

UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

Année 2012

N°89

THESE

pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

DES de Radiodiagnostic et Imagerie Médicale

par

Benoît LAPORTE

Né le 12 février 1980 au Mans (Sarthe)

Présentée et soutenue publiquement le 26 octobre 2012

**Analyse de concordance entre l'IRM de perfusion de stress et la
scintigraphie myocardique : à partir des 3 premières années
d'expérience nantaise**

Président du jury : Monsieur le Professeur Patrice GUERIN

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Nicolas PIRIOU
ABREVIATIONS UTILISEES

AHA	American Heart Association
CD	(artère) coronaire droite
Cx	(artère) circonflexe
CZT	cadmium-zinc-telluride
DRA	dark rim artifact
ECG	Electrocardiogramme
ESC	European Society of Cardiology
FFR	Fractional Flow Reserve
I	ischémique
INF	infarctus
IRM	Imagerie par Résonance Magnétique
IVA	(artère) inter-ventriculaire antérieure
MPRI	Myocardial Perfusion Reserve Index
N	normal
NI	non ischémique
NT	défect perfusionnel non transmural
PET	Positron Emission Tomography
ROI	region of interest (région d'intérêt)
RT	rehaussement tardif
SPECT	Single Photon Emission Computed Tomography
T	défect perfusionnel transmural
99m-Tc	technétium 99-métastable
TEMP	Tomographie par émission Mono-Photonique
TEP	Tomographie par Emission de Positons
201-Tl	Thallium 201

TABLE DES ILLUSTRATIONS

Figures :

<i>Figure 1 : représentation classique de la cascade ischémique sous la forme d'un escalier</i>	12
<i>Figure 2 : relation entre le débit coronaire et le pourcentage de rétrécissement en diamètre d'une sténose, d'après Gould, 1974.</i>	13
<i>Figure 3 : avantages de gamma-caméras à semi-conducteurs</i>	25
<i>Figure 4 : planche résumé d'une scintigraphie myocardique</i>	26
<i>Figure 5: segmentation du myocarde en 17 segments selon l'AHA (American Heart Association)</i>	27
<i>Figure 6: défaut perfusionnel non transmural sur les images d'une IRM de perfusion de stress à l'adénosine</i>	31
<i>Figure 7: défaut perfusionnel transmural</i>	31
<i>Figure 8: dark rim artifact</i>	34
<i>Figure 9 : la cascade ischémique et son exploration en imagerie</i>	37
<i>Figure 10: indications des différents tests d'imagerie pour le diagnostic de l'insuffisance coronaire et pour l'établissement du pronostic chez les patients suspects d'insuffisance coronaire (extrait des Recommandations de l'ESC sur la revascularisation myocardique publiées en 2010)</i>	38
<i>Figure 11: représentation du résultat de la scintigraphie myocardique sous forme de carte polaire ou diagramme en œil de bœuf (bull's eye »)</i>	43

Tableaux :

<i>Tableau 1: caractéristiques de la population</i>	46
<i>Tableau 2: classe scintigraphique des segments selon leur classification IRM</i>	47, 52, 53
<i>Tableau 3: comparaison des résultats de l'IRM et de la scintigraphie par segments et par territoires coronaires</i>	48
<i>Tableau 4: pourcentages de fixation scintigraphique des segments selon leur score IRM</i>	48
<i>Tableau 5: résultats comparés de l'IRM de rehaussement tardif et de la scintigraphie de repos par segments</i>	49
<i>Tableau 6: comparaison des résultats de l'IRM et de la scintigraphie pour les statuts cliniques par segments</i>	50
<i>Tableau 7: comparaison des résultats de l'IRM et de la scintigraphie pour les statuts cliniques par territoires coronaires</i>	50
<i>Tableau 8: comparaison des résultats de l'IRM et de la scintigraphie dans l'analyse par statuts cliniques par segments et par territoires coronaires</i>	51

TABLE DES MATIERES

I- INTRODUCTION	10
II- L'IMAGERIE FONCTIONNELLE DE L'ISCHEMIE MYOCARDIQUE EN 2012	11
1. Physiopathologie	11
1.1. Définition de l'ischémie	11
1.2. La cascade ischémique	11
1.3. Relation entre la sévérité d'une sténose et le débit coronaire	12
1.4. Appréciation du débit coronaire – Notion de réserve coronaire et myocardique	13
1.4.1. Réserve coronaire	13
1.4.2. Fractional Flow Reserve (FFR)	14
1.4.3. Réserve myocardique	15
2. Imagerie de l'insuffisance coronarienne	15
2.1. La coronarographie	15
2.2. Modalités techniques d'induction de l'ischémie	16
2.2.1. L'effort ou stress physique	16
2.2.2. Le stress pharmacologique	16
2.2.3. Les agents pharmacologiques vasodilatateurs	17
2.2.3.1. Adénosine	17
2.2.3.2. Dipyridamole	18
2.2.3.3. Comparaison de l'adénosine et du dipyridamole	19
2.2.3.4. Nicorandil	19
2.3. Imagerie de la cinétique ventriculaire	20
2.4. Imagerie de la perfusion	21
2.4.1. Techniques de référence	21
2.4.2. Scintigraphie myocardique (SPECT)	22
2.4.2.1. Principe	22
2.4.2.2. Traceurs (Thallium 201, traceurs technétiés)	22
2.4.2.3. Gamma-caméras	24
2.4.2.4. Déroulement de l'examen	26
2.4.2.5. Interprétation et résultats	26
2.4.2.6. Artéfacts et pièges d'interprétation	28
2.4.2.7. Performances globales	29
2.4.3. IRM cardiaque de perfusion de stress	29
2.4.3.1. Généralités sur l'IRM cardiaque	29
2.4.3.2. Interprétation (sémiologie, diagnostic différentiel, méthodes de lecture)	30
2.4.3.3. Le dark rim artifact	33

2.4.3.4. Performances globales	35
2.4.3.5. Faisabilité	36
2.5. Place des différents examens d'imagerie	37
III- MATERIELS ET METHODES	39
1. Critères d'inclusion et protocoles techniques	39
1.1. Critères d'inclusion	39
1.2. Protocole technique des examens IRM	39
1.3. Protocole technique des scintigraphies myocardiques	41
2. Recueil des données	42
2.1. Sur les examens IRM	42
2.2. Sur les scintigraphies myocardiques	42
3. Analyses de concordance	43
3.1. Comparaison des imageries de stress	43
3.2. Pourcentages de fixation scintigraphiques moyens	43
3.3. Comparaison des imageries de rehaussement tardif et des scintigraphies de repos	43
3.4. Analyse par statuts cliniques intégrant les imageries de stress et de repos	44
IV- RESULTATS	45
1. Description de la population	45
2. Analyses de concordances	47
2.1. Comparaison des imageries de stress	47
2.1.1. En partant de l'évaluation qualitative IRM	47
2.1.2. En partant de l'évaluation semi-quantitative scintigraphique	48
2.2. Pourcentages de fixation scintigraphique absolue des segments classés N, NT et T en IRM	48
2.3. Comparaison des imageries de rehaussement tardif et des scintigraphies de repos	49
2.4. Analyse par statuts cliniques	49
2.4.1. En partant du statut clinique IRM	49
2.4.2. En partant du statut clinique scintigraphique	51
V- DISCUSSION	52

1. Analyse critique des résultats	52
1.1. Faux-négatifs de l'IRM de perfusion	52
1.2. Faux-positifs de l'IRM de perfusion	53
1.3. Taux global de concordance IRM de perfusion – Scintigraphie	54
1.4. Pourcentages de fixation	54
1.5. Analyse par statuts cliniques	54
2. Comparaison aux données de la littérature	55
3. Limites	57
VI- CONCLUSION	59
BIBLIOGRAPHIE	60

I- INTRODUCTION

L'insuffisance coronarienne est un problème de santé publique dans le monde et en particulier dans les pays occidentaux.

La détection de l'ischémie myocardique chez les patients suspects d'insuffisance coronaire représente un challenge diagnostique. L'IRM cardiaque de stress à l'adénosine s'est développée depuis une dizaine d'années à côté des outils classiques que sont l'ECG d'effort, l'échocardiographie de stress et la scintigraphie myocardique de perfusion. Cette modalité d'imagerie plus récente (1) présente l'avantage de l'absence d'irradiation et permet une étude globale du cœur en apportant des éléments anatomiques et fonctionnels complémentaires qui aident au diagnostic différentiel.

Les performances diagnostiques de l'IRM cardiaque sont déjà reconnues dans de nombreuses indications, au premier rang desquelles le calcul de la fraction d'éjection et l'orientation diagnostique devant une cardiomyopathie. Pour la détection de l'ischémie myocardique, ses performances diagnostiques sont proches de celles de la scintigraphie myocardique de perfusion, selon les études les plus récentes (2,3).

Actuellement au CHU de Nantes, la scintigraphie myocardique de perfusion représente le gold standard local pour des raisons de plus grande disponibilité, mais aussi parce que, contrairement à l'IRM, elle permet une quantification automatique de la sévérité de l'ischémie en routine, déterminant essentiel du pronostic.

Le but de ce travail est d'analyser la concordance entre les données qualitatives de l'IRM cardiaque de perfusion actuellement utilisées et les données quantitatives de la scintigraphie myocardique, afin de valider ou corriger notre usage et notre interprétation de cet examen dans la pratique clinique.

II- L'IMAGERIE FONCTIONNELLE DE L'ISCHEMIE MYOCARDIQUE EN 2012

1. Physiopathologie

1.1. Définition de l'ischémie

L'ischémie correspond à une souffrance tissulaire en rapport avec une insuffisance d'apport en oxygène. Il s'agit donc d'une situation où les apports en oxygène sont inférieurs aux besoins de l'organe, ne lui permettant plus d'assurer son métabolisme aérobie. Le plus souvent, le mécanisme mis en jeu est une diminution de la perfusion du tissu. Rarement, il peut s'agir d'une autre cause (dans les grandes anémies par exemple).

L'infarctus est défini sur le plan histologique comme étant une mort cellulaire consécutive à une ischémie prolongée (4).

Alors que l'ischémie est un phénomène transitoire et réversible, l'infarctus est un phénomène prolongé et irréversible.

L'étiologie principale de l'insuffisance coronarienne est l'athérosclérose. Les autres étiologies sont beaucoup plus rares, et pour certaines anecdotiques : spasme coronaire (Prinzmetal), syndrome X cardiaque, malformations congénitales des artères coronaires, coronarites (périartérite noueuse, Kawasaki, Takayashu), coronarite ostiale syphilitique, chimiothérapie (5FU), radiothérapie. Enfin, on distingue le groupe des angors fonctionnels, secondaires à une anémie ou à certaines cardiopathies (rétrécissement aortique serré, cardiomyopathie hypertrophique, grandes tachy- ou bradyarythmies).

1.2. La cascade ischémique

Les travaux réalisés sur la physiopathologie de l'ischémie myocardique ont démontré que la souffrance myocardique consécutive à l'insuffisance d'apport en oxygène se traduit par une succession de manifestations, connue sous le nom de cascade ischémique, fréquemment représentée sous la forme d'un escalier dont chaque marche représente une étape de la cascade (5). (*Figure 1*)

L'anomalie perfusionnelle en est le premier élément, puisqu'il s'agit du *primum movens* de l'ischémie myocardique.

S'ensuivent des anomalies de la cinétique segmentaire dans le territoire concerné, intéressant chronologiquement d'abord la fonction diastolique puis la fonction systolique si l'ischémie se prolonge.

Puis les manifestations électriques apparaissent. Elles précèdent les douleurs angineuses, qui constituent le dernier maillon de la cascade, ce qui explique la possibilité de mort subite inaugurale par survenue d'un trouble du rythme ventriculaire grave chez un patient n'ayant pas présenté de douleurs angineuse à la phase aiguë d'un infarctus du myocarde.

Ainsi, les manifestations cliniques et électriques de l'ischémie myocardique, qui sont les plus classiques, sont tardives, alors que les anomalies perfusionnelles sont précoces.

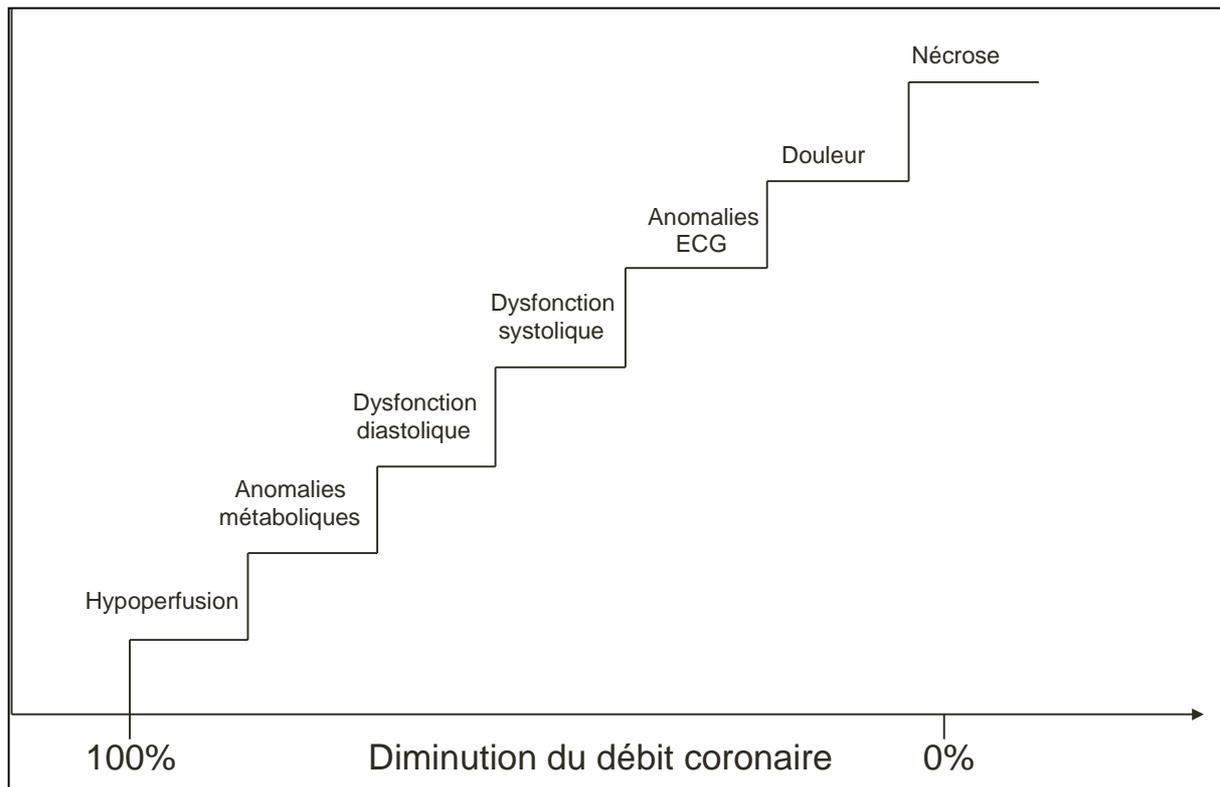


Figure 1 : Représentation classique de la cascade ischémique sous la forme d'un escalier

Les différents tests fonctionnels actuellement disponibles pour rechercher une ischémie coronaire s'intéressent à l'une ou l'autre de ces étapes.

C'est ainsi que l'ECG d'effort recherche les anomalies électriques, l'échocardiographie de stress analyse les troubles de la cinétique, alors que l'IRM de perfusion de premier passage et la scintigraphie myocardique de perfusion, qui sont les deux modalités d'imagerie qui nous intéressent ici, reposent sur la détection du trouble perfusionnel qui est le premier maillon de la cascade ischémique. Il est donc intéressant de relever qu'elles interviennent au même niveau sur le plan physiopathologique, et qu'à ce titre, elles sont tout à fait comparables.

1.3. Relation entre la sévérité d'une sténose et le débit coronaire

A l'état normal, il existe un équilibre entre les apports et les besoins du myocarde en oxygène. Or le myocarde est un tissu qui a la particularité d'extraire la quasi-totalité de l'oxygène du sang artériel qui le perfuse. L'augmentation des apports en oxygène, qui répond à l'augmentation des besoins du myocarde en oxygène, se fait par augmentation du débit coronaire. Il existe par conséquent un lien entre le débit coronaire et les besoins du myocarde en oxygène.

Une sténose coronaire entraîne mécaniquement une baisse du débit coronaire. A l'état basal, il existe un phénomène d'autorégulation qui fait que cette baisse du débit coronaire en aval d'une sténose est compensée par une vasodilatation coronaire. La vasodilatation entraîne une diminution des résistances vasculaires qui compense l'augmentation des résistances liée à la sténose, permettant de conserver un débit coronaire constant. Ce phénomène d'auto-adaptation est efficace jusqu'à une

diminution de 80% du diamètre coronaire. Au-delà, le mécanisme d'adaptation est dépassé et la vasodilatation maximale de l'artère coronaire sténosée ne suffit plus à maintenir un débit coronaire constant. Le débit coronaire en aval de la sténose chute alors rapidement, ce qui entraîne une ischémie myocardique pour un effort minime, voire au repos (6). (figure 2)

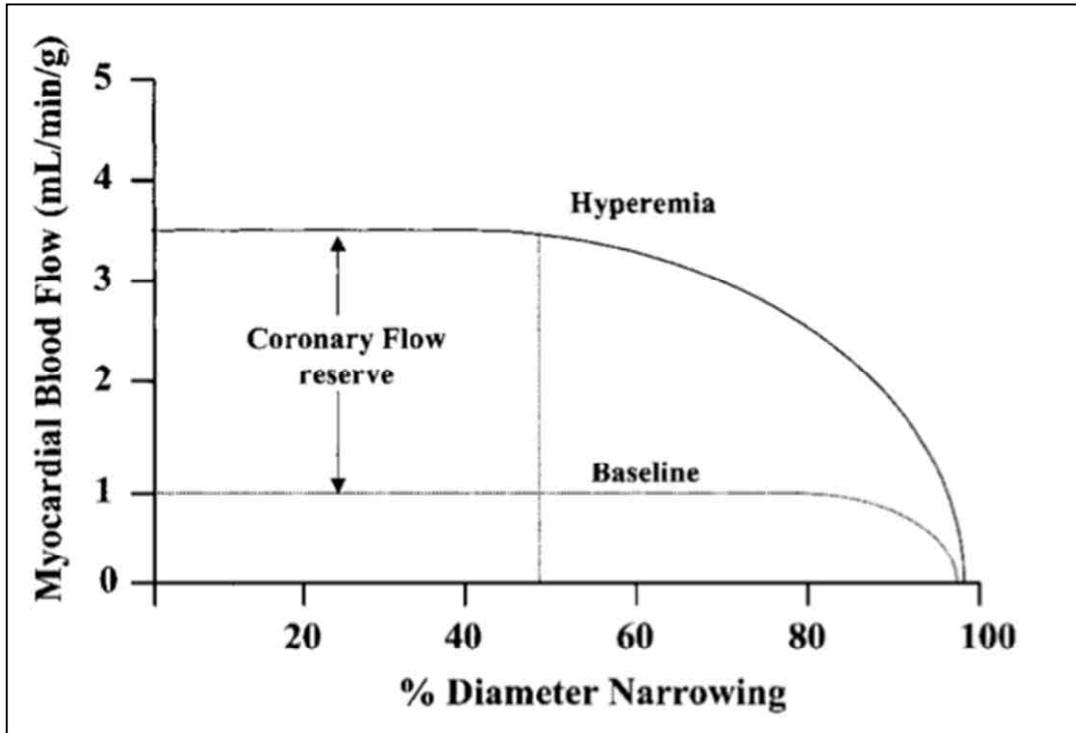


Figure 2 : Relation entre le débit coronaire et le pourcentage de rétrécissement en diamètre d'une sténose, d'après Gould, 1974.

1.4. Appréciation du débit coronaire – Notion de réserve coronaire et myocardique

L'appréciation du débit coronaire en valeur absolue est difficile sur le plan technique et son utilité clinique est faible car le débit coronaire absolu est l'objet d'une grande variabilité inter- et intra-individuelle.

1.4.1. Réserve coronaire

La notion de réserve coronaire a été développée par Gould dans les années 1970. Elle est définie comme le rapport entre le débit coronaire maximal, en réponse à un effort maximal ou après injection d'un vasodilatateur, et le débit coronaire basal (de repos). Ce rapport est compris entre 4 et 5 chez un sujet sain indemne de lésion coronaire (7).

En cas de sténose coronaire, la réserve coronaire diminue de façon précoce, pour des sténoses de l'ordre de 40% (8).

La réserve coronaire est corrélée au pronostic ; lorsqu'elle est normale, le taux d'événements cardiaques annuel est inférieur à 10% (9).

Toutefois, cette réserve coronaire dépend des conditions hémodynamiques (tension artérielle, fréquence cardiaque), ce qui a conduit certains auteurs à introduire la

notion de réserve coronaire relative, définie comme le rapport entre le débit coronaire en état d'hyperhémie maximale en aval de la sténose par le débit coronaire en état d'hyperhémie maximale dans une artère saine de référence. Cette réserve coronaire relative est indépendante des conditions hémodynamiques. Cependant, il n'est pas toujours possible d'effectuer cette comparaison avec une artère saine.

