

# Evaluation de l'influence du scanner coronaire sur les stratégies diagnostiques et le pronostic cardiaque des diabétiques en prévention primaire.

FACTOR-64

## II Contexte et hypothèse

Chez les diabétiques, l'importance des complications cardiaques sur le pronostic ainsi que le caractère longtemps asymptomatique de la maladie coronaire ont depuis longtemps incité à mettre en œuvre, de façon précoce, les moyens de dépistage des premiers indices de la présence de lésions coronaires. Or, les différences de sensibilité et/ou de spécificité des méthodes non-invasives disponibles en limitent la valeur diagnostique et prédictive. Si le coroscaner, apporte des informations importantes, à la fois sur la présence, le degré et l'extension d'éventuelles lésions coronaires, on ne sait pas si ces données peuvent permettre de changer l'approche diagnostique et entraîner des décisions thérapeutiques susceptibles d'améliorer le pronostic des patients. L'objectif de l'étude FACTOR-64 était de vérifier si les stratégies thérapeutiques induites par la découverte de lésions en coroscaner (calcifications ou imagerie contrastée), dans le cadre d'un dépistage systématique est susceptible d'influencer le pronostic des diabétiques de type I et II.

## II Critères d'inclusion

Diabétiques depuis 3 à 5 ans (selon âge et sexe), avec traitement antidiabétique ≥ 1 an et exempts de symptômes de toute maladie coronaire.

## II Plan de l'étude

Randomisation (1 :1) pour une prise en charge, soit orientée sur les résultats du scanner, soit conforme aux recommandations du moment. La stratégie diagnostique préconisée en fonction des résultats du coroscaner est présentée dans le tableau I.

Type de lésion(s) diagnostiquée(s)	Stratégie diagnostique complémentaire
Sténose sévère (≥70%) dans au moins une artère coronaire proximale.	Indication de coronarographie.
Sténose modérée (toute sténose de 50%-90% ou score Ca > 100).	Imagerie de stress suivie par une coronarographie en cas d'identification d'une ischémie myocardique cliniquement significative.
Sténose légère (toute sténose de 10%-49% ou score Ca entre 10 et 100) Ou Normal : aucune sténose ≥ 10% nulle part et score Ca ≤ 10.	Pas d'indication d'exploration d'imagerie supplémentaire.

Tableau 1

Les patients de la catégorie « normal » étaient invités à poursuivre le traitement antidiabétique habituel et les autres avec lésions significatives plus ou moins sévères invités à une prise en charge drastique de leurs facteurs de risque cardiovasculaires.

Pour les premiers les objectifs de HbA1c, LDL-cholestérol et PAS étaient respectivement <7,0%, <1,00g/L et < 130 mm Hg tandis que pour les seconds ils étaient respectivement, <6,0%, < 0,70 g/L (avec HDL > 0,50 g/L et triglycérides < 1,50 g/L) et < 120 mm Hg et un renforcement des conseils hygiéno-diététiques. Le critère principal regroupait mortalité toutes causes, IDM non mortel ou hospitalisation pour angor instable.

## II Méthodologie statistique

La randomisation des 900 patients a permis de comparer en intention de traiter 447 patients n'ayant pas eu de scanner et 452 qui l'ayant eu. Une incidence annuelle de 8% était prévue pour la survenue du critère principal d'évaluation.

## II Population

Ces diabétiques (88% de diabétiques de type 2 avec une ancienneté moyenne d'une douzaine d'années) avaient un âge moyen de 61,5 ans, à peine plus de la moitié d'hommes, un IMC à 33 kg/m<sup>2</sup>, 43 % étaient sous insuline, 1 fois sur 2 en monothérapie et les trois-quarts étaient sous statines. Leur HbA1c était à 7,5% et leur LDL-cholestérol à 0,87 g/L.

## II Résultats

Sur 395 scanners (87,4%), 59 patients (14,9%) ont eu un seul score calcique, deux patients (0,5%) un seul angioscanner et 334 (84,6%) ont eu les deux. Les résultats sont présentés dans le tableau II. Sur la base de ces résultats 118 patients se sont vus proposer un traitement standard (29,9%) et 277 (70,1%) un traitement agressif. Une comparaison des stratégies diagnostiques et thérapeutiques respectives des deux groupes est présentée dans le tableau III où l'on peut voir qu'en dépit des procédures initiales réalisées sur la base du protocole dans un seul groupe les taux sont relativement comparables en cours de suivi et d'apparition de nouveaux symptômes.

