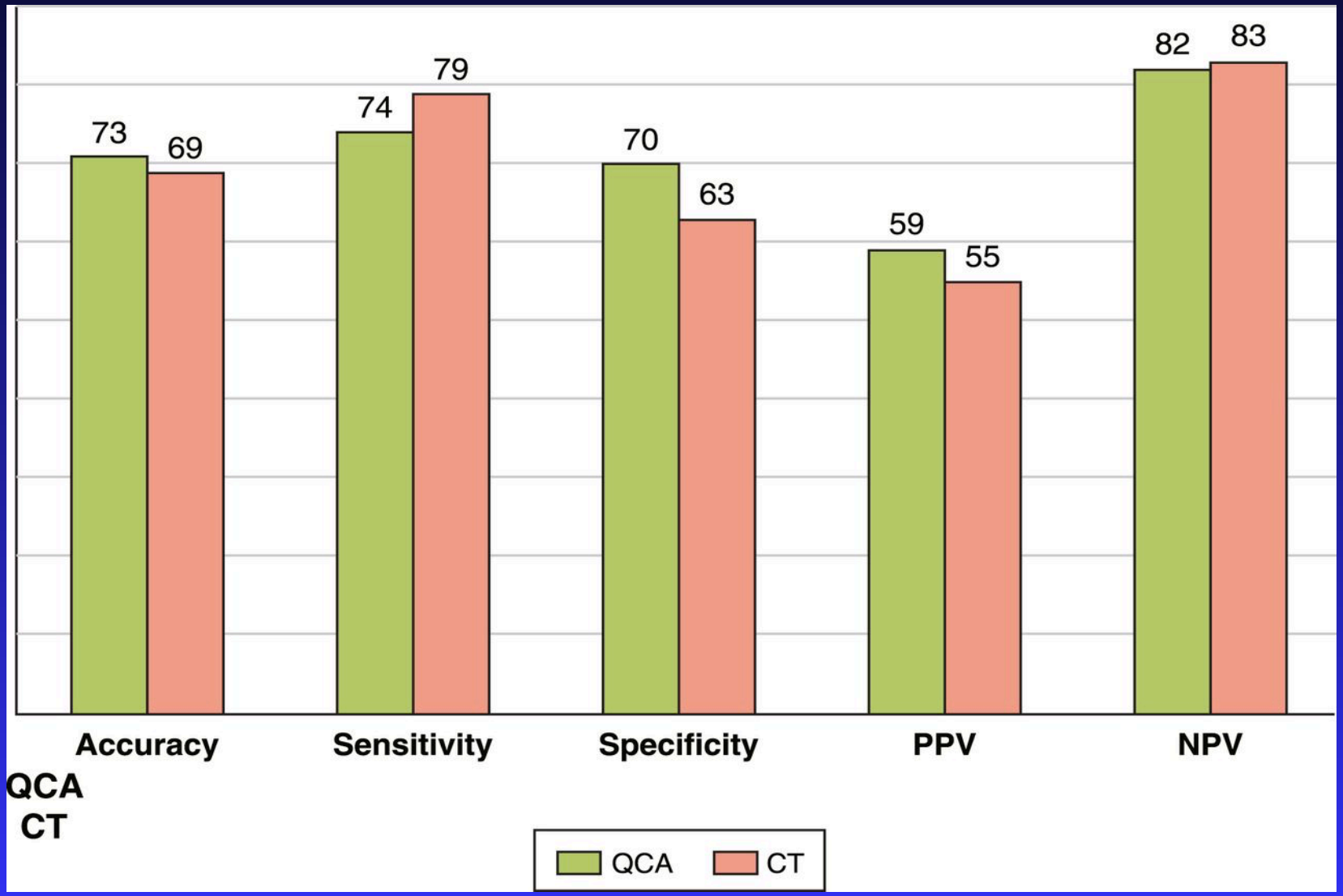
Valeur prédictive positive:

Probabilité qu'une condition soit présente lorsque le test est positif.

VPP scanner # 60%

Scanner et coronarographie vs FFR

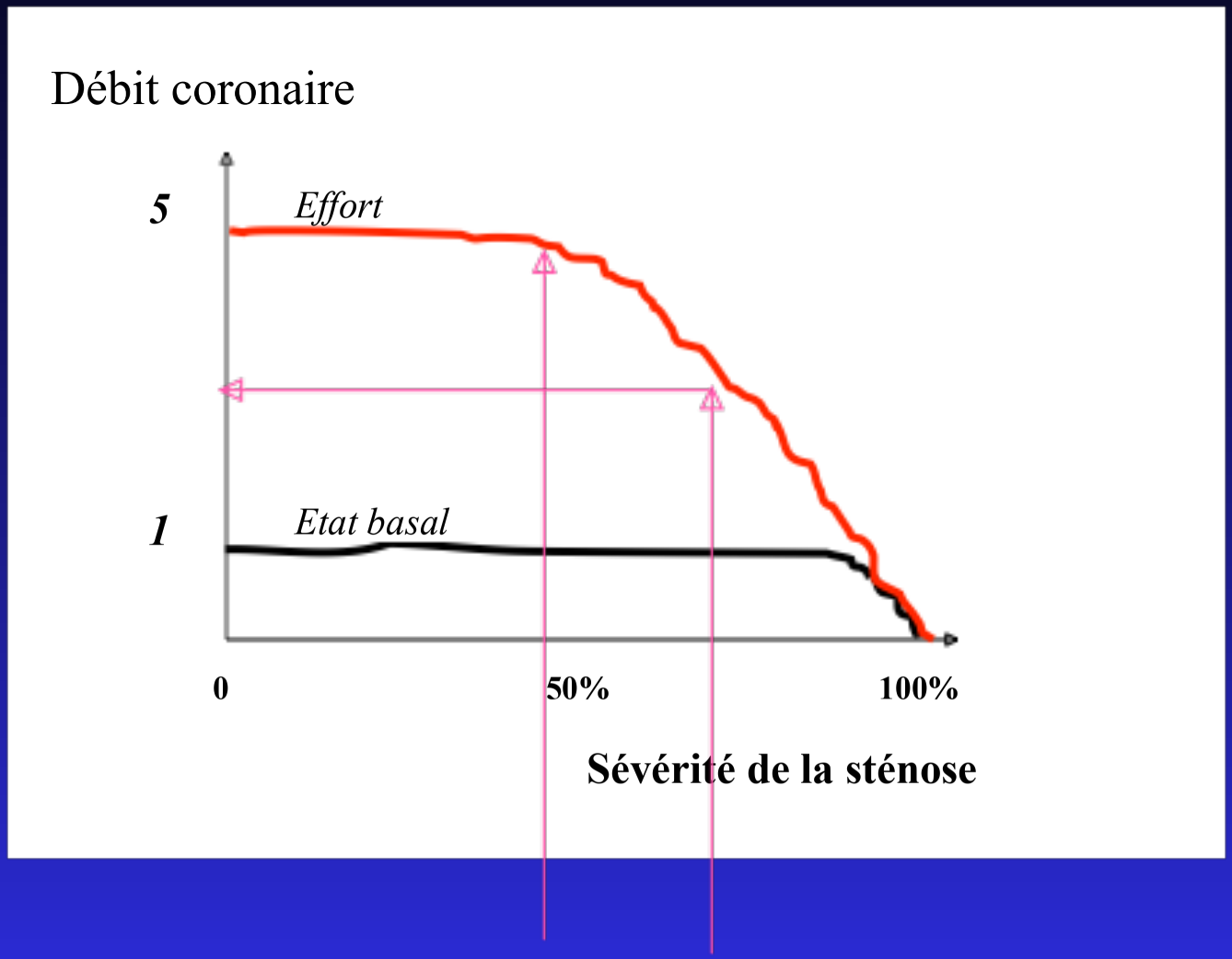
JACC 5 mai 2016



Retours aux sources…



Le concept de réserve coronaire



Coronaire 2 mm Ø:

écart entre 40 et 60%: 0.4mm

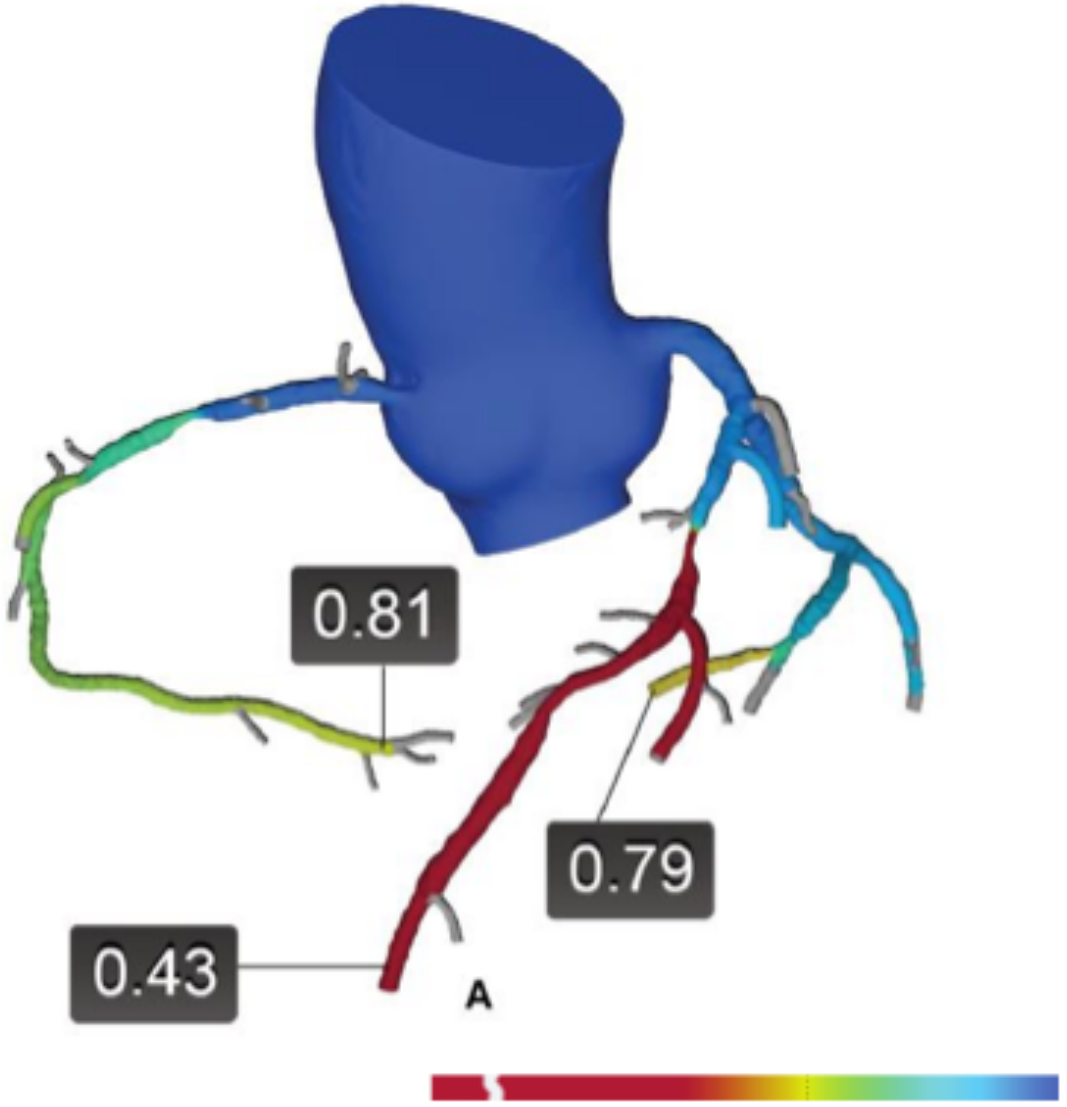
Le fonctionnel au secours de l'anatomique…