Qu'il s'agisse de la réserve coronaire absolue ou relative, la collatéralité qui peut se développer en cas d'ischémie chronique et suppléer le territoire hypoperfusé n'est pas prise en compte.

1.4.2. Fractional Flow Reserve (FFR)

Le concept de Fractional Flow Reserve (FFR) a été développé dans les années 1990 par les écoles néerlandaises. La FFR est définie comme le rapport de la pression mesurée en aval de la sténose coronaire par la pression mesurée en amont, assimilée à la pression aortique, au cours d'une vasodilatation maximale (de manière à mobiliser l'ensemble de la réserve coronaire). Cette mesure est effectuée de manière invasive au cours d'une coronarographie où la pression est mesurée à l'aide d'un capteur placé sur une sonde d'angiographie après injection intra-coronaire d'un vasodilatateur (adénosine le plus souvent). L'idée est d'exprimer la perte de flux coronaire en rapport avec la sténose en faisant le rapport de la pression en aval de la sténose par la pression qui serait théoriquement observée en l'absence de sténose. Ceci repose sur 2 postulats : un lien direct entre pression intra-coronaire et flux coronaire, et le fait que les résistances intra-coronaires sont constantes (et minimales) sur l'ensemble du vaisseau au cours d'une vasodilatation maximale (10,11).

Le seuil pathologique n'est pas univoque, avec un cut off à 0,75 ou 0,80 selon les études. Au-dessous de ce seuil, la sténose est considérée comme hémodynamiquement significative.

Plusieurs études ont montré l'apport de cette technique pour guider les indications d'angioplastie.

Dans l'étude DEFER réalisée chez des patients présentant un angor stable, la FFR a été utilisée pour déterminer l'intérêt de traiter par angioplastie les sténoses significatives ou intermédiaires > 50% en coronarographie chez des patients présentant une coronaropathie monotonculaire pour lesquels les tests fonctionnels à la recherche d'une ischémie étaient négatifs, ininterprétables ou non pratiqués. Le pronostic était évalué par la survenue d'un événement cardiaque grave dans les 5 ans. L'étude montre que le pronostic des patients présentant une sténose hémodynamiquement significative, c'est-à-dire avec une FFR < 0,75 (et qui ont tous été traités par angioplastie), était moins bon que celui des autres patients. Il ressort également que les patients qui présentaient une FFR > ou = 0,75 et qui étaient traités médicalement (sans angioplastie) avaient un bon pronostic, avec un risque d'événement cardiaque majeur inférieur à 1%/an et que ce risque n'était pas diminué par le fait de traiter ces lésions par angioplastie. L'étude DEFER suggère donc que la FFR est un outil utile pour la décision de traiter ou non les sténoses intermédiaires dont l'imputabilité n'est pas évidente en regard des tests fonctionnels (12).

L'étude de Berger et coll. retrouve un résultat similaire sur une population de patients pluri-tronculaires, plus proche de la réalité clinique (13).

L'étude FAME (FFR versus Angiography for Multivessel Evaluation), également menée par des investigateurs néerlandais, est allée plus loin en montrant que l'utilisation de la FFR pour guider les indications d'angioplasties (stents actifs) chez

des patients pluri-tronculaires était pertinente puisque le taux d'événements cardiaques majeurs à 1 an (14) et à 2 ans (15) était inférieur dans le groupe où les indications d'angioplasties étaient guidées par la FFR (< 0,80) malgré un nombre de stents posés inférieur par rapport au groupe où elles étaient guidées par la coronarographie seule, quelle que soit la sévérité de la sténose (16) chez des patients présentant une angine de poitrine stable comme dans le cas de patients présentant une angine instable ou un infarctus du myocarde sans sus-décalage du segment ST (NSTEMI) (17)

La technique de la FFR présente comme inconvénient son caractère invasif et irradiant.

1.4.3. Réserve myocardique

La réserve myocardique correspond à l'estimation indirecte de la réserve coronaire au niveau du myocarde.

Elle est corrélée à la réserve coronaire mais tient compte également de la collatéralité.

Elle est donc un meilleur reflet de l'ischémie myocardique.

C'est cette réserve myocardique qui est estimée par les méthodes non invasives scintigraphiques (TEP, TEMP) et magnétiques (IRM de perfusion de premier passage sous stress).

2. **Imagerie de l'insuffisance coronarienne**

2.1. La coronarographie

L'imagerie des artères coronaires a commencé avec la coronarographie qui a été développée au cours des années 1950. Cette exploration invasive des artères coronaires était à l'origine purement diagnostique, avant de devenir secondairement également thérapeutique avec la mise au point de l'angioplastie coronaire à la fin des années 1970.

La coronarographie est un acte diagnostique invasif qui évalue la lumière artérielle et qui n'évalue pratiquement pas la paroi vasculaire (à l'exclusion des calcifications vasculaires qui sont visibles uniquement lorsqu'elles sont marquées). Il s'agit donc d'un « luminogramme ». La sténose coronaire, évaluée en diamètre, a longtemps constitué le seul critère diagnostique et de décision thérapeutique. C'est ainsi que le développement de l'angioplastie coronaire, associé aux progrès des traitements médicamenteux et des techniques de revascularisation chirurgicale, ont permis une amélioration du pronostic des patients.

Cependant, il est apparu que cette technique n'était pas dénuée de risques immédiats et à distance, et que l'approche consistant à traiter toutes les sténoses donnait parfois des résultats décevants, comme le démontrent les résultats des études menées par le groupe de recherche COURAGE (18).

À l'heure actuelle, il est clairement établi que le pronostic coronarien dépend davantage de la profondeur et de l'étendue de l'ischémie que du nombre et de l'aspect des lésions démontrées par la coronarographie (6,14,19). L'évaluation de l'état du myocarde sous-jacent aux lésions coronaires est devenue indispensable et les cardiologues ont développé une stratégie reposant sur une stratification du risque en fonction de l'existence et de l'étendue de l'ischémie myocardique dans les

populations à risque permettant d'optimiser les indications thérapeutiques dans plusieurs situations cliniques: suspicion clinique d'insuffisance coronarienne, évaluation d'un patient coronarien connu, douleur thoracique chez un patient au décours d'un infarctus du myocarde, douleur thoracique chez un patient aux antécédents d'angioplastie coronaire ou de pontage aorto-coronaire.

Ceci a conduit au développement de techniques diagnostiques évaluant le retentissement fonctionnel des lésions coronaires. L'épreuve d'effort est le test fonctionnel le plus ancien, consistant à rechercher au cours de l'effort les anomalies électriques et les manifestations cliniques angineuses. Les méthodes d'imagerie de stress ont été développées par la suite. Elles présentent de meilleures performances que l'épreuve d'effort en terme de sensibilité et de spécificité. Les conférences de consensus d'experts européens (20) recommandent de réaliser une épreuve en première intention et en deuxième intention une imagerie fonctionnelle de l'ischémie myocardique, en privilégiant l'effort sur les agents pharmacologiques dans la mesure du possible.

2.2. Modalités techniques d'induction de l'ischémie

Les modalités techniques utilisées pour mobiliser la réserve myocardique et détecter l'ischémie myocardique se divisent en effet en 2 groupes : physiologique (effort physique) et pharmacologique.

2.2.1. L'effort ou stress physique

C'est la modalité physiologique.

L'effort induit une augmentation du travail du coeur et par suite une augmentation de la consommation du myocarde en oxygène qui entraîne une vasodilatation coronaire physiologique pour augmenter l'apport sanguin en mobilisant la réserve coronaire disponible.

Cette méthode est privilégiée en pratique clinique car elle est peu coûteuse, facile à mettre en place et permet l'évaluation de la sévérité de l'ischémie par paliers. De surcroît, il s'agit de la modalité de stress la mieux tolérée, puisqu'elle est associée au moindre risque de complications cardio-vasculaires (20).

Malheureusement, l'exercice physique est contre-indiqué ou impossible dans de nombreuses situations en raison des antécédents du patients ou de certaines comorbidités.

C'est la raison pour laquelle les modalités pharmacologiques du stress ont été développées.

Le stress physique doit être interrompu dans certaines circonstances : épuisement physique, douleur angineuse, claudication des membres inférieurs, hypotension, arythmie ou trouble de la repolarisation à l'effort, ou bien encore en cas d'exercice sous-maximal, défini par l'impossibilité d'atteindre 85% de la fréquence cardiaque maximale théorique ($FMT = 220 - \text{âge du patient}$).

2.2.2. Le stress pharmacologique

Les modalités pharmacologiques de stress se divisent en deux groupes.

La première approche consiste à explorer la cinétique myocardique à la recherche de troubles de la cinétique segmentaire (hypokinésie, akinésie) en stimulant la

contractilité myocardique par un agent inotrope et chronotrope positif. C'est la dobutamine (agoniste β 1-adrénergique) qui est employée dans cette indication. La deuxième approche utilise des agents vasodilatateurs, qui mobilisent de manière directe la réserve coronaire. Le principe est que l'effet vasodilatateur est plus marqué sur les artères saines que sur les artères infiltrées et sténosées, ce qui provoque une différence de perfusion entre les territoires sains et les territoires ischémiques. Il faut donc coupler ces agents pharmacologiques à une modalité d'imagerie qui explore la perfusion myocardique. Les 2 agents vasodilatateurs les plus utilisés sont le dipyridamole et l'adénosine. Le 3^e agent vasodilatateur, qui a été développé plus récemment, est le nicorandil. Ce dernier est un agent vasodilatateur qui, contrairement aux deux premiers, n'entraîne pas de phénomène de vol coronaire. Enfin, il est à noter que la dobutamine a dans une moindre mesure un effet sur la perfusion myocardique et que les agents vasodilatateurs ont un effet sur la contractilité. Ces effets collatéraux « croisés » sont cependant anecdotiques.

2.2.3. Les agents pharmacologiques vasodilatateurs

2.2.3.1. Adénosine

➤ Pharmacodynamie

L'adénosine est une molécule naturellement présente dans l'organisme, qui régule le flux sanguin dans le lit coronaire par le biais de récepteurs puriniques, entraînant via une adénosine-kinase la relaxation des muscles lisses. Son effet vasodilatateur est comparable à celui de la papavérine.

Sa demi-vie est très courte, environ 10 secondes, ce qui entraîne une interruption quasi-immédiate des effets dès l'arrêt de l'injection et rend donc nécessaire une administration par voie intra-veineuse continue à l'aide d'une seringue électrique par l'intermédiaire d'une deuxième voie d'abord distincte de celle permettant l'injection du produit de contraste.

➤ Effets hémodynamiques

En perfusion continue, l'adénosine entraîne une baisse de la pression artérielle dose dépendante et un effet chronotrope positif par activation sympathique secondaire réflexe.

En bolus, les effets chronotrope et dromotrope négatifs dominent.

➤ Posologie

La posologie pour les épreuves de stress est de 140 μ g/kg/min sur 6 minutes, soit 0,84mg/kg au total. L'injection du produit de contraste est réalisée à la 4^e minute de la perfusion d'adénosine.

➤ Contre-indications

❑ Communes aux tests de provocation :

- Infarctus du myocarde récent
- Angor instable
- Sténose serrée du tronc commun gauche connue non pontée

- Arythmie grave non contrôlée
- Insuffisance cardiaque non contrôlée
- Refus du patient
- Spécifiques à l'adénosine :
 - Hypersensibilité connue à l'adénosine
 - Bloc auriculo-ventriculaire du deuxième ou troisième degré ou dysfonction sino-auriculaire
 - Syndrome du QT long
 - Hypotension artérielle sévère
 - Bronchospasme sévère (BPCO ou asthme)
- Effets indésirables et surdosage

Les effets indésirables mineurs sont fréquents, secondaires à l'effet vasodilatateur systémique. Il s'agit de bouffées congestives avec sensation de chaleur, de gêne thoracique différente de l'angor habituel éventuel, de dyspnée, de céphalées.

Les effets indésirables majeurs sont rares : bronchospasme, hypotension artérielle sévère, bloc auriculo-ventriculaire, bradycardie, sous-décalage du segment ST, arythmies ventriculaires.

Aucun cas de surdosage n'a été rapporté aux doses employées. Celui-ci se manifeste théoriquement par une hypotension sévère avec bradycardie, voire asystolie. On peut utiliser les bases xanthiques comme antidote mais la demi-vie très brève de l'adénosine ne rend pas nécessaire le recours à cet antidote et le simple arrêt de l'injection suffit.

➤ Interactions médicamenteuses

Les bases xanthiques telles que la théophylline ou l'aminophylline sont des antagonistes compétitifs de l'adénosine et sont à proscrire dans les 24 heures précédents l'examen. De même, les aliments et boissons qui contiennent des principes actifs de structure proche tels que le thé, le café, le chocolat et les boissons au cola sont également contre-indiqués dans les 12 heures précédant l'administration de l'adénosine pour ne pas antagoniser ses effets.

La co-administration de dipyridamole doit être évitée en raison d'une synergie d'effets entre les deux molécules.

2.2.3.2. Dipyridamole

➤ Pharmacodynamie

Le dipyridamole est un vasodilatateur de développement plus ancien que l'adénosine. Il inhibe la captation de l'adénosine par les cellules endothéliales, les plaquettes et les hématies. Cette inhibition est dose dépendante et atteint au maximum 80%. L'augmentation de l'adénosine extr-cellulaire qui en résulte induit une relaxation des cellules musculaires lisses. Cet effet vasodilatateur est donc indirect.

La demi-vie du dipyridamole est plus longue que celle de l'adénosine (environ 30 min.), son effet est donc retardé et plus prolongé.

➤ Effets hémodynamiques

Ils sont comparables à ceux de l'adénosine administrée en perfusion continue. Il n'y a pas d'effet anti-arythmogène en bolus.

➤ Posologie

La posologie est de 0,56 mg/kg dans une perfusion administrée sur 4 min. L'injection du produit de contraste gadoliné ou du radio-isotope est débutée 7 min après le début de l'injection intra-veineuse du dipyridamole.

➤ Contre-indications

Ce sont les mêmes que pour l'adénosine.

➤ Effets indésirables et surdosage

Ils sont moins fréquents que pour l'adénosine en raison de l'absence d'effet bolus aux concentrations thérapeutiques. En revanche, lorsque ces effets secondaires, qui sont analogues à ceux de l'adénosine surviennent, ils sont plus prolongés qu'avec l'adénosine et nécessitent parfois le recours à l'antidote qui est l'aminophylline, qui peut également être employée en cas de surdosage.

➤ Interactions médicamenteuses

Ce sont les mêmes que pour l'adénosine, avec les mêmes précautions concernant le thé, le café, le chocolat et les boissons au cola.

La co-administration d'adénosine doit être évitée en raison des effets synergiques de ces deux molécules.

2.2.3.3. Comparaison de l'adénosine et du dipyridamole

Les effets indésirables mineurs sont fréquents pour les deux molécules, mais plus fréquents avec l'adénosine (80% contre 65% pour le dipyridamole). En revanche, le vécu de ces effets indésirables est meilleur avec l'adénosine, probablement en raison de la dissipation plus rapide des symptômes.

L'adénosine coûte plus cher que le dipyridamole.

2.2.3.4. Nicorandil

Il s'agit d'un agent vasodilatateur de développement plus récent que les deux précédents, qui a une efficacité comparable, mais qui a la particularité de n'entraîner aucun effet indésirable.

Cette molécule, qui a également l'AMM comme médicament anti-angineux, est un inhibiteur des canaux potassiques qui possède une action nitrée. Il entraîne une vasodilatation directe des vaisseaux sains et pathologiques sans effet de vol coronaire.

Ses contre-indications sont l'hypersensibilité au nicorandil, l'insuffisance ventriculaire gauche non contrôlée et l'association aux inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5.

Les effets indésirables les plus connus sont les céphalées (comme pour les dérivés nitrés) et de façon plus spécifique l'apparition d'aphtes ou d'ulcérations muqueuses.

2.3. Imagerie de la cinétique ventriculaire

L'étude de la cinétique ventriculaire est une autre manière d'aborder l'ischémie myocardique. Elle répond sur le plan physiopathologique à l'étape située entre les troubles perfusionnels et métaboliques d'une part, et les anomalies électriques d'autre part (figure 1). Cette modalité d'évaluation de l'ischémie myocardique correspond en pratique principalement à l'échocardiographie de stress, avec ses deux versants : échocardiographie d'effort et après stimulation pharmacologique, principalement par la dobutamine (agent inotrope positif). L'échocardiographie d'effort est utilisée de façon courante en pratique clinique pour dépister l'ischémie myocardique. Elle consiste à dépister les troubles de la cinétique segmentaire du myocarde par l'acquisition de plusieurs plans de coupe standardisés au cours d'un effort physique réalisé par paliers successifs.

L'IRM cardiaque peut également évaluer les troubles de la cinétique ventriculaire après un stress pharmacologique à la dobutamine par l'intermédiaire des séquences ciné-TRUFISP, qui permettent une analyse fine de la cinétique segmentaire du ventricule gauche : c'est la ciné-IRM sous dobutamine.

Par ailleurs, la scintigraphie myocardique synchronisée à l'ECG (Gated-SPECT) permet également l'évaluation de la cinétique globale et segmentaire du ventricule gauche, ainsi qu'une évaluation segmentaire de l'épaississement pariétal du ventricule gauche.

Les performances diagnostiques de l'échocardiographie de stress sont globalement superposables à celles des méthodes isotopiques en terme de sensibilité et de spécificité selon la littérature (21–23). Selon une méta-analyse publiée en 2003, la sensibilité de l'échocardiographie est légèrement inférieure à celle des méthodes isotopiques (80% contre 84%), tandis que sa spécificité est supérieure (86% contre 77%) (24).

Une méta-analyse récente rapporte une supériorité de l'échocardiographie (courbes ROC) sur les méthodes isotopiques chez les patients porteurs de lésions tritonculaires ou d'une lésion du tronc commun de la coronaire gauche, avec un avantage surtout en terme de sensibilité dans cette population (25).

Selon les recommandations européennes, l'échocardiographie de stress doit être préférée aux modalités isotopiques de documentation de l'ischémie myocardique (et de la viabilité myocardique) chez les patients jeunes en première intention, en raison de son caractère non irradiant (20).

Les limites de l'échocardiographie de stress sont liées tout d'abord à la mauvaise échogénéicité de certains patients qui rend impossible l'analyse d'un nombre plus ou moins grand de segments, ce qui limite d'autant la performance diagnostique. L'injection d'un produit de contraste de type microbulles gazeuses au cours de l'acquisition des coupes échographiques est préconisée (20) en cas de mauvaise échogénéicité (en pratique en cas d'impossibilité d'analyser correctement 2 segments contigus), car elles permettent d'obtenir des performances diagnostiques proches de

celles des patients échogènes à l'état basal (26) et la sécurité d'emploi de ces agents de contraste échographiques est étayée par plusieurs études récentes (27,28).

D'autres outils plus récents, tels que l'étude de la déformation myocardique (strain) en 2D puis en 3D, autorisent une analyse « automatisée » de la déformation pariétale, permettant de s'affranchir du tracé manuel, et ont donné des premiers résultats encourageants dans des études menées chez l'animal (29–31) et chez l'homme (32–34).

L'autre limite bien connue de l'échocardiographie de stress est la difficulté de réalisation et d'interprétation de cet examen chez les patients ayant une dysfonction ventriculaire gauche. Cette dernière condition altère notablement la performance diagnostique de l'échocardiographie de stress et s'accompagne de surcroît d'un risque accru de complications rythmiques ou d'insuffisance cardiaque, qui doit rendre prudents dans l'utilisation du stress pharmacologique et en particulier de la dobutamine (20).

Enfin, l'échocardiographie est un examen opérateur-dépendant, ce qui implique une variabilité inter-observateur. La reproductibilité de l'examen est cependant améliorée par la standardisation des protocoles d'acquisition et d'interprétation des images (35).

2.4. Imagerie de la perfusion

L'imagerie de perfusion intervient dans l'évaluation de l'hypoperfusion dont on a vu qu'elle constituait le primum movens et la première marche de la physiopathologie de l'ischémie myocardique. Elle occupe un rôle fondamental dans l'évaluation du retentissement fonctionnel des lésions coronaires, en apportant des informations à la fois en terme de marqueur de l'ischémie myocardique (territoires à risque de survenue d'une nécrose), en répondant à la notion de réserve myocardique.

L'imagerie de perfusion est le domaine de prédilection de la cardiologie nucléaire, avec ses 2 versants : la TEP (tomographie par émission de positons, en anglais PET : positron emission tomography) et la scintigraphie myocardique ou TEMP (tomographie par émission mono-photonique, en anglais SPECT : single photon emission computed tomography).

L'IRM cardiaque de perfusion de stress est une technique de développement beaucoup plus récent.

2.4.1. Techniques de référence

Les techniques de référence en imagerie de perfusion sont essentiellement des techniques de médecine nucléaire.

L'imagerie de perfusion myocardiques après injection de microsphères radiomarquées sur modèles animaux a longtemps constitué la méthode isotopique de référence pour les études, permettant le développement et la validation de la scintigraphie myocardique dans les années 1970 et 1980.

