



HAL
open science

Evaluation de la perfusion tissulaire au décours de l'infarctus du myocarde par angiographie soustraite quantitative : corrélation avec les paramètres de fixation en scintigraphie au SESTAMIBI

Olivier Huttin

► **To cite this version:**

Olivier Huttin. Evaluation de la perfusion tissulaire au décours de l'infarctus du myocarde par angiographie soustraite quantitative : corrélation avec les paramètres de fixation en scintigraphie au SESTAMIBI. Sciences du Vivant [q-bio]. 2008. hal-01732451

HAL Id: hal-01732451

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01732451v1>

Submitted on 14 Mar 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

THÈSE
pour obtenir le grade de
DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Spécialisée

par

OLIVIER HUTTIN

Le 17 septembre 2008

**EVALUATION DE LA PERFUSION TISSULAIRE AU DECOURS DE L'INFARCTUS
DU MYOCARDE PAR ANGIOGRAPHIE SOUSTRAITE QUANTITATIVE:
CORRELATION AVEC LES PARAMETRES DE FIXATION EN SCINTIGRAPHIE
AU SESTAMIBI.**

Examineurs de la thèse :

Monsieur E.ALIOT	Professeur	Président
Monsieur J.FELBLINGER	Professeur	Juge
Monsieur P-Y.MARIE	Professeur	Juge
Monsieur M.ANGIOI	Docteur en Médecine	Juge

THÈSE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Spécialisée

par

OLIVIER HUTTIN

Le 17 septembre 2008

**EVALUATION DE LA PERFUSION TISSULAIRE AU DECOURS DE L'INFARCTUS
DU MYOCARDE PAR ANGIOGRAPHIE SOUSTRAITE QUANTITATIVE:
CORRELATION AVEC LES PARAMETRES DE FIXATION EN SCINTIGRAPHIE AU
SESTAMIBI.**

Examineurs de la thèse :

Monsieur E.ALIOT	Professeur	Président
Monsieur J.FELBLINGER	Professeur	Juge
Monsieur P-Y.MARIE	Professeur	Juge
Monsieur M.ANGIOI	Docteur en Médecine	Juge

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY 1
FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

Président de l'Université : Professeur Jean-Pierre FINANCE

Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Henry COUDANE

Vice Doyen Recherche : Professeur Jean-Louis GUEANT

Vice Doyen Pédagogie : Professeur Annick BARBAUD

Vice Doyen Campus : Professeur Marie-Christine BÉNÉ

Assesseurs :

du 1^{er} Cycle :

du 2^{ème} Cycle :

du 3^{ème} Cycle :

Filières professionnalisées :

Prospective :

FMC/EPP :

M. le Professeur François ALLA

M. le Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI

M. le Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT

M. le Professeur Christophe CHOSEROT

M. le Professeur Laurent BRESLER

M. le Professeur Jean-Dominique DE KORWIN

DOYENS HONORAIRES

Professeur Adrien DUPREZ – Professeur Jean-Bernard DUREUX

Professeur Jacques ROLAND – Professeur Patrick NETTER

=====

PROFESSEURS HONORAIRES

Jean LOCHARD – Gabriel FAIVRE – Jean-Marie FOLIGUET - Guy RAUBER – Paul SADOUL
Jacques LACOSTE – Jean BEUREY – Jean SOMMELET – Pierre HARTEMANN - Emile de LAVERGNE - Augusta TREHEUX
Michel MANCIAUX – Pierre PAYSANT- Jean-Claude BURDIN – Claude CHARDOT – Jean-Bernard DUREUX
Jean DUHEILLE - Jean-Marie GILGENKRANTZ – Simone GILGENKRANTZ - Pierre ALEXANDRE – Robert FRISCH
Michel PIERSON - Jacques ROBERT - Gérard DEBRY – Michel WAYOFF – François CHERRIER – Oliéro GUERCI
Gilbert PERCEBOIS – Claude PERRIN – Jean PREVOT – Jean FLOQUET - Alain GAUCHER – Michel LAXENAIRE
Michel BOULANGE – Michel DUC – Claude HURIET – Pierre LANDES - Alain LARCAN – Gérard VAILLANT
Daniel ANTHOINE – Pierre GAUCHER – René-Jean ROYER - Hubert UFFHOLTZ – Jacques LECLERE – Jacques BORRELLY
Michel RENARD – Jean-Pierre DESCHAMPS - Pierre NABET – Marie-Claire LAXENAIRE – Adrien DUPREZ – Paul VERT
Bernard LEGRAS – Pierre MATHIEU – Jean-Marie POLU - Antoine RASPILLER – Gilbert THIBAUT - Michel WEBER
Gérard FIEVE – Daniel SCHMITT – Colette VIDAILHET – Alain BERTRAND – Hubert GERARD - Jean-Pierre NICOLAS
Francis PENIN – Michel STRICKER - Daniel BURNEL – Michel VIDAILHET – Claude BURLET – Jean-Pierre DELAGOUTTE
Jean-Pierre MALLIÉ - Danièle SOMMELET – Professeur Luc PICARD - Professeur Guy PETIET

=====

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS
PRATICIENS HOSPITALIERS**

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Professeur Jacques ROLAND – Professeur Gilles GROSDIDIER

Professeur Pierre LASCOMBES – Professeur Marc BRAUN

2^{ème} sous-section : (Cytologie et histologie)

Professeur Bernard FOLIGUET

3^{ème} sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Professeur François PLENAT – Professeur Jean-Michel VIGNAUD

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

2^{ème} sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)

Professeur Luc PICARD – Professeur Denis REGENT – Professeur Michel CLAUDON

Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER

Professeur René ANXIONNAT

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER – Professeur Bernard NAMOUR

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Professeur Jean-Pierre CRANCE

Professeur François MARCHAL – Professeur Philippe HAOUZI

3^{ème} sous-section : (Biologie Cellulaire (type mixte : biologique))

Professeur Ali DALLOUL

4^{ème} sous-section : (Nutrition)

Professeur Olivier ZIEGLER

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière)

Professeur Alain LOZNIEWSKI

3^{ème} sous-section : (Maladies infectieuses ; maladies tropicales)

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (Épidémiologie, économie de la santé et prévention)

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON

Professeur Francis GUILLEMIN – Professeur Denis ZMIROU-NAVIER – Professeur François ALLA

2^{ème} sous-section : (Médecine et santé au travail)

Professeur Guy PETIET – Professeur Christophe PARIS

3^{ème} sous-section : (Médecine légale et droit de la santé)

Professeur Henry COUDANE

4^{ème} sous-section : (Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)

Professeur François KOHLER – Professeur Éliane ALBUISSON

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Hématologie ; transfusion)

Professeur Christian JANOT – Professeur Thomas LECOMPTE – Professeur Pierre BORDIGONI

Professeur Pierre LEDERLIN – Professeur Jean-François STOLTZ – Professeur Pierre FEUGIER

2^{ème} sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY

Professeur Pierre BEY – Professeur Didier PEIFFERT – Professeur Frédéric MARCHAL

3^{ème} sous-section : (Immunologie)

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marie-Christine BENE

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1^{ère} sous-section : (Anesthésiologie et réanimation chirurgicale)

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Dan LONGROIS – Professeur Hervé BOUAZIZ

Professeur Paul-Michel MERTES

2^{ème} sous-section : (Réanimation médicale)

Professeur Henri LAMBERT – Professeur Alain GERARD

Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT – Professeur Bruno LÉVY

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET

4^{ème} sous-section : (Thérapeutique)

Professeur François PAILLE – Professeur Gérard GAY – Professeur Faiez ZANNAD

49^{ème} Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP et RÉÉDUCATION

1^{ère} sous-section : (Neurologie)

Professeur Gérard BARROCHE – Professeur Hervé VESPIGNANI

Professeur Xavier DUCROCQ

2^{ème} sous-section : (Neurochirurgie)

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE

Professeur Thierry CIVIT
3^{ème} sous-section : (*Psychiatrie d'adultes*)
Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN
4^{ème} sous-section : (*Pédopsychiatrie*)
Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC
5^{ème} sous-section : (*Médecine physique et de réadaptation*)
Professeur Jean-Marie ANDRE – Professeur Jean PAYSANT

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE et CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (*Rhumatologie*)
Professeur Jacques POUREL – Professeur Isabelle VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE
2^{ème} sous-section : (*Chirurgie orthopédique et traumatologique*)
Professeur Daniel MOLE
Professeur Didier MAINARD – Professeur François SIRVEAUX – Professeur Laurent GALOIS
3^{ème} sous-section : (*Dermato-vénérologie*)
Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeur Annick BARBAUD
4^{ème} sous-section : (*Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique*)
Professeur François DAP – Professeur Gilles DAUTEL

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIORESPIRATOIRE et VASCULAIRE

1^{ère} sous-section : (*Pneumologie*)
Professeur Yves MARTINET – Professeur Jean-François CHABOT – Professeur Ari CHAOUAT
2^{ème} sous-section : (*Cardiologie*)
Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE – Professeur Nicolas SADOUL
Professeur Christian de CHILLOU
3^{ème} sous-section : (*Chirurgie thoracique et cardiovasculaire*)
Professeur Jean-Pierre VILLEMOT
Professeur Jean-Pierre CARTEAUX – Professeur Loïc MACE
4^{ème} sous-section : (*Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire*)
Professeur Denis WAHL

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF et URINAIRE

1^{ère} sous-section : (*Gastroentérologie ; hépatologie*)
Professeur Marc-André BIGARD
Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI
2^{ème} sous-section : (*Chirurgie digestive*)
3^{ème} sous-section : (*Néphrologie*)
Professeur Michèle KESSLER – Professeur Dominique HESTIN (Mme) – Professeur Luc FRIMAT
4^{ème} sous-section : (*Urologie*)
Professeur Philippe MANGIN – Professeur Jacques HUBERT – Professeur Luc CORMIER

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (*Médecine interne*)
Professeur Denise MONERET-VAUTRIN – Professeur Jean-Dominique DE KORWIN – Professeur Pierre KAMINSKY
Professeur Athanase BENETOS - Professeur Gisèle KANNY – Professeur Abdelouahab BELLOU
2^{ème} sous-section : (*Chirurgie générale*)
Professeur Patrick BOISSEL – Professeur Laurent BRESLER
Professeur Laurent BRUNAUD – Professeur Ahmet AYAV

54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1^{ère} sous-section : (*Pédiatrie*)
Professeur Pierre MONIN
Professeur Jean-Michel HASCOET – Professeur Pascal CHASTAGNER – Professeur François FEILLET –
Professeur Cyril SCHWEITZER
2^{ème} sous-section : (*Chirurgie infantile*)
Professeur Michel SCHMITT – Professeur Pierre JOURNEAU
3^{ème} sous-section : (*Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale*)
Professeur Michel SCHWEITZER – Professeur Jean-Louis BOUTROY
Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Patricia BARBARINO – Professeur Bruno DEVAL

4^{ème} sous-section : (Endocrinologie et maladies métaboliques)
Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)

Professeur Claude SIMON – Professeur Roger JANKOWSKI

2^{ème} sous-section : (Ophtalmologie)

Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD – Professeur Karine ANGIOI-DUPREZ

3^{ème} sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)

Professeur Jean-François CHASSAGNE

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeur Sandrine BOSCHI-MULLER

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Docteur Bruno GRIGNON – Docteur Thierry HAUMONT

2^{ème} sous-section : (Cytologie et histologie)

Docteur Edouard BARRAT

Docteur Françoise TOUATI – Docteur Chantal KOHLER

3^{ème} sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Docteur Béatrice MARIE

Docteur Laurent ANTUNES

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Docteur Marie-Hélène LAURENS – Docteur Jean-Claude MAYER

Docteur Pierre THOUVENOT – Docteur Jean-Marie ESCANYE – Docteur Amar NAOUN

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Docteur Jean STRACZEK – Docteur Sophie FREMONT

Docteur Isabelle GASTIN – Docteur Marc MERTEN – Docteur Catherine MALAPLATE-ARMAND

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Docteur Gérard ETHEVENOT – Docteur Nicole LEMAU de TALANCE – Docteur Christian BEYAERT

Docteur Bruno CHENUUEL

4^{ème} sous-section : (Nutrition)

Docteur Didier QUILLIOT – Docteur Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)

Docteur Francine MORY – Docteur Christine LION

Docteur Michèle DAILLOUX – Docteur Véronique VENARD

2^{ème} sous-section : (Parasitologie et mycologie)

Docteur Marie-France BIAVA – Docteur Nelly CONTET-AUDONNEAU – Docteur Marie MACHOUART

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (Epidémiologie, économie de la santé et prévention)

Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE

4^{ère} sous-section : (Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)

Docteur Pierre GILLOIS

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Hématologie ; transfusion)

Docteur François SCHOONEMAN

2^{ème} sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie : cancérologie (type mixte : biologique)

Docteur Lina BEZDETAYE épouse BOLOTINE

3^{ème} sous-section : (Immunologie)

Docteur Anne KENNEL – Docteur Marcelo DE CARVALHO BITTENCOURT

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Docteur Christophe PHILIPPE

**48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

1^{ère} sous-section : (Anesthésiologie et réanimation chirurgicale)

Docteur Jacqueline HELMER – Docteur Gérard AUDIBERT

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)

Docteur Françoise LAPICQUE – Docteur Marie-José ROYER-MORROT – Docteur Nicolas GAMBIER

50^{ème} Section : RHUMATOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Docteur Anne-Christine RAT

**54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE,
ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

5^{ème} sous-section : (Biologie et médecine du développement et de la reproduction)

Docteur Jean-Louis CORDONNIER

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^{ème} section : SCIENCE ÉCONOMIE GÉNÉRALE

Monsieur Vincent LHUILLIER

40^{ème} section : SCIENCES DU MÉDICAMENT

Monsieur Jean-François COLLIN

60^{ème} section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE ET GÉNIE CIVILE

Monsieur Alain DURAND

61^{ème} section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Monsieur Jean REBSTOCK – Monsieur Walter BLONDEL

64^{ème} section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Mademoiselle Marie-Claire LANHERS

Monsieur Franck DALIGAULT

65^{ème} section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Mademoiselle Françoise DREYFUSS – Monsieur Jean-Louis GELLY

Madame Ketsia HESS – Monsieur Pierre TANKOSIC – Monsieur Hervé MEMBRE – Monsieur Christophe NEMOS

Madame Natalia DE ISLA

66^{ème} section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

67^{ème} section : BIOLOGIE DES POPULATIONS ET ÉCOLOGIE

Madame Nadine MUSSE

68^{ème} section : BIOLOGIE DES ORGANISMES

Madame Tao XU-JIANG

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Médecine Générale

Professeur associé Alain AUBREGE

Docteur Francis RAPHAEL

Docteur Jean-Marc BOIVIN

Docteur Jean-Louis ADAM

Docteur Elisabeth STEYER

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Michel BOULANGE – Professeur Alain LARCAN - Professeur Daniel ANTHOINE

Professeur Paul VERT - Professeur Pierre MATHIEU - Professeur Gilbert THIBAUT

Mme le Professeur Colette VIDAILHET – Professeur Alain BERTRAND - Professeur Jean-Pierre NICOLAS

Professeur Michel VIDAILHET – Professeur Marie-Claire LAXENAIRE - Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ

Mme le Professeur Simone GILGENKRANTZ - Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE – Professeur Danièle SOMMELET

Professeur Luc PICARD - Professeur Guy PETIET – Professeur Pierre BEY – Professeur Jean FLOQUET

Professeur Michel PIERSON – Professeur Michel STRICKER -

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Norman SHUMWAY (1972)

Université de Stanford, Californie (U.S.A)

Professeur Paul MICHIELSEN (1979)

Université Catholique, Louvain (Belgique)

Professeur Charles A. BERRY (1982)

Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)

Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)

Brown University, Providence (U.S.A)

Professeur Mamish Nisbet MUNRO (1982)

Massachusetts Institute of Technology (U.S.A)

Professeur Mildred T. STAHLMAN (1982)

Wanderbilt University, Nashville (U.S.A)

Harry J. BUNCKE (1989)

Université de Californie, San Francisco (U.S.A)

Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)

Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)

Professeur Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)

Université de Pennsylvanie (U.S.A)

Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)

Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)

Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)

Université d'Helsinki (FINLANDE)

Professeur James STEICHEN (1997)

Université d'Indianapolis (U.S.A)

Professeur Duong Quang TRUNG (1997)

Centre Universitaire de Formation et de Perfectionnement des

Professionnels de Santé d'Hô Chi Minh-Ville (VIËTNAM)

**A notre Maître et Président de thèse,
Monsieur le Professeur E.ALIOT,
Professeur de Cardiologie et Pathologies Cardiovasculaires**

Vous nous faites le très grand honneur de présider et de juger cette thèse.

Nous avons pu, au cours de notre cursus, bénéficier de votre enseignement et de l'étendue de vos connaissances en cardiologie et en particulier dans le domaine de la rythmologie.

Nous avons également apprécié vos qualités humaines et votre disponibilité.

Veillez trouver dans ce travail le témoignage de notre reconnaissance et de notre profond respect.

**A notre Maître et Juge,
Monsieur le Professeur J.Felblinger,
Professeur de Radiologie et Imagerie Médicale**

Nous vous remercions d'avoir accepté de juger notre travail.

Merci pour votre disponibilité et votre intérêt pour le domaine de l'imagerie
cardiovasculaire.

**A notre Maître et Juge,
Monsieur le professeur P-Y.Marie,
Professeur de biophysique et de traitement de l'image**

Nous vous remercions de votre participation à ce travail et de votre intérêt constant pour le versant cardiologique de votre discipline.

Nous avons apprécié vos conseils ainsi que vos idées.

**A notre Juge,
Monsieur le Docteur M.ANGIOI,
Praticien Hospitalier**

Je te remercie d'avoir eu l'idée de ce travail, qui m'a vraiment intéressé.

J'ai apprécié ta bonne humeur et ta proximité pendant tout mon internat. Je suis content de pouvoir encore continuer à travailler à tes cotés.

A nos Maîtres d'internat :

- Madame le Dr B.BREMBILLA-PERROT,

Vous remerciant de tout ce que vous m'avez apporté au cours de mon internat tant sur le plan clinique, que sur vos connaissances en rythmologie. J'admire beaucoup votre engagement envers vos patients.

- Monsieur le Professeur H.VESPIGNANI,
- Monsieur le Professeur GERARD,

A nos aînés qui ont participé à notre formation :

- Monsieur le Professeur N.SADOUL
- Monsieur le Professeur C.DECHILLOU
- Monsieur le Professeur L.MASSET
- Monsieur le Professeur F.ZANNAD
- Monsieur le Professeur JP.VILLEMOT
- Monsieur le Professeur JP.CARTEAUX
- Monsieur le Professeur Y.JUILLIERE
- Madame le Docteur I.MAGNIN-POULL
- Monsieur le Docteur M.NIPPERT
- Monsieur le Docteur G.ETHEVENOT
- Monsieur le Docteur B.POPOVIC
- Monsieur le Docteur F.MOULIN
- Monsieur le Docteur H.BLANGY
- Monsieur le Docteur JF.BRUNTZ
- Monsieur le Docteur P.ADMANT
- Madame le Docteur V.THUUS
- Monsieur le Docteur D.BEURRIER
- Monsieur le Docteur K.DJABALLAH
- Monsieur le Docteur B.SGOGHT
- Madame le Docteur C.SELTON-SUTY
- Monsieur le Docteur J.BERTRAND
- Madame le Docteur A.CHODEK-HINGRAY
- Monsieur le Docteur F.MARCON
- Monsieur le Docteur JP.LETHOR
- Madame le Docteur A.MOULIN

Je remercie spécialement :

Le **Docteur W .DJABALLAH** pour sa participation dans le recueil et l'interprétation des données de médecine nucléaire.

Monsieur **J.LIENARD**, ingénieur et auteur du logiciel, pour ces nombreux déplacements et son aide précieuse.

A tout le personnel du service de cardiologie de Brabois,

Aux manip' s de radio et aux infirmières d'HDI,

Qui ont participé au recueil de données et que je remercie

Aux Assistants : Frédéric C, Julien L, Fabrice D, Laurent G, Luc F, Olivier M,

A tous mes co-internes de cardiologie : Charles, Pierre-Yves, Marc-Antoine, Jean-Do, Stéphane, Simon, Sandrine, Jérôme, Nacima, Olivier, Noura , Irina, Matthieu, Jean Marc...

A tous les internes que j'ai eu la chance de côtoyer lors de mes différents semestres à Nancy et plus particulièrement Lucie et Dorothée.

A toutes les infirmières du service de cardiologie et de cardiopédiatrie, avec une spéciale dédicace pour celles du secteur 3

Aux filles d'écho,

Aux secrétaires,

Aux délégués médicaux qui m'ont suivi dans mon cursus.

A ma femme,

Qui m'a suivi depuis toutes ces années de médecine et en a accepté les contraintes.
Elle compte plus que tout.

A mes parents,

Qui m'ont inspiré et encouragé pour ce métier, que je remercie pour leur soutien
quotidien, passé et à venir.
Avec tout mon Amour.

A mon frère et à ma sœur,

A mes grands-parents, ma grande tante, oncles, tantes, cousins, et toute ma
famille...

A Aurélien, Arnaud, Antoine, Thibault,

Mes Amis de toujours

A Delphine, Val', et Jennifer,

A tous mes amis : Nicolas, Etienne, Hervé, Antoine M, Julien P...

Et tous ceux que j'oublie.

SERMENT

"Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque".

Tables des matières

GLOSSAIRE.....	21
INTRODUCTION.....	22
PREMIERE PARTIE: LA PERFUSION MYOCARDIQUE	24
1	PHYSIOPATHOLOGIE DE LA PERFUSION MYOCARDIQUE..... 25
1.1	PHYSIOLOGIE CORONAIRE NORMALE 25
1.1.1	La circulation coronaire 25
1.1.2	La microcirculation..... 26
1.2	PHYSIOPATHOLOGIE AU COURS DE L'INFARCTUS DU MYOCARDE..... 26
1.2.1	Physiopathologie lors de l'occlusion artérielle (première phase)..... 27
1.2.2	Physiopathologie de la reperfusion (deuxième phase)..... 27
1.3	PARAMETRES INFLUENÇANT LA PERFUSION TISSULAIRE 29
1.3.1	Anomalies structurelles..... 29
1.3.2	Anomalies fonctionnelles..... 29
1.3.3	Paramètres influençant la perfusion lors d'un IDM 30
2	DIFFERENTES METHODES D'ÉVALUATION DE LA REPERFUSION CORONAIRE EN PHASE AIGUË D'IDM 31
2.1	MARQUEURS ANGIOGRAPHIQUES..... 31
2.1.1	Étude angiographique de la perfusion épicaudique 31
2.1.1.1	Le TIMI: Thrombolysis In Myocardial Infarction 31
2.1.1.2	Le TFC (TIMI frame count) et CTFC (Corrected TIMI frame count) 32
2.1.2	Étude angiographique de la perfusion myocardique par le blush myocardique 33
2.1.2.1	Définition..... 33
2.1.2.2	Réalisation 33
2.1.2.3	Méthode d'évaluation selon Gibson..... 33
2.1.2.4	Méthode d'évaluation selon Van't Hof..... 34
2.2	AUTRES METHODES D'ÉTUDES DE LA REPERFUSION..... 35
2.2.1	Score de perfusion angiographique (APS)..... 35
2.2.2	Mesure de la réserve et du débit coronaire..... 35
2.2.3	L'index de résistance microvasculaire (l'IMR)..... 36
2.2.4	La résolution du segment ST..... 36
2.2.5	Marqueurs sanguins 37
2.2.5.1	Troponines et CPK..... 37
2.2.5.2	Autres marqueurs biologiques..... 37
2.2.6	Scintigraphie myocardique..... 37
2.2.7	L'échocardiographie de contraste myocardique (ECM) 38
2.2.8	L'imagerie par résonance magnétique (l'IRM)..... 39
2.3	COMPARAISON DES DIFFERENTES METHODES D'ÉVALUATION DE LA PERFUSION 40
3	LES APPLICATIONS CLINIQUES DU BLUSH MYOCARDIQUE 41
3.1	LE BLUSH DANS L'IDM AVEC SUS-DECALAGE DU SEGMENT ST 41
3.1.1	TMBG et délai de prise en charge..... 41
3.1.2	TMBG et résolution du segment ST 42
3.1.3	TMBG et taille de l'infarctus du myocarde 42
3.1.4	TMBG et fraction d'éjection ventriculaire gauche..... 43
3.1.5	TMBG et insuffisance cardiaque 43
3.1.6	TMBG et pronostic 44
3.1.7	TMBG et artères controlatérales 44
3.2	LES AUTRES APPLICATIONS DU BLUSH MYOCARDIQUE..... 45
3.2.1	TMBG et SCA sans sus-décalage persistant du segment ST 45

3.2.2	TMBG et diabète.....	45
3.2.3	TMBG et choc cardiogénique	45
3.2.4	TMBG et microembolies après angioplastie	46
3.2.5	TMBG dans les études cliniques et pharmacologiques.....	46
3.2.5.1	Thrombolytiques.....	46
3.2.5.2	Anti GP 2B3A.....	47

DEUXIEME PARTIE: ETUDE DU BLUSH PAR ANGIOGRAPHIE SOUSTRAITE QUANTITATIVE..... 48

1	BUT DE L'ETUDE	49
2	MATERIELS ET METHODES	49
2.1	TYPE D'ETUDE	49
2.2	POPULATION DE L'ETUDE.....	49
2.3	ANGIOPLASTIE	50
2.4	L'ANGIOGRAPHIE SOUSTRAITE QUANTITATIVE	50
2.4.1	L'acquisition	50
2.4.2	Le principe	51
2.4.3	Les images paramétriques.....	52
2.4.4	Calculs des paramètres quantitatifs.....	55
2.4.4.1	Soustraction d'images.....	55
2.4.4.2	Détermination de régions d'intérêt.....	56
2.4.4.3	Courbes de dilution.....	56
2.5	LA SCINTIGRAPHIE MYOCARDIQUE AU SESTAMIBI	59
2.5.1	Méthodes.....	59
2.5.2	Correspondance entre l'angiographie et la scintigraphie	59
2.6	LES AUTRES PARAMETRES.....	61
2.6.1	Angiographie.....	61
2.6.1.1	Données de l'angioplastie	61
2.6.1.2	Etude de la perfusion épicaudique	61
2.6.1.3	Etude de la perfusion myocardique par mesure du blush myocardique standard.....	61
2.6.2	ECG et résolution du segment ST.....	62
2.6.3	Marqueurs de nécrose myocardique.....	62
2.6.4	Fonction ventriculaire gauche	62
2.7	METHODES STATISTIQUES.....	63
3	RESULTATS.....	64
3.1	CARACTERISTIQUES GENERALES DE LA POPULATION	64
3.1.1	Démographiques	64
3.1.1.1	Facteurs de risque cardiovasculaire.....	64
3.1.1.2	Les antécédents cardiovasculaire	64
3.1.2	Caractéristiques angiographiques.....	65
3.1.2.1	Type d'infarctus et localisation.....	65
3.1.2.2	Type de prise en charge.....	65
3.1.2.3	Traitements pharmacologiques associés.....	65
3.1.2.4	Aspects angiographiques.....	66
3.1.2.5	Critères de perfusion qualitatifs	66
3.1.2.5.1	Reperfusion épicaudique avec étude du flux TIMI et CTFC.....	66
3.1.2.5.2	Perfusion myocardique avec étude du blush myocardique standard et soustrait	66
3.1.3	Autres paramètres	67
3.1.3.1	Critères électriques.....	67
3.1.3.2	FEVG échocardiographique.....	68
3.1.3.3	La scintigraphie.....	68
3.1.3.4	Complications	68
3.2	ANALYSE PAR REGION D'INTERET	70
3.2.1	Corrélation entre les paramètres quantitatifs de perfusion en angiographie soustraite quantitative et la fixation en scintigraphie au SESTAMIBI	70
3.2.1.1	Analyse globale univariée.....	70
3.2.1.1.1	Pic du blush.....	70
3.2.1.1.2	Délai pour atteindre le pic du blush	71

