

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ETAT
DE
DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le 02 /7 / 2005

Par

EL HAMMAMI EL Mondher

Né le 19 juin 1976 à Siliana - TUNISIE

TITRE	VALEUR DIAGNOSTIQUE DE L'ÉCHOGRAPHIE SOUS DOBUTAMINE DANS LA VIABILITÉ MYOCARDIQUE A PROPOS DE 85 CAS
Mots-clés	Echocardiographie - Scintigraphie – Stress - Viabilité

JURY :

Président : Pr SLIMANE Mohamed Lotfi

Membres : Pr DRISSA Habiba
Pr Ag LARBI Noureddine
Pr Ag KRAIEM Sondos

Directeur de thèse :

Pr Ag KRAIEM Sondos

Je dédie cette thèse

A

Mon père et à ma mère

Pour l'amour dont vous m'avez entouré,

Pour l'encouragement et le soutien que vous m'avez
toujours apportés,

Pour tous vos sacrifices,

En guise de reconnaissance.

A

Mon frère moncef et son épouse Hanene,

Ma sœur Nabiha et son époux Mohamed,

Mon frère Nabil,

Avec toute mon affection et mes vœux de bonheur et de
succès.

A

Toute ma famille.

A

Tous mes amis

Remerciements

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE JURY
Monsieur le Professeur Mohamed Lotfi Slimane
Chef de service des maladies cardiovasculaires
CHU Habib Thameur de Tunis.

Je suis très honoré par votre présence au jury de cette
thèse.

Je suis très sensible à votre disponibilité, votre modestie,
votre gentillesse et vos compétences.

Vous m'avez assisté et guidé dans mes premiers pas dans
le monde de la cardiologie.

Veillez trouver dans celui ci l'expression de ma
gratitude et de ma reconnaissance.

Je vous souhaite beaucoup de bonheur, de santé, de
succès et de prospérité.

**A NOTRE MAITRE, DIRECTEUR DE THESE ET
MEMBRE DE JURY**

Madame le Professeur Agrégé Sondos Kraiem

Chef de service des maladies cardiovasculaires

CHU Habib Thameur de Tunis.

Je suis très honoré par votre présence au jury de cette
thèse.

Au cours de l'élaboration de ce travail, j'ai pu apprécier
votre extrême disponibilité, votre grande rigueur ainsi
que votre patience.

J'ai toujours pu compter sur votre aide et sur votre
compréhension.

Votre gentillesse, vos compétences, votre sérieux, votre
savoir faire et votre disponibilité m'ont beaucoup
marqué.

Vos judicieux conseils ainsi que votre savoir m'ont été
d'un apport précieux.

Veillez trouvez ici, cher maître, l'expression de ma
profonde gratitude et de mes vifs remerciements.

ANOTRE MAITRE ET JUGE

Madame le Professeur Habiba DRISSA

Chef de service de cardiologie adulte

CHU La Rabta de Tunis.

Je vous remercie d'avoir accepté de juger ce travail.

Votre gentillesse, vos compétences, votre sympathie et

votre dévouement m'ont beaucoup marqué.

Vous êtes toujours là pour nous soutenir et faire de votre

mieux pour nous former.

Je vous souhaite une vie pleine de bonheur, de santé,

de succès et de prospérité.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Monsieur le Professeur Agrégé Nouredine LARBI

Service de réanimation en cardiologie

CHU La Rabta de Tunis.

Je vous remercie d'avoir accepté de juger ce travail.

Vous êtes d'une gentillesse et d'une modestie
remarquable.

Vos qualités professionnelles suscitent mon admiration.

Je vous souhaite beaucoup de bonheur, de santé, de
succès et de prospérité au sein de votre famille.

Serment d'Hippocrate

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples et selon la tradition d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et mépris de mes confrères si j'y manque.

RESUME

L'échocardiographie de stress sous faible dose de dobutamine fait partie des techniques proposées pour l'identification du myocarde viable. A la différence des techniques isotopiques qui analysent la viabilité sous l'angle de la perfusion et de l'intégrité membranaire, l'échodobutamine étudie l'aspect fonctionnel de la viabilité, c'est - à - dire l'existence d'une réserve contractile au sein des segments asynergiques. Pour établir la valeur diagnostique de l'échodobutamine dans la recherche de la viabilité nous avons mené une étude prospective aux prés de 85 patients tous ayant présenté un infarctus du myocarde récent dont l'âge moyen est de 55 ans, et le sexe ratio est de 0,95. L'examen a été pratiqué pour tout nos patients en moyenne au douzième jour de l'infarctus du myocarde, l'amélioration de la cinétique segmentaire d'au moins un grade dans au moins deux segments adjacents par rapport à l'état de base est considéré comme le critère échographique de la viabilité. ces résultats sont alors comparés à l'évolution échographique après revascularisation considérée comme méthode de référence pour juger de l'existence de myocarde viable. 40 de nos patients ont également bénéficié d'une scintigraphie myocardique au thallium201 dans le même but. Notre étude a conclu que l'échocardiographie de stress sous faible dose de dobutamine dans la recherche de la viabilité myocardique en comparaison avec scintigraphie myocardique est plus sensible (94% contre 82%), plus spécifique (78% contre 75%) et elle a une meilleure précision diagnostique (85,5% contre 80%). Donc en tant que moyen d'exploration de la viabilité myocardique l'échodobutamine s'avère une méthode anodine, fiable et peu coûteuse qui mérite d'avoir des indications de plus en plus larges.

SOMMAIRE

I - INTRODUCTION

II – PARTIE THEORIQUE

A / HISTORIQUE	4
B / PHYSIOPATHOLOGIE DE LA VIABILITE MYOCARDIQUE.....	5
B1/ PHYSIOPATHOLOGIE DU MYOCARDE SIDERE	8
a) Base physiopathologique	8
b) Importance du myocarde sidéré	9
B2/ PHYSIOPATHOLOGIE DE L’HIBERNATION MYOCARDIQUE.....	11
C / PRINCIPE GENERAUX DE LA REALISATION DE L’ECHO- CARDIOGRAPHIE DE STRESS	18
C1/ORGANISATION DU LABORATOIRE D’ECHOCARDIOGRAPHIE DE STRESS	18
a) Logistique	18
b) L’échographe.....	18
c) Numérisation et stockage des images	19
d) Personnel	21
C 2 / REALISATION DE L’ECHOCARDIOGRAPHIE DE STRESS	21
a) Avant l’examen.....	21
b) Pendant l’examen.....	23
c) Après l’examen.....	24
C3/ CRITERE D’ARRET DE L’ECHOCARDIOGRAPHIE DE STRESS	24
a) Critères cliniques	24
b) Critères électriques.....	24
d) Critères échocardiographiques	25
C4/ CONTRE INDICATION DE L’ECHOCARDIOGRAPHIE DE STRESS	25
C5/ INDICATION DE L’ECHOGRAPHIE DE STRESS	26
D/ DIFFERENTES MODALIT2S DE STRESS MYOCARDIQUE.....	26
D 1/ L’ECHOCARDIOGRAPHIE DE STRESS A LA DOBUTAMINE	26
a) Propriété de la dobutamine	28

b) Protocoles.....	31
c) Faisabilité	33
D 2/ AUTRE MOYENS ECHOGRAPHIQUES DANS L'ETUDE DE LA VIABILITE MYOCARDIQUE.....	34
a) L'échocardiographie de stress sous dipyridamole	34
b) L'échocardiographie de stress à l'adénosine	36
c) L'échocardiographie de stress à l'arbutamine	38
E/ SIGNES ECHOGRAPHIQUES DE LA VIABILITE ET DE L'ISCHEMIE MYOCARDIQUE	39
E 1/ MODE D'ACQUISITION DES IMAGES	39
E 2/ LA SEGMENTATION DU VENTRICULE GAUCHE	40
E 3/ LA DISTRIBUTION CORONAIRE	42
E 4/ CRITERES DE VIABILITE	43
E 5/ LE SIGNE PRINCIPALE DE L'ISCHEMIE EN ECHOGRAPHIE BIDIMENTIONNELLE ; L'ASYNERGIE REGIONALE	44
F/ AUTRES TECHNIQUES D'ETUDE DE LA VIABILITE MYOCARDIQUE.....	47
F 1/ SCINTIGRAPHIE AU THALLIUM	47
F 2/ TOMOGRAPHIE PAR EMISSION DE POSITION (TEP)	49
F 3/ CINE-IRM.....	50
F 4/ ECHOGRAPHIE DE CONTRASTE MYOCARDIQUE	51
F 5/ LE DOPPLER TISSULAIRE ET LES PARAMETRES DE DEFORMATION :STRAIN ZT STRAIN RATE.....	52
III – MATERIELS ET METHODES	
A / BUT DE L'ETUDE.....	55
B / MATERIELS ET METHODES	55
B 1/ MATERIELS D'ETUDE.....	55
a) Critères d'exclusion.....	55
b) Critères d'inclusion	56
c) Caractéristiques de notre population	56

B 2/ METHODOLOGIE	57
a) L'échocardiographie transthoracique de repos.....	58
b) L'échographie de stress à la dobutamine	58
c) L'angiocoronarographie	60
d) La scintigraphie myocardique	60
e) Le suivi.....	61
f) Interprétation des résultats	62
g) Méthodologie d'analyse statistique	63
IV/ RESULTATS	
A/ RESULTATS	64
A1/ L'ELECTROCARDIOGRAMME	65
A2/ L'ECHOCARDIOGRAPHIE	65
a) Etude de la cinétique segmentaire	65
b) La fraction d'éjection	66
A3/ LA CORONAROGRAPHIE	67
A4/ LA SCINTIGRAPHIE MYOCARDIQUE DE PERFUSION	68
A5/ L'ECHCARDIOGRAPHIE DE STRESS	68
a) Au repos	69
b) A faible dose de dobutamine ;.....	69
B/ CONDUITE THERAPEUTIQUE.....	70
B1/ CHEZ LES 44 PATIENTS AYANT UNE VIABILITE MYOCARDIQUE A L'EDS	70
B2/ CHEZ LES 41 PATIENTS SANS VIABILITE MYOCARDIQUE A L'EDS	70
C/ EVOLUTION POST REVASCULARISATION	70
C1 / CHEZ LES PATIENTS AYANT UNE VIABILITE MYOCARDIQUE A L'EDS	70
C2 / CHEZ LES PATIENTS SANS VIABILITE MYOCARDIQUE A L'EDS.....	71

D/ VALEURS DIAGNOSTIQUES	72
D1/ DETECTION DE LA VIABILITE PAR LA SCINTIGRAPHIE MYOCARDIQUE	72
D2/ DETECTION DE LA VIABILITE PAR ECHODOBUTAMINE	72
D3/ DISCORDANCE ENTRE SCINTIGRAPHIE ET ECHOGRAPHIE DE STRESS	75
E/ LA VALEUR PRONOSTIQUE DE L' EDS	76
V/ DISCUSSION	78
A/ IDENTIFICATION DU MYOCARDE VIABLE	79
A1/ METHODES D'ETUDE DE LA VIABILITE MYOCARDIQUE.....	81
a) Les techniques isotopiques	81
b) Les techniques d'imagerie radiologique	82
c) L'échocardiographie bidimensionnelle	82
A2/ IMPORTANCE DE L'ETUDE DE LA VIABILITE MYOCARDIQUE PAR EDS.....	82
1) dans le post infarctus	82
a) Sidération myocardique	86
b) Hibernation myocardique	87
2) la dysfonction ventriculaire gauche chronique	88
A3/ ECHOGRAPHIE-DOBUTAMINE VS SCINTIGRAPHIE AU THALLIUM.....	89
B / LA STRATIFICATION DU RISQUE DANS LE POST INFARCTUS IMMEDIAT.....	92
B1/ LA FONCTION CONTRACTILE DU VENTRICULE GAUCHE.....	93
B2/ RECHERCHE DE LA VIABILITE MYOCARDIQUE.....	94
B3/ RECHERCHE D'ISCHEMIE MYOCARDIQUE.....	95
V/ CONCLUSION.....	97

ABREVIATION

BPCO : broncho-pneumopathies chroniques obstructives.

CMD : cardiomyopathie dilatée.

CD : artère coronaire droite.

CX : artère circonflexe.

ECG : électrocardiogramme.

EDS : Echocardiographie de stress.

EE : épreuve d'effort.

FC : fréquence cardiaque.

FMT : fréquence maximale théorique.

FN : faux négatif.

FP : faux positif.

IVA : artère inter ventriculaire antérieure.

MVO2 : consommation en oxygène.

Se : sensibilité.

Sp : spécificité.

VPP : valeur prédictive positive.

VPN : valeur prédictive négative.

PD : précision diagnostique.

VN : vrai négatif .

VP : vrai positif.

I-INTRODUCTION

Introduction :

L'insuffisance coronaire est la principale cause de mortalité dans le monde. Elle a connu un important progrès diagnostique par la coronarographie, la revascularisation coronaire a bouleversé le pronostic de cette maladie en préservant la fonction du ventricule gauche, ce ci est d'autant plus vrai en présence de tissu viable apte à récupérer après rétablissement du flux coronaire. La détection du tissu viable permet par conséquent de mieux guider la thérapeutique du coronarien pour un meilleur bénéfice.

L'échocardiographie de stress sous faible dose de dobutamine fait partie des techniques proposées pour l'identification du myocarde viable. A la différence des techniques isotopiques qui analysent la viabilité sous l'angle de la perfusion et de l'intégrité membranaire, l'echodobutamine étudie l'aspect fonctionnel de la viabilité, c'est – a – dire l'existence d'une réserve contractile au sein des segments asynergiques.

Une amélioration de la contractilité myocardique de ces segments sous stimulation inotrope paraît en effet prédictive d'une récupération fonctionnelle ultérieure que cette récupération soit spontanée en cas de myocarde sidéré, ou qu'elle survienne après revascularisation en cas de myocarde hibernant.

Le but de ce travail est d'étudier la valeur de l'échocardiographie sous faible dose de dobutamine dans la recherche de viabilité myocardique dans le post infarctus, en adoptant comme méthode de référence l'évolution de la contractilité au niveau du territoire infarci après revascularisation myocardique.

II-PARTIE THEORIQUE

A/ HISTORIQUE :

La publication du premier article rapportant l'analyse de la cinétique ventriculaire gauche au cours du stress ou de l'effort en échocardiographie remonte aux années 1960 [35]. Considéré à l'époque comme une curiosité, l'application des ultrasons à l'étude de la physiologie cardiaque va révolutionner la démarche diagnostique en cardiologie.

La première vague de travaux consacré à l'étude de l'ischémie myocardique lors d'un stress en échocardiographie est publié presque dix ans plus tard, à la fin des années 1970 [14-76].

Au début l'effort physique était la première modalité de stress myocardique, et c'est en 1986 que Berthe et Piérard en Belgique ont proposé la réalisation d'échocardiographie lors de la perfusion de dobutamine, molécule inotrope mimant les effets de l'exercice physique en terme de consommation myocardique d'oxygène.

Quatre ans plus tard, Piérard était le premier à proposer de rechercher la présence de myocarde viable dans le post infarctus lors d'une échocardiographie sous dobutamine à faible dose (5-10 μ /Kg /mn).

Quelques années plus tard, trois nouveautés ont redonné à l'échographie de stress vigueur pour aboutir à la situation des années 90.

Tout d'abord, un très net progrès technologique dans la fabrication des capteurs qui permettent d'identifier l'écho endocardique dans une proportion beaucoup plus importante.

En suite les travaux ayant démontré que les anomalies de la contraction pariétale qui se produisent au pic du stress persistent deux à trois minutes après l'arrêt de l'effort.

En fin, l'avènement de la technologie numérique a permis l'acquisition en temps réel d'un seul cycle cardiaque au repos et immédiatement après l'effort. Ce qui facilite la comparaison entre les différents stades et plus encore l'archifage des données.

Une production scientifique abondante, compétitive et stimulante s'en est suivie. Elle a conduit à la validation de plusieurs protocoles de stress myocardique, en particulier la dobutamine et l'association de deux moyens de stress, et au développement de nouvelles techniques d'imagerie ultrasonographique comme le doppler tissulaire et l'échocardiographie de contraste.

Toutes ces études ont permis à l'échocardiographie de stress de s'imposer dans la stratégie d'exploration de la maladie coronaire.

B/ PHYSIOPATHOLOGIE DE LA VIABILITE MYOCARDIQUE :

Dans la cardiopathie ischémique, les anomalies de contraction pariétale ventriculaire gauche ne sont pas toujours irréversibles ni secondaire à la présence d'une cicatrice fibreuse dans le territoire d'un infarctus. En effet chez certains patients, la présence de cellules

myocardiques viables au sein même du territoire asynergique permet d'observer une amélioration secondaire de la contractilité, soit spontanément en cas de sidération myocardique, soit après revascularisation en cas d'hibernation (**Tableau 1**).

Tableau 1 : la différenciation entre myocarde sidéré et myocarde hibernant

	<i>Sidération</i>	<i>Hibernation</i>
Fonction de repos	Déprimée	Déprimée
Débit	Normal/augmenté	Diminué/normal
Anatomie coronaire	Tout type	Sténose sévère ou occlusion
Durée	Heures à jours	Jours à mois
Récupération	Spontanée	Après revascularisation
Répercussion clinique	Pronostique	Thérapeutique
Modèle clinique	IDM aigu	Cardiomyopathie ischémique

La notion de sidération myocardique a été décrite pour la première fois par Heybdrix et diffusée par la suite par Braunwald en 1982 [9]. L'hibernation myocardique a été décrite par un chirurgien cardiaque, Rahimtoola, qui avait observé des fonctions préopératoires de repos sévèrement déprimées récupérer après revascularisation [53].

La sidération correspond à une zone intermédiaire entre une zone d'ischémie rapidement réversible et une zone d'ischémie persistante plus que 15 min qui s'accompagne de nécrose [28]. Dans cette zone intermédiaire, l'ischémie est trop prolongée pouvant induire une dysfonction contractile persistante, qui peut durer des heures, des jours, voire des semaines après la restitution du flux.

Le myocarde sidéré diffère du myocarde hibernant, dans lequel la perfusion myocardique est diminuée au long cours, de façon chronique, mais reste en deçà du seuil critique indispensable à la préservation de la viabilité tissulaire, avec toutefois diminution de la performance.

Dans la sidération myocardique, une altération métabolique fait apparaître un déséquilibre entre apport d'énergie et travail fourni [28], alors que les cellules myocardique hibernantes s'adaptent à une diminution chronique des apports, leur survie étant assurée par une diminution ou une abolition de la fonction contractile [53-54].

Bien que la distinction entre sidération et hibernation soit nette de point de vue conceptuel et physiologique, elle est parfois indiscernable en pratique clinique. Elles peuvent coexister chez un même patient, dans l'espace (avec îlots de tissus d'hibernation et de sidération noyés dans des cellules nécrotiques ou normales) et dans le temps (avec phénomène de sidération aiguë évoluant progressivement vers l'hibernation chronique, comme on peut le voir après un infarctus du myocarde avec une sténose résiduelle critique de l'artère liée à l'infarctus). Le point important en clinique est de distinguer les segments asynergiques viables des segments asynergiques nécrotiques (**Tableau 2**).

Tableau 2 : différenciation entre myocarde viable et nécrotique.

	<i>Myocarde viable</i>	<i>Myocarde nécrotique</i>
Myocyte	Normal à altéré	Absent
Fibrose	Normale	Augmentée
Réserve de flux coronaire	Habituellement présente	Absente
Réponse inotrope	Habituellement présente	Absente
Récupération	Habituellement présente	Absente
Th, MIBI, captation de FDG	Oui	Non
Epaisseur télédiastolique	Normale	Normale ou diminuée
Intégrité microvasculaire (positivité de l'échocardiographie de contraste)	Oui	Non

B 1/ Physiopathologie de la sidération myocardique :

a) Bases physiopathologiques :

Bien que les déterminants physiopathologiques exacts du myocarde sidéré ne soient que partiellement résolus, plusieurs mécanismes ont été proposés.

Initialement, on évoque le rôle d'une réduction de la production énergétique, puisqu'une diminution de la concentration d'ATP avait été démontrée après un épisode d'ischémie de courte durée. De plus, la restauration du stock d'ATP était retardée et coïncidait avec la normalisation de la fonction régionale, suggérant une relation de cause

à effet [15]. Très vite, on se rendit compte que ce n'était pas la production d'énergie qui était en cause, mais bien l'utilisation de cette énergie. En effet, le recrutement d'une réserve contractile lors de la stimulation avec différents inotropes impliquait que la production d'énergie n'était pas en elle-même un facteur limitant [31].

Par la suite, l'existence d'altération structurelle a été avancée, mais n'a pas été finalement retenue, car l'analyse par microscopie électronique ne relevait pas d'anomalies significatives.

Puisque par définition le stunning est observé après une période d'ischémie, en présence d'une perfusion normale, certains ont avancé l'idée que la reperfusion, et non l'ischémie en elle-même, pourrait être à l'origine d'altérations cellulaires comparables aux lésions de reperfusion [32]. Plusieurs mécanismes ont alors été incriminés pour expliquer ces lésions liées à la reperfusion. Les mécanismes le plus souvent cités sont la synthèse et la libération de radicaux libres lors de la reperfusion et l'accumulation intracellulaire de calcium, entraînant une surcharge calcique lors de la reperfusion [8].

b) Importance du myocarde sidéré :

- Le myocarde reperfusé : un composant du stunning :

L'introduction de la thrombolyse et la démonstration de l'utilité de la reperfusion coronaire pour la préservation du muscle ischémique ont provoqué un regain d'intérêt pour la récupération fonctionnelle du muscle cardiaque. Des études contrôlées analysant la récupération de la fonction régionale après des occlusions coronaires de durée variable (1-3 heures) n'ont démontré qu'une récupération partielle de la

fonction régionale. Cette récupération tardive est sans aucun doute une expression du myocarde sidéré [37].

- Le myocarde sidéré suite à un déséquilibre entre l'apport et la consommation en oxygène :

- En présence d'une sténose coronaire sévère : il n'y a pas de doute que le myocarde sidéré puisse résulter de différentes conditions d'ischémie, c'est à dire que l'occlusion complète d'une artère coronaire n'est pas indispensable. En effet, ce phénomène de dysfonction post-ischémique se voit également en présence de sténose sévère, aussi bien en expérimentation qu'en clinique [39].

Dans ces circonstances, l'augmentation de la consommation d'oxygène du myocarde associée au stress de l'effort physique crée un déséquilibre entre l'apport et la consommation d'oxygène, provoquant une ischémie sévère. Une fois l'épisode de stress disparu, la fonction régional reste déprimée et récupère lentement, signant la sidération myocardique[30].