Actuellement, la méthode isotopique de référence en imagerie in vivo est la tomographie par émission de positons (TEP) myocardique. Si elle n'est pas utilisée en routine clinique en raison de son coût élevé et de son manque de disponibilité,

elle constitue le gold standard isotopique actuel en raison de ses performances diagnostiques, notamment en terme de résolution spatiale.

La TEP est considérée comme la technique d'imagerie de perfusion la plus performante. Une méta-analyse de 2008 évaluant les performances diagnostiques de la TEP versus la coronarographie prise comme gold-standard a retrouvé une sensibilité moyenne de 92% (90 à 94%) et une spécificité moyenne de 85% (79% à 90%) pour le diagnostic de maladie coronaire, soit des performances diagnostiques supérieures à la scintigraphie myocardique au thallium 201 ou au sestamibi ou au coroscanner (36).

Le principe de la TEP (tomographie par émission de positons), également bien connue sous son acronyme anglo-saxon PET (positron emission tomography) est basé, comme toujours en médecine nucléaire, sur le radiomarquage d'un atome ou une molécule intervenant dans le métabolisme de l'organe étudié.

Le marquage est effectué à l'aide d'un radio-isotope instable qui émet un positon. Ce dernier se combine localement à un électron, ce qui entraîne l'émission d'une paire de photons de 511 keV qui sont émis dans 2 directions opposées, à 180°.

La détection externe de ces paires de photons anti-parallèles par des cristaux de scintillation couplés par paires également anti-parallèles permet la localisation du radionucléide dans le volume d'étude.

Les marqueurs utilisés sont l'eau marquée à l'O15, l'ammoniaque marquée au N13, l'acétate marqué au carbone 11, les microsphères marquées au carbone 11 ou au gallium 68, le ribidium 82.

Comparativement à la TEMP, la TEP offre une meilleure résolution spatiale pour une dose d'irradiation moindre, est moins sensible aux artéfacts d'atténuation et permet une quantification du flux sanguin myocardique en valeur absolue.

Les principales limites de la TEP, outre son caractère irradiant, ont trait à son coût élevé et à sa faible disponibilité. Ces inconvénients font qu'elle n'est pas utilisée en pratique clinique courante en France.

2.4.2. Scintigraphie myocardique (SPECT)

2.4.2.1. Principe

La scintigraphie myocardique conventionnelle ou TEMP (tomographie par émission monophotonique), également connue sous son acronyme anglo-saxon SPECT (single photon emission computed tomography), est la technique d'évaluation de la perfusion myocardique la plus utilisée dans le monde à l'heure actuelle.

Son principe consiste à administrer par voie intra-veineuse une molécule radiomarquée à tropisme cardiaque au cours d'un stress, habituellement à l'acmé d'un effort physique, mais parfois au décours de l'injection d'un agent pharmacologique vasodilatateur pour mobiliser la réserve coronaire.

2.4.2.2. Traceurs

➤ Thallium 201 (TI 201)

C'est le premier traceur à avoir été développé.

Il s'agit d'un analogue structural de l'ion potassium (K⁺).

Le Thallium 201 est capté de façon active par les cellules myocardiques en empruntant les pompes Na/K ATPase membranaires. Sa captation par la cellule myocardique implique donc le bon fonctionnement de la pompe Na/K, qui est un mécanisme fondamental de la vie cellulaire, et témoigne donc de la viabilité cellulaire.

Lors de sa décroissance, le Thallium émet via sa particule fille, le mercure 201 (Hg 201), un rayonnement de 69 à 81 keV, qui est exploité pour l'imagerie scintigraphique.

La demi-vie physique du Thallium 201 est de 73 heures. Cette demi-vie longue représente un avantage pour la logistique du radio-isotope (transport, stockage, coût) et permet de réaliser l'imagerie sur une période de plusieurs heures.

Le Thallium 201 est caractérisé par un taux élevé d'extraction au cours du premier passage (80-90%) et une bonne proportionnalité avec l'augmentation du débit coronaire. L'imagerie de captation précoce doit être réalisée dans les 10 min qui suivent son injection, en raison de la clairance myocytaire du radio-isotope (30 à 50% en 4h) qui le fait ressortir des cardiomyocytes et qui est à l'origine du phénomène connu sous le terme de « redistribution ». Cette recirculation du Thallium 201 permet à des zones hypoperfusées en post-stress, mais viables, de normaliser au repos leur activité relative par rapport aux zones saines, en raison de la captation du traceur relargué par les cardiomyocytes viables (pompes Na/K). L'imagerie tardive, qui est réalisée 3 à 4h après l'injection, permet donc ainsi d'explorer la viabilité des zones ischémiques, qui est un paramètre fondamental dans la décision de revascularisation d'un territoire ischémique.

La clairance du Thallium, dont l'élimination est essentiellement urinaire, est lente (4 à 8% par tranche de 24h). La demi-vie biologique du Thallium, qui est le reflet de la demi-vie physique et de la clairance du radiopharmaceutique, est de 55 heures. En raison de cette demi-vie biologique relativement longue, et malgré un rayonnement émis de relativement faible énergie, la dose administrée doit être limitée pour la radioprotection du patient.

L'inconvénient majeur du Thallium est en effet l'exposition élevée du patient avec une dose moyenne d'irradiation par un examen complet (stress/repos) comprise entre 20 et 30 mSv suivant l'activité injectée.

➤ Traceurs technétiés

Développés dans les années 1990, il s'agit essentiellement de 2 molécules : le sestamibi et la tétréfosphine, qui sont des cations lipophiles diffusant passivement à travers la membrane cellulaire.

Elles se fixent sur les mitochondries des cardiomyocytes et représentent un reflet de l'activité mitochondriale, donc de la viabilité cellulaire.

Par rapport au Thallium, leur taux d'extraction au premier passage est plus modéré, ce qui peut entraîner une sous-estimation du débit coronaire lors du stress.

Il n'y a pas de phénomène de redistribution significatif (< 20%), ce qui permet de réaliser l'acquisition à distance de l'injection ; en revanche, l'absence de redistribution impose une seconde injection pour l'imagerie de repos (qui n'est pas nécessaire si l'imagerie post-stress est normale)

Elles sont marquées au Technétium 99 métastable, isotope le plus employé en médecine nucléaire, qui est considéré comme le radio-isotope idéal en raison d'un certain nombre d'avantages :

- un pic d'énergie plus élevé (140 keV) avec pour corollaire une diminution de l'atténuation du rayonnement par les tissus environnants et une meilleure détection par les gamma-caméras (meilleur rapport contraste/bruit)
- une obtention en laboratoire dans les services de médecine nucléaire à partir du molybdène (précurseur du technétium), offrant un avantage logistique en permettant de travailler à flux tendu et de limiter les contraintes temporelles et les problèmes de radioprotection liées au transport du radio-isotope depuis le générateur jusqu'au patient,
- une demi-vie de 6 heures représentant un bon compromis: assez longue pour permettre son utilisation clinique suite à sa production, assez courte pour limiter l'irradiation inutile du patient.

Par rapport au Thallium, les avantages du technétium sont :

- moins d'artéfacts d'atténuation,
- une dose d'irradiation quatre fois inférieure (8 à 9 mSv pour un examen complet (stress/repos), pouvant être réduite à 2-2,5 mSv pour le stress seul (lorsque l'imagerie post-stress est normale).

L'inconvénient majeur des traceurs technétiés est la fixation gastro-intestinale et hépato-biliaire de ces derniers, qui est nettement supérieure à celle du Thallium 201. Le délai optimal de l'imagerie est dicté par l'optimisation du rapport fixation cœur/organes de voisinage et l'acquisition est généralement réalisée 30 à 60 min après l'injection du radiopharmaceutique pour s'affranchir au maximum de cette fixation hépatique et splanchnique, ce délai correspondant à une fenêtre au cours de laquelle l'imagerie au ^{99m}Tc est optimale (après décroissance suffisante du bruit de fond hépatique et avant l'apparition de la fixation colique transverse).

2.4.2.3. Gamma-caméras

Les gamma-caméras conventionnelles (ou caméras d'Anger) permettent l'acquisition de coupes tomoscintigraphiques dans tous les plans de l'espace. Elles permettent ainsi l'obtention de coupes dans les axes de référence du cœur : coupes petit axe, grand axe horizontal et grand axe vertical. Si les détecteurs de grande taille utilisés pour l'imagerie corps entier sont peu adaptés à l'imagerie myocardique en raison de la distance entre la source émettrice (cœur du patient) et le récepteur, la plupart des services de cardiologie nucléaires sont équipés de gamma-caméras dédiées, dont la géométrie de détection est plus adaptée à l'acquisition des images myocardiques.

Une synchronisation de l'acquisition avec le rythme ECG du patient permet le découpage du cycle cardiaque en 8 à 16 images (Gated-SPECT), ce qui autorise l'appréciation de la cinétique ventriculaire gauche et le calcul automatique des volumes télé-diastolique et télé-systolique du ventricule gauche et par suite le calcul de la fraction d'éjection du ventricule gauche, avec une bonne précision. Enfin l'épaississement systolique du myocarde est également analysable. Le résultat est présenté sous la forme de cartes polaires pour l'éjection, le mouvement et l'épaississement systolique, mais également sous la forme d'une animation en boucle qui permet une appréciation visuelle fine des troubles de la cinétique. Le

Gated-SPECT n'est pas réalisable en cas de fibrillation atriale, d'arythmie sinusale ou d'extrasystoles ventriculaires fréquentes.

Les caméras double-détecteurs (ou triple), permettent de diminuer d'un facteur 2 (ou 3) la durée de l'acquisition.

Ces dernières années, une nouvelle génération de gamma-caméras a été développée, exploitant des détecteurs semi-conducteurs qui offrent des performances de détection bien supérieures aux détecteurs conventionnels à scintillation qui utilisent des cristaux d'iodure de sodium. Parmi ces nouveaux matériaux semi-conducteurs, l'intérêt du tellure de cadmium (ou CZT pour cadmium-zinc-telluride) est de fonctionner à température ambiante. L'intérêt majeur de ces détecteurs est une meilleure résolution en énergie, une capacité de forts taux de comptage et un rapport signal/bruit nettement amélioré par rapport aux détecteurs à scintillation en raison d'une quasi-absence de bruit thermique. Les premières caméras à semi-conducteurs (ou caméras CZT) sont apparues sur le marché pour la cardiologie depuis environ trois ans.

Le nombre de photons détectés par unité de temps avec ces nouvelles machines est multiplié par un facteur 8 à 10, ce qui permet de raccourcir le temps d'acquisition et/ou de diminuer la dose injectée pour une performance équivalente, entraînant une diminution de la dose reçue d'un facteur de 3 à 5.

Plusieurs études ont montré une très bonne corrélation entre les scores perfusionnels obtenus avec les caméras CZT et avec les gamma-caméras conventionnelles, pour des temps d'acquisition très courts avec les caméras CZT. Cette dernière donnée est en effet très importante, compte-tenu du fait que les performances de la scintigraphie myocardique s'appuient sur une littérature abondante qui repose sur des études réalisées avec des gamma-caméras à scintillation conventionnelles.

Les paramètres de fonction ventriculaire gauche ont également été comparés sur des acquisitions obtenues chez un même patient avec les deux types de détecteurs, montrant des corrélations tout à fait satisfaisantes.

Un autre intérêt des caméras à semi-conducteurs, lié à leur excellente résolution en énergie, est de permettre des acquisitions en double isotope. En cardiologie nucléaire, cela permet de réaliser le stress avec du thallium et le repos avec un traceur technétié ou le contraire, permettant de s'affranchir des longs délais d'attente entre l'imagerie de stress et de repos, avec une économie de temps substantielle pour le patient (37,38).

Les avantages des gamma-caméras CZT par rapport aux gamma-caméras conventionnelles sont résumés dans la figure 3.

- dosimétrie : diminution des doses injectées au patient d'un facteur de 3 à 5, grâce à une meilleure sensibilité (x6)
- temps : diminution de la durée de l'acquisition pour un même nombre de coups enregistré grâce à une meilleure sensibilité (x6), limitant les mouvements du patient et les artéfacts,
- résolution spatiale: meilleure (4-5 mm contre plus de 8 mm), avec pour corollaire une amélioration de la qualité de l'image,
- double-isotope : possibilité d'effectuer une seule acquisition stress repos avec des protocoles dont la durée totale est très raccourcie.

Figure 3 : Avantages de gamma-caméras à semi-conducteurs

2.4.2.4. Déroulement de l'examen

L'injection du radio-isotope est réalisée au pic de l'effort (avec idéalement maintien de l'effort pendant 30s à 1 min) lorsque cette modalité physiologique est utilisable, ou après l'injection intra-veineuse d'un vasodilatateur (dipyridamole ou adénosine) dans le cas d'un stress pharmacologique.

L'acquisition en stress est réalisée immédiatement après l'effort (en raison du phénomène de redistribution) et 30 à 60 min après l'injection pour les traceurs technéciés.

L'acquisition de repos est réalisée dans un deuxième temps, après récupération du patient ou dissipation des effets pharmacologiques du vasodilatateur, généralement 4 heures après la première acquisition. Elle nécessite une deuxième injection de radiotracteur.

Le patient est installé préférentiellement en procubitus pour les hommes afin d'amenuiser les artéfacts d'atténuation diaphragmatique et en décubitus avec bandage des seins pour les femmes afin de limiter les artéfacts d'atténuation mammaire. Chaque acquisition dure 10 à 20 min.

2.4.2.5. Interprétation et résultats

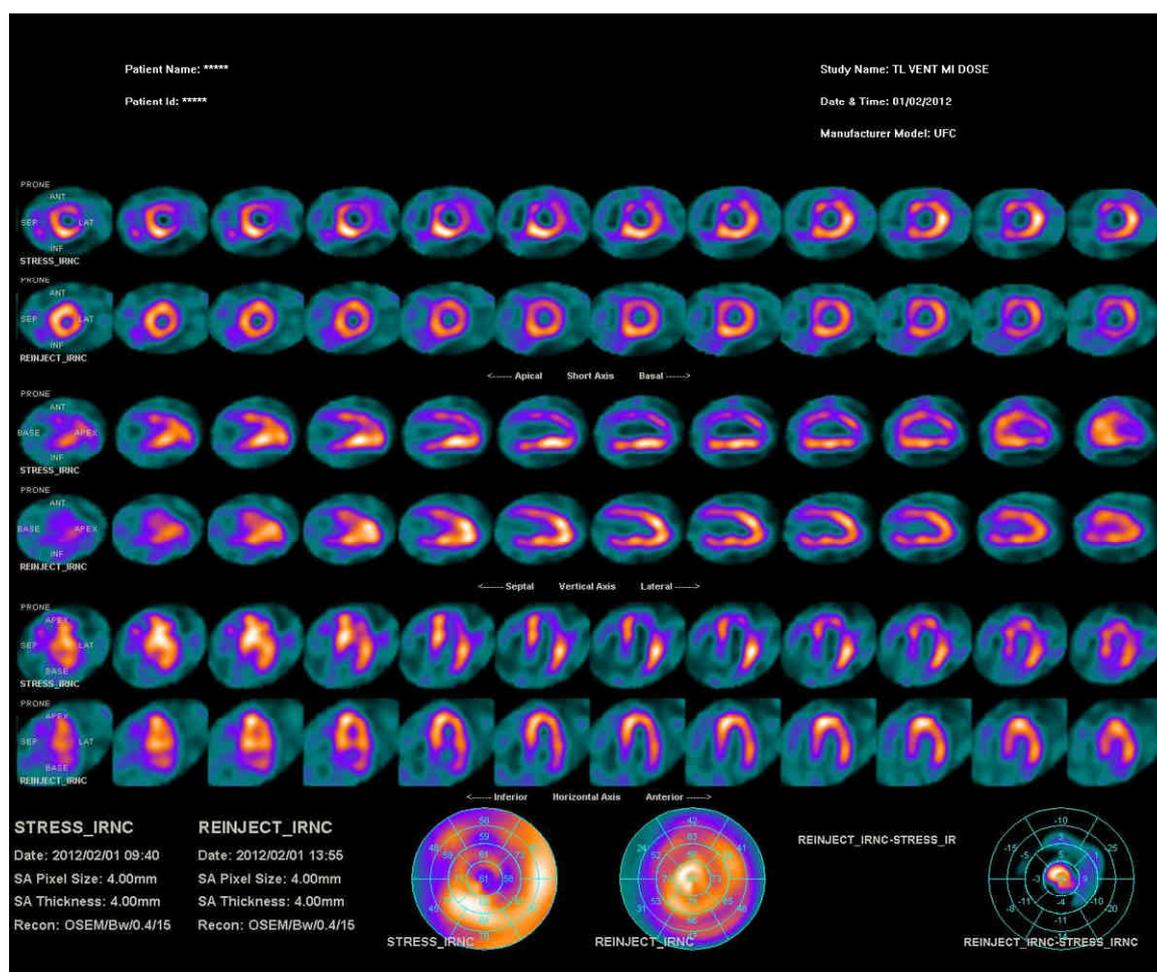
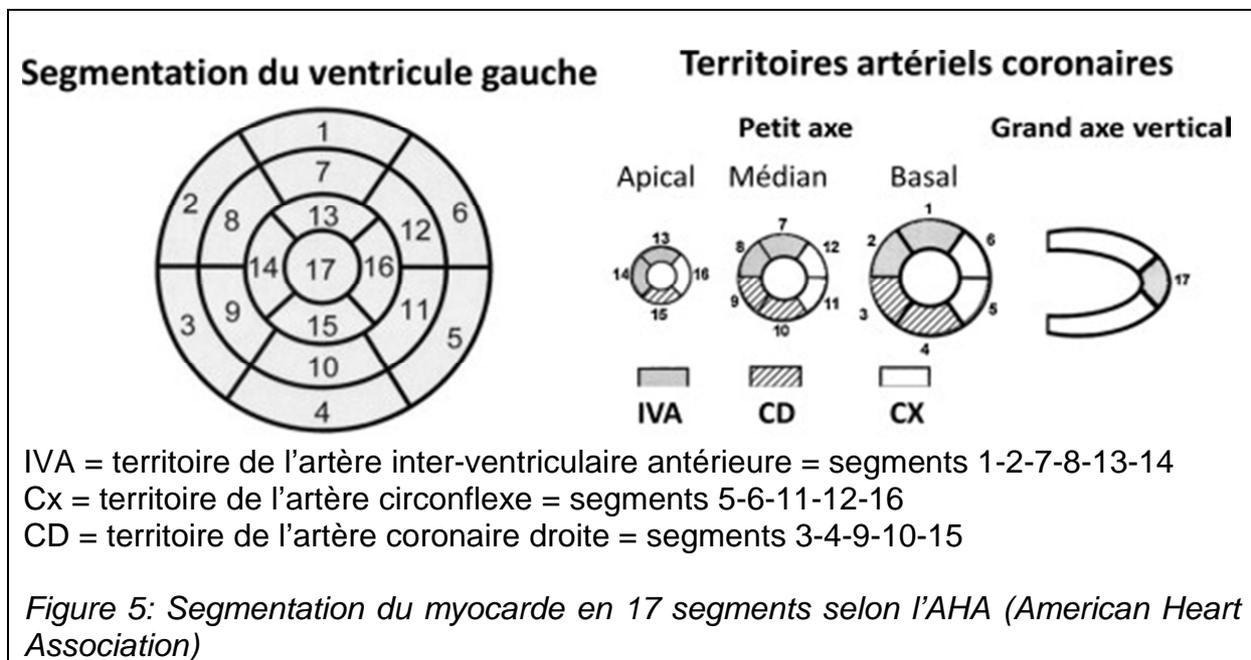


Figure 4 : Planche résumé d'une scintigraphie myocardique

La scintigraphie myocardique de perfusion rend un résultat sous la forme d'un codage couleur qui correspond au rapport entre la zone de myocarde étudiée et le myocarde (présumé sain) qui fixe le plus le traceur. Cette iconographie en couleur correspond à une représentation semi-quantitative de la fixation par une échelle de couleurs allant du jaune clair (fixation normale) au bleu (forte hypofixation), en passant par l'orange, le rose et le violet afin de faciliter la lecture. (figure 4)

La planche résumé présente les 3 plans de coupes conventionnels, avec pour chaque plan de coupe, l'imagerie de stress et l'imagerie de repos, soit un total de 6 lignes.

Cette planche résumé en codage couleur intègre également une représentation du myocarde segmenté selon la nomenclature de l'AHA (American Heart Association) en 17 segments (figure 5), qui est rendue sous la forme d'une carte polaire ou diagramme en œil de bœuf (« bull's eye ») emprunté à l'AHA. Sur ce diagramme, la fixation moyenne du radiotracer est donnée de manière quantitative, segment par segment, en pourcentage des segments myocardiques de référence qui fixent le plus le traceur.



Si la distribution du radiotracer est harmonieuse dans tous les segments, l'imagerie scintigraphique de perfusion est interprétée comme normale.

Si cette imagerie de perfusion est normale après le stress, on peut en déduire qu'elle sera également normale au repos et l'étude de repos est alors inutile et n'est pas réalisée.