- Coronaire de 2mm
- Différence entre 2 sténoses de 40 et 60% : 0,4mm
- Faible au plan anatomique (indétectable)
- Considérable au plan fonctionnel : Q° = f(r4)

- ***Effet « loupe » de la réserve coronaire, qui permet de détecter de faibles écarts anatomiques, dans la zone la plus importante cliniquement.***

Case Example: Using FFR_{CT} to Identify Functionally Significant Lesions

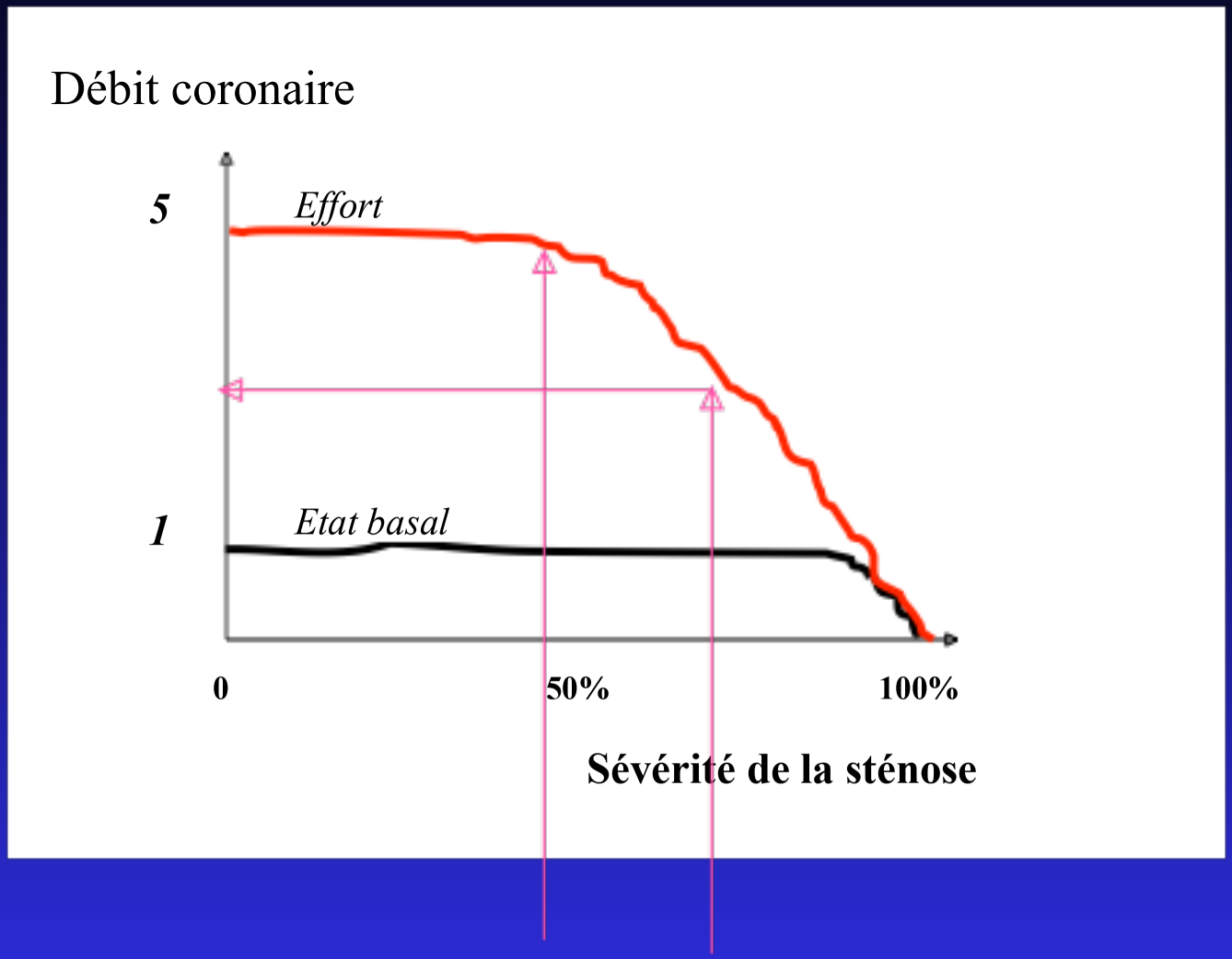
- Multivessel narrowings, but only a single vessel stent required



Je vous remercie !



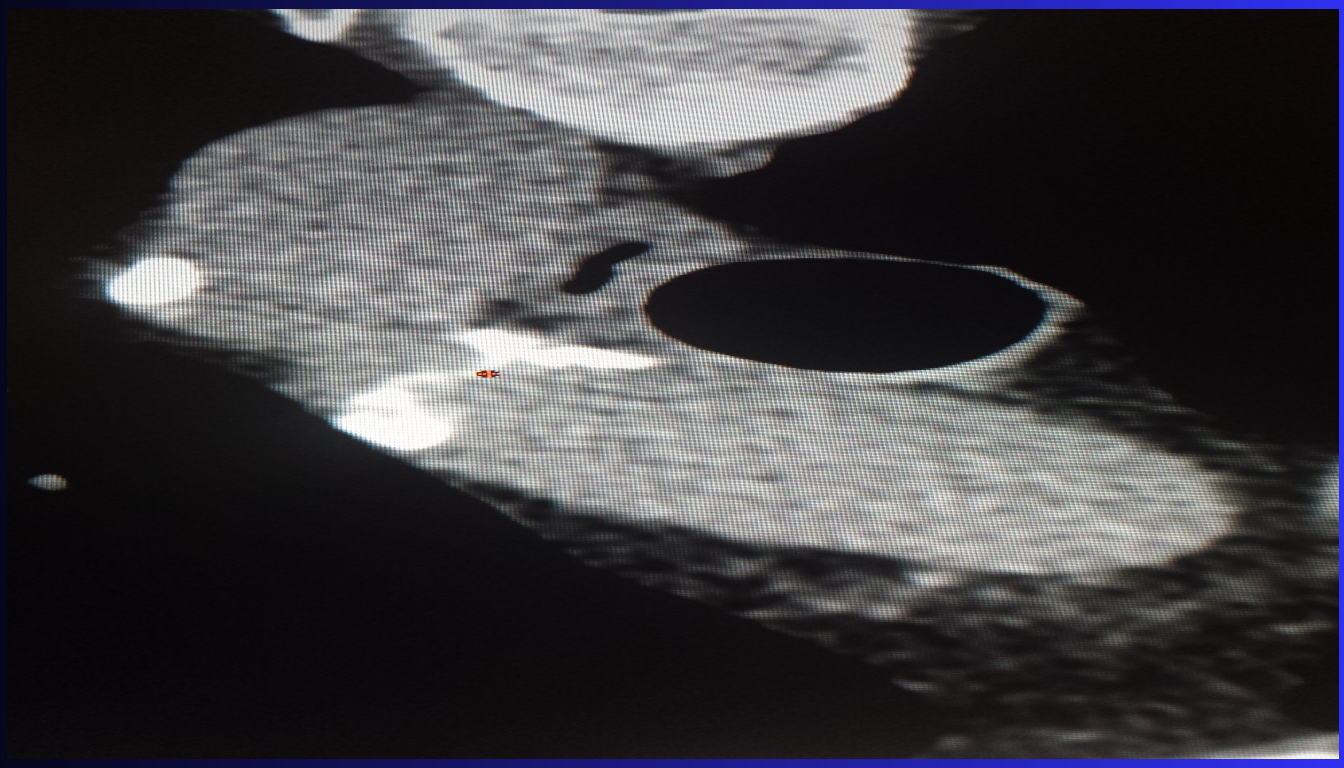
Le concept de réserve coronaire



Coronaire 2 mm Ø:

écart entre 40 et 60%: 0.4mm

Et si on s'intéressait au fonctionnel ?



N= 543 patients avec scintigraphie myocardique normale

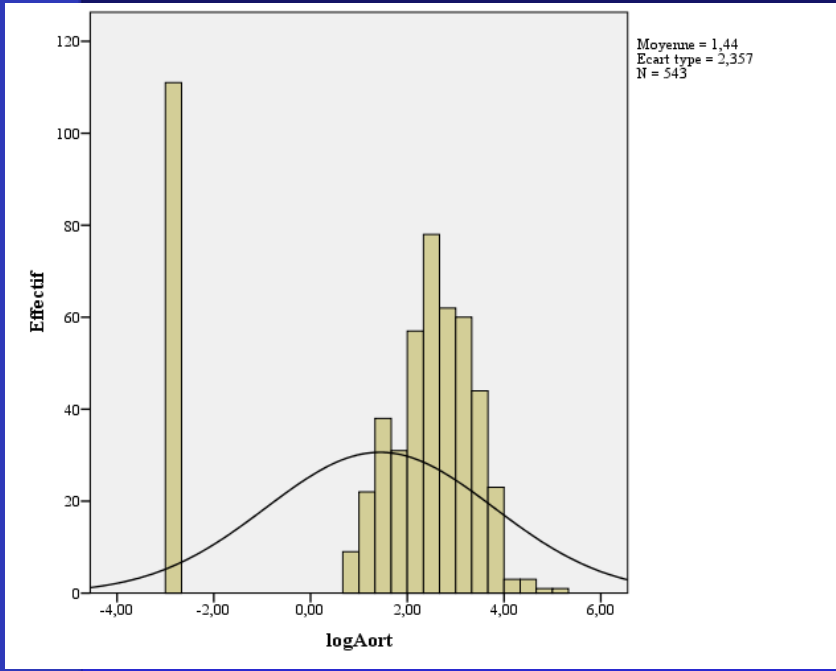
62% d'hommes

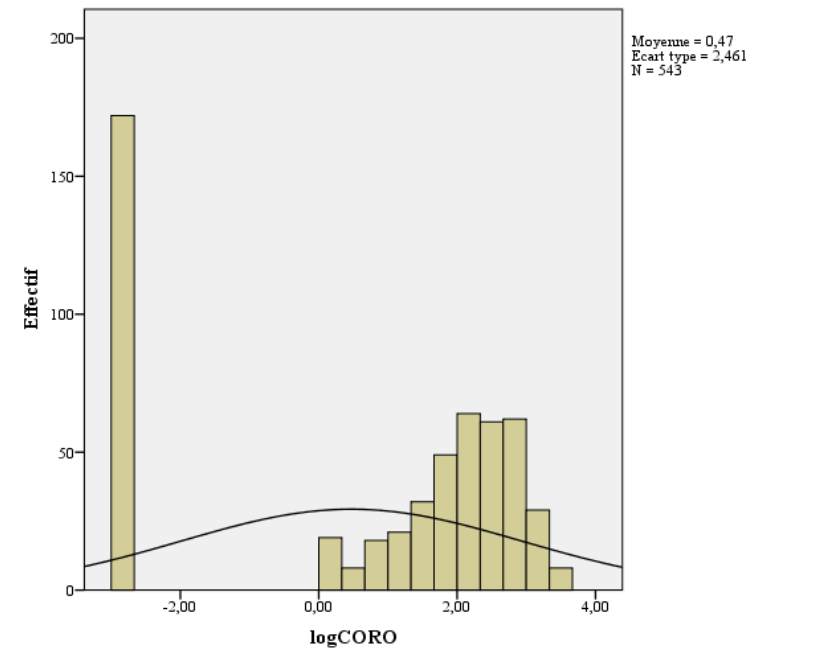
Âge moyen 64 +/-8 ans

Niveau d'effort atteint:

135+/-45W (hommes), 72+/-28W (femmes)

Scores calciques coronaire et aortique: 2 distributions gaussiennes… en mode Log !