- En présence de coronaires normales : la perfusion myocardique peut être compromise dans des situations où les coronaires épicaudiques sont complètement normales, par exemple en présence d'une hypertrophie sévère du ventricule gauche. Le muscle hypertrophié se caractérise par une réduction de la réserve du flux sous – endocardique, alors que le calibre des artérioles et la densité capillaire restent inchangés, suggérant que le mécanisme physiopathologique réside dans l'absence de réserve coronaire. Lors d'un effort physique, la fonction sous-endocardique est compromise suite à une réduction sensible du rapport endocarde/épicaudique du flux coronaire. Après l'arrêt de l'effort, le flux sous-endocardique se

normalise, bien que la fonction reste sévèrement diminuée, suggérant une sidération myocardique [29].

- Le myocarde sidéré comme mécanisme responsable du myocarde hibernant :

Des observations chez des patients coronariens ont démontré l'existence de segments myocardiques akinétiques ne pouvant pas s'expliquer par la présence de nécrose, puisque la revascularisation chirurgicale pouvait entraîner une normalisation de la cinétique segmentaire.

C'est en s'appuyant sur cette évidence que Rahimtoola a proposé le concept du myocarde hibernant. Il a émis l'hypothèse que cette dysfonction contractile était secondaire à une hypoperfusion chronique [54]. Récemment, des études cliniques ont pu démontrer, en employant la technique du TEP, que la perfusion myocardique de repos dans des segments akinétiques 'hibernants' était normale, ce qui mettrait en doute le mécanisme avancé par Rahimtoola [74].

Cette observation a récemment été confirmée par Shen et Vatner dans un modèle animal expérimental où l'implantation de constructeur améroïdes, lesquels provoquent une occlusion progressive, était suivie d'un dysfonctionnement segmentaire en présence d'un flux basal normal. La dysfonction en présence d'un flux normal pouvait dès lors s'expliquer par des épisodes de stunning répétés [68].

B 2 / Physiopathologie de l'hibernation myocardique :

Une diminution importante du débit coronaire pendant plus de 20 minutes se traduit par le développement d'une nécrose

myocardique et peut entraîner une perte définitive de contractilité. Si l'ischémie est moins sévère, le myocarde restera viable plus longtemps, sa contractilité sera diminuée, mais elle pourra être restaurée par une reperfusion. Cet état de dysfonction chronique de la contractilité, réversible après reperfusion, définit le concept d'hibernation myocardique [53]. Cette récupération de la fonction contractile après reperfusion peut toutefois être très longue.

- Du déséquilibre initial entre apports et besoins en O₂ à l'hibernation myocardique :

Il est évident que, dans les premières secondes qui suivent une chute brutale du débit de perfusion myocardique, les besoins énergétiques du myocarde hypoperfusé sont supérieurs aux apports. Néanmoins, cet état de déséquilibre entre apports et besoins énergétiques est intrinsèquement instable, car l'activité contractile, est donc les exigences énergétiques, diminuent rapidement après l'installation de l'ischémie. Un nouvel état d'équilibre se créera, caractérisé par un degré de dysfonction contractile proportionnel à la diminution du débit de perfusion myocardique. Ross a décrit cette situation comme une 'perfusion-contraction matching' [57], que l'on pourrait traduire par 'ajustement perfusion-contraction', qui est un aspect fondamental de l'hibernation myocardique de courte durée (*tableau3*).

Caractéristique de l'hibernation myocardique de courte durée

- Equilibre entre la baisse du débit de perfusion myocardique et la baisse de la fonction contractile.
- Récupération de la contractilité après reperfusion [39].
- Normalisation des paramètres métaboliques (phosphocréatine, lactates) en cas d'ischémie prolongée [23-45-62].
- Mobilisation d'une réserve inotrope aux dépens de la récupération métabolique [62-64].

Caractéristique de l'hibernation myocardique de longue durée

- Diminution du nombre de myofibrilles et majoration du réseau de collagène [24].
- Normalisation de la contractilité en cas de reperfusion [53].

Tableau3

- Métabolisme myocardique au cours de l'hibernation de courte durée :

Au cours des 5 premières minutes d'un épisode ischémique, la phosphocréatine myocardique diminue et la consommation de lactates s'inverse pour aboutir à une production de lactates. Lorsque l'ischémie se prolonge jusqu'à 60-90 minutes, la teneur du myocarde en phosphocréatine revient à des valeurs proches des taux normaux [45-62] et la production de lactates diminue [23-62], tandis que la réduction de la dysfonction segmentaire de la contractilité persiste [23-45-62]. Il semble que la baisse de la contractilité segmentaire au cours d'une ischémie modérée permet une normalisation partielle des anomalies métaboliques induites par l'ischémie.

- Recrutement d'une réserve inotrope aux dépens de la récupération métabolique au cours de l'hibernation myocardique de courte durée :

Malgré une dépression de l'activité contractile de base, le myocarde hypoperfusé reste susceptible de répondre à une sollicitation inotrope [62]. La perfusion sélective de dobutamine dans

un territoire myocardique ischémié depuis 85 minutes entraîne une amélioration de la contractilité, alors même que le débit de perfusion dans ce territoire reste bas. Le myocarde ischémié dispose donc d'une réserve énergétique qui n'est pas utilisée aux fins de maintenir une fonction contractile à son niveau initial, mais permet d'améliorer la contractilité en cas de provocation par un agent inotrope. Mais cette majoration de l'activité contractile par une stimulation inotrope entraîne de nouveau une chute du taux de la phosphocréatine et augmente la synthèse de lactate, traduisant la réapparition d'un déséquilibre entre les apports et les besoins.

- Mécanismes de l'hibernation myocardique de courte durée :

Les mécanismes qui régissent l'installation d'une hibernation myocardique de courte durée restent à élucider. Le rôle d'une altération de la densité ou de l'affinité des récepteurs adrénergiques bêta n'a pas été retenu [64], de même que celui de l'activation des canaux potassiques ATP- dépendants. En effet, l'inhibition totale des canaux potassiques ATP- dépendant par le glibenclamide n'a aucune incidence ni sur les paramètres métaboliques du myocarde en état d'hibernation à court terme, ni sur sa contractilité. L'adénosine endogène n'intervient pas non plus, puisque l'administration d'adénosine déaminase, qui augmente le catabolisme de l'adénosine endogène, n'affecte ni la contractilité, ni les paramètres métaboliques. Les mécanismes responsables de l'hibernation myocardique de courte durée sont donc fort différents de ceux qui participent au pré-conditionnement à l'ischémie, où l'adénosine, ainsi que l'activation des canaux potassiques ATP-dépendants [63], jouent un rôle déterminant.

- Limites de l'hibernation myocardique de courte durée :

L'installation d'une hibernation de courte durée est compromise par une évolution défavorable des apports et des besoins. Après un épisode ischémique de 5 minutes tel que la diminution de la perfusion reste compatible avec une hibernation myocardique de courte durée, une nécrose myocardique apparaîtra si les apports énergétiques sont encore diminués par une nouvelle réduction de débit sanguin. De même, un accroissement des besoins énergétiques par une stimulation inotrope continue par la dobutamine entraînera une nécrose [64]. Ainsi donc, une nouvelle réduction des apports énergétiques, liée à une aggravation de l'ischémie, ou un accroissement des dépenses énergétiques par une stimulation inotrope continue, empêchent le développement d'une hibernation myocardique de courte durée et favorisent l'infarctus .

- Caractéristiques de l'hibernation myocardique de longue durée :

Contrairement à l'hibernation de courte durée dont les caractéristiques ont été bien précisées chez l'animal (**tableau 3**), la réalité d'une hibernation de longue durée, sur plusieurs semaines ou mois, ne peut être déduite qu'à partir d'études cliniques. L'hibernation, définie par Rahimtoola, désigne une situation de dysfonction contractile chronique entièrement réversible après une restauration de la perfusion [54]. Les tableaux cliniques compatibles avec un état d'hibernation myocardique correspondent à l'angor stable ou instable, l'infarctus myocardique aigu et les dysfonctions ventriculaires gauches et/ou l'insuffisance cardiaque congestive (**tableau 4**).

Tableaux cliniques comportant une hibernation myocardique

- Angor stable ou instable.
- Infarctus myocardique aigu.
- Insuffisance cardiaque congestive et / ou dysfonction du VG [38].

Tableau 4

Des anomalies morphologiques du myocarde existent au cours de l'hibernation myocardique de longue durée. Sur les biopsies myocardiques prélevées chez des malades présentant une dysfonction contractile prolongée réversible après pontage chirurgical, les myofibrilles étaient désorganisées et moins nombreuses [24]. La teneur du myocarde en glycogène, ainsi que le réseau de collagène extracellulaire, étaient augmentés. Malgré la persistance d'une viabilité myocardique en cas d'ischémie prolongée et la normalisation de la contractilité après reperfusion, il existe donc des anomalies morphologiques majeures. On comprend dès lors qu'une récupération fonctionnelle ad integrum après reperfusion puisse demander des semaines, voire des mois.

Le débat reste ouvert quant au mode d'installation de cette dysfonction contractile chronique : est-ce une véritable hibernation déclenchée par une ischémie prolongée ou la conséquence d'épisodes itératifs d'ischémie et de reperfusion, c'est à dire d'épisode de sidération ?

Chez les malades présentant une occlusion totale d'une coronaire principale et une riche circulation collatérale, il existe un dysfonctionnement chronique de la contractilité pour des débits de perfusion au repos proches des valeurs normales. Néanmoins,

l'augmentation du débit de perfusion obtenue par l'administration intraveineuse de dipyridamole (réserve coronaire) est moindre [74].

Chez les patients dont le débit de perfusion est presque normal au repos, mais dont la réserve coronaire est insuffisante, des épisodes récurrents d'ischémie d'effort suivis de reperfusion pourraient ainsi entraîner une sidération aboutissant à une dysfonction chronique. Mais cela n'exclut pas l'éventualité d'une véritable hibernation myocardique, c'est à dire l'apparition d'une dysfonction chronique de la contractilité dans le cadre d'une ischémie prolongée.

- L'identification de l'hibernation myocardique :

Contrairement à la dysfonction du myocarde définitivement lésé, le myocarde en état d'hibernation dispose d'une réserve inotrope. Cette réserve inotrope est recrutée aux dépens de la récupération métabolique (*tableau 5*).

Diagnostique de l'hibernation myocardique
Mise en évidence d'un ajustement entre la perfusion et la contraction
<ul style="list-style-type: none">• Tomographie par émission de positons (^{13}N, ^{15}O)• Scintigraphie au ^{201}Tl, en particulier avec redistribution ou réinjection
Mise en évidence d'un déséquilibre entre la perfusion et le métabolisme (c'est à dire d'une majoration de la glycolyse lors d'une diminution de la perfusion)
<ul style="list-style-type: none">• Tomographie par émission de positons (^{18}FFDG)
Mise en évidence d'une mobilisation d'une réserve inotrope aux dépens du métabolisme myocardique ou dégradant celui-ci
<ul style="list-style-type: none">• Echographie sous dobutamine.

Tableau 5

C / PRINCIPES GENERAUX DE REALISATION DE L'ECHOCARDIOGRAPHIE DE STRESS :

C 1 / Organisation du laboratoire d'échocardiographie de stress :

a) Logistique :

La salle d'échographie de stress doit être une pièce vaste pouvant contenir un tapis roulant, une bicyclette ergométrique, un appareil à ECG avec moyennage, un scope, un appareil de prise de pression artérielle automatique, une seringue auto-pousseuse, un chariot d'urgence équipé (médicaments d'urgence, masque à oxygène, sondes, cathéters, défibrillateur ...). Tout comme pour l'épreuve d'effort, la proximité d'une réanimation cardiologique est recommandée. Cette logistique varie en fonction des différents protocoles de stress.

b) L'échographe :

Doit permettre un enregistrement TM et bidimensionnel d'excellente qualité. le doppler dans ses différentes modalités n'est pas indispensable à la réalisation de l'échographie de stress, cependant il peut être d'une aide précieuse en cas d'obstruction intraventriculaire gauche ou en cas d'insuffisance mitrale ischémique. L'avènement des sondes de nouvelle génération a permis l'amélioration de la définition de l'endocarde. En effet, les progrès au niveau des sondes permettent aujourd'hui l'utilisation chez l'adulte de sondes de plus hautes fréquences à large bande passante (3.5 à 7 MHz) dont la pénétration

est améliorée d'où une meilleure résolution de la pointe à la base et une meilleure détection des images.

c) Numérisation et stockage des images :

L'application du traitement numérique des images a considérablement facilité le déroulement de l'échocardiographie de stress en simplifiant l'acquisition des images, en améliorant la fiabilité de l'interprétation et en permettant le stockage des données. la numérisation de l'image peut être effectuée de deux manières différentes :

- ***En différé*** : les images sont initialement enregistrées sur une bande magnétique puis secondairement numérisées. L'ordinateur sélectionne, alors, les images de meilleure qualité. Cette modalité est le plus souvent choisie lorsque plusieurs échographes sont mis en réseau. Elle a l'avantage de nécessiter un équipement moins important, donc moins coûteux, mais le transfert de l'image nuit à sa qualité.
- ***En temps réel*** : la numérisation en temps réel assure une haute qualité d'image, car le signal est digitalisé avant sa transformation en image analogique. Cette modalité a l'avantage d'être plus simple, rapide et offrant une meilleur qualité des images. L'équipement a cependant l'inconvénient d'être plus onéreux.

En numérisant les images échographiques bidimensionnelles, on peut placer un cycle cardiaque unique dans un circuit continu, ce qui permet de visualiser ce cycle à volonté pour une période de temps illimitée. Cette technique comporte beaucoup d'avantage, en

particulier pour l'échographie d'effort. Même chez le sujet respirant rapidement et profondément, on peut visualiser un cycle cardiaque techniquement correct entre les inspirations, ce qui permet de minimiser les artéfacts respiratoires.

Dans la configuration la plus utilisée actuellement en échographie de stress, 8 images successives sont numérisées en temps réel durant la systole à intervalles de 50 ms à partir du pic de l'onde R. Au cours des 350 ms, l'image dynamique reconstituée correspond à la contraction systolique, avec peu ou pas d'image de la phase de remplissage. Du choix de la matrice de numération (de 128 x 128 à 1024 x 1024) dépend la définition des images et seuls les appareils récents offrent les formats les plus élevés. L'acquisition est effectuée sous chaque incidence au repos et lors des paliers. L'examineur choisit un cycle cardiaque représentatif de chaque étape parmi un grand nombre de cycles stockés dans la mémoire vive de l'ordinateur au cours de l'examen. L'ordinateur présente un autre avantage celui de la possibilité d'afficher, côte à côte sur l'écran, les cycles cardiaques au repos et lors du stress. On minimise ainsi la difficulté et la durée de l'analyse et on peut également détecter plus facilement des modifications minimales de la motilité pariétale.

Différents systèmes de stockage sont disponibles :

- *l'archifage vidéo* lors de la pratique de l'examen.
- *l'archifage numérique* utilisant différents supports (disquette, disque optique ou disque dur) avec l'avantage de pouvoir revoir instantanément des enregistrements antérieurs du patient lors du suivi.

d) Personnel :

La réalisation de l'échographie de stress nécessite la présence permanente de deux personnes : soit un médecin cardiologue et une infirmière entraînée, soit deux médecins. Un médecin échographiste assure la surveillance continue de la contraction segmentaire, tandis que l'autre réalise l'épreuve d'effort ou la surveillance de la perfusion de la drogue, de l'ECG, du scope, et des constantes hémodynamiques (pression artérielle et fréquence cardiaque), consignés sur une feuille de surveillance.

L'apprentissage de l'échocardiographe de stress nécessite la réalisation de 50 à 100 examens, sous le contrôle d'un médecin expérimenté. La durée d'apprentissage chez les échographistes ayant une bonne expérience de l'analyse de la contraction ventriculaire gauche. La technique de numérisation des images peut raccourcir la durée d'apprentissage en offrant la possibilité de visualiser les différents paliers de l'examen et d'effectuer une analyse a posteriori sous le contrôle éventuel d'un échographiste entraîné.

C 2/ Réalisation de l'échocardiographie de stress :

a) Avant l'examen :

Le malade prévenu et informé du type de l'examen et des effets secondaires, ne doit pas être à jeun pour l'échographie de stress. Idéalement, les traitements anti-angineux en particulier les β bloquants doivent être arrêtés au moins 48 heures avant l'examen en fonction de la demi-vie des molécules. Les dérivés nitrés et les antagonistes calciques doivent être arrêtés au moins 8 heures avant l'examen.

Une échographie bidimensionnelle testant la faisabilité est réalisée la veille de l'échocardiographie de stress afin de vérifier la qualité des images dans les différentes incidences. Dans la littérature, au sein d'une population de patients coronariens tout venant, 10 % des examens ne peuvent être réalisés dans de bonnes conditions du fait de la limitation du nombre de fenêtres ou d'une qualité médiocre de l'imagerie, gênant l'analyse de la contraction de certains segments ventriculaires gauches (au moins 12 segments sur 16 doivent être visualisés de façon satisfaisante).

Le patient est placé en décubitus dans une position nécessaire à une vue échographique optimale. Des électrodes ECG sont placées sur les sites standard des membres et de la région précordiale, en déplaçant légèrement toute électrode qui pourrait interférer avec la fenêtre acoustique choisie afin de ne pas gêner l'acquisition des images. Un tracé ECG 12dérivations de bonne qualité est enregistré avant le début de l'examen, puis chaque minute pendant tout l'examen ainsi que lors de toute anomalie clinique ou ECG sur le scope. Une dérivation ECG est également affichée sur le moniteur échographique, ce qui permet de détecter les modifications du segment ST et les troubles du rythme.

La pression artérielle est mesurée au tensiomètre au repos, puis chaque minute ensuite par un dispositif automatique.

L'interrogatoire, l'ECG, la prise de la tension artérielle et l'échocardiographie préalables permettent d'éliminer une éventuelle contre-indication.

b) Pendant l'examen :

On effectue habituellement le monitoring échographique sous les incidences apicales (4 et 2 cavités) et para sternal (petit et grand axe). On enregistre les images de repos sous toutes les incidences. L'échographie est continuellement monitorée et enregistrée de façon intermittente. En présence d'une dyssynergie ou si on la suspecte, on effectue une échocardiographie complète que l'on enregistre sous toutes les incidences, ce qui fournit les références optimales quant à la présence et l'étendue de l'ischémie myocardique. On effectue et on enregistre par la suite les mêmes incidences lors de la phase de récupération, après arrêt du stress (effort ou stimulation) ou administration d'un antidote (aminophylline, propranolol ou esmolol et nitroglycérine). On pourra ainsi évaluer les zones de dyssynergie transitoire au cours du stress, à l'aide d'une triple comparaison : stress vs repos, stress vs récupération et au pic du stress, avec les segments avoisinants à contractilité normale. L'acquisition des images lors des différents paliers de stress doit être réalisée sur une cassette vidéo et sur support informatique. Une bonne standardisation de la méthode permet d'optimiser la durée de l'examen, améliorant ainsi la qualité globale des performances diagnostiques de l'unité d'échographie de stress.

Tout au long de l'examen l'infirmière perfuse les médicaments, fait varier la charge de travail, mesure la pression artérielle et évalue toutes les minutes l'ECG à 12 dérivations. Elle tient un registre écrit comportant les événements cliniques (douleurs thoraciques, dyspnée, nausées ...), les médicaments injectés, les modifications ECG et échographiques rapportées par le médecin.

c) Après l'examen :

La surveillance clinique est poursuivie pendant 10 à 15 minutes; un ECG est à la fin de l'examen. Il faut par la suite rédiger un compte rendu colligeant les événements survenus lors du test, les médicaments utilisés et les résultats de l'examen après une interprétation minutieuse des données échographiques.

C 3/ Critères d'arrêt de l'échocardiographique de stress :

L'échocardiographique de stress est arrêtée devant l'apparition de l'un de ces critères cliniques, électriques et échographiques :

a) Critères cliniques :

- Douleur angineuse.
- Elévation importante de la pression artérielle (pression artérielle systolique supérieure à 220 mm Hg et/ou pression artérielle diastolique supérieure à 140 mm Hg).
- Hypotension artérielle symptomatique ou chute de la pression artérielle systolique supérieure à 40 mm Hg.
- Effets secondaires mal tolérés (vertige, nausées, anxiété...)

b) Critères électriques :

- Sous-décalage ou sus-décalage du segment ST (supérieur ou égale à 1 mm , 80 ms après le point J).
- Atteinte de la fréquence cible (85% de la fréquence maximale théorique : $220 - \text{age}$, ou au mieux 100% de la fréquence maximale théorique).

- Incompétence chronotrope : elle se définit par l'absence d'accélération de la fréquence cardiaque malgré un stress myocardique important.
- Apparition d'un trouble de rythme ventriculaire ou supraventriculaire répétitif ou menaçant.
- Apparition d'un trouble conducteur.

c) Critères échographiques :

L'apparition d'une anomalie de la contraction intéressant un territoire ventriculaire gauche est considérée pour certains auteurs comme un critère d'arrêt. D'autres auteurs proposent de poursuivre le test en l'absence de douleur ou de modifications électriques, afin de ne pas masquer la présence d'une ischémie myocardique plus étendue intéressant plusieurs territoires coronaires.

C 4/ Contre – indications de l'échographie de stress :

Elles sont proches de celles de l'épreuve d'effort :

- a) Infarctus du myocarde récent (inférieur à 5 jours) .
- b) Angor instable.
- c) Sténose du tronc coronaire gauche connue.
- d) Trouble du rythme mal toléré.
- e) Valvulopathie sténosante sévère.
- f) Cardiomyopathie hypertrophique obstructive.
- g) Myocardite, péricardite et endocardite aiguës.
- h) Dissection de l'aorte.
- i) Insuffisance ventriculaire gauche décompensée.
- j) Hypertension artérielle non contrôlée.
- k) Hypotension artérielle.

- l) Les contre – indications spécifiques en cas de stress myocardique pharmacologique.

C 5/ Indication de l'échocardiographie de stress :

- a) Suspicion d'insuffisance coronaire.
- b) Insuffisance coronaire non diagnostiquée par l'épreuve d'effort.
- c) Impossibilité de pratique de l'épreuve d'effort.
- d) Détermination de seuil ischémique en présence d'insuffisance coronaire connue.
- e) Stratification du risque avant une chirurgie artérielle ou autre.
- f) Stratification du risque en post-infarctus.
- g) **Détection de la viabilité myocardique.**
- h) Contrôle d'une revascularisation coronaire et en particulier l'angioplastie.