A l'inverse, une diminution régionale de la perfusion myocardique se manifeste par un défaut de captation régionale du radiotracer (« défaut »). Il est généralement admis qu'il est nécessaire d'avoir un rapport de 2 :1 en terme de flux de perfusion (débit en aval de l'artère malade/ débit en aval d'une artère saine de même calibre) pour que le défaut puisse être visible en scintigraphie, ce qui correspond à une sténose de 50% environ sur une imagerie en stress maximal, alors qu'une sténose de 90%, voire davantage, peut n'avoir aucune traduction sur une imagerie de repos.

S'il existe un défaut de captation du radio traceur dans un territoire lors de l'acquisition post-stress, il est important de confronter cette imagerie de stress à l'imagerie de repos, afin de statuer sur sa signification. Classiquement, si le défaut est absent au repos, il s'agit d'un défaut réversible, signifiant une souffrance myocardique lors du stress, ce qui correspond à une ischémie myocardique. Si le défaut est également présent au repos, il s'agit d'un défaut fixé, signifiant la mort des cardiomyocytes et donc un infarctus. Il existe cependant des exceptions à cette règle et un défaut fixé peut également correspondre à une hibernation myocardique dans le cadre d'une hypoperfusion chronique ou à une sidération myocardique dans le cadre d'une occlusion coronaire aiguë rapidement revascularisée, qui sont deux situations au cours desquelles la contraction et le métabolisme cellulaire des cardiomyocytes sont réduits. Il peut également s'agir d'un artefact.

Si le bruit de fond tissulaire représente une gêne à l'interprétation, il apporte également des éléments complémentaires. Dans les scintigraphies au thallium, le degré de stress peut ainsi être déduit du bruit de fond splanchnique ; plus ce dernier est élevé, moins le stress est efficace.

Les médecins nucléaires sont également attentifs à certains signes de mauvaise tolérance lors de l'imagerie de stress, tels qu'une fixation ventriculaire droite ou une fixation pulmonaire du traceur. En effet, un haut degré d'activité pulmonaire sur les scintigraphies au thallium est corrélé à un pronostic péjoratif, à une maladie coronaire extensive ou à une dysfonction ventriculaire gauche à l'effort. Sur les scintigraphies myocardiques au ^{99m}Tc -sestamibi, la fixation pulmonaire est beaucoup plus rare ; lorsqu'elle existe, sa signification clinique n'est pas connue.

Enfin, un aspect de dilatation transitoire du ventricule gauche à l'effort peut être rencontré : cet aspect correspond en fait plus volontiers à une ischémie sous-endocardique qu'à une véritable dilatation ventriculaire. C'est un signe de mauvais pronostic.

2.4.2.6. Artéfacts et pièges d'interprétation

Le piège le plus classique et le plus connu de la scintigraphie myocardique est l'existence possible d'un faux négatif dans le cas des lésions tri-tronculaires équilibrées, au cours desquelles tous les territoires « hypofixent » le traceur, mais l'évaluation se faisant en pourcentage, l'imagerie est interprétée comme normale. Une sténose voire une occlusion coronaire chronique compensée par une collatéralité efficace sans souffrance myocardique donnera également une scintigraphie normale.

La cause la plus fréquente de faux-négatif reste néanmoins le stress sous-maximal, notamment lorsque l'exercice physique est la modalité de stress utilisée. Le scintigraphiste complètera alors souvent l'exploration par un stress pharmacologique.

L'autre élément principal qui limite l'interprétation est l'artéfact d'atténuation. Lors de la trajectoire des photons, ces derniers sont atténués par les tissus environnants qui s'interposent entre le cœur et le détecteur. L'épaisseur de ces tissus n'est pas la même dans toutes les directions et il est classique d'avoir une atténuation plus forte dans le territoire inférieur chez les patients obèses, correspondant à l'atténuation par le pannicule adipeux abdominal, et dans les territoires antérieur et apical chez les femmes, correspondant à l'atténuation mammaire. Une atténuation peut également

être provoquée par un dispositif médical implantable (stimulateur cardiaque). Ces artéfacts d'atténuation, qui sont présents par définition à la fois au repos et à l'effort, peuvent donner le change pour un infarctus et c'est l'expérience du médecin nucléaire qui permet d'éviter ce piège et de limiter les faux positifs. Des outils de correction d'atténuation automatique ont également été développés ces dernières années pour diminuer cet artéfact. Plusieurs études ont démontré que les performances de la scintigraphie myocardique de perfusion en terme de sensibilité et de spécificité n'étaient pas modifiées par l'utilisation de ces outils de correction d'atténuation et que la concordance d'interprétation était bonne sur les examens scintigraphiques réalisés sans et avec correction d'atténuation, en l'absence de différence statistiquement significative (39,40).

Enfin, on peut citer le bloc de branche gauche dont la traduction scintigraphique est identique à celle d'une ischémie septale réversible. (défaut septal lors du stress avec imagerie de repos normale)

2.4.2.7. Performances globales

Bien que la scintigraphie myocardique présente une faible résolution spatiale (de l'ordre de 20 mm, avec une amélioration cependant depuis l'avènement des gamma-caméras CZT), elle présente des performances diagnostiques élevées en raison de son excellente résolution en contraste (qui est réputée meilleure avec les traceurs technéciés qu'avec le Thallium), qui permet la détection de différences de perfusions régionales modestes voire minimales.

Il est admis dans la littérature que la scintigraphie myocardique de stress détecte les sténoses coronaires épicaudales supérieures ou égales à 50% en cas de stress maximal, avec une très bonne sensibilité ($Se=86\%$) et une spécificité légèrement inférieure ($Sp=79\%$), d'après une méta-analyse publiée en 2004 (41).

De nombreuses études ont montré que la TEMP avait une sensibilité plus élevée que l'échographie de stress, mais une spécificité plus faible, pour la détection d'une maladie coronaire comme pour la stratification du risque cardiaque avant chirurgie vasculaire (42–44).

2.4.3. IRM cardiaque de perfusion de stress

2.4.3.1. Généralités sur l'IRM cardiaque

L'IRM existe depuis le début des années 1980, mais le développement de l'IRM cardiaque a été beaucoup plus tardif. Les séquences utilisées doivent en effet tenir compte des contraintes liées à l'étude cardiaque :

- Les battements cardiaques rendent nécessaires une résolution temporelle maximale, la synchronisation à l'ECG et la répétition périodique des séquences durant plusieurs cycles cardiaques pour l'acquisition des informations nécessaires à l'obtention d'une image interprétable,
- L'acquisition doit tenir compte des mouvements respiratoires générateurs d'artéfacts de mouvement : les séquences doivent être courtes pour être techniquement possibles au cours d'une apnée, ou bien réalisables chez un patient en respiration douce,

- La couverture anatomique doit être complète et l'analyse nécessite d'obtenir des séquences dans les plans de coupes de référence en cardiologie (petit axe, 4 cavités et long axe VG), qui du fait de la triple obliquité du cœur par rapport aux plans conventionnels (coronal, sagittal et axial) ne peuvent être obtenus directement,
- La résolution spatiale doit être élevée,
- La résolution en contraste doit être suffisante (sensibilité aux variations de signal).

Les machines actuelles utilisent un champ magnétique à 1,5 Tesla et c'est sur ce type de machine que sont réalisés les IRM cardiaques à l'heure actuelle en France. Toutefois, il est à noter que l'imagerie cardiaque fait partie des domaines d'imagerie dans lesquels l'apport des nouvelles machines à 3 Tesla permettrait un gain en terme de qualité d'image (résolution spatiale, rapport signal sur bruit) (45).

L'antenne utilisée est une antenne cardiaque dédiée, couplée à un monitoring ECG 3 dérivation et à un gating respiratoire.

L'injection du chélate de gadolinium est réalisée sur une voie veineuse périphérique de bon calibre pour permettre une injection à débit élevé. La dose de gadolinium injectée a fait l'objet de plusieurs études publiées par des équipes suisses qui ont montré que la meilleure performance diagnostique de l'IRM de perfusion est obtenue à la dose de 0,1 mmol/kg de gadolinium (courbes ROC) (46,47).

2.4.3.2. Interprétation (sémiologie, diagnostic différentiel, méthodes de lecture)

➤ Sémiologie

Le principe d'interprétation de l'IRM de perfusion sous stress repose sur la visualisation dynamique « en temps réel » du rehaussement du myocarde et sur la détection d'un défaut de rehaussement pathologique.

A l'état normal, le myocarde se rehausse rapidement, du sous-endocarde vers le sous-épicaire, de manière harmonieuse sur l'ensemble de la coupe.

Lorsqu'il existe une ischémie myocardique, l'arrivée du produit de contraste gadoliné est retardée dans le segment myocardique concerné et le défaut perfusionnel secondaire à la sténose coronaire apparaît sous la forme d'un hyposignal relatif, systématisé au territoire coronaire concerné. Cet hyposignal est sous-endocardique de par sa nature vasculaire, mais peut-être plus ou moins épais, voire transmural, en fonction de la sévérité de l'ischémie. (*figures 6 et 7*)

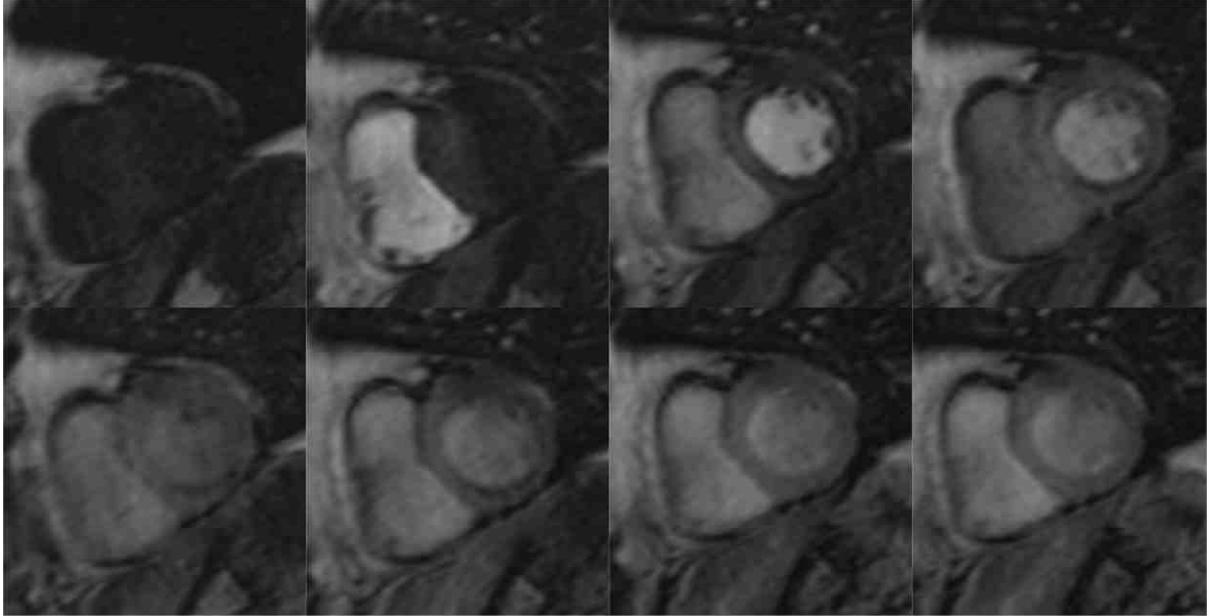


Figure 6: Défect perfusionnel non transmural du segment 4 sur les images d'une IRM de perfusion de stress à l'adénosine (images 1 à 6). Le défaut est absent sur la séquence de perfusion de repos (images 7 et 8, en bas à droite)

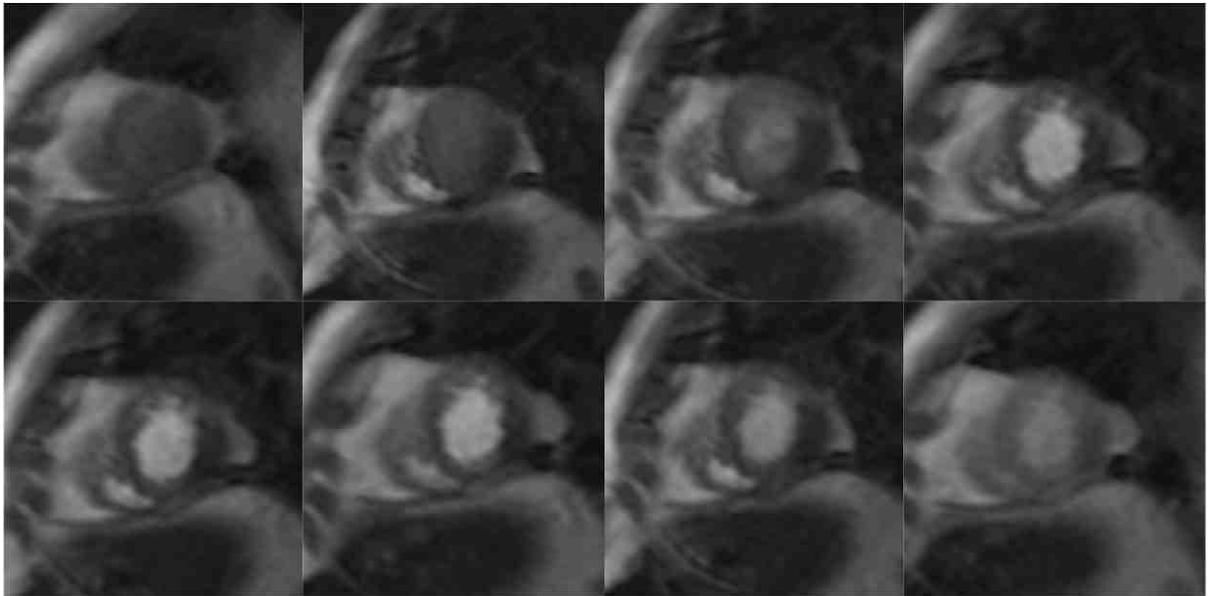


Figure 7: Défect perfusionnel transmural du segment 16 sur une IRM de perfusion de stress à l'adénosine

➤ Diagnostic différentiel

Un défaut perfusionnel sur l'IRM de perfusion est le plus souvent en rapport avec un trouble perfusionnel résultant d'une sténose coronaire épicaudique.

Il existe néanmoins d'autres causes plus rares, telles qu'une obstruction de la microcirculation intra-myocardique qui peut être observée dans les infarctus myocardiques constitués après revascularisation (« no reflow ») ou bien encore dans les grandes hypertrophies ventriculaires rencontrées dans les cardiomyopathies hypertrophiques primitives et liées à la fois à une inadéquation entre la masse myocardique et l'apport sanguin et à l'épaississement du myocarde avec un effet de compression directe de la microcirculation par le myocarde hypertrophique.

Une augmentation de la viscosité sanguine peut également théoriquement entraîner un retard de rehaussement diffus du myocarde.

Ces diagnostics différentiels peuvent être responsables de faux-positifs de l'IRM de perfusion. Néanmoins, les antécédents et le contexte de réalisation de l'examen permettent généralement d'évoquer ces diagnostics différentiels mais il faut surtout souligner ici l'apport des autres séquences réalisées lors de l'examen IRM, en particulier les séquences ciné qui permettent ce diagnostic différentiel en objectivant un trouble segmentaire de la cinétique ventriculaire ou une hypertrophie myocardique pathologique. Il existe cependant des situations cliniques où lésions coronaires épicaudiques et troubles micro-circulatoires peuvent coexister.

Certains auteurs (48) ont proposé des critères de lecture pour aider à définir un défaut perfusionnel lié à une sténose coronaire épicaudique en IRM de perfusion de premier passage :

- défaut = retard d'apparition ou diminution segmentaire du signal de la paroi myocardique par rapport aux autres segments situés sur la même coupe,
- systématisé à un territoire coronaire,
- intéressant au moins un tiers de l'épaisseur de la paroi myocardique,
- d'une durée supérieure à 5 cycles cardiaques,
- les défauts sous-endocardiques diffus (circonférentiels ou intéressant au moins deux territoires coronaires, inférieurs à un tiers de l'épaisseur du myocarde et durant moins de 5 cycles cardiaques peuvent être considérés comme étant liés à une maladie des petits vaisseaux (obstruction micro-circulatoire).

➤ Méthodes de lecture

- Méthode visuelle (qualitative)

Elle consiste à évaluer visuellement le rehaussement de la paroi myocardique en positivant un défaut segmentaire en comparaison avec les autres segments situés sur la même coupe (voir supra). Cette analyse visuelle de la cinétique de rehaussement tissulaire est facilitée par l'utilisation des outils habituels de lecture sur console : modification du contraste, zoom et ajustement de la vitesse de défilement des images. Les deux séquences (stress et repos) sont comparées et lues conjointement en divisant l'écran de lecture en deux fenêtres contiguës de même taille et avec les mêmes réglages.

- Méthode semi-quantitative

Une région d'intérêt (ROI) est déposée sur le versant sous-endocardique de la paroi myocardique et une courbe de l'évolution de l'intensité du signal au cours du temps est réalisée, d'où on peut extraire différents paramètres, de manière analogue à l'ensemble des techniques de perfusion en imagerie : le maximum d'intensité, le délai d'apparition du contraste, le temps à 50% de l'intensité maximale du signal, le temps à 100% de l'intensité maximale du signal (« time to peak »), la pente de la courbe, l'aire sous la courbe assimilable au volume sanguin relatif et la largeur à mi-hauteur de la courbe appelée « temps de transit moyen ».

Différents modèles mathématiques ont été proposés, le modèle linéaire s'avérant le plus robuste, engendrant le moins d'erreurs et de variations.

La pente, ou taux d'accroissement de la courbe, a été validée comme un bon paramètre semi-quantitatif, apparaissant comme plus reproductible et performant que les autres paramètres. En effet, la pente ne dépend que de la première partie de la courbe qui est le reflet de la perfusion, alors que les autres paramètres dépendent également de la deuxième partie de la courbe (« wash out » ou lavage) qui est influencée par la perfusion mais aussi par la diffusion passive du gadolinium.

A partir de cette pente, qui est rapportée à celle de la cavité ventriculaire prise pour référence, et calculée sur la séquence de perfusion de stress et sur celle de repos, un logiciel de calcul permet de calculer l'index de réserve de perfusion myocardique (MPRI dans la littérature), qui est un reflet indirect de la réserve coronaire (voir supra). La valeur diagnostique de cette approche semi-quantitative a été démontrée par plusieurs équipes (49,50).

Al Saadi et al ont proposé un seuil de MPRI à 1,5 pour positiver un segment pathologique (51). Cette valeur est nettement inférieure aux données physiologiques (pour mémoire, la réserve coronaire d'un sujet sain est comprise entre 4 et 5), ceci afin de limiter les faux positifs qui peuvent être liés à l'altération de la fonction endothéliale (qui peut être rencontrée chez des patients indemnes de sténose coronaire épicaudique significative) ou à une insuffisance de la technique.

Cette approche semi-quantitative est défendue par certaines équipes en raison de son caractère plus objectif qui permettrait d'améliorer les performances diagnostiques de la technique. En revanche, elle est très chronophage et nécessite un logiciel de post-traitement dédié potentiellement coûteux.

2.4.3.3. Le dark rim artifact (DRA)

Le principal piège diagnostique est connu sous le nom de dark rim artifact. Comme son nom l'indique, il s'agit d'un liseré sombre d'origine artéfactuelle.

Le dark rim artifact également appelé dans la littérature "Gibbs ringing" artifact ou "truncation artifact" peut être défini comme un artéfact de susceptibilité entre la paroi myocardique et la cavité durant le premier passage du bolus de gadolinium. L'origine de cet artéfact est attribuée à la différence brutale de contraste qui existe entre la cavité cardiaque fortement rehaussée par le bolus de contraste et le myocarde avant son rehaussement par le contraste qui fait apparaître une ligne noire à l'interface entre le myocarde et la cavité. (*figure 8*)

Il s'agit d'un artéfact non rare, plus fréquent dans le territoire de la LAD (artère interventriculaire antérieure), et en particulier au niveau du septum interventriculaire, plus fréquemment au niveau basal.

En raison de son siège sur le versant sous-endocardique du myocarde, c'est une cause de faux-positif de la technique d'imagerie par résonance magnétique de perfusion de premier passage (52,53).

L'origine précise et complète de cet artéfact n'est pas complètement élucidée et différents éléments sont invoqués pour l'expliquer, parmi lesquelles donc l'effet de susceptibilité magnétique créé par le bolus de contraste intense dans la cavité cardiaque (« blood pool » des Anglo-Saxons), mais aussi les mouvements de la paroi myocardique au cours du cycle cardiaque, ou encore un défaut de résolution spatiale ou une matrice de taille insuffisante ne permettant pas de définir suffisamment finement le bord interne de la paroi myocardique (54).

Cet artéfact serait également proportionnel à la fréquence cardiaque (plus marqué en cas de tachycardie) (55).