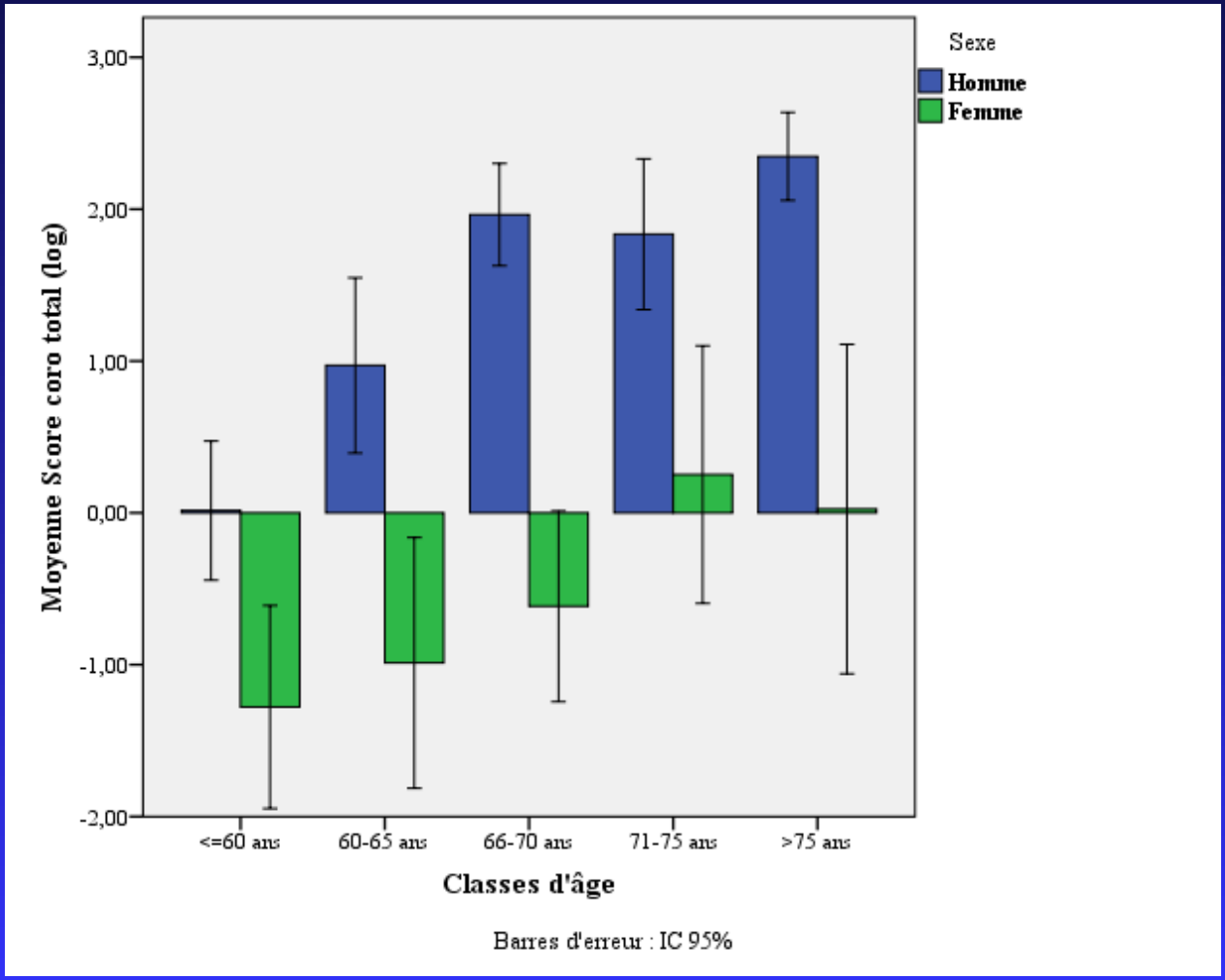


1. Hommes vs Femmes

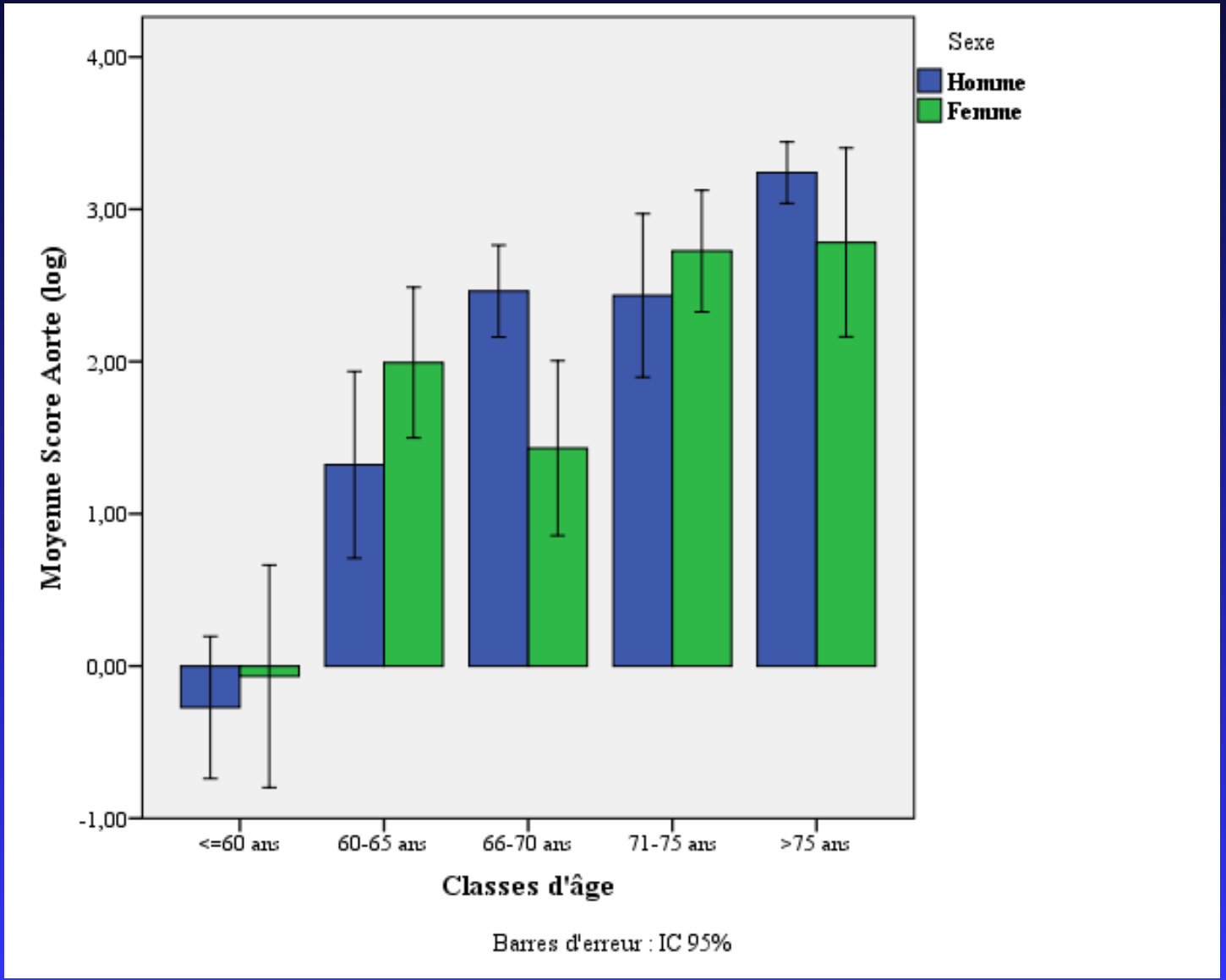
2. Scores calciques vs Niveau d'effort

3. Scores calciques Aorte vs Coronaires

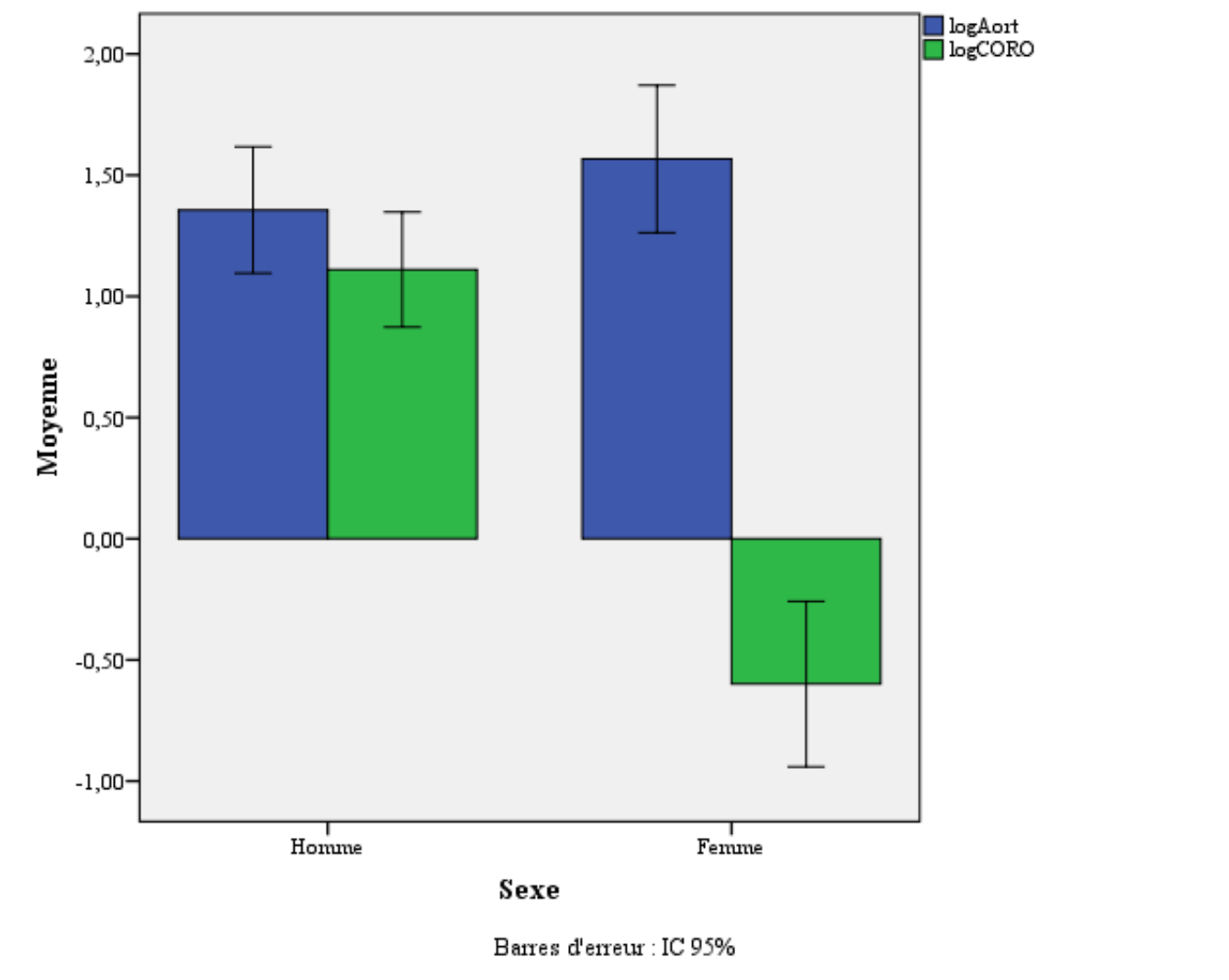
Les femmes sont protégées pour les coronaires…