D/ DIFFERENTES MODALITES DE STRESS MYOCARDIQUE :

Il est indéniable que l'exercice physique demeure la référence pour la provocation d'une ischémie myocardique. Cependant, le stress pharmacologique offre d'autres avantages : une meilleure faisabilité, une surveillance continue de la contraction ventriculaire, la possibilité d'étude de modalités particulières de l'ischémie myocardique telles la sidération ou l'hibernation.

Tableau 6 : les différentes modalités de stress :

Physique	Tapis roulant, bicyclette ergométrique (debout, couché), exercice isométrique (handgrip)
Pharmacologique	Dobutamine, arbutamine Dipyridamole, adénosine
Spasme	Ergonovine, hyperventilation
Autres	Calcul montal, froid, stimulation oesophagienne

	Exercice physique	Dipyridamole Adénosine	Dobutamine Arbutamine
Mécanisme	Stimulation métabolique	Vasodilatation	B1+
Hémodynamique	↑ MVO ₂	↓ Apports O ₂	↑ MVO ₂
Contre-indication	AOMI	BPCO,asthme	Arythmie
Effets indésirables sévères	0.5%	1-5%	1-5%
Temps de l'examen (mn)	15-20	17	25-35
Risque	+	+	++
Sensibilité	+	++	+++
Spécificité	++	++	+++
Diagnostique de la maladie coronaire	++	++	++
Evaluation du risque préopératoire et en post-infarctus	++	++	++
Viabilité	±	++	++

Tableau 7 : la comparaison des différentes modalités de l'échocardiographie de stress. (AOMI : artérite oblitérantes des membres inférieurs, BPCO : bronchopneumopathie obstructive).

D1/ L'ECHOCARDIOGRAPHIE DE STRESS A LA DOBUTAMINE :

a) Propriétés de la dobutamine :

La dobutamine est une catécholamine de synthèse ayant des propriétés inotropes positives relativement sélective. Elle a la capacité de stimuler les adrénorécepteurs β 1, β 2 et α 1 du système cardiovasculaire. Le cœur contient de façon prédominante des récepteurs β 1 médiant un effet inotrope et chronotrope positif lorsqu'ils sont stimulés. Il contient aussi une population d' α 1 récepteur qui eux ont simplement une réponse inotrope positive. Les vaisseaux périphériques contiennent un mélange de récepteur α 1 post-synaptique et α 2 ayant tous deux un effet vasoconstricteur, et des β 2 récepteurs produisant une vasodilatation.

La dobutamine a longtemps été considérée comme un β 1 agoniste sélectif avec une activité relativement faible sur les β 2 et α récepteurs.

De précédentes études ont confirmé que cette molécule a une action sur les sous-types α 1 des adrénorécepteurs α . De plus, les effets α 1 et β 2 ne semblent pas si faibles qu'on le pensait initialement. L'effet inotrope positif de la dobutamine est généralement attribué à la stimulation des récepteurs β 1 myocardique, mais de récentes études suggèrent que les récepteurs α 1 myocardique y contribuent aussi de façon substantielle.

L'administration intraveineuse de dobutamine augmente la contractilité ventriculaire gauche, le volume d'éjection systolique et le débit cardiaque.

Au cours des études expérimentales et cliniques, l'administration de dobutamine n'a pas, ou peu, augmenté la consommation en O₂ du myocarde sauf dans les cas où la fréquence cardiaque ou la pression artérielle ou les deux à la fois ont augmenté .

D'un point de vue théorique, une perfusion de dobutamine n'induit que peu de variations tensionnelles. En effet, l'augmentation du débit cardiaque qu'elle entraîne est compensée par une nette baisse des résistances vasculaires systémiques par freination réflexe du tonus orthosympathique. De même, l'action directe périphérique β_2 vasodilatatrice s'équilibre avec l'effet α_1 vasoconstricteur. Par conséquent, la tension artérielle reste stable.

En pratique, de nombreux auteurs ont pu noter des hypotensions artérielles relativement fréquentes pendant l'échographie de stress à la dobutamine. Les mécanismes de cette hypotension ne sont pas clairement élucidés. Selon les résultats de multiples études, une hypotension survenant pendant une épreuve d'effort est prédictive de lésions pluri tronculaires souvent sévères et de mauvais pronostic. Ces mêmes études ne semblent pas trouver cette même implication lorsque l'hypotension survient durant une échographie de stress à la dobutamine. Selon de nombreux auteurs, celle-ci n'est pas un marqueur sensible ni spécifique de lésions coronaires sévères ou d'événement cardiaque, mais constitue simplement une réponse non spécifique et paradoxale attribuable aux propriétés vasodilatatrice de la dobutamine.

Par ailleurs, habituellement la dobutamine n'entraîne pas de tachycardie ou de dysrythmie sauf à des doses très élevées. Les effets de la dobutamine sont doses – dépendants avec une action inotrope positive prédominante à faible dose et une action chronotrope positive à forte dose.

La dobutamine facilite la conduction auriculo – ventriculaire pouvant ainsi accélérer le rythme ventriculaire des sujets en fibrillation auriculaire.

La dobutamine n'agit pas sur les récepteurs dopaminergiques rénaux et améliore cependant les flux sanguin rénal par augmentation du débit cardiaque.

Bien que son délai d'action soit d'une à deux minutes, un délai de dix minutes peut être nécessaire pour atteindre des concentrations plasmatiques à l'état d'équilibre et le plein effet de la dose quelque soit la vitesse de perfusion. Les concentrations plasmatiques à l'équilibre sont liées à la vitesse de perfusion de façon linéaire. Sa demi – vie d'élimination plasmatique est d'environ deux minutes. Cette demi-vie courte résulte d'une redistribution rapide et d'une métabolisation par la catéchol-O-méthyl-transférase.

Les principaux métabolites sont la 3-O-méthyl dobutamine et le dobutamine glucuronide qui sont probablement inactifs et éliminés par le rein et la bile. Une perfusion de plus de 72 heures s'accompagne d'un phénomène de tolérance pharmacodynamique résultant probablement de la « down-regulation » des récepteurs β adrénergiques.

L'utilisation d'une catécholamine en tant que substitut pharmacologique à l'exercice physique est basée sur le concept que l'ischémie myocardique peut résulter des propriétés inotropes et chronotropes positives de la dobutamine. En présence d'une sténose coronaire significative, l'ischémie apparaît en raison d'un déséquilibre entre demande et apport en O₂. Ceci entraîne des anomalies de la contraction myocardique aisément détectables par échocardiographique bidimensionnelle.

En conclusion, la dobutamine apparaît comme une catécholamine de synthèse bien adaptée pour l'induction d'un stress pharmacologique cardiaque, mimant d'assez près l'effort physiologique. Utilisée à dose élevée, l'ischémie myocardique survient par élévation de la consommation en oxygène créée par l'hypercontractilité et l'augmentation du double produit fréquence cardiaque x tension artérielle systolique. Son faible potentiel arythmogène, sa demi-vie courte et sa bonne tolérance dans les études rapportées dans la littérature ont incités plusieurs auteurs à l'utiliser dans le dépistage et l'exploration de l'insuffisance coronaire.

b) Protocoles :

Le patient est installé en décubitus latéral gauche, une échocardiographique bidimensionnelle de base est tout d'abord réalisée avant la perfusion de dobutamine utilisant toutes les vues classiques parasternales grand axe et petit axe, apicale 4 et 2 cavités. Un enregistrement complet de ces séquences est effectué avec éventuelle acquisition et stockage des images en cas d'utilisation d'un module informatique. Ce premier temps permet aussi d'étudier l'échogénicité du patient. La dobutamine par voie veineuse à la

seringue automatique à des doses croissantes par paliers de deux à trois minutes selon les équipes. La dose initiale est souvent de 5 µg/Kg/min puis 10, 20, ... jusqu'à 40 µg/Kg/min. Pendant le déroulement de l'examen le patient est monitoré avec une prise tensionnelle et un électrocardiogramme douze dérivations toutes les trois minutes. A chaque palier, la cinétique ventriculaire gauche est enregistrée dans de multiples incidences avec possibilité de comparaison à la séquence de repos sur un écran divisé en deux ou quatre cadrans, ou sinon de visionner le film complet sur cassette enregistrée après l'examen. L'examen est poursuivi jusqu'à six minutes de récupération.

En l'absence de critères d'arrêt de examen, la perfusion de dobutamine est poursuivie jusqu'à la dose de 40 µg/Kg/min afin d'essayer d'atteindre une fréquence cardiaque au moins égale à 85% de la fréquence maximale théorique (FMT).

En l'absence de réponse chronotrope suffisante, certaines équipes administrent par voie veineuse 0,25 à 0,5 mg d'atropine, voire plus, sans dépasser 1 mg.

Devant tout événement ischémique patent, des dérivés nitrés par voie sublinguale pourront être utilisés voire même des β bloquants intraveineux d'action rapide, comme le propranolol (Avlocardy) ou l'esmolol (Brévilbloc).

Le développement d'une anomalie de la contraction pariétale régionale précède généralement les modifications de segments ST et la douleur angineuse . L'adoption de ces critères échographiques de

positivité constitue une marge de sécurité permettant l'arrêt de la perfusion de dobutamine avant l'apparition d'une ischémie sévère ou extensive.

c) Faisabilité :

Les effets secondaires rapportés sont assez rares n'excédant pas 20%. Cependant, ils peuvent empêcher la réalisation d'un stress pharmacologique maximal. par ordre de fréquence ce sont : les troubles du rythme ventriculaire complexes (les extrasystoles ventriculaires fréquentes, polymorphes, bigéminées ou trigéminées, les tachycardie ventriculaires permanentes ou non) ; les céphalées, les nausées, l'anxiété ; l'hypotension et /ou la bradycardie ; les troubles du rythme supraventriculaires (extrasystoles, les tachycardies jonctionnelles ou les fibrillations auriculaires) ; l'hypertension artérielles. Ces effets indésirables disparaissent à l'arrêt de la perfusion du produit, la demi-vie étant courte. S'ils sont persistants, l'administration de β bloquants est indiquée.

Les arythmies ventriculaires et supra - ventriculaires surviennent dans environ 15% des cas chez des sujets coronaires ou non et sont en rapport avec les effets batmotrope et dromotrope positifs de la dobutamine.

L'hypotension artérielle (chute de la pression artérielle > 20 mm Hg) est notée dans 1 à 20 % des cas lors de l'échocardiographie à la dobutamine. Elle peut être en rapport avec un réflexe vasodépresseur induit par l'hypercontractilité ou avec l'effet vasodilatateur direct de la dobutamine. Elle est plus rarement en rapport avec l'apparition d'une obstruction intraventriculaire gauche secondaire à l'augmentation de la force contractile sous dobutamine. Cette

hypotension répond au moins partiellement à l'injection d'atropine et à la surélévation des membres inférieurs et serait moins fréquente chez les patients sous β bloquant. Elle n'a pas la signification péjorative de l'apparition d'une hypotension lors d'une épreuve d'effort et n'est pas corrélée à la diffusion des lésions coronaires.

Des effets secondaires mettant en jeu la vie du patient se produit dans un cas sur 300. Les complications majeures les plus souvent rencontrées au cours du stress à la dobutamine sont les tachycardies ventriculaires permanentes et les fibrillations ventriculaires. Il peut survenir une asystolie cardiaque ou un infarctus du myocarde, ce dernier est lié probablement à une activation de longue durée des plaquettes par la stimulation adrénergique. Parmi les complications extracardiaques sérieuses, on a signalé des épilepsies et l'intoxication atropinique. Le patient doit être parfaitement averti de la fréquence des complications qui peuvent survenir au cours l'échographie de stress à la dobutamine.

D2/ AUTRES MOYENS ECHOGRAPHIQUES DANS L'ETUDE DE LA VIABILITE MYOCARDIQUE :

a) L'échocardiographie de stress sous dipyridamole :

Le stress sous dipyridamole a été le premier stress pharmacologique cardiaque. Il a été tout d'abord proposé par Taucher et al [71] en utilisation avec l'ECG puis popularisé par Gould et al pour l'imagerie par perfusion radio-isotopique [27] et, finalement, employé en combinaison avec l'échocardiographie 2D à l'ère de l'échocardiographie de stress.

Le dipyridamole provoque l'ischémie essentiellement par un phénomène de vol coronaire du à la stimulation des récepteurs A2 de l'adénosine. L'effet vasodilatateur maximal se produit quatre à huit minutes après la fin de la perfusion. La demi-vie est de quelques heures, ce qui pousse à administrer en contenu l'aminophylline, vasoconstricteur et antidote qui bloque les récepteurs d'adénosine en fin du stress même dans les cas négatifs

Mécanisme d'action	Inotrope et chronotrope positif
Effets hémodynamiques	Hétérogénéité de perfusion Vol coronaire Effet minime sur la PA et FC
Voie d'administration :	IV
▪ Présentation	Persantine * amp. 20 ml (10mg)
▪ Posologie maximale	0.84 mg/Kg ± atropine
AMM-écho de stress	Oui
½ vie d'élimination	Environ 10 heures
Effets secondaires	Fréquentes, prolongés, douleurs thoraciques, épigastralgies, flush, céphalées, malaises, nausées.
Contre-indication	Asthme ou BPCO Hypotension
Antagoniste	Aminophylline
Surveillance	Prolongée

Tableau 8 : les principales caractéristiques du dipyridamole

▪ **Protocole :**

Le protocole actuel comprend les phases suivantes : acquisition des images échocardiographiques à l'état de base (1^{er} palier), suivie de l'injection de 0.56 mg/Kg de dipyridamole sur 4 minutes puis acquisition des images (2^{ème} palier) avec une surveillance continue de la cinétique segmentaire pendant 4 minutes. En l'absence

d'ischémie myocardique, on ajoute 0.28 mg/Kg de dipyridamole sur 2 minutes (dose totale de 0.84mg/Kg en 10 minutes) et acquisition des images (3ème palier). La dernière acquisition des images est réalisée 10 minutes après la fin de la perfusion (4ème palier). L'enregistrement de l'ECG et des constantes hémodynamiques est réalisé au moins à chaque palier.

Une toute petite dose de 0.28 mg/Kg en 4 minutes a été proposée pour l'évaluation sélective de la viabilité myocardique.

L'aminophylline est prescrite de façon systématique à la fin de l'épreuve, même en cas de test négatif. A noter que l'administration de l'aminophylline peut déclencher un vasospasme coronaire chez environ un tiers des patients atteints d'angor. Un sus-décalage ST est le signe habituel de ce spasme et les dérivés nitrés doivent être indiqués pour le lever.

▪ **Tolérance :**

Les événements indésirables mineurs (céphalées transitoires, flush, nausées ...) sont fréquents, décrits dans près de 2/3 des cas. Par contre, les événements plus sévères sont plus rares et surviennent dans 1% des cas.

b) L'échocardiographie de stress à l'adénosine :

La notion de stress myocardique induit par l'adénosine est récente. En 1991, Zoghbi [80] est le premier à décrire cette méthode en couplant l'adénosine à l'échocardiographie. L'adénosine est un nucléotide formé par la liaison d'une base purique, l'adénine, avec un sucre, le ribose [19]. Elle agit par ses propres récepteurs situés à la face externe de la membrane cellulaire. Son action est comparable par rapport à celle du dipyridamole dans la mesure où elle agit au niveau

des récepteurs A2 coronaires qui peuvent provoquer une ischémie myocardique par phénomène de mal distribution.

L'adénosine diffère du dipyridamole par son action directe et sa demi-vie courte (*tableau 9*). En conséquence, avec l'adénosine les effets indésirables sont brefs mais plus fréquents et plus intenses et le recours à l'aminophylline est rare puisque l'ischémie disparaît rapidement à l'arrêt de la perfusion d'adénosine.

▪ **Protocole :**

La perfusion d'adénosine nécessite une pousse seringue comme pour la dobutamine. On commence par une dose de 100 $\mu\text{g}/\text{Kg}/\text{mn}$, que l'on augmente, par palier, jusqu'à 200 $\mu\text{g}/\text{Kg}/\text{mn}$. La dose peut être diminuée en cas d'effets indésirables. Une surveillance clinique et électrique est toujours nécessaire. Des seringues d'aminophylline (240mg) et de nitroglycérine doivent être disponibles.

▪ **Tolérance :**

Les effets indésirables sont fréquents et gênants mais rapidement régressifs. Ils sont dominés par les blocs auriculo-ventriculaire, l'hypotension, la gêne respiratoire, les bouffées de chaleurs ...

Les principales contre-indications de l'échographie de stress à l'adénosine sont la broncho-pneumopathie chronique obstructive, le bronchospasme et les troubles conductifs graves.

	Dipyridamole	Adénosine
Demi - vie	Des heures	Des secondes
Aminophylline	Toujours	Presque jamais
Effets secondaires	Fréquents	Très fréquents
Expérience	Grande	Limitée
Viabilité	Oui	Peut – être
Valeur pronostique	Prouvée	Inconnue

Tableau 9 : comparaison de l'adénosine et du dipyridamole quant à l'épreuve de stress

c) L'échocardiographie de stress à l'arbutamine :

L'arbutamine est une nouvelle cathécholamine qui possède une activité sympathomimétique β 1 et β 2 et une affinité significative pour les récepteurs α -adrénergique [17]. In vivo, elle a une action chronotrope et inotrope positives, avec une faible action hypotensive et une demi-vie courte. Comparée à l'isoproténérol, l'arbutamine présente une affinité 3 à 4 fois moins importante pour les récepteurs α 1. Inversement, comparée à la dobutamine, son affinité est 10 fois plus grande pour les β -récepteurs et 5 fois plus faible pour les récepteurs α 1. Ces données suggèrent que l'arbutamine possède des propriétés pharmacologiques intermédiaires entre celles de l'isoprotérénol et la dobutamine [4]. Donc l'arbutamine présente un effet tachycardisant plus important que la dobutamine, avec une action inotrope positive plus faible, une plus faible action hypotensive et une résolution plus rapide de ces effets à l'arrêt de la perfusion.

L'arbutamine est perfusée à l'aide d'un nouvel appareil à boucle fermée GenESA, c'est-à-dire le système à microprocesseur réglé en fonction de la fréquence du patient, ajuste automatiquement le débit de perfusion de l'arbutamine [79]. Ce dispositif contient un câble de surveillance de l'ECG, une seringue remplie d'arbutamine avec une

concentration standard dans une pompe de perfusion et un brassard pour la surveillance de la pression artérielle. le poids et la taille sont introduits dans l'appareil pour le calcul du débit de perfusion qui sera commandé ensuite, par le retour instantané en boucle de la fréquence cardiaque toutes les 5 secondes et la pression artérielle toutes les 2 minutes. En fonction de la réaction de la fréquence cardiaque, le débit de perfusion est soit augmenté soit diminué à fin d'obtenir la modification souhaitée. Si le débit de perfusion ou la fréquence cardiaque sortent des limites prédéfinies, une alarme se déclenche pour alerter le médecin opérateur et un système de coupure automatique arrête la perfusion.

	Dobutamine	Arbutamine
Equipement et technique	Pompe à perfusion	GenESA Moins de personnel
Expérience	Crande	Modeste
Coût du produit	Très bas	Elevé
Identification de la viabilité	Oui	Peut – être
Réponse hémodynamique	FC, PA et contractilité	FC > PA et contractilité
Résultats diagnostiques	Bons	Bons
Résultats pronostiques	Bons	????

Tableau 10 : tableau comparatif entre l'échocardiographie de stress à la dobutamine et à l'arbutamine

E / SIGNES ECHOGRAPHIQUES DE LA VIABILITE ET DE L'ISCHEMIE MYOCARDIQUE :

E 1/ Mode d'acquisition des images :

L'acquisition numérique des images échographique est un élément important dans l'interprétation des résultats. Les logiciels

proposés pour l'échographie de stress permettent la visualisation simultanée des boucles d'images correspondant aux différents paliers de stimulation sous forme de 4 quadrants.

Cette présentation permet de comparer la cinétique des différents segments dans la même incidence à l'état basal et sous stimulation, permettant un dépistage beaucoup plus précis des modifications de la cinétique qu'une analyse non simultanée.

E 2/ La segmentation du ventricule gauche :

Le ventricule gauche peut-être sous-divisé en plusieurs coupes ou segments. Le nombre de segments et les incidences échographiques varient beaucoup dans la littérature. On a proposé une division en 5, 9, 10, 11, 13, 14, 16 et 20 segments. Le modèle proposé par l'*American Society of Echocardiography* [48] est actuellement le plus utilisé puisqu'il constitue un compromis raisonnable entre précision et faisabilité. En effet ce modèle est suffisamment simple pour être utilisé en pratique. Il a une base anatomique, les segments pouvant être bien identifiés sur les repères échographiques. Il a une bonne correspondance avec la distribution coronaire et il a été déjà validé par des études multicentriques [60].

Les segments sont identifiés sur des repères anatomiques constitués par les incidences parasternales standards (grand axe et petit axe papillaire), apicales (5, 4, 3 et 2 cavités) et sous-costales (grand et petit axe) (*figure 1*).

Chaque segment peut être visualisé sur plus d'une coupe échographique et sur des abords différents afin d'évaluer de façon plus fiable et plus complète la mobilité pariétale. En règle générale, la mobilité segmentaire pariétale peut être vérifiée de façon sûre quand

le contour endocardique est clairement visualisé sur au moins 50% de sa longueur.