3.2.1.1.3	Les pentes du blush.....	72
3.2.1.1.4	Croisement des courbes artérielles et veineuses.....	73
3.2.1.1.5	Paramètres calculés.....	73
	3.2.1.2 Analyse univarié : résultats en fonction de chaque territoire.....	75
3.2.1.2.1	Territoires antérieur versus non antérieur	75
3.2.1.2.2	Analyse par territoire coupable, non coupable.....	77
	3.2.1.3 Analyse statistique en régression linéaire multivariée.....	78
	3.2.2 Corrélation entre les paramètres quantitatifs de l'angiographie soustraite quantitative et la présence d'une nécrose transmurale (50% de fixation).....	79
	3.2.2.1 Analyse univarié	79
3.2.2.1.1	Globale.....	79
3.2.2.1.2	Par territoire	80
	3.2.2.2 Analyse logistique binaire multivariée.....	81
	3.2.2.3 Valeurs moyennes des paramètres quantitatifs en fonction de la présence ou non d'une nécrose	82
	3.2.3 Modélisation à partir des données de l'analyse multivariée.....	83
	3.2.3.1 Incidence de la nécrose transmurale en fonction des quartiles.....	83
	3.2.3.2 Modèles.....	83
3.2.3.2.1	Avec deux paramètres.....	84
3.2.3.2.2	Avec trois paramètres	85
3.3	ANALYSE DES TERRITOIRES DES ARTERES COUPABLES	86
3.3.1	Relation entre les paramètres et la fixation en scintigraphie au SESTAMIBI	86
3.3.2	Corrélation du blush en angiographie soustraite quantitative avec la fixation en scintigraphie au SESTAMIBI : Analyse du territoire de l'artère coupable	87
3.4	EXEMPLE	88

TROISIEME PARTIE: DISCUSSION..... 90

1	LES LIMITES DE L'EVALUATION DU BLUSH VISUEL.....	91
1.1	REPRODUCTIBILITE DU BLUSH MYOCARDIQUE STANDARD.....	91
1.2	COMPARAISON DES MESURES DU BLUSH DANS LES GRANDES ETUDES....	92
1.3	METHODES ALTERNATIVES	93
1.3.1	Centralisation des mesures.....	93
1.3.2	Angiographie soustraite qualitative.....	94
1.3.3	Méthodes de mesures quantitatives.....	94
2	DISCUSSION DE NOS RESULTATS	95
2.1	CARACTERISTIQUES GENERALES DE LA POPULATION	95
2.2	CARACTERISTIQUES ANGIOGRAPHIQUES	95
2.3	AMELIORATION DE LA PRECISION GLOBALE INDEPENDAMMENT DES RESULTATS OBTENUS	95
2.4	CARACTERISTIQUES DE LA PERFUSION MYOCARDIQUE EVALUEE PAR ANGIOGRAPHIE SOUSTRAITE QUANTITATIVE	96
	2.4.1 Caractéristiques du blush quantitatif et similitudes avec les classifications de Gibson et Van't Hof.....	96
	2.4.1.1 Le pic du blush.....	96
	2.4.1.2 Le délai d'obtention du pic	97
	2.4.1.3 La pente descendante	97
	2.4.1.4 La pente ascendante	98
	2.4.1.5 Le croisement des courbes	98
	2.4.2 Différences selon les territoires.....	99
	2.4.2.1 Territoires de l'artère coupable et non coupable	99
	2.4.2.2 Territoires antérieurs et « non » antérieurs.....	99
	2.4.3 Modélisation	100
3	LIMITES DE L'ETUDE.....	100
3.1	LIEES A LA POPULATION.....	100
3.2	LIEES A L'ACQUISITION EN ANGIOGRAPHIE SOUSTRAITE QUANTITATIVE 100	
3.3	LIEES A LA SCINTIGRAPHIE MYOCARDIQUE	101

3.3.1	Moment de réalisation de l'examen	101
3.3.2	Corrélation entre les séquences d'angiographie soustraite et la segmentation isotopique.....	101
3.3.3	La technique.....	101
3.4	LIEES AU MOMENT DE REALISATION DU BLUSH MYOCARDIQUE	102
4	LES PERSPECTIVES	102
4.1	DANS L'IDM AVEC SUS-DECALAGE DU SEGMENT ST	102
4.1.1	Paramétrer le Logiciel.....	102
4.1.2	Applications cliniques et pronostics.....	103
4.2	NOUVEAUX CHAMPS D'APPLICATIONS	103
4.2.1	Rôle dans la validation de protocoles et d'études	103
4.2.2	Rôle dans un bilan de viabilité	103
4.2.3	Rôle dans l'évaluation du retentissement des lésions coronaires stables	103
4.2.4	Rôle dans l'angor stable ou l'ischémie à coronaires saines	104
	CONCLUSION	105

GLOSSAIRE

Anti GP	Inhibiteur des récepteurs de la glycoprotéine
AREA	Area under the dilution curve
CD	Coronnaire droite
CFR	Coronary flow reserve
CML	Cellule musculaire lisse
CPK	Créatine phospho kinase
CTFC	Corrected TIMI Frame Count
CX	Circonflexe
ECG	Electrocardiogramme
FEVG	Fraction d'éjection ventriculaire gauche
FFR	Fractionnal flow reserve
HTA	Hypertension artérielle
IDM	Infarctus du myocarde
IMR	Index de résistance microvasculaire
IVA	Interventriculaire antérieure
MTT	Mean-Transit-time
NO	Oxyde nitrique
NS	Non significatif
OAD/G	Oblique antérieur droit / gauche
PCI	Produit de contraste iodé
POP	Peak OPacification
ROI	Region of interest
SAMU	Service d'aide médicale urgente
SCA	Syndrome coronaire aigu
SPECT	Single photon emission computed tomography
TAP	Time of appearance
TCG	Tronc coronaire gauche
TDC	Courbe temps densité
TFG	TIMI Flow Grade
TTG	TIMI Thrombus Grade
TIMI	Thrombolysis In Myocardial Infarction
TMPG	TIMI Myocardial Perfusion Grade
TTP	Time To Peak
WMI	Wall Motion Index

INTRODUCTION

La maladie coronaire est l'une des premières causes de mortalité en France. Elle serait responsable de 50000 décès chaque année avec une incidence du syndrome coronarien aigu avec sus-décalage du segment ST de 120000 cas par an. Les dernières études notent une baisse globale de la mortalité, mais pas de l'incidence des infarctus [1].

Depuis une vingtaine d'années, on observe des avancées conséquentes dans le traitement de la phase aiguë des syndromes coronariens. Lors d'une revascularisation, l'angioplastie remplace la thrombolyse, et les thérapeutiques médicamenteuses adjuvantes facilitent la reperfusion, améliorant le pronostic de façon significative.

Afin de valider ces avancées, en plus des critères habituels de morbi-mortalité, nous avons besoin de méthodes d'évaluation de plus en plus précises et diversifiées. L'évaluation de la perfusion myocardique en est une des principales. Elle peut jouer un rôle dans la validation de nouvelles molécules et aider le clinicien dans sa pratique quotidienne, lui permettant de modifier ses décisions thérapeutiques et de mieux cibler les patients à risque.

Le blush myocardique est la méthode d'évaluation invasive per-critique de la microcirculation en phase aiguë de la reperfusion d'un infarctus du myocarde. Elle s'effectue actuellement dans tous les centres, visuellement, avec un blush estimé qualitativement en quatre grades. La valeur du blush dans l'évaluation d'un résultat angiographique et le pronostic de l'infarctus est maintenant bien démontrée. Cependant, certaines applications ne sont exploitées uniquement au cas par cas en raison de son manque de reproductibilité. Une mesure quantitative du blush améliorerait l'évaluation de la microcirculation. L'obtention de paramètres quantitatifs reproductibles permettra d'avoir une vision plus globale et précise de l'efficacité d'une revascularisation avec une variabilité inter-observateur diminuée.

Le but de notre travail est d'évaluer la perfusion myocardique immédiatement après angioplastie primaire des syndromes coronariens aigus avec sus-décalage du segment ST à l'aide des paramètres recueillis en angiographie soustraite quantitative et de les corrélés à la fixation myocardique en scintigraphie au Sestamibi.

PREMIERE PARTIE: LA PERFUSION MYOCARDIQUE

L'infarctus du myocarde (IDM) correspond à une nécrose myocytaire secondaire à l'occlusion d'une artère coronaire. La principale étiologie est la rupture ou l'érosion d'une plaque d'athérome vulnérable compliquée d'un thrombus occlusif.

La définition de l'IDM a été revue il y a quelques années avec une nouvelle classification. Les syndromes coronariens aigus sont ainsi différenciés. Dans notre étude, seuls les syndromes coronariens avec sus-décalage persistant du segment ST sont inclus. Il s'agit de l'élévation récente du segment ST à partir du point J dans au moins 2 dérivations contiguës évoluant ou non vers la constitution d'une onde Q.

Nous étudierons tout d'abord la physiopathologie de la perfusion tissulaire et de la reperfusion au décours d'un IDM, puis nous reprendrons les différents moyens d'évaluation de la microcirculation. Enfin, nous rappellerons les informations apportées par le blush myocardique et ces applications possibles.

1 Physiopathologie de la perfusion myocardique

1.1 Physiologie coronaire normale

1.1.1 La circulation coronaire

Elle naît des artères coronaires. Il s'agit d'une circulation très courte, avec une forte densité capillaire et un fort taux d'extraction en oxygène. Dans la paroi du ventricule gauche, à partir des artères épocardiques naissent des artères perforantes qui traversent l'épaisseur de la paroi, perpendiculairement à la surface. Elles donnent ensuite naissance à des petites artères et des artérioles coronaires qui circulent parallèlement à la surface du myocarde entre les myocytes cardiaques, avant de se résoudre en un réseau capillaire abondant.

La majorité du débit coronaire est assuré en diastole. Les artères sont de type terminales sur le plan fonctionnel, les couches sous endocardiques sont donc les plus sensibles au bas débit coronaire et souffriront plus, et plus vite, que les couches sous-épocardiques.

1.1.2 La microcirculation

Elle réalise une unité fonctionnelle englobant la portion terminale des vaisseaux qui apportent le sang, la portion initiale de ceux qui les drainent et tous les conduits intermédiaires. La circulation capillaire est le seul secteur de l'appareil circulatoire où se produisent les échanges entre le sang et les liquides interstitiels.

En l'absence de sténose coronaire, la microcirculation est le lieu où se règle l'adéquation de la perfusion myocardique entre la demande métabolique et la distribution de l'oxygène au myocarde. La vasomotricité coronaire est modulée par l'interaction de très nombreux facteurs qui agissent sur la cellule musculaire lisse (CML) et l'endothélium. Parmi les plus importants, on peut citer le rôle des récepteurs alfa et beta adrénergiques sur les CML. Par ailleurs, l'endothélium va synthétiser plusieurs facteurs parmi lesquels le NO (induisant plutôt une relaxation des CML) et de nombreuses substances vasomotrices comme les endothélines, les prostacyclines et le thromboxane A2. Enfin, on peut citer l'adénosine directement produite par les myocytes. L'ensemble de ces substrats vont, à l'état physiologique, équilibrer les réserves et la demande métabolique du myocarde ainsi que le débit coronaire avec un mécanisme de rétrocontrôle [2].

1.2 Physiopathologie au cours de l'infarctus du myocarde

Au cours de l'IDM, la destruction musculaire est rapide, elle débute 30 à 45 minutes après le début de la thrombose et, en moyenne, 50% de la zone à risque est détruite en 2 heures et 80% à la douzième heure. Cette vitesse de destruction est variable d'un patient à l'autre (rôle de la circulation collatérale).

Deux phases distinctes sont incriminées dans la genèse des anomalies de la perfusion tissulaire au décours de l'infarctus. Une phase précoce survenant dans les premières heures qui est secondaire à l'obstruction microvasculaire. La deuxième phase est marquée par des dommages secondaires à la reperfusion elle-même [3]. Ces deux phases sont potentiellement réversibles et accessibles à un traitement spécifique.

1.2.1 Physiopathologie lors de l'occlusion artérielle (première phase)

L'obstruction microvasculaire, par des microembolies plaquettaires et la formation d'un thrombus local, est l'un des événements initiaux de la nécrose myocardique. Ce phénomène peut débuter de façon intermittente avant même l'obstruction de l'artère épigardique. Cette obstruction aboutit à l'absence de perfusion ou à l'hypoperfusion du réseau d'aval. Plusieurs études ont montré l'implication physiopathologique des phénomènes inflammatoires et de leurs médiateurs ainsi que le rôle de l'activation plaquettaire, que ce soit lors de l'obstruction ou de la reperfusion [4].

Au moment de la formation du clou plaquettaire, il existe une aggravation de l'ischémie locale par un spasme, secondaire à la libération de substances par les plaquettes (adénosine diphosphate, sérotonine et thromboxane A2). Le système est auto-entretenu localement avec une stagnation sanguine favorisant la formation de micro thrombi par agrégation plaquettaire.

Au cours de l'occlusion artérielle la microcirculation n'est pas la première lésée de l'ultra structure myocardique. Pour le démontrer, une étude réalisée sur le chien, effectuait artificiellement une occlusion coronaire de durée variable. Par la suite, une biopsie myocardique est réalisée. On observe soit des anomalies cellulaires, soit des dommages microcirculatoires. Sur aucune des biopsies ne sont retrouvées des anomalies de la microcirculation sans anomalie cellulaire. Cela permet de conclure que l'atteinte de la microcirculation n'est pas la première cause de nécrose cellulaire [5].

1.2.2 Physiopathologie de la reperfusion (deuxième phase)

La reperfusion permet, suite à la réouverture de l'artère épigardique, un apport de sang et donc d'oxygène levant l'ischémie préexistante. Cependant, un certain nombre d'événements au cours de cette reperfusion vont aggraver les lésions déjà présentes. Dès le début des techniques de revascularisation, il est décrit le caractère bénéfique mais également délétère, à « double tranchant », de la reperfusion [6].

Un défaut de perfusion tissulaire après revascularisation épiscopardique est défini par le phénomène du no-reflow. Il est initialement décrit par Kloner et associé à des degrés divers des dommages capillaires et cellulaires [7]. Pendant la courte période où survient l'occlusion artérielle, une partie des myocytes meurt alors que la microcirculation reste fonctionnelle. Si l'ischémie se prolonge on observe une destruction anatomique de cette architecture microvasculaire. Ainsi, les études sur le chien démontrent qu'après 40 minutes d'ischémie, il n'existe pas de lésion mais qu'à 90 minutes, on note une ischémie majeure avec un phénomène de no-reflow. Lors de la reperfusion, le reflux ne s'opèrera que dans les zones microvasculaires fonctionnelles. Le phénomène de no-reflow est donc prédicteur d'une région myocardique avec mauvais pronostic et l'obtention d'un flux quelque temps après la perfusion épiscopardique est l'indicateur d'un fonctionnement microvasculaire correct [7, 8].

Des lésions de la microcirculation secondaires à une ischémie/reperfusion sont présentes dans plus de 20 % des cas, en dépit d'une recanalisation optimale de l'artère coronaire épiscopardique. Ce mécanisme constitue un facteur de mauvais pronostic, prolongeant l'ischémie, et aboutissant à la nécrose du territoire myocardique engagé. On connaît la notion « d'hibernation » microvasculaire définie par des anomalies fonctionnelles survenant lors d'un événement ischémique prolongé avec une dysfonction de l'appareil sphinctérien pré-capillaire. La présence d'un dysfonctionnement microvasculaire réversible au stade précoce après un IDM, est témoin d'une viabilité du tissu myocardique local avoisinant [9].

Les mécanismes aggravant l'ischémie lors de la reperfusion ne sont pas tous élucidés. Plusieurs facteurs sont évoqués : le spasme microvasculaire du au sphincter précapillaire et dirigé par les CML, l'afflux de polynucléaires au niveau des capillaires [10], la formation de radicaux libres sous l'oxygénation ainsi que l'activation du complément et de molécules d'adhésion [11]. L'ensemble de ces phénomènes s'auto-entretiennent et entraînent une augmentation des résistances microvasculaires, un œdème tissulaire, un excès de perméabilité de la barrière capillaire et une dysfonction endothéliale. A cela s'ajoute la projection de microembolus provenant de l'artère épiscopardique déjà (ou entrain d'être) reperfusée.

Cette « dysfonction microvasculaire » ne survient pas uniquement dans la stricte zone du territoire nécrosé suggérant l'existence d'une réponse inflammatoire globale avec une cascade de réponses et la mise en jeu de cytokines [12].

1.3 Paramètres influençant la perfusion tissulaire

D'autres anomalies sont à prendre en compte car elles peuvent influencer l'évaluation de la perfusion microvasculaire, en l'absence d'atteinte des artères coronaires épicaudiques et de tout phénomène thrombotique.

1.3.1 Anomalies structurelles

Les anomalies perfusionnelles peuvent être secondaires à une réduction de la surface de section de la microcirculation : raréfaction vasculaire, compression extravasculaire, hypertrophie de la média ou fibrose vasculaire et péri-vasculaire. Ces anomalies sont observées à des degrés variables chez tout patient exposé à des facteurs de risque cardiovasculaires (hypertension artérielle, diabète...) et dans d'autres pathologies comme l'insuffisance cardiaque, chez le transplanté ou dans les maladies de système. Elle peut aussi être le fait de l'augmentation de la distance inter-capillaire comme dans l'hypertrophie ventriculaire gauche ou l'hyperplasie endothéliale [2].

1.3.2 Anomalies fonctionnelles

Les troubles perfusionnels peuvent aussi être liés à une modification extravasculaire de la paroi des microvaisseaux. Les causes peuvent être une variation de la vasomotricité des cellules musculaires, une compression vasculaire, ou un œdème interstitiel localisé préférentiellement dans les couches sous-endocardiques de la paroi.

1.3.3 Paramètres influençant la perfusion lors d'un IDM

Plusieurs éléments vont influencer la qualité de la reperfusion tissulaire myocardique en phase aiguë d'un IDM. Il faut, en plus des phénomènes thrombotiques et de ceux liés à la reperfusion elle-même, prendre en compte d'autres paramètres :

- *liés à la prise en charge* : délai, type de traitement, ré-occlusion ou angioplastie de sauvetage ;
- *liés à la procédure* : le type, la taille et le diamètre du cathéter influencent l'analyse du blush. La quantité et la force d'injection du produit de contraste peuvent aussi modifier l'appréciation visuelle ;
- *liés à l'anatomie locale* : le type de lésion, sa sévérité, son siège et sa géométrie vont jouer sur le flux et la perfusion, de même que la taille du vaisseau ;
- *liés à l'hémodynamique* : la pression artérielle, la fréquence cardiaque, les pressions de remplissage ventriculaire gauche et la contractilité du myocarde sous jacent ;
- *liés à l'artère controlatérale* : le flux sanguin dans l'artère non coupable est de 45% moins rapide que la vitesse du flux en l'absence de contexte ischémique [13] ;
- *liés aux antécédents (IDM préexistant)* : la vitesse du flux coronaire épicaudique dans la zone infarctée dépend principalement de la capacité microcirculatoire du myocarde sous jacent [14].

2 Différentes méthodes d'évaluation de la reperfusion coronaire en phase aiguë d'IDM

L'évaluation de la reperfusion coronaire en phase aiguë d'un IDM est primordiale pour deux raisons :

- elle est corrélée à la mortalité et au pronostic dont la survenue de complications précoces ou tardives (récidive d'IDM et chirurgie coronaire en urgence) [15],
- elle permet d'évaluer les effets d'une thérapeutique sur la reperfusion.

En revanche, un succès technique avec un flux angiographique épicaudique TIMI (Thrombolysis In Myocardial Infarction) de grade 3 ne suffit pas à évaluer avec précision la qualité de la perfusion tissulaire. Les techniques d'évaluation actuelles se basent principalement sur des marqueurs angiographiques. Cependant, leur caractère semi-quantitatif, ou uniquement qualitatif, impose le développement d'autres méthodes afin de rendre ces critères d'évaluation plus précis et reproductibles. Les méthodes de quantification peuvent se diviser en deux grands groupes, les marqueurs angiographiques et les autres marqueurs dits non invasifs [12].

Nous distinguerons tout d'abord les marqueurs angiographiques les plus utilisés s'agissant de l'étude du flux TIMI pour le flux épicaudique et du blush pour la microcirculation, puis nous reprendrons les autres méthodes de quantifications.

2.1 Marqueurs angiographiques

2.1.1 Etude angiographique de la perfusion épicaudique

2.1.1.1 *Le TIMI: Thrombolysis In Myocardial Infarction*

La classification TIMI distingue les différentes situations angiographiques épicaudiques rencontrées en phase aiguë d'un IDM. Décrit il y a plus de 20 ans, il s'agit d'un des critères les plus utilisés [16].

Il apprécie la propagation du flux coronaire épicaudique et se définit en 4 stades : flux TIMI 0, 1, 2, et 3, allant de l'occlusion sans flux d'aval à la perfusion complète avec flux

normal. L'obtention d'un flux normal, avec une artère s'opacifiant sans retard circulatoire (TIMI 3) est l'objectif à atteindre dans toute reperfusion.

Un flux TIMI 3 est obtenu dans 90 à 95% des cas lors d'une revascularisation par voie endoluminale mais ne permet d'obtenir une perfusion tissulaire satisfaisante que dans 20 à 30 % des cas. En effet, dans 30% des cas, on observe un blush de grade 0 ou 1 malgré une revascularisation endoluminale avec flux épicaudique TIMI 3 [12].

Le TIMI est un facteur indépendant de survie et de récupération de la fonction ventriculaire gauche [17, 18].

A noter l'importance de la précision de sa mesure, puisqu'un article a montré que le pronostic des patients était influencé pour le grade TIMI 3 mais pas pour le grade 2 [19]. Bien que la classification initiale désigne le grade 2 comme une reperfusion partielle, certaines études montrent que le pronostic myocardique est le même pour un TIMI 2 que pour un TIMI 0 ou 1 [20].

2.1.1.2 *Le TFC (TIMI frame count) et CTFC (Corrected TIMI frame count)*

La trop grande variabilité inter-observateur d'estimation du flux TIMI a conduit le groupe d'étude TIMI 4 à proposer le décompte des images angiographiques nécessaire pour l'opacification distale de l'artère et de le corriger en fonction de la longueur du vaisseau [21].

Le TFC est calculé en comptant le nombre d'images jusqu'à ce que le produit de contraste atteigne l'extrémité distale de l'artère ou un repère anatomique défini arbitrairement. Le CTFC permet une comparaison et une harmonisation entre les différentes artères. Celles-ci n'ayant pas toutes la même longueur, il est nécessaire d'introduire un facteur correcteur. L'IVA étant l'artère la plus longue, il faut diviser son TFC par 1,7. Le TFC normal est compris entre 15 et 27 images.

Cette technique est corrélée au pronostic et à la mortalité. Elle permet de mieux stratifier le risque de survenue d'événements cliniques. Il s'agit d'un moyen simple et reproductible d'évaluation de la reperfusion à l'étage épicaudique. Elle facilite la comparaison entre les documents angiographiques d'études cliniques différentes [22].

2.1.2 Etude angiographique de la perfusion myocardique par le blush myocardique

2.1.2.1 Définition

Il s'agit de l'analyse de la perfusion myocardique ou tissulaire permettant d'évaluer l'intégrité de la microcirculation. Elle est appréciée par la prise de contraste du myocarde dans un territoire donné et sa clairance, après son passage dans les artères épicaardiques.

C'est une méthode d'analyse semi-quantitative de la perfusion tissulaire. Il est dénommé blush myocardique ou myogramme [23-25].

2.1.2.2 Réalisation

Le blush se mesure en laboratoire de cathétérisme immédiatement après revascularisation. Pour chaque patient, on choisit l'incidence de la zone nécrosée et de l'artère coupable, en évitant toute superposition avec une zone non infarctée.

2.1.2.3 Méthode d'évaluation selon Gibson

Gibson est l'un des premiers à décrire le blush et à le corrélérer avec la mortalité après administration de thrombolytiques.

Il le définit en 4 grades [25] :

Grades du blush myocardique selon Gibson

- ✓ **TMP grade 0**: blush absent ou minime défini par l'absence apparente de perfusion tissulaire ;
- ✓ **TMP grade 1**: présence d'un blush myocardique mais stagnation du produit de contraste iodé (PCI) jusqu'à la prochaine injection traduisant l'absence de clairance de la microcirculation ;
- ✓ **TMP grade 2**: blush myocardique avec retard de lavage, opacification persistante et diminuant au minimum mais pas complètement après 3 cycles cardiaques : Wash out lent ;
- ✓ **TMP grade 3** : opacification et lavage similaire au territoire controlatéral ou ipsilatéral sain, le blush persiste moins de 3 cycles cardiaques : Wash out normal.

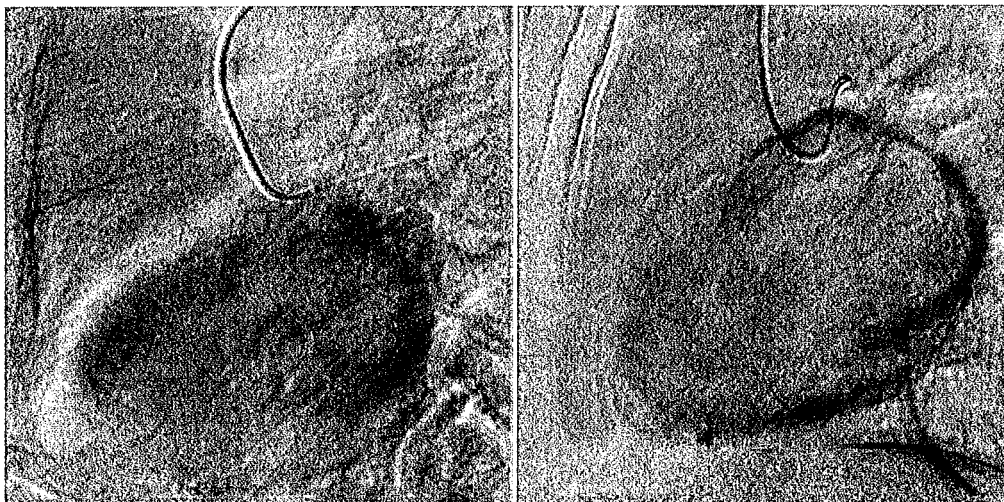


Figure 1 : Blush myocardique (IVA et CX profil), avec à gauche un blush 3 et à droite un blush 2 avec retour veineux visualisé.

2.1.2.4 Méthode d'évaluation selon Van't Hof

C'est l'une des premières études sur le blush myocardique publiée en 1998. Elle porte sur 777 patients ayant bénéficiés d'une angioplastie primaire. Les patients sont classés en 3 groupes selon le grade : blush 3, blush 2 ou blush 0 et 1. En fonction du grade du blush, il existait une différence significative entre les 3 groupes concernant la taille de l'IDM et la FEVG ainsi que pour la mortalité. C'est cette étude qui identifiera le blush myocardique comme facteur indépendant de pronostic et de mortalité à long terme indépendamment des autres critères de reperfusion [24].

Grades du blush myocardique selon Van't Hof

- ✓ **Blush 0** : opacification myocardique absente ou nulle ou rétention.
- ✓ **Blush 1** : opacification ralentie.
- ✓ **Blush 2** : opacification myocardique modérée avec élimination du PCI ralentie et persistante à la fin de l'injection.
- ✓ **Blush 3** : opacification normale ou intensité comparable à l'injection de l'artère ipsi ou controlatérale de l'artère non coupable.

2.2 Autres méthodes d'études de la reperfusion

2.2.1 Score de perfusion angiographique (APS)

Le score de perfusion angiographique combine les critères du flux épicaordique et de la perfusion myocardique avant et après la réalisation d'une angioplastie. Il définit un critère angiographique avec une variable unique. Il s'agit en fait de la somme du flux TIMI (coté de 0 à 3) et du TMPG (coté de 0 à 3) réalisés avant et après l'angioplastie primaire d'une phase aiguë d'IDM. Ce paramètre a été étudié dans le cadre des essais LIMIT-AMI (394 patients) et ENTIRE-AMI (483 patients). Cela permet d'obtenir un score de perfusion global s'échelonnant de 0 à 12.