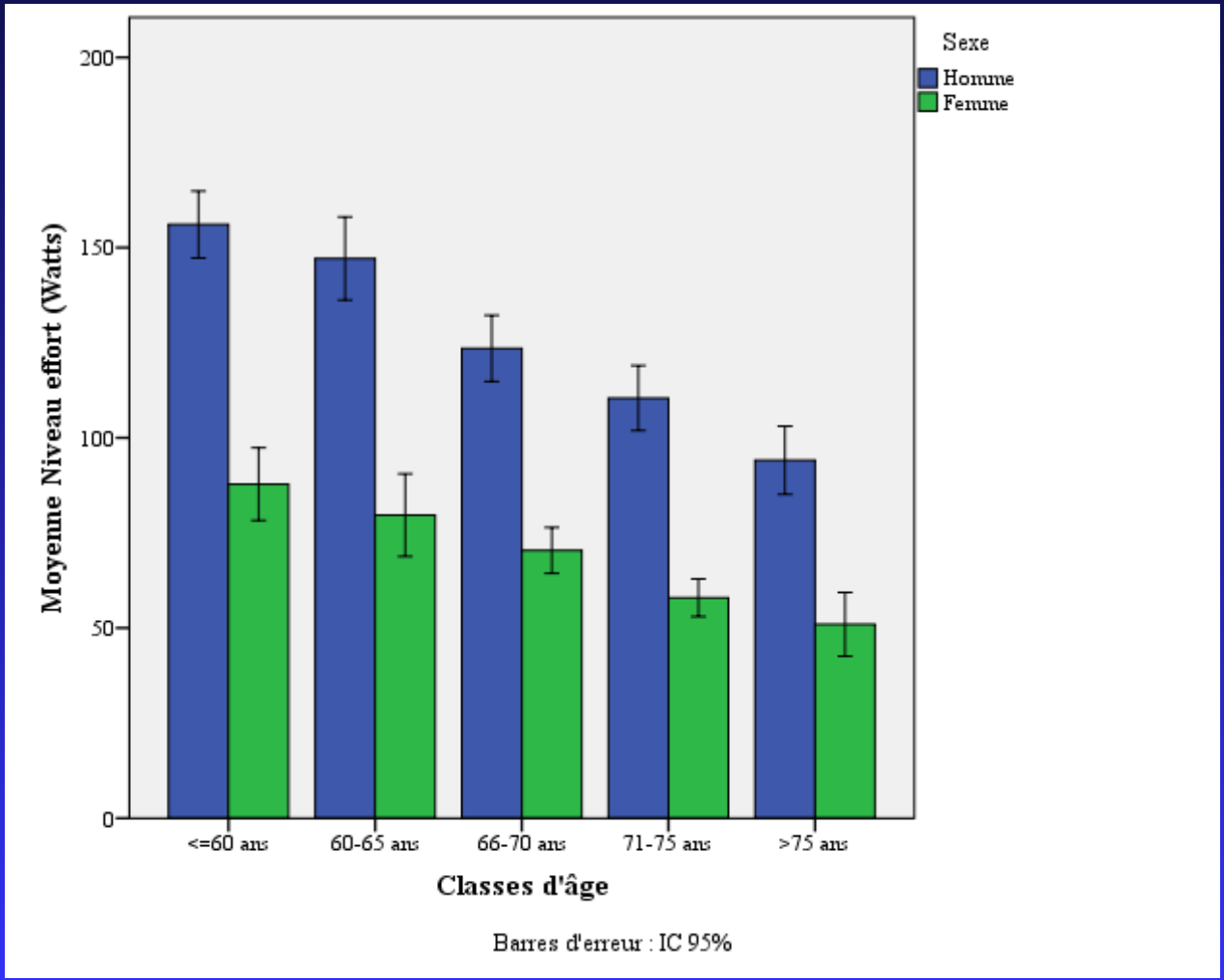
Mais pas pour l'aorte !