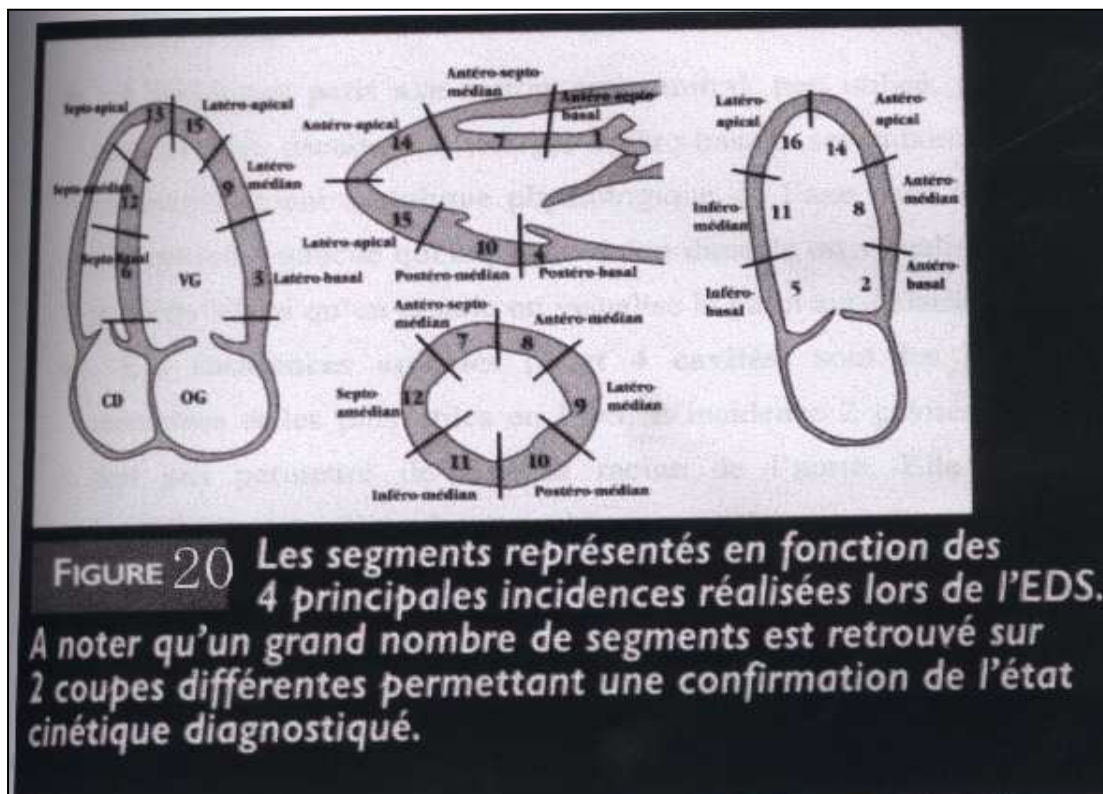


figure 1 : la segmentation du VG en 16 segments : modèle proposé par l'American Society of Echocardiography.

Chacune des incidences utilisées a ses mérites et ses limites pour l'évaluation de la motilité pariétale régionale :

✚ **L'incidence parasternale grand axe** offre une visualisation optimale du septum antérieur et de la paroi inférieure. La limite de cette incidence réside dans sa sensibilité aux interférences respiratoires induites par l'hyperventilation accompagnants certains stress.

✚ **L'incidence petit axe** surtout trans-mitral, peut montrer une pseudo-dyssynergie inféro-basale secondaire au raccourcissement systolique physiologique de l'axe base apex du ventricule gauche qui explique qu'en diastole on visualise la paroi du VG et qu'en systole on visualise la paroi auriculaire.

✚ **Les incidences apicales (2 et 4 cavités)** sont les plus répandues et les plus utiles en EDS. L'incidence 2 cavités ne doit pas permettre de voir la racine de l'aorte. Elle est équivalente à l'incidence oblique antérieure droit en ventriculographie, et met en évidence les parois antérieures et inférieures.

✚ **L'incidence sous-xyphoïdienne** est particulièrement utile chez les patients obèses ou insuffisants respiratoires. Elle offre des images superposables à celles obtenues par l'incidence 4 cavités apicales en grand axe et par la parasternale petit axe.

On doit utiliser toutes ces incidences en EDS pour obtenir un grand rendement de cet examen avec des images interprétables ainsi qu'un bilan complet de tous les segments.

E3/ La distribution coronaire :

La relation entre les segments ventriculaires et la perfusion coronaire définit les territoires vasculaires (*figure2*).

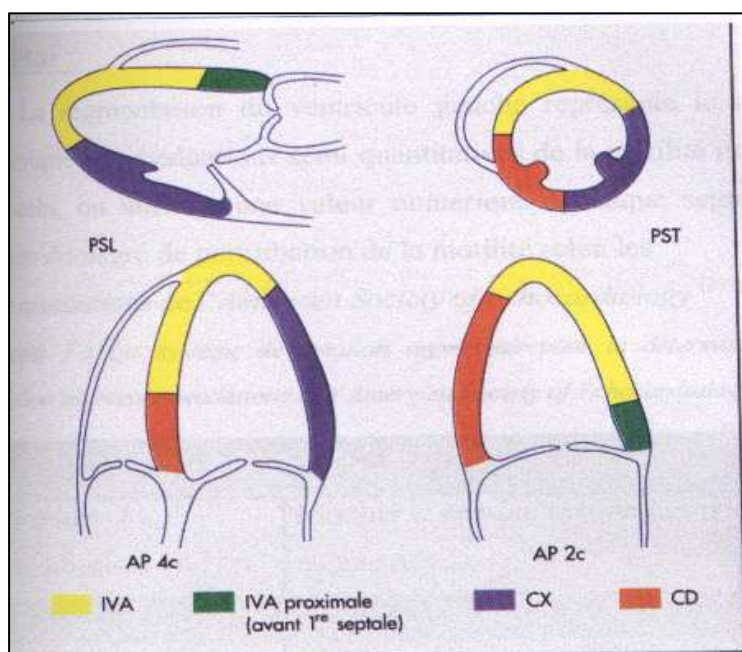


Figure2 : représentation schématique de la vascularisation des différents segments du VG en parasternale grand axe (PSL), petit axe (PST), apicale 4 cavités (AP 4c) et 2 cavités (AP 2c)

On note que l'incidence petit axe, au niveau papillaire, permet un bilan simultané des zones dépendantes des trois artères coronaires mais elle est de réalisation difficile chez les patients obèses, les sujets âgés et insuffisants respiratoires.

L'étendue de ces territoires varie en fonction de nombreux facteurs qui sont les grandes variations anatomiques individuelles, l'état fonctionnel de la circulation coronaire, la localisation est le nombre des lésions coronaires. Il existe aussi des zones d'ambiguïté entre les territoires de l'IVA et la circonflexe et les territoires de l'IVA et la CD en fonction de la dominance d'un réseau par rapport à l'autre.

E 4/ Critères de viabilité :

Les critères de viabilité sont :

- L'amélioration de la cinétique segmentaire d'au moins un grade dans au moins deux segments asynergiques adjacents par rapport à l'état basal (normalisation complète d'un segment hypokinétique, normalisation partielle ou complète d'un segment akinétique), en ne retenant comme amélioration significative que les modifications survenant dans la partie centrale de chaque segment, et non celles qui sont fréquemment observées en bordure des segments akinétiques (effet d'entraînement lié à l'hyperkinésie des segments sains) (**fig 3**).

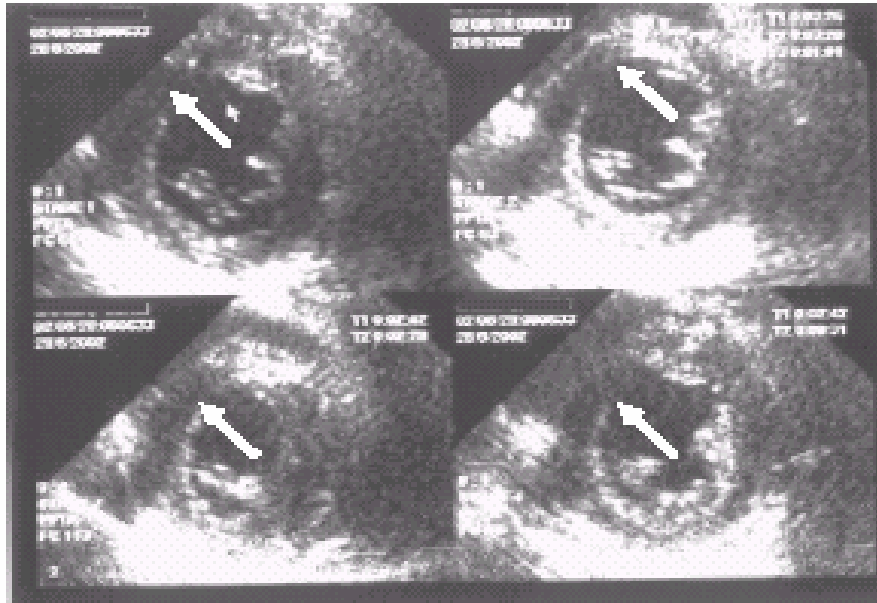


Figure 3 : image illustrant une viabilité myocardique dans un territoire septal infarci : Amélioration de la contractilité sous faibles doses de dobutamine.

- Une diminution du score global de cinétique segmentaire de plus de 20% a également été proposée comme indicateur significatif de viabilité.

E 5/ Le signe principal de l'ischémie en échographie bidimensionnelle ; l'asynergie régional :

Au cours de la systole, le myocarde normal augmente d'épaissement et de motilité pariétale, c'est l'hyperkinésie. L'asynergie – ou dyssynergie régionale – caractérise l'ischémie myocardique transitoire selon trois degrés :

- L'hypokinésie (diminution de l'épaissement et de la motilité)
- L'akinésie (absence de la motilité et de l'épaissement systolique)
- La dyskinesie (motilité paradoxale vers l'extérieur et amincissement possible)

La grande variabilité pour un même observateur et d'un observateur à un autre diminue la fiabilité de la notion d'hypokinésie. En revanche, l'akinésie et la dyskinésie traduisent mieux les modifications mécaniques régionales avec moins de discordances entre observateurs.

D'un point de vue physiopathologique, la sévérité d'une dyssynergie est corrélée à l'importance et à l'extension transmurale du déficit circulatoire. En règle générale, la dyssynergie transitoire est un indicateur très fidèle de sténose artérielle coronaire sous-jacente si l'on utilise l'exercice ou un stress pharmacologique, et d'une réaction vasospastique si on utilise l'ergonovine ou l'hyperventilation.

L'appréciation d'une dyssynergie segmentaire est plus facile quand la contraction de base du ventricule est normale que lorsqu'il existe une asynergie ventriculaire au repos due à un infarctus. Dans ce dernier cas, le stress peut produire une ischémie homozonale dans la zone infarctée : une région hypokinétique qui devient akinétique. Ceci indique une sténose résiduelle de l'artère coronaire responsable de l'infarctus et la présence d'un myocarde menacé dans ce territoire. L'apparition d'une asynergie dans un segment adjacent à la zone nécrosée appartenant au territoire de distribution de la même artère a la même signification. Cependant l'ischémie qui touche une zone éloignée de celle de l'infarctus irriguée par une autre artère, ou ischémie hétérozonale est en faveur d'une atteinte polytronculaire .

La diminution de l'épaississement systolique régionale est théoriquement un signe plus sensible et plus spécifique que la motilité de la paroi [25]. En fait, cette dernière contrairement à l'épaississement, peut ne pas être modifiée par l'ischémie du fait d'une mobilisation

passive provoquée par les régions voisines où la perfusion et la contraction sont normales.

En pratique, la motilité régionale et l'épaississement systolique ont tendance à être parallèlement affectés, sauf dans quelques situations pathologiques, comme dans le septum en post-opératoire.

Les diagnostics par échocardiographie de stress peuvent être facilement réduits à cinq équations centrés sur la fonction pariétale régionale qui décrivent les types fondamentaux de réponse : normal, ischémie, menacé, viable ou nécrosé (*tableau12*)

<i>Repos</i>	+	<i>Stress</i>	=	<i>Diagnostique</i>
Normokinésie	+	Normo-hyperkinésie	=	Normal
Normokinésie	+	Hypo, A, dyskinésie	=	Ischémie
Hypokinésie	+	A, dyskinésie	=	Menace
Akinésie	+	Hypo,normokinésie	=	Viable
A – dyskinésie	+	A,dyskinésie	=	Nécrose

Tableau12 : les signes de l'échocardiographie de stress en cinq équations

Quand le réponse est de type normal, le segment est normokinétique au repos et normalement hyperkinétique sous stress. Dans le type ischémie, la fonction du segment se détériore pendant le stress d'une normokinésie à une dyssynergie. Dans le type menacé, le segment hypokinétique au repos devient akinétique ou dyskinétique sous stress. Dans la réponse viable, le segment dysfonctionnel au repos est amélioré par le stress. Sous stress pharmacologique, une réponse de type viable à une dose faible peut être suivie d'une réponse de type ischémique à une dose élevé, c'est la réponse biphasique qui suggère la viabilité et l'ischémie, le myocarde menacé étant vascularisé par une artère coronaire à sténose critique [66]. Dans la réponse nécrosée, la dysfonction du segment au repos reste identique

pendant le stress. Une akinésie au repos qui devient dyskinétique sous stress traduit un phénomène mécanique purement passif lié à l'augmentation de la pression intraventriculaire produite par des parois se contractant normalement et ne doit pas être prise pour une ischémie réelle active [4] (*figure5*).

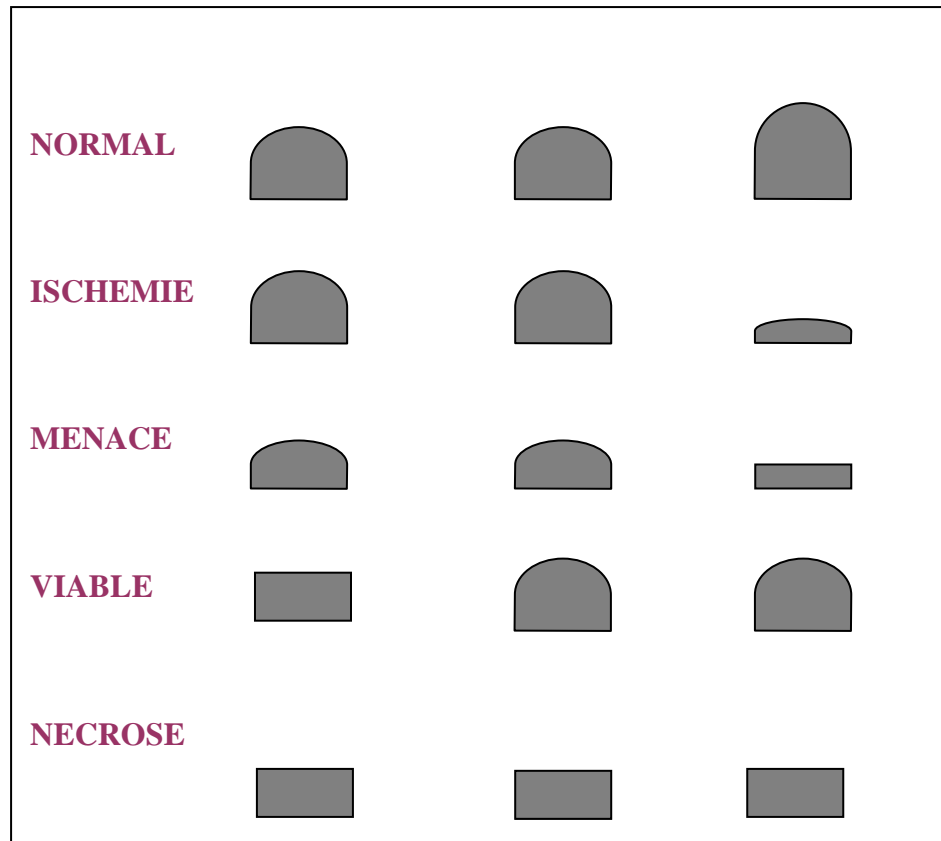


Figure5 : Représentation schématique des cinq équations diagnostiques.

F / AUTRES TECHNIQUES D'ETUDE DE LA VIABILITE MYOCARDIQUE :

F 1/ Scintigraphie au thallium :

Pour le diagnostique de viabilité après un infarctus du myocarde, en tomoscintigraphie myocardique au thallium, on se fonde sur l'existence d'une ischémie résiduelle (hypofixation après effort, mais

redistribution sur l'image faite quatre heures après). Si la redistribution est nette, le myocarde est viable. Le test est spécifique. A l'inverse, on a pu montrer un défaut notable de sensibilité de la technique qui ne serait que de 50 à 60 % dans ce cadre : la moitié des hypofixation du thallium ne présentant pas de redistribution après infarctus peuvent en fait récupérer après revascularisation.

Pour contourner cette difficulté, différentes améliorations techniques ont été proposées récemment : soit on effectue une image dite de redistribution plus tardive à la 24^{ème} heure après l'effort, soit on réalise une réinjection à la 4^{ème} heure après l'effort de la moitié de la dose initiale de thallium, technique semblant plus aisée et plus performante [18].

En l'absence de ce critère de la réversibilité de l'hypofixation, il faut tenir compte de la profondeur de l'hypofixation. La probabilité que le myocarde soit viable est d'autant plus grande que l'hypofixation est plus modérée, le seuil péjoratif étant probablement celui d'hypofixation égales ou supérieur à 50 % de l'activité mesurée dans les zones de référence.

Lorsque l'on s'efforce de mettre en évidence le caractère réversible d'une hypofixation et que l'on tient compte de son importance, le gain en termes de diagnostique positif de viabilité apparaît non négligeable, puisque l'on pourrait ainsi obtenir une sensibilité d'environ 75-80%. En revanche, la sensibilité de la technique pour la détection de la viabilité myocardique semble insuffisante chez les patients ayant une mauvaise fonction ventriculaire gauche. Chez ces patients, en outre, l'effort ou le

dipyridamole peuvent s'avérer dangereux. On pourra alors effectuer un simple thallium de repos, en réalisant des images précoces et 3 ou 4 heures après, afin de mettre en évidence un éventuel phénomène de redistribution [7].

F 2/ Tomographie par émission de positons (TEP) :

Le myocarde normal utilise pour sa production énergétique essentiellement des acides gras libres, et inversement, dans les conditions d'anaérobie, le métabolisme glucidique augmente jusqu'à devenir la principale source énergétique. L'utilisation d'un analogue du glucose marqué par un émetteur de positons, le désoxyglucose marqué au Fluor_18 (FDG), constitue un moyen exceptionnel d'évaluation non invasive et in vivo de l'état métabolique régional du myocarde ischémique. Le FDG est un analogue du glucose qui a les mêmes étapes initiales du métabolisme que le glucose (transport transmembranaire et phosphorylation par une hexokinase). Le FDG phosphorylé est retenu dans la cellule et n'est que très peu et très lentement métabolisé. La distribution régionale du FDG, appréciée 40-60 minutes après l'injection du traceur, reflète essentiellement le flux glycolytique.

L'étude combinée de la perfusion myocardique et de l'utilisation du glucose de façon régionale et non invasive par TEP peut être actuellement considérée comme la méthode de référence pour le diagnostic de la viabilité myocardique [12].

Dans le cas d'un territoire nécrosé non viable, on observera une diminution parallèle du débit sanguin et de la consommation glucidique à l'inverse, le myocarde viable se caractérisera par une

diminution de débit associée à une conservation du métabolisme régional du glucose.

L'examen est réalisé au repos (on n'a pas besoin de pratiquer une épreuve d'effort ou pharmacologique) et est donc totalement sans danger. La sensibilité et la spécificité de la technique sont proches de 90%. Compte tenu de la très faible disponibilité de la TEP, on ne peut la proposer qu'aux patients pour lesquels on n'est pas parvenu au diagnostic positif de viabilité par tous les autres moyens disponibles, et pour lesquels le territoire en cause est étendu ou le geste de revascularisation représente un risque particulièrement élevé. Cependant, dans le cadre des suites toutes immédiates de l'infarctus, la technique ne semble pas d'un rendement optimal. Il a été montré que la TEP dans ce cas pouvait surestimer la viabilité. Comme il faut signaler une autre limite de cet examen chez les patients diabétiques ou présentant une franche intolérance aux glucides. Dans ces cas, le désoxyglucose marqué peut ne pas être capté par le myocarde, même viable, du fait de l'incompétence du transport qui dépend de l'insuline. Pour ces patients il faut utiliser une procédure plus lourde comprenant le maintien de la glycémie à un niveau constant et proche des valeurs normales en utilisant l'administration d'insuline en continu pendant la durée de l'examen.

F 3/ La ciné-IRM (Imagerie par Résonance Magnétique) :

Elle présente un outil performant dans l'étude de la viabilité myocardique. Il s'agit d'une technique non invasive, peu coûteuse, qui permet une quantification de l'épaississement régional, dans toutes les incidences nécessaires, au repos et sous stimulation pharmacologique

[12]. Elle permet aussi la mesure précise de l'épaisseur télé diastolique, qui apparaît comme un bon index de viabilité [59].

F 4/ L'échographie de contraste myocardique :

Récemment, l'échographie de contraste a été présentée comme une méthode prometteuse pour l'évaluation de la réserve de débit, de la viabilité myocardique, et de la possibilité de restauration de la fonction myocardique après revascularisation [10]. Cette technique permet une étude simultanée de la fonction, de la perfusion, et l'intégrité microvasculaire [34]. De plus, l'échographie de contraste offre une résolution spatiale pour l'étude de l'intégrité microvasculaire et de la perfusion dans les diverses couches de la paroi ventriculaire. Elle pourrait permettre, par exemple, la mise en évidence d'un défaut de perfusion sous- endocardique fixé (infarctus sous- endocardique) sous-jacent à des couches intermédiaires et sous- épocardique normalement perfusées, et responsable d'une dysfonction régionale au repos avec réserve contractile. Théoriquement, l'échographie de contraste pourrait montrer que les couches externes sus-jacentes à un infarctus sous-endocardique sont exposées à l'ischémie lors de la stimulation, et donc qu'un infarctus sous-endocardique irréversible, associé à une hibernation ou une ischémie répétée et une sidération dans les couches sous-épocardiques, pourrait être responsable de la dysfonction .

Des études récentes [16] ont montré que la valeur prédictive de l'échographie de contraste myocardique été comparable à celle de l'échodobutamine dans les segments hypokinétiques. Cependant, sur les segments akinétiques, l'échographie de contraste pourrait montrer une perfusion dans des zones qui ne récupèrent pas leur fonction après

revascularisation. L'échodobutamine est plus précise en ce qui concerne les segments akinétiques.

F5/ Le doppler tissulaire et les paramètres de déformation : STRAIN et STRAIN RATE :

Le doppler tissulaire introduit depuis 1989 étudie de façon fine la fonction propre systolique et diastolique régionale des fibres myocardiques. Les paramètres mesurés sont divisés en **paramètres de déplacement** : vitesses myocardiques ; qui est la distance parcourue par unité de temps, qui est déterminée par le recueil des signaux de vitesse faible et d'amplitude élevé, et en **paramètres de déformations** : la déformation relative ou STRAIN et la vitesse de déformation ou STRAIN RATE, qui sont déduites à partir des paramètres de déplacement par le calcul de dérivées et nécessitent des logiciels spécifiques.