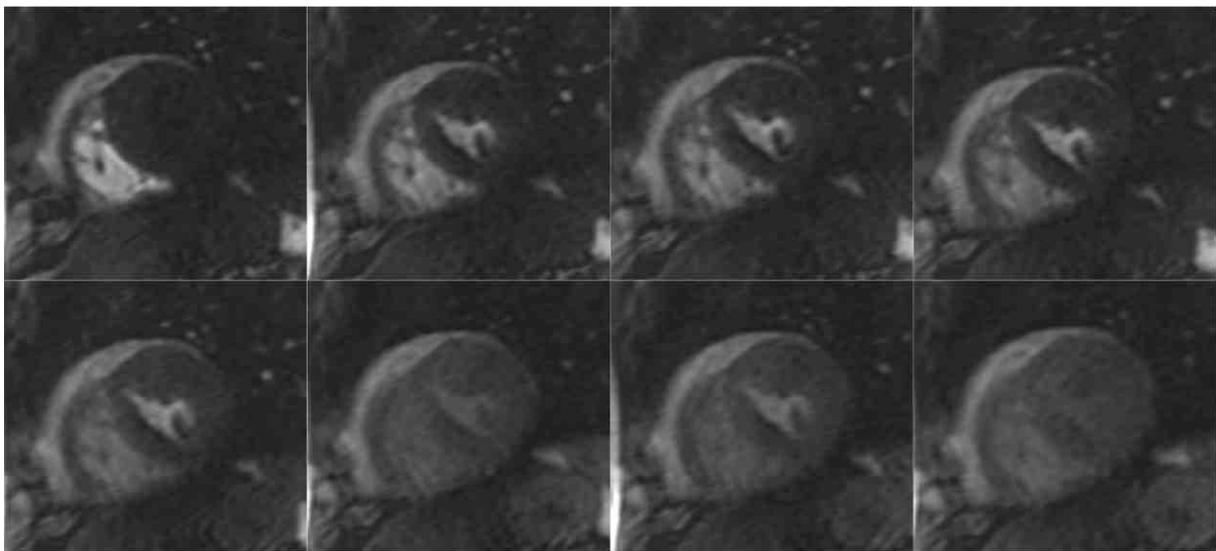


Figure 8: Exemple de dark rim artifact, de siège septal (segment 9)

Des travaux d'amélioration techniques des séquences ont été menés pour réduire cet artéfact : diminution de la dose de gadolinium, diminution de la fenêtre d'acquisition temporelle, augmentation de la résolution spatiale. Les firmes produisant les machines à IRM ont effectué un travail technique de recherche et développement sur de nouvelles séquences afin de réduire l'épaisseur et l'étendue de cet artéfact. C'est ainsi que la séquence EPI (echo planar imaging) et de nombreuses techniques d'imagerie parallèle ont déjà été développées afin de réduire cet artéfact.

Nous pouvons également citer les développements techniques les plus récents :

- la séquence k-t SENSE, développée par une équipe de spécialistes anglais, améliore la résolution spatiale (k), la résolution temporelle (t) et la couverture anatomique comparativement aux séquences écho de gradient conventionnelles SENSE (SENSitivity Encoding), avec pour corollaire une diminution de l'épaisseur et de l'extension du dark rim artifact évalué de manière semi-quantitative, tout en ne perturbant pas le calcul de l'index de réserve de perfusion myocardique (MPRI) de

manière semi-quantitative ou quantitative, selon les auteurs (56). Meloni nous rappelle cependant que la diminution de la résolution spatiale entraîne une diminution du rapport signal sur bruit et du rapport contraste sur bruit (55).

- l'acquisition spiralée (spiral trajectories ou spiral-based pulse sequences) est une séquence d'imagerie rapide (real-time) réduisant la durée de l'acquisition qui sont déjà employées pour l'imagerie IRM des artères coronaires. Leur intérêt est une excellente résolution temporelle permettant de réduire les artéfacts de mouvements de la paroi à l'origine du blurring (flou) impliqué dans la genèse du DRA (57).

- des séquences spécifiques ont également été développées pour l'IRM 3 Tesla (54).

Pour faire la part des choses avec un authentique défaut perfusionnel et un artéfact, il est bon de savoir que le DRA est classiquement une ligne de faible épaisseur, qu'il apparaît dès les premières images et ne se modifie pas au cours de la séquence, qu'il est également présent en général sur la série de repos, qu'il est plus fréquent au niveau du septum inter-ventriculaire et qu'il n'obéit à aucune systématisation coronaire. Néanmoins, il est possible de rencontrer un défaut perfusionnel diffus et circonférentiel chez les patients tri-tronculaires et certains défauts perfusionnels peuvent être présents au repos, si bien que le diagnostic différentiel entre défaut perfusionnel et dark rim artifact est parfois difficile, reposant sur l'expérience du lecteur.

Le dark rim artifact peut donc être considéré comme le principal pourvoyeur de faux-positifs de l'IRM de perfusion. Son identification est plus facile lors de l'analyse visuelle par un lecteur expérimenté que lors d'une analyse semi-quantitative où il introduit des erreurs de calcul (jusqu'à 50%).

2.4.3.4. Performances globales

L'IRM de perfusion est une technique de développement récent. Un des premiers articles récapitulatifs reprenant les résultats des premières publications encourageantes relatant les performances diagnostiques de l'IRM de perfusion pour la détection de l'ischémie myocardique a été publié par Schwitter en 2001 (58). Depuis lors, de nombreuses études ont été publiées sur le sujet.

Il est établi que l'IRM de perfusion de stress est plus sensible (86% versus 48%) et plus spécifique (100% versus 50%) que l'ECG d'effort pour la détection d'une coronaropathie (détection d'une sténose significative en comparaison avec la coronarographie prise comme gold standard) (59)

Une méta-analyse datant de 2007 (60), reprenant les articles parus entre 1990 et 2007 comparant l'IRM de stress versus la coronarographie prise comme gold-standard, a retrouvé de bonnes performances diagnostiques de l'IRM de stress pour la détection d'une maladie coronaire, avec une sensibilité moyenne de 91% (88% à 94%) et une spécificité moyenne de 81% (77% à 85%) pour l'IRM de perfusion, alors que l'IRM de stress à la dobutamine présentait une sensibilité moyenne de 83% (79 à 88%) et une spécificité moyenne de 86% (81 à 91%). L'auteur relève cependant que les études étaient réalisées sur des populations à forte prévalence de maladie coronaire (57,4% en moyenne dans les études analysées) et conclut que les données sont insuffisantes en ce qui concerne les performances de l'IRM de stress sur des population à faible prévalence de maladie coronaire, ne permettant pas selon lui d'étendre le résultat à ces populations.

Sur le plan pronostique, plusieurs études relatives à la valeur pronostique de l'IRM de perfusion (61–63) rapportent la valeur pronostique péjorative de l'existence d'un défaut perfusionnel sur l'IRM de perfusion en terme de survenue d'événements cardiaques majeurs (décès ou infarctus non fatal) et sa valeur prédictive négative pour la survie sans événement cardiaque.

Enfin, il est important de souligner que l'IRM de perfusion n'est pas irradiante, qu'elle n'est classiquement pas limitée par les artéfacts d'atténuation (même si l'interprétation est en pratique souvent plus difficile chez les patients obèses) et que son interprétation n'est pas rendue aléatoire en cas de BBG.

2.4.3.5. Faisabilité

L'IRM cardiaque est un examen relativement rapide. La durée totale de l'examen IRM, qui avoisine 1 heure, est, du point de vue du patient, inférieure à la durée totale d'une scintigraphie myocardique (dont les deux acquisitions sont généralement espacées de 4 heures). Cependant, en terme de temps-machine, cette durée d'acquisition est semblable, voire supérieure à celle de la scintigraphie myocardique, en particulier avec l'avènement des nouvelles gamma-caméras CZT plus sensibles qui permettent de raccourcir la durée des acquisitions. La durée moyenne d'acquisition d'une IRM cardiaque est longue en comparaison avec la durée moyenne habituelle des examens IRM réalisés en imagerie ostéo-articulaire ou neurologique par exemple.

L'IRM de perfusion est un examen bien toléré par les patients. En effet, l'injection de gadolinium dans le respect des contre-indications n'entraîne pas d'effet indésirable et les effets indésirables liés à l'injection de l'adénosine sont le plus souvent mineurs et fugaces. La faisabilité de l'examen est donc excellente, potentiellement limitée par les réactions anxieuses claustrophobiques (1 à 5% des cas) et par les rares cas d'impossibilité d'obtenir un tracé ECG de qualité suffisante pour réaliser l'examen (<1% des cas).

Les stents endocoronaires et les valves cardiaques ne gênent ni la réalisation, ni l'interprétation de l'IRM, d'après le compte-rendu des 4^e rencontres SFC-SFR, publié en 2011.

Une des principales limites de l'IRM de perfusion demeure sa faible disponibilité en France en comparaison avec celle de la scintigraphie myocardique.

2.5. Place des différents examens d'imagerie

Les différentes modalités d'imagerie disponibles en 2012 pour l'évaluation du retentissement fonctionnel des lésions coronaires sont résumées dans la figure 9, où elles sont représentées en regard de l'étape physiopathologique de la cascade ischémique qu'elles explorent.

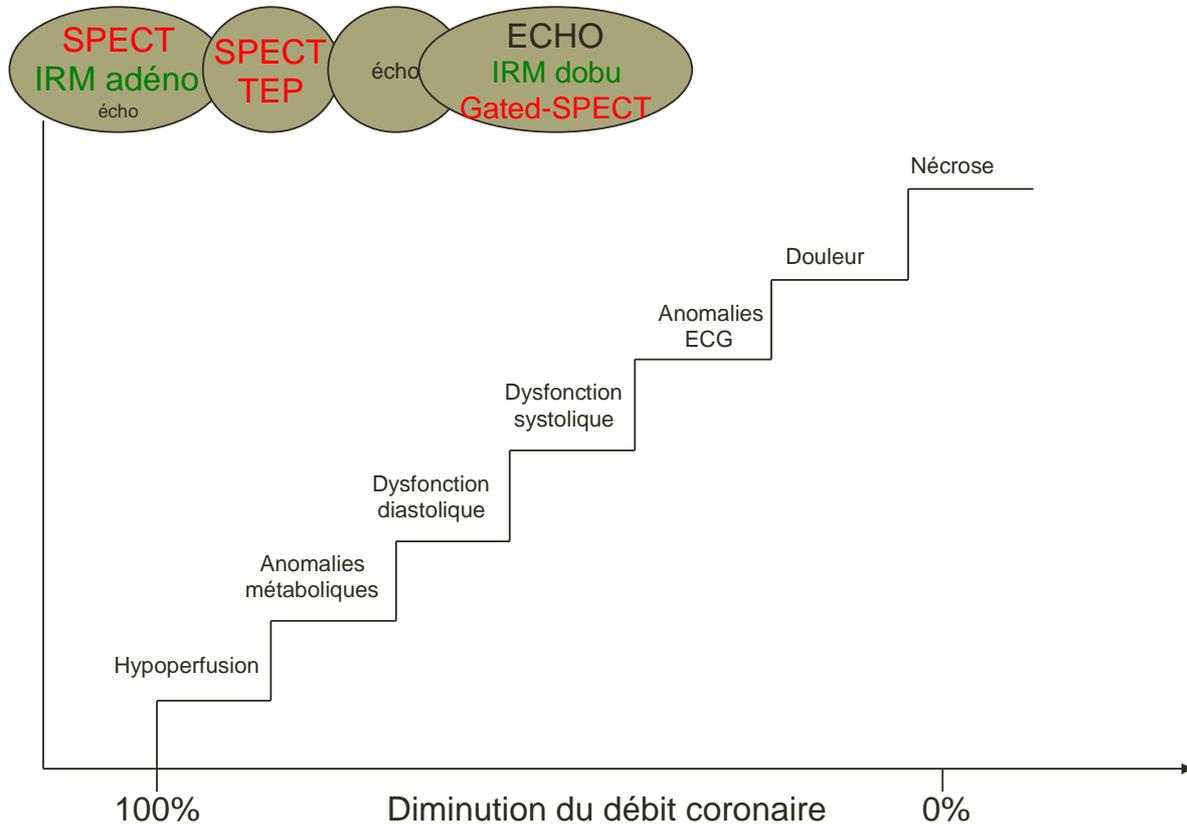


Figure 9 : la cascade ischémique et son exploration en imagerie.

SPECT : single photon emission computed tomography (= scintigraphie myocardique) ; Gated-SPECT : scintigraphie myocardique avec synchronisation à l'ECG ; TEP : tomographie par émission de positons ; IRM adéno : imagerie par résonance magnétique nucléaire de perfusion de stress à l'adénosine ; IRM dobu : ciné-IRM sous dobutamine ; écho : échocardiographie de stress

L'échocardiographie de stress, la scintigraphie myocardique (SPECT) et l'IRM de perfusion sont actuellement les 3 modalités d'imagerie les plus utilisées en pratique clinique pour l'évaluation de l'ischémie myocardique chez les patients coronariens.

Le tableau de la figure 10 nous montre que l'échocardiographie de stress et la scintigraphie myocardique sont recommandées par la Société Européenne de Cardiologie (ESC) pour le diagnostic de l'insuffisance coronaire avec le même niveau de preuve, quel que soit le degré de probabilité clinique. L'IRM de stress est également recommandée, mais avec un niveau de preuve inférieur d'une classe pour les mêmes indications (64).

	Asymptomatic (screening)	Symptomatic			Prognostic value of positive result*	Prognostic value of negative result*
		Pretest likelihood ^b of obstructive disease				
		Low	Intermediate	High		
Anatomical test						
Invasive angiography	III A	III A	IIb A	I A	I A	I A
MDCT angiography	III B ^c	IIb B	IIa B	III B	IIb B	IIa B
MRI angiography	III B	III B	III B	III B	III C	III C
Functional test						
Stress echo	III A	III A	I A	III A ^d	I A	I A
Nuclear imaging	III A	III A	I A	III A ^d	I A	I A
Stress MRI	III B	III C	IIa B	III B ^d	IIa B	IIa B
PET perfusion	III B	III C	IIa B	III B ^d	IIa B	IIa B

Figure 10: indications des différents tests d'imagerie pour le diagnostic de l'insuffisance coronaire et pour l'établissement du pronostic chez les patients suspects d'insuffisance coronaire (extrait des Recommandations de l'ESC sur la revascularisation myocardique publiées en 2010)

À l'heure actuelle, la scintigraphie myocardique de perfusion constitue la méthode de référence en routine clinique pour l'exploration de la perfusion myocardique. Son apport a été clairement établi sur de larges cohortes de patients ayant défini sa valeur diagnostique et pronostique dans le spectre des situations cliniques de la maladie coronaire.

Cependant, les résultats des études récentes ayant confronté l'IRM de perfusion et la scintigraphie myocardique sont divergents.

L'étude récente la plus importante en terme d'effectif ayant confronté directement l'IRM de perfusion et la scintigraphie myocardique (CE-MARC) (2) a montré une supériorité de l'IRM de stress avec analyse multiparamétrique (incluant l'IRM de perfusion, mais également l'imagerie de la cinétique ventriculaire, l'imagerie de rehaussement tardif et l'angiographie coronaire magnétique) sur la scintigraphie myocardique.

A l'inverse, la confrontation de la seule IRM de perfusion à la scintigraphie myocardique dans une étude suisse publiée par Vincenti et al (65) a retrouvé 30% de faux-négatifs en IRM.

En raison du caractère irradiant de la scintigraphie myocardique et des résultats encourageants de CE-MARC, il nous est apparu intéressant de confronter localement ces 2 modalités d'imagerie de perfusion dans l'optique de valider notre interprétation de l'IRM de perfusion, qui est réalisée depuis 3 ans dans notre centre, en comparant ses résultats à ceux de la scintigraphie myocardique, qui reste l'examen réalisé le plus couramment dans cette indication.

III- MATERIELS ET METHODES

1. Critères d'inclusion et protocoles techniques

1.1. Critères d'inclusion

Notre travail est une étude rétrospective.

Nous avons repris le registre local des patients ayant bénéficié d'une IRM de stress à l'adénosine dans notre centre, durant la période allant de novembre 2008 à janvier 2012. Grâce au PACS, nous avons pu savoir lesquels avaient également bénéficié d'une scintigraphie myocardique.

Les patients inclus réunissaient donc les critères d'inclusion suivants :

- IRM de perfusion de premier passage avec séquences en stress à l'adénosine et au repos
- Scintigraphie myocardique de perfusion de stress (exercice physique et/ou stress pharmacologique) et de repos

1.2. Protocole technique des examens IRM

- Préparation du patient

Les examens ont été réalisés sans interrompre les thérapeutiques anti-ischémiques prises par le patient lorsqu'elles existaient.

Les patients devaient s'abstenir de consommer des aliments ou boissons contenant de la caféine ou une molécule apparentée à cette dernière (thé, café, chocolat, boissons au cola) pendant les 12 heures précédant l'examen et cette consommation était recherchée systématiquement à l'interrogatoire des patients juste avant l'examen. Dans le cas de figure où le patient avait consommé l'un de ces produits proscrits, la consigne lui était réexpliquée et l'examen était reporté.

De même, les patients ne devaient pas prendre de traitement médicamenteux contenant de l'aminophylline ou de la théophylline.

Deux voies veineuses périphériques de bon calibre étaient nécessaires (une pour l'adénosine et une pour le produit de contraste gadoliné).

Le patient était installé en décubitus dorsal de manière habituelle comme pour toute IRM cardiaque. L'antenne cardiaque et les électrodes ECG étaient positionnées et la première étape consistait à obtenir un tracé ECG de bonne qualité, indispensable à la réalisation des séquences. L'arythmie cardiaque constituait à ce titre un facteur limitant la qualité des acquisitions.

On s'assurait également que le patient comprenait bien les consignes de maintien de l'apnée et de respiration à faible amplitude de manière efficace par la réalisation de tests d'entraînement.

Le patient était également équipé d'un tensiomètre et d'un saturomètre de pouls.

- Gadolinium

La dose injectée était de 0,2 mmol/kg par séquence de perfusion, conformément à l'AMM.

L'injection de sels de gadolinium et donc l'IRM de perfusion n'étaient pas réalisées en cas d'insuffisance rénale sévère, définie par une clairance de la créatininémie inférieure à 30 mL/min, conformément aux recommandations des sociétés savantes. Il s'agit en effet d'une contre-indication formelle de l'injection des sels de gadolinium, en raison du risque potentiel de survenue d'une fibrose systémique néphrogénique (pathologie rare, mais mortelle et incurable dans la genèse de laquelle l'atome de gadolinium est impliqué).

➤ Adénosine

Le produit injecté était l'Adénoscan © qui était administré à l'aide d'une seringue électrique amagnétique à la dose de 140 µg/kg/min sur 6 minutes, soit 0,84mg/kg au total.

Un chariot d'urgence régulièrement contrôlé comprenant de la théophylline, des dérivés nitrés, des bêta 2-agonistes et un défibrillateur était situé à proximité, de même qu'un lit de transport afin de permettre si nécessaire l'évacuation du patient en urgence hors de la salle d'examen.

Dans notre protocole local, le cardiologue était toujours présent au moment de l'injection de l'adénosine et s'assurait de la bonne tolérance de l'examen.

➤ Séquences

L'examen était réalisé sur l'IRM du service (1.5 T Magnetom Sonata, Siemens, Erlangen, Germany) et débutait par des séquences de repérage permettant d'obtenir dans un deuxième temps les plans fondamentaux utilisés en imagerie cardiaque (petit axe, 4 cavités et long axe VG).

Les premières séquences informatives réalisées étaient des séquences HASTE T2 4 cavités et petit axe.

Une première séquence de perfusion était réalisée à blanc, à la recherche d'artefacts. Les séquences de perfusion étaient des séquences en écho de gradient rapide permettant l'acquisition simultanée de 4 ou 5 coupes par intervalle RR. Un minimum de 3 coupes petit axe était nécessaire pour renseigner l'ensemble des segments de la nomenclature de l'AHA.

On réalisait la séquence de perfusion sous stress avant celle de repos parce que la séquence de perfusion sous stress était la séquence la plus informative de notre protocole et parce que la résolution en contraste est classiquement meilleure lors de la première séquence de perfusion en raison d'une imprégnation résiduelle du myocarde après une première injection de chélates de gadolinium.

Séquence de perfusion sous stress:

- Injection IVSE de 140 µg /kg/min d'adénosine sur 6 minutes, soit 0,84 mg/kg
- Au début de la 5^{ème} min, injection de 0,2 cc/kg (ou 0,1mmol /kg) de Magnévist® suivie du lancement immédiat de la séquence de perfusion avec acquisition simultanée de 3 à 5 coupes par intervalle RR, reprise inspiratoire la plus discrète possible.

Puis séquence de perfusion de repos avec 0,2 cc/kg de Magnévist®.

Entre les 2 séquences de perfusion, le délai nécessaire à l'élimination du produit de contraste gadoliné et à la dissipation complète des effets de l'adénosine était mis à profit pour réaliser des séquences ciné petits axes de 6 mm d'épaisseur permettant le calcul des volumes et des fractions d'éjections ventriculaires. Des séquences ciné long axe, 3 cavités ou 4 cavités pouvaient également être réalisées en complément de manière optionnelle, si le radiologue le jugeait nécessaire.

L'examen se terminait par des séquences de rehaussement tardif, séquences IR (inversion récupération) après Ti scouting (choix du temps d'inversion) en petit axe et 4 cavités +/- long axe, qui étaient acquises 10 min. après l'injection du 2e bolus de gadolinium, de manière à exploiter au maximum cette injection de gadolinium et à compléter l'analyse myocardique en collectant les données spécifiques de cette séquence (recherche de nécrose myocardique).

