



C. CHAUVEL, E. ABERGEL
Clinique Saint-Augustin, BORDEAUX.

Place de l'échographie sous dobutamine dans la détection de la viabilité myocardique

Les patients porteurs d'une dysfonction VG ischémique chronique doivent faire l'objet d'une recherche de viabilité myocardique, puisque sa présence conditionne le pronostic et la stratégie thérapeutique.

L'échographie de stress sous dobutamine a été largement étudiée dans cette indication. Il a été montré que la présence d'une réserve contractile sous faibles doses de dobutamine est prédictive de la récupération de la fonction contractile après revascularisation avec une bonne spécificité mais une sensibilité imparfaite. Elle est par ailleurs un élément prédictif de l'amélioration de la fonction VG globale et de la survie des patients après revascularisation.

De nouvelles avancées technologiques comme le 2D strain laissent espérer qu'une analyse quantitative sera possible en routine dans un futur proche. Cela pourrait améliorer la sensibilité et la reproductibilité de la technique dans un futur proche. Sa disponibilité et son faible coût font actuellement de l'échographie dobutamine une technique de première intention dans de nombreux centres pour l'étude de la viabilité myocardique. Elle doit être complétée dans certains cas par d'autres méthodes pour une prise en charge optimale des patients.

La définition de la viabilité myocardique n'est pas univoque. On peut en effet distinguer **deux situations cliniques différentes** : l'ischémie myocardique aiguë et la dysfonction ventriculaire gauche ischémique chronique. La première concerne essentiellement l'infarctus du myocarde avec une zone myocardique dite "sidérée" en phase aiguë qui sera susceptible de récupérer une fonction contractile après une période de quelques jours à quelques semaines si le flux coronaire est restauré. La seconde correspond à une altération chronique de la contractilité ventriculaire gauche (VG) à distance d'un épisode aigu. Il s'agit souvent ici de patients ayant des lésions coronaires pluritrunculaires et pour lesquels se pose l'indication d'une éventuelle revascularisation, que ce soit par angioplastie ou par pontages coronaires.

Cette séparation est, en réalité, trop schématique et des études physiopathologiques ont montré que les deux situations étaient bien souvent intriquées, des phénomènes de "sidération" répétés pouvant induire une dysfonction VG chronique (avec un flux coronaire normal au repos mais un défaut très marqué de réserve coronaire lors des efforts par exemple).

Nous n'envisagerons dans cet article que le rôle de l'échographie sous dobutamine dans la dysfonction VG chronique. En effet, la prise en charge des infarctus à la phase aiguë est relativement consensuelle et consiste actuellement le plus souvent en une désobstruction de l'artère coupable en urgence. Le rôle de l'échographiste sera d'évaluer la fonction VG au repos au décours de la procédure, puis d'effectuer un suivi.

La prédiction d'une récupération perd de son intérêt dans la mesure où le geste thérapeutique est déjà réalisé. C'est plus dans la stratification du risque (qui inclut la recherche d'une ischémie) que l'examen apportera des informations.

La définition de la viabilité myocardique varie également selon la technique utilisée pour la mettre en évidence. Ainsi, pour un scintigraphiste, il s'agit de la persistance d'une activité membranaire permettant la capture du traceur isotopique par la cellule, alors qu'en tomographie par émission de positron, c'est la persistance d'un métabolisme du glucose qui définit une zone

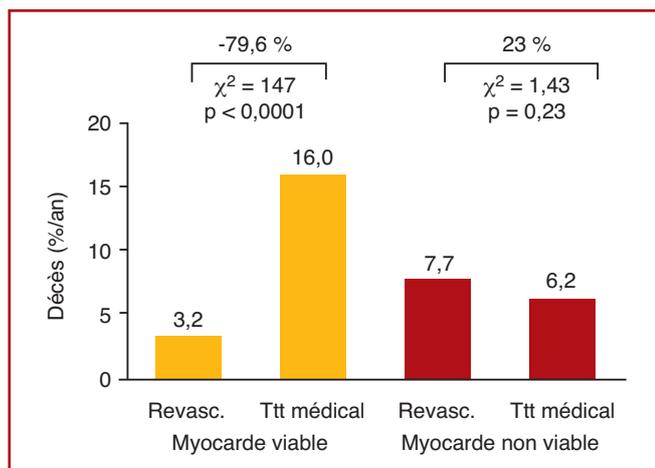


Fig. 1 : Implications pronostiques de la viabilité. D'après une méta-analyse regroupant 3088 patients [1]. La viabilité a été mise en évidence par tomographie par émission de positron ou scintigraphie de perfusion, ou échographie dobutamine.