L'étude de gradient de vitesse entre l'endocarde et l'épicarde en mode M à l'état de base et après dobutamine est très sensible en matière de viabilité et de réserve contractile [20], le seul inconvénient est que les vitesses recueillies en un point intègrent le déplacement propre des fibres myocardiques et le déplacement global du massif cardiaque, d'où l'importance du STRAIN, qui est le degré de d'allongement et de raccourcissement de la distance séparant deux points adjacents de l'espace, et le STRAIN RATE, qui est la dérivée temporelle du strain, qui ne sont pas affectées par le déplacement global du cœur. Plusieurs études [26-55] ont démontré la supériorité du strain rate par rapport au doppler tissulaire dans l'étude de la viabilité myocardique.

Une étude comparative allemande [55] faite auprès de 37 patients comparant l'échocardiographie de stress sous dobutamine au doppler tissulaire et au strain rate en matière d'étude de la viabilité myocardique en prenant comme méthode de référence la tomographie à émission de positon (PET) a conclu aux résultats résumés dans le tableau suivants :

	Sensibilité	Spécificité
Echo de stress 2 D	75%	63%
Doppler tissulaire	69%	64%
Strain rate	83%	84%

III-MATERIELS ET METHODES

A / BUT DE L'ETUDE :

Nous rapportons dans ce travail l'expérience du service de cardiologie de l'hôpital Habib Thameur de Tunis dans l'utilisation de l'échocardiographie de stress sous dobutamine dans la maladie coronaire et nous précisons essentiellement sa valeur comme méthode d'étude de la viabilité myocardique. Et nous essayons dans ce travail de comparer la valeur de cette technique à celle de la scintigraphie myocardique dans ce domaine.

B/ MATERIELS ET METHODES :

B1/ Matériels d'étude :

Nous avons étudié de manière prospective une série consécutive de 85 patients pris en charge dans le service de cardiologie de l'hôpital Habib Thameur pour infarctus du myocarde récent.

a) Critères d'exclusion :

Nous avons exclu de notre étude les patients :

- Qui ne sont pas échogènes.
- Ayant un syndrome coronarien aigu récent, inférieur à 5 jours, avec ou sans sus-décalage du segment ST.
- Ayant une insuffisance cardiaque congestive.
- Ayant une hypertension mal équilibrée, supérieure à 180 mm Hg de systolique et supérieure à 100 mm Hg de diastolique.
- Ayant un trouble du rythme ventriculaire grave.
- Qui ne sont pas coopérants ou qui refusent l'examen.

b) Critères d'inclusion :

Nous avons retenu les patients hospitalisés pour un infarctus du myocarde récent et qui nécessite une étude de la viabilité myocardique pour une meilleure décision thérapeutique.

c) Caractéristique de notre population :

- **Age :** L'âge moyen de nos patients est de 55 ans avec des extrêmes allant de 37 à 76 ans.
- **Sexe :** Parmi les 85 patients de notre étude, 82, soit 96% sont de sexe masculin et 3, soit 4% sont de sexe féminin.
- **Facteurs de risques coronariens :** Presque tous nos patients ont au moins un seul facteur de risque d'athérosclérose. Le nombre total moyen des facteurs de risque par patient est de 2.36 ± 0.96 .

C'est le tabac qui est le plus fréquent des facteurs de risque, suivi de l'hypertension artérielle et du diabète puis de la dyslipédimie, la surcharge pondérale et l'hérédité.

- Le tabagisme : 72 patients soit 84% sont tabagiques. La quantification du tabagisme, estimée en paquet/année, est estimée en moyenne à 38 paquet/année.
- L'hypertension artérielle : les antécédents d'hypertension artérielle sont constatés dans 30% des cas.
- Le diabète : 28% de notre population est diabétique. Il s'agit dans tous les cas d'un diabète non insulino-dépendant.
- La dyslipémie : Seul 4 patients présentent une hypercholestérolémie.

- Autres facteurs de risque :
 - L'hérédité coronarienne est retrouvée chez 5 patients.
 - L'obésité est objectivée chez 24 patients, soit 30% des cas.
 - L'étude de l'association des facteurs de risques coronariens montre que :
 - 4% des patients sont dénués de facteurs de risque coronarien.
 - 62% des patients n'ont qu'un seul facteur de risque coronarien.
 - 30% des patients associent deux facteurs de risque coronarien.
 - 4% des patients associent trois facteurs de risque coronarien.

B2/ METHODOLOGIE :

Notre étude est prospective portant sur 85 patients ayant fait un infarctus du myocarde récent, diagnostique confirmé par les données électrocardiographique et enzymatiques. Tous nos patients ont bénéficié d'une échocardiographie de base, d'une échocardiographie de stress sous faible dose de dobutamine et en fin d'une angio-coronarographie.

40 patients ont bénéficié d'une scintigraphie myocardique au thallium 201.

Dans le cadre de l'étude de la viabilité myocardique la preuve de cette viabilité est basée sur la comparaison des données de cette dernière au résultat du contrôle échographique de la fonction

ventriculaire gauche 2 à 6 mois après une éventuelle revascularisation, si la revascularisation n'est pas réalisée, les malades sont suivis et les événements cardiovasculaires sont recherchés et notés.

a) L'échocardiographie trans-thoracique de repos :

Tous nos patients ont bénéficié d'un examen échocardiographique standard, en moyenne au dixième jour post-infarctus du myocarde. Cet examen a permis d'étudier la cinétique segmentaire ventriculaire gauche, la fonction ventriculaire gauche globale et en fin, de rechercher d'éventuelles complications mécaniques de l'infarctus du myocarde ou d'épanchement péricardique.

b) L'échocardiographie de stress à la dobutamine :

L'examen est effectué dans un laboratoire d'échocardiographie comportant un appareil d'échographie type ATL[®] HDI 5000 muni d'un logiciel d'échocardiographie de stress, un appareil d'électrocardiogramme à écran, un tensiomètre, une pousse seringue électrique à batterie chargée, une boîte d'urgence, un matériel de ventilation et un défibrillateur.

L'examen est réalisé en présence de l'échocardiographe opérateur, de deux infirmiers qualifiés, l'un pour la surveillance de la tension artérielle et des vitesses de perfusion de la dobutamine et l'autre pour la surveillance électrique en continue.

A son arrivée le patient est pesé et interrogé sur la date d'arrêt des β bloquants, ces derniers doivent être arrêtés au moins 48 heures avant l'examen.

Le malade informé du but du travail et de la nécessité de signaler la moindre gêne fonctionnelle, est installé sur le lit torse nu, en

décubitus latéral gauche, une échocardiographie bidimensionnelle de base tout d'abord réalisée avant la perfusion de dobutamine, utilisant toutes les vues classiques : parasternales grand axe et petit axe, apicales 4 et 2 cavités. Un enregistrement complet de ces séquences est effectué avec acquisition et stockage des images. Un électrocardiogramme douze dérivations, ainsi qu'une prise de la tension artérielle sont réalisés avant chaque examen. La dobutamine est administrée par voie veineuse à la seringue automatique à des doses de 5 à 15 $\gamma/\text{Kg}/\text{mn}$.

Pendant le déroulement de l'examen le patient est monitoré avec une prise tensionnelle et un électrocardiogramme douze dérivations toutes les trois minutes. A chaque palier, repos puis faible doses (5 à 15 $\gamma/\text{Kg}/\text{mn}$), la cinétique ventriculaire est enregistrée dans les multiples incidences (parasternales grand axe et petit axe, apicales 4 et 2 cavités) avec une comparaison à la séquence de repos sur un écran divisé en quatre cadrans.

Nous avons considéré comme critère de positivité pour la viabilité l'existence d'une amélioration de la contractilité myocardique au sein d'un territoire infarci à faible dose de dobutamine (5 à 15 $\gamma/\text{Kg}/\text{mn}$).

Ensuite nous avons quand même poursuivi l'épreuve en augmentant de 10 $\gamma/\text{Kg}/\text{mn}$ tous les paliers de 3 mn jusqu'à atteindre une dose maximale de 40 $\gamma/\text{Kg}/\text{mn}$ et ce ci en vu d'atteindre la FMT pour étudier l'ischémie myocardique qui peut être dans le même territoire de l'infarctus (ischémie homozonale) ou dans un autre territoire (ischémie hétérozonale) et ceci pour compléter le bilan de l'infarctus qui pourrait être nécessaire dans la conduite ultérieure.

c) L'angio-coronarographie :

Tous nos patients ont bénéficié d'une angio-coronarographie systématique. Cette exploration a été réalisée, en moyenne, 22 jours après l'infarctus du myocarde et 10 jours après l'échocardiographie de stress.

- **Modalités :** L'angio-coronarographie a été effectuée par voie fémorale percutanée selon la technique de Seldinger : injection de façon sélective sous multiples incidences des deux coronaires droites et gauches.

La ciné-angiographie sélective ventriculaire gauche a été effectuée en oblique antérieur droit à 30° et en oblique antérieur gauche à 60°.

- **Résultats :** L'évaluation de la sténose coronaire se fait en pourcentage du diamètre supposé normal du segment coronaire analysé. Une sténose est jugée significative si elle diminue la lumière artérielle coronaire d'au moins 70% sur l'un des troncs coronaires principaux, en l'occurrence l'artère inter-ventriculaire antérieur, l'artère circonflexe et la coronaire droite.

d) La scintigraphie myocardique :

40 de nos patients ont bénéficié d'une scintigraphie au thallium 201.

Tous nos examens ont été réalisés dans le service de médecine nucléaire de l'Hôpital Militaire de Tunis.

Le jour de l'examen, le patient est à jeun. Les médicaments cardioactifs, en particulier les β bloquants, sont arrêtés 48 heures avant l'examen, surtout pour les patients chez qui on va utiliser l'effort comme moyen de stress. Les boissons et les médicaments

contenant des dérivés de la caféine ou de la théophylline doivent être également arrêtés. Cette précaution permet l'utilisation du dipyridamole (persantine) comme agent de stress en cas d'incapacité fonctionnelle à l'effort, en cas de bloque de branche gauche et chez l'insuffisant rénal.

L'épreuve d'effort est réalisée selon le protocole classique de BRUCE. L'effort est poursuivi jusqu'au moins 85% de la fréquence maximale théorique.

En l'absence de contre indication, asthme et autres pathologies obstructives pulmonaires, la persantine est injecté à la dose de 0.56mg/Kg en 4 minutes.

Le radio traceur utilisé chez tous nos patients est le thallium 201. L'activité injectée, en intraveineux direct au maximum de l'effort ou 2 minutes après la fin de l'injection de la persantine, est égale à 100 M Bq.

L'acquisition des images s'est faite à l'aide d'une gamma caméra SMV<DSTXL à double tête, en mode rotation 180°.

La durée totale de l'acquisition des images a été en moyenne égale à 20 minutes. Le traitement des images s'effectue par rétro projection filtrée avec trois types de réorientations : transversale, sagittale et coronale.

L'analyse des images s'est faite coupe par coupe à l'effort ou « stress » et au repos ou « redistribution ».

La viabilité est définie comme la présence d'une fixation au repos ou à la redistribution dans un territoire connu infarci.

e) Le suivi :

Tous nos patients ont été suivis à la consultation externe chaque trois mois. Ils ont tous bénéficié, au cours de ces consultations, d'un interrogatoire minutieux, d'un électrocardiogramme et une échocardiographie de contrôle et ceci trois mois après un éventuel geste de revascularisation.

Pendant la période de suivi, nous avons recherché les événements cardiaques majeurs (un angor, un infarctus du myocarde, un tableau d'insuffisance cardiaque congestive, des troubles du rythme ventriculaires graves).

La viabilité est confirmée par la constatation d'une récupération de la cinétique segmentaire à l'échographie de contrôle.

f) Interprétation des résultats :

Dans le cadre de la recherche d'une viabilité myocardique dans un territoire infarci, nous avons comparé les résultats de l'échocardiographie de stress non seulement aux résultats de la scintigraphie, mais surtout à ceux du contrôle échocardiographique au troisième mois après revascularisation myocardique, jugeant de la récupération ou non considérées comme moyen objectif de référence.

► **Pour la scintigraphie myocardique**, nous avons considéré comme :

Vrai positif : territoire viable à la scintigraphie myocardique et récupération au contrôle échographique.

Vrai négatif : territoire non viable à la scintigraphie myocardique et absence de récupération au contrôle échographique.

Faux positif : territoire viable à la scintigraphie myocardique et absence de récupération au contrôle échographique.

Faux négatif : territoire non viable à la scintigraphie myocardique et récupération au contrôle échographique.

► **Pour l'échocardiographie de stress**, nous avons considéré comme :

Vrai positif : territoire viable à l'échographie de stress et récupération au contrôle échographique.

Vrai négatif : territoire non viable à la scintigraphie myocardique et absence de récupération au contrôle échographique.

Faux positif : territoire viable à la scintigraphie myocardique et absence de récupération au contrôle échographique.

Faux négatif : territoire non viable à la scintigraphie myocardique et récupération au contrôle échographique.

Toutes ces définitions nous ont permis de calculer, pour chaque examen et en fonction de plusieurs facteurs :

- La sensibilité **Se** ($VP/VP + FP$) .
- La spécificité **Sp** ($VN/VN + FP$).
- La valeur prédictive positive **VPP** ($VP/VP + FP$).
- La valeur prédictive négative **VPN** ($VN/VN + FP$).
- La précision diagnostique **PD** ($VP + VN/\text{nombre totale des patients}$).

g) Méthodologie d'analyse statistique :

Les résultats sont exprimés en moyenne plus ou moins une déviation standard.

Les comparaisons se faisait à l'aide d'un logiciel d'étude statistique EPI INFO avec ses trois fonctions : Analyse pour la répartition des différentes variables et le croisement de celle – ci ; Calcul pour la détermination de la sensibilité, la spécificité, les valeurs prédictives positives et négatives et la précision diagnostique et la fonction Epitable pour la détermination de la valeur statistique de ces données. Cette valeur doit être inférieure ou égale à 0.05. Le test de

Fischer a été utilisé à chaque fois que la valeur de la variable a été inférieure à 5.

IV-RESULTATS

A / RESULTATS :

Notre étude comporte 85 patients tous ont présenté un infarctus transmural récent et qui ont bénéficié d'explorations invasives et non invasives afin de déterminer le pronostique et d'orienter la décision thérapeutique.

L'infarctus antérieur occupe le premier place 65% suivie de l'infarctus inférieur et inférobasal 28%, l'infarctus circonférentiel et latéral isolé est vu chez 5 patients (fig).

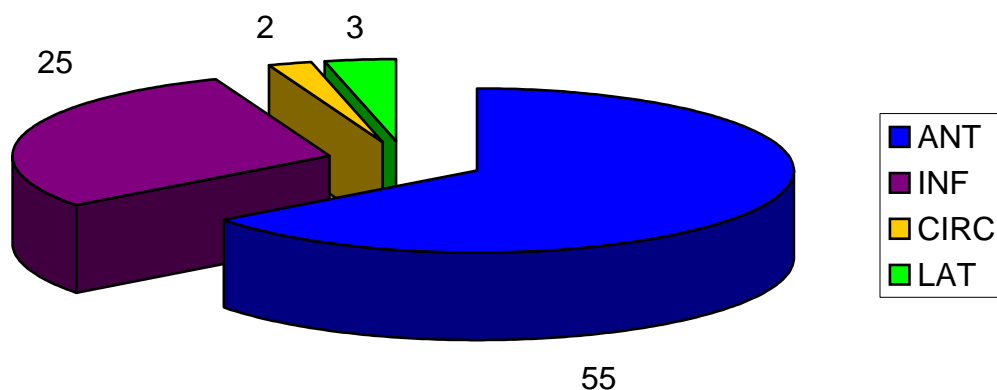


figure6 : Répartition du siège de l'infarctus

A 1 / L'ELECTROCARDIOGRAMME :

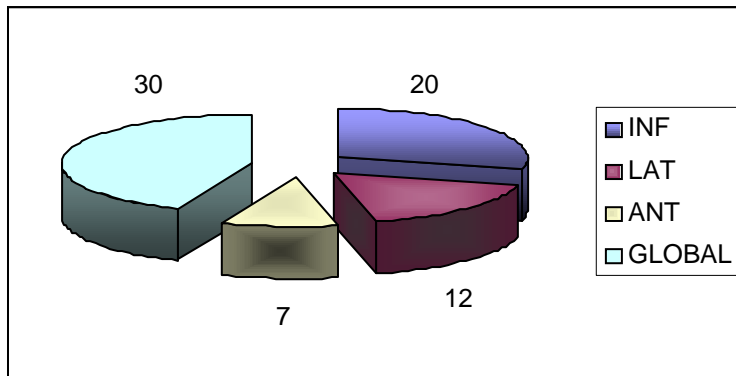
Tous les patients ont présenté des signes électriques d'infarctus de myocarde. Les séquelles de nécrose sont le plus souvent de siège antérieur 70% suivies des localisations inférieures dans 26% des cas.

A 2 / L'ECHOCARDIOGRAPHIE :

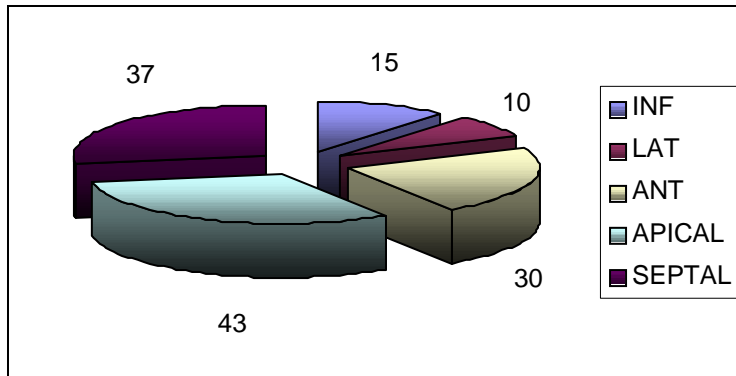
Tous nos patients ont bénéficié d'une échocardiographie standard :

a) Etude de la cinétique segmentaire :

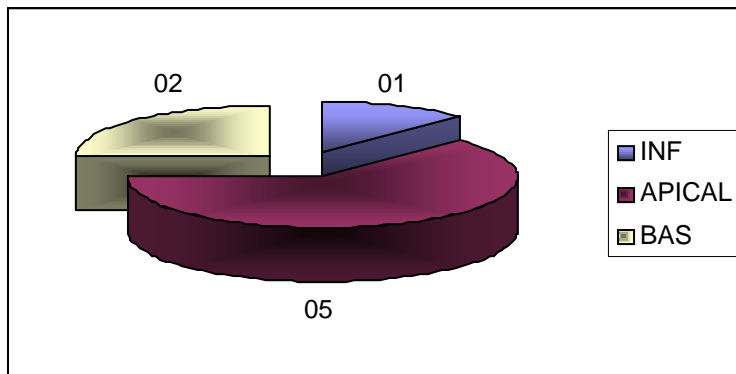
L'échocardiographie a révélé des troubles de la cinétique segmentaire chez tous nos patients. Ces troubles se répartissent comme suit :



hypokinésie



Akinésie



Dyskinésie

figure7 : Répartition du trouble de la cinétique segmentaire

b) La fraction d'éjection :

La fraction d'éjection moyenne est estimée à 43% (30%-65%).

A 3 / LA CORONAROGRAPHIE :

Tous nos patients ont eu une coronarographie. 10% ont des lésions non significatives. Pour les 90% qui ont des lésions significatives l'atteinte est le plus souvent monotronculaire 65%, alors que 25% ont des lésions bitronculaires et 10% sont tritronculaires.

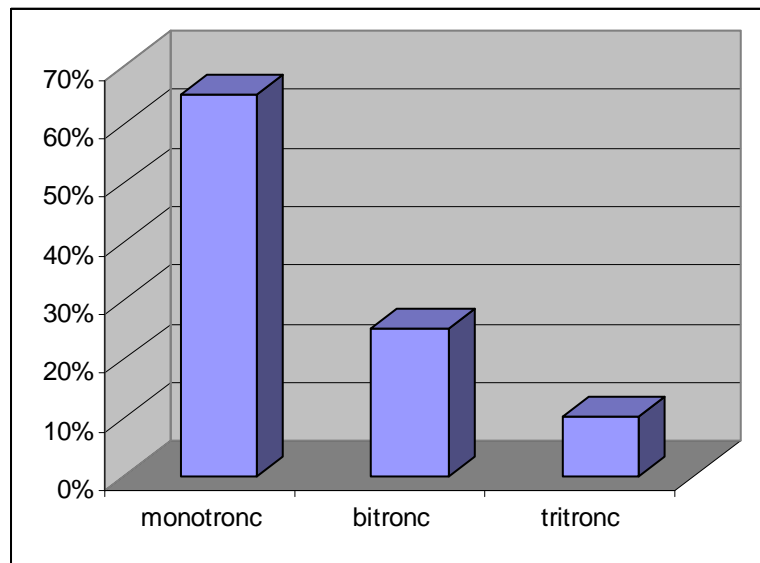


figure8 : Répartition de l'atteinte coronaire selon la sévérité.

L'interventriculaire antérieure est l'artère la plus atteinte 58% suivie de la circonflexe 48% puis la coronaire droite 41%.

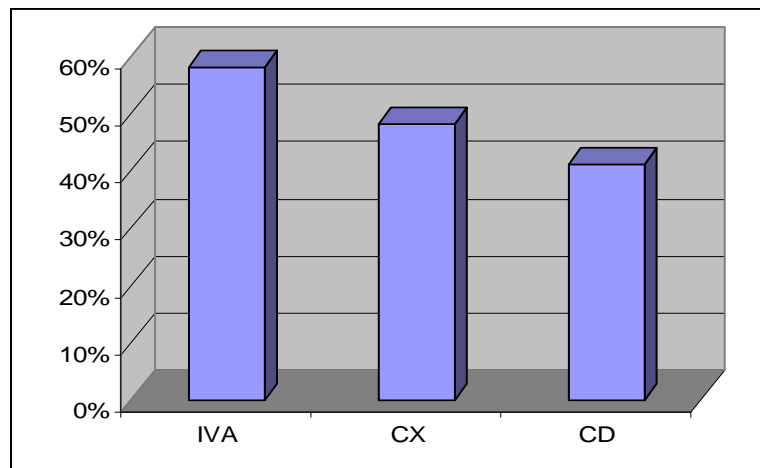


figure9 : Répartition de l'atteinte coronaire selon l'artère.

Les lésions occlusives intéressent essentiellement l'interventriculaire antérieure 53% suivie de la coronaire droite 26% puis la circonflexe 20%.