Il différencie trois catégories de patients avec une perfusion considérée comme normale pour un APS s'échelonnant de 10 à 12, moyen de 4 à 9, et un défaut de perfusion quand le score est inférieur à 3.

Il permet de stratifier le risque et il a une bonne corrélation avec la mortalité à 30 jours ($p < 0,01$), la taille de l'IDM estimée en scintigraphie au Sestamibi ($p < 0,001$) et le risque de récurrence d'IDM à 30 jours ($p < 0,04$) [26].

2.2.2 Mesure de la réserve et du débit coronaire

C'est une méthode simple qui permet d'évaluer le retentissement hémodynamique d'une sténose coronaire. La mesure du débit par doppler intra-coronaire, associée à l'étude de la réserve coronaire, est validée pour l'étude de la microcirculation [27]. Le doppler endocoronaire permet de mesurer le rapport du débit maximal (démasqué après vasodilatation par un dérivé nitré) sur le débit coronaire de base, pour un niveau de pression de perfusion donné [28].

La diminution de la vitesse dans l'artère coupable, après angioplastie, est directement liée à la récupération fonctionnelle du myocarde. Une mesure systématique dans les 24 premières heures de cette vitesse démontre une atteinte plus sévère de la fonction ventriculaire gauche chez les patients avec une vitesse plus faible [29].

Cette mesure en phase aiguë semble cependant compliquée en raison de la nécessité de changement de guide et n'est pas validée. Elle n'a pas sa place en pratique courante en post infarctus immédiat pour évaluer la perfusion tissulaire [30].

2.2.3 L'index de résistance microvasculaire (l'IMR)

Il s'agit d'un marqueur peu utilisé pour apprécier l'état de la microcirculation après un IDM [31, 32]. Il consiste à placer un guide intra-coronaire dans l'artère coupable permettant de mesurer la pression ainsi que la différence de température entre deux points. L'index de résistance microvasculaire est calculé à partir du temps de transit moyen et de la pression dans l'artère coronaire distale.

Cette technique récemment publiée et développée, démontre qu'il s'agit d'un critère intéressant de reperfusion avec une bonne corrélation au pic de CPK et au WMI échocardiographique à 3 mois. La médiane de l'IMR est à 32 U. Les valeurs étaient corrélées aux critères habituels, avec une reperfusion d'autant plus mauvaise que l'IMR était élevé [33].

Ces avantages sont mis en avant en raison de son caractère quantitatif et reproductible, mais aussi par son indépendance avec le flux épicaire.

2.2.4 La résolution du segment ST

La résolution du ST est un marqueur clairement identifié dans le post infarctus et décrit comme l'une des méthodes d'étude électrocardiographique de la reperfusion. Dès le début des années 90, une régression de 20 % du sus-décalage du segment ST est considérée comme un marqueur de succès de reperfusion par thrombolyse [34].

Il existe plusieurs méthodes de calcul de résolution du segment ST qui ont été comparées dans un récent article. Trois groupes sont constitués : un groupe où il est calculé la somme des sus-décalages dans l'ensemble des dérivation, un groupe prenant cette somme et y ajoutant la somme des miroirs et un dernier groupe définit par la dérivation la plus sus décalée. Cette dernière méthode ressort comme la plus prédictive en terme de mortalité [35]. La sensibilité, la spécificité et la valeur prédictive positive est respectivement de 77%, 91%, et 95%, pour prédire une bonne perfusion tissulaire par la résolution du ST. Pour ce qui est, du sus-décalage persistant, prédisant le no reflow, les valeurs sont de: 64%, 88% et de 70% [36].

La résolution du ST est corrélée à la taille de l'IDM, à la mortalité [37-40] ainsi qu'à la fonction ventriculaire gauche [41]. Son rapport avec la perfusion myocardique et sa corrélation avec le blush est connue [42]. La résolution du ST peut être monitorée. On peut

ainsi stratifier le risque avec une période décisive, 60 minutes après la revascularisation, et une limite importante à 50 % de résolution [43].

D'autres caractéristiques électrocardiographiques d'évaluation de la reperfusion coronaire existent : la configuration de l'onde T, les changements de morphologie des QRS et les troubles du rythme (rythme idio-ventriculaire accéléré et tachycardie ventriculaire) [44].

2.2.5 Marqueurs sanguins

2.2.5.1 Troponines et CPK

Le taux de CPK en post infarctus influence directement le pronostic des patients à court et long terme [45]. C'est un facteur prédictif indépendant de la mortalité à un an après angioplastie primaire [46].

2.2.5.2 Autres marqueurs biologiques

Les marqueurs inflammatoires comme la PCR, mais également le BNP et l'hyperleucocytose semblent être des marqueurs indépendants de la perfusion myocardique et de mauvais pronostic concernant la taille de l'infarctus [47].

2.2.6 Scintigraphie myocardique

La scintigraphie myocardique de repos est une technique d'imagerie 3D (tomographie d'émission monophotonique ou SPECT) permettant d'apprécier la répartition de la fixation cardiaque d'un radiotracer. L'utilisation d'un traceur radio pharmaceutique (le Sestamibi marqué au Tc 99m) permet d'évaluer le pourcentage de fixation segmentaire du myocarde (modèle 17 segments de l'AHA) [48].

A l'aide d'une échelle de couleur et en fonction du pourcentage de fixation, il est défini des segments myocardiques considérés comme normaux (fixation supérieure à 80%), des segments mal vascularisés, mais considérés comme viables (50 à 70%) et le myocarde non viable (fixation inférieur à 50%).

Elle est donc couramment utilisée dans le post infarctus pour l'étude de la viabilité et la prédiction de l'amélioration de la FEVG. Elle définit le pourcentage de myocarde nécrosé et la taille de l'IDM qui est corrélée à la mortalité [49]. Elle peut également quantifier la

fonction ventriculaire globale (FEVG et volumes ventriculaires) à l'aide de la synchronisation à l'ECG (Gated-SPECT).

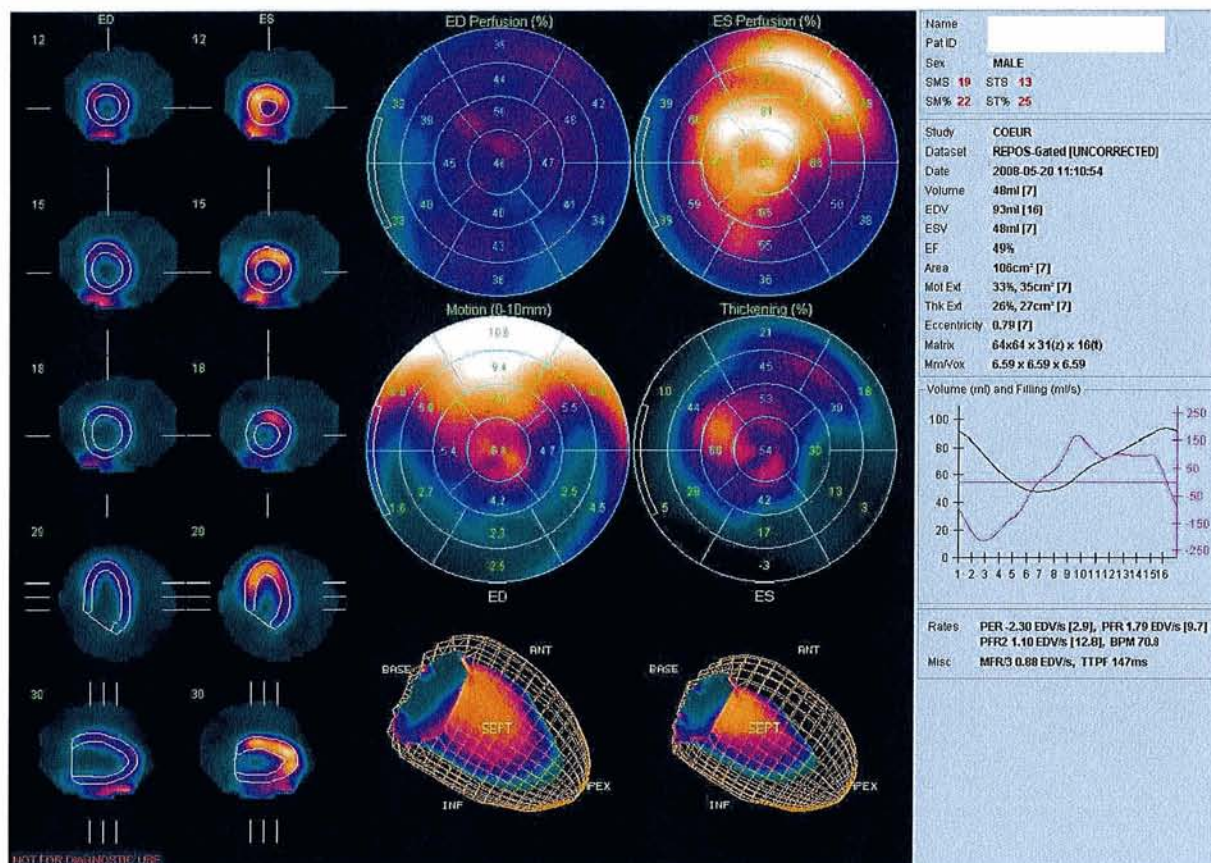


Figure 2: Acquisition en scintigraphie au Sestamibi avec étude et de la fonction ventriculaire globale (FEVG et volume) et de la perfusion (IDM inféro-latéral avec occlusion de la CX, séquelle limitée, FEVG à 49%)

2.2.7 L'échocardiographie de contraste myocardique (ECM)

Initialement l'échocardiographie de contraste myocardique se déroulait en salle de cathétérisme avec injection d'un produit de contraste dans l'artère coupable. Il est démontré que 25% des patients avec un TIMI 3 ont une inadéquation perfusionnelle entre le flux épicaudique et la perfusion tissulaire en ECM.

Le principe de l'ECM repose sur l'injection intra-vasculaire d'un agent de contraste rehaussant le signal ultrasonore dans les tissus normalement perfusés. Ces agents de contraste sont constitués de microbulles qui entrent en résonance au contact du faisceau ultrasonore et amplifient considérablement la réflexion des ultrasons.

Elle permet d'identifier des zones de défaut myocardique nécrosées prenant moins le contraste et peut définir le caractère transmural ou non de la nécrose.

Parmi les patients avec un flux TIMI 3, l'ECM est un facteur prédictif indépendant au même titre que la résolution du ST afin d'apprécier et de quantifier la perfusion [50].

L'ECM permet d'objectiver les défauts après infarctus et est corrélée avec la taille de l'infarctus [51, 52]. Près de 20% des patients avec un flux TIMI 3 avaient un no-reflow en ECM [53].

Elle se développe actuellement dans certains centres avec la réalisation de l'échocardiographie 3D permettant une meilleure étude de la perfusion sous-endocardique [54].

2.2.8 L'imagerie par résonance magnétique (l'IRM)

L'IRM permet l'étude combinée de la perfusion après injection de gadolinium, mais aussi des lésions myocardiques irréversibles (rehaussement tardif), et ceci en plus d'une étude de la fonction globale et segmentaire.

En effet, le principe de base de l'imagerie de perfusion myocardique en IRM repose sur l'injection d'un bolus de chélates de Gadolinium par voie intra veineuse (0,05-0,1mmol/kg) et son suivi au niveau du myocarde. L'évaluation de la perfusion est possible grâce à l'utilisation de séquences d'imagerie rapides permettant de réaliser plusieurs coupes qui sont répétées à chaque cycle cardiaque durant toute l'acquisition (séries dynamiques).

L'étude de la perfusion au cours du premier passage et l'étude du rehaussement tardif permet de définir les zones non perfusées suite à l'obstruction de la microcirculation détectées précocement (1 minute) alors que les zones nécrosées sont rehaussées après le premier passage soit 10 min après l'injection [55-57]. L'IRM met facilement en évidence le phénomène de no-reflow. Wu a étudié le devenir de 44 patients et mis en évidence que l'obstruction microvasculaire dépistée par l'IRM prédit le risque de survenue de morbi mortalité à 2 ans [58].

2.3 Comparaison des différentes méthodes d'évaluation de la perfusion

Le rôle indépendant et complémentaire des différents marqueurs de la reperfusion permet une amélioration de la précision de l'évaluation de celle-ci, mais complique sa pratique courante.

Giugliano a mis en avant l'importance de la combinaison de plusieurs marqueurs angiographiques (comparant le flux TIMI et le blush myocardique) associés aux paramètres électrocardiographiques (résolution complète du ST à 60 minutes). Il insiste sur leurs rôles additionnels dans les informations pronostics fournies [59].

Kaya reprend les critères MACE (major adverse cardiac events) et définit le blush comme significativement supérieur au flux TIMI, que cela soit pour les critères pronostic (décès) ou pour la revascularisation [60]. Lepper a comparé les différentes méthodes de perfusion. Il est étudié chez 38 patients présentant un IDM avec angioplastie primaire, le blush, le flux TIMI, l'ECM et la réserve coronaire. Les mesures sont réalisées 1 heure et 24 heures après l'angioplastie. L'ensemble des résultats sont comparés à la FEVG à 4 semaines. Le blush est le meilleur prédicteur du WMI (Wall Motion Index) global, ainsi que d'un défaut de perfusion en ECM [52, 61].

Par conséquent, le blush semble le meilleur critère d'évaluation de l'efficacité de la reperfusion comparativement au TFC, à l'échocardiographie de contraste ou à la résolution du ST. Le CTFC et la mesure de la réserve coronaire ne sont que des marqueurs indirects de perfusion tissulaire.

En effet, hormis la résolution du ST qui est une méthode non invasive et disponible au lit du malade, les autres examens comme la scintigraphie ou l'IRM nécessitent le transport d'un patient instable dans un lieu moins sécurisé. Ces méthodes d'évaluation requièrent de plus un équipement technique et un personnel spécialisé pour les interpréter. Elles sont donc peu utilisées en pratique courante pour l'évaluation de la perfusion en phase aiguë.

3 Les applications cliniques du blush myocardique

L'avènement de la notion de blush myocardique (TMBG) a été suivi de nombreuses publications que ce soit par les équipes de Gibson, de Van't Hof ou d'autres. L'ensemble des études et l'expérience des opérateurs ont permis de définir des champs d'applications divers. Il s'agit d'un outil, initialement diagnostique, qui s'est avéré pronostic. Par la suite, son développement dans la validation d'essais thérapeutiques au même niveau que le TIMI frame count ou la résolution du ST, a fait apparaître certaines de ces limites. Ces applications ne sont encore pas toutes validées ou utilisées en pratique courante, notamment en raison du manque de précision et de reproductibilité du blush dans certains cas.

3.1 Le blush dans l'IDM avec sus-décalage du segment ST

3.1.1 TMBG et délai de prise en charge

Il existe un lien entre la précocité de la restauration d'un niveau de perfusion myocardique satisfaisant, la taille de l'IDM et la survie à long terme [62].

L'essai EMERALD a démontré le bénéfice d'une revascularisation précoce et son influence sur les différents marqueurs de la reperfusion et notamment le TMBG. Un blush de grade 3 est noté dans 66.7 % des cas pour les IDM pris en charge dans les deux premières heures contre 50.3% quand le délai dépasse 4 heures (avec un $p=0.08$). La taille de l'infarctus et le nombre de décès à 6 mois étaient corrélés à ces résultats [63].

Une étude tirée de l'essai CADILLAC confirme ces dires avec, en fonction de la précocité de la prise en charge (moins de 3 heures versus plus de 6 heures), un pourcentage de blush 2 et 3 plus important (55% versus 44%, avec un $p=0.003$) [64].

3.1.2 TMBG et résolution du segment ST

Il existe une bonne corrélation entre le blush et la résolution du ST [65].

On observe une relation linéaire entre la rapidité de la résolution du ST et le grade du blush avec une résolution à 53 min pour un blush 3 et à 106 min pour un blush 0 [66]. Une étude publiée par Brodie (2082 patients) montre que près de 40% des patients avec une résolution incomplète du ST (moins de 70%) présentaient des mauvais scores de blush (inférieur ou égal à 2) [64].

Haager considère que ces facteurs sont indépendants mais aussi complémentaires avec un excellent pronostic en cas de blush 3 et de résolution complète du ST [67].

3.1.3 TMBG et taille de l'infarctus du myocarde

Le blush myocardique est corrélé à la taille de l'infarctus. Quelque soit la méthode d'évaluation utilisée, plus son grade est élevé, plus la taille de l'infarctus est faible.

De Luca a étudié la combinaison des marqueurs électrocardiographiques et angiographiques pouvant prédire la taille d'un infarctus. Il conclut que le CTFC, le TMBG, et la somme des sus-décalages résiduels dans l'ensemble des dérivations, sont des facteurs indépendants prédictifs de la taille de la nécrose. Il prend comme critère principal le pic de CPK MB pour la taille de l'IDM. On observe une évolution linéaire de l'ensemble des critères comparativement à la taille de la nécrose. Il souligne que ces marqueurs sont complémentaires et permettent d'augmenter la précision dans l'appréciation de la qualité de la reperfusion [68].

Des études ont essayé d'évaluer le rapport qui pouvait exister entre le grade du blush et la viabilité isotopique en post infarctus. Il existe une corrélation positive entre le grade et le pourcentage de myocarde viable en scintigraphie (r à 0,28 et p à 0,025). Il semble cependant que dans ce cas le blush manque de spécificité, pour en faire un élément diagnostique de viabilité à lui seul [69].

3.1.4 TMBG et fraction d'éjection ventriculaire gauche

Lepper décrit le blush comme un facteur prédictif indépendant de non ou mauvaise reperfusion après angioplastie primaire, et cela de façon nettement plus significative que l'étude du flux coronaire épicaudique. En effet, la prédiction de la fonction ventriculaire dépend quasi exclusivement de la taille de l'infarctus et donc d'une reperfusion de mauvaise qualité. Il définit ainsi le blush myocardique comme le meilleur critère invasif de prédiction de la FEVG à quatre semaines [61]. La taille de l'infarctus, et donc la prédiction de la sévérité de l'altération de la FEVG peut être déterminée par le blush [70, 71].

Henriques démontre que, malgré un flux épicaudique TIMI 3, il existe 11% de TMPG 0 ou 1, et que ces résultats sont corrélés à la taille de l'infarctus avec un pronostic plus sévère à 4 ans. La FEVG estimée en ventriculographie comparée au blush confirme ces différences avec des FEVG allant de 31 % dans le groupe blush 0 et 1, à plus de 50 % dans le groupe blush 3 [71].

La qualité de la perfusion influence aussi le remodelage ventriculaire comme dans cette étude évaluant la FEVG, et son évolution dans le temps, avec mesure de la dilatation ventriculaire gauche. La dilatation était définie comme une augmentation d'au moins 20% du diamètre ventriculaire à 6 mois [72].

Le blush permet d'évaluer la récupération potentielle du myocarde et donc la FEVG à moyen et long terme. La comparaison des paramètres microcirculatoires en phase aiguë et leurs suivis à 1 semaine et à 6 mois détermine que le groupe avec une bonne perfusion, avait un potentiel de récupération supérieure [73].

3.1.5 TMBG et insuffisance cardiaque

De Luca note une évolution linéaire entre le pourcentage de blush grade 2 et 3, la classe Killip et le nombre d'insuffisance cardiaque en post infarctus (80% de TMBG 2 et 3 en cas de Killip 1 versus 40% dans le groupe Killip 4) [74].

Il est également corrélé aux pressions de remplissage télé-diastolique du ventricule gauche (pressions supérieures à 18 mmhg). Ces données étaient rapprochées du pronostic et du risque de poussée d'insuffisance cardiaque [75].

3.1.6 TMBG et pronostic

Le blush myocardique coté 0 ou 1 est un facteur de mauvais pronostic indépendant.

Haager est l'un des premiers à le démontrer de manière prospective. La mortalité est significativement plus élevée en post infarctus dans le groupe avec un blush 0 et 1 que dans le groupe des patients avec un blush 3. Ces données sont valables à 30 jours (26% versus 3.9 % avec $p < 0.001$) et à 1 an (35% versus 9.4 % avec $p < 0.001$) [67]. Stone le confirme en retrouvant une mortalité à un an en fonction du grade du blush qui est respectivement de 6.8% pour le grade 3, 13.2%, pour le 2, et 18.3% pour le grade 0 et 1 avec un p à 0.004 [76].

Qu'il s'agisse de critères de mortalité ou du niveau de la fonction ventriculaire, la perfusion myocardique et donc le blush sont des facteurs discriminatifs importants et indépendants. Stone conclue par son excellente corrélation avec la survie à 1 an ($p=0.002$) [67, 76, 77].

Pour Gibson, on peut stratifier le risque de survenue de décès grâce au blush : les patients avec blush 0 et 1 avaient un pourcentage de mortalité à 5.4 % à 30 jours comparativement au blush 3 dont le taux était inférieur à 1 %. Le rôle du blush avant reperfusion est aussi discriminatif pour la mortalité à 2 ans avec un risque relatif de 0.5 ($p = 0.038$). Les patients avec un TIMI 3 après angioplastie avaient un risque relatif de mortalité de 2.2 ($p=0.003$) dans le groupe blush 0 et 1 versus blush 2 et 3 [70].

3.1.7 TMBG et artères controlatérales

En phase aiguë d'un IDM, on note au niveau de l'artère controlatérale, de l'artère coupable un ralentissement du flux. Murphy a mis en évidence un flux TIMI et un nombre de blush 2 ou 3 significativement inférieur pour une artère angiographiquement « normale », mais dont le blush est mesuré dans un contexte d'IDM par rapport aux artères d'une population saine. Il a repris 394 sujets et comparés, les artères « saines » (patients non ischémique), les artères non coupables et l'artère coupable de l'infarctus. Il obtient 100% de blush 3 dans le groupe des patients sains, mais près de 48 % de blush 0 ou 1 pour l'artère controlatérale et seulement 40 % de blush 3, avec des valeurs proches pour l'artère coupable. On note une différence significative (p inférieur à 0.0001) concernant le pic du blush et son étendu entre l'artère non coupable et l'artère d'un patient non ischémique [78].

3.2 Les autres applications du blush myocardique

3.2.1 TMBG et SCA sans sus-décalage persistant du segment ST

Le blush myocardique est validé dans l'infarctus avec sus-décalage du segment ST, mais peu d'études ont été réalisées chez les patients sans sus-décalage du segment ST.

Une relation, entre le grade du blush myocardique et le taux prédictif d'élévation des marqueurs de nécrose myocardique, prouve qu'il s'agit d'un critère supplémentaire pour mesurer la sévérité d'un SCA. Il semble cependant que le blush ne donne dans ce cas que des informations d'ordre pronostic [79]. Gibson objective une relation entre le blush et le risque de survenue d'un événement ischémique dans les 48 heures suivant un SCA, ainsi qu'avec le taux d'élévation des troponines [80]. Une autre étude reprenant 47 patients, tous traités par anti GP 2B3A confirme l'élévation plus fréquente de la troponine (43% versus 7% avec un $P < 0.02$) chez les patients avec blush 0 ou 1 [81].

3.2.2 TMBG et diabète

Les patients revascularisés présentant un diabète évolutif ont une moins bonne reperfusion. L'étude EMERALD portant sur la protection embolique distale dans l'angioplastie primaire met en évidence que les patients diabétiques sont à risque d'infarctus de plus grande taille mais ils sont aussi candidats à une plus mauvaise perfusion. Comparativement, entre les groupes de patients diabétiques et non diabétiques on note un flux TIMI final de grade 3 dans 90 % des cas dans les deux groupes. En revanche, on note un blush 0 ou 1 dans 34 % des cas pour le groupe diabétique versus 15% chez les non diabétiques (avec un $p < 0.0017$) [82, 83].

3.2.3 TMBG et choc cardiogénique

Tarantini reprend de manière prospective 41 patients en phase aiguë d'IDM avec un choc cardiogénique. On note un succès d'angioplastie primaire chez 83% des patients avec la restauration d'un flux TIMI 3 chez 53 % des patients. Seulement 31% des patients avaient un

blush myocardique à 2 ou 3. Cette étude confirme le meilleur pronostic et une survie intra-hospitalière supérieure chez les patients en choc cardiogénique avec un flux myocardique de grade 2 à 3. Il est décrit, en plus du fait que ces patients étaient globalement plus âgés, que le groupe avec un blush 0 ou 1, avait des chiffres tensionnels avant procédure plus bas que les patients ayant une meilleure perfusion [84].

3.2.4 TMBG et microembolies après angioplastie

La réalisation systématique d'une IRM cardiaque après une angioplastie coronaire associée à la mesure du blush et au dosage des troponines permet de mettre en évidence une relation concernant les risques de microembolies après angioplastie [85].

Une autre étude a utilisé le blush dans la validation d'un système de protection de projection de microembolies distaux lors de la réalisation d'une angioplastie primaire. Pendant son utilisation on observait un grade de blush plus élevé dans le groupe avec protection (66% versus 36% de blush 3, $p < 0.006$), aussi corrélé à la FEVG à 30 jours [86].

3.2.5 TMBG dans les études cliniques et pharmacologiques

Le blush myocardique joue le rôle de marqueur spécifique pour le management pharmacologique du no-reflow.

3.2.5.1 *Thrombolytiques*

Dès les premières publications Gibson et Cannon montrent, grâce au blush et à d'autres paramètres perfusionnels, le bénéfice des thrombolytiques [25].

Le blush myocardique a comparé la différence de perfusion tissulaire entre un traitement par thrombolyse et l'angioplastie primaire. Les patients bénéficiant d'une angioplastie avaient un pourcentage plus élevé de blush 2 ou 3 versus thrombolyse (70 % vs 48 % $p = 0.001$). Il est souligné que ces résultats en faveur de l'angioplastie sont concordants avec les études de revascularisation et qu'ils sont corrélés à la mortalité et à la taille de l'infarctus [87]. De Lemos montrait que la thrombolyse améliorait la perfusion tissulaire lors de l'adjonction de petites doses d'anti GP 2B3A sans qu'il y ait de traduction clinique [88].

3.2.5.2 *Anti GP 2B3A*

Le traitement le plus prometteur afin d'améliorer la reperfusion myocardique et ayant une action sur les microembolies plaquettaires survenant précocement après revascularisation mécanique et causant l'obstruction microvasculaire sont les anti-agrégants plaquettaires. Les nouvelles molécules comme les anti GP 2B3A jouent un rôle sur l'embolisation distale de microthrombi. Leur intérêt dans la prise en charge de l'IDM est déjà démontré avec une amélioration de la FEVG et du pronostic des patients à un an. Leur intérêt dans le maintien de l'intégrité de la microcirculation a été étudié par l'ECM [89].

L'évaluation du blush myocardique a donc toute sa place et peut aider à la prescription de ces molécules. Plusieurs exemples montrent son utilité dans l'avancée de la prescription de cette classe thérapeutique en pratique courante. Lee démontre que le tirofiban administré avant l'angioplastie primaire et de façon précoce améliore le résultat angiographique. On note une différence de grade du blush entre le groupe où le tirofiban est administré en pré hospitalier et celui où il l'est en salle de cathétérisme (32% versus 6% avec un p à 0.001) [90]. L'eptifibatide associé à l'héparine permet d'améliorer la perfusion myocardique cela pouvant se vérifier par le blush [91].

**DEUXIEME PARTIE: ETUDE DU BLUSH PAR
ANGIOGRAPHIE SOUSTRAITE QUANTITATIVE**

1 But de l'étude

Le but de l'étude est d'évaluer la corrélation entre les paramètres de perfusion myocardique (blush) calculés immédiatement après angioplastie primaire dans les syndromes coronariens aigus avec sus-décalage du segment ST en angiographie soustraite quantitative et la fixation myocardique en scintigraphie au Sestamibi (SPECT) réalisée entre le 4^{ème} et le 7^{ème} jour.

