



E. GERBAUD
Service de Cardiologie, CHU, BORDEAUX.

Prévalence de la viabilité myocardique résiduelle après syndrome coronaire aigu

Il est très important de détecter chez les patients après syndrome coronarien aigu une viabilité myocardique afin de les faire bénéficier de la revascularisation avant que les lésions cellulaires ne soient trop avancées et les dégâts anatomiques ne soient devenus irréversibles.

Il est démontré qu'il n'est utile d'envisager une recherche de viabilité que si l'asynergie est étendue et la dysfonction sévère (fraction d'éjection inférieure à 35 %).

Plusieurs examens sont à la disposition des cliniciens. L'échographie avec perfusion de dobutamine est moins sensible que la scintigraphie myocardique, mais plus spécifique.

L'IRM cardiaque est également un excellent examen.

Les troubles de la cinétique ventriculaire gauche après syndrome coronarien aigu peuvent être définitifs ou réversibles selon les délais de reperfusion et la circulation collatérale. L'identification d'une viabilité myocardique a des conséquences pronostiques et thérapeutiques importantes en raison de l'amélioration de la contractilité après revascularisation. Chez les patients restant symptomatiques sous traitement, la revascularisation peut contribuer à soulager les symptômes et à améliorer le pronostic vital en augmentant la performance VG.

L'importance et le délai au terme duquel cette amélioration peut être observée sont très variables d'un patient à l'autre et dépendent de nombreux facteurs, dont la sévérité et l'ancienneté de l'ischémie myocardique, le caractère plus ou moins complet de la revascularisation, mais aussi du degré et de l'étendue des altérations structurelles des cellules myocardiques. Il est donc important de pouvoir détecter le plus précocement possible cette viabilité myocardique, afin de faire bénéficier le patient de la revascularisation avant que les lésions cellulaires ne soient trop avancées et les dégâts anatomiques devenus irréversibles. La revascularisation des patients avec viabilité myocardique diminue par 3 la survenue d'un événement coronaire dans les trois ans suivant un infarctus [1].

Les explorations les plus utilisées dans le diagnostic de viabilité myocardique sont l'échocardiographie sous dobutamine, la tomoscintigraphie myocardique et l'IRM cardiaque. Citons pour mémoire deux méthodes peu utilisées: la potentialisation post-extrasystolique parfois observée au cours d'une ciné-angiographie ventriculaire gauche et la technique très sophistiquée de la cartographie électromécanique (système NOGA). Les méthodes isotopiques vont permettre d'explorer le métabolisme cellulaire et l'intégrité membranaire, alors que l'échographie de stress va tenter de mettre en évidence une réserve contractile. L'IRM explore la perfusion myocardique à l'aide d'un agent de contraste (gadolinium) mais également la réserve contractile si la fonction est étudiée sous dobutamine.

■ DEFINITIONS

Une asynergie segmentaire au décours d'un infarctus a longtemps été considérée comme définitive. Le concept de viabilité myocardique a été documenté

► Qui ne pas revasculariser après syndrome coronaire aigu ?

chez l'Homme dès le début des années 80 par la réversibilité de l'asynergie après revascularisation de l'artère responsable de l'infarctus.

1. – La sidération myocardique ou stunning

Elle résulte d'une constatation expérimentale faite initialement par Kloner, puis par Braunwald [2] dans la pratique clinique et associe un trouble de fonction alors que la perfusion est normalisée. Le myocarde sidéré se définit comme une dysfonction myocardique post-ischémique prolongée mais totalement réversible, avec la restitution spontanée d'une activité contractile normale à distance de l'épisode ischémique.

On peut observer cette sidération myocardique dans différentes situations : un épisode d'ischémie réversible, plusieurs épisodes d'ischémie réversibles, un infarctus sous-endocardique, une ischémie globale lors d'un arrêt cardiocirculatoire, une ischémie myocardique induite par l'effort. La sévérité de cette dysfonction post-ischémique est corrélée à l'importance et à la durée de l'ischémie.