A 4 / LA SCINTIGRAPHIE MYOCARDIQUE DE PERFUSION :

40 patients ont eu une scintigraphie myocardique, les moyens de stress utilisés sont soit l'effort, la pèrsantine ou effort plus pèrsantine . Sur les 40 patients 25 ont eu une viabilité dont voici la répartition : **(figure10).**

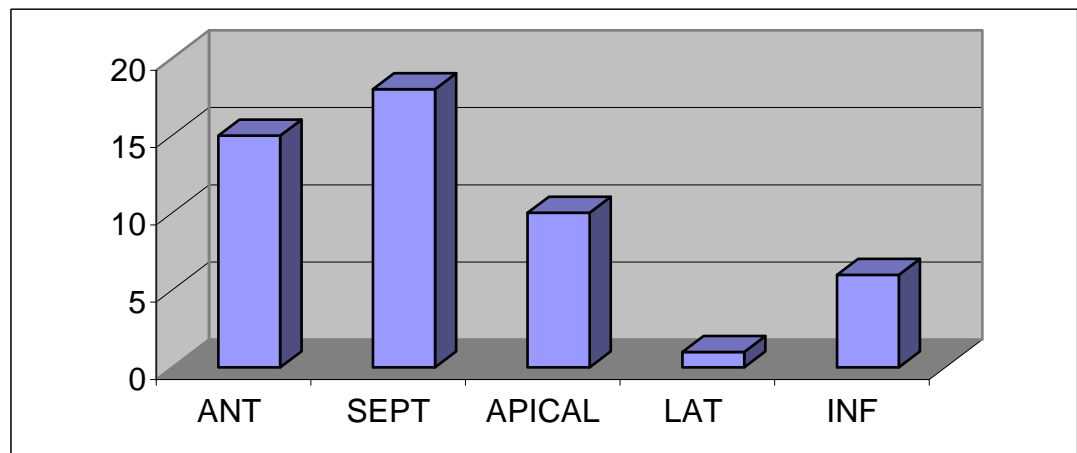


figure10 : Répartition des territoires viables à la scintigraphie myocardique

A 5 / L'ECHOCARDIOGRAPHIE DE STRESS :

Nous avons pratiqué une échocardiographie de stress à tous nos patients, et ce ci dans le but de rechercher une viabilité myocardique.

a) Au repos :

- La tension artérielle : la pression artérielle diastolique moyenne de repos est égale à 71 ± 10 mmHg avec des extrêmes de 50 à 90 mmHg. La pression artérielle systolique moyenne est égale à 128 ± 15 mmHg avec des extrêmes de 90 à 170 mmHg.
- La fréquence cardiaque moyenne de repos est de 72 ± 10 battements par minute.

b) A faible dose de dobutamine :

Nous n'avons noté aucune complication, aucun signe clinique, aucune modification électrique sous faible dose de dobutamine. La pression artérielle n'a pas présenté de modification par rapport à l'état de base, alors que la fréquence cardiaque s'est accélérée de 10bpm en moyenne.

Sur nos 85 patients 44 ont eu une viabilité à l'échocardiographie de stress dont voici la répartition en fonction du territoire : (*figure11*).

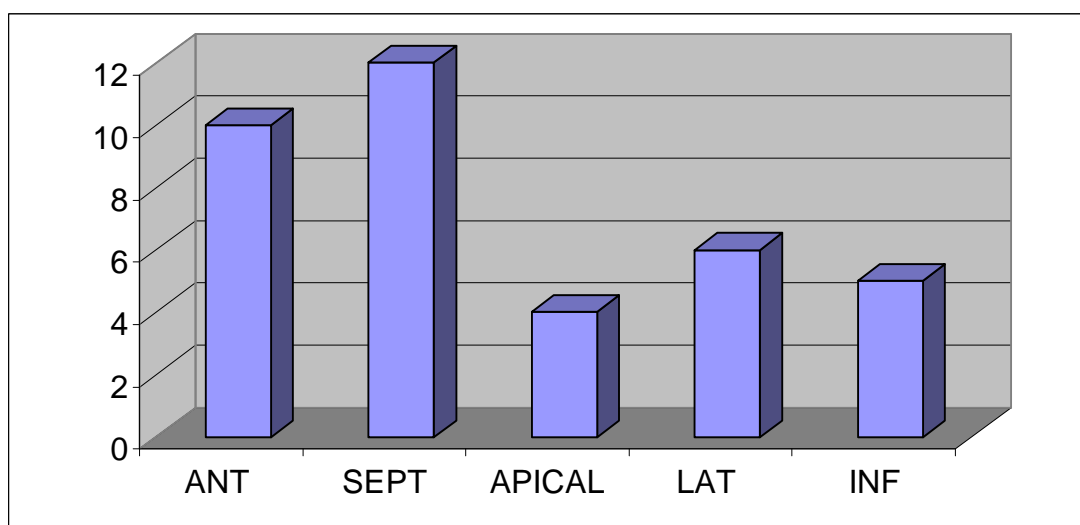


figure11 : Répartition échographique des territoires viables

B / CONDUITE THERAPEUTIQUE :

B1 / CHEZ LES 44 PATIENTS AYANT UNE VIABILITE MYOCARDIQUE A L'E D S:

- 14 ont eu un traitement chirurgical.
- 23 ont eu des angioplasties coronaires.
- 7 ont eu un traitement médical car les lésions coronaires n'étaient pas significatives.

B2 / CHEZ LES 41 PATIENTS SANS VIABILITE MYOCARDIQUE A L'E D S:

- 9 ont été opérés. Ils étaient tous pluritronculaires avec mauvaise fonction ventriculaire gauche. L'indication opératoire pour ces patients est une indication de sauvetage dans l'espoir d'une amélioration de leur fonction ventriculaire gauche avant de recourir, en dernier lieu, à une transplantation cardiaque.
- Une angioplastie coronaire a été indiquée pour 7 patients dont 3 parce qu'ils continuaient à avoir de l'angor résiduel.
- 25 malades ont eu un traitement médical.

C / EVOLUTION POST-REVASCULARISATION:

L'indication de revascularisation a été posée chez 53 patients et tous ont eu un contrôle échographique standard 2 à 6 mois après revascularisation.

C1 / CHEZ LES PATIENTS AYANT UNE VIABILITE MYOCARDIQUE A L'E D S:

L'évolution a été jugée bonne. En effet,

- les 14 patients opérés ont tous bien récupéré, avec une amélioration de la fonction systolique globale: augmentation de la fraction d'éjection en moyenne de 10% allant de 43% à 53% en moyenne et récupération de la cinétique segmentaire d'au moins un grade: passage de l'akinésie à l'hypokinésie ou de l'hypokinésie à la normokinésie.
- Sur les 23 patients ayant eu une angioplastie, 19 ont bien récupéré, 1 malade est resté en état stationnaire, 2 malades ont fait un deuxième infarctus; l'un dans le même territoire par thrombose de stent l'autre dans un autre territoire et 1 patient a récidivé de l'angor en rapport avec une restenose intrastent.

C2 / CHEZ LES PATIENTS SANS VIABILITE MYOCARDIQUE A E D S:

L'évolution a été décevante chez 14/16 patients revascularisés:

- 2 patients opérés sont décédés en post-opératoire dans un tableau d'insuffisance cardiaque réfractaire.
- 4 ont gardé une mauvaise fonction ventriculaire gauche (fraction d'éjection < 30%).
- Les 7 patients ayant eu une angioplastie n'ont pas amélioré leurs fonctions ventriculaires gauche.
- 1 patient ayant eu une angioplastie a eu une récidivé ischémique.

D / VALEURS DIAGNOSTIQUES :

D1 / DETECTION DE LA VIABILITE PAR LA SCINTIGRAPHIE MYOCARDIQUE :

Parmi les 25 patients qui ont eu une viabilité à la scintigraphie 22 ont eu un geste de revascularisation, 19 malades ont eu une récupération ce qui donne à la scintigraphie myocardique une valeur prédictive positive dans la détection de la viabilité myocardique de 86%.

Parmi les 15 patients qui n'ont pas eu de viabilité à la scintigraphie myocardique, 13 ont été revascularisés, 4 seulement ont eu une amélioration ce qui donne à la scintigraphie myocardique:

- Une valeur prédictive négative de 69%.

		RECUPERATION	
		+	-
SCINTIGRAPHIE	VIABILITE +	19	3
	VIABILITE -	04	09

Tableau13 : Détection de la viabilité myocardique par la scintigraphie

- Une valeur prédictive positive de 86%
- Une sensibilité de 82%,
- Une spécificité de 75%.
- Et une précision diagnostique de 80%.

D2/ DETECTION DE LA VIABILITE MYOCARDIQUE PAR ECHODOBUTAMINE :

Nos 85 patients ont eu une échographie de stress à la recherche de viabilité au niveau de territoire infarcté. 44 échographies de stress

ont objectivé une viabilité (considéré comme positives), parmi lesquels 13 ont présenté une réponse biphasique, contre 41 qui ne l'ont pas objectivées (considéré comme négatives).

37 patients parmi ceux ayant du tissu viable ont eu un geste de revascularisation. Les 7 autres patients ont eu un traitement médical car les lésions coronaires n'étaient pas significatives.

33 patients ont bien évolué après revascularisation dont tous ce qui ont été opérés et tous ce qui ont présenté une réponse biphasique. Les 4 autres patients ont gardé un état stationnaire.

Parmi les 41 patients qui n'ont pas de viabilité 16 ont été revascularisé, seulement 2 patients ont eu une amélioration de leur fonction ventriculaire gauche après pontage aortocoronaire.

Ces différents résultats sont résumés dans le tableau suivant :

		RECUPERATION	
		+	-
VIABILITE	+	33	4
	-	2	14

Tableau 14 : Détection de la viabilité myocardique par l'échodobutamine

Ce qui donne à l'échographie de stress dans la recherche de viabilité myocardique une :

- Sensibilité : 94%
- Spécificité : 78%
- valeur prédictive positive : VPP : 89%
- valeur prédictive négative : VPN : 87.5%
- précision diagnostique : 85.5%.

SCINTIGRAPHIE		Récup +	Récup -	Se	Sp	VPP	VPN	PD	P
Viabilité	Oui	19	03	82%	75%	86%	69%	80%	0.007
	Non	04	09						
ECHOCARDIGRAPHIE DE STRESS		Récup +	Récup -	Se	Sp	VPP	VPN	PD	P
Viabilité	Oui	33	04	94%	78%	89%	87.5%	85.5%	0.000086
	Non	02	14						

Tableau 15 : Détection de la viabilité myocardique par la scintigraphie et l'échocardiographie de stress

La scintigraphie myocardique et l'échocardiographie de stress ont de bonnes valeurs statistiques dans notre série (p respectifs de 0.007 et 0.000086).

L'échocardiographie de stress semble avoir une meilleure sensibilité (94% versus 82%), une meilleure spécificité (78% versus 75%), une meilleure valeur prédictive positive (89% versus 86%), une meilleure valeur prédictive négative (87.5% versus 69%) et une meilleure précision diagnostique (85.5% versus 80%).

Parmi les 33 vrais positifs on trouve les 13 patients qui ont eu une réponse biphasique à l'échocardiographie de stress, cette réponse biphasique constitue une forte valeur prédictive positive de récupération (VPP 100%).

D3/ DISCORDANCE ENTRE SCINTIGRAPHIE ET ECHOCARDIOGRAPHIE DE STRESS :

Il existait 3 discordances entre les résultats de la scintigraphie myocardique et l'échodobutamine. L'évolution post-revascularisation a montré qu'il s'agissait:

- d'un faux positif à la scintigraphie car un patient n'a pas récupéré après revascularisation;

Il s'agit d'un patient ayant présenté un infarctus antérieur compliqué de dysfonction ventriculaire avec à l'échocardiographie une akinésie antérieure et une fraction d'éjection estimée à 40% sans viabilité à l'échographie de stress et à la coronarographie une lésion monotronculaire de l'IVA, il a bénéficié d'une angioplastie de la même artère. Le contrôle post revascularisation n'a pas montré d'amélioration de la fonction ventriculaire gauche.

- d'un faux négatif à la scintigraphie car un autre patient a récupéré après revascularisation;

Il s'agit d'un patient ayant présenté un infarctus inférieur en rapport avec une lésion de la coronaire droite, l'échographie a montré une hypokinésie inférieure avec normalisation de la cinétique segmentaire sous faible dose de dobutamine alors que la scintigraphie n'a pas objectivé de viabilité. Après angioplastie de la coronaire droite l'échographie a montré une récupération de la cinétique segmentaire.

- d'un faux négatif à l'échocardiographie de stress car un malade a fait un second infarctus dans le même territoire;

Il s'agit d'un patient ayant présenté un infarctus antérieur thrombolysé, l'échographie a montré une akinésie antéro-séptale associé à une dyskinésie de la pointe sans amélioration sous dobutamine, la coronarographie a montré une plaque non significative sur l'IVA. 6 mois après il a récidivé un second infarctus dans le même territoire avec cette fois ci une occlusion de l'IVA à la coronarographie.

E/ LA VALEUR PRONOSTIQUE DE L' EDS:

La valeur pronostique de l'échocardiographie de stress est jugée sur la survenue d'événement cardiovasculaire au cours du suivi.

Dans notre série le pronostique d'événement cardiovasculaire en fonction de la présence ou non de viabilité myocardique est difficile à évaluer car la majorité de nos patients ont été revascularisé ou n'ont pas de lésions coronaires significatives. Néanmoins en réévaluant notre série on voit que :

- parmi les 41 EDS négatives sur le plan viabilité :
 - 2 ont continué à avoir des douleurs thoraciques.
 - 1 patient a présenté une récurrence d'infarctus.
 - 2 ont présenté de poussée d'insuffisance ventriculaire gauche.
 - 2 décédés en post-opératoire dans un tableau d'insuffisance cardiaque réfractaire.
- Parmi les 44 EDS positive sur le plan viabilité:
 - 7 non revascularisés car ils ont des lésions non significatives et ils n'ont pas présenté d'événements au cours du suivi

- 2 patients ont présenté de l'angor dans l'attente de la revascularisation.
- 1 patient a continué à avoir de l'angor après revascularisation.
- 1 patient a présenté un infarctus.
- 1 patient a présenté un AVC.
- 5 patients ont présenté des poussées d'IVG.
- 2 patients sont décédés.

Ces différents résultats sont résumés dans le tableau suivant:

		<i>Echocardiographie de stress positive</i>			<i>44 patients</i>	
	favorable	angor	IDM	AVC	IVG	DC
3 mois	38 (86.5%)	1 (2.25%)			3 (6.75%)	2 (4.5%)
6 mois	34 (88%)	1 (3%)		1 (3%)	2 (6%)	
9 mois	32 (93.8%)	1 (3.1%)	1 (3.1%)			
		<i>Echocardiographie de stress négative</i>			<i>41 patients</i>	
3 mois	38 (92.5%)				1 (2.5%)	2(5%)
6 mois	36 (95%)	1 (2.5%)	1 (2.5%)			
9 mois	35 (97.3%)	1 (2.7%)				

Tableau16 : *les événements cardiovasculaires au 3, 6 et 9 éme mois en fonction de la positivité de l'échocardiographie de stress.*

D'après ce tableau une échocardiographie de stress positive s'accompagne de 2 fois plus de risque de survenue d'événement cardiovasculaire en dehors d'un geste de revascularisation. En effet la plupart des événements ont été relatées en attendant la revascularisation.

V- DISCUSSION

A/ IDENTIFICATION DU MYOCARDE VIABLE :

La mise en évidence à l'échocardiographie bidimensionnelle d'une zone myocardique akinétique ou hypokinétique ne permet pas de conclure à l'irréversibilité de cette atteinte, en particulier après revascularisation coronaire. La viabilité des cellules myocardique peut correspondre principalement à deux états myocardiques différents: la sidération et l'hibernation myocardiques.

La sidération myocardique est une dysfonction myocardique transitoire, persistante après réouverture de l'artère et réversible en quelques heures à quelques jours, la sidération myocardique peut être observée après un infarctus de myocarde thrombolysé, un angor instable ou au décours d'un pontage aorto-coronaire. Il est important de déceler le myocarde viable, sidéré pendant quelques jours à quelques semaines mais qui peut progressivement récupérer une contractilité normale avec amélioration de la fonction ventriculaire gauche globale. S'il persiste une sténose coronaire significative, le myocarde viable peut être menacé par la survenue d'épisodes d'ischémie résiduelle et la récurrence d'ischémie myocardique prolongée (angor instable, infarctus du myocarde).

Plusieurs mécanismes ont été évoqués à l'origine de la sidération myocardique :

- altérations de l'homéostasie du calcium cellulaire,
- réduction de la sensibilité des myofilaments au calcium et de la fonction de la pompe calcique du réticulum sarcoplasmique .

L'hibernation myocardique est une dysfonction myocardique prolongée, associée à une réduction chronique du flux coronaire, avec une diminution proportionnelle de la contraction régionale, potentiellement réversible lors de la normalisation du flux coronaire.

Une down-regulation de la fonction myocardique permettrait une adaptation du métabolisme cellulaire par le biais d'une réduction de la consommation d'oxygène du myocarde, ce qui a un effet protecteur qui peut persister jusqu'à ce que le flux coronaire soit rétabli par une revascularisation.

Sidération et hibernation peuvent coexister dans des circonstances particulières telles une réduction prolongée du flux coronaire ou des périodes d'alternance de sidération et de rétablissement du flux coronaire. En pratique clinique, il est important de reconnaître ces états de dysfonctionnement ventriculaire gauche réversible car leur mise en évidence peut aider à poser une indication de revascularisation dans le cas où une viabilité serait mise en évidence.

L'échocardiographie dobutamine avec étude de la contractilité segmentaire lors de la perfusion de faibles doses de dobutamine est une méthode intéressante d'évaluation de la réserve contractile myocardique.

Après un rappel concernant les méthodes d'exploration de la viabilité et la réalisation de l'échocardiographie sous dobutamine, nous envisagerons de manière schématique les deux situations cliniques où l'on recherche de la viabilité myocardique : le post-infarctus et la dysfonction ventriculaire gauche chronique.

A1/METHODES D'ETUDE DE LA VIABILITE MYOCARDIQUE :

Plusieurs approches diagnostiques de la viabilité myocardique ont été évaluées. Ces différentes techniques visent à mettre en évidence le caractère réversible de la dysfonction ventriculaire gauche soit par le biais d'une amélioration de la contractilité ventriculaire gauche, soit par la mise en évidence d'une activité métabolique maintenue malgré une réduction du flux coronaire.

a) Les techniques isotopiques (TEP, thallium)

Elles ont pour but de mettre en évidence une anomalie du métabolisme cellulaire, après injection par voie intraveineuse d'un traceur. La tomographie par émission de positons (PET) est la technique de référence actuelle. D'autres traceurs (^{11}C acétate, ^{11}C palmitate, ^{13}N ammonium, eau marqué ^{15}O) sont en cours d'évaluation. Cette méthode est cependant coûteuse, exige la présence d'un cyclotron et une caméra à positons. Elle est de ce fait peu diffusée.

Du fait de la faible diffusion des caméras à positons, la technique isotopique la plus utilisée dans la détection de la viabilité myocardique est la scintigraphie myocardique après injection de thallium. Plusieurs protocoles ont été évalués, le plus communément réalisé comprend une séquence de 3 acquisitions : stress- réinjection à la 4^e heure.

D'autres protocoles ont été proposés :

- Stress - redistribution,
- Stress – redistribution -imagerie à la 24^e heure,

- Repos- redistribution avec ou sans dérivés nitrés.

Des nouveaux marqueurs sont en cours de validation : acides gras (acide iodo-123- méthyl - hexadécanoïque), ^{99m}Tc sestaMIBI.

b) Les techniques d'imagerie radiologique:

Plus récemment, des techniques d'imagerie radiologique (scanner ultrarapide, IRM) ont été évaluées. Leur principe repose essentiellement sur l'appréciation de l'épaississement pariétal et plus exceptionnellement, sur la caractérisation tissulaire.

c) L'échocardiographie bidimensionnelle:

Elle permet une approche de la fonction contractile régionale et a ouvert la voie à l'étude de la viabilité myocardique grâce au développement de l'échocardiographie de stress.

A2/ IMPORTANCE DE L'ETUDE DE LA VIABILITE MYOCARDIQUE PAR EDS:

1) Dans le post – infarctus:

La première étude clinique de viabilité myocardique en échocardiographie – dobutamine a été publiée par Piérard et al en 1990[50] . Au cours de ce travail, les auteurs ont étudié l'injection de faibles doses de dobutamine (5 à 10 α g/kg/min) comme moyen d'appréciation de la réversibilité d'une anomalie de contraction segmentaire ventriculaire gauche. Cette méthode a été comparée au PET avec évaluation de la perfusion coronaire (¹³N, ammonium) et du métabolisme cellulaire (¹⁸FDG) chez 17 patients au décours d'un infarctus du myocarde de topographie antérieure thrombolysé.

L'échocardiographie dobutamine a été effectuée 7 ± 4 jours après l'infarctus du myocarde et une échocardiographie bidimensionnelle sans stress 9 ± 7 mois après le post – infarctus (suivi).

Le PET a été réalisé 9 ± 5 j après l'infarctus et à distance.

Trois groupes de patients ont été individualisés :

- En cas de muscle viable et normalement perfusé, la présence d'une réserve inotrope à l'échocardiographie dobutamine prédit l'amélioration fonctionnelle lors du suivi.
- En cas de viabilité associée à une hypoperfusion sévère au repos, la réserve inotrope sous dobutamine ne s'accompagne pas d'amélioration au suivi, la plupart des patients n'étant pas revascularisés.
- Lorsque le myocarde n'est pas viable au PET, on ne retrouve aucune amélioration de l'épaississement sous dobutamine ni lors du suivi.

Ces résultats décrivent donc les 3 situation possibles en cas d'akinésie segmentaires au décours d'un infarctus : la sidération où le myocarde est viable et normalement perfusé récupère spontanément ; l'hibernation où le myocarde viable mais hypoperfusé ne peut récupérer en l'absence de revascularisation ; la nécrose irréversible sans réserve inotrope ni amélioration possible quelque soit la perméabilité de l'artère.