2 Matériels et méthodes

2.1 Type d'étude

Il s'agit d'une étude prospective monocentrique pilote réalisée chez 38 patients, recrutés au CHU de Nancy via le service de cardiologie et d'hémodynamique interventionnelle (HDI).

2.2 Population de l'étude

Les patients sont inclus suite à la survenue d'un infarctus du myocarde avec sus-décalage persistant du segment ST entre le 2 février et le 14 mai 2008.

Les critères d'inclusion retiennent :

- un syndrome douloureux thoracique avec sus-décalage du segment ST d'au moins 2 mm, persistant et pris en charge dans les 24 premières heures;
- une indication d'angioplastie primaire ou de sauvetage,

Le parcours du patient comprend une prise en charge par le SAMU, la réalisation de la coronarographie avec une hospitalisation aux soins intensifs de cardiologie pendant au moins 72 heures. Une échographie cardiaque est réalisée à l'admission aux soins intensifs et entre le 4^{ème} et le 6^{ème} jour lors du transfert en secteur conventionnel. Une scintigraphie myocardique de repos est réalisée systématiquement dans la première semaine. Le reste des explorations comprend un bilan post IDM standard (bilan et prévention des facteurs de risque, holter ECG, potentiels tardifs et réadaptation cardiaque).

D'un point de vue éthique, les acquisitions soustraites (séquences indispensables pour la mesure d'angiographie soustraite) n'entraînent pas de surcharge en produit de contraste iodé. Elles sont le résultat d'un traitement d'images (post traitement des séquences d'angiographies standard).

La réalisation de la scintigraphie dans la première semaine fait partie des soins courants pour évaluer la taille de la nécrose et la FEVG chez les patients revascularisés en phase aiguë.

2.3 Angioplastie

L'angioplastie est réalisée selon les habitudes et les protocoles de soins habituels. Le traitement anti thrombotique comprend une dose de charge de clopidogrel et de l'aspirine. Il est associé une anticoagulation par héparine non fractionné ou de bas poids moléculaire pendant au moins 24 heures. L'utilisation des anti GP 2B3A est systématique en l'absence de contre indication.

2.4 L'angiographie soustraite quantitative

Les paramètres quantitatifs sont obtenus grâce au logiciel d'application SAMBA (SUBTRACTED ANGIOGRAPHY FOR MYOCARDIUM BLUSH ASSESSMENT). Il s'agit d'un prototype pilote développé pour l'étude quantitative de la perfusion myocardique développé en France par General Electric Healthcare.

Deux processus distincts permettent d'interpréter les données extraites : la soustraction synchrone de toutes les images angiographiques et la détermination de courbes de densité par rapport au temps dans des régions d'intérêt (ROI) déterminées par l'utilisateur.

2.4.1 L'acquisition

L'examen se déroule dans une salle Innova de marque General Electric avec un capteur plan. Les images sont traitées sur une console Advantage Windows.

Il est réalisé en fin de procédure des boucles en apnée sur l'artère coupable après angioplastie, puis sur l'artère controlatérale le plus souvent avant la dilatation.

Les acquisitions sont réalisées sur les trois artères avec le même protocole, c'est-à-dire des séquences en inspiration profonde sans mouvement respiratoire, après 2 systoles sans injection puis arrêt de l'acquisition quand le sinus se vide. Elle est réalisée à 12,5 images par seconde.

Les incidences réalisées, en champs de 20, sont :

- *Pour l'IVA et la CX trois incidences* : oblique antérieure droit (OAD) 30/Caudale 20, profil strict et face craniale ;
- *Pour la CD*: OAG 10-20, craniale 20 et OAD 30.

2.4.2 Le principe

Comme en médecine nucléaire, il est possible, en cardiologie de quantifier la perfusion en considérant le comportement dynamique de la répartition du produit de contraste et de sa densité moyenne avant et après l'injection de vasodilatateur ou avant et après l'angioplastie.

Dans l'image d'angiographie soustraite, en estimant que le niveau de gris d'un pixel à l'intérieur d'un vaisseau coronaire est proportionnel à la concentration d'iode à cet endroit, sa mesure au cours du temps, dans les images successives, constitue une courbe de temps-densité (TDC), encore appelée courbe de dilution.

Par cette approche, on peut synthétiser des images fonctionnelles où l'intensité de la couleur est modulée en fonction de certains paramètres: l'amplitude maximum d'opacification (« Peak Opacification » ou POP), la densité moyenne de contraste ou aire sous la courbe temps densité (AREA), le temps que l'opacification met pour atteindre sa valeur maximale (« Time-To-Peak » ou TTP), et le temps de transit moyen (« Mean Transit Time » ou MTT).

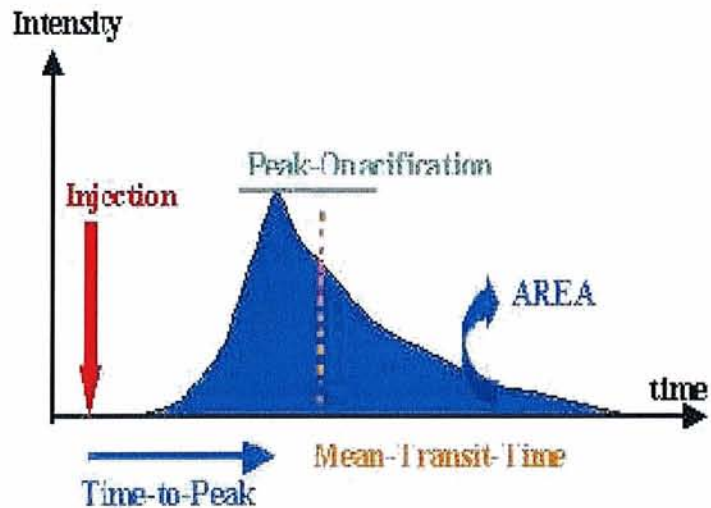


Figure 3: Courbe de dilution ou de temps-densité.

2.4.3 Les images paramétriques

Dans l'image soustraite au film de fond, le contraste est en rapport linéaire avec le niveau de gris, que l'on peut représenter par une échelle de couleur. L'échelle retenue est conçue pour représenter le contraste par pas de 2,5% (ou de 5 unités de niveau de gris).

– Le TTP ou Time-To-Peak:

Il s'agit de l'information produite par l'image paramétrique concernant le temps que le flux sanguin met pour aller du point d'injection à un site déterminé. Il s'agit du délai pour que l'opacification atteigne sa valeur maximale. Il est référencé sur le cycle cardiaque. Les 8 premiers cycles sont représentés avec 8 codes couleurs.



Figure 4: code couleur en fonction du cycle cardiaque.

– Le MTT ou Mean-Transit-time :

C'est le temps que le produit met pour traverser une zone donnée ou temps de transit moyen.

– Le TMBG ou TIMI myocardial blush Grade :

Il se définit en 4 grades de couleurs allant du bleu au rouge :

- TMPG 3: la courbe myocardique monte rapidement et décroît significativement au moment du Wash out (rouge) ;
- TMPG 2: la courbe met plus de 4 diastoles pour atteindre le pic et ensuite décroît;
- TMPG 1: la courbe ne décroît pas après avoir atteint son maximum ;
- TMPG 0: la courbe est plate avec un niveau d'intensité très bas (bleu).

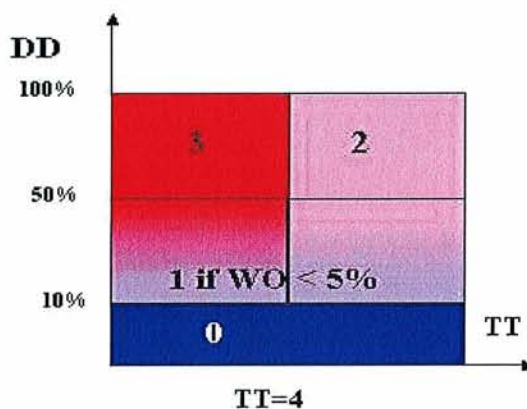


Figure 5: Représentation du temps en fonction de l'intensité du pic (répartition des grades du blush avec une échelle couleur)

– Le POP ou Peak OPacification :

Il correspond à l'amplitude maximale de l'opacification. Les échelles vont du bleu où il n'y pas d'opacification au rouge foncé où l'opacification est maximale.

– L'AREA ou mean opacification or area under the dilution curve:

Il correspond à la densité moyenne de contraste ou aire sous la courbe de dilution.

– L'IFLOW:

Il s'agit du ratio du POP sur le TTP procurant une image équivalente du flux instantané.

– L'AFLOW:

Il s'agit du ratio de l'AREA et du MTT (équivalent du flux moyen).

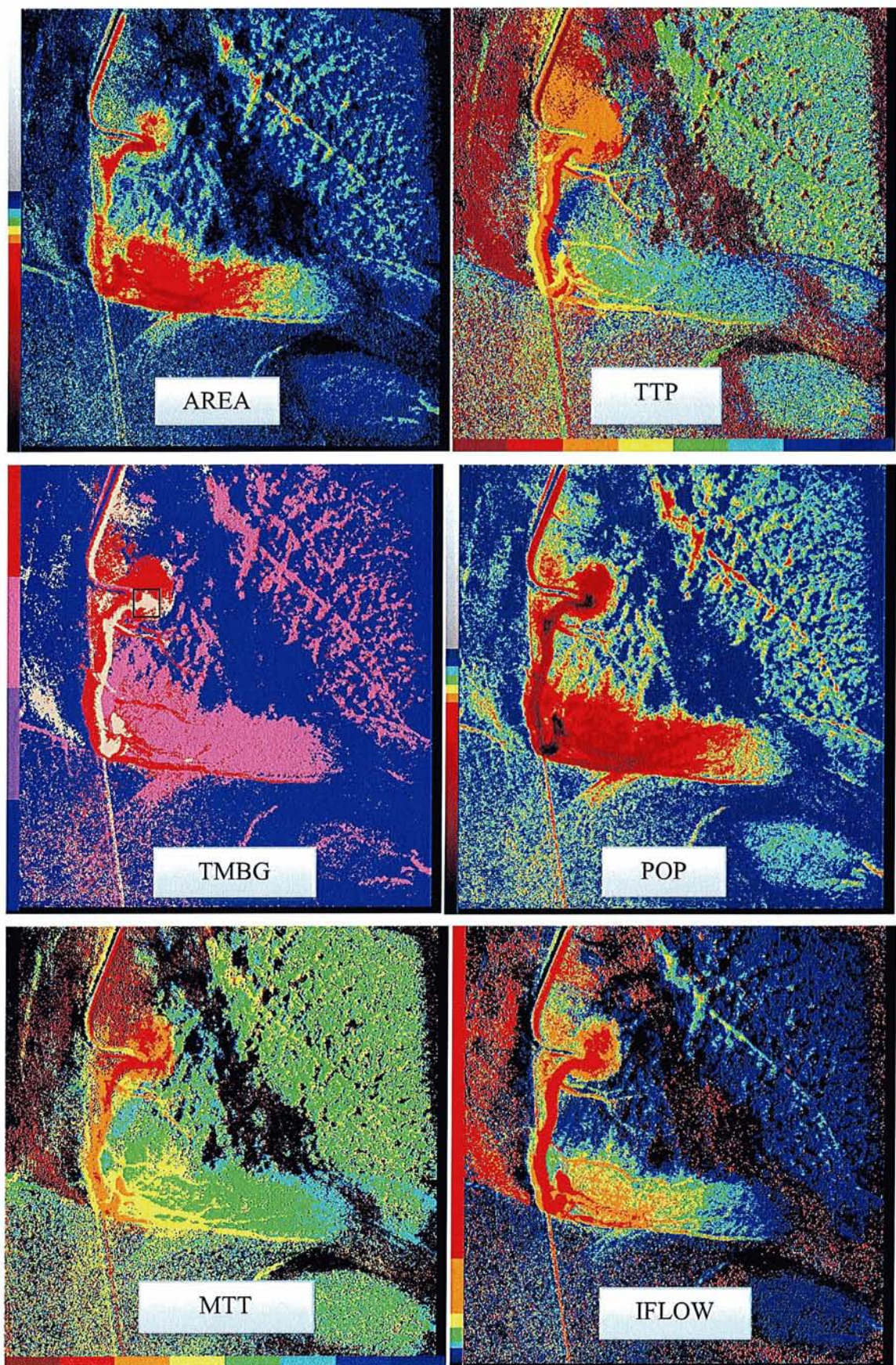


Figure 6: Images paramétriques (Artère coronaire droite en OAD 30 avec blush 3)

2.4.4 Calculs des paramètres quantitatifs

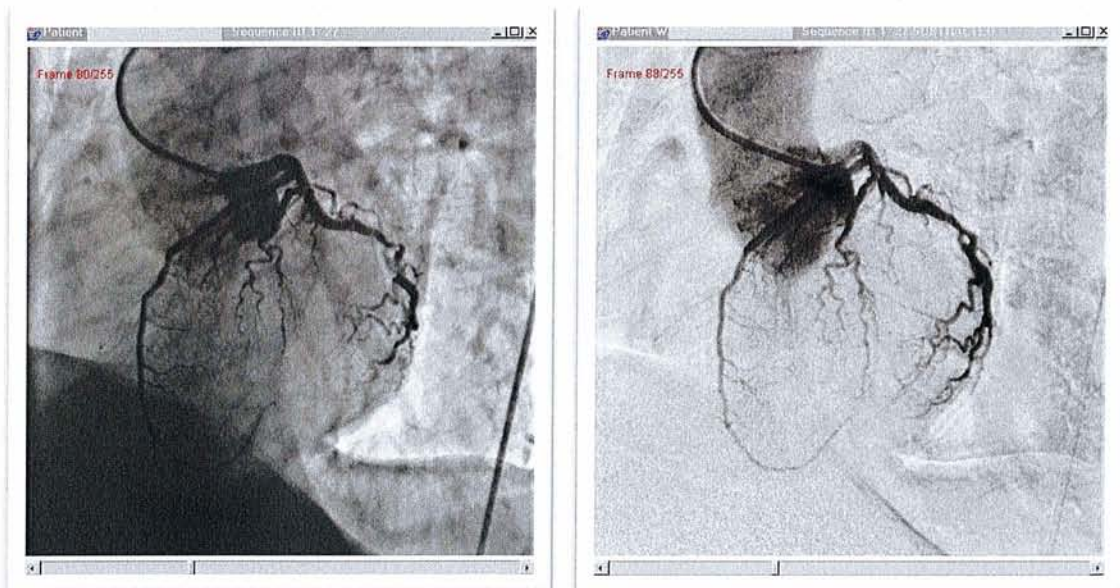
Les images paramétriques permettent de fournir des informations qualitatives plus précises mais pas d'évaluation chiffrée du blush. C'est pourquoi si l'on veut obtenir une évaluation quantitative, il faut se baser sur les courbes de dilution.

Trois étapes sont nécessaires à leur interprétation :

2.4.4.1 Soustraction d'images

Elle s'effectue en soustrayant de chaque image angiographique opacifiée un masque acquis avant l'injection du produit de contraste et qui correspond à la même phase du cycle cardiaque. Elle permet l'obtention d'une image ne contenant que les régions parcourues par le flux sanguin chargé de produit de contraste.

Les images soustraites facilitent la lecture du blush visuel mais sont aussi indispensables au logiciel pour la constitution des courbes de dilution.



**Figure 7: Séquence angiographique normale (à gauche) et après soustraction (à droite).
(Profil avec l'IVA et la CX)**

2.4.4.2 Détermination de régions d'intérêt

Les ROI (Region-of-Interest) sont des zones d'intérêt placées par l'utilisateur sur les images de soustraction soit au niveau de la coronaire concernée, soit dans le myocarde adjacent de l'artère coupable et controlatérale.

Nous sélectionnons alors de manière systématique plusieurs régions intérêt:

- **Une ROI au point d'injection** : au niveau du site d'injection sur la partie proximale de l'artère ou la densité est la plus forte. La valeur du pic dans la ROI d'injection équivaut au 100 pourcents de niveau de gris. Elle sert par la suite à déterminer le pourcentage du blush dans les autres ROI. Le moment du pic permet aussi d'être le temps référence de départ pour le calcul du délai du pic de chaque blush.
- **Des ROI sur l'ensemble du trajet de l'artère** au niveau du myocarde en les plaçant en diastole sans superposer de collatérales avec :
 - 4 ROI pour l'IVA: une proximale, moyenne, distale et apicale, sur le profil ;
 - 2 régions pour la CX sur le profil ;
 - 3 régions pour la CD sur une incidence OAD 30.
- une **ROI située où l'image du retour veineux apparait** est définie (le sinus coronaire le plus souvent ou la veine antérieure).

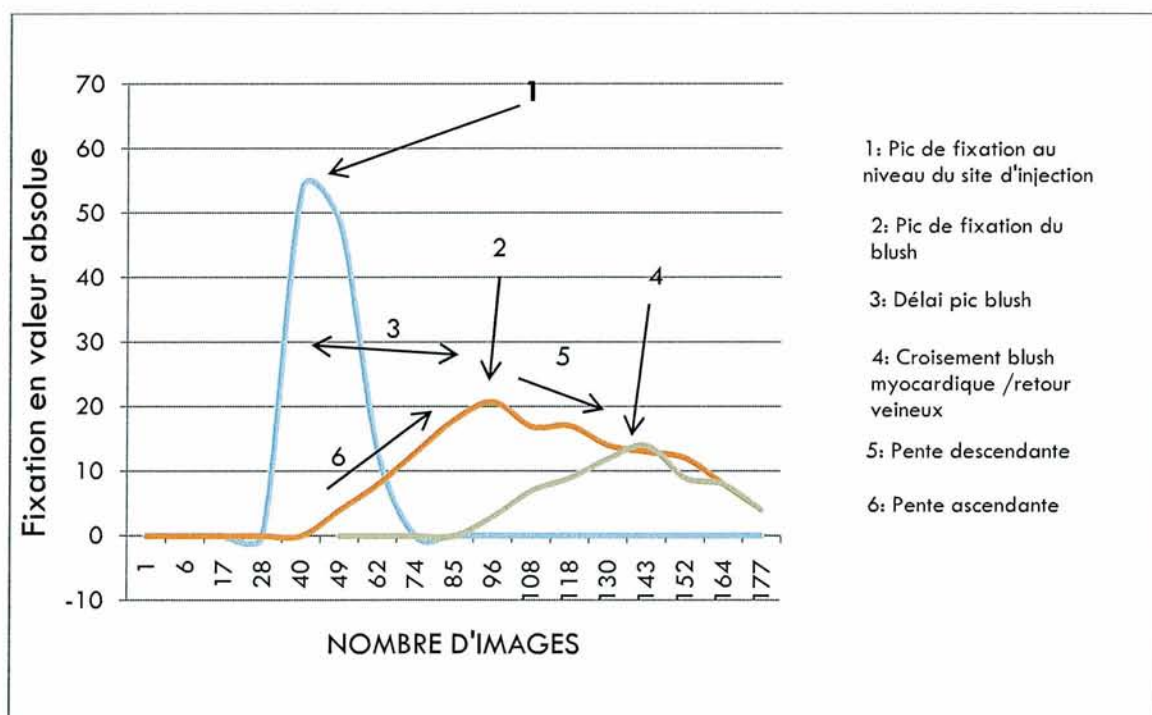
2.4.4.3 Courbes de dilution

Ces différentes zones d'intérêt sont explorées image par image et leurs intensités moyennes sont portées sur des courbes de dilution. A noter que seules les diastoles sont prises en compte afin d'éviter tout mouvement lors de l'acquisition des courbes (artefact dû aux battements cardiaques). A partir de ces courbes on définit plusieurs paramètres pour chaque zone.

On obtient ainsi :

- le **pic maximal de la valeur du blush** qui est exprimé en valeur absolue et en pourcentage relatif à celui de la ROI placée sur le site d'injection ;
- le **délai d'obtention du pic maximal** exprimé en nombre d'images ou de diastoles;
- le **délai pour atteindre le croisement** entre la courbe du blush de la zone d'intérêt et la courbe d'évolution de la ROI placée au niveau du retour veineux;
- la **pente ascendante et descendante** de la courbe du blush.
- Le **rapport entre le pic de fixation et le délai pour atteindre le pic en nombre de diastoles (et nombre d'images)**. Il s'agit d'un paramètre calculé dont le résultat était bien corrélé à la FEVG dans une étude réalisant du blush quantitatif [92] :

L'ensemble des courbes sont exportées vers le logiciel Excel et sont retranscrites pour définir les valeurs de chaque paramètre.



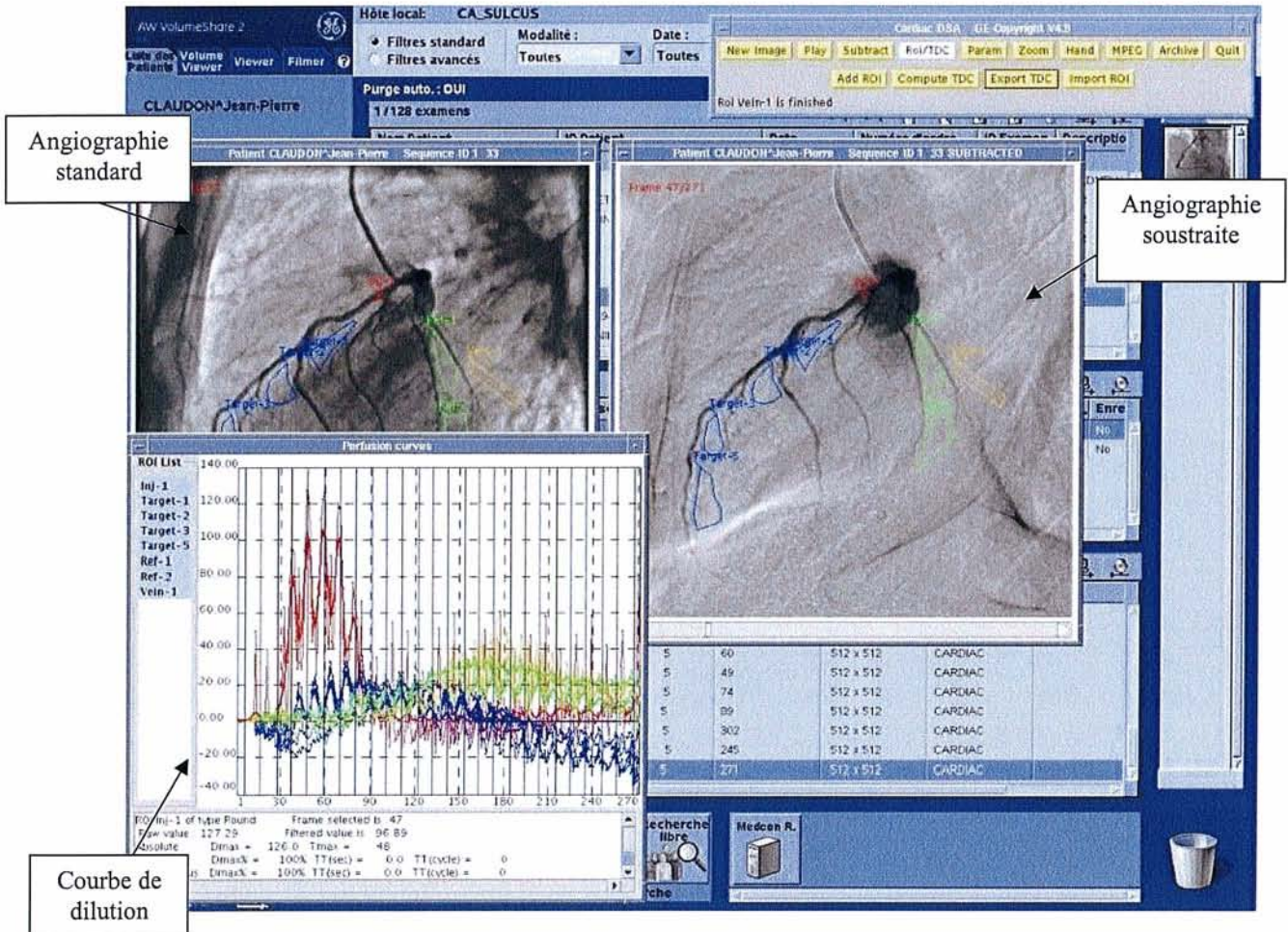


Figure 9: Capture d'écran du logiciel SAMBA

2.5 La scintigraphie myocardique au Sestamibi

2.5.1 Méthodes

Les examens tomoscintigraphiques de repos sont réalisés sur des gamma caméras hybrides (SPECT-CT) de marque Siemens dotées d'un scanner deux détecteurs pour la correction d'atténuation et ceci 60 min après injection de Sestamibi marqué au technétium 99 (0,3mci=11,1Mbq/kg poids). Les acquisitions s'effectuent sous dérivés nitrés administrés en sublingual, 5 min avant l'injection chez les patient à jeun [93].

Elle est réalisée dans la semaine suivant l'infarctus en moyenne entre le 4^{ème} et le 7^{ème} jour.

L'analyse se fait sur des coupes tomographiques selon la segmentation habituelle en 17 segments [48] permettant de définir par reconstruction sur une échelle couleur un pourcentage de perfusion en quantifiant le caractère transmurale ou non (fixation inférieure à 50 %) de l'atteinte myocardique. Elle a permis d'obtenir la taille de myocarde nécrosé et la viabilité résiduelle sur le territoire vasculaire touché [94, 95].

Grâce à la synchronisation à l'ECG et à la délimitation automatique des contours myocardiques (Gated-SPECT) nous obtenons des informations sur la fonction ventriculaire gauche globale (fraction d'éjection et volumes ventriculaires) et segmentaire par analyse des troubles de la cinétique [96].

2.5.2 Correspondance entre l'angiographie et la scintigraphie

Afin d'obtenir une corrélation entre les ROI déterminées sur les séquences d'angiographie et les segments en scintigraphie myocardique, on se base sur la segmentation 17 segments déjà décrite. Le tableau ci-dessous décrit l'association segment par segment.

La distribution coronaire, gauche ou droite dominante, a imposé une adaptation du modèle chez certains patients. En effet, pour 10 patients, les films d'angiographie ont été revus et certains segments sont redistribués.

Les segments impliqués se localisent préférentiellement au niveau de la base du cœur, de l'apex et de la région inféro-apicale.

ROI	Segments Anatomiques	Numéros correspondants		
IVA 1	ANTERO-BASAL ANTEROSEPTOBASAL ANTEROLATEROBASAL	1	6	2
IVA 2	ANTERO-BASAL-MOYEN ANTERO-SEPTO-MOYEN INFERO-SEPTAL MOYEN	7	8	9
IVA 3	ANTERO-APICAL ANTERO-SEPTOAPICAL LATERO-APICAL	13	14	16
IVA 4	APEX	17		
CX 1	ANTERO LATERAL ET BASAL	6	12	
CX 2	INFEROBASAL ET LATERAL	6	5	
CD 1	INFERO-BASAL INFERO-SEPTO-BASAL	4	3	5
CD 2	INFERO-MEDIAN INFERO-LATERAL MOYEN	10	11	
CD 3	INFERO-APICAL	15	10	

Tableau 1: Association entre les différents segments scintigraphique et les ROI angiographiques correspondants.