myocardique comme viable. En IRM, c'est la structure même du myocarde qui est analysée, la présence d'un hypersignal tardif (rehaussement) après injection de gadolinium, très bien corrélée avec l'importance de la fibrose au sein de la paroi myocardique, permettant une quantification de l'extension transmurale de la nécrose et donc de la viabilité résiduelle. Pour l'échocardiographe enfin, la viabilité se définit par la présence, au sein d'une zone myocardique qui dysfonctionne au repos, d'une réserve contractile. Il s'agit, en effet, de démontrer qu'une région hypo- ou akinétique au repos est capable, lors d'une stimulation, d'améliorer sa contractilité. La présence de cette réserve contractile doit permettre de prédire que la zone myocardique est susceptible de récupérer une meilleure fonction après une revascularisation (chirurgie ou angioplastie coronaire).

La valeur pronostique de la viabilité dans la dysfonction VG a été largement démontrée par de nombreuses publications. Bien qu'aucune étude prospective à grande échelle ne soit disponible, une méta-analyse rigoureuse [1] incluant trois méthodes diagnostiques (échographie dobutamine, scintigraphie et PET) dans 24 études chez plus de 3000 patients a bien établi que la présence d'une viabilité et la stratégie thérapeutique (traitement médical ou revascularisation) influencent considérablement le devenir de ces patients (*fig. 1*).

Ainsi, la mortalité annuelle totale était de 3,2 %/an dans le groupe avec viabilité traité par revascularisation, alors qu'elle était de 16 %/an dans le groupe avec viabilité traité médicalement. Enfin, les patients sans viabilité avaient une

mortalité comparable, qu'ils soient revascularisés (7,7 %) ou non (6,2 %). Ainsi, la recherche de viabilité fait partie du bilan pour discuter du rapport bénéfice-risque des patients porteurs d'une dysfonction VG ischémique.

■ DEROULEMENT DE L'EXAMEN

Il s'agit de rechercher si une zone myocardique hypo- ou non contractile au repos est capable de répondre à l'action inotrope de la dobutamine. Le protocole consiste à administrer en perfusion continue des doses progressivement croissantes de dobutamine par paliers de 2 à 3 mn : 5 mg/kg/mn, puis 7,5, 10, 15, voire 20 mg/kg/mn. Il varie légèrement d'un centre à l'autre, l'important étant d'être très progressif pour avoir le temps d'analyser la cinétique à faible dose. On sait en effet que certains segments myocardiques très mal vascularisés peuvent présenter une ischémie précocement au cours du test, la réserve contractile pouvant alors passer inaperçue si le test est trop brutal. Le critère qui permet de savoir que la dose maximale pour l'étude de la viabilité est atteinte est une augmentation de la fréquence cardiaque (FC) de plus de 10 bpm. Si la tolérance est bonne et que l'on souhaite rechercher une ischémie, il est possible de poursuivre le test à plus fortes doses en y associant de l'atropine pour atteindre la fréquence maximale théorique (FMT).

Des boucles de la cinétique VG sont recueillies dans 5 incidences (2 parasternales et 3 apicales) aux différents paliers, puis, pour chaque incidence, les différents paliers sont présentés simultanément sur le même écran (quad-screen) afin de rechercher une amélioration de contractilité dans chaque segment.

Même si certaines études ont été effectuées sous traitement bêtabloquant, il est préférable de l'interrompre durant les 48 heures qui précèdent l'examen. Cela permet d'obtenir une réponse inotrope dès les faibles doses de dobutamine. En présence d'un traitement bêtabloquant, il est beaucoup plus difficile d'étudier la réserve contractile, car l'effet inotrope survient à des doses plus élevées, variables et non prévisibles d'un patient à l'autre. Un travail néerlandais a ainsi réalisé un examen avec et sans bêtabloquant dans un ordre aléatoire chez 21 patients. Les auteurs ont montré que 2 réponses ischémiques, 7 réponses biphasiques et 4 améliorations soutenues n'étaient pas détectées sous bêtabloquants [2].

La tolérance de la dobutamine est excellente aux faibles doses, aucun effet secondaire grave n'ayant été rapporté pour des

- ▶ La recherche d'une viabilité est indispensable avant une revascularisation chez un patient porteur d'une dysfonction VG chronique.
- ▶ La réserve contractile en échographie-dobutamine a une valeur pronostique dans la dysfonction VG ischémique chronique.
- ▶ L'étendue de la zone viable est un élément essentiel du devenir des patients.

variations de FC < 10 bpm. Par contre, il en va différemment si le test est poursuivi jusqu'à la FC maximale. On sait en effet que ce sont les patients porteurs d'une dysfonction VG qui présentent le plus de complications rythmiques graves. Il convient donc d'être particulièrement prudent et d'interrompre le test dès qu'une hyperexcitabilité ventriculaire significative apparaît.

D'autres protocoles ont été proposés utilisant le dipyridamole ou une combinaison d'agents pharmacologiques, mais ils ne sont pas d'utilisation courante.

■ L'INTERPRÉTATION DE L'ECHOGRAPHIE DE STRESS

La première étape consiste à décrire l'aspect de la paroi au repos. En effet, des travaux menés avec l'IRM notamment ont bien montré qu'une paroi dont l'épaisseur diastolique est inférieure ou égale à 5,5 mm a très peu de chances de présenter une réserve contractile [3]. L'aspect échogène de la paroi doit également être décrit, il peut être localisé à l'endocarde (nécrose non transmurale) ou concerner toute l'épaisseur pariétale. Ainsi, en échographie, une paroi amincie hyperéchogène au repos n'est pas viable.

Pour l'échographiste, l'étape suivante est l'analyse de la cinétique segmentaire à faibles doses. Elle repose en routine sur l'étude de l'épaississement de la paroi myocardique en systole qui est effectuée de façon subjective segment par segment. Cet épaississement doit bien être distingué du simple mouvement de la paroi qui ne traduit pas une contraction active. Cette analyse permet de classer chaque segment en normo-, hypo-, akinétique ou dyskinétique (on utilise le plus souvent la segmentation américaine qui comprend 17 segments). Le changement de grade au cours de la stimulation inotrope (exemple: akinésie devenant hypokinésie) témoigne d'une réserve contractile dans la zone concernée.

L'étude de la cinétique segmentaire est également effectuée au cours de la suite du test si celui-ci a été poursuivi jusqu'à de

plus fortes doses (effet chronotrope). En effet, après une amélioration précoce de la cinétique segmentaire, on peut observer dans certains segments une dégradation de cette même cinétique au pic du test. Cette réponse dite "biphasique", témoin à la fois d'une viabilité myocardique mais également d'une ischémie, est la mieux corrélée avec la récupération (à distance) de la cinétique segmentaire après revascularisation [4].

La principale limite de l'examen étant la subjectivité de l'analyse segmentaire, des outils ont été développés pour quantifier la déformation myocardique. Dans un premier temps, c'est le Doppler tissulaire qui a été utilisé, plus récemment une méthode utilisant l'imagerie 2D a été proposée (speckle tracking). Ces deux méthodes permettent de mesurer l'amplitude (strain) et la vitesse de déformation (strain rate) d'un segment myocardique au repos ou sous dobutamine. Quelques travaux utilisant les deux méthodes sont disponibles dans l'étude de la viabilité [5-7].

Bien qu'encore préliminaires, les résultats du speckle tracking (2D strain) semblent prometteurs. En effet, il est possible grâce à cette technique d'analyser la déformation myocardique dans ses 3 composantes (radiale, circonférentielle et longitudinale) de façon indépendante de l'angle de la paroi avec le faisceau ultrasonore (principale limite du Doppler tissulaire). Chan *et al.* ont ainsi pu montrer qu'il existe une diminution de la composante longitudinale de la contraction dans les nécroses sous-endocardiques alors que les composantes radiale et circonférentielle sont préservées. Dans la nécrose transmurale, les 3 composantes sont altérées [7]. La même équipe a montré que cette mesure de la déformation apporte une information pronostique supplémentaire par rapport à la simple analyse visuelle de la cinétique segmentaire dans une série de 646 patients tout-venant, examinés en échographie dobutamine [8]. Ces outils nécessitent encore une analyse off-line longue et une courbe d'apprentissage importante. Des travaux supplémentaires, notamment pronostiques, sont indispensables pour savoir s'ils seront utilisables en routine dans l'étude de la viabilité.

Un deuxième outil possible est l'échographie de contraste. En effet, il est possible de mettre en évidence des zones d'hypoperfusion témoignant d'une altération vasculaire dans les zones myocardiques concernées et plusieurs travaux ont montré que le degré d'hypoperfusion en échographie de contraste est corrélé avec la viabilité dans la zone concernée. Cependant, il s'agit de patients examinés à la phase aiguë ou au décours d'un infarctus du myocarde. Seules de petites séries (une trentaine de patients) sont disponibles dans la dysfonction VG chronique, ne permettant pas de conclusion définitive [9, 10].

■ VALEUR DIAGNOSTIQUE ET PRONOSTIQUE DE L'ECHOGRAPHIE DOBUTAMINE

De nombreux travaux ont validé l'échographie dobutamine (fig. 2) pour prédire la récupération fonctionnelle après revascularisation dans la dysfonction VG ischémique chronique [11-13]. Les chiffres de spécificité sont bons (80 à 90 %) alors que la sensibilité est imparfaite (70 à 85 %). C'est la réponse biphasique (amélioration à faible dose et dégradation à forte dose) qui est la plus prédictive d'une amélioration de la cinétique après revascularisation [4]. La possibilité de méconnaître une région viable par échographie justifie dans certains cas le recours à d'autres tests (scintigraphie ou IRM) qui explorent, comme on l'a vu, des aspects différents de la viabilité.

La réserve contractile a également une importance pronostique sur la survie des patients comme l'ont montré plusieurs équipes [14-16]. Cependant, la zone viable doit concerner un nombre minimum de segments myocardiques pour avoir un impact clinique. Des auteurs ont ainsi montré que chez des patients porteurs d'une dysfonction VG chronique sévère (FEVG moyenne 28 %), il fallait qu'il existe une réserve contractile dans au moins 4 segments pour espérer obtenir une amélioration de la FEVG d'au moins 7 % après revascularisation [12]. D'autres travaux ont montré qu'il fallait 5 à 6 segments viables pour que la survie des patients soit améliorée après revascularisation [15]. L'interprétation de l'examen doit donc comporter la quantification de la zone viable pour que l'information soit la plus utile à la décision thérapeutique.



Fig. 2: Echographie dobutamine (incidence apicale des 2 cavités). On note une akinésie inférieure avec aspect échogène de la paroi, témoin d'une séquelle fibreuse non viable (petites flèches grises). Par contre, la paroi antérieure, nettement hypokinétique au repos, s'améliore à faibles doses (flèche blanche) avec une FC inchangée (87 et 88 bpm) pour devenir akinétique au pic à 126 bpm (flèche jaune). Il s'agit donc d'une réponse biphasique avec réserve contractile puis ischémie aux fortes doses.

La chronologie de la récupération fonctionnelle est également intéressante à connaître, certains travaux ayant documenté une amélioration de cinétique plus d'un an après la revascularisation. Cela est rare, mais il est fréquent que la fonction VG continue de s'améliorer plusieurs mois après le geste. Les contrôles doivent donc être poursuivis à distance.

Après revascularisation, le critère de récupération d'une contractilité régionale au repos semble insuffisant pour juger du résultat. Bien évidemment, les critères "durs" type mortalité sont essentiels, mais serait utile l'étude de la réserve contractile après revascularisation. Plusieurs auteurs ont montré que dans certaines régions définies comme viables mais n'ayant pas récupéré une fonction contractile au repos, la réponse à la dobutamine était améliorée [17]. Cela s'accompagnait d'une amélioration du statut fonctionnel de ces patients. Il est donc probable que la seule analyse de la fonction VG au repos soit insuffisante pour juger de l'effet d'une revascularisation.

L'échographie d'effort, non étudiée pour rechercher une viabilité myocardique dans la dysfonction VG chronique avant revascularisation, pourrait être intéressante ici pour étudier la réponse à l'effort après revascularisation et la corréler à la capacité fonctionnelle. Par rapport aux autres techniques, l'échographie de stress présente de nombreux avantages. Sa disponibilité et donc sa rapidité de réalisation en font un outil de première intention dans de nombreux centres, ce d'autant que grâce à une forte spécificité, elle a une bonne valeur prédictive positive. Elle présente aussi deux limites. D'abord le caractère purement subjectif de l'analyse de l'examen, qui nécessite un apprentissage long et un entraînement régulier à la lecture pour être performant. Ensuite une sensibilité imparfaite, qui peut conduire à tort à une décision d'abstention de revascularisation alors que le patient en aurait bénéficié. Cela incite donc à compléter la recherche de viabilité par une autre méthode en cas de résultat négatif, surtout lorsqu'il s'agit d'un sujet jeune.