La présence de myocarde viable était décelée par PET chez 11 patients et la perfusion était normale chez 5 des 11 patients. Au sein de ce sous –groupe de 5 patients, l'échocardiographie dobutamine montrait une viabilité, confirmée lors de l'échocardiographie effectuée à distance, au cours du suivi. 6 patients ayant une activité métabolique préservée mais qui ont une réduction de perfusion, avaient une

échographie dobutamine montrant une viabilité ; un patient seulement a évolué vers une récupération fonctionnelle. Enfin, 6 patients ayant un PET négatif et une non amélioration de l'épaississement pariétal lors de la perfusion de faible dose de dobutamine, n'ont pas récupéré lors du suivi. La concordance globale échocardiographie –PET a été obtenue chez 16 patients. La concordance pour les segments myocardiques était de 79% dans le post –infarctus et lors du suivi.

Ces résultats ont été confirmée par Barilla [5] qui a utilisé un protocole identique à Piérard [50] au sein d'une population de 21 patients avec infarctus myocardique de topographie antérieure. La bonne valeur prédictive de l'échocardiographie dobutamine était particulièrement marquée pour les 13 patients ayant bénéficié d'une revascularisation.

Smart [70] a comparé la valeur prédictive de l'échocardiographie dobutamine faible dose (4 et 12 α g/kg/min) à des paramètres cliniques (onde Q, pic CPK < 1 000 UI) dans la détection de la dysfonction ventriculaire gauche réversible chez 63 patients (39 avec onde Q) ayant présenté un infarctus myocardique. L'échocardiographie dobutamine a été effectuée 2 à 7 jours après l'infarctus et un échocardiogramme basal a pu être effectué 1 mois après chez 51 patients. Une amélioration de la contraction (viabilité) a été mise en évidence chez 22 patients (41%). La viabilité myocardique était au mieux décelée par la réponse à la perfusion de faibles doses de dobutamine (sensibilité : 86% ; spécificité : 90%). L'absence d'onde Q et un pic de CPK < 1 000 UI avaient une moindre valeur (respectivement : 64 et 89% ; 55 et 93%).

L'échographie de stress apporte plusieurs informations déterminantes pour l'évaluation des patients au décours d'un infarctus

du myocarde : l'étendue de la zone akinétique et la fraction d'éjection du ventricule gauche à l'état de base. Une première série d'études [22-51-58-70] a démontré sur des petits effectifs la faisabilité et l'innocuité de l'échocardiographie de stress au cours de la première semaine d'infarctus. Dans ces études, la réserve inotrope en territoire infarcté est corrélée avec une récupération fonctionnelle ultérieure avec, comme méthode de référence l'échocardiographie de contrôle entre le troisième et le sixième mois.

En termes de performances diagnostiques la sensibilité, de l'échographie – dobutamine pour prédire l'amélioration fonctionnelle varie de 66 à 94% (*tableau 17*); la proportion des segments viables se situe en moyenne au tour de 40%.

En évaluant la viabilité myocardique trop précocement, la réserve inotrope recouvre un mélange de myocarde sidéré et de myocarde évoluant vers l'hibernation. Le bénéfice d'une éventuelle revascularisation coronaire est donc surestimé puisque la partie sidérée doit récupérer spontanément. De même, le fait que la revascularisation ne soit pas systématique rend impossible l'apprécier de son impact en terme de fonction ventriculaire gauche et de pronostic. Un travail rapporté par Garot et al montre l'importance de la perméabilité à moyen terme de l'artère responsable pour la récupération fonctionnelle après revascularisation, les cas de réocclusion coronaire expliquent probablement certains faux négatifs de l'échographie de stress.

<i>Echographie de stress</i>					
Référence	Se (%)	Sp (%)	VPP (%)	VPN (%)	Réserve inotrope (%)
Smart [70]	86	90	-	-	24
Pervitali [51]	79	68	50	89	73
Salustri [58]	66	94	79	88	33
Elhendy [22]	77	84	69	89	35
Notre série	94%	78%	89%	87.5%	--

Tableau 17 : Fiabilité de l'échocardiographie de stress dans le diagnostic de la viabilité myocardique au décours de l'infarctus du myocarde

a) Sidération myocardique pure :

L'équipe d'Ito a étudié la valeur prédictive de l'échographie de stress pour la récupération du myocarde sidérée chez 21 patients au décours de l'infarctus du myocarde de siège antérieur. La perméabilité de l'inter ventriculaire antérieur en l'absence de retard de flux a été obtenue dans 100% des cas au stade aigu par une thrombolyse ou une angioplastie coronaire avec un contrôle angiographique à 1 mois montrant l'absence de resténose. Le myocarde viable est donc en situation de sidération puisque la perfusion est normale pendant toute la durée de l'étude. Ce travail montre que l'échocardiographie de stress prédit l'amélioration de myocarde sidéré avec une sensibilité et une spécificité de 83% et 86% respectivement. L'intérêt d'une telle démarche est avant tout pronostique, puisque la revascularisation a eu lieu d'emblée et le résultat de l'échographie de stress n'influe pas la démarche thérapeutique.

b) Hibernation myocardique :

La description des différents comportements du myocarde viable sous dobutamine a été rapportée initialement par Afridi et al [1] sur une population de patients avec cardiopathie ischémique chronique évaluée avant revascularisation par une angioplastie coronaire. Dans cette série, 33% des segments initialement asynergiques s'améliorent après revascularisation, ce qui représente une amélioration fonctionnelle chez un patient sur deux ; cette proportion est retrouvée dans la plupart des travaux. Les différents comportements possibles d'une zone initialement asynergique sous dobutamine sont au nombre de quatre :

1. *la réponse biphasique* : en cas d'amélioration de l'épaississement à faible dose avec dégradation ultérieure du même territoire sous fortes doses de dobutamine.
2. *l'amélioration soutenue* : est une amélioration de l'épaississement à faible dose sans dégradation aux fortes doses.
3. *la dégradation d'emblée* : est une aggravation de la cinétique segmentaire dès les faibles doses sans amélioration préalable.
4. *l'absence de modification* : est la stabilité de l'épaississement segmentaire pendant tout l'examen.

Une réponse biphasique a la meilleure valeur prédictive positive (72%) d'une amélioration après revascularisation, supérieure aux 3 autres types de réponses (*figure12*). La valeur diagnostique d'une amélioration soutenue ou d'une dégradation d'emblée est plus discutée [52] , traduisant probablement une ischémie menaçante ; une

zone asynergique sans modification sous dobutamine correspond le plus souvent à une zone myocardique nécrosée .

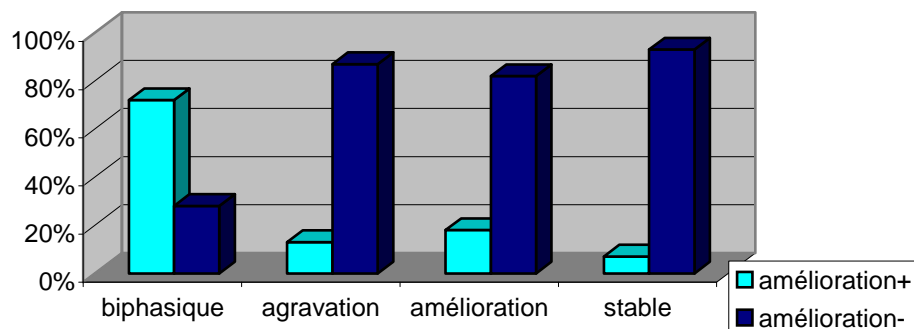


figure12 : valeur prédictive pour la récupération fonctionnelle après revascularisation en fonction du type de réponse sous dobutamine

Quand pratiquer l'échographie de stress après un infarctus ? Doit-on pratiquer de façon non sélective une échographie – dobutamine après un infarctus, avant la coronarographie ? Malgré les recommandation préconisant la pratique systématique d'un ECG d'effort sous maximal après un infarctus non compliqué, la coronarographie est actuellement pratiquée d'emblée dans plusieurs centres. Concernant l'étude de la viabilité et de l'ischémie résiduelle, il semble de connaître l'anatomie coronaire du patient: pour des raisons de sécurité et de rentabilité diagnostique, le protocole sera moins agressif chez un patient avec atteinte tri tronculaire sévère et dysfonction ventriculaire gauche que chez un sujet avec atteinte mono tronculaire sévère et fonction ventriculaire gauche normale. La sélection des malades se fait souvent au vu de la coronarographie, ce qui limite les indications et augmente le bénéfice clinique du test pour guider l'indication d'un geste de revascularisation coronaire.

2) La dysfonction ventriculaire gauche chronique:

L'identification du myocarde hibernant demeure un problème important en pratique clinique ; la reconnaissance de cette modalité

particulière de l'ischémie myocardique réversible est essentielle avant de prendre une décision de revascularisation coronaire en présence d'une dysfonction ventriculaire gauche marquée . Les moyens isotopiques sont particulièrement utiles dans cette circonstance mais non utilisables en routine clinique. La valeur diagnostique de l'échocardiographie dobutamine a récemment été soulignée par plusieurs équipes.

Cigarroa a étudié 49 patients présentant une altération marquée de la fonction ventriculaire gauche (FE = 45%) et des lésions coronaires pluritronculaires ; 25 patients ont bénéficié d'une revascularisation coronaire par pontages. La viabilité a été appréciée par l'échocardiographie avec injection de doses variables de dobutamines (5-20 μ g/kg/min) et par un échocardiogramme de suivi à 1 mois. Une amélioration de la contraction (augmentation de 20% au moins de l'indice de score segmentaire global) a été mise en évidence chez 24 patients (49%). 9 des 11 patients (82%) qui avaient une viabilité décelée à l'échocardiographie ont amélioré leur contractilité à distance de la revascularisation et 12 des 14 patients (86%) sans viabilité prédite par l'échocardiographie dobutamine n'ont pas amélioré leur contractilité à distance.

A3/ ECHOGRAPHIE – DOBUTAMINE VS SCINTIGRAPHIE AU THALLIUM:

La scintigraphie myocardique est plus sensible mais moins spécifique que l'échographie de stress pour prédire la récupération fonctionnelle du myocarde hibernant après revascularisation [4-46-73] (*tableau 18*). Il a été constaté [46] que la concordance entre les 2 techniques est mauvaise pour les segments akinétiques parmi lesquelles 77% sont données viables par le thallium quand seulement

22% ont une réserve inotrope sous dobutamine ; la concordance est meilleur pour les segments hypokinétiques : 94% de segments viables au thallium et 84% de réserve inotrope sous dobutamine [46]. En effet la proportion de myocytes nécrosés est plus importante au sein d'un territoire akinétique [21] qui peut fixer le thallium à plus de 50% de la normale sans que les cellules viables soient en nombre suffisant pour que le muscle s'épaississe, même sous stimulation inotrope. Pour la même raison, la récupération fonctionnelle après revascularisation est meilleure en cas d'hypokinésie : 36% des segments contre 17% en cas de segment akinétique initial [3]. Si l'on considère le seuil de fixation du thallium à partir duquel un segment est considéré comme viable, il apparaît que la valeur de 50% est probablement trop basse et qu'elle conduit à surestimer le nombre de segments viables.

Parmi les raisons expliquant les discordances entre échographie et la scintigraphie pour l'hibernation myocardique, la sévérité et la chronicité de l'hypoperfusion jouent probablement un rôle important. En effet, la chronicité de l'hypoperfusion entraîne des altérations morphologiques et une dégénérescence des myocytes qui perdent leur appareil contractile [65]. Ceci a été mis en évidence par l'examen en microscopie électronique de biopsies prélevées en zones akinétiques au cours de la chirurgie de pontages sur des patients ayant une cardiopathie ischémique chronique. Ces biopsies retrouvent des altérations des protéines contractiles et un envahissement de l'interstitium par de la fibrose, malgré la présence de nombreuses cellules viables. On comprend dans ce cas l'impossibilité matérielle d'une réserve inotrope devant de telles altérations structurelles du myocarde. Ces anomalies retardent probablement ou amoindrissent la récupération fonctionnelle du muscle après revascularisation.

<i>Référence</i>	<i>Echographie de stress</i>		<i>Scintigraphie</i>	
	Se (%)	Sp (%)	Se (%)	Sp (%)
Arnese [3]	74	95	95	48
Perone-Filardi [46]	79	83	100	22
Qureshi [52]	74	89	98	27
Vanoverschelde [73]	88	73	72	73
Notre série	94%	78%	82%	75%

Tableau 18 : *Etude comparant les sensibilité et spécificité de l'échocardiographie –dobutamine et de la scintigraphie au thallium pour la détection du myocarde hibernant*

Donc, la recherche d'une viabilité myocardique, tant dans le post-infarctus que dans les dysfonctions ventriculaires gauches chroniques, revêt une importance particulière pour décider de l'indication d'une revascularisation par angioplastie coronaire ou pontages aorto – coronaires. L'échographie - dobutamine est une technique validée pour l'étude de la viabilité myocardique. La spécificité de cet examen est supérieure à celle de la scintigraphie myocardique, or de l'amélioration fonctionnelle découle l'amélioration du pronostic du patient.

Dans notre travail l'échographie de stress est réalisée en moyenne 10 jours après l'infarctus et la scintigraphie myocardique deux semaines après l'infarctus et toujours avant la revascularisation coronaire. Elle semble avoir une meilleure sensibilité (94% vs 82%), des meilleures valeurs prédictives positive (89% vs 86%) et négative (87.5% vs 69%) que la scintigraphie myocardique dans la recherche de la viabilité myocardique après un infarctus du myocarde. Ces résultats sont en contradiction avec ceux de la littérature où

l'échographie de stress est surtout plus spécifique et légèrement moins sensible que la scintigraphie dans la recherche de la viabilité myocardique.

En accord avec la littérature, la réponse biphasique à l'échographie de stress est un signe très fiable dans la détection de la viabilité myocardique puisque tous les patients qui ont eu ce type de réponse ont récupéré après revascularisation coronaire.

B/ LA STRATIFICATION DU RISQUE DANS LE POST-INFARCTUS IMMEDIAT :

La première étape de l'évaluation pronostique par l'échographie de stress est l'échographie de repos. Elle permet une stratification du risque en post-infarctus par le biais de plusieurs paramètres : les volumes auriculaires et ventriculaires, l'hypertrophie ventriculaire, la dysfonction valvulaire, la fonction diastolique, la pression artérielle pulmonaire et surtout la fonction contractile ventriculaire gauche.

La deuxième étape est l'échocardiographie pharmacologique à faibles doses qui fournit des informations sur la viabilité, facteur pronostique important en cas de dysfonction VG.

La dernière étape est l'échographie de stress pharmacologique à fortes doses qui permet de détecter l'ischémie myocardique.

Donc, l'échocardiographie de stress permet une évaluation pronostique par l'étude de trois facteurs: la fonction contractile du ventricule gauche ; la viabilité myocardique est l'ischémie myocardique.

B1/ LA FONCTION CONTRACTILE VENTRICULAIRE GAUCHE :

L'augmentation du risque cardiovasculaire selon la fonction ventriculaire gauche a une tendance hyperbolique

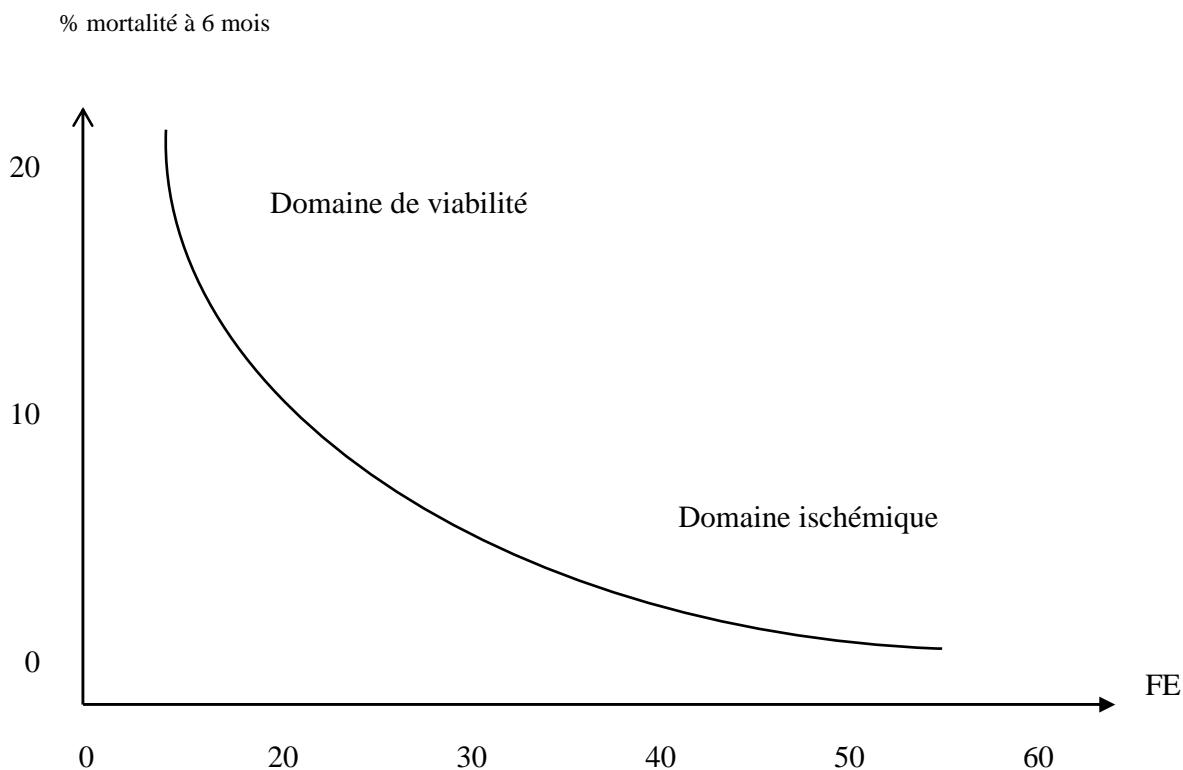


Figure 13 : la stratification du risque dans le post-infarctus selon le degré d'altération de la fonction ventriculaire gauche

Dans la première partie de la courbe, une réduction de la fraction d'éjection de 30 à 20%, s'escorte d'une augmentation de la mortalité de 08 à 16% . Dans la deuxième partie, une diminution de la fraction d'éjection de 60 à 50% ,s'escorte d'une augmentation de la mortalité de 01 à 1.5%.

La recherche de la viabilité myocardique est particulièrement intéressante quand la fonction ventriculaire gauche est très altérée, puisque une amélioration de la fraction d'éjection de 20 à 30%

s'accompagne d'une diminution de la mortalité à 06 mois de moitié . Quand la fraction d'éjection est conservée, le pronostique cardiovasculaire devient dépendant principalement de l'existence d'une ischémie myocardique.

La détermination de la fraction d'éjection à l'échocardiographie de base permet, donc, d'apprécier la fonction ventriculaire gauche et d'orienter vers le but principal de l'échocardiographie de stress : recherche d'ischémie ou de viabilité.

B2/ RECHERCHE DE LA VIABILITE MYOCARDIQUE :

La valeur pronostique de la viabilité myocardique est incertaine. Elle dépend de la fonction contractile de base. Si les dégâts myocardiques sont minimes, la présence de viabilité myocardique à l'échographie de stress s'accompagne d'un risque élevé de survenue d'angor instable en raison de la présence d'un myocarde viable mais instable exposant à la survenue d'ischémie myocardique [69].

La réponse biphasique s'accompagne d'un risque très élevé de survenue d'angor instable [36].

Chez les patients ayant une fonction ventriculaire gauche altérée à l'état de base, la présence de viabilité myocardique expose à un risque amoindri de décès d'origine cardiaque [11]. Selon Picano E et al, il faut plus de données pour que la recherche de la viabilité myocardique trouve sa place dans la stratification du risque dans le post-infarctus [49].

B3/ RECHERCHE D'ISCHEMIE MYOCARDIQUE :

L'intérêt de la recherche de l'ischémie myocardique par l'échocardiographie de stress, dans le post-infarctus, a été validé par plusieurs études:

Dans l'étude EDIC (Echo Dobutamine International Cooperative), qui avait pour but l'évaluation de la valeur pronostique de l'échocardiographie de stress tôt après un infarctus du myocarde, l'ischémie hétérozonale induite par le stress myocardique était le seul facteur prédictif de surmortalité cardio – vasculaire [47].

Van Daele et al ont publié en 1994 la seule étude ayant comparé l'échocardiographie de stress et la scintigraphie myocardique dans le post-infarctus [72]. Dans cette étude, 89 patients ont bénéficié d'une échographie de stress et d'une scintigraphie myocardique à la persantine 9 jours, en moyenne, après un infarctus du myocarde non compliqué. Les décès d'origine cardiaque étaient quatre fois plus fréquents en cas d'échographie de stress positive (19% vs 5% en cas d'échographie de stress négative). Cependant, la mortalité cardiovasculaire était indépendante de la positivité de la scintigraphie myocardique (10% qu'elle soit positive ou négative). Parmi les zones présumées ischémiques, certaines ne sont en fait que des zones d'hétérogénéité perfusionnelle péri lésionnelle entourant la zone infarctée.

Les données de l'échographie de stress doivent être analysées dans le temps et dans l'espace, c'est-à-dire l'étendue des troubles de la cinétique segmentaire et leurs délais d'apparition. En effet, un examen négatif a une excellente valeur prédictive négative, mais un examen positif doit être stratifié parce que le risque de survenue d'événements

cardio-vasculaires augmente parallèlement à la précocité et l'extension des signes échographiques d'ischémie myocardique.

En pratique courante, la stratification du risque cardiovasculaire commence par une bonne évaluation clinique (les facteurs de risque coronariens, les tares associées, l'existence de complications de l'infarctus du myocarde ...) qui peut aider le clinicien à définir les patients à haut risque. Pour un certain nombre de patients, cette stratification doit passer obligatoirement par des examens complémentaires. L'échocardiographie est le premier examen complémentaire recommandé, elle sera accompagnée d'une épreuve d'effort, en cas de besoin. L'échocardiographie de stress et la scintigraphie myocardique sont proposées dans les cas litigieux ou en cas de contre-indication à l'épreuve d'effort.

V-CONCLUSION

Dans la cardiopathie ischémique, les anomalies de la contraction pariétale ventriculaire gauche ne sont pas toujours irréversibles ni secondaire à la présence d'une cicatrice fibreuse dans le territoire d'un infarctus. En effet chez certains patients la présence de cellules myocardiques viables au sein même du territoire asynergique permet d'observer une amélioration secondaire de la contractilité soit spontanément en cas de sidération myocardique soit après revascularisation en cas d'hibernation. La mise en évidence de myocarde hibernant permet par conséquent de bien guider la thérapeutique du coronarien pour un meilleur bénéfice.

Plusieurs techniques ont été proposées pour la mise en évidence de la viabilité myocardique allant des techniques isotopiques ; tomographie à émission de positon et scintigraphie myocardique jusqu'aux nouvelles techniques ; l'échographie de contraste et le strain rate en passant par l'échocardiographie de stress.