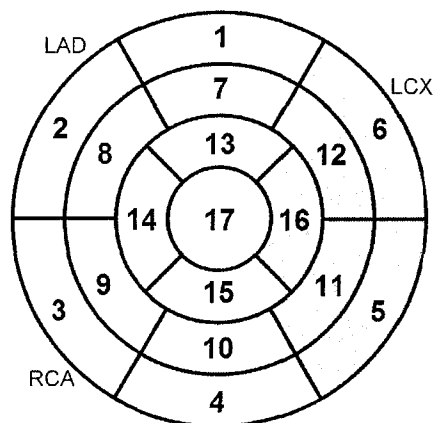


Figure 10 : modèle à 17 segments recommandé par l'American Heart Association

- | | |
|---------------------------|--------------------------|
| 1. ANTERO-BASAL | 10. INFERO-MEDIAN |
| 2. ANTEROSEPTOBASAL | 11. INFERO-LATERAL MOYEN |
| 3. INFERO-SEPTO-BASAL | 12. ANTERO-LATERAL MOYEN |
| 4. INFERO-BASAL | 13. ANTERO-APICAL |
| 5. INFEROBASAL ET LATERAL | 14. SEPTO-APICAL |
| 6. ANTEROLATEROBASAL | 15. INFERO-APICAL |
| 7. ANTERO-SEPTO-MOYEN | 16. APICO-LATERAL |
| 8. ANTERO-BASAL-MOYEN | 17. APEX |
| 9. INFERO-SEPTAL MOYEN | |

2.6 Les autres paramètres

Ils sont recueillis prospectivement à partir de la banque de donnée du centre d'HDI et du dossier médical patient.

2.6.1 Angiographie

La coronarographie se déroule dans une salle de cathétérisme de marque General Electric. Après installation du patient, l'abord artériel s'effectue par voie fémorale droite avec un cathéter de 6 french. L'injection d'iode s'effectue avec un cathéter de taille identique et un injecteur automatique permettant l'obtention d'un flux équivalent dans chaque coronaire et pour chaque patient (8ml injecté à 3.5 ml/sec). Les paramètres sont recueillis par le coronarographe, dans la foulée de l'angioplastie puis rentrés prospectivement dans la base de données.

2.6.1.1 *Données de l'angioplastie*

Pour chaque film d'angiographique, il est repris, l'artère coupable, le siège de l'occlusion (ostiale, proximale, moyenne ou distale). Il est mentionné si l'artère est le siège d'une thrombose, le type et le nombre de troncs atteints. Le nombre et le type de stent est mentionné ainsi que la réalisation ou non d'une pré-dilatation. Le traitement médical associé, notamment la prescription anti GP 2B3A, est signalé.

2.6.1.2 *Etude de la perfusion épicardique*

Selon la classification TIMI, le flux épicardique et le TIMI frame count après angioplastie sur l'artère coronaire coupable est mesuré.

2.6.1.3 *Etude de la perfusion myocardique par mesure du blush myocardique standard*

Pour chaque artère coupable et controlatérale le blush est estimé à l'aide la classification de Gibson en 4 grades par un seul opérateur.

Il est mesuré indépendamment sur les séquences d'angiographie standard et soustraite.

2.6.2 ECG et résolution du segment ST

L'analyse du segment ST s'effectue chez l'ensemble des patients sur un ECG 12 dérivations. La mesure est réalisée 20 millisecondes après la fin du QRS au niveau du point J et dans l'ensemble des dérivations. Tous les ECG sont analysés par un seul investigateur. Il est mesuré sur l'ECG réalisé par le SAMU en phase aiguë, à l'arrivée en USIC environ dans les 30 minutes suivant la réouverture de l'artère. La méthode utilisée est identique à celle décrit par Schröder [97]. La mesure du segment ST retient la somme de l'élévation du segment dans l'ensemble des dérivations sus-décalées. Elle s'effectue dans les dérivations en adéquation avec la localisation de l'infarctus confortée par le résultat angiographique :

- *antérieur en V1, V2, V3, V4, V5, V6 ;*
- *inférieur en D2, D3, aVF;*
- *latéral en D1, aVL et V5, V6.*

Il est défini un score de résolution du ST en comparant le premier ECG au second. La reperfusion est considérée comme optimale en cas de résolution du ST de plus de 70%, partielle entre 30 et 70 % et nulle si elle restait inférieure à 30%, permettant de classer les patients en 3 groupes selon le pourcentage [98].

2.6.3 Marqueurs de nécrose myocardique

Toutes les 6 heures, la troponine, le taux de CPK MB et totaux sont dosés. Nous retenons le pic d'élévation des CPK et des troponines ainsi que leurs taux résiduels à 24 heures.

2.6.4 Fonction ventriculaire gauche

Elle est mesurée par les techniques habituellement connues en échographie transthoracique à l'arrivée du patient et une semaine après. Elle est calculée par la méthode du simpson biplan en déterminant les troubles de la cinétique segmentaire. Elle est systématiquement confortée par la FEVG isotopique.

2.7 Méthodes statistiques

Les statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel SPSS 16.0 pour Windows (Chicago, IL).

Elles comparent les paramètres quantitatifs recueillis par angiographie soustraite quantitative et les paramètres de fixation en scintigraphie au Sestamibi.

Les données quantitatives sont présentées en médiane (interquartiles 25-75) ou en moyenne (+/- écart type).

Les relations entre les variables quantitatives ont été effectuées par des régressions linéaires uni et multivariées.

La relation entre les variables quantitatives du blush et la présence ou non d'une nécrose transmurale (définie pour une valeur de fixation en scintigraphie inférieure à 50 %) a été étudiée par des régressions logistiques binaires uni et multivariées.

Pour l'ensemble des tests une valeur de p inférieure à 0.05 est considérée comme statistiquement significative. Les intervalles de confiances (IC) à 95 % sont précisés pour les régressions logistiques binaires.

3 RESULTATS

L'étude permet d'obtenir 38 patients représentant 114 artères coronaires avec en tout 342 régions d'intérêt (ROI) potentiellement analysables.

Nous avons au final 33 patients avec 264 ROI interprétables pouvant faire l'objet d'une analyse complète (106 ROI sur l'IVA, 131 ROI sur la CD et 27 ROI sur la Cx).

Les causes d'exclusion sont : soit un défaut de réalisation du blush (bouger de table, respiration, superposition avec d'autres territoires ou le retour veineux), soit une récurrence précoce d'IDM. Trois patients sont exclus en raison de la survenue d'une récurrence d'IDM entre l'acquisition et la réalisation de la scintigraphie.

3.1 Caractéristiques générales de la population

3.1.1 Démographiques

3.1.1.1 *Facteurs de risque cardiovasculaire.*

L'âge moyen de la population est de 56.6 ± 10.4 ans. On note une nette prédominance masculine avec 97% d'hommes.

Les patients ont en moyenne 2.6 ± 1 facteurs de risque et 81.9 % des patients ont plus de deux facteurs de risque cardiovasculaire. Le tabagisme est retrouvé dans 54.5 % des cas et diagnostiqué comme actif dans 33.3% des cas ; 36.4 % des patients sont hypertendus, 36.4% dyslipidémiques et seulement 9.1% sont diabétiques ; l'hérédité coronarienne est notée dans 18.2 % des cas.

3.1.1.2 *Les antécédents cardiovasculaire*

Les antécédents d'angioplastie ou d'infarctus sont retrouvés chez 9.1% des patients dans notre population, par contre il n'y a pas de patient ponté.

	<i>Nombre de patients</i>	<i>Pourcentage</i>
<i>SEXE MASCULIN</i>	32	97%
<i>TABAC</i>	17	54.5%
<i>DIABETE</i>	3	9.1%
<i>DYSLIPIDEMIE</i>	14	36.4%
<i>HTA</i>	12	36.4%
<i>HEREDITE CORONARIENNE</i>	6	18.2%
<i>ATCD INFARCTUS</i>	3	9.1%
<i>ATCD ANGIOPLASTIE</i>	3	9.1%
<i>PONTAGES</i>	0	0%

Tableau 2: Caractéristiques générales de la population

3.1.2 Caractéristiques angiographiques

3.1.2.1 *Type d'infarctus et localisation*

Sur les 33 patients, 42,4% (14) ont présenté un IDM antérieur (atteinte de l'IVA), 45,5% (15) un IDM inférieur avec atteinte de la coronaire droite et 12,1% (4) un IDM inféro-latéral avec occlusion de la circonflexe.

3.1.2.2 *Type de prise en charge*

Une angioplastie primaire est réalisée chez 31 patients et dans 2 cas il s'agit d'un geste de sauvetage. Le délai de prise en charge est en moyenne de 180 minutes (165-240) (délai entre le début de la douleur et l'arrivée en salle de cathétérisme).

3.1.2.3 *Traitements pharmacologiques associés*

Le nombre de patients ayant bénéficié du traitement par anti GP 2B3A en phase aiguë est de 78,8% soit 26 patients. La répartition entre un début pré-hospitalier et en salle de cathétérisme est de 27.3% versus 53.5 %. Ce traitement est poursuivi 24 heures chez tous les patients. Le nombre de patients n'ayant pas eu d'anti GP 2B3A est de 8. Les raisons sont, soit

une anticoagulation par anti-vitamine K (1), soit une insuffisance rénale (1) ou une angioplastie de sauvetage avec thrombolyse préalable (2), ou une autre contre indication : hématome , chirurgie récente (4).

3.1.2.4 *Aspects angiographiques*

La population est composée de 17 patients monotronculaires soit 51,5% des cas et 9,1 % sont tritronculaires. Une occlusion complète (TIMI 0) est notée dans 66.7% avant le geste angioplastie.

3.1.2.5 *Critères de perfusion qualitatifs*

3.1.2.5.1 Reperfusion épicaudique avec étude du flux TIMI et CTFC

97% des patients ont un TIMI 3 après revascularisation. La médiane du CTFC de l'artère coupable est de 15.3 (24-36) images.

Pour l'artère controlatérale le flux épicaudique est conservé avec un flux TIMI 3 dans la quasi-totalité des cas (32/33 patients).

3.1.2.5.2 Perfusion myocardique avec étude du blush myocardique standard et soustrait

Il n'y a pas de différence significative entre la mesure du blush standard et après soustraction d'image.

Grade	<i>BLUSH standard</i>		<i>BLUSH soustrait</i>	
	Effectifs	Pourcentage	Effectifs	Pourcentage
0	4	12,1%	6	18,2%
1	3	9,1%	2	6,1%
2	13	39,4%	13	39,4%
3	11	33,3%	10	30,3%

Tableau 3: Pourcentage de Blush standard et soustrait par grade (après angioplastie)

<i>Caractéristiques angiographiques</i>	<i>nombres</i>	<i>pourcentage</i>
<i>Nombres de vaisseaux atteints</i>		
<i>1</i>	17	51.5%
<i>2</i>	13	39.4%
<i>3</i>	3	9.1%
<i>Artères touchées</i>		
<i>Interventriculaire antérieure</i>	14	42.4%
<i>Circonflexe</i>	15	45.1%
<i>Coronaire droite</i>	4	12.4%
<i>TIMI avant angioplastie</i>		
<i>0</i>	22	66.7%
<i>1</i>	3	9.1%
<i>2</i>	1	3%
<i>3</i>	7	21.2%
<i>TIMI après angioplastie</i>		
<i>1</i>	1	3%
<i>3</i>	32	97%
<i>Blush myocardique</i>		
<i>0/1</i>	7	21.2%
<i>2</i>	13	39.4%
<i>3</i>	11	33.3%

Tableau 4: caractéristiques angiographiques de la population

3.1.3 Autres paramètres

3.1.3.1 Critères électriques

La résolution du segment ST au retour d'HDI est complète dans 36.4 % et on note une absence de résolution dans 24.2 % des cas.

	<i>Effectifs</i>	<i>Pourcentage</i>
< 30 %	8	24,2%
30 à 70 %	13	39,4%
70 % et plus	12	36,4%

Tableau 5: Répartition du pourcentage de résolution du segment ST

3.1.3.2 FEVG échocardiographique

La FEVG échographique en phase aiguë (USIC) est en moyenne de $45,5 \pm 7,5\%$ et la FEVG à une semaine de $46,45 \pm 7,4\%$.

3.1.3.3 La scintigraphie

La FEVG isotopique moyenne est de 49,22%

Le pourcentage moyen de séquelle de nécrose transmurale est de $18,41 \pm 16,8\%$.

Paramètres	Médiane	Percentile 25	Percentile 75
FEVG USIC	45.50%	40%	50%
FEVG SECTEUR	46,45%	40%	50%
FEVG SCINTIGRAPHIE MIBI	49,22%	43%	58%
VTS VG (ml)	60	39	76
VTD VG (ml)	111	79	134

Tableau 6: Fonction ventriculaire gauche globale

3.1.3.4 Complications

Cinq patients ont présentés des signes d'insuffisance cardiaque soit 13,2% de la population. On a observé un seul choc cardiogénique, 2 troubles du rythme grave (2 fibrillations ventriculaires) et aucun décès.

Paramètres	Médiane	Percentile 25	Percentile 75
CTFC	15.3	24	36
TA Systolique	126	113	140
TA Diastolique	79	68.5	84
Fréquence cardiaque	78	70	90
Troponine (pic)	86	53	100,0
Troponine (H24)	47	19	91
CPK MB (pic)	274	152.5	447
CPK mb (H24)	93	46	177
CPK (PIC)	2600	1328.5	5000.5
CPK (H24)	996	630	1799.5
% séquelle transmurale	12.5	0	30

Tableau 7: Caractéristiques des paramètres quantitatifs

3.2 Analyse par région d'intérêt

3.2.1 Corrélation entre les paramètres quantitatifs de perfusion en angiographie soustraite quantitative et la fixation en scintigraphie au SESTAMIBI

Nous avons tout d'abord étudié la corrélation existant entre les paramètres d'angiographie soustraite quantitative recueillis dans chaque région d'intérêt et la perfusion isotopique correspondante comme décrit dans la méthodologie.

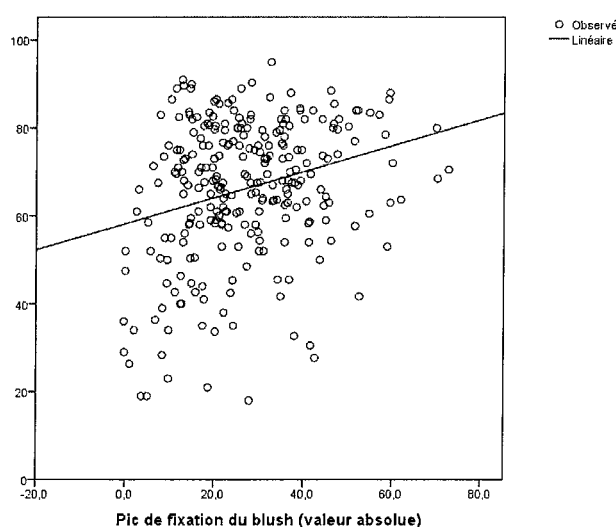
3.2.1.1 Analyse globale univariée

3.2.1.1.1 Pic du blush

Le pic du blush est mesuré en valeur absolue et en pourcentage. Il est corrélé positivement à la fixation en scintigraphie. Plus le pic est élevé, meilleure est la perfusion pour un territoire donné.

– *En valeur absolue :*

Le pic en valeur absolue a un coefficient r à 0,266 significatif ($p < 0,0001$). La puissance statistique est meilleure que pour le pic exprimé en pourcentage.



Graphique 1: corrélation entre le pourcentage de fixation en scintigraphie au Sestamibi et le pic de fixation du blush (valeur absolue)

– *En pourcentage :*

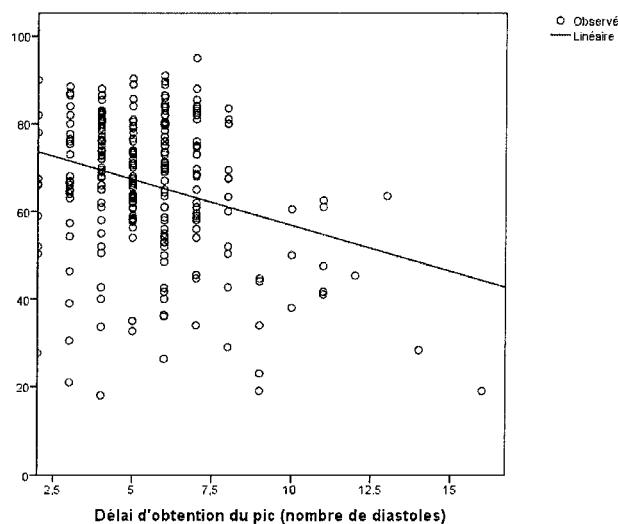
Le pic de fixation relatif est aussi significativement corrélé au pourcentage de fixation en scintigraphie avec un r à 0.133 ($p < 0.03$).

3.2.1.1.2 Délai pour atteindre le pic du blush

Ce délai représente le temps entre le pic d'injection mesuré au niveau du ROI d'injection et le pic du blush au niveau de la zone d'intérêt sélectionnée. Il s'exprime de 2 façons :

– *En nombre de diastoles :*

On a une corrélation négative avec la perfusion myocardique: plus le délai pour atteindre le pic est bref meilleure est la perfusion dans le même territoire avec un r à 0,275 pour un $p < 0,0001$.



Graphique 2 : corrélation entre le pourcentage de fixation en scintigraphie au Sestamibi et le délai pour atteindre le pic en nombre de diastoles

– *En nombre d'images :*

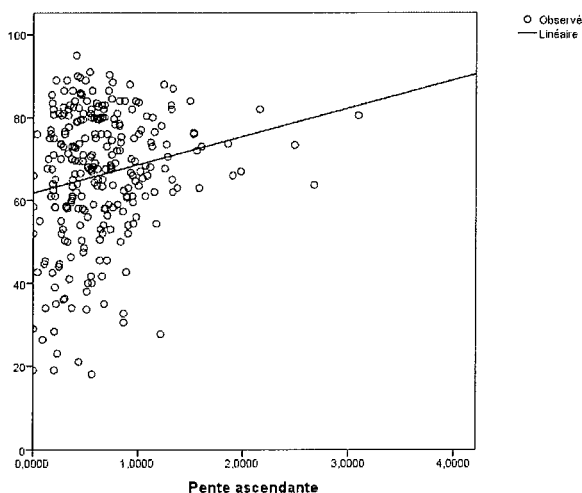
Il est aussi corrélé à la perfusion avec un r à 0,220 ($p < 0,0001$).

3.2.1.1.3 Les pentes du blush

Les courbes de dilution définissent des pentes d'évolution du blush myocardique : une pente ascendante représentant la vitesse d'apparition du blush au niveau de la microcirculation et une pente descendante étant la vitesse avec laquelle le produit de contraste va s'évacuer du myocarde (clairance).

– *La pente ascendante :*

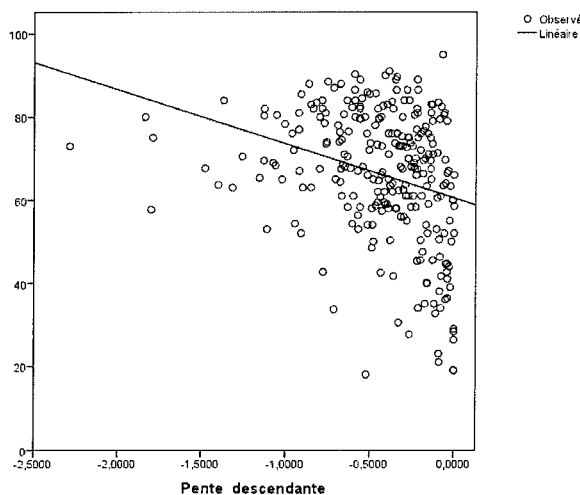
On a une corrélation positive avec la fixation scintigraphique, plus la pente ascendante est abrupte meilleure est la perfusion avec un r à 0,191 significatif ($p < 0,002$).



Graphique 3 corrélation entre le pourcentage de fixation en scintigraphie au Sestamibi et la pente ascendante

– *La pente descendante :*

Elle est corrélée négativement au critère de perfusion scintigraphique avec un r à 0,295 et un $p < 0,0001$.

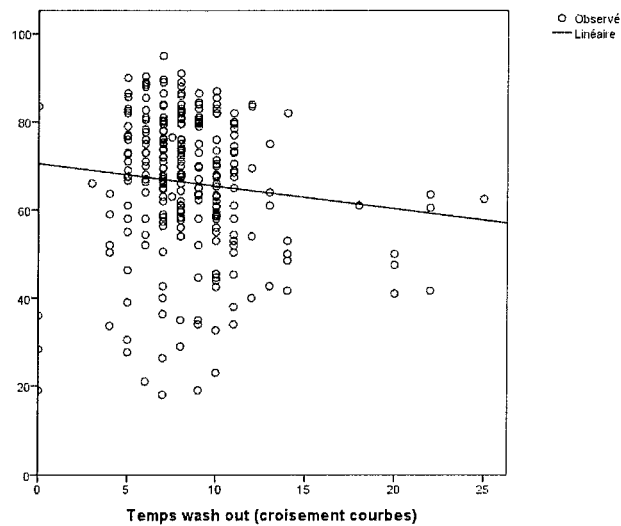


Graphique 4 : corrélation entre le pourcentage de fixation en scintigraphie au Sestamibi et la pente descendante

3.2.1.1.4 Croisement des courbes artérielles et veineuses

Il s'agit du délai (en nombre de diastoles) qu'il existe entre le pic d'injection et le croisement sur le graphique de la courbe représentant le blush myocardique au niveau de l'artère et la courbe représentant la région d'intérêt mis en place au niveau du retour veineux, le plus souvent le sinus coronaire.

Ce paramètre ne ressort pas significatif en étude univarié avec un coefficient de corrélation à 0,105 et un $p < 0,087$, mais on note une tendance avec un croisement d'autant plus tard que la nécrose est importante.



Graphique 5 : corrélation entre le pourcentage de fixation en scintigraphie au Sestamibi et le croisement des courbes

3.2.1.1.5 Paramètres calculés

- *Rapport entre le pic de fixation et le délai pour atteindre le pic en nombre de diastoles :*

C'est le pic divisé par le délai exprimé en diastole. Il est corrélé positivement à la perfusion isotopique avec un r à 0,234 significatif ($p < 0,0001$).

- *Rapport entre le pic de fixation et le délai pour atteindre le pic en nombre d'images :*
avec un r à 0,234 ($p < 0,0001$).

➤ *Tableau récapitulatif*

L'ensemble des paramètres sont corrélés significativement à la fixation isotopique hormis le croisement artère veine qui est à la limite de la significativité.

Paramètres quantitatifs	R	R2	P
<i>Pic de fixation en pourcentage</i>	0,133	0,014	0,03
<i>Pic de fixation en valeur absolue</i>	0,266	0,071	0,0001
<i>Délai pic (nombre de diastoles)</i>	0,275	0,072	0,0001
<i>Délai pic (nombre d'images)</i>	0,220	0,045	0,0001
<i>Pente ascendante</i>	0,191	0,036	0,002
<i>Pente descendante</i>	0,295	0,087	0,0001
<i>Croisement courbes artère veine</i>	0,105	0,011	0,087
<i>Rapport pic / délai en images</i>	0,234	0,051	0,0001
<i>Rapport pic/ délai en diastoles</i>	0,233	0,05	0,0001

Tableau 8 Tableau récapitulatif des corrélations des différents paramètres d'angiographie soustraite quantitative et la fixation en scintigraphie au Sestamibi

3.2.1.2 Analyse univarié : résultats en fonction de chaque territoire

3.2.1.2.1 Territoires antérieur versus non antérieur

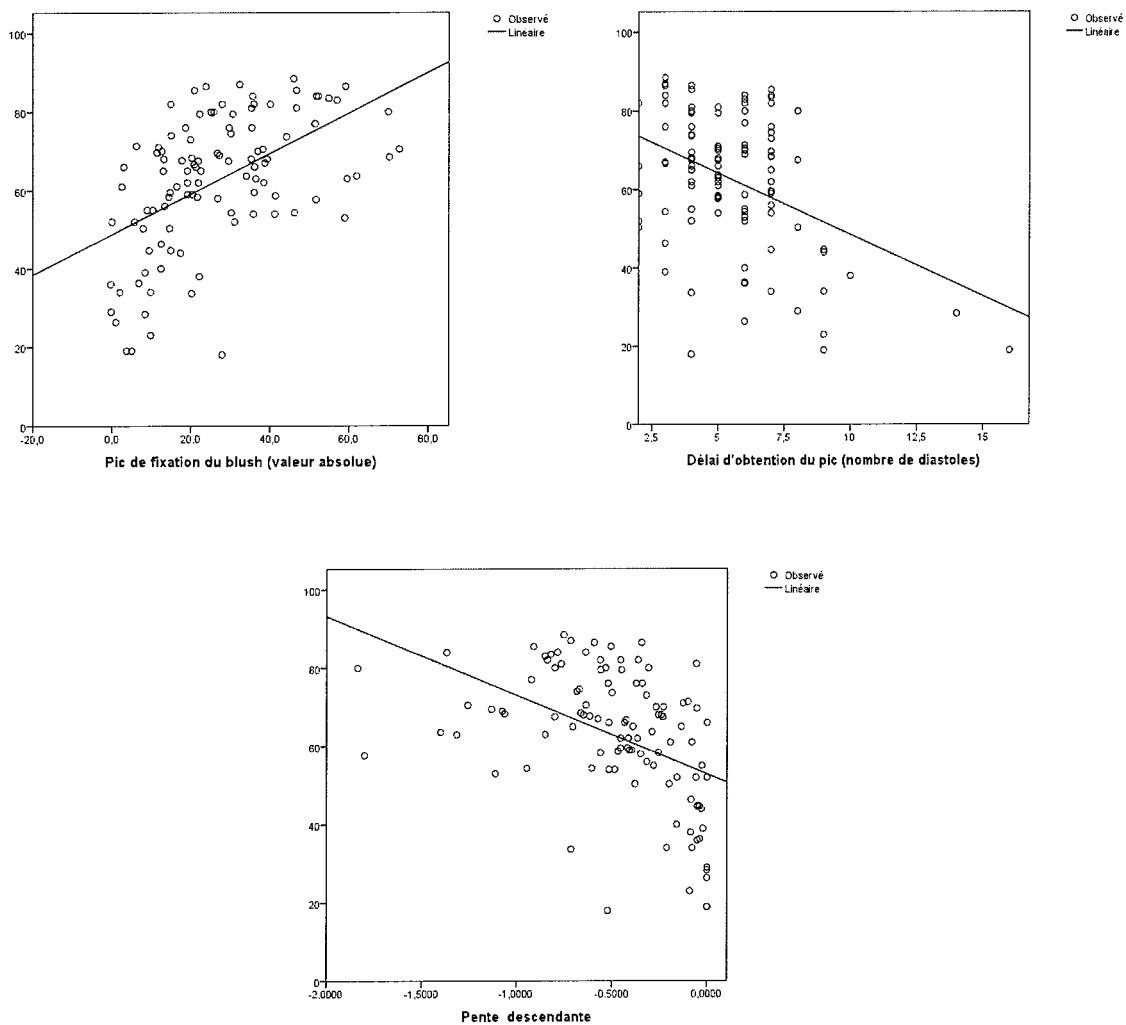
En reprenant chaque territoire on observe 19 territoires nécrosés pour l'IVA, 16 pour la CD et 2 pour la CX.

A noter que le croisement artère veine et bien corrélé pour le territoire « non antérieur ».

Paramètres quantitatifs	TERRITOIRES					
	Ensemble des territoires (N=264)		ANTERIEUR (N=106)		NON ANTERIEUR (N=158)	
	R	P	R	P	R	P
<i>Pic de fixation en pourcentage</i>	0,133	0,03	0,425	0,0001	0,158	0,047
<i>Pic de fixation en valeur absolue</i>	0,266	0,0001	0,519	0,0001	0,016	NS
<i>Délai pic (diastoles)</i>	0,275	0,0001	0,409	0,0001	0,164	0,039
<i>Délai pic (images)</i>	0,220	0,0001	0,394	0,0001	0,096	NS
<i>Pente ascendante</i>	0,191	0,002	0,374	0,0001	0,045	NS
<i>Pente descendante</i>	0,295	0,0001	0,457	0,0001	0,198	0,013
<i>Croisement courbes artère veine</i>	0,105	0,087	0,269	0,007	0,350	0,0001
<i>Rapport pic / délai en nb images</i>	0,234	0,0001	0,521	0,0001	0,039	NS
<i>Rapport pic/ délai en diastoles</i>	0,233	0,0001	0,518	0,0001	0,025	NS

Tableau 9: Tableau récapitulatif des corrélations des différents paramètres d'angiographie soustraite quantitative et la fixation en scintigraphie au Sestamibi: répartition par territoires antérieur vs non antérieur

On observe une meilleure corrélation des paramètres d'angiographie quantitative concernant le territoire de l'IVA :



Graphique 6 : corrélation entre la fixation en scintigraphie au Sestamibi et les 3 paramètres principaux pour le territoire de l'IVA

3.2.1.2.2 Analyse par territoire coupable, non coupable

Pour l'artère coupable (artère responsable de l'infarctus) le pic de fixation et la pente descendante sont significativement corrélés à la perfusion isotopique, avec un délai obtention limite non significatif, probablement lié au moindre effectif. Pour l'artère non coupable il est logique de ne pas mettre en évidence de corrélation la perfusion des segments étant trop uniforme.