Ce concept a une implication importante : toute intervention qui améliore la perfusion durant l'ischémie atténue le stunning après la repermeabilisation coronaire. Pour définir et étudier le stunning myocardique, il faut avoir une mesure simultanée de la fonction myocardique régionale ainsi que du flux coronaire puisque celui-ci est par définition redevenu normal. Il est donc nécessaire de recourir à une coronarographie ou à des mesures plus précises de la perfusion myocardique, telles qu'elles peuvent être réalisées par tomographie par émission de positons.

Cette dysfonction persistante après l'ischémie est liée à la séquence ischémie-reperfusion. Les principaux mécanismes reconnus et expliqués par R. Bolli [3] sont la production anoxique de radicaux libres de l'oxygène, délétères pour les fonctions membranaires, l'accumulation intracellulaire de calcium lors de la reperfusion et un mauvais couplage excitation-contraction due à une dysfonction du réticulum sarcoplasmique provoquant une délivrance inadaptée de calcium aux protéines contractiles.

Les autres mécanismes évoqués sont : une production d'énergie insuffisante par les mitochondries, une mauvaise utilisation énergétique par les myofibrilles, une réponse inadaptée du système nerveux sympathique, une perfusion myocardique inégale (après une occlusion coronaire de 15 minutes, le débit sanguin épicaudique de reperfusion est normal alors qu'il est diminué dans l'endocarde), une atteinte du collagène de la

matrice extracellulaire, une perte de sensibilité des protéines contractiles au signal calcique. Par ailleurs, la disparition temporaire de protéines sarcomériques régulatrices (comme la troponine C) pourrait être à l'origine de la sidération, le temps nécessaire à la resynthèse de ces protéines expliquant le délai de récupération de la fonction contractile.

Lors de la prise en charge initiale d'un infarctus du myocarde, l'appréciation de l'étendue de la zone sidérée susceptible de récupérer une fonction contractile normale est d'autant plus importante à titre pronostique que l'infarctus est étendu, puisque la fraction d'éjection ventriculaire gauche altérée est un facteur reconnu de morbi-mortalité. La récupération de la cinétique myocardique peut être retardée jusqu'à 3 à 6 semaines après la reperfusion. Ce phénomène est différent de l'hibernation myocardique, secondaire à une ischémie myocardique chronique et qui est associée à des modifications histologiques des myocytes.

2. – Le concept d'hibernation myocardique

Ce concept a été développé en 1985 par Rahimtoola. Le myocarde hypoperfusé peut être hypocontractile tant que persiste le déficit perfusionnel : il récupère une fonction contractile lorsqu'un débit coronaire suffisant est rétabli. L'asynergie segmentaire est liée à une ischémie chronique. Le myocyte s'adapte au manque d'oxygène en modifiant son métabolisme aux fonctions essentielles de la survie, telles que le maintien des gradients transmembranaires, mais sans pouvoir produire d'énergie mécanique. Le niveau d'adénosine triphosphate myocardique est diminué mais stable, l'extraction de lactate ainsi que la phosphocréatine myocardique sont normales (alors qu'elles sont diminuées dans l'ischémie). Les cellules se différencient avec un enrichissement en glycogène et en mitochondries, aux dépens des sarcomères. A la longue, l'hibernation peut être responsable d'une dégénérescence des myocytes avec fibrose interstitielle, et diminution de l'activité myosine ATPase. Des épisodes répétés de sidération pourraient également aboutir à un myocarde hibernant.

En fait, en clinique, on observe surtout des hibernations dites "longues" où, parallèlement aux modifications métaboliques, se produisent d'importantes modifications structurelles au niveau des fibres myocardiques : appauvrissement en matériel contractile, enrichissement en glycogène et en mitochondries. Au sein d'une large zone akinétique peuvent coexister du myocarde sidéré, hibernant et de la fibrose cicatricielle. Toute la difficulté consiste à déterminer la part respective du myocarde nécrosé et du myocarde survivant afin de prédire l'amélioration

de la cinétique (reste-t-il suffisamment de myocarde viable pour améliorer la contractilité après revascularisation ?).