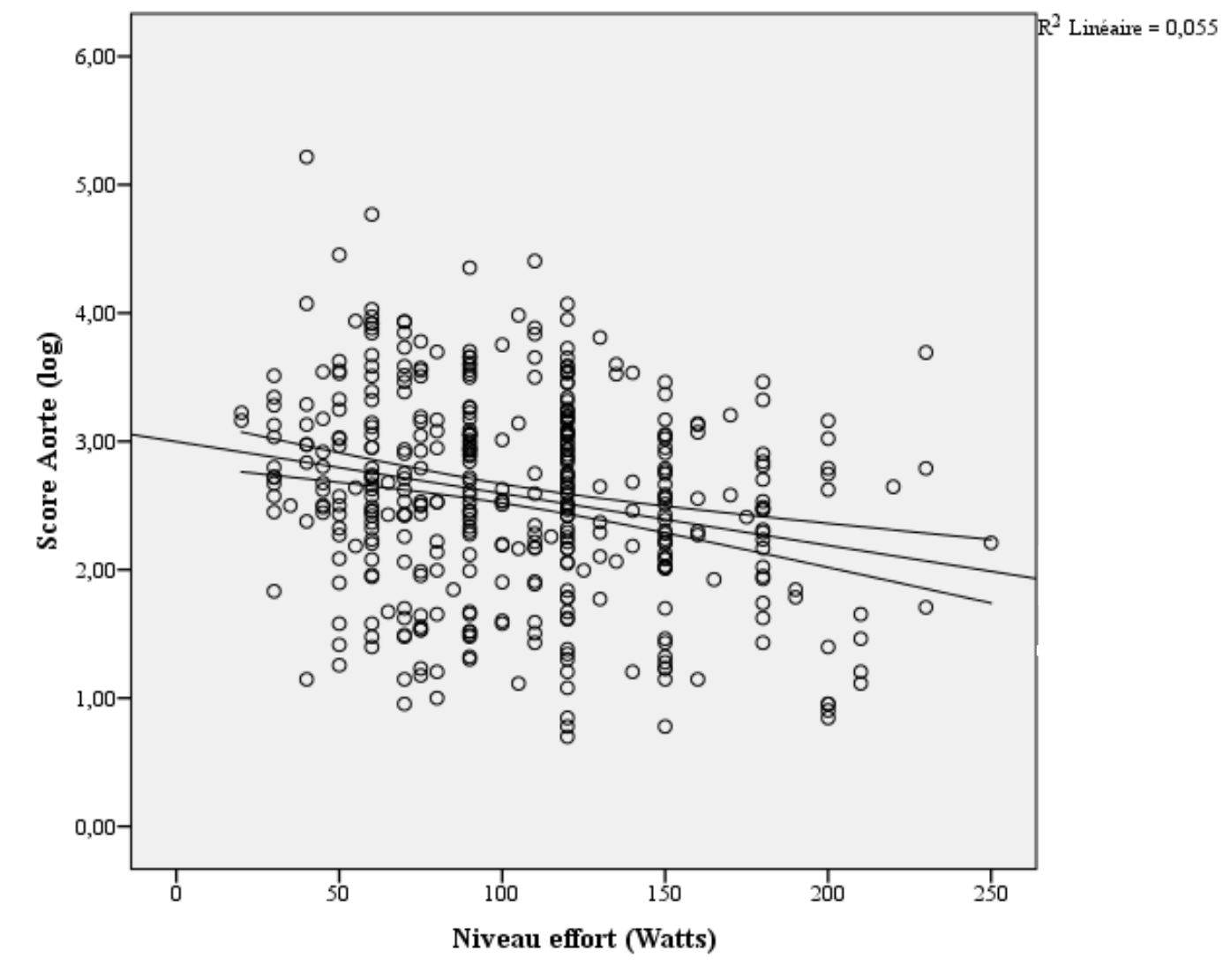
Scores aorte vs coronaires: H vs F



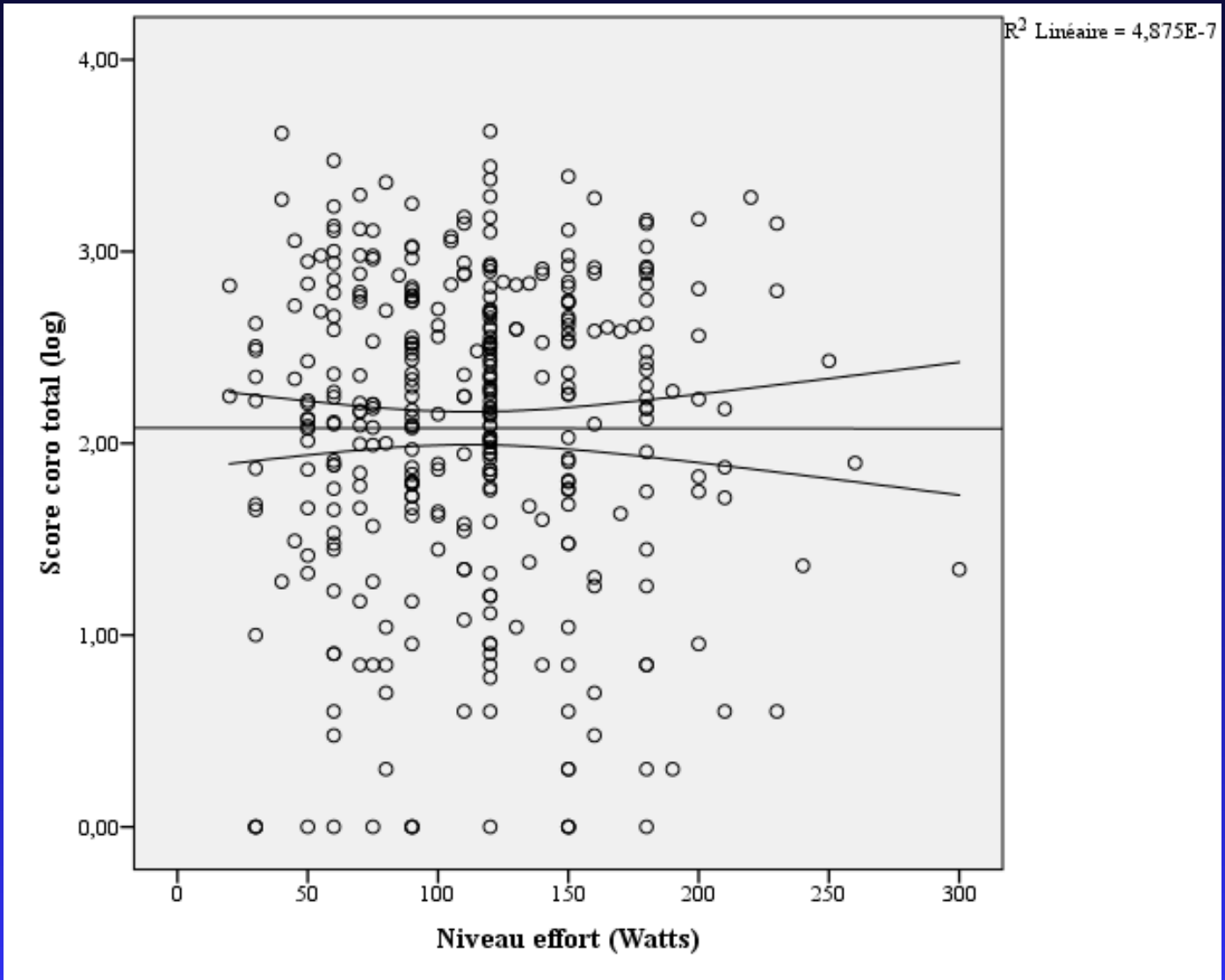
NIVEAU D'EFFORT vs ÂGE



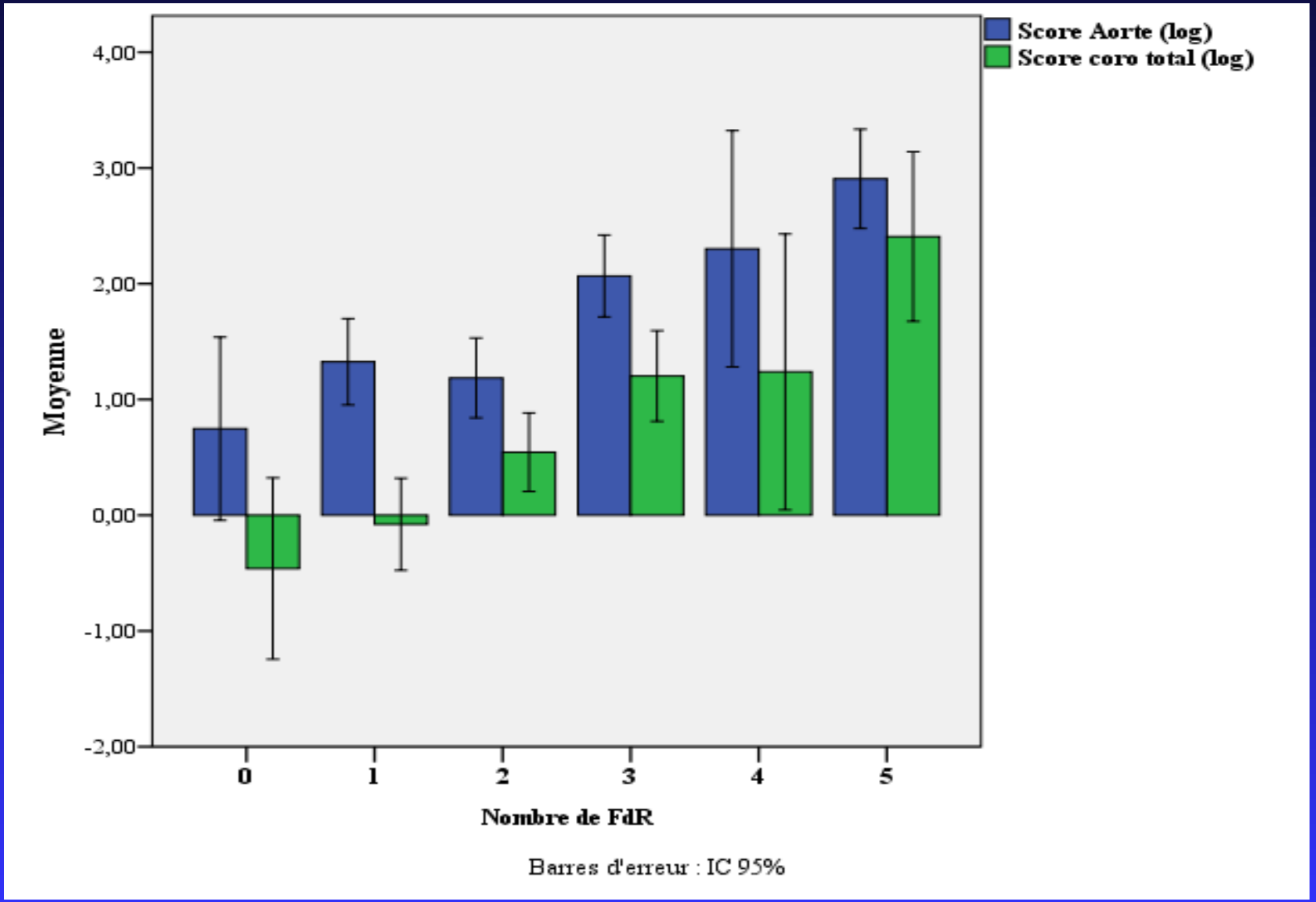
Niveau effort et score AORTIQUE



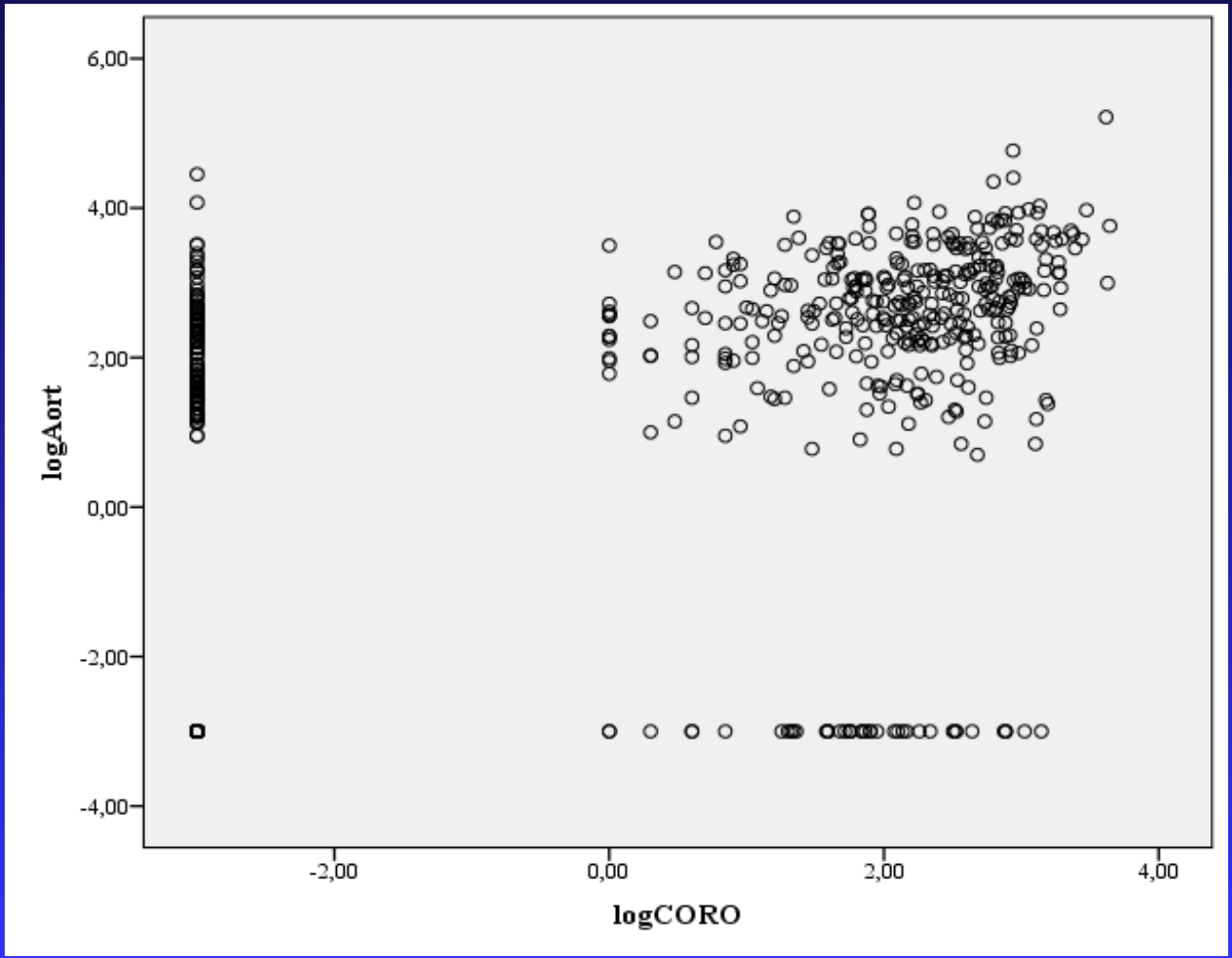
Niveau effort et score CORONAIRE



Les facteurs de risque de l'athérome coronaire et aortique sont les mêmes



Mais les 2 maladies ne sont pas identiques…



Conclusions (provisoires) :

- Les **femmes** sont protégées pour les coronaires mais pas pour l'aorte
- Corrélation entre **capacité physique** et athérome aortique
- **Athérome aortique et coronaire: 2 maladies voisines mais pas identiques**

SCORE CALCIQUE CORONAIRE ET AORTIQUE :

WORK IN PROGRESS….

JACC Journals

From: **Improving the CAC Score by Addition of Regional Measures of Calcium Distribution: Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis**

J Am Coll Cardiol Img. 2016;9(12):1407-1416. doi:10.1016/j.jcmg.2016.03.001



Figure Legend:

Illustration of More Diffuse Distribution of CAC Both cases have an Agatston CAC score of 200. The first case involves only 1 vessel, and the diffusivity index cannot be calculated because this metric requires multivessel CAC. The second case has 3-vessel involvement, with CAC = 100 in the left anterior descending, CAC = 50 in the left circumflex, and CAC = 50 in the right coronary artery. The diffusivity index is (1 – [100/200]) = 0.50 or 50%, consistent with a diffuse multivessel CAC pattern. Adapted in part from Alluri et al. (8). Abbreviations as in Figure 1.

Date of download: 12/6/2016

Copyright © The American College of Cardiology. All rights reserved.