Paramètres quantitatifs	TERRITOIRES			
	Coupable (N=94)		Non coupable (N=170)	
	R	P	R	P
<i>Pic de fixation en pourcentage</i>	0,124	0,232	0,021	NS
<i>Pic de fixation en valeur absolue</i>	0,339	0,001	0,047	NS
<i>Délai pic (diastoles)</i>	0,190	0,066	0,068	NS
<i>Délai pic (images)</i>	0,148	0,154	0,055	NS
<i>Pente ascendante</i>	0,121	0,147	0,079	NS
<i>Pente descendante</i>	0,247	0,016	0,005	NS
<i>Croisement courbes artère veine</i>	0,260	0,007	0,123	0,109
<i>Rapport pic / délai en images</i>	0,105	0,312	0,071	NS
<i>Rapport pic/ délai en diastoles</i>	0,254	0,014	0,007	NS

Tableau 10: Tableau récapitulatif des corrélations des différents paramètres d'angiographie soustraite quantitative et la fixation en scintigraphie au Sestamibi: répartition par territoires de l'artère coupable ou non coupable

3.2.1.3 Analyse statistique en régression linéaire multivariée

Elle inclue cinq variables dont le pic du blush, la pente ascendante et descendante, le délai d'obtention du pic et le croisement des courbes.

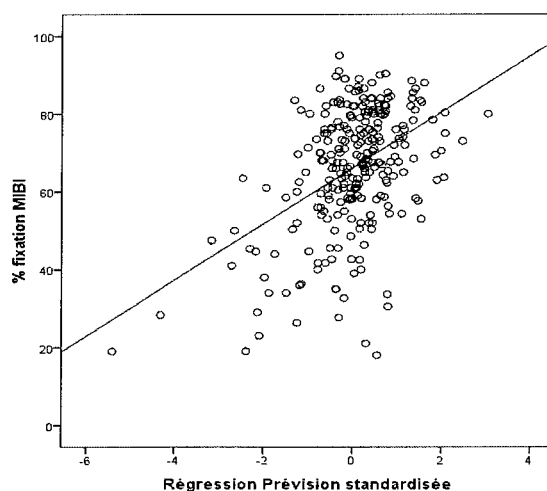
Les paramètres corrélés indépendamment à la perfusion en scintigraphie au Sestamibi sont le pic du blush, la pente descendante et le délai d'obtention du pic du blush.

PARAMETRES	Coefficients non standardisés		p	Intervalle de confiance à 95% de B	
	B	Erreur standard		Borne inférieure	Borne supérieure
Pente descendante	-7,886	2,933	0,008	-13,662	-2,111
Pic de fixation du blush (valeur absolue)	0,181	0,073	0,014	0,037	0,325
Délai d'obtention du pic (nombre de diastoles)	-1,838	0,438	0,0001	-2,701	-0,976

Tableau 11: corrélations des différents paramètres d'angiographie soustraite quantitatives et la fixation en scintigraphie au Sestamibi (en pourcentage) : analyse multivariée

Les variables exclues de la régression sont :

			Signification
	B	t	
Pente ascendante	0,053	0,727	0,468
croisement des courbes	-0,043	-0,616	0,538



Graphique 7 : Diagramme représentatif de la régression

3.2.2 Corrélation entre les paramètres quantitatifs de l'angiographie soustraite quantitative et la présence d'une nécrose transmurale (50% de fixation)

3.2.2.1 Analyse univarié

3.2.2.1.1 Globale

Les différents paramètres de quantification du blush en angiographie soustraite quantitative sont tous corrélés à la présence ou non d'une nécrose transmurale sauf pour le croisement des courbes artérielles et veineuses.

Paramètres	Wald	Exp(B)	IC 95%	p
<i>Pic de fixation en valeur absolue</i>	15.89	0,93	(0,905-0,967)	0,0001
<i>Pic de fixation en %</i>	4.22	0,97	(0,954-0,999)	0,04
<i>Délai pic (diastole)</i>	17.82	1,42	(1,208-1,67)	0,0001
<i>Délai pic (Nb images)</i>	16.73	1,02	(1,01-1,044)	0,0001
<i>Pente ascendante</i>	12.99	0,08	(0,023-0,327)	0,0001
<i>Pente descendante</i>	22.23	242,7	(24,7-2379 ,4)	0,0001
<i>Croisement courbes artère veine</i>	1.35	1,05	(0,962-1,166)	0,241
<i>Rapport pic/ délai en diastole</i>	13.75	0,75	(0,650-0,877)	0,0001
<i>Rapport pic / délai en nb image</i>	15.92	0,02	(0,003-0,135)	0,0001

Tableau 12 Tableau récapitulatif des corrélations des différents paramètres d'angiographie soustraite quantitative en fonction de la présence d'une nécrose

3.2.2.1.2 Par territoire

Dans ce tableau sont séparés chaque territoire. Pour chaque artère, il est repris l'ensemble des régions d'intérêt que l'artère soit coupable ou non. Les informations sont corrélés à la présence d'une nécrose au MIBI. On note une bien meilleure corrélation pour le territoire de antérieur comparativement à la coronaire droite ou à la circonflexe.

On observe pour la coronaire droite que le croisement des courbes est anormalement significatif.

Paramètres	ANTERIEUR (N=106)			INFERIEUR (N=131)			LATERAL (N=27)		
	Exp(B)	IC 95%	P	Exp(B)	IC 95%	P	Exp(B)	IC 95%	P
<i>Pic de fixation en valeur absolue</i>	0,866	(0,80-0,92)	0,0001	0,996	(0,952-1,042)	NS	0,963	(0,847-1,095)	NS
<i>Pic de fixation en %</i>	0,923	(0,88-0,97)	0,0001	1,019	(0,983-1,056)	0,302	1,075	(0,973-1,183)	0,143
<i>Délai pic (diastoles)</i>	1,775	(1,28-2,45)	0,001	1,257	(1,010-1,550)	0,041	0,467	(0,061-5,561)	NS
<i>Délai pic (images)</i>	1,056	(1,02-1,08)	0,0001	1,016	(0,997-1,036)	0,096	0,942	(0,861-1,071)	NS
<i>Pente ascendante</i>	0,005	(0,0001-0,082)	0,0001	0,468	(0,115-1,914)	NS	0,142	(0,001-24,37)	NS
<i>Pente descendante</i>	2742,7	(59-127330)	0,0001	15,4	(1,095 - 216,790)	0,043	25551,1	(0,25-3,03E)	0,155
<i>Croisement courbes artère veine</i>	0,837	(0,699-1,003)	0,054	1,156	(1,037-1,289)	0,009	1,486	(0,915-2,11)	NS
<i>Rapport pic / délai en images</i>	0,001	(0,0001-0,011)	0,0001	0,558	(0,067-4,66)	NS	0,282	(0,288-44,79)	NS
<i>Rapport pic / délai en diastoles</i>	0,504	(0,359-0,707)	0,0001	1	(0,851-1,175)	NS	0,862	(0,465-1,598)	NS

Tableau 13 : Tableau récapitulatif des corrélations des différents paramètres d'angiographie soustraite quantitative en fonction de la présence d'une nécrose ou non : répartition par territoires.

3.2.2.2 Analyse logistique binaire multivariée

En multivariée après inclusion du pic, du délai, de la pente ascendante et descendante ainsi que du Wash out, les paramètres indépendamment corrélés à la présence d'une nécrose sont le délai obtention du pic et la pente et de façon limite le pic (0.063).

	B	Wald	p.	Exp(B)	IC pour Exp(B) 95,0%	
					Inférieur	Supérieur
<i>Pente descendante</i>	3,869	10,34	0,001	47,90	4,53	506,05
<i>Pic de fixation en valeur absolue</i>	-0,032	3,45	0,063	0,98	0,93	1,00
<i>Délai pic (diastole)</i>	0,255	8,37	0,004	1,29	1,08	1,53

Les paramètres exclus de la multivariés sont :

	Score	p.
<i>Pente ascendante</i>	0,487	0,485
<i>Croisement courbes artère veine</i>	0,003	0,953

3.2.2.3 Valeurs moyennes des paramètres quantitatifs en fonction de la présence ou non d'une nécrose

Paramètres	Nécrose (fixation <50%)					
	NON			OUI		
	Médiane	Percentile 25	Percentile 75	Médiane	Percentile 25	Percentile 75
<i>Pic fixation contraste (VA)</i>	26,7	18,6	36,6	15,8	8,4	24,3
<i>Pic en % fixation contraste</i>	27	17	39	17	7	42
<i>Délai pic (diastoles)</i>	5	4	6	7	5	9
<i>Délai pic (images)</i>	64	52	76	77	52	102
<i>Pente ascendante</i>	0,59	0,37	0,89	0,35	0,20	0,55
<i>Pente descendante</i>	-0,39	-0,63	-0,22	-0,09	-0,21	-0,04
<i>Croisement myocarde/veine</i>	8	7	10	9	7	11
<i>Pic fixation/délai (images)</i>	0,429	0,285	0,637	0,186	0,107	0,396
<i>Pic fixation/délai (diastoles)</i>	5,360	3,417	7,550	2,210	1,089	4,860

Tableau 14: Valeurs moyennes des paramètres d'angiographie soustraite quantitative en fonction du territoire

3.2.3 Modélisation à partir des données de l'analyse multivariée

Il est repris les 3 paramètres quantitatifs qui sont ressortis de l'analyse multivariée en logistique binaire (le pic, le délai et la pente descendante). Ils sont répartis en quartiles, dans lesquels, on calcule le pourcentage de segments nécrosés (fixation inférieure à 50%) en scintigraphie.

3.2.3.1 Incidence de la nécrose transmurale en fonction des quartiles

		Paramètres quantitatifs répartis en quartiles				
		1,00	2,00	3,00	4,00	<i>p</i>
<i>Pic de fixation en valeur absolue</i>	Valeurs	0-16,4	16,4-25,3	25,3-36	Sup 36	0,001
	% de Nécrose (fixation <50%)	28,4%	13,8%	6,1%	7,6%	
<i>Délai pic (diastole)</i>	Valeurs	0-4	4-5	5-7	plus de 7	0,0001
	% de Nécrose (fixation <50%)	10,6%	5,6%	11,7%	45,2%	
<i>Pente descendante</i>	Valeurs	Inf à -0,598	-0,598 à -0,356	-0,356 à -0,172	-0,372 à 0	0,0001
	% de Nécrose (fixation <50%)	3,0%	6,1%	10,6%	36,4%	

3.2.3.2 Modèles

Nous avons essayé de définir des modèles qui permettront en fonction des valeurs retrouvées pour chaque paramètre d'obtenir une classification quantitative du blush.

La classification des paramètres en quartiles nous a permis d'objectiver des seuils pour chaque valeur.

En définissant des tableaux croisés nous avons défini plusieurs cas de figure ; deux modèles sont réalisées, et les tableaux ci dessous représentent le pourcentage de segment nécrosé en fonction du nombre de paramètres d'angiographie soustraite quantitative considérés comme pathologique.

3.2.3.2.1 Avec deux paramètres

Il est repris l'intensité du pic du blush et la pente descendante. Ce sont les 2 critères qui ressortent dans nos études multivariés et qui sont les piliers de la classification de Gibson.

A l'aide d'un tableau croisé nous définissons comme pathologique l'appartenance au premier quartile des valeurs du pic blush SAMBA (c'est-à-dire moins de 16.4) et l'appartenance au 4eme quartile pour la pente (supérieur à -0,372).

L'appartenance ou non au 1er quartile du pic du blush et au 4eme quartile de la pente descendante définit 3 catégories de patients :

- ceux qui n'appartiennent à aucun des deux quartiles (0),
- ceux qui appartiennent à un des deux quartiles (1)
- ceux qui appartiennent aux 2 quartiles (2)

Tableau croisé		<i>Pente descendante</i>	
		< -0,372	-0.372 à 0
<i>Intensité du pic du blush en valeur absolue</i>	<16.4	6,0% (0)	17,5% (1)
	>16.4	17,5% (1)	45,7% (2)

Le pourcentage de territoires nécrosés selon la catégorie est respectivement de 6%, 17,5% et 45,7% ($p < 0.0001$) et χ^2 à 38.601.

	<i>Nombres de paramètres atteints</i>		
	0	1	2
<i>Nombre de territoires nécrosés</i>	10	11	16
<i>Nombre de territoires avec une perfusion supérieure à 50%</i>	156	52	19
<i>Pourcentage de segments nécrosés</i>	6,0%	17,5%	45,7%

	<i>Valeur</i>	<i>p</i>
Khi-deux de Pearson	38,6 ^a	0,0001
Association linéaire	36,07	0,0001

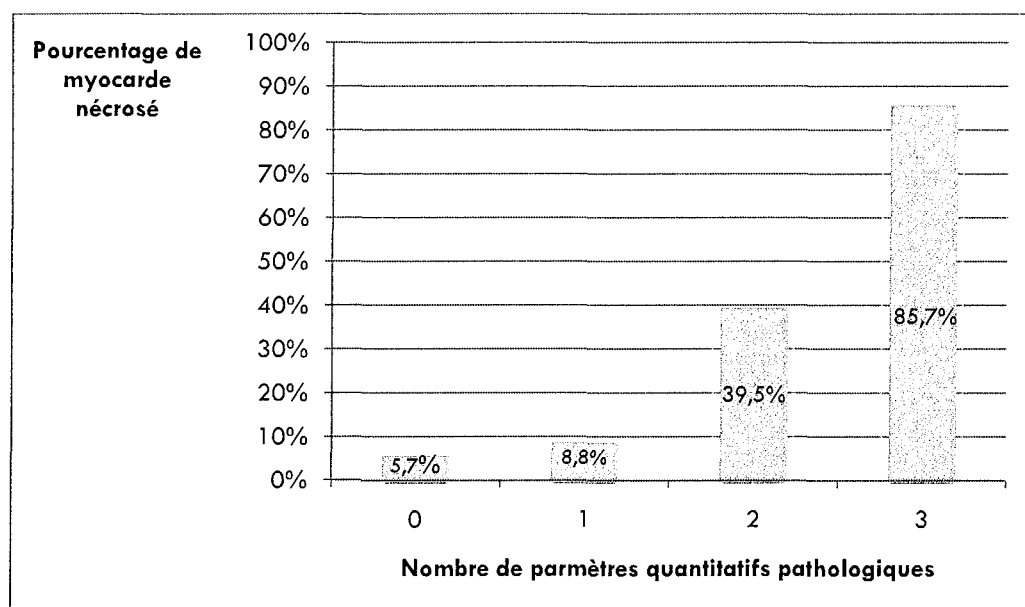
3.2.3.2.2 Avec trois paramètres

Si on ajoute l'appartenance au 4ème quartile du délai d'obtention du blush, on obtient 4 catégories. Le délai d'obtention du pic exprimé en diastole permet une nette amélioration de la modélisation avec en fonction du nombre de paramètre pathologiques :

	<i>Nombres de paramètres atteints</i>			
	<i>0</i>	<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>
<i>Nombre de territoires nécrosés</i>	9	5	17	6
<i>Nombre de territoires avec une perfusion supérieure à 50%</i>	148	52	26	1
<i>Pourcentage de segments nécrosés</i>	5,7%	8,8%	39,5%	85,7%

	Valeur	p
Khi-deux de Pearson	63,33	0,0001
Association linéaire	50,3	0,0001

Par exemple, si une ROI donnée présente 3 paramètres avec des valeurs pathologiques (quartile concerné), le pourcentage de risque que le territoire soit nécrosé est de 85.7 %. Par contre si aucun des paramètres n'est dans les fourchettes des quartiles décrit ci dessus le pourcentage de segments avec une nécrose en scintigraphie est de seulement 5.7%.



Graphique 8: Diagramme représentant le pourcentage de nombre de segments nécrosés en fonction du nombre de paramètres pathologiques.

3.3 Analyse des territoires des artères coupables

3.3.1 Relation entre les paramètres et la fixation en scintigraphie au SESTAMIBI

Aucun des paramètres quantitatifs recueillis n'est corrélé à la taille de la fixation en scintigraphie.

<i>Paramètres</i>	<i>P</i>	<i>Intervalle de confiance à 95%</i>	
		<i>Borne inférieure</i>	<i>Borne supérieure</i>
CTFC	0,367	-0,589	0,230
TAS blush	0,582	-0,234	0,402
TAD blush	0,118	-0,079	0,640
FC BLUSH	0,186	-0,456	0,096
résolution ST	0,842	-0,217	0,179
Troponine	0,685	-0,390	0,263
Troponine h24	0,618	-0,401	0,246
PIC CPK	0,865	-0,003	0,004
pic CPK MB	0,661	-0,059	0,091
CPK à H24	0,936	-0,013	0,012
CPK mb 24	0,965	-0,085	0,089

Tableau 15: corrélation entre les paramètres de fixation du Sestamibi et les paramètres quantitatifs (cliniques, biologiques et angiographiques)

3.3.2 Corrélation du blush en angiographie soustraite quantitative avec la fixation en scintigraphie au SESTAMIBI : Analyse du territoire de l'artère coupable

Dans cette étude de sous groupe en reprenant uniquement les artères coupables et la perfusion isotopique de l'ensemble du territoire nécrotique, on observe même avec un faible effectif que le pic de fixation ressort significatif, contrairement à l'ensemble des paramètres habituels (ci-dessus) qui ont eux aucun pouvoir discriminant sur la taille de la nécrose finale.

Paramètres quantitatifs	R	R2	P
<i>Pic de fixation en valeur absolu</i>	0,411	0,169	0,017
<i>Pic de fixation en pourcentage</i>	0,160	0,026	0,374
<i>Délai pic (diastoles)</i>	0,028	0,001	0,875
<i>Délai pic (images)</i>	0,232	0,054	0,195
<i>Pente ascendante</i>	0,232	0,054	0,195
<i>Pente descendante</i>	0,327	0,107	0,063
<i>Croisement courbes artère veine</i>	0,124	0,015	0,492
<i>Rapport pic / délai en images</i>	0,260	0,067	0,144
<i>Rapport pic/ délai en diastoles</i>	0,218	0,047	0,223

Tableau 16 Corrélation du blush en angiographie soustraite quantitative avec la fixation en scintigraphie au SESTAMIBI : Analyse de l'artère coupable

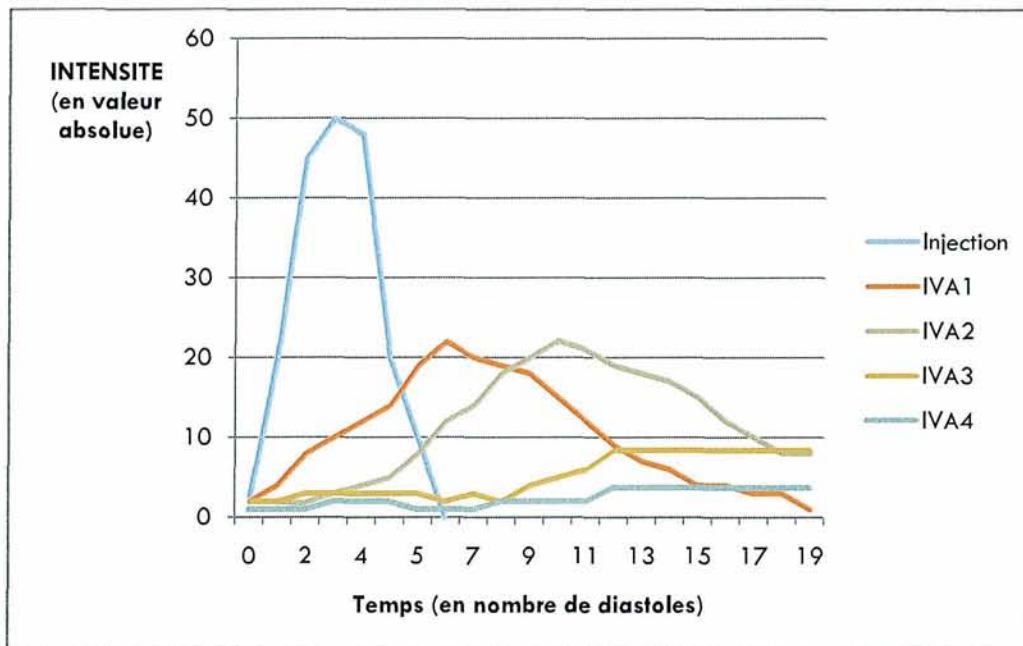
Etant donné qu'une seule variable ressort significative, l'analyse multivariée n'a pas été réalisée dans ce cas.

3.4 Exemple

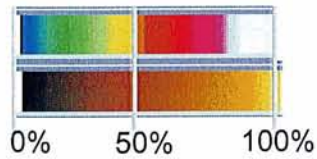
Nous avons ci-dessous l'exemple d'un patient ayant fait un IDM antérieur inaugurale avec occlusion de l'IVA proximale qui avait une contre indication aux anti GP 2B3A. La FEVG est estimée à 35% en ETT et en scintigraphie myocardique avec une séquelle de nécrose transmurale représentant plus de 45% du ventricule gauche.

ROI :	IVA1	IVA2	IVA3	IVA4
<i>PIC blush SAMBA</i>	21,91	22,10	8,40	3,70
<i>Temps pour atteindre pic (diastole)</i>	4,00	10,00	12,00	12,00
<i>pente descendante</i>	-0,41	-0,12	0,00	0,00
<i>Modélisation (nombre de paramètres)</i>	0	2	3	3
<i>Pourcentage fixation scintigraphie</i>	62%	38%	28%	19%

Tableau 17: Valeurs des paramètres quantitatifs d'angiographie soustraite pour les 4 ROI placées sur l'IVA



Graphique 9: Courbe de dilution



Echelle de couleur pour la perfusion en scintigraphie

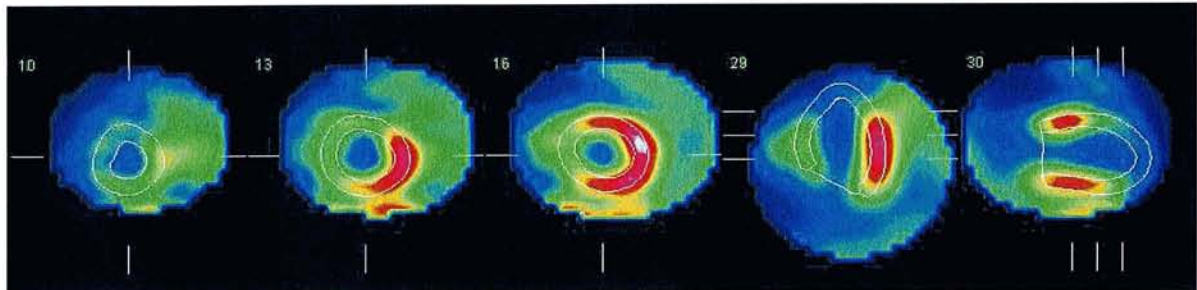


Figure 11 : Scintigraphie MIBI réalisée à J4: large séquelle de nécrose transmurale antéro-septo-apicale avec peu ou pas de myocarde viable et hypofixation sur le reste du territoire vascularisé par l'IVA.

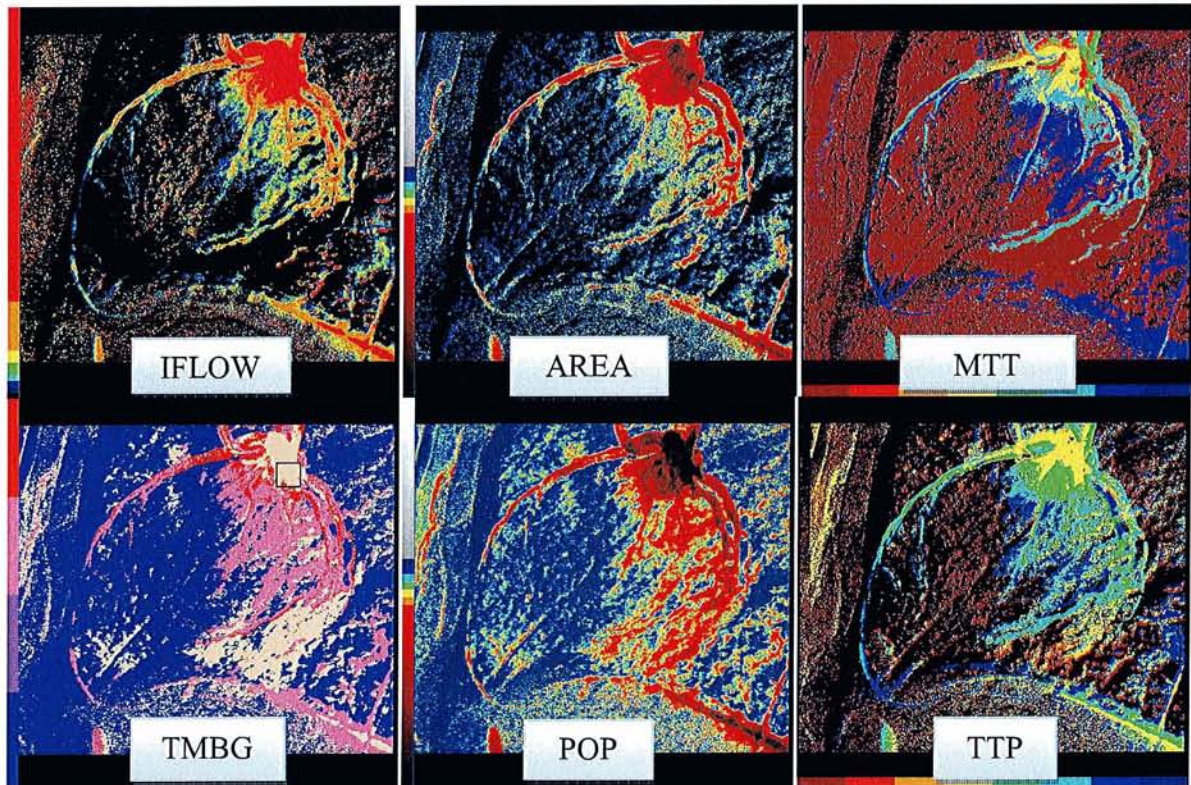


Figure 12 : Images paramétriques (IDM avec occlusion de l'IVA moyenne, large défaut au niveau du myocarde adjacent de l'IVA moyenne et distale)

TROISIEME PARTIE: DISCUSSION

L'impact d'une perfusion tissulaire efficace sur le pronostic, la survie et la taille d'un infarctus du myocarde n'est plus à démontrer. Dans les années 80, quelques études soulèvent le problème de la variabilité inter-observateur dans l'évaluation de la reperfusion myocardique et la lecture des films d'angiographie. Un travail ayant comparé 240 films a observé des variations inter-observateurs d'évaluation des grades du flux TIMI et évoque déjà la nécessité de développer des techniques de mesure d'analyse semi-quantitatives et quantitative. Dans la fin des années 90, la quantification visuelle du blush est encore plus difficile.

Le but de notre étude est d'obtenir une évaluation chiffrée du blush, et d'affiner ces indices grâce aux avancées technologiques récentes, que ce soit en médecine nucléaire mais aussi en informatisation et en numérisation d'images angiographiques.

1 Les limites de l'évaluation du blush visuel

1.1 Reproductibilité du blush myocardique standard

Le blush myocardique est défini par deux classifications princeps, mais son caractère uniquement qualitatif pose le problème de sa variabilité intra et inter-observateur.