# CONGRÈS

Score calcique			Plus haut degré de sténose observé		
Classe	n=	%	Classe	n=	%
0-100	140	35,6%	Aucune	105	31,3%
11-100	93	23,7%	Légère	155	46,1%
>100	160	40,7%	Modérée	40	11,9%
			Sévère	36	10,7%

Tableau II Résultats du scanner

		Sans scanner systématique	Avec scanner systématique
Imagerie de stress	Prévu au protocole	-	61 (13,5%)
	Pour symptômes	89 (19,9%)	72 (15,9%)
	Total	89 (19,9%)	133 (29,4%)
Coronaro-graphie diagnostique	Prévu au protocole	-	36 (8,0%)
	Pour symptômes	23 (5,1%)	24 (5,3%)
	Total	23 (5,1%)	60 (13,3%)
Angioplastie percutanée	Prévu au protocole	-	19 (14,2%)
	Pour symptômes	8 (1,8%)	8 (1,8%)
	Total	8 (1,8%)	27 (6,0%)
Pontage aorto-coronaire	Prévu au protocole	-	7 (1,5%)
	Pour symptômes	6 (1,3%)	6 (1,3%)
	Total	6 (1,3%)	13 (2,9%)

Tableau III Stratégies diagnostiques et thérapeutiques

Avec un recul moyen de  $4,0 \pm 1,7$  ans aucune différence n'a été constatée sur le critère principal d'évaluation observé chez 34 patients du groupe qui n'a pas eu de scanner (7,6% soit 1,9% par an) et chez 28 de ceux du groupe qui en a eu un (6,2% soit 1,6% par an) ;  $p = 0,38$ . Ce résultat sur le critère combiné reflète l'absence de différence sur chacune de ses trois composantes. Aucune différence n'est non plus observée sur les critères secondaires qu'il s'agisse des critères composés ou de chacune de leurs composantes.

## II Conclusion

Cette étude n'a donc pas démontré de bénéfice clinique à réaliser un scanner cardiaque systématique pour le dépistage d'une maladie coronaire infra clinique. Ce résultat négatif doit être rapproché du relativement bon contrôle des facteurs de risque cardiovasculaires, tant avant l'étude (données basales) qu'au cours de son suivi. Celui-ci explique probablement le faible taux annuel des événements puisqu'avec moins de 2% dans chaque groupe on est loin des 8% qui avaient été anticipés pour le calcul du nombre de patients à inclure.



## RÉACTION

Patrick HENRY, CHU Lariboisière, Paris

### FACTOR-64

En dépit des efforts diagnostiques et thérapeutiques déployés, les diabétiques restent aujourd'hui encore, exposés à une importante surmortalité cardiovasculaire. Le dépistage des patients à plus haut risque, pour leur proposer une prise en charge renforcée, a donné lieu à de multiples tentatives avec des résultats généralement décevants. L'évaluation des conséquences pronostiques du dépistage systématique d'anomalies coronaires en coroscaner est une approche intéressante puisqu'elle pourrait contourner les limites de l'épreuve d'effort et constituer une bonne alternative aux autres épreuves de stress.

En prévention primaire, chez des diabétiques de type 2, les investigateurs de l'étude DIAD avaient trouvé, par scintigraphie myocardique fonctionnelle à l'adénosine, une ischémie myocardique silencieuse chez plus d'un patient sur cinq, non identifiables par les facteurs de risque classiques. Avec près de 5 ans de recul, le taux d'événements de la cohorte a été bas, sans différence entre les groupes, avec ou sans ischémie silencieuse. Les patients de l'étude FACTOR-64 étaient aussi à faible risque cardiovasculaire. Il s'agissait de diabétiques des deux types sans le moindre antécédent vasculaire, avec une ancienneté du diabète courte (< 5 ans) et très peu de facteurs de risque classiques. Une particularité de cette étude était la sévérité des objectifs préconisés puisque, même dans le groupe sans lésions coronaires significatives, elle va au-delà des recommandations actuelles : elle s'explique par l'antériorité du protocole par rapport à l'évolution relativement récente des recommandations.

La rigueur de la classification des lésions (sévères, modérées ou légères), tant sur la base du score calcique que de la sévérité des lésions coronaires mérite d'être soulignée. Seuls les patients qui avaient un score calcique  $\leq 10$  et des lésions sténosantes à moins de 10% n'ont pas été soumis à la stratégie la plus agressive. Le critère principal composite comportait à côté de la mortalité toutes causes et des IDM non mortels, les hospitalisations pour angor instable qui n'est pas un critère solide. L'algorithme de sélection des patients (flow-chart) montre bien que les patients finalement inclus sont des patients sélectionnés qui ne reflètent qu'une petite partie de ceux vus en pratique quotidienne.

Les résultats du scanner montrent que 60% des patients avaient un risque bas sur la base d'un score calcique  $\leq 100$ . On attend d'avoir une distribution plus précise de ceux qui avaient un score calcique > 100 en particulier > 300 ou > 400 (un risque réellement important). Cependant, la proportion de patients avec sténose sévère au coroscaner ( $\geq 70\%$ ) était de 10%. Finalement, la comparaison du pronostic de ces patients en fonction de la stratégie thérapeutique adoptée dans l'un ou l'autre des 2 groupes montre que le coroscaner systématique chez ces patients à faible risque ne change pas grand-chose.

En somme, nous retiendrons surtout que, dans l'étude FACTOR-64 le coroscaner n'a pas apporté la preuve de son caractère discriminatoire en termes de pronostic ultérieur, surtout parce qu'il s'agissait d'une population à bas risque d'événements. On peut aussi s'interroger sur la pertinence actuelle des objectifs thérapeutiques. Il n'en reste pas moins que dans notre pratique, le coroscaner occupe une place croissante pour la prise en charge du risque cardiovasculaire des diabétiques mais surtout lorsque ce risque est plus élevé que dans cette étude.