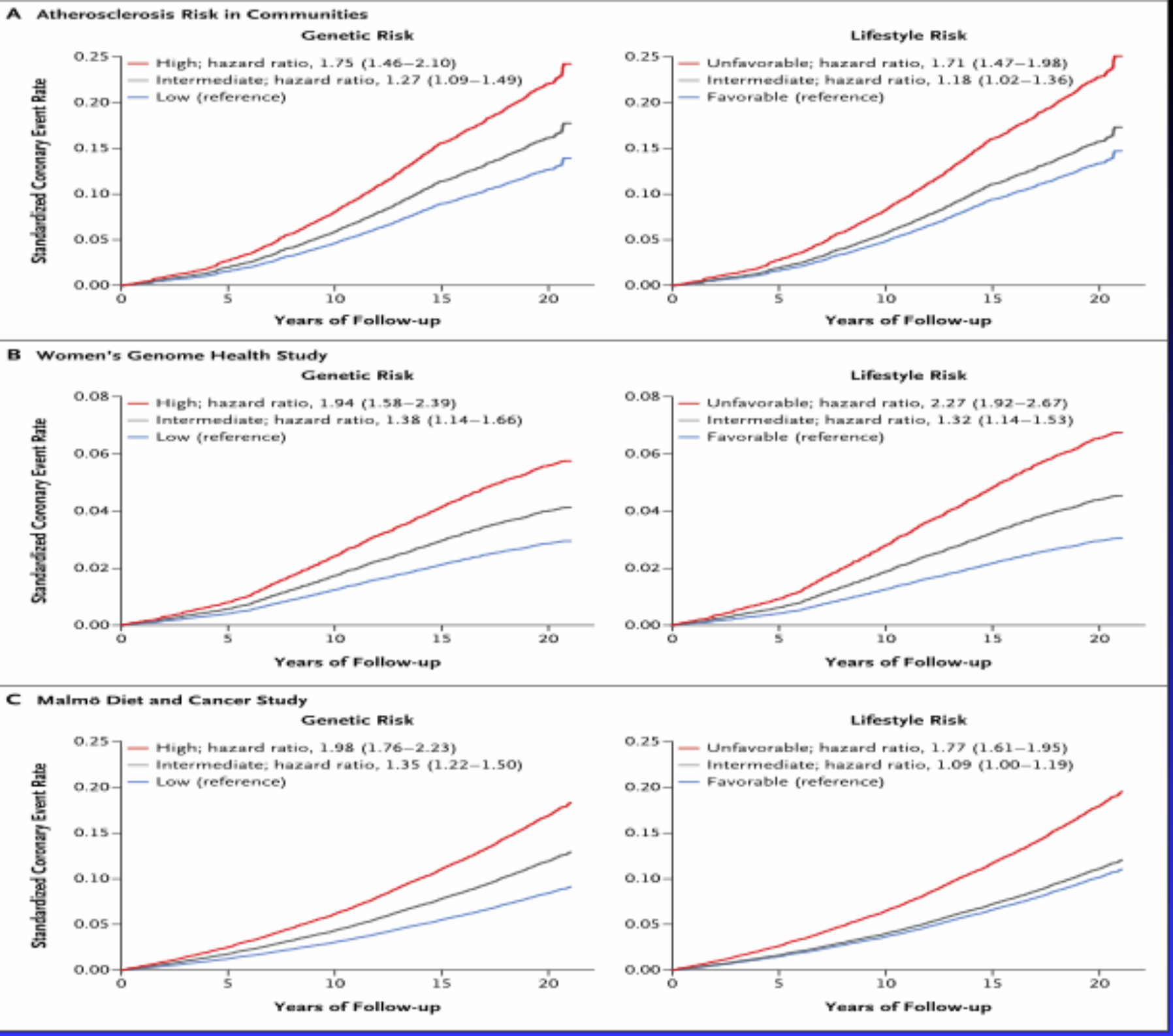
A AtherosclerosisRiskinCommunities

Genetic Risk

0.25 High; hazard ratio, 1.75 (1.46–2.10) Intermediate; hazard ratio, 1.27 (1.09–1.49)
0.20 Low (reference)
0.15 0.10 0.05 0.00

Lifestyle Risk

0.25 Unfavorable; hazard ratio, 1.71 (1.47–1.98) Intermediate; hazard ratio, 1.18 (1.02–1.36)
0.20 Favorable (reference) 0.15


A Atherosclerosis Risk in Communities
Genetic Risk
High; hazard ratio, 1.75 (1.46–2.10)
Intermediate; hazard ratio, 1.27 (1.09–1.49)
Low (reference)
Lifestyle Risk
Unfavorable; hazard ratio, 1.71 (1.47–1.98)
Intermediate; hazard ratio, 1.18 (1.02–1.36)
Favorable (reference)
Standardized Coronary Event Rate
0.25
0.20
0.15
0.10
0.05
0.00
0
5
10
15
20
Years of Follow-up
B Women's Genome Health Study
Genetic Risk
High; hazard ratio, 1.94 (1.58–2.39)
Intermediate; hazard ratio, 1.38 (1.14–1.66)
Low (reference)
Lifestyle Risk
Unfavorable; hazard ratio, 2.27 (1.92–2.67)
Intermediate; hazard ratio, 1.32 (1.14–1.53)
Favorable (reference)
Standardized Coronary Event Rate
0.08
0.06
0.04
0.02
0.00
0
5
10
15
20
Years of Follow-up
C Malmö Diet and Cancer Study
Genetic Risk
High; hazard ratio, 1.98 (1.76–2.23)
Intermediate; hazard ratio, 1.35 (1.22–1.50)
Low (reference)
Lifestyle Risk
Unfavorable; hazard ratio, 1.77 (1.61–1.95)
Intermediate; hazard ratio, 1.09 (1.00–1.19)
Favorable (reference)
Standardized Coronary Event Rate
0.25
0.20
0.15
0.10
0.05
0.00
0
5
10
15
20
Years of Follow-up

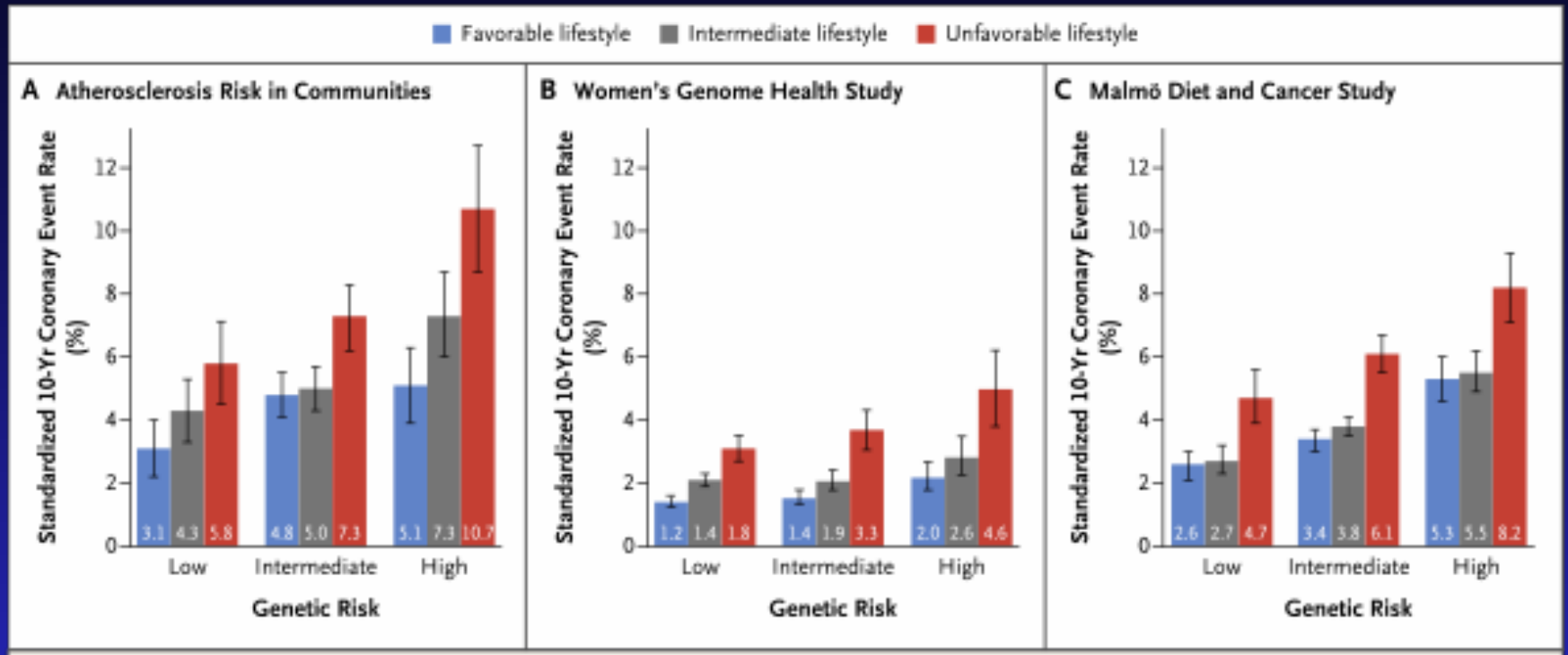


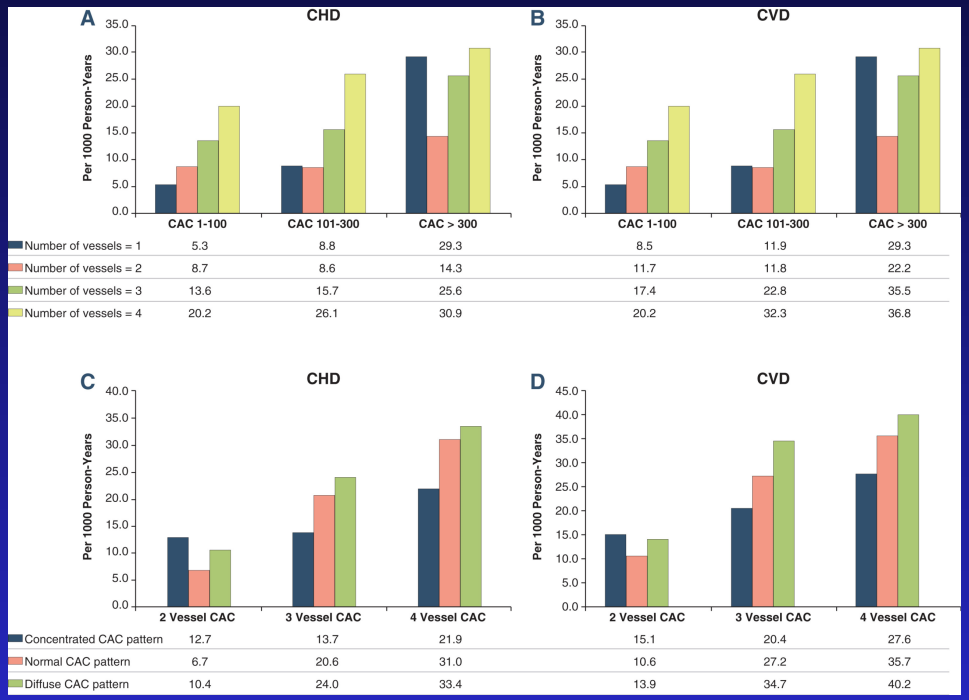
Figure 3. 10-Year Coronary Event Rates, According to Lifestyle and Genetic Risk in the Prospective Cohorts.

Shown are standardized 10-year cumulative incidence rates for coronary events in the three prospective cohorts, according to lifestyle and genetic risk. Standardization was performed to cohort-specific population averages for each covariate. The I bars represent 95% confidence intervals.