Van't Hof reporte une reproductibilité correcte de la mesure avec 85 % d'agrément entre 2 observateurs et une différence d'un grade au maximum. La variabilité intra-observateur sur 30 patients était de 3% et de 10% entre observateurs [24]. Cependant, certains points sont critiqués dans cette étude en raison d'un nombre limité de patients avec une analyse des images par les mêmes reviewers. De plus, il n'est pas spécifié le temps entre les différentes analyses et on a une perte d'informations due au regroupement des grades en 0 et 1, ou 2 et 3.

La reproductibilité de données angiographiques fournies par les laboratoires d'analyse comprenant des données qualitatives (le TMBG, le TFG, le TTG...) et des valeurs quantitatives (comme le MLD ou la FEVG...) ont été comparées. Comme on peut s'y attendre les variables quantitatives sont les plus reproductibles. Elles étaient relues par deux laboratoires distincts. La qualité de la reproductibilité est déterminée par un coefficient Kappa (K). Il est défini une corrélation parfaite pour un K entre 0.8 et 1, substantielle entre 0.61 et 0,8 et modérée entre 0.41 et 0.6. Ils obtiennent un coefficient à 0.58 entre les différents grades du blush et 0.78 en regroupant les blushs 0, 1 et 2 et 3 [99]. Comme nous l'avons déjà

mentionné l'inclusion des blushs de grade 2 et 3 dans une même catégorie de microcirculation ne semble pas raisonnable car elle entraîne une perte d'information [100]. Les mesure du blush dans un hôpital universitaire et en double aveugle par un laboratoire indépendant ont comparé 40 patients ayant présenté un IDM. Il est retrouvé une faible corrélation entre les différentes mesures notamment pour le blush 2 et 3. On note une bonne concordance des résultats après regroupement des blushs (K à 0.8) mais une mauvaise reproductibilité (K à 0.55) pour désigner les patients avec une perfusion normale (blush 3) [101].

1.2 Comparaison des mesures du blush dans les grandes études

Nous avons repris la plupart des grandes études ayant utilisé dans leur protocole l'évaluation de la perfusion par le blush myocardique que ce soit à visée diagnostic ou pronostic.

Le pourcentage des patients ayant un flux blush 0 ou 1, et 2 ou 3 est comparé. Il est mentionné le taux de mortalité dans chaque étude. Il est relevé toutes les informations pouvant expliquer la variabilité des résultats entre les différents essais (but, type de traitement, méthode de mesure).

On observe des pourcentages très variables dans les différents essais repris. Pour exemple, le nombre de patients ayant un blush 0 et 1 est de 11% dans l'étude de Henriques [70] alors que Stone trouve un pourcentage allant jusqu'à 30 % [76].

Les explications hormis le manque de reproductibilité qui peuvent être retenues sont le taux de TIMI 3 en fin de procédure, le moment de réalisation de l'étude, le type de procédure et les traitements adjuvants ou encore l'objectif de l'étude.

Etudes	Effectifs	Blush 0 ou 1	Blush 2 ou 3	Méthodes de mesure	Taux de mortalité	But de l'étude
<i>Henriques, J.P et al.</i>	924	11%	89%	Gibson	4.1% à 6 mois	angioplastie tous en TIMI 3
<i>Van 't Hof, A.W, et al.</i>	777	30%	70%	Van 't Hof	10% sur les 6 ans de recul	260 ont bénéficié d'une thrombolyse
<i>Gibson, C.M., et al.</i>	762	67.3%	32.7%	Gibson	5% à 30 jours	Comparaison de thrombolitiques
<i>Haager, P.K., et al.</i>	253	39.5%	60.5%	Van 't Hof	14% 30j et 24 % a 2 ans	Angioplastie primaire
<i>Hoffmann, R, et al.</i>	101	21%	89%	Van 't Hof	x	Angioplastie primaire
<i>Costantini, C.O, et al.</i>	1301	50.9%	49.1%	Van 't Hof	5.4% à 30j	Angioplastie et anti GP2B3A
<i>Karha, J, et al.</i>	152	19.7%	80.3%	Gibson	16% à 18ms	Angioplastie primaire
<i>Korosoglou, G., et al.</i>	124	50.8%	49.2%	Gibson	X	Angioplastie primaire
<i>Stone, G.W, et al.</i>	453	18%	82%	Gibson	3% 30j 3.5 % à 6 mois	Etude protection distale
<i>Ali, A, et al.</i>	469	40.5%	59.5%	Gibson	2.7% à 30 j	Angioplastie primaire
<i>Angeja, B.G, et al.</i>	221	48.8%	51.2%	Gibson	X	Thrombolyse et angioplastie
<i>Poli, A., et al.</i>	114	29%	71%	Van 't Hof	X	Angioplastie primaire et étude de la FEVG
<i>Dibra, A, et al.</i>	267	40.4%	60.6%	Gibson	8% à 1 an	Angioplastie vs thrombolyse
<i>Tamura, A, et al.</i>	142	27.4%	72.6%	Gibson	x	Etude de l'angor pré-infarctus
<i>Giugliano, R.P, et al</i>	649	44%	56%	Gibson	6% à 1 mois	essais de niveau 2

Tableau 18: comparaison des différents essais ayant étudié la perfusion à l'aide du blush myocardique [24, 25, 59, 62, 67, 70, 71, 73, 77, 87, 92, 102-105].

1.3 Méthodes alternatives

1.3.1 Centralisation des mesures

Les différences significatives de variabilité entre une équipe locale et un laboratoire concernant l'enregistrement individuel [106, 107] peut faire envisager une centralisation des mesures. Mais, la perte d'information et la perte de sa qualité principale liée au fait que la mesure du blush est per-critique ne le permet que dans le cadre d'essais cliniques.

1.3.2 Angiographie soustraite qualitative

Gibson publie en 2003, dans le cadre de la validation méthodologique du blush, l'étude de films d'angiographie avec la soustraction numérique d'images (digital subtraction angiographic ou DSA) pour améliorer la qualité du blush (essai LOMIT-AMI). Il définit des critères comme le pic d'intensité (en gray), le taux de gray (en gray par seconde) et réalise une planimétrie du blush avec la circonférence du blush et sa vitesse d'expansion (en cm/sec). Les patients présentant un IDM et un blush 3 avaient un pic d'intensité en gray et une circonférence identique aux patients normaux. Ces données sont corrélées au blush standard et à la contractilité myocardique ($p < 0.001$) [108].

1.3.3 Méthodes de mesures quantitatives

Dans les années 90, plusieurs méthodes d'angiographie digitale synchronisée à l'ECG sont décrites. Cet examen, réalisé sur 30 coronaires saines, permet de définir des courbes de densité et des temps de transit. On note ainsi des coefficients de corrélation tout à fait satisfaisant entre les mesures effectuées ($K > 0,95$) [109]. En raison, de techniques d'acquisition limitées et du faible impact à cette période, ces procédures semblaient trop lourdes et chronophages pour être développées et appliquées au quotidien [110]. Elles n'ont donc pu s'implanter à l'époque que ce soit pour la vidéométrie ou la vidéo-densitométrie [111].

Korosoglou, a déjà essayé en 2007, de quantifier le blush à l'aide de courbes et de vitesses chez 124 patients. Il définissait un G_{max} correspondant au pic d'intensité du flux et un T_{max} étant le temps pour atteindre ce pic d'intensité maximale sur des angiographies non soustraites. Le seul élément discriminant ressorti et le rapport du pic sur le temps (G_{max}/T_{max} supérieur à 3.1) avec un $p < 0.0001$. Ce critère de jugement était plus sensible et plus spécifique que le blush visuel pour le pronostic d'une FEVG supérieure à 50% [92].

2 Discussion de nos résultats

2.1 Caractéristiques générales de la population

Dans notre étude, l'âge moyen est de 57 ans. Il se rapproche des données retrouvées dans les grandes séries (60 ans). Le sexe masculin est prépondérant ce qui reste habituel. On note peu de patients diabétiques seulement 9.1% pour des valeurs plus proches de 15 à 20 % dans les grands essais. Les autres facteurs de risque sont représentatifs des populations de coronariens habituels avec 35 à 40% de patients dyslipidémiques, 55% de tabagiques et 40 % d'hypertendus. Dans les antécédents, on observe 9% d'infarctus, d'angioplasties, ce qui est légèrement inférieur aux données habituelles (entre 10 à 15 %). On note dans 91 % des cas un IDM inaugural.

2.2 Caractéristiques angiographiques

On a un pourcentage proche de 42% que ce soit pour les localisations antérieures et inférieures. On observe un plus faible pourcentage d'infarctus touchant la circonflexe (moins de 10%). Le taux de TIMI 3 après l'angioplastie est de 97 % ce qui est normal dans une population d'IDM bénéficiant d'une angioplastie primaire. Les patients multitronculaires représentaient 48% de la population.

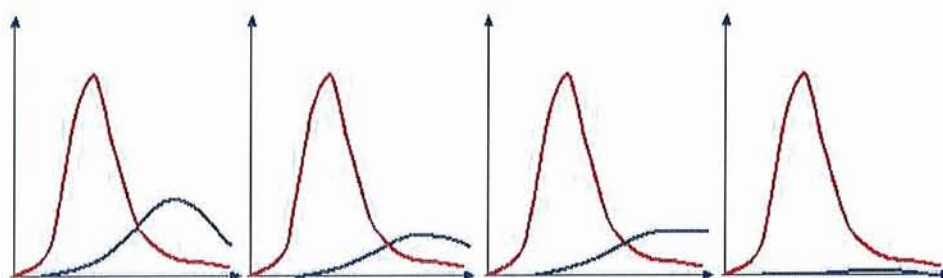
2.3 Amélioration de la précision globale indépendamment des résultats obtenus

Ce logiciel couplé à une salle d'angiographie numérisée moderne permet d'écarter un certain nombre de biais liés à l'estimation du blush visuel par l'œil humain. Elle permet d'avoir des images de bonne qualité avec un contraste superposable tout au long de l'étude. Le biais lié à la quantité d'iode injectée n'existe plus. En effet, grâce à un système d'injecteur automatique on obtient une quantité d'iode identique, pour chaque patient et chaque artère quelque soit l'opérateur.

2.4 Caractéristiques de la perfusion myocardique évaluée par angiographie soustraite quantitative

2.4.1 Caractéristiques du blush quantitatif et similitudes avec les classifications de Gibson et Van't Hof

Afin de mieux comprendre les paramètres définis dans notre étude, nous avons repris chaque variable en expliquant leur signification et leur importance dans les classifications de Gibson ou Van' t Hof.



Graphique 10: Profil des courbes de dilution en fonction du grade de blush selon Gibson (de gauche à droite TMBG 3, 2, 1 et 0).

2.4.1.1 *Le pic du blush*

Il traduit l'intensité du blush. On note une corrélation positive entre la perfusion isotopique et le pic exprimé en valeur absolue (r à 0,266 et $p < 0,0001$).

Sur le plan physiopathologique, il paraît logique que, si la microcirculation est épargnée, une plus grande quantité de produit de contraste iodé (PCI) peut se loger dans les capillaires. Inversement en cas de destruction d'une partie du lit capillaire, la fixation du PCI n'est que partielle se traduisant par une intensité moindre. L'absence de blush est secondaire à une destruction complète du lit capillaire, le PCI ne pouvant même pas atteindre la région myocardique intéressée.

La classification de Gibson [25] mentionne la notion de « blush absent ou minime » dans le grade 0. Van't Hof [24] note aussi la notion d'intensité, avec l'« absence de blush » dans le grade 0 et dans le grade 3, décrit une « opacification normale ou d'intensité comparable à l'injection de l'artère ipsi ou controlatérale de l'artère non coupable ». Dans les 2 classifications, il n'est pas fait mention du critère « intensité » dans les grades 1 et 2 (hormis Van't Hof dans le grade 2 où il parle de blush « modéré »). Ceci, probablement en raison de

son caractère subjectif et du fait que l'œil humain n'est pas assez discriminant pour graduer une échelle de gris. Toutes ces informations confirment l'importance de prendre en compte l'intensité du blush pour notre étude et l'intérêt d'obtenir des valeurs chiffrées afin d'améliorer la comparaison des grades surtout en cas de blush intermédiaire.

Les valeurs moyennes du pic sont de 26.7 en valeur absolue (soit 27%) en cas de territoire non nécrosé et 15.8 (soit 17%) pour un territoire nécrosé.

2.4.1.2 *Le délai d'obtention du pic*

Il correspond au délai exprimé en nombre de diastoles ou d'images entre le pic d'injection et le pic du blush dans une région définie.

Il existe une corrélation négative avec la perfusion aux isotopes : plus le délai est grand moins bonne est la perfusion (r à 0,275 pour un $p < 0,0001$).

On peut l'expliquer par un retard au niveau de l'artère épicaudique se traduisant par le flux TIMI. Cependant, plus de 95% des patients avaient un TIMI 3 en fin de procédure. Par conséquent, il existe en plus, un ralentissement du flux entre la sortie de l'artère épicaudique et le moment où l'intensité atteint son maximal dans les capillaires myocardiques (augmentation des résistances).

Gibson mentionne la notion de vitesse « d'entrée du blush » dans sa définition et répartie la vitesse en : normale (pour le grade 3), tardive (2) lente (1) et absente (0). Elle est peu utilisée dans sa classification. Van't Hof en fait mention dans le grade 1 parlant d'« opacification ralentie ».

Le délai moyen pour atteindre l'intensité maximale du blush dans une région considérée comme saine dans notre série est de 5 diastoles (64 images) pour l'artère controlatérale et de 7 diastoles (77 images) pour les territoires nécrosés.

2.4.1.3 *La pente descendante*

Il s'agit du critère le mieux corrélé à la scintigraphie. Elle traduit la vitesse avec laquelle le produit de contraste s'évacue de la microcirculation. La pente de la courbe de dilution pour une ROI donnée est d'autant plus faible que la perfusion est mauvaise (r à 0,295 et un $p < 0,0001$).

Sur le plan physiopathologique, on l'explique, car lors de l'infarctus, du fait de la destruction de l'architecture microvasculaire, le produit de contraste, au lieu de circuler dans

les capillaires, va passer dans l'interstitium à travers l'endothélium capillaire détruit et rester piégé. Son évacuation dans les sinus veineux est donc moindre et plus lente.

Les similitudes avec la classification de Gibson sont transcrites dans le grade 1 où il note la présence « d'un blush intra myocardique mais un défaut de clairance avec la persistance du produit de contraste lors de l'injection suivante ». Il parle aussi dans le grade 2 de « l'opacification persistant et diminuant au minimum mais pas complètement après 3 cycles cardiaques ou Wash out lent ». Van't Hof le signale dans le grade 0 parlant de « rétention » mais aussi dans le grade 2 : « élimination du PCI ralentie et persistante à la fin de l'injection ».

La valeur de la pente est en moyenne de -0,39 en cas de territoire avec perfusion isotopique de plus de 50 % et -0,09 pour un territoire nécrosé.

2.4.1.4 *La pente ascendante*

Elle est aussi corrélée positivement à la perfusion. Plus elle est rapide, donc élevée, meilleure est la perfusion. Elle est exclue dans les multivariées. Elle correspond probablement à la vitesse dans l'artère épocardique.

2.4.1.5 *Le croisement des courbes*

Il représente le moment où se croisent les courbes du blush dans une ROI donnée (sur sa phase descendante) et la courbe placée au niveau du sinus veineux. Il est corrélé à la viabilité en scintigraphie avec un croisement survenant d'autant plus tard que la nécrose est conséquente (NS).

Gibson le décrit bien en cas de grade 3 : « un blush commençant à diminuer avant même l'apparition du Wash out veineux ».

Bien qu'intéressante, il s'agit d'une mesure difficile en angiographie soustraite quantitative avec des ROI veineux pouvant être en rapport avec le retour veineux de l'artère controlatérale et une difficulté d'estimation de l'endroit du croisement, surtout en cas de pente descendante quasiment horizontale (proche de zéro).

Une autre explication est liée au fait que lors de l'injection du tronc commun gauche l'IVA et la CX sont injectées simultanément et le ROI veineux étant le plus souvent placé au niveau du sinus coronaire drainant les 2 artères. On a par conséquent une moins bonne

corrélation des paramètres dans le territoire de l'IVA, contrairement à la CD où il est anormalement bien corrélé par rapport aux autres valeurs moins satisfaisantes.

2.4.2 Différences selon les territoires

2.4.2.1 *Territoires de l'artère coupable et non coupable*

Nos patients ont tous une cardiopathie ischémique et dans plus d'un tiers des cas ce sont des patients multitronculaires, avec des facteurs de risque et une atteinte de la microcirculation en l'absence de nécrose aux isotopes. De plus, le stress global avec un vasospasme de l'ensemble des territoires en phase aiguë de l'infarctus aggrave la qualité de la perfusion tissulaire [78]. Cela conforte nos résultats car les artères coupables étaient comparées aux artères controlatérales. En effet, la mesure dans une population de sujets sains permettrait de gagner en puissance et d'obtenir des valeurs paramétriques en l'absence de tout phénomène aigu et de contexte ischémique.

Ces données peuvent expliquer des résultats moyens concernant la corrélation de la fixation isotopique et les paramètres d'angiographie soustraite quantitative dans les territoires de l'artère non coupable. En effet, certaines ROI « non nécrosées » peuvent avoir, en phase aiguë, un blush inférieur aux données attendues.

2.4.2.2 *Territoires antérieurs et « non » antérieurs*

L'analyse des variables par territoire permet d'observer des coefficients de corrélation et des seuils de significativité bien meilleurs pour le territoire antérieur que pour les autres localisations.

Nous avons plusieurs explications .

Tout d'abord dans le groupe « IVA », le nombre de patients et surtout le nombre de segments nécrosés est plus important améliorant donc la puissance statistique. De plus, l'IVA est l'artère la plus longue donc la dispersion des variables, prenant en compte le temps, est plus importante.

Pour, les territoires de la CD et de la CX, il peut y avoir une superposition avec les autres artères ou le retour veineux faussant les résultats. Le biais lié à une mauvaise corrélation entre les ROI placées en angiographie et les segments isotopiques peut rentrer en compte dans les territoires inférieurs. On note aussi un nombre de territoire nécrosé plus faible

(10.5% pour les territoires de la CD et de la CX) et une moins bonne précision pour évaluer la perfusion aux isotopes notamment en inférieur.

2.4.3 Modélisation

Les modèles proposés démontrent l'importance de l'ensemble des variables.

Grâce à la prise en compte de l'appartenance ou non à un quartile des paramètres les mieux corrélés à la fixation au MIBI (pic, délai d'obtention du pic et pente descendante), on obtient un modèle où en fonction du nombre de paramètre atteints, l'on a une très bonne discrimination quant au risque de nécrose (86% de segments nécrosés en cas d'atteinte des 3 paramètres).

Inversement si aucun des paramètres n'est atteint le risque d'avoir un segment nécrosé en scintigraphie est inférieur à 6%.

3 Limites de l'étude

3.1 Liées à la population

Le nombre de patients reste limité mais en raison du nombre de régions d'intérêt (en moyenne 3 par artère), on a près de 270 régions interprétables.

Un biais potentiel est lié au fait que la réalisation du blush nécessite une apnée à plusieurs reprises. Les patients instables en choc cardiogénique, en détresse respiratoire aiguë ou nécessitant une intubation n'ont pu être inclus.

Les patients ont globalement peu de séquelles de nécrose. Pour preuve, la FEVG à une semaine qui est en moyenne de 46.5% avec un pourcentage moyen de nécrose transmurale de 18.4% en scintigraphie.

3.2 Liées à l'acquisition en angiographie soustraite quantitative

Les limites du logiciel sont cernées par le sur-bruit produit dans certaines incidences. En effet, comme dans la mesure du blush visuel, on peut être gêné par la superposition d'une autre artère, d'un cathéter, d'un retour veineux ou encore par l'injection de l'aorte

descendante en arrière plan. C'est l'inconvénient de toute imagerie de projection. La soustraction d'images permet d'en diminuer l'impact.

Lors de l'acquisition du blush et de la soustraction des images tout mouvement dans la zone de champ se traduit par des artefacts rendant ininterprétable la mesure. Ces artefacts sont le plus souvent liés au patient (respiration avec mouvement diaphragmatique, mouvements) ou parfois à une mauvaise technique d'acquisition.

3.3 Liées à la scintigraphie myocardique

3.3.1 Moment de réalisation de l'examen

L'examen isotopique s'effectue entre le 4ème et le 7ème jour. Il existe par conséquent un délai (et possiblement une différence de perfusion) entre la mesure du blush réalisé à J0 et l'étude de la perfusion isotopique mesurée à quelques jours de l'infarctus.

3.3.2 Corrélation entre les séquences d'angiographie soustraite et la segmentation isotopique.

Nous avons réalisé un tableau de concordance entre les différentes localisations se basant sur l'anatomie coronaire. Il existe cependant des variations interindividuelles de distribution ne permettant pas une corrélation parfaite entre les segments des isotopes et les ROI angiographiques.

3.3.3 La technique

Nous avons utilisé la caméra Hybride (SPECT-CT) améliorant nettement la résolution spatiale, mais la correction d'atténuation n'a pas été exploitée à son maximum. Cela a peut-être participé aux moins bons résultats de corrélation concernant le territoire inférieur (atténuations diaphragmatiques inférieures).

3.4 Liées au moment de réalisation du blush myocardique

Le blush est réalisé dans notre étude (comme dans tous les essais déjà effectués) immédiatement après l'angioplastie, et même si on peut évaluer la microcirculation en phase aiguë, certains paramètres sont aggravés notamment par le vasospasme.

Hoffman a réalisé chez une centaine de patients, en phase aiguë d'IDM et à 6 mois, une mesure du blush myocardique. Il existe une différence pour les blushs inférieurs ou égaux à 2 avec 20% des patients avec blush 0-1 en phase aiguë, qui auront un blush 2 à 6 mois et 30% des blushs 2, un blush 3 à 6 mois. Il semble donc que le blush réalisé à distance ait une meilleure valeur prédictive [71]. Un blush réalisé à distance de la phase aiguë n'est pas réalisable en pratique quotidienne.

4 Les perspectives

Ce travail est contemporain de la première utilisation du logiciel. Son objectif principal était d'inclure un nombre suffisant d'IDM afin de démontrer une relation entre les paramètres obtenus et la scintigraphie myocardique. Ces résultats sont encourageants et valident le logiciel mais ne suffisent, pas à eux seuls, à l'exploiter pleinement.

4.1 Dans l'IDM avec sus-décalage du segment ST

4.1.1 Paramétrer le Logiciel

Actuellement le logiciel ne permet que l'obtention du blush sur des courbes brutes avec nécessité d'exportation des données et un recueil des valeurs artère par artère. Le but est de mettre à jour le logiciel afin d'avoir uniquement à placer les régions d'intérêt. Le logiciel définira alors le niveau de risque d'une nécrose potentielle en fonction des valeurs paramétriques.

4.1.2 Applications cliniques et pronostics

Le but sera, après avoir paramétré le logiciel avec une application courante, de le tester en prospectif avec l'étude des critères de morbi-mortalité, et de confirmer sa corrélation au pronostic de l'IDM.

4.2 Nouveaux champs d'applications

Une mesure plus précise peut, comme cela a déjà été évoqué, amener le blush à être considéré comme moyen de diagnostic pour le clinicien au-delà du post infarctus immédiat.

4.2.1 Rôle dans la validation de protocoles et d'études

Un système quantitatif reproductible comme le notre pourrait être entrepris dans l'analyse des coronarographies incluses dans des protocoles de validation ou de recherche. Les valeurs ainsi recueillies par chaque opérateur pourraient être centralisées avec une diminution du biais lié à la lecture subjective.

4.2.2 Rôle dans un bilan de viabilité

Il pourrait s'appliquer dans les coronarographies de réévaluation, en cas de diagnostic de lésions multitrunculaires et de doute sur la conduite à tenir entre une revascularisation chirurgicale ou une angioplastie en raison de l'inconnue sur la viabilité sous jacente.

En effet, il avait déjà été décrit son utilité dans le bilan de viabilité sans qu'il soit assez discriminatif.

4.2.3 Rôle dans l'évaluation du retentissement des lésions coronaires stables

Les techniques de FFR étudiant l'ischémie en calculant les valeurs de pressions en amont et en aval d'une lésion sont importantes dans la décision thérapeutique de l'angioplasticien. Certaines études ont démontré la corrélation directe entre ces paramètres et la résistance microcirculatoire du territoire, pouvant évoquer l'utilisation de ces nouveaux

paramètres, pour évaluer le retentissement d'une lésion et aider au choix d'un geste d'angioplastie [28].

4.2.4 Rôle dans l'angor stable ou l'ischémie à coronaires saines

Il est estimé que 10 à 20 % des patients avec un angor typique vont bénéficier d'une coronarographie qui retrouvera des coronaires angiographiquement saines avec un athérome mineur mais sans sténose significative.

Des études ont envisagé l'explication par un bas débit coronaire avec la réalisation d'une mesure de la réserve coronaire [112].

Se discute l'intérêt du blush dans l'angor non expliqué par l'angiographie simple, pour les nombreux patients avec une épreuve d'effort positive ou symptomatiques.

CONCLUSION

Le but de notre étude est d'évaluer la corrélation entre les paramètres de perfusion myocardique (blush) calculés immédiatement après l'angioplastie primaire dans l'infarctus du myocarde, en angiographie soustraite quantitative, et la fixation myocardique en scintigraphie au Sestamibi (SPECT).

Le rétablissement d'une microcirculation efficace doit rester l'objectif principal de l'angioplastie en phase aiguë d'un infarctus du myocarde. Elle influence la taille de l'infarctus et la fonction ventriculaire gauche, ainsi que le pronostic et la mortalité à plus ou moins long terme. Le blush myocardique est l'un des éléments discriminant afin d'apprécier cette microcirculation.

L'évaluation du blush par angiographie soustraite quantitative est corrélée à la mesure de la perfusion en scintigraphie myocardique. L'étude des courbes de dilution a permis de définir plusieurs paramètres dont les plus discriminants sont : le pic du blush, le délai d'obtention du pic et la pente de décroissance du blush. Nos résultats sont mieux corrélés dans le territoire de l'IVA. Une modélisation intégrant les 3 variables les plus discriminantes de notre étude permet d'obtenir une excellente précision pour définir le pourcentage de territoires nécrosés pour une région d'intérêt donnée (85% en cas d'atteinte des 3 paramètres). Inversement si les 3 paramètres sont en dessous des seuils fixés, le pourcentage de segments nécrosés est inférieur à 6%.

Une mesure quantitative du blush permettra une meilleure fiabilité avec une variabilité inter-observateur largement diminuée. Cela pourra rendre ce paramètre plus accessible en pratique quotidienne, et lui permettra d'avoir une place dans la validation des grands essais cliniques. Il faudra confirmer sa valeur pronostic. D'autres axes pourront alors être développés avec, par exemple, l'évaluation des lésions stables, des lésions coronaires angiographiquement non significatives ou encore dans les SCA sans sus-décalage persistant du segment ST.