■ CONCLUSION

L'évaluation d'un patient porteur d'une dysfonction VG ischémique chronique doit faire l'objet d'une étude de la viabilité myocardique pour préciser au mieux le bénéfice potentiel d'une revascularisation. L'échographie de stress sous dobutamine est très utile en première intention pour détecter une réserve contractile et préciser son étendue. En cas de doute ou de test négatif chez un patient ayant une anatomie coronaire favorable pour une revascularisation, il est indispensable de compléter l'évaluation par une autre méthode. ■

Bibliographie

1. ALLMAN KC, SHAW LJ *et al.* Myocardial viability testing and impact of revascularization on prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*, 2002; 39: 1151-58.
2. POLDERMANS D, SOZZI FB, BAX JJ *et al.* Influence of continuation of beta blockers during dobutamine stress echocardiography for the assessment of myocardial viability in patients with severe ischemic left ventricular dysfunction. *Am J Cardiol*, 2001; 88: A7, 68-70.
3. BAER F, VOTH E, SCHNEIDER CA *et al.* Comparaison of low-dose dobutamine-gradient-echo magnetic resonance imaging and positron emission tomography with F18 fluorodeoxyglucose in patients with chronic coronary artery disease: a functional and morphological approach to the detection of residual myocardial viability. *Circulation*, 1995; 91: 1006-15.
4. AFRIDI I, KLEIMAN NS, RAIZNER AE *et al.* Dobutamine echocardiography in myocardial hibernation: optimal dose and accuracy in predicting recovery of ventricular function after coronary angioplasty. *Circulation*, 1995; 91: 663-70.
5. HOFFMANN R, ALTIOK E, NOWAK B *et al.* Strain rate measurement by Doppler echocardiography allows improved assessment of myocardial viability in patients with depressed left ventricular function. *J Am Coll Cardiol*, 2002; 39: 443-9.
6. HANEKOM L, JENKINS C, JEFFRIES L *et al.* Incremental value of strain rate analysis as an adjunct to wall-motion scoring for assessment of myocardial viability by dobutamine echocardiography. A follow-up study after revascularization. *Circulation*, 2005; 112: 3892-900.
7. CHAN J, HANEKOM L, WONG C *et al.* Differentiation of subendocardial and transmural infarction using two-dimensional strain rate imaging to assess short-axis and long-axis myocardial function. *J Am Coll Cardiol*, 2006; 48: 2026-33.
8. INGUL CB, ROZIS E, SLORDHAL SA *et al.* Incremental value of strain rate imaging to wall motion analysis for prediction of outcome in patients undergoing dobutamine stress echocardiography. *Circulation*, 2007; 115: 1252-9.
9. SHIMONI S, FRANGOIANNIS NG, AGGELI CJ *et al.* Identification of hibernating myocardium with quantitative intravenous myocardial contrast echocardiography: comparison with dobutamine echocardiography and thallium-201 scintigraphy. *Circulation*, 2003; 107: 538-44.
10. KOROSOGLOU G, HANSEN A, BEKEREDJIAN R *et al.* Usefulness of myocardial parametric imaging to evaluate myocardial viability in experimental and in clinical studies. *Heart*, 2006; 92: 350-6.
11. WILLIAMS MJ, ODABSHIAN J, LAUER MS *et al.* Prognostic value of dobutamine echocardiography in patients with left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol*, 1996; 27: 132-9.
12. MELUZIN J, CERNY J, FRELICH M *et al.* Prognostic value of the amount of dysfunctional but viable myocardium in revascularized patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol*, 1998; 32: 912-20.
13. VANOVERSHELDE JL, D'HONDT AM, MARWICK T *et al.* Head-to-head comparison of exercise-redistribution-reinjection thallium single-photon emission computed tomography and low dose dobutamine echocardiography for prediction of reversibility of chronic left ventricular ischemic dysfunction. *J Am Coll Cardiol*, 1996; 28: 432-42.
14. PASQUET A, ROBERT A, D'HONDT AM *et al.* Prognostic value of myocardial ischemia and viability in patients with chronic left ventricular ischemic dysfunction. *Circulation*, 1999; 100: 141-8.
15. SENIOR R, KAUL S, LAHIRI A *et al.* Myocardial viability on echocardiography predicts long-term survival after revascularization in patients with ischemic congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol*, 1999; 33: 1848-54.
16. SAWADA S, BAPAT A, VAZ D *et al.* Incremental value of myocardial viability for prediction of long-term prognosis in surgically revascularized patients with left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol*, 2003; 42: 2099-105.
17. ZAGLAVARA T, KARVOUNIS HI *et al.* Dobutamine stress echocardiography is highly accurate for the prediction of contractile reserve in the early postoperative period, but may underestimate late recovery in contractile reserve after revascularization of the hibernating myocardium. *J Am Soc Echocardiogr*, 2006; 19: 300-6.