JACC Journals

From: **Improving the CAC Score by Addition of Regional Measures of Calcium Distribution: Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis**

J Am Coll Cardiol Img. 2016;9(12):1407-1416. doi:10.1016/j.jcmg.2016.03.001



	CAC 1-100	CAC 101-300	CAC > 300
Number of vessels = 1	5.3	8.8	29.3
Number of vessels = 2	8.7	8.6	14.3
Number of vessels = 3	13.6	15.7	25.6
Number of vessels = 4	20.2	26.1	30.9

	CAC 1-100	CAC 101-300	CAC > 300
Number of vessels = 1	8.5	11.9	29.3
Number of vessels = 2	11.7	11.8	22.2
Number of vessels = 3	17.4	22.8	35.5
Number of vessels = 4	20.2	32.3	36.8

	2 Vessel CAC	3 Vessel CAC	4 Vessel CAC
Concentrated CAC pattern	12.7	13.7	21.9
Normal CAC pattern	6.7	20.6	31.0
Diffuse CAC pattern	10.4	24.0	33.4

	2 Vessel CAC	3 Vessel CAC	4 Vessel CAC
Concentrated CAC pattern	15.1	20.4	27.6
Normal CAC pattern	10.6	27.2	35.7
Diffuse CAC pattern	13.9	34.7	40.2

Figure Legend:

Relationship Between a More Diffuse CAC Pattern and CHD and CVD Events (A and B) Within each CAC score group, there is a graded increase in CHD and CVD event rates with increasing number of vessels with CAC. (C and D) Within each CAC score group, there is a graded increase in CHD and CVD event rates progressing from a concentrated to a diffuse pattern of CAC distribution. CHD = coronary heart disease; CVD = cardiovascular disease; other abbreviations as in Figure 1.

Date of download: 12/6/2016

Copyright © The American College of Cardiology. All rights reserved.

SCINTIGRAPHIE MYOCARDIQUE ET SCORE CALCIQUE : Ticket gagnant ?

Jean-Marc FOULT

Toulouse, 26 novembre 2016

Le premier temps d'une scintigraphie : TEST D'EFFORT

* Valeur diagnostic du sous-décalage

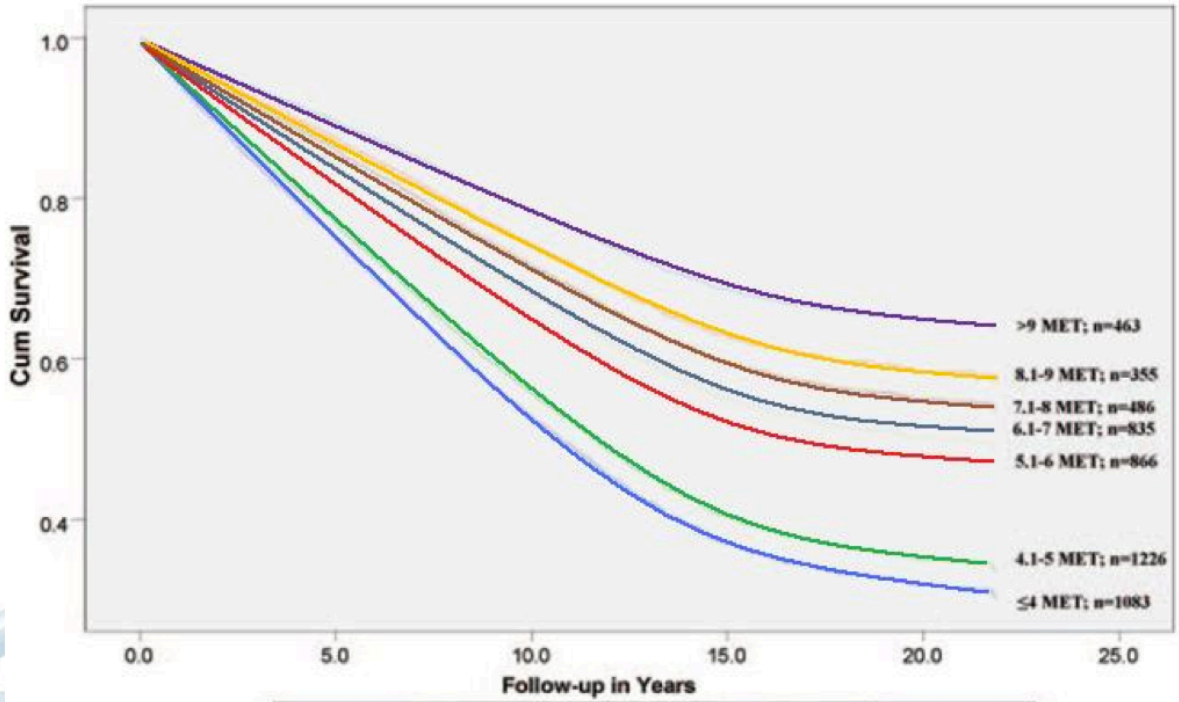
* Valeur diagnostic et PRONOSTIC de la CAPACITÉ PHYSIQUE À L'EFFORT

Epreuve d'effort: La capacité physique est le meilleur critère pronostic

- 15 660 hommes, âge moyen 59 ans, suivis 7.5+/-5.3 années
- **Le risque est réduit de 50% entre 7 et 10 METS (vs < 5 METS), et de 70% au-delà de 10 METS.**
- Pas de #ce selon qu'il existe une maladie cardiovasculaire connue ou non.

P. Kokkinos et al, Circulation, 2008

La capacité physique est un marqueur du risque

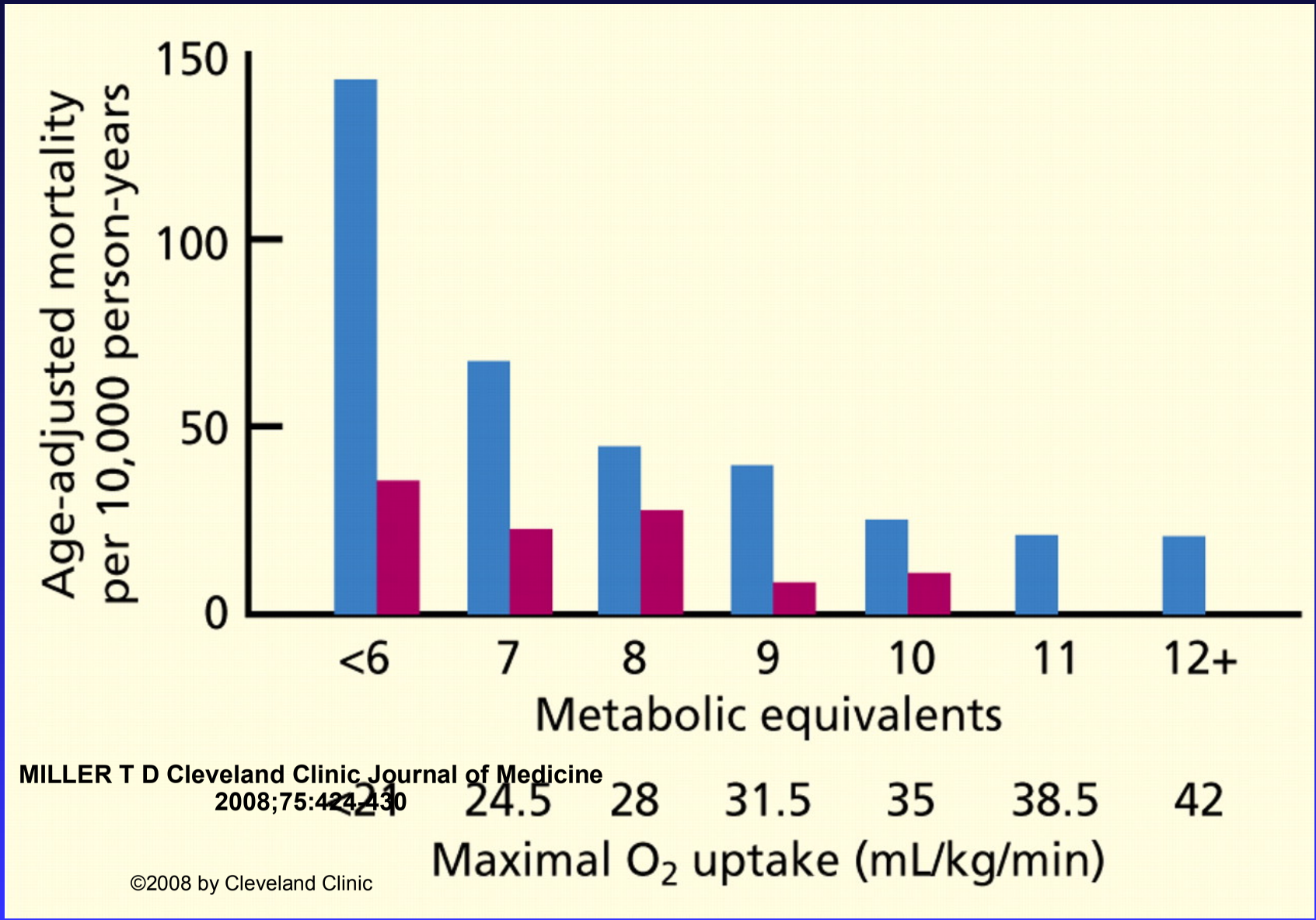


	Number of Cumulative Events/Number of Cases at Risk			
Fitness Categories	5 years	10 years	15 years	20 years
≤4 METs	337/724	535/379	608/186	615/63
4.1-5.0 METs	302/853	525/400	605/176	622/48
5.1-6 METs	121/656	233/330	289/122	298/36
6.1-7 METs	93/644	179/343	241/168	260/49
7.1-8.0 METs	51/386	108/180	140/72	146/22
8.1-9.0 METs	43/275	70/151	87/39	95/18
>9 METs	27/343	64/210	100/55	101/25

Cumulative survival according to exercise capacity

Kokkinos P. et al., Circulation. 2010

Valeur pronostique de la capacité physique à l'effort



MILLER T D Cleveland Clinic Journal of Medicine 2008;75:424-430

©2008 by Cleveland Clinic

2/ Acquisition sur caméra ultra-fast CZT

Durée 5 à 7 minutes

Décubitus ventral (gain de spécificité)

Performances > 90%

Les nouveaux détecteurs en scintigraphie : une évolution drastique…

Durée d'acquisition:
3 à 8 mn
Exposition :
1 à 5 mSv



Association scintigraphie myocardique et score calcique : un ticket gagnant ?

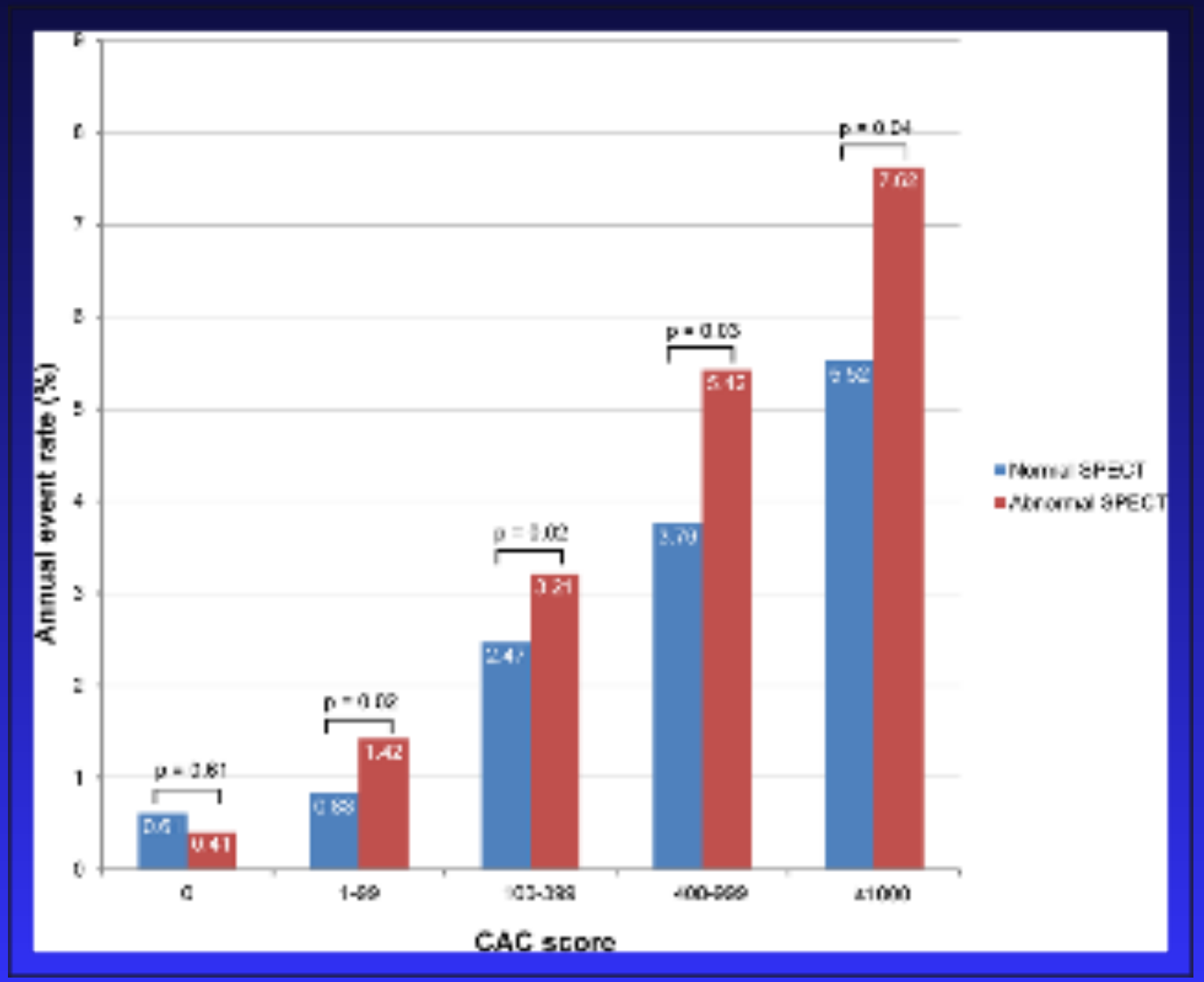
SCORE CALCIQUE :

FAUT-IL S'INTÉRESSER À L'AORTE ?

Work in progress

J-M Foult, J.C.Kerihuel, B. Attal, L.Uzan, P.Sabouret, O.Hoffmann

Couplage scinti + score calcique



Donc 3 marqueurs du risque :

la capacité physique à l'effort
l'étendue de l'ischémie
l'étendue des lésions athéromateuses

Scintigraphie myocardique : nos règles d'or

1/ Importance extrême du **test de provocation de l'ischémie**

- « Effortiste » expérimenté
- Niveau d'effort atteint +++
- Association au Dipyridamole: permet un test « maximal » y compris chez les sujets âgés (gain de sensibilité).

JACC Journals

From: Noncoronary Measures Enhance the Predictive Value of Cardiac CT Above Traditional Risk Factors and CAC Score in the General Population

J Am Coll Cardiol Img. Published online July 20, 2016. doi:10.1016/j.jcmg.2015.12.024

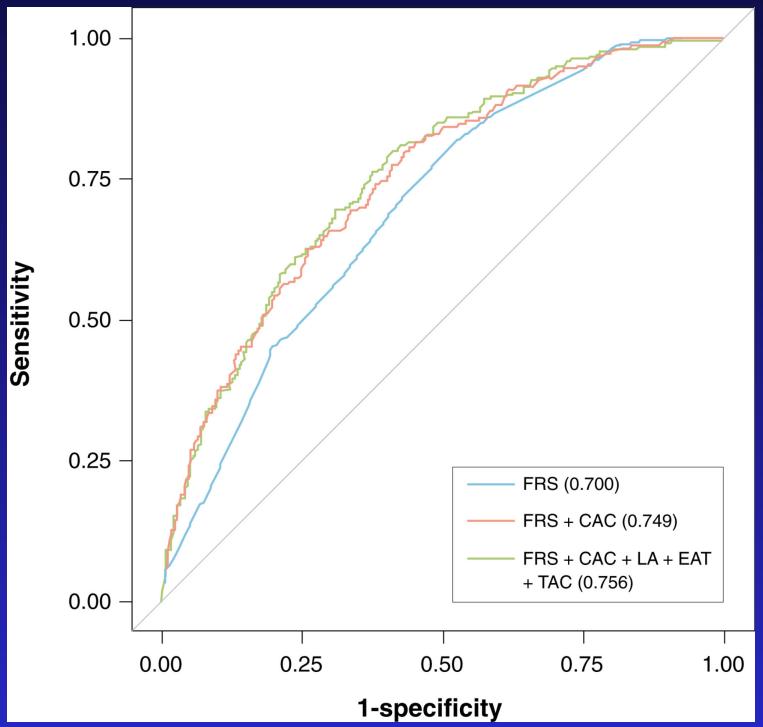


Figure Legend:

ROC Curves LA index, EAT volume, and presence of TAC increased the area under the curve over FRS and CAC score (p = 0.011), indicating that noncoronary measures improve the prediction of cardiovascular events. Receiver operating characteristic (ROC) curve for prediction of hard cardiovascular events by Framingham Risk Score, CAC score, LA index, EAT volume, and TAC. Abbreviations as in Figures 1 and 2.

Date of download: 7/21/2016

Copyright © The American College of Cardiology. All rights reserved.

JACC Journals

From: Noncoronary Measures Enhance the Predictive Value of Cardiac CT Above Traditional Risk Factors and CAC Score in the General Population

J Am Coll Cardiol Img. Published online July 20, 2016. doi:10.1016/j.jcmg.2015.12.024

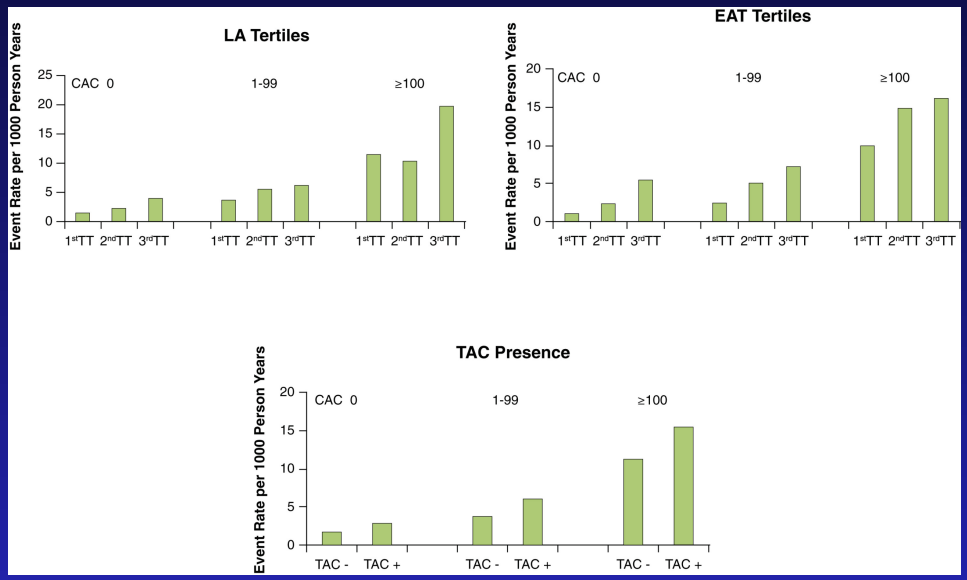


Figure Legend:

Event Rate per 1,000 Person-Years Within each coronary artery calcium (CAC) group, event rate increased with tertile of LA size and EAT volume as well as presence of TAC. Even rate is presented in tertiles of LA size and EAT volume as well as presence versus absence of TAC, stratified by CAC group (0, 1–99, ≥100). TT = tertile; other abbreviations as in Figure 1.

Date of download: 7/21/2016

Copyright © The American College of Cardiology. All rights reserved.

JACC Journals

From: Noncoronary Measures Enhance the Predictive Value of Cardiac CT Above Traditional Risk Factors and CAC Score in the General Population

J Am Coll Cardiol Img. Published online July 20, 2016. doi:10.1016/j.jcmg.2015.12.024

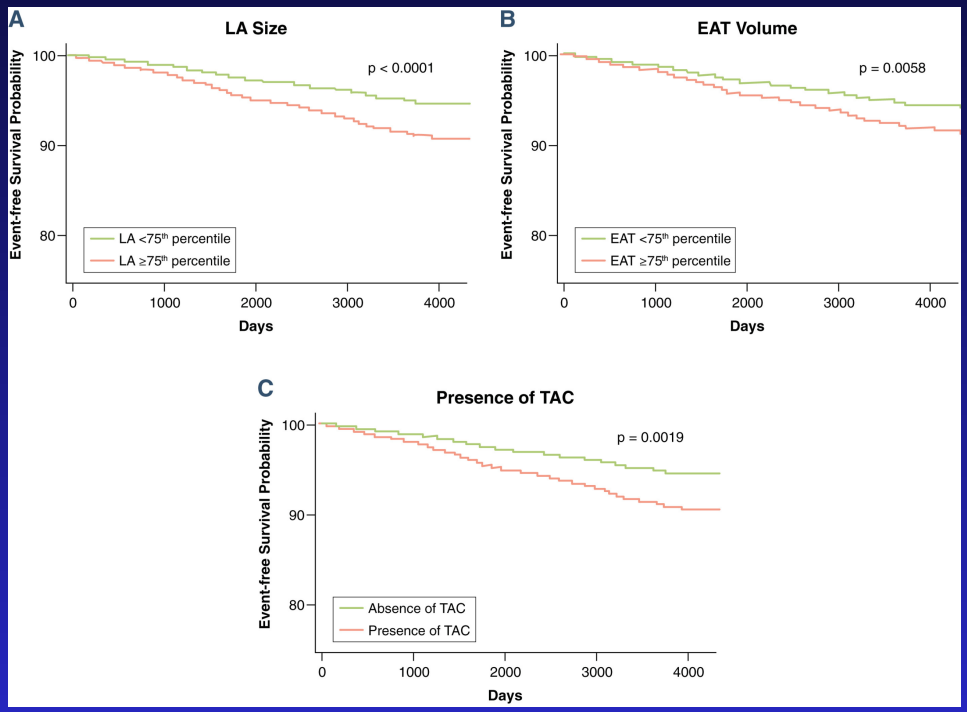


Figure Legend:

Framingham Risk Score Adjusted Cox survival curves, stratified for subjects above versus below the 75th percentile of left atrial (LA) size (A), of epicardial adipose tissue (EAT) volume (B), or presence versus absence of thoracic aortic calcification (TAC) (C). Subjects with increased EAT volume, LA size, or presence of TAC show higher event rate.

Date of download: 7/21/2016

Copyright © The American College of Cardiology. All rights reserved.