L'échographie de stress, en une vingtaine d'années, a connu un essor considérable dans le monde de l'insuffisance coronaire, notamment grâce à l'avènement de la technologie numérique. Ses indications ne cessent de s'élargir et ses résultats d'éblouir.

Cette technique offre l'opportunité d'observer immédiatement et in vivo le trouble contractile ischémique. Ces troubles étant les premiers signes de l'hypoperfusion coronaire.

Deux indications majeures ont permis à l'échocardiographie de stress de se faire une place dans l'arsenal des moyens diagnostiques utilisables par le cardiologue. IL s'agit :

- Du diagnostic positif de l'ischémie myocardique se faisant par l'apparition de troubles de la cinétique segmentaire

inexistants à l'état basal. Ces troubles sont observés au pic du stress sous perfusion de fortes doses de dobutamine.

- De la mise en évidence de viabilité myocardique au niveau d'un territoire infarcté, se traduisant par l'amélioration de la cinétique segmentaire régionale sous perfusion de faibles doses de dobutamine. La présence de cette viabilité permet de guider la conduite thérapeutique et de prédire, dans la majorité des cas, la possibilité de récupération après revascularisation.

Les contres indications sont les mêmes que celles de l'épreuve d'effort et la scintigraphie myocardique.

La réalisation de l'échocardiographie de stress nécessite une logistique bien stricte avec une salle vaste, un échographe approprié, un médecin échographiste entraîné, un infirmier qualifié. Cette logistique varie en fonction du moyen de stress.

En effet, différentes méthodes de stress ont été proposées, allant de l'épreuve physique au stress mental en passant par le stress pharmacologique, lequel est le plus adapté actuellement en raison des meilleures conditions d'examen qu'il offre.

Parmi ces moyens de stress, la dobutamine semble être le moyen de stress pharmacologique le plus proche de stress physiologique.

La dobutamine est une catécholamine de synthèse ayant des propriétés inotropes positives relativement sélectives. Son administration par voie intraveineuse augmente la contractilité ventriculaire gauche, le volume d'éjection systolique et le débit cardiaque et par conséquent la consommation myocardique.

Pour améliorer la fiabilité de l'échographie de stress, plusieurs protocoles ont été développés visant à améliorer la qualité des images échographiques et optimiser le stress myocardique.

Dans le but de démontrer l'apport de l'échocardiographie de stress sous faible dose de dobutamine dans la détection de la viabilité myocardique, nous avons mené une étude prospective colligeant 85 patients suivis pour infarctus de myocarde confirmé par les signes électrocardiographiques et l'élévation enzymatique et gardant des séquelles échocardiographiques.

Ce travail a nécessité, d'une part, la pratique systématique d'une coronarographie, d'une échocardiographie de base avant et après revascularisation et d'autre part, une étude statistique avec calcul de la sensibilité, la spécificité, les valeurs prédictives positive et négative et la précision diagnostique de l'échocardiographie de stress qui a été pratiquée chez tous nos patients. La scintigraphie myocardique a été pratiquée chez 40 de nos patients.

Pour nos résultats, l'échocardiographie de stress semble avoir une bonne faisabilité et de rares effets indésirables non cardiaques, de trouble de rythme et de la conduction et d'hypotension paradoxale.

L'échocardiographie sous faible dose de dobutamine a une excellente sensibilité 94%, une bonne spécificité 78%, une valeur prédictive positive et négative respectivement de 89% et 87.5% ce qui est comparable aux données de la littérature.

L'échocardiographie de stress a une meilleure sensibilité (94% vs 82%), une meilleure valeur prédictive positive (89% vs 85%) et négative (87% vs 69%) et une meilleure précision diagnostique (85% vs 80%) que la scintigraphie myocardique dans la recherche de la viabilité myocardique après un infarctus du myocarde. La réponse biphasique à l'échographie de stress est un signe très fiable dans la prédiction de la récupération myocardique après revascularisation.

Comme toute technique d'investigation, l'échocardiographie de stress présente des limites consistant essentiellement en son caractère observateur dépendant et sa mauvaise faisabilité chez les patients à faible échogénicité comme les patients obèses et les patients bronchitiques chroniques. Mais l'échographie de stress présente aussi deux avantages importants par rapport à la scintigraphie ; le coût faible et le fait qu'elle étudie l'aspect fonctionnel de la réserve contractile au sein de segment asynérgique, et non pas seulement la perfusion et l'intégrité membranaire.

En conclusion et en tant que moyen d'exploration de l'insuffisance coronaire et notamment d'étude de la viabilité en post infarctus l'échocardiographie de stress s'avère une méthode peut coûteuse, fiable et anodine qui mérite, par conséquent, d'avoir des indications de plus en plus larges.

VII/ REFERENCES

REFERENCES

1. Afridi I, Klinman NS, Raizner AE, Zoghbi WA. Dobutamine echocardiography in myocardial hibernation: optimal dose and accuracy in prediction recovery of ventricular function after coronary angioplasty. *Circulation* 1995;91:663-70.
2. Ana DD, Miodrag O, Branko B, Ivana N, Jelena S, Sinisa S, Zorica P, Milan N, Jovica S, Vojislav G. Low-dose adenosine stress echocardiography: Detection of myocardial viability. *Cardiovasc Ultrasound*. 2003; 1 (1): 7.
3. Arnese M, Comel JH, Salustri A et al. Prediction of improvement of regional left ventricular function after surgical revascularization. A comparison of low dose dobutamine echography with 201 Tl single photon emission computed tomography. *Circulation* 1995;91:2748-52.
4. Arnese M, Fioretti P, Cornel J, Postma-Tjoia J, Rejis A, Roelandt J. Akinesis becoming dyskinesis during high dose dobutamine stress echocardiography: a marker of ischemia or a purely mechanical phenomenon? *J Am Coll Cardiol* 1994;73:896-99.
5. Arilla F, Gheorghide M, Alam M, Khaja F, Goldstein S. low dose dobutamine in patients with acute myocardial infarction identifies viable but not contractile myocardium and predicts the magnitude of improvement in wall motion abnormalities in response to coronary revascularization. *Am Heart J* 1991;122:1522-31.
6. Bax JJ, Maddahi J, Poldermans D, Elhendy A, Schinkel A, Boersma E, Valkema R, Krenning EP, Roelandt JR, van der Wall EE. Preoperative comparison of different noninvasive strategies for predicting improvement in left ventricular function after coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol*. 2003 Jul 1;92(1):1-4.
7. Beller GA. Myocardial perfusion imaging with thallium-201. *J Nucl. Med* 1994;35:674-80.
8. Bolli R. mechanism of myocardial « stunning ». *Circulation* 1990;82:723-38.
9. Braunwald E, Kloner RA. The stunned myocardium prolonged, post ischemic ventricular dysfunction . *Circulation* 1982;66:1146-9.

10. Camarango G, Ragosta M, Gimple LW, Powers ER, Kaul S. Identification of viable myocardium with contrast echocardiography in patients with poor left ventricular systolic function caused by recent or remote myocardial infarction. *Am. J. Cardiol* 1995;75:215-19.
11. Carlos ME, Smart SC, Stoiber TC, Toy A, Sagar KB. Dobutamine stress echocardiography for risk stratification following acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1994;23 (Suppl I): 770-76.
12. Cerqueira MD, Jacobson AF. Assessment of myocardial viability with SPECT and PET imaging. *Am. J. Radiol* 1989; 153:477-83.
13. Cohen C, Li Chen L, Prada JV et al. Incremental doses of dobutamine induce a biphasic response in dysfunctional left ventricular regions subtending coronary stenosis. *Circulation* 1995;92:756-66.
14. Crawford MH, White DH, Amon KW. Echocardiographic evaluation of left ventricular size and performance during handgrip and supine and upright bicycle exercise. *Circulation* 1979;59:1188-96.
15. De Boer FW, Ingwall JS, Kloner RA, Braunwald E. Prolonged derangements of canine myocardial purine metabolism after a brief coronary artery occlusion not associated with anatomic evidence of necrosis. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 1980;77:5471-75.
16. De Filippi CR, Willett DL, Irani WN, Eichhorn EJ, Velasco CE, Grayburn PA. Comparison myocardial contrast echocardiography and low-dose dobutamine stress echocardiography in predicting recovery of left ventricular function after coronary revascularization in chronic ischemic heart disease. *Circulation* 1995;92:2863-8-68.
17. Dennis CA, Pool PE, Perrins EJ et al. Stress testing with closed-loop dobutamine as an alternative to exercise. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:1151-58.
18. Dilsizian V, Bonow RO. Current diagnostic techniques of assessing myocardial viability in patients with hibernating and stunned myocardium. *Circulation* 1993;87:1-20.
19. Edulund A, Albertsson P, Caidahl K, Emanuelsson H, Wallentin I. Adenosine infusion to patients with ischemic heart disease may provoke left ventricular dysfunction detected by echocardiography. *Clin Physiol* 1991;11:477-88.

20. Edvardsen T, Skulstad H, Aakhus S, Urheim S, Ihlen H. Regional myocardial systolic function during acute myocardial ischemia assessed by strain Doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 2001;37: 726-30.
21. Elis SG, Hensheke CI, Sander T et al. Relation between the transmural extent of acute myocardial infarction and associated myocardial contractility two weeks after infarction. *Am J Cardiol* 1985;55:1412-16.
22. El-Said EM, Reolandt JRTC, Fioretti PM et al. abnormal left ventricular early diastolic filling on dobutamine stress Doppler echocardiography is a sensitive indicator of significant coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1994;24:1618-24.
23. Fedele FA, Gewirtz H, Capone RJ, Sharaf B, Most AS. Metabolic response to prolonged reduction of myocardial blood flow distal to a severe coronary artery stenosis. *Circulation* 1988;78:729-35.
24. Flaming W, Suy R, Schwarz F, Borgers M, Piessens J, Thone F, Van Erme H, De Geest H. Ultrastructural correlates of left ventricular contraction abnormalities in patients with chronic ischemic heart disease: determinants of reversible segmental asynergy post revascularization surgery. *Am. Heart J* 1981;102:846-57.
25. Galanti J, Sciagra R, Comeglio M. Diagnostic accuracy of peak exercise echocardiography in coronary artery disease : Comparison with thallium-201 myocardial scintigraphy. *Am Heart J* 1991;122:1609-16.
26. Götte MJW, Van Rossum AC, Twisk JWR, Kuijer JPA, Marcus T, Visser CA. Quantification of regional contractile function after infarction: strain analysis superior to wall thickening analysis in discriminating infarct from remote myocardium. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 808-17.
27. Gould KL, Westcott RJ, Albro PC, Hamilton GW. Non-invasive assessment of coronary stenosis by myocardial imaging during pharmacological coronary vasodilatation. II Clinical methodology and feasibility. *Am J Cardiol* 1978;41:279-87.
28. Hearse DJ. Myocardial hibernation. A form of endogenous protection? *Eur Heart J* 1997;18:A2-A7.
29. Hittinger L, Shannon RP, Kohin S, Manders WT, Kelly P, Vatner SF. Exercise induced subendocardial dysfunction in dogs with left ventricular hypertrophy. *Circ. Res* 1990;66:329-43.

30. Humans DC, Sublett E, Lindstrom P, Nesbitt T, Bach RJ. Subendocardial and subepicardial wall thickening during ischemia in exercising dogs. *Circulation* 1988;78:1267-76.
31. Ito BR, Tate H, Kobayashi M, Schaper W. Reversibly injured postischemic canine myocardium retains normal contractile reserve. *Circ. Res* 1987;61:834-46.
32. Jennings RB, Sommers HM, Smyth GA, Flack HA, Linn H. Myocardial necrosis induced by temporary occlusion of a coronary artery in the dogs. *A.M.A. Path* 1960;70:68-78.
33. Joyce D, Loebe M, Noon GP, McRee S, Southard R, Thompson L, Skrabal C, Youker K, Torre-Amione G. Revascularization and ventricular restoration in patients with ischemic heart failure: the STICH trial. *Curr Opin Cardiol.* 2003 Nov;18(6):454-7.
34. Kaul S. there may be more to myocardial viability than meets the eye! *Circulation* 1995;92:2790-93.
35. Kraunz K, Kennedy J. Ultrasonic determination of left ventricular wall motion in normal man: studies at rest and during exercise. *Am Heart J* 1970; 79:36-43.
36. L' Abbate A, Marzilli M, Ballestra AM et al. Opposite transmitral gradients of coronary resistance and extravascular pressure in the working dog's heart. *Cardiovasc Res* 1980;14:21-28.
37. Lavallee M, Cox D, Patrick TA, Vatner SF. salvage of myocardial function by coronary artery reperfusion 1,2 and 3 hours after occlusion in conscious dogs. *circ. Res* 1983;53:235-47.
38. Louie HW, Laks H, Milgalter E, Drinkwater DC, Hamilton MA, Brunken RC, Stevenson LW. Ischemic cardiomyopathy criteria for coronary revascularization and cardiac transplantation. *Circulation* 1991;84(suppl. III): III-290-295.
39. Matsuzaki M, Gallagher KP, Kemper WS, White F, Rose J. Sustained regional dysfunction produced by prolonged coronary stenosis: gradual recovery after reperfusion. *Circulation* 1983; 68:170-82.
40. Mazur W, Nagueh SF. Myocardial viability: recent developments in detection and clinical significance. *Curr Opin Cardiol.* 2001 Sep;16(5):277-81.
41. Monin JL, Gueret P. [Can stress echocardiography be quantified?] *Arch Mal Coeur Vaiss.* 2002 Dec;95(12):1205-9.

42. Muhling O, Jerosch-Herold M, Nabauer M, Wilke N. Assessment of ischemic heart disease using magnetic resonance first-pass perfusion imaging. *Herz*. 2003 Mar;28(2):82-9.
43. Nedeljkovic M, Stankovic G, Djordjevic-Dikic A, Stepanovic J, Nedeljkovic Petrasinovic Z, Ostojic M, Beleslin B, Pavlovic S, Sobic D, Stojkovic S, I, Saponjski J, Obradovic V, Bosnjakovic V. Pharmacological radionuclide ventriculography for detection of myocardial contractile reserve in patients after myocardial infarction: head-to-head comparison of low dose dobutamine and low dose dipyridamole. *Nucl Med Rev Cent East Eur*. 2000;3(2):133-8.
44. Nishino M, Tanouchi J, Tanaka K, et al. Dobutamine stress echocardiography at 7.5 µg/Kg/min using color tissue doppler imaging M-mode safely predicts reversible dysfunction early after reperfusion in patients with acute myocardial infarction. *Am J Coll Cardiol* 1999; 83:340-44.
45. Painterly GA, Malone SA, Rhen WS, Anselone CG, Arai A, Bristow JD. Regeneration of myocardial phosphocreatine in pigs despite continued moderate ischemia. *Circ. Res* 1990;67:1481-93.
46. Perone-Filardi P, Pace L, Prastaro M et al. Assessment of myocardial viability in patients with chronic coronary artery disease. Rest 4 hour-24 hour 201-Tl tomography versus dobutamine echocardiography. *Circulation* 1996;94:2712-19.
47. Picano E, Landi P, Bolognese L et al. On behalf of the EPIC study group. Prognostic value of dipyridamole-echocardiography early after uncomplicated myocardial infarctus; a large scale multicenter trial. *Am J Med* 1993;11:608-18.
48. Picano E, Landi P, Raciti M et al. On behalf of the EPIC-EDIC study project. The multicenter trial philosophy in stress echocardiography: lessons learned from the EPIC study project (1995). The multicenter trial philosophy in stress echocardiography: lessons learned from the EPIC study. *Eur Heart J* 1995;11:23-25.
49. Picano E, Lattanzi F, Sicari R et al. Role of stress echocardiography in risk stratification early after an acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 1997;18 (Suppl D): 78-85.
50. Piérard LA, De Landcheere CN, Berthe C, Rigo P, Kulbertus HE. Identification of viable myocardium by echocardiography during dobutamine infusion in patients with myocardial

- infarction after thrombolytic therapy: comparison with positron emission tomography. *J Am Coll Cardiol* 1990;15:1021-31.
51. Previtelli M, Poli A, Lanzarinni L et al. dobutamine stress echography of assessment of myocardial viability and ischemia in acute myocardial infarction treated with thrombolysis. *Am J Cardiol* 1993;72:124-30.
52. Qureshi U, Nagueh SF, Afridi I et al. dobutamine echocardiography and quantitative rest-distribution 201TI tomography in myocardial hibernation: relation of contractile reserve to thallium uptake and comparative prediction of recovery of function. *Circulation* 1997;95:626-35.
53. Rahimtoola SH. A perspective on the three large multivessel randomized clinic trials of coronary bypass surgery for chronic stable angina. *Circulation* 1985;72:123-35.
54. Rahimtoola SH. The hibernating myocardium. *Am Heart J* 1989;117:211-20.
55. Rainer H, Ertunc A, Bernd N, Nicole H, Harald K, Hans-Jürgen K, Udalrich B, Peter H. Strain rate measurement by Doppler echocardiography allows improved assessment of myocardial viability in patients with depressed left ventricular function. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:443-49.
56. Rambaldi R, Poldermans D, Bax JJ, Bountiukos M, Roelandt JR. Post-extrasystolic potentiation recruits incremental contractile reserve of dyssynergic myocardium during dobutamine stress testing: evidence by pulsed wave tissue Doppler imaging. *Eur J Echocardiogr.* 2003 Jun;4(2):148-51.
57. Ross Jr. Myocardial perfusion-contraction matching. Implications for coronary heart disease and hibernation. *Circulation* 1991;83:1076-83.
58. Salustri A, Elhendy A, Grayfallydis P et al. prediction of improvement of ventricular function after first acute myocardial infarction using low-dose dobutamine echography. *Am J Cardiol* 1994;74:853-56.
59. Schelbert HR. Merits and limitations of radionuclide approaches to viability and future developments. *J. Nucl. Cardiol* 1994;1:S86-96.
60. Schiller NB, Shah PM, Crawford M et al. Recommendations for quantization of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. *J Am Soc Echo* 1989;2:358-67.
61. Schinkel AF, Poldermans D. Post-extrasystolic potentiation: a viable viability test. *Eur J Echocardiogr.* 2003 Jun;4(2):79-80.

62. Schulz R, Guth BD, Pieper K, Martin C, Heusch G. recruitment of An inotropic reserce in moderately ischemic myocardium at the expense of metabolic recovery: a model of short-term hibernation. *Circ. Res* 1992;70:1282-95.
63. Schulz R, Rose J, Heusch G. involvement of activation of ATP-dependent potassium channels in ischemic preconditioning in swine. *Am. J. Physiol* 1994;267:H1341-H1352.
64. Schulz R, Rose J, Martin C, Brodde OE, Heusch G. development of short-term myocardial hibernation: its limitation by the severity of ischemia and inotropic stimulation. *Circulation* 1993;88:684-95.
65. Schwarz ER, Schaper J, Vom Dahl J et al. Myocyte degeneration and cell death in hibernating human myocardium. *J Am Coll Cardiol* 1996;27:1577-85.
66. Senior R, Lahiri A. Enhanced detection of myocardial ischemia by stress dobutamine echocardiography utilizing the "biphasic" response of wall thickening during low and high dose dobutamine infusion. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:26-32.
67. Senior R, Swinburn JM. Incremental value of myocardial contrast echocardiography for the prediction of recovery of function in dobutamine nonresponsive myocardium early after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2003 Feb 15;91(4):397-402.
68. Shen YT, Vatner SF. Mechanism of impaired myocardial function during progressive coronary stenosis in conscious pigs: Hibernation vs stunning. *Circ. Res* 1995; 75:479-88.
69. Sicari R, Picano E, Landi P et al. On behalf on EDIC study. The prognostic value of dobutamine-atropine stress echocardiography early after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1997 (February) issue..
70. Smart SC, Sawada S, Ryan T et al. low dose dobutamine echography detect reversible dysfunction after thrombolytic therapy of acute myocardial infarction. *Circulation* 1993;88:405-15.
71. Tauchert M, Behrenbeck DW, Hoetzel J, Hilger HH. Ein neuer pharmakologischer test zur diagnose der Koronarinsuffizienz. *Dtsch Med Wochenschr* 1976;101:37-42.
72. Van Daele MERN, McNeil AJ, Fioretti PM et al. Prognostic value of dipyridamole sestamibi single-photon emission computed tomography and dipyridamole stress echocardiography for new cardiac events after an

- uncomplicated myocardial infarction. *J Am Son Echo* 1994;7:370-80.
73. Vanoverschelde JLJ, D'Hondt AM, Marwick T et al. Head to head comparison of exercise redistribution reinjection thallium single-photon emission tomography and low dose dobutamine echocardiography for prediction of reversibility of chronic left ventricular ischemic dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 1996;28:432-42.
74. Vanoverschelde JL, Wuns W, Depre C, Essamri B, Heyndrickx GR, Borgers M, Bol A, Melin JA. Mechanism of chronic regional postischemic dysfunction in humans; New insights from the study of non-infarcted collateral dependent myocardium. *Circulation* 1993;87:1513-23.
75. Wagner A, Mahrholdt H, Sechtem U, Kim RJ, Judd RM. MR imaging of myocardial perfusion and viability. *Magn Reson Imaging Clin N Am*. 2003 Feb;11(1):49-66.
76. Wann LS, Faris JV, Childress RH, Dillon JC, Weyman AE, Feigenbaum H. Exercise cross-sectional echocardiography in ischaemic heart disease. *Circulation* 1997;60: 1300-8.
77. Weidemann F, Dommke C, Bijnens B, Claus P, D'hooge J, Mertens P, Verbeken E, Maes A, Van de Werf F, De Scheerder I, Sutherland GR. Defining the transmural extent of a chronic myocardial infarction by ultrasonic strain-rate imaging: implications for identifying intramural viability: an experimental study. *Circulation*. 2003 Feb 18;107(6):883-8.
78. Yang J, Hu Z, Li C, Gao S. Value of low dose dobutamine Doppler tissue imaging for detecting hibernating myocardium. *J Tongji Med Univ*. 1999;19(1):42-5.
79. Young M, Pan W, Wiesner J et al. Characterization of arbutamine: a novel catecholamine stress agent for diagnosis of coronary artery disease. *Drug Develop Res* 1994;32:19-28.
80. Zogbi WA, Cheirif J, Kleiman NS, Verani MS, Trakhtenbroit A. Diagnosis of ischemic heart disease with adenosine echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1991;18:1271-79.