

EVOLUTIONS METHODOLOGIQUES EN CARDIOLOGIE NUCLEAIRE.

Malgré les perfectionnements indéniables de l'échocardiographie (imagerie harmonique, échographie bidimensionnelle, méthodes modernes de quantification, échographie de contraste) ^(1,2) et les développements plus réservés de l'IRM cardiaque, ^(3,4) la médecine nucléaire cardiologique occupe toujours une place appréciable au sein de l'arsenal diagnostique et post-thérapeutique en cardiologie.

En effet, au-delà des indications classiques des explorations cardiaques isotopiques classiques, à savoir:

- la détection et l'extension d'une maladie coronarienne,
- la répercussion fonctionnelle d'une coronaropathie,
- l'évaluation post thérapeutique de l'ischémie myocardique après revascularisation,
- l'appréciation de la fonction cardiaque droite ou gauche en cas de pathologie affectant la fonction ventriculaire (infarctus du myocarde, toxicité du traitement par anthracyclines, insuffisance cardiaque, ...)
- la détection de l'ischémie résiduelle après un infarctus myocardique,
- les informations prédictives et les éléments pronostiques après un infarctus du myocarde ou une atteinte coronaire sévère,

Les évolutions technologiques, la disponibilité relative d'autres traceurs isotopiques, le perfectionnement des algorithmes de traitement de l'image et les avancées au niveau des méthodes de quantification, ont permis d'élargir le spectre des indications et le "champ utile" de la cardiologie nucléaire en cardiologie.

Par référence à l'évolution historique, c'était le caractère non invasif des explorations isotopiques qui venait en avant-plan des préoccupations des cliniciens pour toute une série d'indications fonctionnelles.

L'exemple historique de la ventriculographie isotopique

A titre d'exemple, l'évaluation de la fonction ventriculaire, dans les années 1970, dépendait essentiellement du cathétérisme cardiaque. Celui-ci permet, en effet, la mesure des pressions et débits dans toutes les cavités. Couplé à l'angiographie par produit de contraste, il permet également la mesure des volumes. Ces techniques sont plus facilement utilisables pour le ventricule gauche que pour le ventricule droit.

Elles sont cependant nécessaires, l'expérience ayant montré que les mesures des pressions et des débits ne peuvent suffire à caractériser la fonction ventriculaire. De plus, les indices de la fonction ventriculaire gauche dérivés de l'étude des volumes, en particulier la fraction d'éjection ventriculaire gauche, permettent de meilleures appréciations de fonctionnement de la pompe ventriculaire.

Ce sont ces indices qui assurent la meilleure discrimination entre les patients avec ou sans insuffisance ventriculaire gauche, leur valeur pronostique ayant été démontrée dans de nombreuses conditions (affections coronariennes, valvulaires, congénitales et certaines cardiomyopathies).

Pendant de nombreuses années, la ventriculographie isotopique, qui permet l'analyse de la silhouette cardiaque en systole et diastole, l'évaluation de la fraction ventriculaire gauche régionale et la détection des zones akinétiques et dyskinétiques, représentant également une

méthode quantitative des régurgitations valvulaires, a été considérée, assez souvent, comme exploration au premier niveau.

Une des raisons de cette orientation est le caractère invasif du cathétérisme et de l'angiographie de contraste, malgré leurs avantages.

Ils se prêtent mal à l'étude des patients instables, en particulier ceux atteints d'infarctus aigu, de même qu'aux études sériées avant et après intervention thérapeutique et au suivi dans le temps.

Ainsi, la ventriculographie isotopique reste pour beaucoup de services de cardiologie, la méthode de référence pour la mesure de la fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) ^(5,6) et à un degré moindre, du ventricule droit.

De nouvelles méthodes radio-isotopiques tendent par ailleurs à remplacer la technique d'imagerie en projection plane, après marquage, à l'équilibre, du sang circulant par le technétium 99m, fixé sur la sérulalbumine ou les globules rouges, vieille de près de 30 ans.

Regain d'intérêt actuel

On note un regain d'intérêt pour l'imagerie tomographique des cavités cardiaques, ^(7,8), mais l'intérêt de la progression sur le plan méthodologique est illustré, entre autres, par un essor important de la tomographie myocardique dynamique (Gated Spect) qui explore le déplacement de l'endocarde après marquage du muscle cardiaque lui-même et non plus du sang circulant, ^(9,10). L'intérêt théorique de cette méthode qui est de plus en plus appliquée sur une grande échelle est la possibilité d'une simultanéité d'une mesure de perfusion/viabilité et de contraction, sans changement de radiotracteur ^(9, 11).

Néanmoins, en ce qui concerne la mesure de la FEVG, les arguments en faveur d'une méthode de mesure, fondée sur le marquage du sang circulant, avec comptage de l'émission radioactive en provenance du sang intraventriculaire sont nombreux.

Le premier est l'absence de modèle géométrique de la forme de la cavité et c'est sans doute la principale raison qui a fait accepter la méthode isotopique comme méthode de référence ^(5, 6) par comparaison avec l'échographie qui souvent n'évalue que le raccourcissement d'un diamètre cavitaire ou l'angiographie de contraste qui continue à utiliser une évaluation bi plane ⁽¹²⁾.

Par comparaison avec l'IRM, l'imagerie en tomographie (Gated Spect) myocardique ne possède pas d'avantage significatif, sur le plan théorique, pour la mesure de la FEVG, puisqu'il faut délimiter la surface endocardique, avec notamment quelques difficultés spécifiques en cas d'absence de fixation du traceur de perfusion ⁽⁹⁾.

Ces limites sont nettement moins critiques pour l'IRM qui dispose d'une résolution spéciale très supérieure ^(3, 4).

Applications à l'étude de l'infarctus aigu et incidence pronostique.

La cardiologie nucléaire a contribué, de manière significative à l'appréciation de l'importance de l'atteinte hémodynamique dans l'infarctus du myocarde aigu, de l'influence de la localisation, de la profondeur et de l'étendue de la lésion sur la fonction cardiaque et sur l'évolution clinique. Les paramètres généralement mesurés à la phase aiguë de l'infarctus comprennent le débit et l'index cardiaques, la pression de remplissage ventriculaire gauche estimée par l'intermédiaire de la pression capillaire pulmonaire bloquée et la pression systémique.

Les indices de fonction ventriculaire gauche que l'on peut dériver de ces mesures sont cependant incomplets.

De plus, l'analyse des courbes de fonction ventriculaire gauche obtenues en corrélant les mesures de débit cardiaque et de pression capillaire reste dépendante des variations du volume et de la compliance ventriculaire gauche et peut donner lieu à des interprétations erronées. La mesure directe des volumes et de la fraction d'éjection ventriculaire gauches permet d'éviter ces inconvénients.

Plusieurs études ont démontré des anomalies du volume systolique et de la fraction d'éjection dans l'infarctus cliniquement non compliqué et en l'absence d'altération des paramètres hémodynamiques (en particulier du débit cardiaque).

La détection scintigraphique des zones d'akinésie fournit des informations sur la localisation et la taille de l'infarctus. Des études angiographiques ^(13, 14, 15) ont clairement confirmé la haute fréquence des manifestations de trouble de la contractilité régionale dans l'infarctus.

Le niveau de la fraction d'éjection est partiellement lié à l'étude de la ou des zones akinétiques voire dyskinétiques. Mais la fraction d'éjection dépend également d'autres facteurs, tels que le niveau de contractilité des parois non infarctées et les variations d'impédance à l'éjection ^(16, 17). Il est actuellement bien établi que l'infarctus du ventricule droit est une complication quasi exclusive de l'infarctus postéro-septal ou transmural et est associé à des lésions de la branche coronaire dominante vascularisant la paroi postérieure du ventricule gauche (coronaire droite dans 90% des cas, ou circonflexe).

La coexistence obligatoire d'une hypertrophie ventriculaire droite n'a pas été confirmée.

Pour rappel, la scintigraphie myocardique au pyrophosphate, longtemps utilisée pour la détection de l'infarctus aigu du ventricule gauche, détecte également l'infarctus du ventricule droit. La compréhension des processus physiopathologiques et le diagnostic de la dysfonction ventriculaire droite ont d'importantes répercussions thérapeutiques.

Reconnu, le choc cardiogénique lié à l'infarctus du ventricule droit est donc susceptible d'être traité efficacement et se distingue du choc lié à une dysfonction ventriculaire gauche, de mauvais pronostic.

Le diagnostic de l'infarctus ventriculaire droit a une grande importance thérapeutique dans l'infarctus inférieur compliqué de choc.

Les méthodes isotopiques, en particulier les scintigraphies des cavités et la scintigraphie au pyrophosphate peuvent fournir le critère diagnostique.

Dans les suites plus tardives de l'infarctus du myocarde, une insuffisance ventriculaire gauche résulte le plus souvent d'un anévrysme isolé localisé ou d'une dysfonction ventriculaire gauche diffuse. Les patients présentant une dysfonction ventriculaire gauche localisée avec anévrysme montrent le plus souvent une amélioration de la fonction ventriculaire gauche après résection de l'anévrysme ^(18, 19).

La ventriculographie de contraste est l'examen de référence permettant le diagnostic différentiel entre l'anévrysme ventriculaire gauche et l'hypokinésie diffuse, mais plusieurs études ont montré que la ventriculographie isotopique était aussi efficace avec un caractère moins invasif ^(20, 21, 22).

La survenue d'une extrasystolie ventriculaire complexe (fréquente, multifocale ou itérative) après infarctus du myocarde est un signe de mauvais pronostic.

La présence d'une asynergie ventriculaire gauche est associée chez les coronariens à une plus grande fréquence d'extrasystolie ^(23, 24).

L'étendue de la lésion influence la prévalence des arythmies ventriculaires ⁽²⁵⁾.

Evolution de l'infarctus du myocarde et intérêt des paramètres fonctionnels isotopiques.

L'histoire naturelle de l'infarctus du myocarde s'insère dans celle de la maladie coronarienne.

Au-delà des facteurs pronostiques classiques qui peuvent être prédictifs avant la constitution de l'infarctus (l'hérédité, l'âge, le sexe, le tabac, l'hypercholestérolémie, le diabète, l'hypertension artérielle, l'obésité, ...), le niveau de fonction ventriculaire gauche, autrement dit, l'importance de la dysfonction ventriculaire gauche, la présence et l'importance d'une ischémie résiduelle déterminent les possibilités de réserve du myocarde.

Après l'infarctus aigu voire même parfois pendant, d'autres facteurs de risque apparaissent (arythmies, complications mécaniques...) tandis que d'autres se modifient.

Pendant la phase aiguë, le pronostic à court terme paraît lié d'abord à la survenue de troubles du rythme et ensuite à la survenue de complications mécaniques (rupture septale, rupture des muscles papillaires) : enfin, à la taille de l'infarctus, à l'étendue de l'ischémie et à leurs répercussions fonctionnelles.

A moyen terme, l'importance que jouent à ce stade, les troubles du rythme, la taille de l'infarctus et la qualité de la fonction ventriculaire gauche et par ailleurs, la sévérité des lésions coronariennes résiduelles a été démontrée.

A long terme, le risque est également conditionné par les facteurs de risque initiaux, l'importance des séquelles de l'infarctus récent ou d'une séquelle plus ancienne et l'évolution de la maladie coronarienne.

Au stade aigu, la mesure de la FEVG et de l'étendue des zones d'asynergie ventriculaire a une valeur pronostique. Le pronostic à moyen terme (1 à 18 mois) après l'infarctus apparaît moins strictement dépendant de l'étendue des lésions ventriculaires gauches, en particulier dans l'infarctus non transmural, même si la mortalité à moyen terme n'est pas fondamentalement différente de celle observée dans l'infarctus transmural.

Le pronostic à long terme (au-delà de 12-18 mois après le premier infarctus) se stabilise généralement à un niveau proche de celui de la population coronarienne générale et les mêmes facteurs de risque sont opérants.

La qualité de la fonction ventriculaire gauche est également conditionnée par l'étendue de l'infarctus et l'intervention de différents mécanismes compensateurs (hypertrophie, rétraction cicatricielle, dilatation ventriculaire).

Le niveau de fonction ventriculaire gauche tel qu'il est mesuré par la fraction d'éjection est un des éléments du pronostic à long terme.

L'existence d'une ischémie résiduelle en relation avec des lésions coronariennes étendues peut être démontrée par scintigraphie des cavités à l'effort ⁽²⁶⁾ ou par tomoscintigraphie myocardique à l'effort ⁽²⁷⁾.

Le pronostic à long terme est nettement aggravé par l'existence d'un anévrisme ou d'une hypokinésie diffuse.

Intérêt de la détection isotopique de l'ischémie résiduelle après infarctus.

L'ischémie résiduelle est relativement fréquente après un infarctus du myocarde. Sa présence à distance de la zone nécrosée traduit le plus souvent une atteinte multitrunculaire.

Située en périphérie de l'infarctus, elle illustre le caractère fréquemment incomplet de celui-ci et peut alors être expliqué par deux mécanismes :

- le développement au préalable d'une circulation collatérale de suppléance et
- la survenue d'une désobstruction coronaire précoce.

En raison d'une vascularisation de type terminal, une obstruction coronaire inaugurale et permanente n'entraîne généralement pas d'ischémie résiduelle. Ceci peut être expliqué par la constatation expérimentale que le territoire myocardique détruit est alors délimité de façon étroite par la limite anatomique du lit capillaire approvisionné par l'artère occluse ^(28, 29).

Par contre, les conséquences sont très différentes lorsqu'il existe une circulation de suppléance suffisamment développée ou lors d'une occlusion coronaire de courte durée. En effet, lors d'une obstruction coronaire aiguë, il existe toujours un certain flux de suppléance pénétrant dans la région ischémisée mais orienté de façon préférentielle vers les couches sous-épicaudiques. Si bien que s'instaure alors un véritable « gradient d'ischémie transmural » allant croissant de l'épicarde à l'endocarde. C'est pourquoi les occlusions coronaires de courte durée engendrent essentiellement des nécroses sous endocardiques dont l'extension vers l'épicarde est directement dépendante du temps d'occlusion ⁽³⁰⁾. Parallèlement à cette relative préservation des couches sous-épicaudiques, certains travaux ont permis d'observer, toujours lors d'occlusions de courte durée, une certaine préservation des couches sous-endocardiques les plus internes, et ceci, probablement grâce à l'afflux de sang cavitaire ⁽³¹⁾. Quoi qu'il en soit, en l'absence de développement au préalable d'une circulation de suppléance, une obstruction coronaire persistante entraîne, au bout de plusieurs heures, une atteinte irréversible de l'ensemble de la paroi myocardique, touchant alors les zones initialement préservées (sous-épicaudique et sous-endocarde immédiat) et ceci sur la totalité du territoire vascularisé par l'artère occluse.

Dans les quelques heures qui suivent l'apparition d'un infarctus du myocarde, une désobstruction coronaire peut survenir dans 20 % des cas de manière spontanée ⁽³²⁾ et dans 50 à 75 % des cas lorsque un traitement fibrinolytique a été institué ^(33,34).

Toutefois, après cette désobstruction spontanée ou « pharmacologique », une sténose coronaire significative persiste dans plus de 70% des cas, si bien que le myocarde sauvé se trouve alors dans une zone à risque, susceptible d'être détruite lors d'une réocclusion coronaire (survenant dans 5 à 15% des cas ^(33,34) ou d'être ischémisée dans des situations de stress. Ceci explique la constatation faite par certains auteurs, qu'après infarctus fibrinolyté, l'ischémie résiduelle, détectée par scintigraphie au ²⁰¹Tl ou par ventriculographie isotopique d'effort, est surtout importante lorsqu'une grande quantité de myocarde a pu être sauvée ^(35,36).

Dr Roland AMIR

Centre Médical Bonsecours Service de Médecine Nucléaire

5500 DINANT

Bibliographie.

- 1.- Franke A., Hoffmann R., Kuhl H.P., Lepper W., Breithardt O.A., Schormann M., Hanrath P. Non-contrast second harmonic imaging improves interobserver agreement and accuracy of dobutamine stress echocardiography in patients with impaired image quality. *Heart* 2000; 83 (2): 131-132.
- 2.- Kamp O., Lepper W., Vanoverschelde J.L., Aeschbacher B.C., Rovai D., Assayag P., Voci P., Kloster Y., Distant A., Visser C.A. Serial evaluation of perfusion defects in patients with a first acute myocardial infarction referred for primary PTCA using intravenous myocardial contrast echocardiography. *Eur Heart J* 2000; 22 1485-1495.
- 3.- Benjelloun H., Craney G.B., Kirk K.A. et al. Interstudy reproductibility of biplane cine nuclear magnetic resonance measurements of left ventricular function. *Am J Cardiac Imaging* 1991; 63: 1413-1420.

- 4.- Furber A., Le Jeune J.J. Etude de la fonction ventriculaire gauche globale et régionale et de la perfusion myocardique par résonance magnétique nucléaire (IRM). *Médecine Nucléaire-Imagerie fonctionnelle et métabolique* 1997; 2: 145-152.
- 5.- Wackers F.J.T., Berger H.J., Johnstone D.E. Multiple gated cardiac blood pool imaging for ventricular ejection fraction. *Am J Cardiol* 1979; 43: 1159-1166.
- 6.- Cerqueira M.D. Harp G.D., Ritchie J.L. Quantitative gated blood pool assessment of regional ejection fraction: definition of normal limits. *J Am Coll Cardiol* 1992; 20: 934-941.
- 7.- Philippe L., Itti R. Premiers résultats de gamma-tomographie dynamique des cavités cardiaques. *CR Acad Sci* 1981; 292: 673-676.
- 8.- Vanhove C., Franken P.R. Left ventricular ejection fraction and volumes from gated blood pool tomography : comparison between two automatic algorithms that work in three-dimensional space. *J Nucl Cardiol* 2001; 8: 466-471.
- 9.- Germano G., Kiat H., Kavanagh P.B. et al. Automatic quantification of ejection fraction from gated myocardial perfusion SPECT. *J Nucl Med* 1995; 36: 2138-2147.
- 10.-Itti E., Rosso J., Damien P., Hammami H., Benayoun S., Thirion J.P. Meignan M. Myocardial tracking, a new method to calculate ejection fraction with gated spect: Validation with 201-Tl versus planar angiography. *J Nucl Med* 2001; 42: 845-852.
- 11.-Berman D., Germano G. Evaluation of ventricular ejection fraction, wall motion, wall thickening, and other parameters with gated myocardial perfusion single-photon emission computed tomography. *J Nucl Cardiol* 1997; 4: 169-171.
- 12.-Cohn P.F., Levine J.A., Bergeron G.A., Reproducibility of the angiographic left ventricular ejection fraction in patients with coronary disease. *Am Heart J* 1974; 88: 713-720.
- 13.-Hamilton G.W., Murray J.A., Kennedy J.W., Quantitative angiocardiology in ischemic heart disease. The spectrum of abnormal left ventricular function and the role of abnormally contracting segments. *Circulation* 1972; 45: 1065.
- 14.-Bertrand M.E., Rousseau, Lablanche J.M. et al. Cineangiographic assessment of left ventricular function in the acute phase of transmural myocardial infarction. *Amer J Cardiol* 1979; 43: 472.
- 15.-Schulze R.A., Humphries J.O., Griffith L.S.C. et al. Left ventricular and coronary angiographic anatomy. Relationship to ventricular irritability in the late hospital phase of acute myocardial infarction. *Circulation* 1977; 55: 839.
- 16.- Rigaud M., Rocha P., Bosch J., et al. Regional left ventricular function assessed by contrast angiography in acute myocardial infarction. *Circulation* 1979; 60: 130.
- 17.-Wynne J., Sayres M., Maddox D.E. et al. Regional left ventricular function in acute myocardial infarction : evaluation with quantitative radionuclide ventriculography. *Am J Cardiol* 1980; 45: 203.

- 18.-Stoney W.S., Alford W.C., Burrus G.R., Thomas C.S. Repair of anteroseptal ventricular aneurysm. *Ann Thorac Surg* 1973; 15: 394.
- 19.-Mundth E.D., Buckley M.J., Daggett W.M., et al. Surgery for complications of acute myocardial infarction. *Circulation* 1972; 45: 1279.
- 20.-Dymond D.S., JARRITT P.H., Britton K.E. et al. Detection of postinfarction left ventricular aneurysms by first pass radionuclide ventriculography using a multicrystal gamma camera. *Br Heart* 1979; 41: 68.
- 21.-Friedman M.L., Cantor R.E. Reliability of gated heart scintigrams for detection of left ventricular aneurysm : concise communication. *J Nucl Med* 1979; 20: 720.
- 22.-Amir R., Messin R., Verelst J., Lenaers A. Contribution of radionuclide angiocardiology and exercise testing to the detection of left ventricular aneurysm. *Eur J Nucl Med* 1985; 11: A42.
- 23.-Sharma S.D., Ballantyne F., Goldstein S. The relationship of ventricular asynergy in coronary artery disease to ventricular premature beats. *Chest* 1974; 66: 358.
- 24.-Rigo P., Gach J., Mengeot P. Pre and postoperative myocardial and blood pool scans in a case of left ventricular aneurysm. *J Nucl Med* 1975; 16: 1024.
- 25.-Sobel B.E., Roberts R., Ambos H.D. et al. The influence of infarct size on ventricular dysrhythmia. *Circulation* 1974; 50: III, 110.
- 26.Pulido J.I., Doss J., Twieg D. Et al. Submaximal exercise testing after acute myocardial infarction : myocardial scintigraphic and electrocardiographic observations. *Am J Cardiol* 1978; 42: 19.
- 27.Rigo P., Bailey I.K., Griffith L.S.C., et al. Stress thallium-201 myocardial scintigraphy for the detection of individual coronary artery lesions in patients with and without previous myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1980.
- 28.Lee J.T., Ideker R.E., Reimer K.A. Myocardial infarct size and location in relation to the coronary vascular bed at risk in man. *Circulation* 1981; 64: 526-532.
- 29.Factors S.M., OKUN E.M., Kirk E.S. The histologic border of acute canine myocardial infarction : a function of microcirculation. *Circ. Res.* 1981; 48: 640-646.
- 30.Reimer K.A., Lowe J.E., Rasmussen M.M. et al. The wave front phenomenon of ischemic cell death : 1. Myocardial infarct size vs duration of coronary occlusion in dogs. *Circulation* 1977; 56: 786-794.
- 31.Forman R., Cho S., Factor S.M. Acute myocardial infarct extension into a previously preserved subendocardial region at risk in dogs and patients. *Circulation* 1983; 67: 117-124.

32. Anderson J.L., Marshall H.W., BRAY B.E., et al. A randomized trial of intracoronary streptokinase in the treatment of acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1983; 308: 1312-1318.
33. The Timi Study Group. The thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) trial : phase I findings. *N Engl J Med* 1983; 312: 932-936.
34. Topol E.J., Califf R.M., Georges B.S. et al. Coronary arterial thrombolysis with combined infusion of recombinant tissue-type plasminogen activator and urokinase in patients with acute myocardial infarction. *Circulation* 1988; 77: 1100-1107.
35. Melin J.A., De Coster P.M., Renkin J., et al. Effect of intracoronary thrombolytic therapy on exercise-induced ischemia after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1985; 56: 705-711.
36. Weiss A.T., Maddahi J., Sheeh P.K., et al. Exercise-induced ischemia in the streptokinase – reperfused myocardium : relationship to extent of salvaged myocardium and degree of residual coronary stenosis. *Am Heart J* 1989, 118: 9-16.

L'Agenda Cardio juillet 2004, n°7 pp.18-20.