3. – Le préconditionnement

Le préconditionnement à la viabilité résulte d'épisodes brefs et répétés d'ischémie qui protègent le myocyte contre l'ischémie par diminution de l'utilisation de l'adénosine triphosphate. Le mécanisme du préconditionnement ferait intervenir l'activation des canaux potassiques. Le préconditionnement n'empêche pas la mort cellulaire, il la retarde. Si le débit coronaire est inférieur à 20 % du débit normal, tous les myocytes sont détruits.

■ METHODES ISOTOPIQUES ET VIABILITE MYOCARDIQUE

Deux types de méthodes scintigraphiques permettent d'explorer la viabilité : la tomoscintigraphie conventionnelle (SPECT) et la tomographie par émission de positons (TEP).

1. – Tomoscintigraphie conventionnelle (SPECT) (fig. 1)

Les images sont obtenues après injection d'un isotope émetteur de simples photons (rayonnement gamma) dont la répartition dans l'organisme est mesurée par une caméra tournant autour du patient. L'isotope le plus utilisé dans le diagnostic de viabilité myocardique est le thallium 201, de préférence aux agents technétiés. Cette technique présente comme avantages d'être reproductible et utilisable chez tous les patients

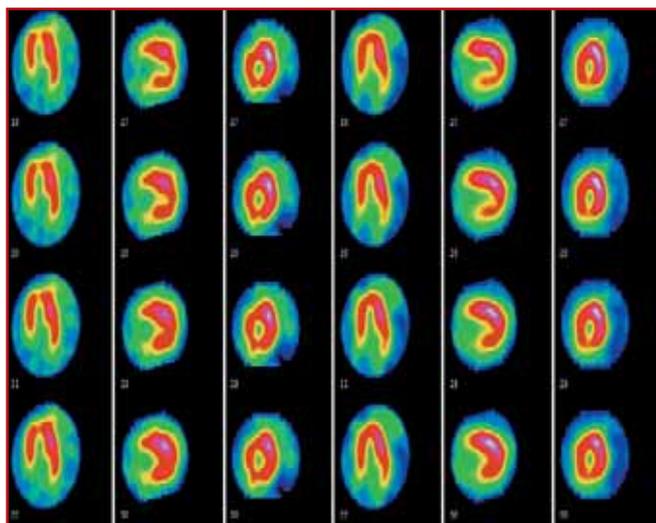


Fig. 1 : Scintigraphie myocardique : infarctus du myocarde inférieur.

- ▶ Il faut rechercher une viabilité myocardique quand l'asynergie est étendue et la dysfonction ventriculaire sévère.
- ▶ Il est important de suivre les patients suffisamment longtemps et de vérifier l'efficacité à long terme du geste de revascularisation qui a été effectué.
- ▶ L'échographie avec perfusion de dobutamine est moins sensible que la scintigraphie myocardique, mais plus spécifique.
- ▶ L'IRM cardiaque est également un excellent examen.

(environ 200 centres en France). Ses inconvénients sont le coût, l'analyse semi-quantitative et l'irradiation.

● Thallium 201

Le thallium 201 est un cation présentant une analogie structurale avec le potassium. La fixation cardiaque du traceur est fonction du débit coronaire. Son entrée dans la cellule dépend du gradient transmembranaire lié au fonctionnement de la pompe Na/K dépendante de l'ATPase. La pénétration intracellulaire de thallium est liée à l'intégrité de la membrane cellulaire et ne peut se faire que dans les cellules viables. Dans les minutes qui suivent son administration, la répartition de la fixation myocardique est liée à la répartition du débit coronaire. Par la suite survient un phénomène de redistribution où la fixation de thallium a tendance à s'égaliser entre les territoires ischémiés et ceux normalement vascularisés. Le thallium est donc un marqueur à la fois de la perfusion et du métabolisme myocardique.

Utilisée au décours d'un infarctus du myocarde, la scintigraphie au Thallium 201 permet la détection de viabilité au sein des segments myocardiques hypokinétiques ou akinétiques. L'extraction cellulaire du thallium n'étant pas dégradée en cas de myocarde hibernant, par exemple, elle permet d'une part d'estimer l'étendue du défaut, et d'autre part une étude semi-quantitative du défaut de perfusion par détermination d'un rapport de fixation de la zone pathologique sur le reste du myocarde. Une notion plus récente est la relation linéaire et inverse qui existe entre le pourcentage d'activité du thallium et le pourcentage de fibrose myocardique histologique. De même, il a été montré qu'il existait une relation quasi linéaire entre le pourcentage de fixation du thallium et la probabilité de récupération de cinétique régionale après revascularisation [4].

Il faut en conclure que la fixation du thallium est un phénomène continu comme la viabilité.

► Qui ne pas revasculariser après syndrome coronaire aigu ?

Il est possible de déterminer un seuil de fixation au-delà duquel le myocarde sera considéré comme viable et ses chances de récupération importantes. Mais plus le seuil fixé sera élevé, plus la sensibilité sera faible et la spécificité élevée, et plus le seuil sera abaissé, plus la sensibilité sera élevée et la spécificité faible. En augmentant le seuil de fixation du thallium à 60 % comme critère de viabilité, Qureshi [5] retrouve une spécificité plus élevée. La plupart des études ont choisi un seuil de fixation considéré comme témoin de viabilité supérieur à 50 % ou 60 %. Avec ce seuil, une méta-analyse récente portant sur près de 300 patients a démontré des valeurs prédictives positive et négative de 69 % et 92 % pour la séquence repos-redistribution. On peut en conclure que ce seuil permet un choix pertinent des patients qu'il n'est pas nécessaire de revasculariser, la valeur prédictive négative étant excellente.

La tomoscintigraphie conventionnelle après effort (ou adénosine ou dipyridamole lorsque l'effort est impossible) permet à la fois la recherche d'une viabilité résiduelle dans le territoire de l'artère responsable de l'infarctus et la détection d'une ischémie liée à une sténose coronaire controlatérale. La synthèse des études publiées incluant au total 340 patients permet d'estimer les valeurs prédictives positive et négative de la tomoscintigraphie conventionnelle après effort dans l'amélioration de la cinétique segmentaire après revascularisation à, respectivement, 70 et 86 % [6, 7].

● Agents technétiés

Les agents technétiés sont moins utilisés que le thallium dans le diagnostic de viabilité. Le technétium 99 m présente comme avantages par rapport au thallium une demi-vie plus courte et une plus grande disponibilité dans les services de médecine nucléaire car il est fourni à partir d'un générateur évitant les problèmes de gestion et de livraison des radioéléments. Le sestamibi marqué avec cet isotope permet d'étudier la perfusion myocardique mais pas le métabolisme en raison de l'absence de redistribution. Le degré d'hypofixation du sestamibi au repos est un critère de viabilité moins sensible que l'imagerie obtenue avec le thallium. L'acquisition séquentielle synchronisée à l'électrocardiogramme permet d'étudier la contractilité.

2. – Tomoscintigraphie monophotonique au 18FDG (PET)

La PET permet l'obtention d'images de meilleure qualité avec la possibilité de quantifier la fixation du traceur. L'exploration est purement métabolique. Dans ce contexte, deux aspects métaboliques semblent apporter des précisions sur

l'état des cellules myocardiques: le métabolisme des acides gras, qui représente l'apport énergétique primordial au myocarde dans les conditions normales avec notamment la nécessité d'un apport d'oxygène suffisant, et le métabolisme du glucose pour lequel existe une voie anaérobie qui fournit la faible quantité d'énergie nécessaire à la conservation des fonctions membranaires (métabolisme cytoplasmique).

Le 18-Fluorodéoxyglucose est un analogue du glucose qui permet d'étudier l'activité métabolique des cellules myocardiques. Après injection, il est capté par les myocytes, puis retenu dans la cellule. Seuls les tissus sains fixent le traceur. En cas de nécrose, on n'observe pas de fixation, et en cas d'hypoxie sévère, une hyperfixation est observée. Cette analyse métabolique est souvent couplée à l'étude des flux coronaires (azote marqué N13, ammonium, rubidium 82, eau marquée à l'O15) permettant la détermination d'un mismatch entre les zones hypoperfusées mais métaboliquement actives. Les altérations histologiques observées dans le myocarde hypoperfusé de manière chronique ont été corrélées aux données obtenues par la PET. La sensibilité du PET pour prédire l'amélioration fonctionnelle régionale après revascularisation est de 88 %, avec une spécificité de 73 %.

De nombreux investigateurs ont montré la possibilité de prédire une amélioration de la fonction ventriculaire gauche après revascularisation percutanée ou chirurgicale (valeur prédictive positive oscillant entre 78 et 85 % ; valeur prédictive négative variant entre 78 et 92 %). Ainsi, Tillish [8] a constaté qu'en présence d'au moins deux segments viables en PET, la fraction d'éjection s'améliorait de 30 ± 11 % à 45 ± 14 % après revascularisation.

En France, cette méthode est intéressante chez les patients dont la fonction ventriculaire est inférieure à 30 %, pour lesquels toutes les autres méthodes n'ont pas pu mettre en évidence de territoires hibernants, qu'il s'agisse de l'écho de stress ou des scintigraphies conventionnelles comme le thallium. Il s'agit de patients sévères, candidats à la transplantation cardiaque. La limite de cette méthode est le diabète, car il est beaucoup plus difficile d'affirmer une viabilité chez le sujet diabétique insulinodépendant, dans la mesure où l'utilisation myocardique du glucose est sous la dépendance de l'insuline.

Enfin, la PET souffre de son manque de disponibilité (nécessité de la proximité d'un cyclotron) et de son coût. Le développement progressif du parc des caméras à émission de positons actuellement encouragé par les tutelles, bien que dévolu principalement à l'oncologie, pourrait rendre cette technique de nouveau attrayante en cardiologie.

■ ECHOCARDIOGRAPHIE SOUS DOBUTAMINE ET VIABILITE MYOCARDIQUE

L'échocardiographie sous dobutamine présente comme avantages son faible coût, son caractère non invasif et la valeur fonctionnelle de ses informations. Elle présente comme inconvénients d'être dépendante de l'opérateur et de nécessiter une fenêtre ultrasonore (85 %).

Sur la simple échographie de repos, la mise en évidence d'une paroi amincie, a fortiori d'apparence fibreuse en imagerie, fait soupçonner une plaque cicatricielle de nécrose sans aucun potentiel de récupération après revascularisation. Dans les autres cas, l'échographie sous dobutamine vise à détecter une amélioration de l'épaississement pariétal qui témoigne d'un potentiel de contraction cellulaire après revascularisation. Le protocole est actuellement bien standardisé, avec injection initiale de faibles doses de dobutamine (5 à 10 mg/kg/min) dans des limites n'accéléralant pas la fréquence cardiaque basale de plus de 10 bpm, puis de plus fortes doses (jusqu'à 40 mg/kg/min), à la recherche d'une réponse biphasique (amélioration de la contraction à faible dose suivie d'une détérioration à forte dose) qui s'est révélée être le critère le plus sensible.

Chez les patients peu échogènes, l'usage d'agents de contraste de dernière génération qui franchissent le lit vasculaire pulmonaire s'est révélé très utile, offrant une meilleure détection de l'écho de l'endocarde et de son déplacement au cours de la systole. L'analyse de l'écho de stress reste actuellement visuelle et les méthodes de quantification proposées se sont révélées modérément contributives pour améliorer la performance diagnostique de façon reproductible et ne sont donc pas recommandées en routine.

La synthèse des études publiées incluant au total 447 patients permet d'estimer les valeurs prédictives positive et négative de l'échocardiographie sous dobutamine dans l'amélioration de la cinétique segmentaire après revascularisation à, respectivement, 85 et 79 % [6, 7].

■ IMAGERIE EN COUPES: IRM

Comme en échocardiographie, la simple évaluation initiale de l'épaisseur pariétale en diastole peut orienter vers une étude plus détaillée de la viabilité. En effet, lorsque la paroi apparaît amincie (< 6 mm) et akinétique, les chances de viabilité myocardique résiduelles sont très faibles.



Fig. 2 : Hypersignal tardif inférieur non transmural (flèches) présumant d'une bonne récupération fonctionnelle après revascularisation.

L'introduction de l'IRM de perfusion et la mise en évidence de zones de rehaussement tardif du signal sur des acquisitions pondérées en T1 après injection de sels de gadolinium en font un outil de choix dans l'évaluation de la viabilité myocardique. Les séquences proposées aujourd'hui dans cette indication sont basées sur des notions simples et admises : l'acquisition d'images tardives après injection de sels de gadolinium, une importante pondération en T1, l'utilisation d'une inversion récupération avec un TI calculé pour annuler le signal du myocarde normal, et une synchronisation à l'ECG.

Ce consensus repose sur les travaux de Simonetti [9] ayant mis en évidence à la fois une optimisation du signal dans la zone de nécrose et une amélioration du rapport signal sur bruit dans l'image. La séquence estimée optimale (dite de viabilité) : écho de gradient 2 dimensions (2D) segmentée pondérée T1 avec inversion récupération permet la meilleure différenciation entre myocarde normal et altéré : une lésion (aiguë ou chronique) se traduit par un hypersignal franc alors que le myocarde normal apparaît en hyposignal franc (**fig. 2**).

Cette séquence doit être techniquement irréprochable et il faut un contrôle parfait de l'ensemble des paramètres : délai d'acquisition par rapport à l'injection, concentration de sels de gadolinium injectée, détermination du temps d'inversion (TI) qui permet d'annuler le signal du myocarde sain. Pour Kim *et al.*, la taille et la localisation de l'hyperrehaussement correspondent aux lésions myocardiques irréversibles et donc à du tissu non viable, tandis que les lésions qui ne se rehaussent pas sont des territoires viables. Kim *et al.* [10] ont également bien montré que l'amélioration de la contractilité régionale après revascularisation diminue progressivement quand l'extension en profondeur de la zone de rehaussement tardif augmente (**fig. 3**). Un rehaussement tardif limité (< 25 % de l'épaisseur

► Qui ne pas revasculariser après syndrome coronaire aigu ?

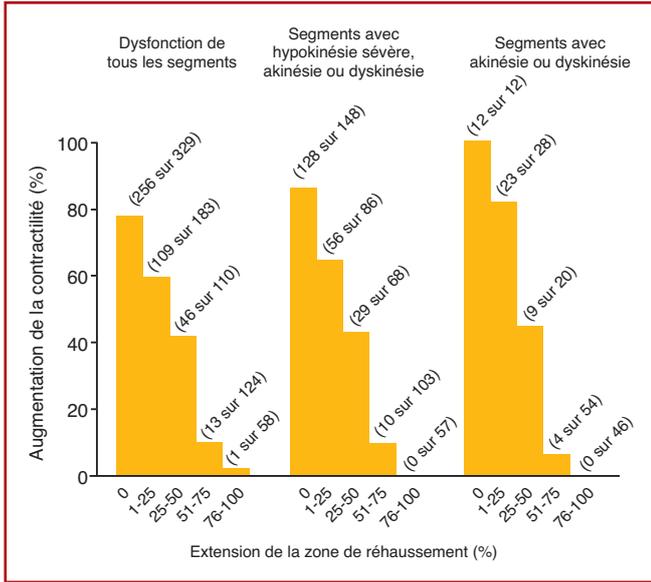


Fig. 3 : La récupération fonctionnelle des patients revascularisés est d'autant meilleure que l'extension transmurale de l'hypersignal tardif est faible (d'après [10]).

myocardique) est associé à près de 80 % de chances d'amélioration et un aspect cicatriciel étendu (> 75 %) est souvent synonyme d'absence de viabilité. Il est plus difficile de trancher dans les cas intermédiaires (50 % de transmuralité), et chez ces patients, l'IRM de stress sous dobutamine peut être proposée à la recherche d'une réserve contractile, selon un protocole comparable à celui de l'échocardiographie de stress, avec comme avantages une excellente qualité d'image chez tous les patients et une très bonne résolution spatiale.

	Médecine nucléaire	Echographie Dobutamine	IRM Dobutamine
Physiopathologie	Intégrité membranaire Métabolisme	Réserve inotrope	Altérations cellulaires Réserve inotrope
Épaisseur pariétale	0	+	++
Transmuralité	0	0	++
Atteinte pluritonculaire	±	+	+
Limites	Obésité	Arythmies Echogénicité Sténose du tronc	Prothèses Claustrophobie Arythmies (IRM stress)
Accessibilité	+	++	+

Tableau I : Méthodes pour la détection de la viabilité myocardique.

■ QUEL EXAMEN CHEZ QUEL PATIENT ?

La synthèse des études prenant comme critère de viabilité l'amélioration de la cinétique segmentaire après revascularisation suggère que les méthodes isotopiques sont plus sensibles mais moins spécifiques que l'échocardiographie sous dobutamine [11]. Les méthodes isotopiques et échographiques de viabilité sont ainsi discordantes dans 30 % (23 à 39 %) des segments asynergiques à l'état basal. Il faut donc pouvoir parfois associer ces deux examens. L'IRM cardiaque peut également se révéler efficace en première intention ou en complément. Le **tableau I** résume les avantages et les limites respectives de ces techniques. Le choix de l'examen adapté dépend de l'expérience de l'opérateur ou de l'équipe et du patient lui-même en termes d'éventuelles contre-indications et de caractéristiques propres.

■ CONCLUSION

La viabilité myocardique est un réel problème pour le clinicien, qui se pose notamment pour les patients à très mauvaise fonction ventriculaire gauche. Toutes les méthodes de détection peuvent être utilisées et sont complémentaires. Afin de juger de la récupération, il est important de suivre les patients suffisamment longtemps et de vérifier l'efficacité à long terme du geste de revascularisation qui a été effectué. ■

Bibliographie

- LEE KS *et al.* Prognosis of patients with left ventricular dysfunction, with and without viable myocardium after myocardial infarction : relative efficacy of medical therapy and revascularization. *Circulation*, 1994 ; 90 : 2687-94.
- BRAUNWALD E. The stunned myocardium. Prolonged, postischemic ventricular dysfunction. *Circulation*, 1982 ; 66 : 1146-9.
- BOLLI R. Mechanism of myocardial "stunning". *Circulation*, 1990 ; 82 : 723-38.
- MONTALESCOT G. Myocardial viability in patients with Q wave infarction and no residual ischemia. *Circulation*, 1992 ; 86 : 47-55.
- QURESHI U. Dobutamine echocardiography and quantitative rest-redistribution 201-Thallium tomography in myocardial hibernation : relation of contractile reserve to Thallium uptake and comparative prediction of recovery of function. *Circulation*, 1997 ; 95 : 626-35.
- BONOW R. Identification of viable myocardium. *Circulation*, 1996 ; 94 : 2674-80.
- LE FEUVRE C *et al.* Assessment of reversible dyssynergic segments after acute myocardial infarction : dobutamine echocardiography versus thallium 201 SPECT. *Am Heart J*, 1996 ; 131 : 668-75.
- TILLISH J. Reversibility of cardiac wall-motion abnormalities predicted by positron tomography. *N Engl J Med*, 1986 ; 314 : 884-8.
- SIMONETTI O *et al.* An improved MRI technique for visualisation of myocardial infarction. *Radiology*, 2001 ; 218 : 215-23.
- KIM RJ *et al.* The use of contrast-enhanced magnetic resonance imaging to identify reversible myocardial dysfunction. *N Engl J Med*, 2000 ; 343 : 1445-53.
- BELLER GA. Comparison of 201Tl scintigraphy and low-dose dobutamine echocardiography for the noninvasive assessment of myocardial viability. *Circulation*, 1996 ; 94 : 2681-4.