Tout au long de l'examen étaient contrôlés la pression artérielle, la fréquence cardiaque et la saturation artérielle en oxygène, en particulier avant l'injection de l'adénosine, puis à 1 et 3 min et après la fin de la perfusion d'adénosine.

1.3. Protocole technique des scintigraphies myocardiques

Les scintigraphies myocardiques ont été acquises sur une gamma-caméra conventionnelle pour la totalité des patients inclus, à l'exception du dernier qui a bénéficié d'une acquisition tomoscintigraphique sur la nouvelle caméra du service de cardiologie nucléaire qui est une gamma-caméra CZT de dernière génération.

Le radiotracer utilisé était le thallium 201 (100 à 150 MBq) dans tous les cas, sauf l'avant-dernier patient inclus pour lequel le traceur était le 99mTc-sestamibi (1,1 GBq)

Le protocole utilisé était un protocole standard avec réalisation première de l'imagerie de stress puis de l'imagerie de repos après un intervalle libre de 4 heures.

Pour l'imagerie de stress, un test d'effort était effectué en première intention chez tous les patients ne présentant pas de contre-indication ou de bloc de branche gauche, ou ne portant pas de stimulateur cardiaque. Chez les autres patients, un test pharmacologique par perfusion de dipyridamole était réalisé. Le dipyridamole était administré à la posologie usuelle de 0,56 mg/kg dans une perfusion administrée sur 4 min, sous monitoring ECG et de la pression artérielle. L'injection du radiopharmaceutique était réalisée 7 min après le début de l'injection intra-veineuse du dipyridamole (soit 3 min après la fin de la perfusion de dipyridamole).

L'acquisition était débutée dans les 10 min suivant l'injection du Thallium 201 (à 30 min chez le patient exploré avec le 99mTc-sestamibi).

Les images scintigraphiques étaient acquises de manière conventionnelles dans les 3 plans de coupes habituels du cœur (petit axe, grand axe vertical, grand axe horizontal) lors du stress puis au repos, à l'aide d'une gamma-caméra rotative de marque Siemens ou General Electric permettant d'obtenir 32 images planaires (matrice 64 x 64, champ de vue de 400 mm, 60s par image) acquises sur un arc de 180° s'étendant d'une position en oblique antérieur droit à une position en oblique postérieur gauche (en dehors de l'acquisition sur caméra CZT, cette dernière restant immobile en raison de sa technologie particulière).

A partir des 3 plans de coupes conventionnels, les cartes polaires étaient calculées par le logiciel QPS avec la subdivision du myocarde en 17 segments et la quantification automatique de la fixation relative de chaque segment.

2. Recueil des données

2.1. Sur les examens IRM

Pour chaque examen, nous avons étudié les séquences de perfusion de stress à l'adénosine et de repos, acquises en coupes petit axe.

Sur la console d'interprétation du service, nous les avons affichées sur le même écran en divisant l'écran en 2 parties égales. Nous avons adapté le zoom et le centrage afin d'optimiser l'analyse du rehaussement du myocarde. Pour chaque série, nous avons fait défiler les images manuellement à faible vitesse (1 à 2 images/sec environ) et analysé le rehaussement du myocarde pour les 3 tiers du myocarde (basal, moyen et apical) en reprenant la nomenclature de l'AHA en 17 segments. Comme la séquence de perfusion est acquise en coupes petits axes, il n'a pas été possible d'évaluer la pointe (segment 17). Nous avons donc évalué 16 segments pour chaque patient. Pour chaque segment, nous avons coté le rehaussement précoce du myocarde sur l'IRM de perfusion de manière qualitative en 3 grades, selon l'échelle suivante :

N= normal

NT= défaut perfusionnel non transmural (estimée < 50% de l'épaisseur du myocarde) (*figure 6*)

T= défaut perfusionnel transmural (> 50% de l'épaisseur du myocarde) (*figure 7*)

Les segments qui présentaient des hyposignaux myocardiques que l'on a interprétés comme artéfactuels (dark rim artifact, *figure 8*) ont été classés N.

Nous avons également relu les séquences de rehaussement tardif. Nous avons cotés chacun des 16 segments selon l'existence d'un rehaussement tardif ou son absence.

2.2. Sur les scintigraphies myocardiques

Les scintigraphies des patients ont été revues et pour chaque examen nous avons repris la représentation sous forme d'un diagramme en œil de bœuf (« bull's eye ») qui reprend la segmentation de l'AHA. (*figure 11*)

Pour chacun des segments de l'AHA à l'exclusion du segment 17, nous avons relevé la fixation moyenne, évaluée automatiquement de manière quantitative par le logiciel QPS en pourcentage de fixation par rapport au pixel fixant le plus le traceur (pixel de référence présumé sain).

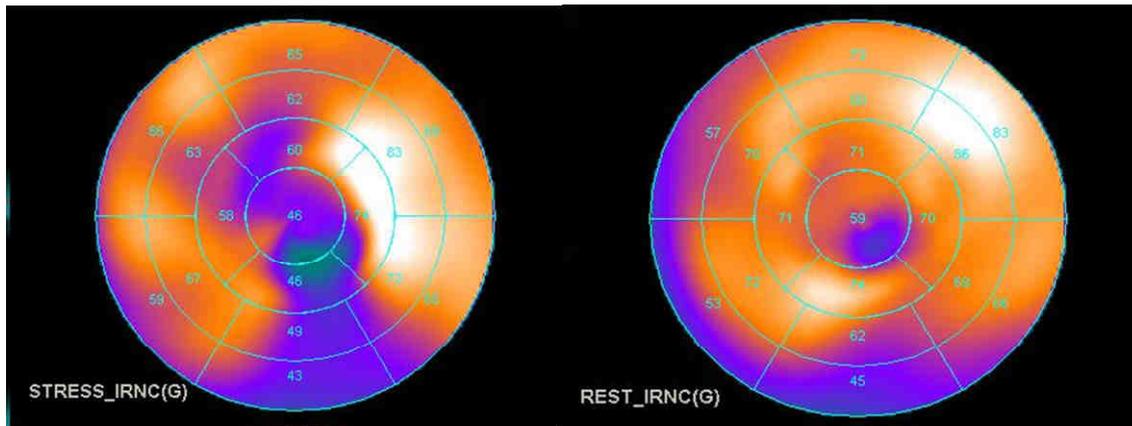


Figure 11: Représentation du résultat de la scintigraphie myocardique sous forme de carte polaire ou diagramme en œil de bœuf (« bull's eye »)

Nous avons également classés les 16 segments de manière semi-quantitative en 3 catégories :

- classe 1 : fixation supérieure à 70% (inclus),
- classe 2 : fixation comprise entre 50% et 69% (inclus),
- classe 3 : fixation inférieure à 50%.

3. Analyses de concordance

Afin d'évaluer la concordance des résultats entre les 2 modalités d'imagerie, nous avons réalisé les analyses suivantes :

3.1. Comparaison des imageries de stress

Sur les imageries de stress (IRM de perfusion et scintigraphies myocardiques), nous avons évalué pour l'ensemble des segments la concordance entre le classement N en IRM et le classement 1 en scintigraphie ($>$ ou $=$ 70 % de fixation), entre le classement NT en IRM et le classement 2 en scintigraphie ($>$ ou $=$ 50 % et $<$ 70 % de fixation), et entre le classement T en IRM et le classement 3 en scintigraphie ($<$ 50 % de fixation), en pourcentage de segments concordants.

Puis nous avons évalué le nombre de segments bien classés (en pourcentage).

3.2. Pourcentages de fixation scintigraphiques moyens

Nous avons calculé les pourcentages (moyenne, écart type) de fixation scintigraphique en valeur absolue observés dans l'étude pour les segments classés N, NT et T en IRM.

3.3. Comparaison des imageries de rehaussement tardif et des scintigraphies de repos

Nous avons analysé la concordance entre le rehaussement tardif (RT) et les scintigraphies de repos : concordance entre les segments ayant une fixation $>$ ou $=$ à 60 % au repos en scintigraphie et l'absence de RT en IRM, et concordance entre les segments ayant une fixation $<$ 60 % sur la scintigraphie de repos et la présence de RT à l'IRM.

3.4. Analyse par statuts cliniques intégrant les imageries de stress et de repos

Nous avons fait une analyse tournée vers la clinique, intégrant les imageries de stress et de repos (et le RT en IRM) :

Nous avons classé les 16 segments selon les résultats de la scintigraphie en 3 catégories: NI= non ischémique (fixation $>$ ou $=$ 70 % en stress), I= ischémique (fixation $<$ 70 % en stress, qui récupère à $>$ ou $=$ 60 % au repos), INF= infarctus (fixation $<$ 60 % au repos)

Nous avons classé les 16 segments selon l'IRM en : NI= non ischémique (séquence de perfusion en stress normale), I= ischémique (séquence de perfusion en stress classée NT ou T et repos N), INF= infarctus (présence d'un rehaussement tardif).

A partir de là, nous avons fait une analyse de concordance entre les segments classés ischémiques, non ischémiques et infarctus en IRM et en scintigraphie, afin d'évaluer la concordance entre les 2 examens d'imagerie.

Nous avons ensuite classé les 3 territoires coronaires, selon la nomenclature internationale (territoire IVA, Cx, CD – cf. *figure 7 -*), en non ischémique (NI), ischémique (I) et infarctus (INF) en IRM et en scintigraphie en attribuant à chaque territoire le grade du segment le plus sévèrement touché (c'est-à-dire, un segment infarcté = le territoire est positif comme "infarctus")

A partir de là, nous avons fait une analyse de concordance entre les résultats de l'IRM et ceux de la scintigraphie myocardique par territoire coronaire.

Nous avons sollicité un avis auprès d'un statisticien du PIMESP (pôle d'information médicale, évaluation et santé publique) du CHU de Nantes, qui nous a indiqué qu'il n'était pas raisonnable d'appliquer une loi statistique (qui aurait été une loi de khi-2 en l'occurrence) pour les points 3.1 et 3.4, en raison de l'effectif insuffisant qui n'aurait pas donné une puissance statistique suffisante au calcul statistique du p.

IV- RESULTATS

1. Description de la population

Sur la série de 45 patients qui ont bénéficié d'une IRM de stress à l'Institut du Thorax depuis 2008, seuls 12 patients avaient également bénéficié d'une scintigraphie dans le cadre de leur bilan. 2 d'entre-elles n'ont pas pu être récupérées, car réalisées en dehors du centre. Nous avons donc pu inclure 10 patients.

Il s'agissait de patients d'une moyenne d'âge de 59 ans (+/- 11 ans ; âges extrêmes 46 et 82 ans), en majorité de sexe masculin (8), qui présentaient tous une histoire de douleur angineuse ou thoracique atypique que l'on cherchait à rapporter à une coronaropathie déjà connue (8) ou suspectée (2). 3 patients avaient une maladie coronaire tri-tronculaire, 2 une maladie bi-tronculaire et 3 une maladie mono-tronculaire. 5 patients avaient déjà eu un antécédent d'infarctus du myocarde. Les patients avaient une fonction ventriculaire gauche normale pour 8 d'entre eux. Les facteurs de risque cardio-vasculaires les plus représentés étaient le tabagisme (6) et l'hypertension artérielle (6), suivis par l'hypercholestérolémie (5) et l'obésité (4) définie par un indice de masse corporelle supérieur à 30 kg/m². Venaient ensuite l'hérédité coronarienne (3) et le diabète (2).

Les caractéristiques de la population sont résumées dans le tableau 1.

Tableau 1: Caractéristiques de la population

Effectif	10
Sexe F/M	2/8
Age	59 +/- 11
IMC, kg/m ²	28 +/- 7
Obésité	4 (40)
Hypertension	6 (60)
Diabète	2 (20)
Hypercholestérolémie	5 (50)
Tabagisme	6 (60)
Hérédité coronarienne	3 (30)
Traitements médicamenteux :	
Bêta-bloqueurs	8 (80)
IEC/ARA2	5/2 (50/20)
Inhibiteurs calciques	1 (10)
Dérivés nitrés	3 (30)
Coronaropathie connue	8 (80)
Maladie coronaire :	
Mono-tronculaire	3 (30)
Bi-tronculaire	2 (20)
Tri-tronculaire	3 (30)
Antécédent de revascularisation :	
Angioplastie coronaire	5 (50)
Pontage aorto-coronaire	2 (20)
Antécédent d'infarctus du myocarde	5 (50)
FEVG :	
Normale	8 (80)
Altérée (<45%)	2 (20)

Valeurs exprimées en moyenne +/- écart-type ou nombre (%)

IMC : indice de masse corporelle

IEC : inhibiteur de l'enzyme de conversion

ARA2 : antagoniste de l'angiotensine 2

FEVG : fraction d'éjection ventriculaire gauche

Pour la scintigraphie myocardique, 8 patients ont eu un test d'effort et 2 patients ont eu un test mixte (effort + dipyridamole).

Aucun événement coronaire clinique n'a été relevé entre la réalisation de l'IRM de stress et celle de la scintigraphie myocardique.

2. Analyses de concordances

2.1. Comparaison des imageries de stress

Les résultats comparés de l'évaluation qualitative des IRM de stress et de l'évaluation semi-quantitative des scintigraphies myocardiques de stress sont présentés dans les tableaux 2 et 3.

2.1.1. En partant de l'évaluation qualitative IRM (tableau 2)

132 segments/160 sont classés N en IRM, dont 101 sont classés 1 en scintigraphie (76,5%), 27 sont classés 2 (20,4%) et 4 sont classés 3 (3,0%) .

24 segments/160 sont classés NT en IRM, dont 10 sont classés 1 en scintigraphie (41,7%), 11 sont classés 2 (45,8%) et 3 sont classés 3 (12,5%).

4 segments/160 sont classés T en IRM, dont 0 sont classés 1 en scintigraphie (0%), 2 sont classés 2 (50%) et 2 sont classés 3 (50%).

Au total, le nombre de segments bien classés en IRM est donc 114/160, soit 71,25 %.

Le nombre de segments mal classés en IRM est donc 46/160, soit 28,75%.

Scinti IRM	1 $\geq 70\%$	2 $\geq 50\%$ et $< 70\%$	3 $< 50\%$	total	bien classés	mal classés
Classés N	101 (76,5%)	26 (19,7%)	5 (3,8%)	132	101	31
Classés NT	10 (41,7%)	11 (45,8%)	3 (12,5%)	24	11	13
Classés T	0	2 (50%)	2 (50%)	4	2	2
total	111	39	10	160	114 (71,25%)	46 (28,75%)

Tableau 2: classe scintigraphique des segments selon leur classification IRM

2.1.2. En partant de l'évaluation semi-quantitative scintigraphique (tableau 3)

Territoire	Normal			Ischémie modérée			Ischémie sévère		
	Scinti classe 1	IRM N	%	Scinti classe 2	IRM NT	%	Scinti classe 3	IRM T	%
IVA	45	42	93,3%	9	2	22,2%	6	2	33,3%
CD	28	25	89,2%	19	6	31,6%	3	0	0%
Cx	38	34	89,5%	11	3	27,3%	1	0	0%
TOTAL	111	101	90,9%	39	11	28,2%	10	2	20%

Tableau 3: comparaison des résultats de l'IRM et de la scintigraphie par segments et par territoires coronaires

2.2. Pourcentages de fixation scintigraphique absolue des segments classés N, NT et T en IRM

Les 132 segments/160 classés N en IRM ont un pourcentage de fixation en valeur absolue en scintigraphie à 75,49 % en moyenne (+/- 10,97 %)

Les 24 segments/160 classés NT en IRM ont un pourcentage de fixation en valeur absolue en scintigraphie à 67,71 % en moyenne (+/- 15,73 %)

Les 4 segments/160 classés T en IRM ont un pourcentage de fixation en valeur absolue en scintigraphie à 48,75 % en moyenne (+/- 8,01 %).

	moyenne	écart-type	écart-moyen
Classés N	75,49	10,97	8,73
Classés NT	67,71	15,73	12,29
Classés T	48,75	8,01	6,25

Tableau 4: pourcentages de fixation scintigraphique des segments selon leur score IRM

2.3. Comparaison des imageries de rehaussement tardif et des scintigraphies de repos (tableau 5)

Les résultats comparés de l'IRM de rehaussement tardif et de la scintigraphie de repos sont résumés dans le tableau 5.

147 segments/160 ont une fixation de repos $\geq 60\%$:

- 28 présentent un rehaussement tardif en IRM, soit 19%,
- 119 ne présentent pas de rehaussement tardif en IRM, soit 81%.

13 segments/160 ont une fixation de repos $< 60\%$:

- 10 présentent un rehaussement tardif en IRM, soit 77%,
- 3 ne présentent pas de rehaussement tardif, soit 23%.

Au total, 129 segments bien classés/160, soit 80,6% de concordance sur l'ensemble des segments entre les séquences de rehaussement tardif et les scintigraphies de repos en prenant le seuil de 60% de fixation.

	RT +	RT -	total	bien classés	mal classés
Scintigraphie de repos $\geq 60\%$	28 (19%)	119 (81%)	147	119	28
Scintigraphie de repos $< 60\%$	10 (77%)	3 (23%)	13	19	3
			160	129 (80,6%)	31 (19,4%)

Tableau 5: résultats comparés de l'IRM de rehaussement tardif et de la scintigraphie de repos par segments

2.4. Analyse par statuts cliniques

2.4.1. En partant du statut clinique IRM

➤ Par segments : (tableau 6)

117 segments/160 sont classées NI (non ischémiques) en IRM:

- 92 sont NI en scinti, soit 78,6%,
- 22 sont I en scinti, soit 18,8%,
- 3 sont INF en scinti, soit 2,5%.

10 segments/160 sont classés I (ischémiques) en IRM :

- 8 sont classés NI en scinti, soit 80%,
- 2 sont classés I en scinti, 20%,

- aucun n'est classé INF en scinti, soit 0%.

33 segments/160 sont classés INF (infarctus) en IRM:

- 7 sont classés NI en scinti, soit 21,2%,
- 16 sont classés I en scinti, soit 48,4%,
- 10 sont classés INF en scinti, soit 30,3%.

Au total, 104/160, soit 65% des segments sont correctement classés en IRM, en prenant la scintigraphie comme référence.

	NI scinti	I scinti	INF scinti	total	bien classés
NI IRM	92(78,6%)	22(18,8%)	3 (2,5%)	117	92
I IRM	8 (80%)	2 (20%)	0	10	2
INF IRM	7 (21,2%)	16(48,4%)	10(30,3%)	33	10
	107	40	13	160	104 (65%)

Tableau 6: comparaison des résultats de l'IRM et de la scintigraphie pour les statuts cliniques par segments

➤ Par territoires coronaires : (tableau 7)

13 territoires coronaires /30 sont classés NI (non ischémiques) en IRM:

- 7 sont NI en scinti, soit 53,8%,
- 5 sont I en scinti, soit 38,4%,
- 1 est INF en scinti, soit 7,6%.

3 territoires coronaires /30 sont classés I (ischémiques) en IRM:

- 1 est classé NI en scinti, soit 33,3%,
- 2 sont classés I en scinti, 66,6%,
- aucun n'est classé INF en scinti, soit 0%.

14 territoires coronaires /30 sont classés INF (infarctus) en IRM:

- 2 sont classés NI en scinti, soit 14,3%,
- 4 sont classés I en scinti, soit 28,6%,
- 8 sont classés INF en scinti, soit 57,1%.

Au total, 17/30, soit 56,7% des territoires coronaires sont correctement classés en IRM en prenant la scintigraphie comme référence.

	NI scinti	I scinti	INF scinti	total	bien classés
NI IRM	7 (53,8%)	5 (38,4%)	1 (7,6%)	13	7
I IRM	1 (33,3%)	2 (66,7%)	0	3	2
INF IRM	2 (14,3%)	4 (28,6%)	8 (57,1%)	14	8
				30	17 (56,7%)

Tableau 7: comparaison des résultats de l'IRM et de la scintigraphie pour les statuts cliniques par territoires coronaires

2.4.2. En partant du statut clinique scintigraphique (tableau 8)

En prenant la scintigraphie comme référence pour les statuts cliniques et en effectuant une analyse par territoire coronaire, on observe une concordance :

- Dans le territoire de l'IVA, dans 86% des segments pour le statut NI, dans 0% des cas pour le statut I et dans 80% des cas pour le statut INF,
- dans le territoire de la CD, dans 75% des segments pour le statut NI, dans 11,8% des cas pour le statut I et dans 60% des cas pour le statut INF,
- dans le territoire de la Cx, dans 86,8% des segments pour le statut NI, dans 0% des cas pour le statut I et dans 100% des cas pour le statut INF.

Globalement, indépendamment des territoires coronaires, on retrouve une concordance dans 83,6% des segments pour le statut NI, dans 5,4% des segments pour le statut I et dans 76,9% pour le statut INF.

Territoire	NI			I			INF		
	Scinti	IRM	%	Scinti	IRM	%	Scinti	IRM	%
IVA	44	38	86%	11	0	0%	5	4	80%
CD	28	21	75%	17	2	11,8%	5	3	60%
Cx	38	33	86,8%	9	0	0%	3	3	100%
TOTAL	110	92	83,6%	37	2	5,4%	13	10	76,9%

Tableau 8: comparaison des résultats de l'IRM et de la scintigraphie dans l'analyse par statuts cliniques par segments et par territoires coronaires

V- DISCUSSION

1. Analyse critique des résultats

Tout d'abord, notre étude est une étude descriptive. Il n'a pas été possible d'appliquer une loi statistique étant donné l'effectif trop faible, qui n'aurait pas donné de puissance suffisante au calcul statistique du p.

Notre analyse descriptive donne néanmoins quelques tendances.

1.1. Faux-négatifs de l'IRM de perfusion

En ce qui concerne la comparaison des imageries de stress, il y a une concordance entre le statut N et la classe 1 scintigraphique pour 76,5% des segments classés N, ce qui est un bon résultat. (tableau 2)

Cependant, 19,7% des segments classés N en IRM étaient sous-estimés et présentaient une hypofixation modérée (classe 2) et 3,8% une hypofixation sévère (classe 3) en scintigraphie, ce qui représente 23,5% de segments ischémiques manqués sur l'ensemble des segments classés N en IRM. Il y a donc 23,5% de sous-estimation pour le statut N. (soit 31 faux-négatifs).

	1 $\geq 70\%$	2 $\geq 50\%$ et $< 70\%$	3 $< 50\%$	total	bien classés	mal classés
Classés N	101 (76,5%)	26 (19,7%)	5 (3,8%)	132	101	31
Classés NT	10 (41,7%)	11 (45,8%)	3 (12,5%)	24	11	13
Classés T	0	2 (50%)	2 (50%)	4	2	2
total	111	39	10	160	114 (71,25%)	46 (28,75%)

Tableau 2: classe scintigraphique des segments selon leur classification IRM. (en rose: les faux-négatifs de l'IRM de perfusion)

Ce résultat est proche de celui retrouvé par Vincenti et al (65) qui retrouvait 30% de faux-négatifs en IRM pour des territoires modérément ischémiques en scintigraphie sur une population de patients présentant une scintigraphie anormale, avec une méthodologie proche de celle de notre travail, utilisant également la scintigraphie myocardique comme référence.

La fixation moyenne de ces faux-négatifs est : 60,1%.

Les segments concernés sont majoritairement situés dans le tiers basal (17/31= 55%), puis vient le tiers moyen (9/31= 29%) et enfin le tiers distal (5/31=16%).

Les segments les plus souvent concernés par ces erreurs sont les suivants :

- IVA: segment antéro-basal (1) : 3 cas ; antéro-septal basal (2) : 4 cas ;
- CD: segment inférieur basal (4) : 4 cas ; inférieur distal (15) : 3 cas ;
- Cx: segment inféro-septal basal (5) : 3 cas ; inféro-septal moyen (11) : 3 cas

1.2. Faux-positifs de l'IRM de perfusion

C'est pour le classement NT que la concordance est la plus faible avec 45,8% de concordance avec la classe 2 scintigraphique. Si l'on considère également les segments NT classés 3 en scintigraphie (hypofixation sévère), 58,3% des segments cotés NT en IRM de perfusion ont effectivement une hypoperfusion en scintigraphie. (tableau 2)

On relève donc que 41,7% des segments classés NT en IRM étaient normaux (classe 1) en scintigraphie, ce qui correspond à 41,7% de surestimation pour le statut NT (soit 10 faux-positifs).

	1 \geq 70%	2 \geq 50% et <70%	3 < 50%	total	bien classés	mal classés
Classés N	101 (76,5%)	26 (19,7%)	5 (3,8%)	132	101	31
Classés NT	10 (41,7%)	11 (45,8%)	3 (12,5%)	24	11	13
Classés T	0	2 (50%)	2 (50%)	4	2	2
total	111	39	10	160	114 (71,25%)	46 (28,75%)

Tableau 2: classe scintigraphique des segments selon leur classification IRM. (en jaune: les faux-positifs de l'IRM de perfusion)

Le dark rim artifact, qui est le plus gros pourvoyeur de faux-positifs dans la littérature, peut être incriminé pour expliquer ces faux-positifs, même si notre travail n'est pas en mesure de l'affirmer, étant donné que les artefacts n'ont pas été individualisés dans un groupe distinct et ont été assimilés à des segments normaux, ce qui peut représenter une limite de notre travail.

La fixation moyenne de ces 10 faux-positifs de l'IRM de perfusion (normaux en scintigraphie et déclarés NT en IRM de perfusion) est : 82,3%. Seuls 2 segments ont une valeur limite à 70 et 71%, alors que les autres sont situés très au-dessus du seuil de 70% (76, 80, 81, 83, 88, 91, 91 et 92%).

La répartition de ces faux-positifs est la suivante :

- tiers basal : segment antérieur (1) : 1 cas ; inféro-latéral (5) : 1 cas ;
- tiers moyen : segment inféro-septal (9) : 2 cas ; inférieur (10) : 2 cas ; inféro-latéral (11) : 1 cas ; antéro-latéral (12) : 2 cas ;
- tiers distal : segment antérieur (13) : 1 cas ; septal (14) : 1 cas

Pour la classe T, le résultat est meilleur puisque ces segments étaient tous anormaux en scintigraphie (50% présentaient une hypofixation modérée et 50% une hypofixation sévère). La tendance est plutôt à la sous-estimation, mais tous les segments classés T étaient pathologiques en prenant la scintigraphie comme gold-standard. Pas de surestimation pour le statut T. Il convient cependant de souligner le faible nombre de segments classés 3 en scintigraphie (6,25%, soit 10 segments) dans notre échantillon qui contenait une grande majorité de segments normaux en

scintigraphie (69,4%, soit 111 segments), ce qui limite la portée du résultat pour le classement T.

Mais là encore, ce résultat sur le classement T rejoint celui de l'étude de Vincenti et *al.* (65) qui montrait 30% de faux-négatifs sur les segments modérément ischémiques, alors qu'il n'y avait dans cette étude suisse aucun faux-positif dans les segments qui présentaient une ischémie sévère en scintigraphie.

1.3. Taux global de concordance IRM de perfusion – Scintigraphie

Au total, pour cette analyse par classe, 71,25% des segments sont bien classés en IRM, c'est-à-dire avec une concordance respectivement entre les classes N, NT et T en IRM d'une part, et les classes scintigraphiques 1, 2 et 3 d'autre part. C'est un résultat encourageant, mais cela signifie cependant que les examens divergent pour 30% des segments.

On peut établir là encore un parallèle avec l'étude de Vincenti et *al.* (65)

Les segments pour lesquels il y a eu le plus d'erreurs étaient les suivants :

- segments antérieur (1), antéro-septal (2),
- segments inférieur (4) et inféro-latéral (5) du tiers basal
- segment inféro-latéral (11) du tiers moyen

avec 4 erreurs dans chacun de ces segments (faux-positifs et/ou faux-négatifs)

1.4. Pourcentages de fixation

Le tableau 4 nous montre que la fixation scintigraphique moyenne, en valeur absolue, des segments N (75,45 +/- 10,97) est assez proche de celle des segments NT (67,71 +/- 15,73), alors que l'écart avec les segments T est plus net (48,75 +/- 8,01), ce qui peut expliquer les erreurs de classement entre N et NT. Ceci tend à nous montrer que l'analyse qualitative pure, isolée, est insuffisante pour classer correctement tous les segments.

Pour pallier cette insuffisance, une analyse semi-quantitative à l'aide d'un logiciel dédié peut être discutée ; cependant, il existe avec ce type de logiciel un risque d'erreur lié au dark rim artifact qui est considéré par la machine comme un défaut et induit des faux-positifs et donc des erreurs de classement.

L'alternative la plus fiable, comme semble également l'indiquer la littérature récente et notamment l'essai CE-MARC (2), est probablement l'analyse multiparamétrique de l'IRM de perfusion, incluant les données de la ciné-IRM sur la cinétique segmentaire, et celles des séquences de rehaussement tardif sur la nécrose myocardique.

1.5. Analyse par statuts cliniques

En ce qui concerne l'analyse par statuts cliniques, l'IRM montre dans notre série une bonne concordance de résultats avec la scintigraphie myocardique en ce qui

concerne les segments normaux, dont on constate la surreprésentation dans notre échantillon. En revanche, la concordance pour les segments ischémiques est médiocre, ce qui nous renvoie à la problématique de la différence ténue entre les taux de fixation scintigraphique des segments N et NT en imagerie énoncée plus haut dans le 4).

La concordance pour le statut « infarctus » est meilleure, mais il convient de relever que ce dernier statut dépend en grande partie de la séquence de rehaussement tardif, dont on connaît déjà les performances en terme de sensibilité et de spécificité, et qui ne faisait pas spécifiquement l'objet de notre travail qui s'intéressait aux performances de la séquence de perfusion en stress. Ceci souligne malgré tout l'intérêt de l'approche multiparamétrique faisant intervenir les séquences de rehaussement tardif.

L'analyse par statuts cliniques appliquée aux territoires coronaires montre une meilleure concordance pour les territoires ischémiques et infarctés, en comparaison avec l'analyse par segments. C'est un résultat d'autant plus encourageant que la finalité de l'examen est de donner au cardiologue un reflet de l'ischémie par territoires coronaires, puisque c'est cette notion qui va être la plus importante pour la prise en charge du patient et en particulier pour la décision de revascularisation. La concordance reste néanmoins imparfaite, ce qui implique une insuffisance de la méthode d'analyse.

Indépendamment de ces imperfections, la cotation segmentaire des IRM de perfusion, qui permet de rendre un résultat en terme de territoires coronaires proche du « bull's eye » scintigraphique, nous apparaît néanmoins très utile pour proposer aux cardiologues une analyse détaillée de l'ischémie, comparable à celle de la scintigraphie myocardique à laquelle la majorité des cardiologues adhèrent et avec laquelle ils ont l'habitude de travailler, parce qu'elle permet d'évaluer au mieux l'étendue et la sévérité de la maladie coronaire. Elle est à encourager si l'on souhaite que l'IRM de perfusion à l'adénosine puisse représenter une méthode comparable à la scintigraphie myocardique pour l'évaluation de l'ischémie myocardique dans notre centre.

2. Comparaison aux données de la littérature

L'IRM de perfusion de stress est une imagerie de développement plus récent que l'imagerie de rehaussement tardif. C'est pourquoi la littérature relative à l'IRM de perfusion est moins abondante que celle concernant l'IRM de rehaussement tardif, s'agissant notamment des articles comparant l'IRM à la scintigraphie myocardique.

Nous pouvons ainsi rappeler à cette occasion que les performances des séquences de rehaussement tardif dans la détection des infarctus transmuraux et sous-endocardiques sont largement documentées.

L'IRM de rehaussement tardif présente une sensibilité supérieure à la SPECT dans l'étude de Wagner et Mahrholdt (66) et dans l'étude d'Ibrahim (67) et une sensibilité comparable à la TEP (qui est considérée comme la référence *in vivo*) dans l'étude de Kühl (68), pour la détection des nécroses myocardiques, avec notamment une supériorité comparativement à la scintigraphie myocardique en ce qui concerne la détection des infarctus non transmuraux (=nécroses sous-endocardiques) qui par

ailleurs ne sont le plus souvent pas détectables par l'ECG, ni par l'analyse de la fonction segmentaire. Ainsi, la confrontation des résultats de l'IRM de rehaussement tardif et de la scintigraphie de repos dans notre série a retrouvé 19% de faux-négatifs en scintigraphie versus l'IRM.

La valeur pronostique de l'IRM de rehaussement tardif est également largement documentée, en terme de viabilité (69), d'amélioration de la fonction ventriculaire gauche et de remodelage ventriculaire gauche positif sous traitement (70), ainsi qu'en terme de mortalité et de survenue d'événements cardiaques majeurs (71,72).

En revanche, en ce qui concerne les performances diagnostiques comparées de l'IRM de perfusion et de la scintigraphie myocardique pour la détection de l'ischémie myocardique, les résultats divergent suivant les études et la question de la supériorité de l'une ou l'autre des techniques est sujette à controverse.

Une étude de Panting et *al.* (73), publiée en 2001 et portant sur 26 patients porteurs d'une maladie coronaire et ayant une scintigraphie myocardique anormale, suggérait déjà une équivalence entre l'IRM de perfusion et la scintigraphie myocardique en terme de sensibilité, de spécificité et d'efficacité diagnostique. La méthode de lecture des IRM de perfusion était une méthode semi-quantitative.

Wagner et *al.* (1), dans un article publié en 2003, suggérait également que l'IRM de perfusion donne de bons résultats pour la détection de l'ischémie myocardique en comparaison avec l'échocardiographie de stress ou la scintigraphie myocardique, mais souligne que les études publiées jusqu'alors avaient été conduites sur des effectifs sélectionnés de patients coronariens et que ces résultats mériteraient d'être confirmés sur de plus larges échantillons reflétant davantage le spectre de la maladie coronaire.

L'étude de Sakuma et *al.* (74) (Sakuma H, AJR, 2005), publiée en 2005 et réalisée sur 40 patients suspects de maladie coronaire, a montré que les performances diagnostiques de l'IRM de perfusion au dipyridamole et de la scintigraphie myocardique au Thallium 201 étaient comparables. Les courbes ROC montraient même une aire sous la courbe plus importante pour l'IRM de perfusion, sans différence statistique significative cependant. Il est à relever que les scintigraphies myocardiques étaient réalisées sans correction d'atténuation dans cette étude, ce qui a pu diminuer les performances diagnostiques de la scintigraphie selon certains observateurs.

Les 2 essais de la plus grande ampleur sur le sujet sont l'étude « MR-IMPACT » (2008) et l'étude « CE-MARC » (2012).

L'étude MR-IMPACT (47), publiée par Schwitter et *al.* en 2008, est un essai multicentrique ayant inclus 234 patients dans 18 centres. Il en ressort que les performances diagnostiques de l'IRM de perfusion sont équivalentes à celles de la scintigraphie myocardique, mais sous réserve de l'absence d'utilisation de la gated-SPECT sur approximativement la moitié de l'effectif, ce qui a pu là encore diminuer les performances de la scintigraphie.

L'étude CE-MARC (2), effectué sur 752 patients suspects de coronaropathie présentant au moins un facteur de risque cardio-vasculaire, et dont les résultats ont été publiés par Greenwood et *al.* dans *Lancet* en 2012, l'IRM de perfusion de stress serait supérieure à la scintigraphie myocardique de perfusion à la tétrofosmine technétée pour le diagnostic de maladie coronaire avec une sensibilité de l'IRM de 86,5% et une spécificité de 83,4% alors que la sensibilité de la scintigraphie dans cet essai était de 66,5% et la spécificité de 82,6%. A noter que dans cet essai, l'IRM était évaluée dans sa globalité, en incluant les séquences ciné-IRM et les séquences

de rehaussement tardif et non l'IRM de perfusion seule. Or l'étude de Plein et *al.* (75) publiée en 2004 a montré la supériorité de l'analyse combinée, multiparamétrique, incluant notamment les séquences de rehaussement tardif, sur l'analyse par paramètres séparés.

Une méta-analyse néerlandaise récente des performances de l'IRM de perfusion, de la scintigraphie myocardique et de l'échocardiographie de stress, publiée par De Jong et *al.* (3) suggère également une supériorité de l'IRM de perfusion sur la scintigraphie myocardique et sur l'échocardiographie de stress pour la détection d'une maladie coronaire, alors que les performances de la scintigraphie myocardique et de l'échocardiographie de stress sont jugées équivalentes dans cette revue de la littérature. Les auteurs relèvent cependant là encore que les protocoles d'analyse des IRM de perfusion dans les études incluses incluaient fréquemment une analyse multiparamétrique incluant l'analyse de la cinétique segmentaire et l'imagerie de rehaussement tardif.

3. Limites

Dans notre méthodologie, le segment apical 17 de la nomenclature internationale n'a pas été inclus dans l'analyse. En effet, étant donné qu'elle est réalisée en coupes dans le petit axe du cœur, la séquence de perfusion ne permet pas d'étudier l'apex cardiaque. Néanmoins, l'impact clinique de cette limite technique de l'IRM de perfusion n'est pas péjoratif pour le patient.

En effet, l'objectif de l'examen d'imagerie est de positiver une maladie coronaire, qui est définie par l'existence d'une sténose impliquant un vaisseau coronaire épicaudique pour lequel une technique de revascularisation peut être proposée, c'est-à-dire d'un diamètre supérieur ou égal à 2 mm. Or le segment apical représente un 17^e de la masse ventriculaire gauche, ce qui correspond approximativement à un vaisseau coronaire de 0,8 mm de diamètre (76). Étant donné qu'une sténose d'un vaisseau inférieur à 2 mm ne suffit pas à définir une maladie coronaire, le fait d'ignorer une ischémie isolée du segment 17 n'entraîne pas de modification de la prise en charge du malade. De surcroît, l'ischémie isolée du segment 17 est réputée rare, bien que les données de la littérature manquent à ce sujet. Le segment 17 fait généralement partie du territoire de l'IVA (dans l'anatomie coronaire modale) mais il peut faire partie d'un autre territoire (selon les variations anatomiques). Il est possible de déceler une sténose épicaudique de plus de 2 mm intéressant l'apex en analysant les autres segments du tiers distal (c'est-à-dire les segments 13 à 16).

La principale limite de notre étude est sa faible puissance, liée à la petite taille de l'échantillon. Cela est lié d'une part au relativement faible nombre d'IRM de stress réalisées (en comparaison avec le nombre de scintigraphies myocardiques réalisées dans le même laps de temps dans notre centre) puisque l'on disposait d'une banque de données de 45 patients sur 4 ans environ, mais d'autre part surtout au fait que lorsqu'une IRM de stress était réalisée chez un patient, il n'était pas réalisé de scintigraphie myocardique en parallèle. Ce fait semble logique étant donné que les deux examens sont situés sur une même ligne dans la démarche diagnostique selon les données de la littérature, mais cela rend difficile la réalisation d'une étude comparant les deux techniques. Cependant, il faut reconnaître que ce problème de faible effectif est un problème fréquemment rencontré dans les publications relatives à l'IRM de perfusion. Ensuite, dans notre faible échantillon, nous avons constaté que

le nombre de segments normaux était très largement majoritaire (près de 70% des segments étaient normaux en scintigraphie). Il y avait même un patient qui avait une IRM de stress et une scintigraphie myocardiques complètement normales. Or l'intérêt de l'étude est de pouvoir établir une corrélation entre les segments ou territoires anormaux. Dans l'optique d'études ultérieures, nous pouvons donc suggérer d'une part l'augmentation du nombre de patients qui bénéficient d'une IRM de stress, et d'autre part, la réalisation complémentaire d'une IRM de stress à un panel de patients pour lesquels la scintigraphie myocardique montre des anomalies perfusionnelles systématisées sur plusieurs segments, de manière à pouvoir réaliser une étude de comparaison avec un recrutement proche de celui de l'étude publiée par Vincenti et *al* (65), dont la méthodologie est proche de la nôtre.

VI- CONCLUSION

Notre étude était fondée sur une méthode d'interprétation par une échelle en 3 grades visant à rationaliser l'analyse qualitative de l'IRM de perfusion de stress à l'adénosine et à la comparer aux données quantitatives de la scintigraphie myocardique.

Nous avons retrouvé une concordance dans l'interprétation de 71,25% des segments entre l'IRM de perfusion et la scintigraphie myocardique.

Il ressort également de cette analyse descriptive que le plus grand nombre d'erreurs a été commis dans l'interprétation du tiers basal.

Sur l'ensemble du myocarde, les segments pour lesquels il y a eu le plus de discordances avec la scintigraphie myocardique sont les suivants : segments antérieur (1), antéro-septal (2), inférieur (4) et inféro-latéral (5) du tiers basal et le segment inféro-latéral (11) du tiers moyen, avec 4 erreurs dans chacun de ces segments (faux positifs et/ou faux négatifs).

Malgré le faible effectif qui en était la principale limite, ce travail peut donc suggérer de prêter une attention plus grande à l'analyse des segments 1, 2, 4, 5 et 11.

L'IRM de perfusion seule, dans son interprétation qualitative, présente des limites qui sont liées à la difficulté à séparer les segments normaux et modérément ischémiques. Ce fait se retrouve dans notre étude comme dans la littérature récente. L'approche multiparamétrique de l'IRM cardiaque de stress, incluant l'imagerie de la cinétique ventriculaire et l'imagerie de rehaussement tardif apparaît comme la méthode d'interprétation à privilégier pour amener l'IRM de stress à hauteur de la scintigraphie myocardique en terme de performances diagnostiques dans notre pratique.

BIBLIOGRAPHIE

1. Wagner A, Mahrholdt H, Sechtem U, Kim RJ, Judd RM. MR imaging of myocardial perfusion and viability. *Magn Reson Imaging Clin N Am.* 2003 févr;11(1):49-66.
2. Greenwood JP, Maredia N, Younger JF, Brown JM, Nixon J, Everett CC, et al. Cardiovascular magnetic resonance and single-photon emission computed tomography for diagnosis of coronary heart disease (CE-MARC): a prospective trial. *Lancet.* 2012 févr 4;379(9814):453-60.
3. de Jong MC, Genders TSS, van Geuns R-J, Moelker A, Hunink MGM. Diagnostic performance of stress myocardial perfusion imaging for coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol.* 2012 sept;22(9):1881-95.
4. Thygesen K, Alpert JS, White HD, Jaffe AS, Apple FS, Galvani M, et al. Universal definition of myocardial infarction. *Circulation.* 2007 nov 27;116(22):2634-53.
5. Nesto RW, Kowalchuk GJ. The ischemic cascade: temporal sequence of hemodynamic, electrocardiographic and symptomatic expressions of ischemia. *Am. J. Cardiol.* 1987 mars 9;59(7):23C-30C.
6. Croisille P. [Ischemic heart disease (myocardial perfusion and viability): techniques and results]. *J Radiol.* 2004 oct;85(10 Pt 2):1811-8.
7. Gould KL, Kirkeeide RL, Buchi M. Coronary flow reserve as a physiologic measure of stenosis severity. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1990 févr;15(2):459-74.
8. Uren NG, Melin JA, De Bruyne B, Wijns W, Baudhuin T, Camici PG. Relation between myocardial blood flow and the severity of coronary-artery stenosis. *N. Engl. J. Med.* 1994 juin 23;330(25):1782-8.
9. Ferrari M, Schnell B, Werner GS, Figulla HR. Safety of deferring angioplasty in patients with normal coronary flow velocity reserve. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1999 janv;33(1):82-7.
10. Pijls NH, Van Gelder B, Van der Voort P, Peels K, Bracke FA, Bonnier HJ, et al. Fractional flow reserve. A useful index to evaluate the influence of an epicardial coronary stenosis on myocardial blood flow. *Circulation.* 1995 déc 1;92(11):3183-93.
11. Pijls NH, De Bruyne B, Peels K, Van Der Voort PH, Bonnier HJ, Bartunek J, Koolen JJ, et al. Measurement of fractional flow reserve to assess the functional severity of coronary-artery stenoses. *N. Engl. J. Med.* 1996 juin 27;334(26):1703-8.
12. Pijls NHJ, van Schaardenburgh P, Manoharan G, Boersma E, Bech J-W, van't Veer M, et al. Percutaneous coronary intervention of functionally nonsignificant stenosis: 5-year follow-up of the DEFER Study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2007 mai 29;49(21):2105-11.

13. Berger A, Botman K-J, MacCarthy PA, Wijns W, Bartunek J, Heyndrickx GR, et al. Long-term clinical outcome after fractional flow reserve-guided percutaneous coronary intervention in patients with multivessel disease. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005 août 2;46(3):438-42.
14. Tonino PAL, De Bruyne B, Pijls NHJ, Siebert U, Ikeno F, van' t Veer M, et al. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention. *N. Engl. J. Med.* 2009 janv 15;360(3):213-24.
15. Pijls NHJ, Fearon WF, Tonino PAL, Siebert U, Ikeno F, Bornschein B, et al. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention in patients with multivessel coronary artery disease: 2-year follow-up of the FAME (Fractional Flow Reserve Versus Angiography for Multivessel Evaluation) study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010 juill 13;56(3):177-84.
16. Tonino PAL, Fearon WF, De Bruyne B, Oldroyd KG, Leeser MA, Ver Lee PN, et al. Angiographic versus functional severity of coronary artery stenoses in the FAME study fractional flow reserve versus angiography in multivessel evaluation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010 juin 22;55(25):2816-21.
17. Sels J-WEM, Tonino PAL, Siebert U, Fearon WF, Van't Veer M, De Bruyne B, et al. Fractional flow reserve in unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction experience from the FAME (Fractional flow reserve versus Angiography for Multivessel Evaluation) study. *JACC Cardiovasc Interv.* 2011 nov;4(11):1183-9.
18. Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, Hartigan PM, Maron DJ, Kostuk WJ, et al. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N. Engl. J. Med.* 2007 avr 12;356(15):1503-16.
19. Hachamovitch R, Hayes SW, Friedman JD, Cohen I, Berman DS. Comparison of the short-term survival benefit associated with revascularization compared with medical therapy in patients with no prior coronary artery disease undergoing stress myocardial perfusion single photon emission computed tomography. *Circulation.* 2003 juin 17;107(23):2900-7.
20. Sicari R, Nihoyannopoulos P, Evangelista A, Kasprzak J, Lancellotti P, Poldermans D, et al. Stress Echocardiography Expert Consensus Statement--Executive Summary: European Association of Echocardiography (EAE) (a registered branch of the ESC). *Eur. Heart J.* 2009 févr;30(3):278-89.
21. Picano E, Bedetti G, Varga A, Cseh E. The comparable diagnostic accuracies of dobutamine-stress and dipyridamole-stress echocardiographies: a meta-analysis. *Coron. Artery Dis.* 2000 mars;11(2):151-9.
22. Fleischmann KE, Hunink MG, Kuntz KM, Douglas PS. Exercise echocardiography or exercise SPECT imaging? A meta-analysis of diagnostic test performance. *JAMA.* 1998 sept 9;280(10):913-20.
23. Heijnenbroek-Kal MH, Fleischmann KE, Hunink MGM. Stress echocardiography, stress single-photon-emission computed tomography and electron beam

- computed tomography for the assessment of coronary artery disease: a meta-analysis of diagnostic performance. *Am. Heart J.* 2007 sept;154(3):415-23.
24. Schinkel AFL, Bax JJ, Geleijnse ML, Boersma E, Elhendy A, Roelandt JRTC, et al. Noninvasive evaluation of ischaemic heart disease: myocardial perfusion imaging or stress echocardiography? *Eur Heart J.* 2003 janv 5;24(9):789-800.
 25. Mahajan N, Polavaram L, Vankayala H, Ference B, Wang Y, Ager J, et al. Diagnostic accuracy of myocardial perfusion imaging and stress echocardiography for the diagnosis of left main and triple vessel coronary artery disease: a comparative meta-analysis. *Heart.* 2010 juin;96(12):956-66.
 26. Kurt M, Shaikh KA, Peterson L, Kurrelmeyer KM, Shah G, Nagueh SF, et al. Impact of contrast echocardiography on evaluation of ventricular function and clinical management in a large prospective cohort. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009 mars 3;53(9):802-10.
 27. Dolan MS, Gala SS, Dodla S, Abdelmoneim SS, Xie F, Cloutier D, et al. Safety and efficacy of commercially available ultrasound contrast agents for rest and stress echocardiography a multicenter experience. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009 janv 6;53(1):32-8.
 28. Khawaja OA, Shaikh KA, Al-Mallah MH. Meta-analysis of adverse cardiovascular events associated with echocardiographic contrast agents. *Am. J. Cardiol.* 2010 sept 1;106(5):742-7.
 29. Reant P, Labrousse L, Lafitte S, Bordachar P, Pillois X, Tariosse L, et al. Experimental validation of circumferential, longitudinal, and radial 2-dimensional strain during dobutamine stress echocardiography in ischemic conditions. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008 janv 15;51(2):149-57.
 30. Reant P, Labrousse L, Lafitte S, Tariosse L, Bonoron-Adele S, Padois P, et al. Quantitative analysis of function and perfusion during dobutamine stress in the detection of coronary stenoses: two-dimensional strain and contrast echocardiography investigations. *J Am Soc Echocardiogr.* 2010 janv;23(1):95-103.
 31. Crosby J, Amundsen BH, Hergum T, Remme EW, Langeland S, Torp H. 3-D speckle tracking for assessment of regional left ventricular function. *Ultrasound Med Biol.* 2009 mars;35(3):458-71.
 32. Hanekom L, Cho G-Y, Leano R, Jeffriess L, Marwick TH. Comparison of two-dimensional speckle and tissue Doppler strain measurement during dobutamine stress echocardiography: an angiographic correlation. *Eur. Heart J.* 2007 juill;28(14):1765-72.
 33. Ng ACT, Sitges M, Pham PN, Tran DT, Delgado V, Bertini M, et al. Incremental value of 2-dimensional speckle tracking strain imaging to wall motion analysis for detection of coronary artery disease in patients undergoing dobutamine stress echocardiography. *Am. Heart J.* 2009 nov;158(5):836-44.

34. Nishikage T, Nakai H, Mor-Avi V, Lang RM, Salgo IS, Settlemier SH, et al. Quantitative assessment of left ventricular volume and ejection fraction using two-dimensional speckle tracking echocardiography. *Eur J Echocardiogr.* 2009 janv;10(1):82-8.
35. Hoffmann R, Marwick TH, Poldermans D, Lethen H, Ciani R, van der Meer P, et al. Refinements in stress echocardiographic techniques improve inter-institutional agreement in interpretation of dobutamine stress echocardiograms. *Eur. Heart J.* 2002 mai;23(10):821-9.
36. Nandalur KR, Dwamena BA, Choudhri AF, Nandalur SR, Reddy P, Carlos RC. Diagnostic performance of positron emission tomography in the detection of coronary artery disease: a meta-analysis. *Acad Radiol.* 2008 avr;15(4):444-51.
37. Berman DS, Kang X, Tamarappoo B, Wolak A, Hayes SW, Nakazato R, et al. Stress thallium-201/rest technetium-99m sequential dual isotope high-speed myocardial perfusion imaging. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2009 mars;2(3):273-82.
38. Ben-Haim S, Kacperski K, Hain S, Van Gramberg D, Hutton BF, Erlandsson K, et al. Simultaneous dual-radionuclide myocardial perfusion imaging with a solid-state dedicated cardiac camera. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2010 août;37(9):1710-21.
39. Slomka PJ, Fish MB, Lorenzo S, Nishina H, Gerlach J, Berman DS, et al. Simplified normal limits and automated quantitative assessment for attenuation-corrected myocardial perfusion SPECT. *J Nucl Cardiol.* 2006 sept;13(5):642-51.
40. Wolak A, Slomka PJ, Fish MB, Lorenzo S, Berman DS, Germano G. Quantitative diagnostic performance of myocardial perfusion SPECT with attenuation correction in women. *J. Nucl. Med.* 2008 juin;49(6):915-22.
41. Underwood SR, Anagnostopoulos C, Cerqueira M, Ell PJ, Flint EJ, Harbinson M, et al. Myocardial perfusion scintigraphy: the evidence. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2004 févr;31(2):261-91.
42. Marwick TH. Current status of stress echocardiography for diagnosis and prognostic assessment of coronary artery disease. *Coron. Artery Dis.* 1998;9(7):411-26.
43. Geleijnse ML, Elhendy A. Can stress echocardiography compete with perfusion scintigraphy in the detection of coronary artery disease and cardiac risk assessment? *Eur J Echocardiogr.* 2000 mars;1(1):12-21.
44. Pasquet A, D'Hondt AM, Verhelst R, Vanoverschelde JL, Melin J, Marwick TH. Comparison of dipyridamole stress echocardiography and perfusion scintigraphy for cardiac risk stratification in vascular surgery patients. *Am. J. Cardiol.* 1998 déc 15;82(12):1468-74.
45. Araoz PA, Glockner JF, McGee KP, Potter DD Jr, Valeti VU, Stanley DW, et al. 3 Tesla MR imaging provides improved contrast in first-pass myocardial

- perfusion imaging over a range of gadolinium doses. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2005;7(3):559-64.
46. Giang TH, Nanz D, Coulden R, Friedrich M, Graves M, Al-Saadi N, et al. Detection of coronary artery disease by magnetic resonance myocardial perfusion imaging with various contrast medium doses: first European multi-centre experience. *Eur. Heart J.* 2004 sept;25(18):1657-65.
 47. Schwitter J, Wacker CM, van Rossum AC, Lombardi M, Al-Saadi N, Ahlstrom H, et al. MR-IMPACT: comparison of perfusion-cardiac magnetic resonance with single-photon emission computed tomography for the detection of coronary artery disease in a multicentre, multivendor, randomized trial. *Eur. Heart J.* 2008 févr;29(4):480-9.
 48. Pilz G, Klos M, Ali E, Hoefling B, Scheck R, Bernhardt P. Angiographic correlations of patients with small vessel disease diagnosed by adenosine-stress cardiac magnetic resonance imaging. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2008 janv 31;10(1):8.
 49. al-Saadi N, Gross M, Bornstedt A, Schnackenburg B, Klein C, Fleck E, et al. [Comparison of various parameters for determining an index of myocardial perfusion reserve in detecting coronary stenosis with cardiovascular magnetic resonance tomography]. *Z Kardiol.* 2001 nov;90(11):824-34.
 50. Nagel E, Klein C, Paetsch I, Hettwer S, Schnackenburg B, Wegscheider K, et al. Magnetic resonance perfusion measurements for the noninvasive detection of coronary artery disease. *Circulation.* 2003 juill 29;108(4):432-7.
 51. Al-Saadi N, Nagel E, Gross M, Bornstedt A, Schnackenburg B, Klein C, et al. Noninvasive detection of myocardial ischemia from perfusion reserve based on cardiovascular magnetic resonance. *Circulation.* 2000 mars 28;101(12):1379-83.
 52. Di Bella EVR, Parker DL, Sinusas AJ. On the dark rim artifact in dynamic contrast-enhanced MRI myocardial perfusion studies. *Magn Reson Med.* 2005 nov;54(5):1295-9.
 53. Ferreira P, Gatehouse P, Kellman P, Bucciarelli-Ducci C, Firmin D. Variability of myocardial perfusion dark rim Gibbs artifacts due to sub-pixel shifts. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2009;11:17.
 54. Meyer C, Strach K, Thomas D, Litt H, Nähle CP, Tiemann K, et al. High-resolution myocardial stress perfusion at 3 T in patients with suspected coronary artery disease. *European Radiology.* 2007 sept 13;18(2):226-33.
 55. Meloni A, Al-Saadi N, Torheim G, Hoebel N, Reynolds HG, De Marchi D, et al. Myocardial first-pass perfusion: influence of spatial resolution and heart rate on the dark rim artifact. *Magn Reson Med.* 2011 déc;66(6):1731-8.
 56. Maredia N, Radjenovic A, Kozerke S, Larghat A, Greenwood JP, Plein S. Effect of improving spatial or temporal resolution on image quality and quantitative perfusion assessment with k-t SENSE acceleration in first-pass CMR myocardial perfusion imaging. *Magn Reson Med.* 2010 déc;64(6):1616-24.

57. Salerno M, Sica CT, Kramer CM, Meyer CH. Optimization of spiral-based pulse sequences for first-pass myocardial perfusion imaging. *Magnetic Resonance in Medicine*. 2011 juin;65(6):1602-10.
58. Schwitter J, Nanz D, Kneifel S, Bertschinger K, Büchi M, Knüsel PR, et al. Assessment of myocardial perfusion in coronary artery disease by magnetic resonance: a comparison with positron emission tomography and coronary angiography. *Circulation*. 2001 mai 8;103(18):2230-5.
59. Greenwood JP, Younger JF, Ridgway JP, Sivananthan MU, Ball SG, Plein S. Safety and diagnostic accuracy of stress cardiac magnetic resonance imaging vs exercise tolerance testing early after acute ST elevation myocardial infarction. *Heart*. 2007 nov;93(11):1363-8.
60. Nandalur KR, Dwamena BA, Choudhri AF, Nandalur MR, Carlos RC. Diagnostic performance of stress cardiac magnetic resonance imaging in the detection of coronary artery disease: a meta-analysis. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2007 oct 2;50(14):1343-53.
61. Ingkanisorn WP, Kwong RY, Bohme NS, Geller NL, Rhoads KL, Dyke CK, et al. Prognosis of negative adenosine stress magnetic resonance in patients presenting to an emergency department with chest pain. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2006 avr 4;47(7):1427-32.
62. Bodi V, Sanchis J, Lopez-Lereu MP, Nunez J, Mainar L, Monmeneu JV, et al. Prognostic value of dipyridamole stress cardiovascular magnetic resonance imaging in patients with known or suspected coronary artery disease. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2007 sept 18;50(12):1174-9.
63. Jahnke C, Nagel E, Gebker R, Kokocinski T, Kelle S, Manka R, et al. Prognostic value of cardiac magnetic resonance stress tests: adenosine stress perfusion and dobutamine stress wall motion imaging. *Circulation*. 2007 avr 3;115(13):1769-76.
64. Wijns W, Kolh P, Danchin N, Di Mario C, Falk V, Folliguet T, et al. Guidelines on myocardial revascularization. *Eur. Heart J*. 2010 oct;31(20):2501-55.
65. Vincenti G, Nkoulou R, Steiner C, Imperiano H, Ambrosio G, Mach F, et al. Noninvasive stress testing of myocardial perfusion defects: head-to-head comparison of thallium-201 SPECT to MRI perfusion. *J Nucl Cardiol*. 2009 août;16(4):549-61.
66. Wagner A, Mahrholdt H, Holly TA, Elliott MD, Regenfus M, Parker M, et al. Contrast-enhanced MRI and routine single photon emission computed tomography (SPECT) perfusion imaging for detection of subendocardial myocardial infarcts: an imaging study. *Lancet*. 2003 févr 1;361(9355):374-9.
67. Ibrahim T, Bülow HP, Hackl T, Hörnke M, Nekolla SG, Breuer M, et al. Diagnostic value of contrast-enhanced magnetic resonance imaging and single-photon emission computed tomography for detection of myocardial necrosis early after acute myocardial infarction. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2007 janv 16;49(2):208-16.

68. Kühl HP, Beek AM, van der Weerd AP, Hofman MBM, Visser CA, Lammertsma AA, et al. Myocardial viability in chronic ischemic heart disease: comparison of contrast-enhanced magnetic resonance imaging with (18)F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2003 avr 16;41(8):1341-8.
69. Ramani K, Judd RM, Holly TA, Parrish TB, Rigolin VH, Parker MA, et al. Contrast magnetic resonance imaging in the assessment of myocardial viability in patients with stable coronary artery disease and left ventricular dysfunction. *Circulation.* 1998 déc 15;98(24):2687-94.
70. Bello D, Shah DJ, Farah GM, Di Luzio S, Parker M, Johnson MR, et al. Gadolinium cardiovascular magnetic resonance predicts reversible myocardial dysfunction and remodeling in patients with heart failure undergoing beta-blocker therapy. *Circulation.* 2003 oct 21;108(16):1945-53.
71. Kwong RY, Chan AK, Brown KA, Chan CW, Reynolds HG, Tsang S, et al. Impact of unrecognized myocardial scar detected by cardiac magnetic resonance imaging on event-free survival in patients presenting with signs or symptoms of coronary artery disease. *Circulation.* 2006 juin 13;113(23):2733-43.
72. Yan AT, Shayne AJ, Brown KA, Gupta SN, Chan CW, Luu TM, et al. Characterization of the peri-infarct zone by contrast-enhanced cardiac magnetic resonance imaging is a powerful predictor of post-myocardial infarction mortality. *Circulation.* 2006 juill 4;114(1):32-9.
73. Panting JR, Gatehouse PD, Yang GZ, Jerosch-Herold M, Wilke N, Firmin DN, et al. Echo-planar magnetic resonance myocardial perfusion imaging: parametric map analysis and comparison with thallium SPECT. *J Magn Reson Imaging.* 2001 févr;13(2):192-200.
74. Sakuma H, Suzawa N, Ichikawa Y, Makino K, Hirano T, Kitagawa K, et al. Diagnostic accuracy of stress first-pass contrast-enhanced myocardial perfusion MRI compared with stress myocardial perfusion scintigraphy. *AJR Am J Roentgenol.* 2005 juill;185(1):95-102.
75. Plein S, Greenwood JP, Ridgway JP, Cranny G, Ball SG, Sivananthan MU. Assessment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes with cardiac magnetic resonance imaging. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004 déc 7;44(11):2173-81.
76. Seiler C, Kirkeeide RL, Gould KL. Basic structure-function relations of the epicardial coronary vascular tree. Basis of quantitative coronary arteriography for diffuse coronary artery disease. *Circulation.* 1992 janv 6;85(6):1987-2003.

Titre de la thèse : Analyse de concordance entre l'IRM de perfusion de stress et la scintigraphie myocardique : à partir des 3 premières années d'expérience nantaise

RESUME

L'IRM de perfusion de stress à l'adénosine est une modalité d'imagerie de l'ischémie myocardique de développement relativement récent. L'objectif de ce travail était de confronter ses résultats en comparaison avec ceux de la scintigraphie myocardique, qui est le gold standard en routine clinique dans notre centre, en lui appliquant une méthode d'analyse similaire par segments. Nous avons retrouvé une concordance dans l'interprétation de 71,25% des segments entre l'IRM de perfusion et la scintigraphie myocardique. Le plus grand nombre d'erreurs a été commis dans l'interprétation du tiers basal (faux positifs et/ou faux négatifs). Malgré le faible effectif qui en était la principale limite, ce travail peut suggérer de prêter une attention plus grande à l'analyse des segments 1, 2, 4, 5 et 11. Notre travail fait apparaître que l'IRM de perfusion seule, dans son interprétation qualitative, présente des limites liées à un manque de fiabilité pour séparer les segments normaux et modérément ischémiques, ce qui apparaît également dans la littérature. L'approche multiparamétrique de l'interprétation de l'IRM cardiaque, incluant notamment l'imagerie de rehaussement tardif et l'imagerie de la cinétique ventriculaire, apparaît prometteuse pour améliorer la fiabilité diagnostique de l'IRM cardiaque de stress.

MOTS-CLES

IRM cardiaque, perfusion, stress, scintigraphie myocardique, ischémie myocardique, insuffisance coronarienne