Le but est de s'orienter vers une standardisation de l'évaluation angiographique de la perfusion coronaire, afin d'obtenir un paramètre de quantification unique.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] **Ferrieres J Cambou J.**
[Epidemiology of acute coronary syndrome in France.]
Ann Cardiol Angeiol (Paris), 2007; 56 Suppl 1: S8-S15.
- [2] **Nitenberg A.**
[Physiopathology of coronary microcirculation]
Ann Cardiol Angeiol (Paris), 2002; 51: 207-9.
- [3] **Mukherjee D Moliterno DJ.**
Achieving tissue-level perfusion in the setting of acute myocardial infarction
Am J Cardiol, 2000; 85: 39C-46C.
- [4] **Michaels AD, Gibson CM Barron HV.**
Microvascular dysfunction in acute myocardial infarction: focus on the roles of platelet and inflammatory mediators in the no-reflow phenomenon
Am J Cardiol, 2000; 85: 50B-60B.
- [5] **Kloner RA, Rude RE, Carlson N, et al.**
Ultrastructural evidence of microvascular damage and myocardial cell injury after coronary artery occlusion: which comes first?
Circulation, 1980; 62: 945-52.
- [6] **Braunwald E Kloner RA.**
Myocardial reperfusion: a double-edged sword?
J Clin Invest, 1985; 76: 1713-9.
- [7] **Kloner RA, Ganote CE Jennings RB.**
The "no-reflow" phenomenon after temporary coronary occlusion in the dog
J Clin Invest, 1974; 54: 1496-508.
- [8] **Ito H, Maruyama A, Iwakura K, et al.**
Clinical implications of the 'no reflow' phenomenon. A predictor of complications and left ventricular remodeling in reperfused anterior wall myocardial infarction
Circulation, 1996; 93: 223-8.
- [9] **Garot P, Pascal O, Simon M, et al.**
Time course and relation to local viability of microvascular function and volume after reperfused acute myocardial infarction
Am J Cardiol, 2002; 89: 1341-6.
- [10] **Sheridan FM, Cole PG Ramage D.**
Leukocyte adhesion to the coronary microvasculature during ischemia and reperfusion in an in vivo canine model

- Circulation, 1996; 93: 1784-7.
- [11] **Langlois PF, Gawryl MS.**
Detection of the terminal complement complex in patient plasma following acute myocardial infarction
Atherosclerosis, 1988; 70: 95-105.
- [12] **Roe MT, Ohman EM, Maas AC, et al.**
Shifting the open-artery hypothesis downstream: the quest for optimal reperfusion
J Am Coll Cardiol, 2001; 37: 9-18.
- [13] **Gibson CM, Ryan KA, Murphy SA, et al.**
Impaired coronary blood flow in nonculprit arteries in the setting of acute myocardial infarction. The TIMI Study Group. Thrombolysis in myocardial infarction
J Am Coll Cardiol, 1999; 34: 974-82.
- [14] **Hoffmann R, Haager P, Lepper W, Franke A, Hanrath P.**
Relation of coronary flow pattern to myocardial blush grade in patients with first acute myocardial infarction
Heart, 2003; 89: 1147-51.
- [15] **Bourassa MG, Alderman EL, Bertrand M, et al.**
Report of the Joint ISFC/WHO Task Force on Coronary Angioplasty. The International Society and Federation of Cardiology and the World Health Organization
Circulation, 1988; 78: 780-9.
- [16] **Group TS.**
The Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) trial. Phase I findings. TIMI Study Group
N Engl J Med, 1985; 312: 932-6.
- [17] *The effects of tissue plasminogen activator, streptokinase, or both on coronary-artery patency, ventricular function, and survival after acute myocardial infarction. The GUSTO Angiographic Investigators*
N Engl J Med, 1993; 329: 1615-22.
- [18] **Ross AM, Coyne KS, Moreyra E, et al.**
Extended mortality benefit of early postinfarction reperfusion. GUSTO-I Angiographic Investigators. Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries Trial
Circulation, 1998; 97: 1549-56.

- [19] **Anderson JL, Karagounis LA, Becker LC, Sorensen SG, Menlove RL.**
TIMI perfusion grade 3 but not grade 2 results in improved outcome after thrombolysis for myocardial infarction. Ventriculographic, enzymatic, and electrocardiographic evidence from the TEAM-3 Study
Circulation, 1993; 87: 1829-39.
- [20] **Karagounis L, Sorensen SG, Menlove RL, Moreno F, Anderson JL.**
Does thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) perfusion grade 2 represent a mostly patent artery or a mostly occluded artery? Enzymatic and electrocardiographic evidence from the TEAM-2 study. Second Multicenter Thrombolysis Trial of Eminase in Acute Myocardial Infarction
J Am Coll Cardiol, 1992; 19: 1-10.
- [21] **Gibson CM, Cannon CP, Daley WL, et al.**
TIMI frame count: a quantitative method of assessing coronary artery flow
Circulation, 1996; 93: 879-88.
- [22] **Gibson CM, Murphy SA, Rizzo MJ, et al.**
Relationship between TIMI frame count and clinical outcomes after thrombolytic administration. Thrombolysis In Myocardial Infarction (TIMI) Study Group
Circulation, 1999; 99: 1945-50.
- [23] **Gibson CM, Schomig A.**
Coronary and myocardial angiography: angiographic assessment of both epicardial and myocardial perfusion
Circulation, 2004; 109: 3096-105.
- [24] **van 't Hof AW, Liem A, Suryapranata H, et al.**
Angiographic assessment of myocardial reperfusion in patients treated with primary angioplasty for acute myocardial infarction: myocardial blush grade. Zwolle Myocardial Infarction Study Group
Circulation, 1998; 97: 2302-6.
- [25] **Gibson CM, Cannon CP, Murphy SA, et al.**
Relationship of TIMI myocardial perfusion grade to mortality after administration of thrombolytic drugs
Circulation, 2000; 101: 125-30.
- [26] **Gibson CM, Murphy SA, Morrow DA, et al.**

Angiographic perfusion score: an angiographic variable that integrates both epicardial and tissue level perfusion before and after facilitated percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction

Am Heart J, 2004; 148: 336-40.

[27] Doucette JW, Corl PD, Payne HM, et al.

Validation of a Doppler guide wire for intravascular measurement of coronary artery flow velocity

Circulation, 1992; 85: 1899-911.

[28] Meuwissen M, Chamuleau SA, Siebes M, et al.

Role of variability in microvascular resistance on fractional flow reserve and coronary blood flow velocity reserve in intermediate coronary lesions

Circulation, 2001; 103: 184-7.

[29] Tsunoda T, Nakamura M, Wakatsuki T, et al.

The pattern of alteration in flow velocity in the recanalized artery is related to left ventricular recovery in patients with acute infarction and successful direct balloon angioplasty

J Am Coll Cardiol, 1998; 32: 338-44.

[30] Pijls NH, van Son JA, Kirkeeide RL, De Bruyne B, Gould KL.

Experimental basis of determining maximum coronary, myocardial, and collateral blood flow by pressure measurements for assessing functional stenosis severity before and after percutaneous transluminal coronary angioplasty

Circulation, 1993; 87: 1354-67.

[31] Fearon WF, Balsam LB, Farouque HM, et al.

Novel index for invasively assessing the coronary microcirculation

Circulation, 2003; 107: 3129-32.

[32] Sezer M, Umman B, Okcular I, Nisanci Y, Umman S.

Relationship between microvascular resistance and perfusion in patients with reperfused acute myocardial infarction

J Interv Cardiol, 2007; 20: 340-50.

[33] Fearon WF, Shah M, Ng M, et al.

Predictive value of the index of microcirculatory resistance in patients with ST-segment elevation myocardial infarction

J Am Coll Cardiol, 2008; 51: 560-5.

[34] Clemmensen P, Ohman EM, Sevilla DC, et al.

Changes in standard electrocardiographic ST-segment elevation predictive of successful reperfusion in acute myocardial infarction

Am J Cardiol, 1990; 66: 1407-11.

[35] Przulski J, Karcz M, Kalinczuk L, et al.

Comparison of different methods of ST segment resolution analysis for prediction of 1-year mortality after primary angioplasty for acute myocardial infarction

Ann Noninvasive Electrocardiol, 2007; 12: 5-14.

[36] Santoro GM, Valenti R, Buonamici P, et al.

Relation between ST-segment changes and myocardial perfusion evaluated by myocardial contrast echocardiography in patients with acute myocardial infarction treated with direct angioplasty

Am J Cardiol, 1998; 82: 932-7.

[37] van 't Hof AW, Liem A, de Boer MJ Zijlstra F.

Clinical value of 12-lead electrocardiogram after successful reperfusion therapy for acute myocardial infarction. Zwolle Myocardial infarction Study Group

Lancet, 1997; 350: 615-9.

[38] Brodie BR, Stuckey TD, Hansen C, et al.

Relation between electrocardiographic ST-segment resolution and early and late outcomes after primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction

Am J Cardiol, 2005; 95: 343-8.

[39] De Luca G, Maas AC, van 't Hof AW, et al.

Impact of ST-segment depression resolution on mortality after successful mechanical reperfusion in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction

Am J Cardiol, 2005; 95: 234-6.

[40] Claeys MJ, Bosmans J, Veenstra L, et al.

Determinants and prognostic implications of persistent ST-segment elevation after primary angioplasty for acute myocardial infarction: importance of microvascular reperfusion injury on clinical outcome

Circulation, 1999; 99: 1972-7.

[41] Tomaszuk-Kazberuk A, Korecki J, Kochman W, Dobrzycki S Musial WJ.

[Rapid resolution of ST segment elevation predicts recovery of left myocardial contraction in patients with acute myocardial infarction treated with percutaneous coronary angioplasty]

- Przegl Lek, 2002; 59: 638-41.
- [42] **De Luca G, van 't Hof AW, Ottervanger JP, et al.**
Ageing, impaired myocardial perfusion, and mortality in patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated by primary angioplasty
Eur Heart J, 2005; 26: 662-6.
- [43] **Johanson P, Jernberg T, Gunnarsson G, et al.**
Prognostic value of ST-segment resolution-when and what to measure
Eur Heart J, 2003; 24: 337-45.
- [44] **Atar S, Barbagelata A Birnbaum Y.**
Electrocardiographic markers of reperfusion in ST-elevation myocardial infarction
Cardiol Clin, 2006; 24: 367-76, viii.
- [45] **Thompson PL, Fletcher EE Katavatis V.**
Enzymatic indices of myocardial necrosis: influence on short- and long-term prognosis after myocardial infarction
Circulation, 1979; 59: 113-9.
- [46] **Halkin A, Stone GW, Grines CL, et al.**
Prognostic implications of creatine kinase elevation after primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction
J Am Coll Cardiol, 2006; 47: 951-61.
- [47] **Prasad A, Stone GW, Stuckey TD, et al.**
Relation between leucocyte count, myonecrosis, myocardial perfusion, and outcomes following primary angioplasty
Am J Cardiol, 2007; 99: 1067-71.
- [48] **Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, et al.**
Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart: a statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association
Circulation, 2002; 105: 539-42.
- [49] **Miller TD, Christian TF, Hopfenspirger MR, et al.**
Infarct size after acute myocardial infarction measured by quantitative tomographic ^{99m}Tc sestamibi imaging predicts subsequent mortality
Circulation, 1995; 92: 334-41.
- [50] **Galiuto L, Garramone B, Scara A, et al.**

The extent of microvascular damage during myocardial contrast echocardiography is superior to other known indexes of post-infarct reperfusion in predicting left ventricular remodeling: results of the multicenter AMICI study

J Am Coll Cardiol, 2008; 51: 552-9.

[51] Firschke C, Lindner JR, Wei K, et al.

Myocardial perfusion imaging in the setting of coronary artery stenosis and acute myocardial infarction using venous injection of a second-generation echocardiographic contrast agent

Circulation, 1997; 96: 959-67.

[52] Lepper W, Hoffmann R, Kamp O, et al.

Assessment of myocardial reperfusion by intravenous myocardial contrast echocardiography and coronary flow reserve after primary percutaneous transluminal coronary angioplasty [correction of angiography] in patients with acute myocardial infarction

Circulation, 2000; 101: 2368-74.

[53] Kaul S.

Myocardial contrast echocardiography: 15 years of research and development

Circulation, 1997; 96: 3745-60.

[54] Iwakura K, Ito H, Okamura A, et al.

Comparison of two- versus three-dimensional myocardial contrast echocardiography for assessing subendocardial perfusion abnormality after percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction

Am J Cardiol, 2007; 100: 1502-10.

[55] Kraitchman DL, Young AA, Bloomgarden DC, et al.

Integrated MRI assessment of regional function and perfusion in canine myocardial infarction

Magn Reson Med, 1998; 40: 311-26.

[56] Janier MF, Mazzadi AN, Lionnet M, et al.

Factor analysis of medical image sequences improves evaluation of first-pass MR imaging acquisitions for myocardial perfusion

Acad Radiol, 2002; 9: 26-39.

[57] Rochitte CE, Lima JA, Bluemke DA, et al.

Magnitude and time course of microvascular obstruction and tissue injury after acute myocardial infarction

- Circulation, 1998; 98: 1006-14.
- [58] Wu KC, Zerhouni EA, Judd RM, et al.**
Prognostic significance of microvascular obstruction by magnetic resonance imaging in patients with acute myocardial infarction
Circulation, 1998; 97: 765-72.
- [59] Giugliano RP, Sabatine MS, Gibson CM, et al.**
Combined assessment of thrombolysis in myocardial infarction flow grade, myocardial perfusion grade, and ST-segment resolution to evaluate epicardial and myocardial reperfusion
Am J Cardiol, 2004; 93: 1362-7, A5-6.
- [60] Kaya MG, Arslan F, Abaci A, et al.**
Myocardial blush grade: a predictor for major adverse cardiac events after primary PTCA with stent implantation for acute myocardial infarction
Acta Cardiol, 2007; 62: 445-51.
- [61] Lepper W, Sieswerda GT, Vanoverschelde JL, et al.**
Predictive value of markers of myocardial reperfusion in acute myocardial infarction for follow-up left ventricular function
Am J Cardiol, 2001; 88: 1358-63.
- [62] Angeja BG, Gunda M, Murphy SA, et al.**
TIMI myocardial perfusion grade and ST segment resolution: association with infarct size as assessed by single photon emission computed tomography imaging
Circulation, 2002; 105: 282-5.
- [63] Brodie BR, Webb J, Cox DA, et al.**
Impact of time to treatment on myocardial reperfusion and infarct size with primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction (from the EMERALD Trial)
Am J Cardiol, 2007; 99: 1680-6.
- [64] Brodie BR, Stone GW, Cox DA, et al.**
Impact of treatment delays on outcomes of primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction: analysis from the CADILLAC trial
Am Heart J, 2006; 151: 1231-8.
- [65] Thiele H, Kappl MJ, Linke A, et al.**

Influence of time-to-treatment, TIMI-flow grades, and ST-segment resolution on infarct size and infarct transmuralty as assessed by delayed enhancement magnetic resonance imaging

Eur Heart J, 2007; 28: 1433-9.

[66] Gibson CM, Karha J, Giugliano RP, et al.

Association of the timing of ST-segment resolution with TIMI myocardial perfusion grade in acute myocardial infarction

Am Heart J, 2004; 147: 847-52.

[67] Haager PK, Christott P, Heussen N, et al.

Prediction of clinical outcome after mechanical revascularization in acute myocardial infarction by markers of myocardial reperfusion

J Am Coll Cardiol, 2003; 41: 532-8.

[68] De Luca G, Suryapranata H, de Boer MJ, et al.

Combination of electrocardiographic and angiographic markers of reperfusion in the prediction of infarct size in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing successful primary angioplasty

Int J Cardiol, 2007; 117: 232-7.

[69] Seyfeli E, Abaci A, Kula M, et al.

Myocardial blush grade: to evaluate myocardial viability in patients with acute myocardial infarction

Angiology, 2007; 58: 556-60.

[70] Henriques JP, Zijlstra F, van 't Hof AW, et al.

Angiographic assessment of reperfusion in acute myocardial infarction by myocardial blush grade

Circulation, 2003; 107: 2115-9.

[71] Hoffmann R, Haager P, Arning J, et al.

Usefulness of myocardial blush grade early and late after primary coronary angioplasty for acute myocardial infarction in predicting left ventricular function

Am J Cardiol, 2003; 92: 1015-9.

[72] Bolognese L, Carrabba N, Parodi G, et al.

Impact of microvascular dysfunction on left ventricular remodeling and long-term clinical outcome after primary coronary angioplasty for acute myocardial infarction

Circulation, 2004; 109: 1121-6.

[73] Poli A, Fetiveau R, Vandoni P, et al.

Integrated analysis of myocardial blush and ST-segment elevation recovery after successful primary angioplasty: Real-time grading of microvascular reperfusion and prediction of early and late recovery of left ventricular function

Circulation, 2002; 106: 313-8.

[74] De Luca G, van 't Hof AW, de Boer MJ, et al.

Impaired myocardial perfusion is a major explanation of the poor outcome observed in patients undergoing primary angioplasty for ST-segment-elevation myocardial infarction and signs of heart failure

Circulation, 2004; 109: 958-61.

[75] Kirtane AJ, Bui A, Murphy SA, et al.

Association of epicardial and tissue-level reperfusion with left ventricular end-diastolic pressures in ST-elevation myocardial infarction

J Thromb Thrombolysis, 2004; 17: 177-84.

[76] Stone GW, Peterson MA, Lansky AJ, et al.

Impact of normalized myocardial perfusion after successful angioplasty in acute myocardial infarction

J Am Coll Cardiol, 2002; 39: 591-7.

[77] Karha J, Exaire JE, Rajagopal V, et al.

Relation of myocardial perfusion to mortality after primary percutaneous coronary intervention

Am J Cardiol, 2005; 95: 980-2.

[78] Murphy SA, Chen C, Gourlay SG, et al.

Impairment of myocardial perfusion in both culprit and nonculprit arteries in acute myocardial infarction: a LIMIT AMI substudy

Am J Cardiol, 2003; 91: 325-8.

[79] Prasan AM, Flood C, Pitney MR, Walsh W, Jepson NS.

Final myocardial blush grade predicts troponin I elevation in unstable angina patients undergoing percutaneous intervention

Heart Lung Circ, 2006; 15: 291-6.

[80] Gibson CM, Kirtane AJ, Morrow DA, et al.

Association between thrombolysis in myocardial infarction myocardial perfusion grade, biomarkers, and clinical outcomes among patients with moderate- to high-risk acute coronary syndromes: observations from the randomized trial to evaluate the relative PROTECTION against post-PCI microvascular dysfunction and post-PCI

- ischemia among antiplatelet and antithrombotic agents-Thrombolysis In Myocardial Infarction 30 (PROTECT-TIMI 30)*
Am Heart J, 2006; 152: 756-61.
- [81] Bolognese L, Ducci K, Angioli P, et al.**
Elevations in troponin I after percutaneous coronary interventions are associated with abnormal tissue-level perfusion in high-risk patients with non-ST-segment-elevation acute coronary syndromes
Circulation, 2004; 110: 1592-7.
- [82] Marso SP, Miller T, Rutherford BD, et al.**
Comparison of myocardial reperfusion in patients undergoing percutaneous coronary intervention in ST-segment elevation acute myocardial infarction with versus without diabetes mellitus (from the EMERALD Trial)
Am J Cardiol, 2007; 100: 206-10.
- [83] Prasad A, Stone GW, Stuckey TD, et al.**
Impact of diabetes mellitus on myocardial perfusion after primary angioplasty in patients with acute myocardial infarction
J Am Coll Cardiol, 2005; 45: 508-14.
- [84] Tarantini G, Ramondo A, Napodano M, et al.**
Myocardial perfusion grade and survival after percutaneous transluminal coronary angioplasty in patients with cardiogenic shock
Am J Cardiol, 2004; 93: 1081-5.
- [85] Choi JW, Gibson CM, Murphy SA, et al.**
Myonecrosis following stent placement: association between impaired TIMI myocardial perfusion grade and MRI visualization of microinfarction
Catheter Cardiovasc Interv, 2004; 61: 472-6.
- [86] Limbruno U, Micheli A, De Carlo M, et al.**
Mechanical prevention of distal embolization during primary angioplasty: safety, feasibility, and impact on myocardial reperfusion
Circulation, 2003; 108: 171-6.
- [87] Dibra A, Mehilli J, Dirschinger J, et al.**
Thrombolysis in myocardial infarction myocardial perfusion grade in angiography correlates with myocardial salvage in patients with acute myocardial infarction treated with stenting or thrombolysis
J Am Coll Cardiol, 2003; 41: 925-9.

- [88] **de Lemos JA, Antman EM, Gibson CM, et al.**
Abciximab improves both epicardial flow and myocardial reperfusion in ST-elevation myocardial infarction. Observations from the TIMI 14 trial
Circulation, 2000; 101: 239-43.
- [89] **Petronio AS, Rovai D, Musumeci G, et al.**
Effects of abciximab on microvascular integrity and left ventricular functional recovery in patients with acute infarction treated by primary coronary angioplasty
Eur Heart J, 2003; 24: 67-76.
- [90] **Lee DP, Herity NA, Hiatt BL, et al.**
Adjunctive platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor inhibition with tirofiban before primary angioplasty improves angiographic outcomes: results of the Tirofiban Given in the Emergency Room before Primary Angioplasty (TIGER-PA) pilot trial
Circulation, 2003; 107: 1497-501.
- [91] **Gibson CM, Cohen DJ, Cohen EA, et al.**
Effect of eptifibatide on coronary flow reserve following coronary stent implantation (an ESPRIT substudy). Enhanced Suppression of the Platelet IIb/IIIa Receptor with Integrilin Therapy
Am J Cardiol, 2001; 87: 1293-5.
- [92] **Korosoglou G, Haars A, Michael G, et al.**
Quantitative evaluation of myocardial blush to assess tissue level reperfusion in patients with acute ST-elevation myocardial infarction: incremental prognostic value compared with visual assessment
Am Heart J, 2007; 153: 612-20.
- [93] **Djaballah W, Muller MA, Angioi M, et al.**
Nitrate-enhanced gated SPECT in patients with primary angioplasty for acute myocardial infarction: evidence of a reversible and nitrate-sensitive impairment of myocardial perfusion
Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2007; 34: 1981-90.
- [94] **O'Connor MK, Gibbons RJ, Juni JE, O'Keefe J, Jr. Ali A.**
Quantitative myocardial SPECT for infarct sizing: feasibility of a multicenter trial evaluated using a cardiac phantom
J Nucl Med, 1995; 36: 1130-6.
- [95] **Gibbons RJ, Miller TD Christian TF.**

Infarct size measured by single photon emission computed tomographic imaging with (99m)Tc-sestamibi: A measure of the efficacy of therapy in acute myocardial infarction

Circulation, 2000; 101: 101-8.

[96] Sharir T, Berman DS, Waechter PB, et al.

Quantitative analysis of regional motion and thickening by gated myocardial perfusion SPECT: normal heterogeneity and criteria for abnormality

J Nucl Med, 2001; 42: 1630-8.

[97] Schroder R, Wegscheider K, Schroder K, Dissmann R Meyer-Sabellek W.

Extent of early ST segment elevation resolution: a strong predictor of outcome in patients with acute myocardial infarction and a sensitive measure to compare thrombolytic regimens. A substudy of the International Joint Efficacy Comparison of Thrombolytics (INJECT) trial

J Am Coll Cardiol, 1995; 26: 1657-64.

[98] Schroder R, Dissmann R, Bruggemann T, et al.

Extent of early ST segment elevation resolution: a simple but strong predictor of outcome in patients with acute myocardial infarction

J Am Coll Cardiol, 1994; 24: 384-91.

[99] Steigen TK, Claudio C, Abbott D, et al.

Angiographic core laboratory reproducibility analyses: implications for planning clinical trials using coronary angiography and left ventriculography end-points

Int J Cardiovasc Imaging, 2007.

[100] Porto I, Burzotta F, Brancati M, et al.

Relation of myocardial blush grade to microvascular perfusion and myocardial infarct size after primary or rescue percutaneous coronary intervention

Am J Cardiol, 2007; 99: 1671-3.

[101] Bertomeu-Gonzalez V, Bodi V, Sanchis J, et al.

[Limitations of myocardial blush grade in the evaluation of myocardial perfusion in patients with acute myocardial infarction and TIMI grade 3 flow]

Rev Esp Cardiol, 2006; 59: 575-81.

[102] Costantini CO, Stone GW, Mehran R, et al.

Frequency, correlates, and clinical implications of myocardial perfusion after primary angioplasty and stenting, with and without glycoprotein IIb/IIIa inhibition, in acute myocardial infarction

- J Am Coll Cardiol, 2004; 44: 305-12.
- [103] Stone GW, Webb J, Cox DA, et al.**
Distal microcirculatory protection during percutaneous coronary intervention in acute ST-segment elevation myocardial infarction: a randomized controlled trial
Jama, 2005; 293: 1063-72.
- [104] Ali A, Cox D, Dib N, et al.**
Rheolytic thrombectomy with percutaneous coronary intervention for infarct size reduction in acute myocardial infarction: 30-day results from a multicenter randomized study
J Am Coll Cardiol, 2006; 48: 244-52.
- [105] Tamura A, Shinozaki K, Watanabe T, et al.**
Effect of preinfarction angina pectoris on myocardial blush grade after reperfusion in first anterior wall acute myocardial infarction
Circ J, 2006; 70: 698-702.
- [106] Popma JJ, Lansky AJ, Yeh W, et al.**
Reliability of the quantitative angiographic measurements in the New Approaches to Coronary Intervention (NACI) registry: a comparison of clinical site and repeated angiographic core laboratory readings
Am J Cardiol, 1997; 80: 19K-25K.
- [107] Moer R, van Weert AW, Myreng Y, Molstad P.**
Variability of quantitative coronary angiography: an evaluation of on-site versus core laboratory analysis
Int J Cardiovasc Imaging, 2003; 19: 457-64.
- [108] Gibson CM, de Lemos JA, Murphy SA, et al.**
Methodologic and clinical validation of the TIMI myocardial perfusion grade in acute myocardial infarction
J Thromb Thrombolysis, 2002; 14: 233-7.
- [109] Pijls NH, Uijen GJ, Pijnenburg T, et al.**
Reproducibility of mean transit time for maximal myocardial flow assessment by videodensitometry
Int J Card Imaging, 1990; 6: 101-8.
- [110] Vogel RA.**
The radiographic assessment of coronary blood flow parameters
Circulation, 1985; 72: 460-5.

[111] Simon R.

[Videometry and videodensitometry: possibilities within the scope of clinical angiocardiology]

Z Kardiol, 1989; 78 Suppl 7: 173-80.

[112] Graf S, Khorsand A, Gwechenberger M, et al.

Myocardial perfusion in patients with typical chest pain and normal angiogram

Eur J Clin Invest, 2006; 36: 326-32.

VU

NANCY, le **11 juillet 2008**
Le Président de Thèse

Professeur E. ALIOT

NANCY, le **17 juillet 2008**
Le Doyen de la Faculté de Médecine
Par délégation

Mme le Professeur M.C. BÉNÉ

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE

NANCY, le **21 juillet 2008**

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY 1

Professeur J.P. FINANCE

RÉSUMÉ DE LA THÈSE

Après un rappel physiopathologique de la perfusion tissulaire et de la reperfusion au décours d'un infarctus du myocarde, l'auteur présente les différents moyens d'évaluation de la microcirculation, puis rappelle les informations apportées par le blush myocardique et leurs applications.

Cette étude prospective portant sur 38 patients a pour but d'évaluer la perfusion myocardique (blush), immédiatement après angioplastie primaire, des syndromes coronariens aigus avec sus-décalage persistant du segment ST par angiographie soustraite quantitative et de la corréler à la fixation myocardique en scintigraphie au Sestamibi.

L'évaluation du blush par angiographie soustraite quantitative est corrélée à la perfusion en scintigraphie myocardique. L'étude des courbes de dilution du blush a permis de définir plusieurs paramètres dont les plus discriminants sont : le pic du blush, le délai d'obtention du pic et la pente de décroissance du blush.

L'obtention de paramètres quantitatifs reproductibles permet d'avoir une vision plus globale et précise de l'efficacité d'une revascularisation avec une variabilité inter-observateur diminuée.

TITRE EN ANGLAIS

Evaluation of tissue level perfusion after myocardial infarction by subtracted quantitative angiography: correlation with parameters of Technetium-99m-Sestamibi tomography.

THÈSE : MÉDECINE SPÉCIALISÉE – ANNÉE 2008

MOTS CLEFS

Syndrome coronarien aigu avec sus-décalage du segment ST - Angiographie soustraite quantitative - Blush myocardique - Résolution du segment ST - Microcirculation.

INTITULÉ ET ADRESSE DE L'U.F.R. :

Faculté de Médecine de Nancy
9, avenue de la Forêt de Haye
54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex