



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>

DOUBLE

168 730

Université Henri Poincaré, Nancy I
2003

Faculté de Médecine de Nancy
N° 161



THÈSE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

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

par

François-Xavier KIPPER

le 29 octobre 2003

Topographie lésionnelle en tomoscintigraphie myocardique

Correspondance avec les données angiographiques : pratique clinique et perspectives

Examineurs de la thèse :

Monsieur le Professeur KARCHER

Président

Monsieur le Professeur BERTRAND

}

Monsieur le Professeur ALIOT

} Juges

Monsieur le Professeur MARIE

}

Monsieur le Docteur ETHEVENOT

}





THÈSE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

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

par

François-Xavier KIPPER

le 29 octobre 2003

Topographie lésionnelle en tomoscintigraphie myocardique

Correspondance avec les données angiographiques : pratique clinique et
perspectives

Examineurs de la thèse :

Monsieur le Professeur KARCHER

Président

Monsieur le Professeur BERTRAND

}

Monsieur le Professeur ALIOT

} Juges

Monsieur le Professeur MARIE

}

Monsieur le Docteur ETHEVENOT

}

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

Président de l'Université : Professeur Claude BURLET

Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Patrick NETTER

Vice-Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Henry COUDANE

Assesseurs

du 1^{er} Cycle :

du 2^{ème} Cycle :

du 3^{ème} Cycle :

de la Vie Facultaire :

Mme le Docteur Chantal KOHLER

Mr le Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI

Mr le Professeur Hervé VESPIGNANI

Mr le Professeur Bruno LEHEUP

DOYENS HONORAIRES

Professeur Adrien DUPREZ – Professeur Jean-Bernard DUREUX

Professeur Georges GRIGNON – Professeur Jacques ROLAND

PROFESSEURS HONORAIRES

Louis PIERQUIN – Etienne LEGAIT – Jean LOCHARD – René HERBEUVAL – Gabriel FAIVRE – Jean-Marie FOLIGUET

Guy RAUBER – Paul SADOUL – Raoul SENAULT – Marcel RIBON

Jacques LACOSTE – Jean BEUREY – Jean SOMMELET – Pierre HARTEMANN – Emile de LAVERGNE

Augusta TREHEUX – Michel MANCIAUX – Paul GUILLEMIN – Pierre PAYSANT

Jean-Claude BURDIN – Claude CHARDOT – Jean-Bernard DUREUX – Jean DUHEILLE – Jean-Pierre GRILLIAT

Pierre LAMY – Jean-Marie GILGENKRANTZ – Simone GILGENKRANTZ

Pierre ALEXANDRE – Robert FRISCH – Michel PIERSON – Jacques ROBERT

Gérard DEBRY – Georges GRIGNON – Pierre TRIDON – 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 – Francine NABET – Jacques BORRELLY

Michel RENARD – Jean-Pierre DESCHAMPS – Pierre NABET – Marie-Claire LAXENAIRE – Adrien DUPREZ – Paul VERT

Philippe CANTON – Henri HEPNER – Bernard LEGRAS – Pierre MATHIEU – Jean-Marie POLU

Antoine RASPILLER – Gilbert THIBAUT – Michel WEBER

=====
**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 – Professeur Eric LABOUYRIE

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

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

Professeur Alain BERTRAND – Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE

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

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

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

Professeur Jean-Pierre NICOLAS

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Professeur Jean-Pierre CRANCE – Professeur Jean-Pierre MALLIE

Professeur François MARCHAL – Professeur Philippe HAOUZI

3^{ème} sous-section : (Biologie cellulaire)

Professeur Claude BURLET

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 LE FAOU – Professeur Alain LOZNIEWSKI

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

Professeur Bernard FORTIER

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

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

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

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY

Professeur Pierre BEY – Professeur Didier PEIFFERT

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-Edouard 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

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

Professeur Colette VIDAILHET – Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC

5^{ème} sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)

Professeur Jean-Marie ANDRE

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

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Professeur Jacques POUREL – Professeur Isabelle VALCKENAERE

2^{ème} sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)

Professeur Daniel SCHMITT – Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE – Professeur Daniel MOLE
Professeur Didier MAINARD

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeur Annick BARBAUD

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique)

Professeur François DAP

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIORESPIRATOIRE et VASCULAIRE

1^{ère} sous-section : (Pneumologie)

Professeur Yves MARTINET - Professeur Jean-François CHABOT

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 Gérard FIEVE

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)

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 Francis PENIN – Professeur Denise MONERET-VAUTRIN – Professeur Denis WAHL
Professeur Jean-Dominique DE KORWIN – Professeur Pierre KAMINSKY

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Gisèle KANNY

2^{ème} sous-section : (Chirurgie générale)

Professeur Patrick BOISSEL – Professeur Laurent BRESLER

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

1^{ère} sous-section : (Pédiatrie)

Professeur Danièle SOMMELET – Professeur Michel VIDAILHET – Professeur Pierre MONIN
Professeur Jean-Michel HASCOET – Professeur Pascal CHASTAGNER – Professeur François FEILLET

2^{ème} sous-section : (Chirurgie infantile)

Professeur Michel SCHMITT – Professeur Gilles DAUTEL – Professeur Pierre JOURNEAU

3^{ème} sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)

Professeur Michel SCHWEITZER – Professeur Jean-Louis BOUTROY

Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Patricia BARBARINO

4^{ème} sous-section : (Endocrinologie et maladies métaboliques)

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

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

Professeur Hubert GERARD

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 Michel STRICKER – Professeur Jean-François CHASSAGNE

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeur Daniel BURNEL

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Docteur Bruno GRIGNON – Docteur Jean-Pascal FYAD

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

Docteur Edouard BARRAT – Docteur Jean-Claude GUEDENET

Docteur Françoise TOUATI – Docteur Chantal KOHLER

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

Docteur Yves GRIGNON – 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 Xavier HERBEUVAL – Docteur Jean STRACZEK – Docteur Sophie FREMONT

Docteur Isabelle GASTIN – Docteur Bernard NAMOUR – Docteur Marc MERTEN

2^{ème} sous-section : (*Physiologie*)

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

4^{ème} sous-section : (*Nutrition*)

Docteur Didier QUILLIOT

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

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

Docteur Francine MORY – Docteur Michèle WEBER – Docteur Christine LION

Docteur Michèle DAILLOUX – Docteur Véronique VENARD

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

Docteur Marie-France BIAVA – Docteur Nelly CONTET-AUDONNEAU

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

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

Docteur François ALLA

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

Docteur Pierre GILLOIS

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

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

Docteur François SCHOONEMAN

3^{ème} sous-section : (*Immunologie*)

Docteur Marie-Nathalie SARDA

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 Damien LOEUILLE

**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

19^{ème} section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Michèle BAUMANN

32^{ème} section : CHIMIE ORGANIQUE, MINÉRALE, INDUSTRIELLE

Monsieur Jean-Claude RAFT

40^{ème} section : SCIENCES DU MÉDICAMENT
Monsieur Jean-Yves JOUZEAU

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

64^{ème} section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
Madame Marie-Odile PERRIN – Mademoiselle Marie-Claire LANHERS

65^{ème} section : BIOLOGIE CELLULAIRE
Mademoiselle Françoise DREYFUSS – Monsieur Jean-Louis GELLY – Madame Anne GERARD
Madame Ketsia HESS – Monsieur Pierre TANKOSIC – Monsieur Hervé MEMBRE

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
Docteur Alain AUBREGE
Docteur Francis RAPHAEL

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Georges GRIGNON – Professeur Michel PIERSON - Professeur Michel BOULANGE
Professeur Alain LARCAN - Professeur Michel WAYOFF – Professeur Daniel ANTHOINE
Professeur Hubert UFFHOLTZ – Professeur Pierre GAUCHER – Professeur Claude CHARDOT
Professeur Adrien DUPREZ - Professeur Paul VERT – Professeur Jean PREVOT – Professeur Jean-Pierre GRILLIAT
Professeur Philippe CANTON – Professeur Henri HEPNER – Professeur Pierre MATHIEU – Professeur Gilbert THIBAUT

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Norman SHUMWAY (1972)
Université de Stanford, Californie (U.S.A)
Professeur Paul MICHELSEN (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 (VIÊTNAM)*

A Monsieur le Professeur Karcher

*Qui nous a confié le sujet de ce travail
Et a dirigé notre réflexion*

Qu'il en soit ici remercié.

A Monsieur le Professeur Bertrand

*Qui nous a accueilli au sein de cette discipline
Et a dirigé notre formation*

Qu'il trouve ici l'expression de notre respectueuse gratitude.

A Monsieur le Professeur Marie

*Qui par sa gentillesse et sa disponibilité
Nous a apporté une aide précieuse*

Qu'il trouve ici l'expression de notre reconnaissance.

A nos juges

Qui ont accepté d'examiner notre travail

Qu'ils en soient ici remerciés.

A ma famille

A mes amis

Pour tout.

A mes camarades

Pour leur soutien et leur aide.

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".

<u>Introduction</u>	Page 1
<u>I La maladie coronaire</u>	Page 3
1) Anatomie coronaire	Page 3
1a Généralités	Page 3
1b Tronc coronaire gauche	Page 3
1c Artère coronaire droite	Page 6
1d Territoires vasculaires	Page 7
1e Dominance du réseau coronaire	Page 9
2) La circulation artérielle coronaire	Page 9
2a En conditions physiologiques	Page 9
2b Notion de réserve coronaire	Page 10
3) Sténose coronaire : la lésion élémentaire	Page 11
3a Anatomopathologie	Page 11
3a1 Paroi artérielle normale	Page 11
3a2 La plaque d'athérome	Page 12
3b Histoire naturelle de la maladie	Page 12
3b1 Les lésions élémentaires	Page 12
3b2 Les complications de la plaque	Page 13
4) Epidémiologie	Page 15
5) Aspects médico-économiques	Page 18
<u>II Identification des lésions : les techniques diagnostiques</u>	Page 19
1) La clinique	Page 19
1a L'anamnèse	Page 20
1b L'examen clinique	Page 20
2) Examens paracliniques	Page 21
2a La coronarographie	Page 21
2b La tomoscintigraphie myocardique	Page 26
2c Les autres modalités	Page 34
<u>III Corrélation des modalités morphologique et fonctionnelle</u>	Page 35
1) Significativité des sténoses	Page 35
2) Signification des défauts perfusionnels	Page 36
3) Corrélation des modalités	Page 37
4) Hypothèse et but de l'étude	Page 38
<u>IV Etudes rétrospectives</u>	Page 39
1) Définition d'une segmentation restreinte corrélée à la topographie lésionnelle	Page 42
2) Evaluation de la segmentation restreinte pour identifier les artères responsables	Page 51

V Discussion

Page 62

- 1) Etude de la détection des séquelles d'infarctus
- 2) Etude de détection des anomalies de perfusion post-stress

Page 62

Page 63

VI Fusion des modalités morphologique et fonctionnelle :

le logiciel COROMATCH®

Page 68

- 1) Définition du volume myocardique
- 2) L'applicatif bidimensionnel
- 3) L'applicatif tridimensionnel
- 4) Les applications

Page 69

Page 72

Page 73

Page 76

Conclusion

Page 77

Bibliographie

Page 79



Introduction :

La maladie coronaire est une pathologie répandue dans les populations occidentales. L'identification des patients qui en sont porteurs, l'évaluation du retentissement de lésions connues sont des procédures fréquentes, importantes pour la formulation du pronostic et la prise en charge thérapeutique.

La détermination de la prévalence de l'insuffisance coronaire est une question d'autant plus cruciale pour la population à risque intermédiaire.

Les conséquences médico-économiques en sont lourdes, tant par les coûts directs que par les coûts indirects.

L'identification des lésions responsables et de leurs caractéristiques anatomiques et fonctionnelles est un préalable nécessaire au traitement étiologique : les résultats des modalités diagnostiques mises en oeuvre permettent tout à la fois de préciser les indications des différentes ressources thérapeutiques disponibles, et de formuler une évaluation pronostique pertinente.

Les principales techniques diagnostiques employées en pratique clinique courante sont la tomoscintigraphie myocardique de perfusion (TSM, ou SPECT cardiaque, pour *Single Photon Emission Computed Tomography*) et l'angiographie sélective des artères coronaires, ou coronarographie.

Ces deux modalités constituent deux approches fondamentalement différentes dans leur principe d'une même entité pathologique : la coronarographie vise à faire des images des lésions élémentaires en cause dans la maladie coronaire, tandis que la scintigraphie

myocardique cherche à en apprécier les conséquences fonctionnelles au moyen d'une imagerie métabolique. La démarche du clinicien prend en compte les résultats de ces examens qui, associés au contexte clinique et au reste du bilan, lui permettent d'établir sa conviction en fonction de sa propre expérience.

Néanmoins, la différence de nature et de principe de ces deux examens est à l'origine d'un certain nombre de discordances pour ce qui concerne les résultats obtenus par l'une ou l'autre approche : au-delà d'un diagnostic de maladie coronaire porté par défaut ou par excès, les conclusions des examens peuvent, pour un même patient, diverger pour ce qui concerne le nombre de lésions significatives, leur localisation, leur sévérité...

Ce travail vise à réduire les divergences entre les deux modalités en termes de localisation lésionnelle.

Pour cela, nous avons tout d'abord précisé l'existence de corrélations statistiquement significatives entre la distribution des anomalies perfusionnelles vues en SPECT et la localisation des lésions mises en évidence par la coronarographie, et déterminé quels sont à cet égard les segments discriminants en scintigraphie.

Nous présentons d'autre part un outil de synthèse des images morphologiques et fonctionnelles, permettant d'appréhender plus facilement les relations qui existent entre elles.

I- La maladie coronaire

1) Anatomie de l'arbre coronaire [1]

1a- Généralités

La description donnée ici reprend le cas général ; néanmoins, il existe une variabilité inter-individuelle importante. Cette variabilité est, au moins pour partie, responsable des discordances entre les résultats de la coronarographie et ceux de la TSM [2].

Les artères coronaires naissent de la base de l'aorte au niveau d'orifices appelés ostia, au-dessus du plan des valvules sigmoïdes aortiques. Ces ostia sont au nombre de deux : l'un pour la coronaire gauche, l'autre pour la coronaire droite ; l'ostium coronaire gauche est en général unique et situé plus haut que l'ostium coronaire droit qui peut être multiple.

Les gros troncs coronaires droit et gauche, d'un diamètre variant entre 1 et 5 mm, conservent un trajet épicardique. Ces artères principales se divisent rapidement en branches collatérales de plus en plus petites, possédant un trajet intramyocardique.

1b- Tronc coronaire gauche

Le tronc coronaire gauche naît de la face gauche de l'aorte, au-dessus de la valvule sigmoïde antéro-latérale gauche. D'une longueur variant entre 2 et 4 cm, il se divise ensuite en deux branches principales : l'artère interventriculaire antérieure et l'artère circonflexe.

L'artère interventriculaire antérieure (IVA) possède un trajet antérieur au niveau du sillon graisseux interventriculaire antérieur séparant les ventricules droit et gauche. Elle poursuit son trajet jusqu'à la pointe qu'elle contourne pour rejoindre l'artère interventriculaire postérieure.

Les branches collatérales de cette IVA sont nombreuses et disposées de chaque côté sur les deux ventricules. Il existe tout d'abord quatre à cinq branches se dirigeant vers la droite vascularisant la face antérieure de l'artère pulmonaire : elles sont appelées artères graisseuses gauches de Vieussens (ou artères infundibulaires gauches).

On note la présence de trois à quatre branches gauches formant le réseau des artères diagonales (une artère diagonale peut naître directement du tronc commun gauche formant ainsi une trifurcation). Il peut exister une branche au niveau de la pointe appelée artère apexienne antérieure, ou artère récurrente de la pointe. Il existe par ailleurs, issues de cette artère interventriculaire antérieure, douze à quinze artères septales antérieures, formant un aspect de peigne, pénétrant à l'intérieur du myocarde et vascularisant les deux tiers antérieurs du septum interventriculaire.

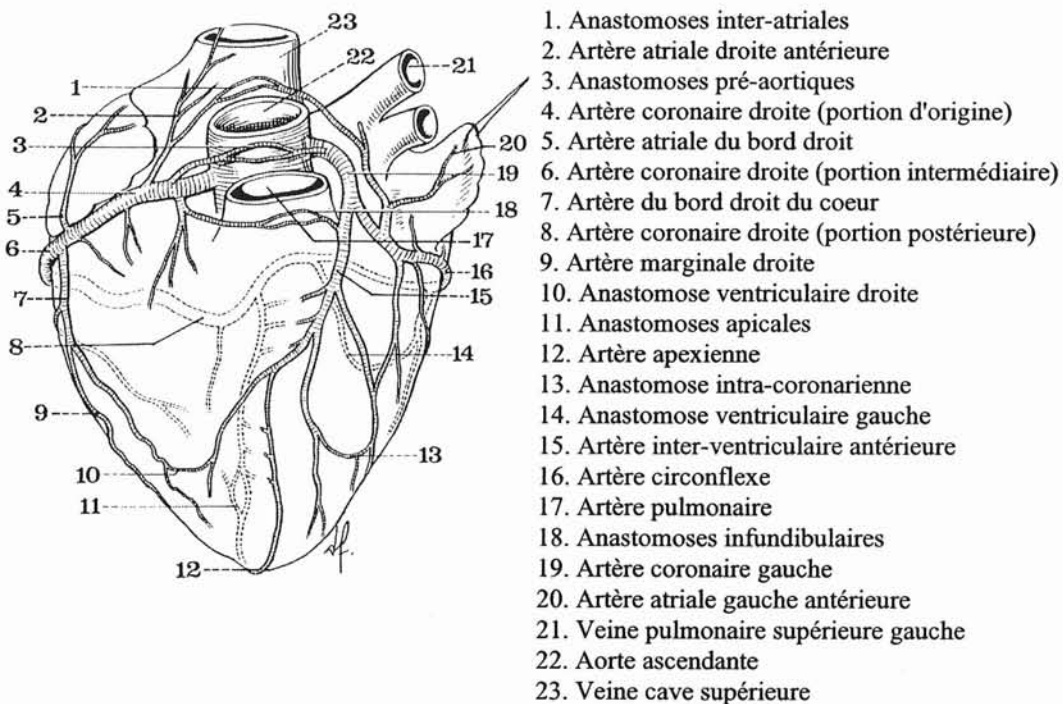


Figure 1 : Les principales anastomoses coronariennes [1]

L'artère circonflexe, issue du tronc commun coronaire gauche, va passer sous l'auricule gauche en contournant horizontalement la face gauche du coeur dans le sillon atrio-ventriculaire gauche séparant oreillette et ventricule gauche. Elle va terminer son trajet à la face inférieure du ventricule gauche mais sans atteindre le sillon interventriculaire postérieur. Elle possède un diamètre en général supérieur à celui de l'IVA, d'environ 4 mm (le diamètre de l'IVA à l'origine varie entre 3 et 3,5 mm pour atteindre en périphérie 2,5 mm de diamètre). L'artère circonflexe donne naissance à de nombreuses collatérales destinées principalement au coeur gauche, il existe tout d'abord trois à quatre branches ascendantes :

- l'artère atriale gauche antérieure
- l'artère atriale du bord gauche
- l'artère atriale gauche postérieure

Enfin cette artère circonflexe donne naissance à des branches ventriculaires au nombre de trois à quatre, de trajet descendant, appelées artères marginales ou artères du bord gauche, et qui vascularisent le pilier antérieur du ventricule gauche.

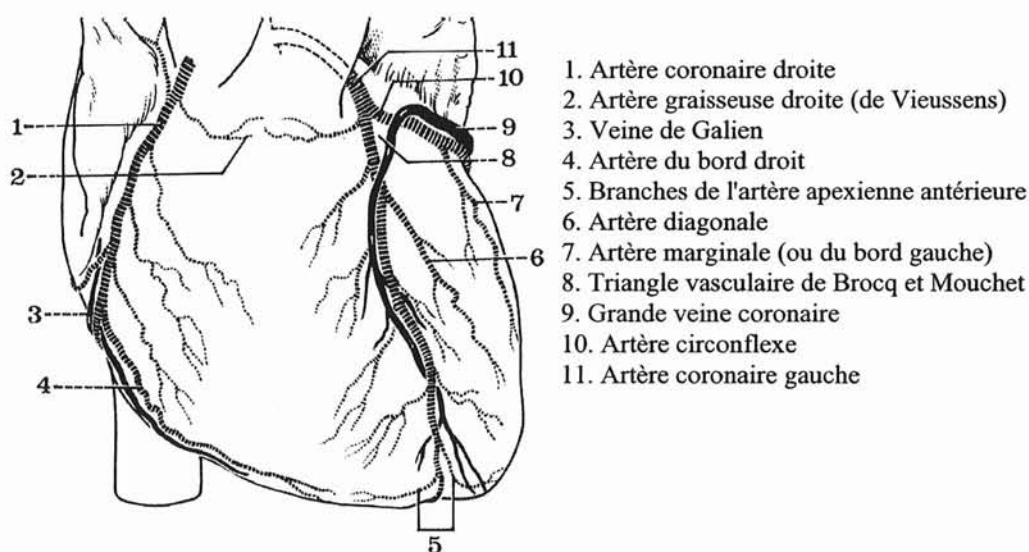


Figure 2 : Vue antérieure des vaisseaux coronaires [1]

1c- L'artère coronaire droite

Elle prend naissance sur la partie droite de l'aorte au dessus de la valvule sigmoïde antéro-latérale droite, son diamètre initial varie entre 4 et 5 mm pour se réduire à environ 2,5 mm dans sa distalité. Après sa naissance, elle va suivre le sillon antéroventriculaire droit séparant l'oreillette droite du ventricule droit puis va circuler à la partie postérieure du coeur au niveau du sillon interventriculaire postérieur jusqu'à la pointe du ventricule, où elle prend le nom d'interventriculaire postérieure. Cette artère coronaire droite donne de nombreuses branches collatérales. Elle donne tout d'abord des branches pour la paroi de l'aorte et de l'artère pulmonaire, appelées artères graisseuses droites de Vieussens ou artères infundibulaires droites. Ensuite naissent des branches atriales, qui sont ascendantes avec une artère atriale droite antérieure, une artère atriale du bord droit et une artère atriale droite postérieure. De l'artère coronaire droite naissent également des branches descendantes destinées à la vascularisation ventriculaire avec quatre à cinq branches appelées artères du bord droit ou artères marginales du bord droit. Dans son segment terminal la coronaire droite donne une artère rétroventriculaire située à la partie postérieure du ventricule gauche. L'artère interventriculaire postérieure se ramifie ensuite en de petites branches ventriculaires postérieures destinées aux ventricules droit et gauche. Enfin, elle donne naissance à une dizaine d'artères septales postérieures de trajet intramyocardique.

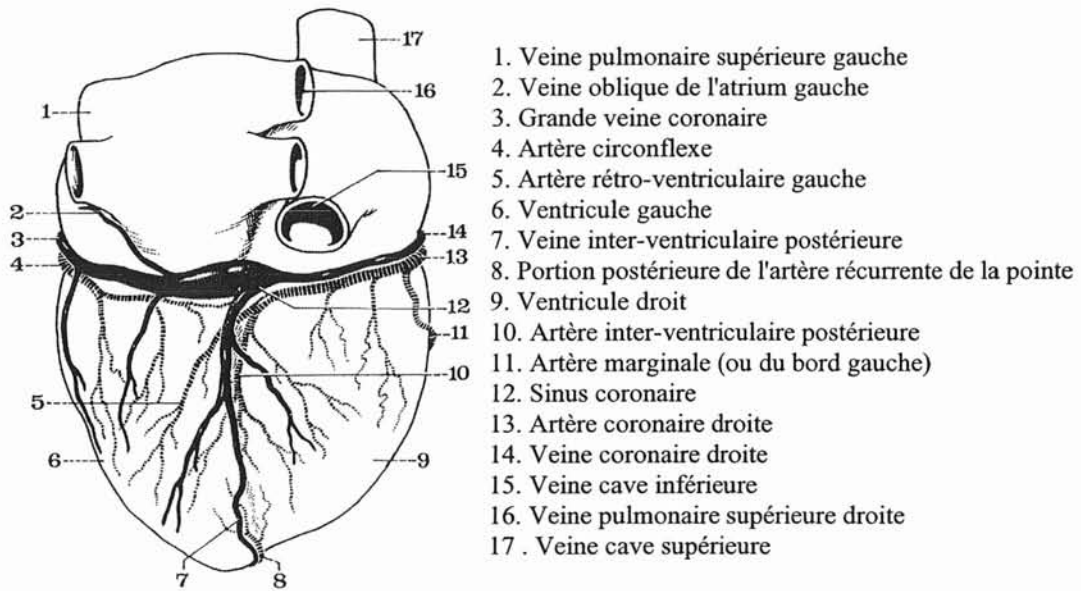


Figure 3 : Vue postérieure des vaisseaux coronaires [1]

1d- Territoires vasculaires

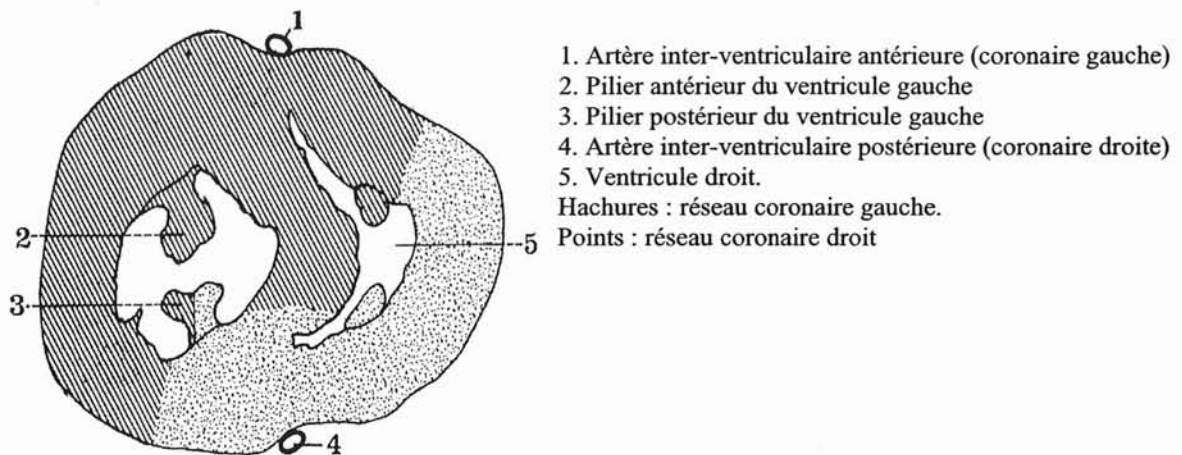


Figure 4 : Coupe transversale - Territoires vasculaires [1]

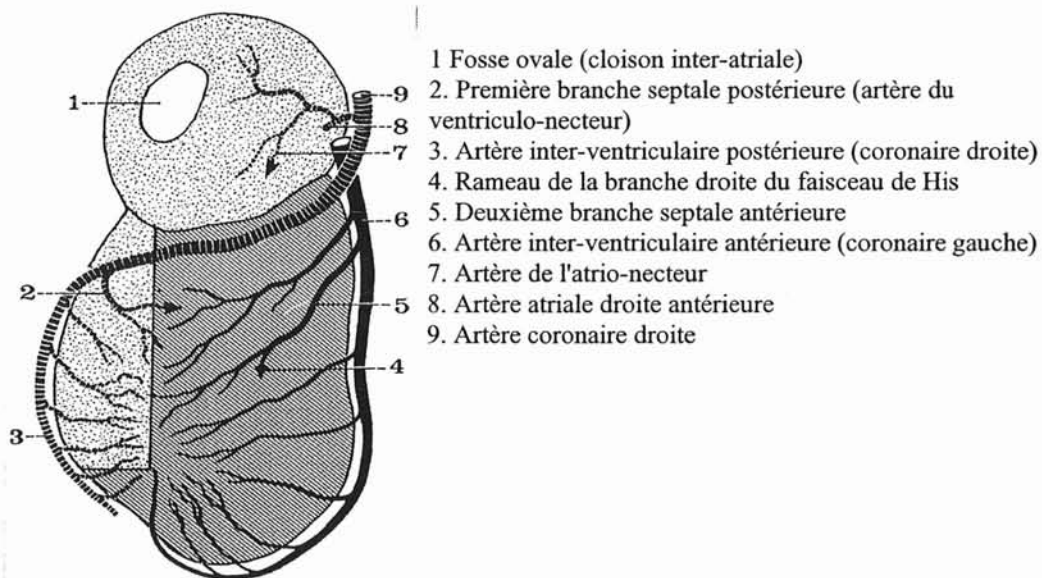


Figure 5 : Coupe longitudinale – Territoires vasculaires [1]

Les artères coronaires vascularisent des portions de muscle cardiaque différentes et elles assurent également la vascularisation du tissu de conduction. La coronaire gauche vascularise l'oreillette gauche, le ventricule gauche, une portion du ventricule droit en avant, les deux tiers antérieurs du septum interventriculaire antérieur.

En ce qui concerne le tissu de conduction, la coronaire gauche assure la vascularisation du noeud de Keith et Flack dans un tiers des cas et assure la vascularisation des deux branches du faisceau de His.

La coronaire droite, quant à elle, vascularise l'oreillette droite, le ventricule droit pour sa plus grande partie et une portion du ventricule gauche située en arrière. Elle assure la vascularisation du septum interauriculaire et du tiers postérieur du septum interventriculaire.

En ce qui concerne le tissu de conduction elle vascularise dans deux tiers des cas le noeud de Keith et Flack. Par contre, elle assure en totalité la vascularisation du noeud d'Aschoff et Tawara, le tronc du faisceau de His et une partie de la branche gauche du faisceau de His.

Il existe chez le sujet sain des anastomoses entre les branches des artères coronaires mais qu'il est difficile de visualiser. C'est en cas de rétrécissement significatif ou d'oblitération d'une des branches coronaires que ces anastomoses prennent toute leur importance et qu'elles sont le mieux visualisées.

1e- La dominance du réseau coronaire

Ce terme est employé pour indiquer quelle artère coronaire vascularise la paroi inférolatérale du ventricule gauche. Dans 85 % des cas, la coronaire droite est dominante : elle donne en effet naissance à l'interventriculaire postérieure et à l'artère rétroventriculaire.

Néanmoins, le réseau peut également être dit « équilibré » si la coronaire droite donne naissance à l'interventriculaire postérieure et la circonflexe à la rétroventriculaire (5% des cas). Enfin, la dominance peut être gauche si la circonflexe donne naissance aux artères interventriculaire postérieure et rétroventriculaire (10% des cas).

2) La circulation artérielle coronaire

2a- En conditions physiologiques

La circulation sanguine dans les artères coronaires présente la particularité essentielle de s'effectuer en opposition de phase avec la vascularisation artérielle systémique. En effet, elle intervient au temps diastolique du cycle cardiaque : le flux diastolique représente 60 à 80 % du flux coronaire. (En systole, la compression extrinsèque des artères coronaires par la contraction ventriculaire entraîne une inversion de flux, constituant le phénomène de *systolic backflow*).

En conditions physiologiques, le débit coronaire est autorégulé [3,4] et reste constant sur une large plage de pressions, approximativement comprises entre 60 et 120 mmHg (figure 6).

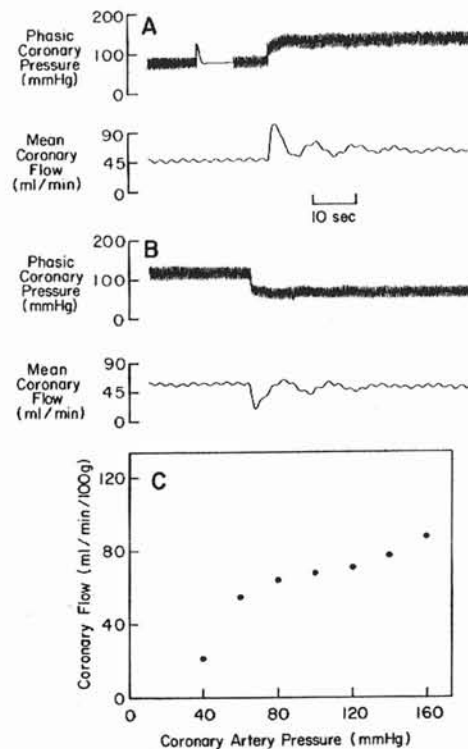


Figure 6 : Autorégulation du débit coronaire en conditions expérimentales. [4]

2b- Notion de réserve coronaire

Une vasodilatation maximale, induite expérimentalement (vasoplégie réflexe après occlusion coronaire, administration de papavérine...), permet de s'affranchir de l'autorégulation du débit coronaire : toute augmentation de pression intrac coronaire se traduit alors par une augmentation de débit, selon une relation linéaire entre ces deux paramètres (figure 7).

La différence entre les courbes débit / pression en conditions physiologiques (autorégulation) d'une part, et sous vasodilatation d'autre part, permet d'introduire la notion de réserve coronaire.

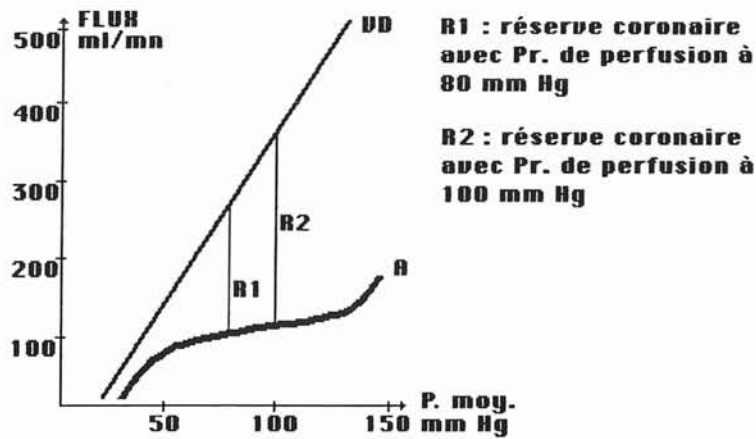


Figure 7 : Mise en évidence de la réserve coronaire. [4]

In vivo, le débit sanguin myocardique d'un sujet au repos est en moyenne de 100 à 200 ml/mn.

Un certain nombre de stimuli (effort physique, administration de dipyridamole, d'adénosine, pacing...) permet d'accroître le débit coronaire jusqu'à 1,5 l/mn [5] - ceci pour un diamètre artériel normal : cet accroissement de débit reflète la présence d'une réserve coronaire (réserve de débit coronaire permettant l'adaptation du sujet à des conditions supra-basales : efforts physiologiques, efforts physiques, stress...

3) Sténose coronarienne : la lésion élémentaire

3a- Anatomopathologie

3a1- Paroi artérielle normale

La paroi artérielle est constituée de plusieurs tuniques : l'intima avec la limitante élastique interne (LEI), la média, la limitante élastique externe (LEE), et l'adventice.

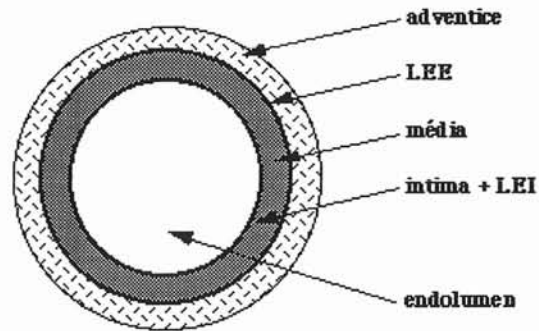


Figure 8 : Schéma de la structure pariétale d'une artère

3a2- La plaque d'athérome

« L'athérosclérose est une association variable de remaniements de l'intima des artères de gros et moyen calibre. Elle consiste en une accumulation focale de lipides, de glucides complexes, de sang et de produits sanguins, de tissu fibreux et de dépôts calcaires, ceci étant accompagné de modifications de la média. » [6]

3b- Histoire naturelle de la maladie

3b1- Les lésions élémentaires

La constitution des anomalies anatomopathologiques responsables de l'athérosclérose coronarienne est lentement évolutive, sa chronologie reflète l'aggravation progressive des lésions élémentaires en cause.

- les coussinets intimaux : premières anomalies intimales sérofibrineuses.
- les stries lipidiques ou stries graisseuses : macules intimales, d'aspect jaunâtre, elles apparaissent généralement dès la troisième décennie.
- la plaque athéromateuse non compliquée : c'est la lésion élémentaire susceptible d'avoir une traduction clinique. Il s'agit d'une lésion de l'intima et

de la média, le cas échéant associée à un infiltrat adventiciel inflammatoire. Au sein d'une plaque se trouvent de nombreux éléments, en proportion variable :

- cristaux de cholestérol
- amas calcaires (la calcification est quasi systématique au cours de l'évolution d'une plaque, pour peu qu'elle soit suffisamment chronique)
- collagène
- mucopolysaccharides
- élastine
- fibrine
- cellules musculaires lisses
- cellules géantes multinucléées
- plasmocytes
- lymphocytes
- macrophages avec inclusions lipidiques et pigmentaires.

Tout le risque lié à la plaque d'athérome provient de son potentiel évolutif et notamment de ses éventuelles complications.

3b2- Les complications de la plaque

Elles sont multiples, associées et/ou intriquées. Leur survenue est fréquente mais non systématique au cours de la maladie coronaire.

Elles comportent :

- la sténose : rétrécissement luminal en regard d'une plaque athéromateuse. Ses caractéristiques, multiples (symétrique ou excentrée, longue ou courte, régulière ou irrégulière), sont indirectement en rapport avec son expression clinique.
- l'hémorragie : la richesse vasculaire de la plaque peut induire la constitution d'un hématome, généralement entre la plaque et la média. Cet hématome peut aggraver le degré de sténose, voire se compliquer en disséquant l'intima de la média.
- l'ulcération : rupture de plaque au cours de laquelle la solution de continuité de l'endothélium expose le contenu athéromateux au flux sanguin. Il se constitue alors au contact un matériel fragile, susceptible de se détacher de la plaque. Cette ulcération peut alors se compliquer d'une migration micro-embolique en distalité.
- la thrombose : à la suite d'une ulcération peut également se constituer un thrombus, selon les mécanismes usuels de la coagulation. Ce thrombus est lui-même susceptible d'entraîner une occlusion vasculaire, de se compliquer d'une migration embolique, voire d'être incorporé à la plaque.
- la dilatation anévrysmale (évolution ectasiente) : elle apparaît lorsque la média sous-jacente s'atrophie et perd sa structure musculo-élastique pour devenir une simple lame collagène que va distendre la pression intra-vasculaire. La dilatation anévrysmale modifie le régime hémodynamique et favorise l'apparition de complications.

4) Epidémiologie

Les données épidémiologiques concernant les cardiopathies ischémiques, reprises par les publications de l'ANAES, sont issues de l'étude européenne EUROASPIRE (*European Action on Secondary Prevention Intervention to Reduce Event*) et du programme français issu du registre de l'Organisation Mondiale de la Santé MONICA (*Monitoring trends and determinants in Cardiovascular disease*). [7,8,9]

En France, la prévalence des cardiopathies ischémiques est d'environ 60 à 100 pour 100 000 habitants [10] occasionnant 46 000 décès annuels, soit un tiers des décès par maladie cardio-vasculaire (cause principale de 33 % de ces décès chez les hommes et 24% chez les femmes) et 10 % de l'ensemble des décès toutes causes confondues. Les données issues du programme MONICA suggèrent par ailleurs la présence d'un gradient de prévalence Nord/Sud.

L'insuffisance coronaire est le septième motif de consultation en médecine générale par ordre de fréquence, ce qui représente 2,1 % de l'ensemble des motifs de consultation. [11]

En France, comme dans d'autres pays européens [12], la mortalité liée aux cardiopathies ischémiques a baissé d'environ 25 % ces vingt dernières années (figure 9). Ceci peut correspondre à plusieurs phénomènes : baisse de l'incidence et/ou de la létalité globale des événements ischémiques, baisse de la létalité intra-hospitalière des malades hospitalisés.

La diminution de la mortalité par maladie cardio-vasculaire a pour conséquence d'augmenter la moyenne d'âge des patients, ainsi que la fréquence de l'angor instable et de l'insuffisance cardiaque.

L'insuffisance coronaire constitue un problème de santé publique en raison :

- *de sa fréquence*
- *de ses conséquences en terme de morbi-mortalité* : L'angor peut avoir un retentissement important sur la qualité de vie des patients. Par ailleurs, l'angor stable est susceptible de devenir instable et d'évoluer vers l'infarctus du myocarde.
- *des coûts directs et indirects* induits par cette pathologie chronique.

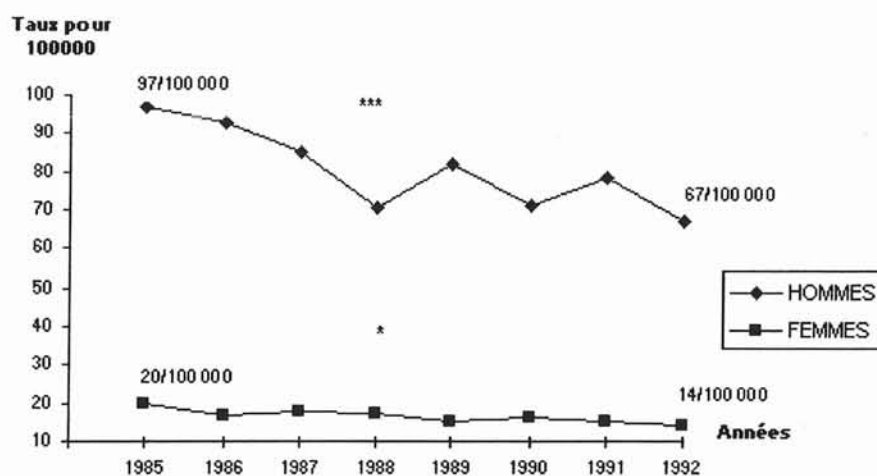


Figure 9 : Evolution du taux de mortalité par infarctus [10]

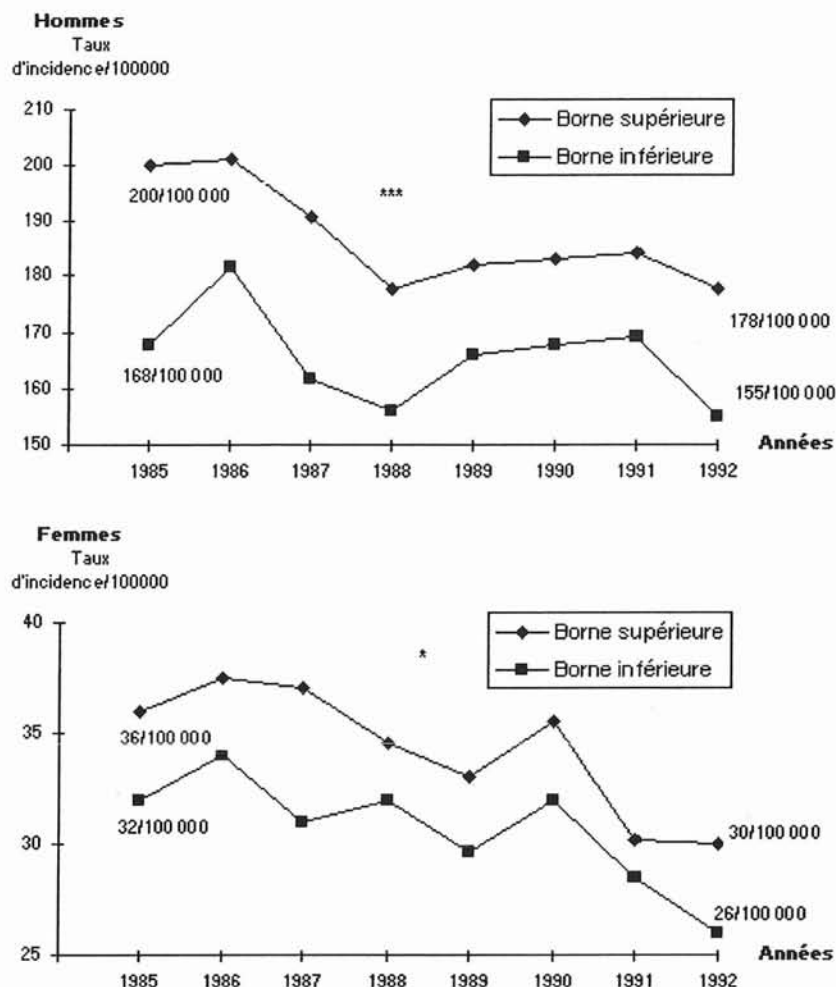


Figure 10 : Evolution de l'incidence de l'infarctus du myocarde (récidives exclues) [10]

Les taux d'incidence sont standardisés sur la population européenne, pour la tranche d'âge 35-64 ans.

Les astérisques au-dessus des courbes indiquent si la tendance est statistiquement significative (* $P < 0,005$; ** $P < 0,01$; *** $P < 0,001$)

L'insuffisance coronaire, lorsqu'elle est secondaire à l'athéromatose, est associée à l'ensemble des facteurs de risque cardio-vasculaires, tels que le sexe, l'âge, l'hérédité, le tabagisme, l'hypertension artérielle, les dyslipidémies, le diabète, l'obésité, la sédentarité, le stress. [12]

Néanmoins, les cardiopathies ischémiques peuvent également être la conséquence de spasmes artériels (et être mises en évidence par les mêmes modalités diagnostiques [13,14]), ou, plus rarement, d'anomalies anatomiques, de valvulopathies ou de cardiomyopathies, de coronarites secondaires à des syndromes inflammatoires (Kawasaki, Takayasu...)

5) Aspects médico-économiques

La maladie coronaire génère chaque année des coûts directs (dépenses de santé afférentes à l'hospitalisation, aux techniques diagnostiques et à la prise en charge thérapeutique -toutes modalités confondues-, à la surveillance...) mais également des coûts indirects (arrêts maladie, baisse de productivité des populations de patients). En France, les dépenses annuelles en rapport avec la prise en charge des cardiopathies ischémiques représentent approximativement 2 milliards d'euros par an. [15]

Par ailleurs, l'évaluation médico-économique de ce problème de Santé Publique est d'autant plus cruciale que les procédures diagnostiques et thérapeutiques deviennent de plus en plus coûteuses (l'utilisation de stents actifs en est l'exemple). Cette problématique est donc relativement complexe, et la littérature spécifiquement consacrée à ce sujet reste rare.

Quelques études coût-efficacité se distinguent toutefois, comparant les stratégies intégrant les modalités diagnostiques non invasives (dont la scintigraphie myocardique) à d'autres, reposant exclusivement sur les données de la coronarographie. [16,17,18] L'ensemble de ces analyses conclut au bon rapport coût-efficacité de l'emploi de la tomoscintigraphie myocardique dans des populations dont la prévalence coronaire est intermédiaire (les groupes de prévalence dite « faible », inférieure à 5%, et « élevée », d'au moins 80%, ne nécessitant pas de démarche complémentaire de stratification).

De même, ces études confirment que la réalisation de coronarographies chez des patients à bas risque est une stratégie coûteuse, invasive et inutile, tant pour le diagnostic que pour la valeur pronostique ultérieure.

II- Identification des lésions : les techniques diagnostiques

L'objectif de la prise en charge diagnostique de l'insuffisance coronarienne est double : il est d'une part d'en déterminer le retentissement fonctionnel, et d'autre part d'estimer la probabilité de survenue de complications associées, c'est-à-dire de formuler une évaluation pronostique. (De cette démarche diagnostique découlera également l'évaluation des éventuelles possibilités de revascularisation).

Si la gêne fonctionnelle fait essentiellement l'objet d'une appréciation clinique, le pronostic nécessite, en plus des éléments précédents, la mise en oeuvre de procédures diagnostiques dont les résultats sont corrélés avec la probabilité de survenue d'un événement cardiaque majeur. [7,19,20,21]

1) La clinique

La mise en oeuvre de techniques paracliniques sophistiquées dans un but diagnostique ne se conçoit pas sans l'identification au préalable d'un certain nombre de critères cliniques.

La démarche du clinicien s'articule en effet autour du recueil d'un contexte pathologique et de signes physiques et/ou fonctionnels qui sont autant d'éléments de probabilité en faveur du diagnostic suspecté : c'est après cette première étape qu'il conclura à l'appartenance ou non de son patient à une population de haute prévalence coronarienne, et que la stratification du risque coronarien le conduira à demander la réalisation d'examens paracliniques adaptés.

1a- L'anamnèse

Les données de l'anamnèse permettent d'identifier des facteurs dont l'association avec la maladie coronaire, ainsi que leur lien de causalité, sont démontrés : âge, sexe, intoxication tabagique, sédentarité, stress, obésité, dyslipidémie, diabète, antécédents personnels et familiaux de cardiopathie ischémique... [7,12] L'intrication de ces facteurs de risque est complexe ; leur présence, isolée ou *a fortiori* associée chez un ensemble de patients, permet de définir une population dite « à probabilité coronarienne élevée », ou encore à « forte prévalence coronaire ».

Cette population est donc au cœur de la démarche de dépistage menée par le clinicien.

De même, les circonstances de survenue de la symptomatologie, l'histoire de la maladie permettent d'orienter le diagnostic.

1b- L'examen clinique

L'identification d'un syndrome clinique, dont le signe cardinal est l'angor, permet quant à lui d'évoquer une insuffisance coronarienne (ou, dans le cas d'une symptomatologie suffisamment typique, d'en poser le diagnostic).

L'angor (ou angine de poitrine) est un symptôme caractérisé par la perception d'une douleur thoracique rétrosternale, constrictive ou écrasante, brûlante ou pesante (blockpnée).

Elle est jugée d'autant plus sévère qu'elle survient pour de bas niveaux d'effort. [7,22]

- Classe I : l'activité physique ordinaire (marcher ou monter des escaliers) ne provoque pas d'angor. L'angor apparaît à l'occasion d'un effort important, rapide ou prolongé, au travail ou pendant les loisirs.
- Classe II : légère limitation de l'activité ordinaire : marcher ou monter des escaliers rapidement, marcher en côte, marcher ou monter des escaliers après un repas, au froid ou dans le vent, ou pendant un stress émotionnel ou au cours des premières

heures suivant le réveil. Marcher plus de 100 à 200 mètres en terrain plat et monter plus d'un étage à un rythme normal et dans des conditions normales.

- Classe III : limitation marquée de l'activité physique ordinaire : marcher 100 à 200 mètres en terrain plat et monter un étage dans des conditions normales et à un rythme normal.

- Classe IV : impossibilité d'effectuer toute activité physique sans ressentir de gêne. L'angor peut être présent au repos.

Tableau A : Classification clinique de l'angor en fonction de son retentissement fonctionnel. [22]

La recherche d'anomalies électrocardiographiques de base (ECG de repos) ou à l'effort (épreuve ergométrique) est couramment associée à cette démarche diagnostique clinique.

2) Examens paracliniques

2a- La coronarographie [7,19]

- Cette technique, introduite par Sones en 1957, et modifiée par Judkins en 1962, a pour but la réalisation d'images radiologiques bidimensionnelles des artères coronaires, permettant de mettre en évidence d'éventuels rétrécissements de la lumière artérielle (et donc, de façon indirecte, des lésions athéromateuses). La coronarographie fournit donc une information sur le nombre, la localisation, l'étendue, la morphologie et l'importance des sténoses, permettant classiquement d'évaluer la sévérité de la coronaropathie.

- Cet examen se déroule en conditions chirurgicales : après ponction artérielle (de l'artère fémorale dans le cas général) et mise en place d'un introducteur, l'opérateur monte par voie rétrograde un cathéter jusqu'aux ostia coronaires, cathétérise sélectivement les artères coronaires et procède à l'injection de produit de contraste afin de permettre une imagerie en temps réel par amplificateur de brillance (figure 12).

La résolution spatiale de la coronarographie est, en usage clinique, de l'ordre de 0,2mm.

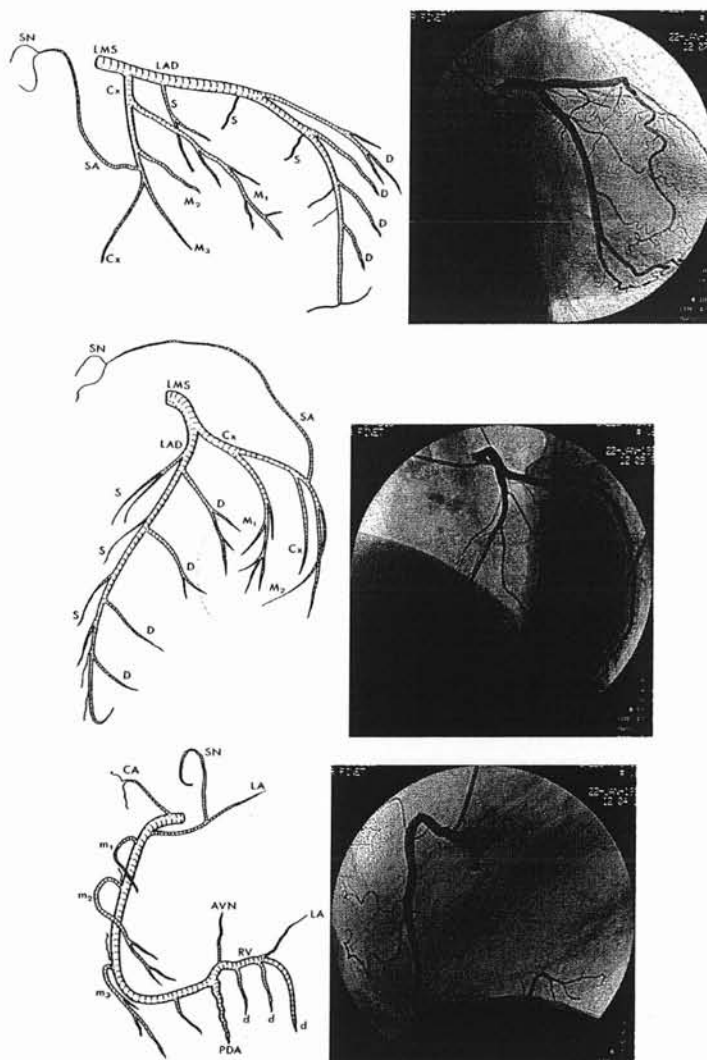


Figure 12 : Exemples d'images d'artériographie coronaire :
en haut et au milieu : interventriculaire antérieure et circonflexe ; en bas, coronaire droite.

- Cette technique diagnostique est à l'heure actuelle incontournable dans le cadre de l'appréciation de la coronaropathie, en effet « la coronarographie reste le standard permettant d'apprécier les caractères anatomiques de la maladie coronaire, parce qu'aucun autre examen disponible ne peut définir précisément l'obstruction de la lumière coronaire » et qu'elle demeure « la seule méthode actuellement disponible pour définir les détails de l'anatomie coronaire endoluminale dans son ensemble ». De plus, « la coronarographie est le seul examen permettant [...] d'évaluer les possibilités de revascularisation ».[7]

Les atouts de la coronarographie à visée diagnostique sont, d'une part, sa bonne corrélation avec les symptômes et avec les autres examens paracliniques, et , d'autre part, sa valeur prédictive de l'évolution coronarienne. [23]

Enfin, la coronarographie constitue le passage obligé d'un certain nombre de gestes diagnostiques (ventriculographie directe...) ou thérapeutiques (hémodynamique interventionnelle : angioplastie percutanée, prothèses endocoronaires...)

- Indications

Elle devra être proposée :

- en première intention aux patients à haut risque clinique, dès qu'un épisode de déstabilisation est suspecté et ce d'autant qu'il existe des modifications électriques ;
 - aux patients considérés comme à haut risque après un ECG d'effort ;
 - aux patients à risque intermédiaire à l'ECG d'effort, à haut risque ou à risque intermédiaire après une échocardiographie de stress ou une scintigraphie myocardique d'effort ou après stress pharmacologique ;
 - aux patients souffrant d'un angor d'effort invalidant.
- Les contre-indications sont les suivantes : anaphylaxie documentée aux produits de contraste iodés, maladie physique ou psychique sévère, aggravant le risque de la coronarographie, âge physiologique avancé, insuffisance rénale sévère, espérance de vie réduite par un maladie chronique évolutive (cancer...), accident vasculaire cérébral (<1 mois), saignement gastro-intestinal, état fébrile ou infectieux, anémie sévère, HTA sévère non contrôlée, désordres hydro-électrolytiques sévères, traitement par biguanides dans les 48 heures précédant l'examen.

- Les limites de l'examen sont inhérentes à sa nature même : la coronarographie réalise une image des artères coronaires sujette aux déformations géométriques de projection et aux artefacts de sommation (le principe d'une image de sommation expose à des difficultés concernant la mise en évidence de lésions tortueuses, cachées par la projection de collatérales, etc...)

De plus l'image obtenue est celle de l'espace endoluminal des artères coronaires et non des artères elles-mêmes ; les lésions élémentaires et leur morphologie (symétrique ou excentrée, longue ou courte, régulière ou irrégulière) ne sont appréciées qu'indirectement ; l'examen ne donne que peu d'information sur le retentissement fonctionnel des sténoses ni leur instabilité.

Par ailleurs, la différence entre une sténose significative ou non significative tient à quelques dizaines de % de la lumière coronaire : ceci correspond à une variation de quelques dixièmes de mm sur une branche artérielle de 2 à 5 mm de diamètre.

Causes de faux positifs : il s'agit essentiellement des sténoses intéressant des artères coronaires dont le flux est repris par une collatéralité qui n'est pas toujours appréciable de façon fiable (vaisseaux multiples, de petit calibre et de trajet variable...) : ainsi, un territoire en aval d'une lésion sévère peut-il être indemne de tout phénomène ischémique.

Causes de faux négatifs : La coronarographie ne distingue pas le remodelage coronaire, mécanisme adaptatif qui consiste en la dilatation compensatrice de l'artère coronaire en regard d'une sténose : la lésion peut alors être méconnue en raison de la normalité apparente de son diamètre.

L'appréciation d'une sténose coronaire se fait par comparaison avec un segment de référence : dans le cas d'une athéromatose diffuse, cette référence peut faire défaut et conduire à une sous-estimation des lésions. De plus, l'évaluation est faite par appréciation visuelle, et donc

subjective. L'interprétation visuelle surestime de 10 à 26% les sténoses avant dilatation et les sous-estime de 8 à 12% après. La variabilité intra- et inter-opérateur varie, selon les études, de 7,5% à 18% (jusqu'à 50% pour certains auteurs). [24,25,26,27]

Il existe des outils informatisés d'évaluation du degré de sténose (quantification par détection automatique des contours), qui permettent de réduire la variabilité inter- ou intra-opérateur. Néanmoins, leur emploi ne s'est pas généralisé car ils sont également soumis aux mêmes contraintes géométriques de projection et de superposition que l'angiographie coronaire non quantitative.

- Morbi-mortalité de la coronarographie : [28]

	%
Mortality	0.11
Myocardial infarction	0.05
Cerebrovascular accident	0.07
Arrhythmia	0.38
Vascular complications	0.43
Contrast reaction	0.37
Hemodynamic complications	0.26
Perforation of heart chamber	0.03
Other complications	0.28
Total of major complications	1.70

Tableau B : Morbi-mortalité des procédures de coronarographie (sur 59792 cas). [28]

Les risques de la procédure de coronarographie sont connus (Tableau B) et actuellement maîtrisés, ils sont surtout le fait des terrains débilisés ou des situations d'urgence.

2b- La tomoscintigraphie myocardique

Cette modalité est complémentaire des informations morphologiques : elle renseigne sur le retentissement fonctionnel des lésions coronaires.

- Ses indications font l'objet de recommandations validées [7,29] :

« Identification des patients ayant une ou plusieurs sténoses coronaires, chez des patients ayant des symptômes évocateurs, ou chez des patients asymptomatiques mais ayant un risque élevé.

Evaluation du retentissement de sténoses connues.

Evaluation du pronostic et du risque de survenue d'une complication cardiaque.

Evaluation de l'efficacité d'un traitement (angioplastie, PAC, traitement anti-angineux).

Evaluation de la viabilité myocardique et prédiction d'une amélioration après revascularisation ».

« Patients capables d'effectuer un ECG d'effort et considérés comme à risque intermédiaire au décours de celui-ci ; patients incapables d'effectuer un ECG d'effort, ou chez lesquels le niveau d'effort atteint est insuffisant à la conclusion ; patients dont l'ECG d'effort est ininterprétable : bloc de branche gauche, stimulateur cardiaque, hypertrophie ventriculaire gauche, préexcitation, traitement digitalique, arythmie complète par fibrillation auriculaire ».

Contre-indications absolues
Contre-indications communes aux tests de provocation
- infarctus récent < 5 jours
- angor instable
- sténose serrée du tronc commun connue non pontée
- troubles du rythme graves non contrôlés
- insuffisance cardiaque non contrôlée
- refus du patient
Contre-indications spécifiques au dipyridamole
- hypotension artérielle systémique (PAS < 90 mmHg)
- asthme traité
- hypertension artérielle pulmonaire sévère
- bradycardie < 40 battements par minute
- dysfonction sinusale
- bloc auriculo-ventriculaire de haut degré (2 ^e et 3 ^e degrés)
- allergie connue au dipyridamole ou à la théophylline
Contre-indications relatives
- bronchopathie chronique obstructive sévère
- accident vasculaire cérébral récent (= 1 mois)
Non-indications
- traitement par théophylline dans les 5 jours précédant le test
- prise de café, thé, chocolat, Coca-Cola dans les 12 h précédant le test
- évaluation de l'efficacité d'un traitement médical anti-angineux

Tableau C : Contre-indications aux tests de provocation d'ischémie. [30,31]

Les contre-indications sont généralement celles des tests de provocation (Tableau C); plus spécifiquement, les contraintes de radioprotection font contre-indiquer la réalisation de la tomoscintigraphie de perfusion myocardique chez la femme enceinte.

Dans le post-partum, l'allaitement doit être interrompu (uniquement pendant 24 heures pour les traceurs technétiés, mais définitivement pour le Thallium-201).

- Son principe est la recherche d'une cardiopathie ischémique par l'intermédiaire d'une imagerie fonctionnelle tridimensionnelle employant des traceurs de perfusion et/ou de viabilité du myocarde. Cette imagerie est fondée sur la détection de rayonnements émis par des radiotraceurs « spécifiques » d'un phénomène fonctionnel (ici, la perfusion et/ou la viabilité myocardique). L'exploration est menée en conditions de stress (physique et/ou pharmacologique, les explorations à l'effort représentant 60% des procédures), et au repos. Sommairement, la diminution de fixation myocardique signe la présence d'une anomalie perfusionnelle : une lacune visible uniquement à l'effort évoque une ischémie myocardique, une lacune visible à l'effort comme au repos oriente vers la présence d'une zone de nécrose (figure 13).

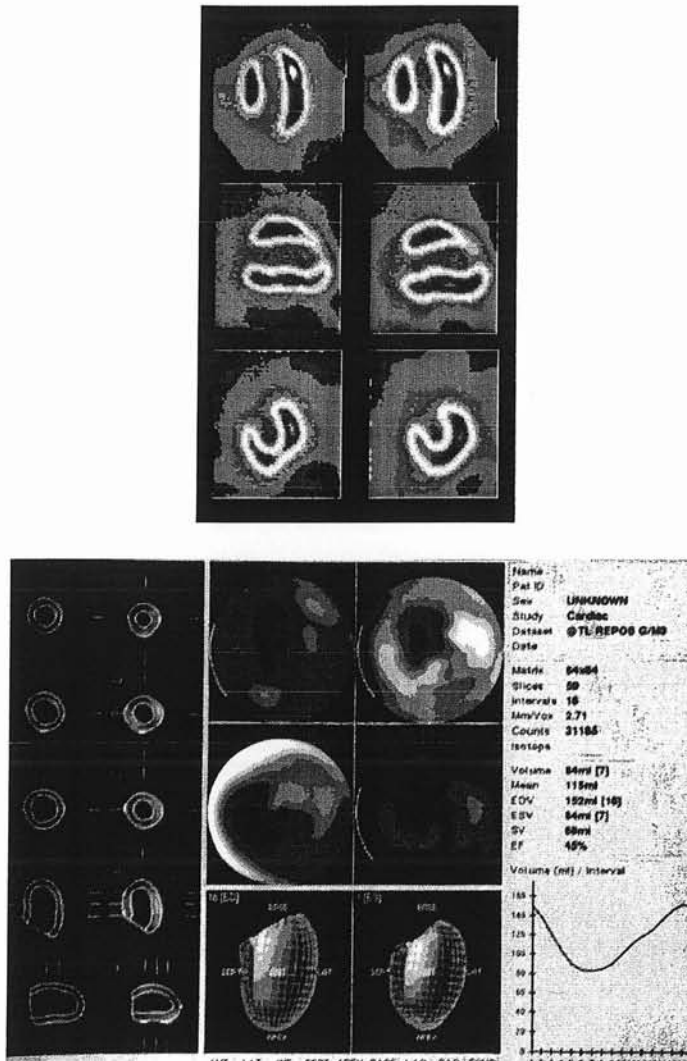


Figure 13 : Exemple de tomoscintigraphie myocardique : séquelle de nécrose antéro-septo-apicale : images de perfusion (en haut : images post-stress à gauche, images de repos à droite) et images de repos synchronisées à l'ECG (en bas)

- **Réalisation pratique :** (Le traitement anti-ischémique est interrompu au préalable si l'examen est réalisé dans un but diagnostique).

La tomoscintigraphie myocardique (TSM) utilise la détection de photons gamma et/ou X par une gamma caméra conventionnelle. Elle peut employer divers types d'isotopes :

- **Thallium 201 (Tl)** : ce produit de cyclotron décroît avec une période physique de 73,1 h, émetteur X (à 88%) et gamma (167,4 ; 135 ; 80,3 ; 70,8 et 68,9 keV). Analogue cellulaire du K⁺, il entre dans les cardiomyocytes de façon active par l'intermédiaire de la pompe Na/K/ATPase, (en conditions d'ischémie, un des

derniers mécanismes cellulaires actifs avant dégâts membranaires irréversibles) ; et dans une moindre mesure par cotransport Na K 2Cl . Il existe une relation linéaire entre le débit coronaire et la fixation : le Thallium est un marqueur de perfusion pendant une période de 30mn suivant l'injection. Ensuite, intervient un phénomène de redistribution depuis les territoires sains vers les territoires ischémiques : le Tl est un marqueur du débit et de la viabilité.

L'utilisation du Tl présente quelques inconvénients : faible rendement de détection (énergie photonique faible), dosimétrie peu favorable (période longue) limitant les activités injectées, coût.

- Les traceurs technétiés disponibles en France sont le MIBI (méthoxy isobutyl isonitrile), et le tétrofosmine.

Le technétium est un isotope métastable du Tc 99, dont la demi-vie physique est de 6h, qui émet un rayonnement gamma de 140 keV.

Le mécanisme d'entrée dans la cellule de ces traceurs (molécules cationiques lipophiles) est celui d'une diffusion passive selon la différence de potentiel électrique transmembranaire, avec accumulation mitochondriale. Les phénomènes de redistribution, observés avec le Thallium, sont largement moindres avec les traceurs technétiés, qui sont donc classiquement considérés comme des marqueurs de perfusion plutôt que de viabilité.

L'énergie du photon gamma de 140 keV est mieux adaptée au rendement de détection par gamma caméra, la dosimétrie est plus favorable et permet l'administration de plus grandes activités (période physique courte), ce qui

améliore la qualité des images et facilite la réalisation d'acquisitions synchronisées à l'ECG.

L'inconvénient majeur de ces traceurs est lié à l'absence de redistribution et à la chute de l'extraction myocardique avec l'élévation du débit coronaire : les lacunes de fixation sont plus petites et moins réversibles qu'avec le thallium : les traceurs technétiés sont classiquement moins performants dans l'évaluation du pronostic et de la viabilité.

La tomographie par émission de positons (TEP) est également utilisable : basée sur la détection en coïncidence de deux photons d'annihilation d'un positon avec un électron du milieu, elle nécessite l'emploi d'une caméra TEP spécifique, ou d'une gamma caméra modifiée (TEDC).

Les émetteurs de positons employés sont les suivants :

- fluor 18 : traceur de référence pour les études de viabilité myocardique. En comparaison des tomoscintigraphies myocardiques conventionnelles, l'examen au ^{18}F FDG accroît de 15% le nombre de patients présentant des territoires viables, potentiellement candidats à la revascularisation. [32]
- carbone 11 : cet émetteur de positons permet d'étudier le métabolisme myocardique des acides gras, préférentiellement utilisés dans les conditions d'anoxie.
- azote 13 [33] et oxygène 15 permettent d'étudier qualitativement et quantitativement (par l'emploi de $^{13}\text{NH}_3$, d' H_2^{15}O notamment) la perfusion myocardique.

Les protocoles d'examen varient en fonction du centre où est effectué l'examen, du ou des traceurs utilisés. Ces protocoles font aussi l'objet de recommandations officielles. [29,34]

- Résultats : le thallium 201 représente le marqueur le plus utilisé en France (60 à 70% des examens). L'accord entre thallium et technétium est de 89%. [5]

L'évaluation des performances diagnostiques de la tomoscintigraphie de perfusion doit tenir compte du fait qu'elles sont soumises au biais de recrutement (*reference bias*) : le fait pour la SPECT myocardique de servir au « tri » des indications de coronarographies induit un biais, à l'origine notamment d'une diminution artificielle des valeurs de spécificité. [34]

Year	Author	n	Imaging Modality	Abnormal Test (%)	Outcome Assessed	Outcomes (%)	Sensitivity	Specificity	Positive Predictive Value	Negative Predictive Value
1991	Bilodeau (6)	45	Sestamibi SPECT	29 (64%)	Significant CAD	26 (58%)	96%	79%	94%	86%
1993	Varetto (7)	64	Sestamibi SPECT	30 (46.9%)	AMI	13 (20%) 14 (22%)	100%	92%	90%	100%
1997	Tatum (2)	438*	Sestamibi SPECT	100 (23%)	MI	7 (1.6%)	100%	78%	Determined	Determined
1998	Heller (1)	357	Tetrofosmin SPECT	153 (43%)	Death	0				99%
					MI	20 (6%)	90%	59.5%	12%	81%
1999	Duca (8)	75	Sestamibi or tetrofosmin SPECT	27 (36%)	CAD	26 (35%)	73%	93%	89%	100%
					MI	9 (12%)	100%	73%	33%	93%
1999	Kontos (9)	620	Sestamibi SPECT	241 (39%)	MI	59 (9%)	92%	67%	47%	
					CAD	58 (9%)	81%	74%		
1994	Hilton (10)	102	Sestamibi SPECT	32 (31%)	MI	12 (12%)	94%	83%	Not Determined	Not Determined
					Death	1 (1%)	100%	78%		

AMI indicates acute myocardial infarction; CAD, coronary artery disease; MI, myocardial infarction; SPECT, single-photon emission computed tomography.

*The 438 patients in this study were classified as lower-risk patients prior to perfusion imaging.

Tableau D : Etudes de sensibilité et de spécificité de la TSM : traceurs technétium. [34]

Year	Author	Radiopharmaceutical	Prior MI (%)	Sensitivity		Specificity	
				Pts. with CAD	%	Pts. w/out CAD	%
2001	Elhendy (65)	Sestamibi/Tetrofosmin	0	183/240	76	67/92	73
1999	Azzarelli (66)	Tetrofosmin	66	199/209	95	20/26	77
1998	San Roman (67)	Sestamibi	0	54/62	87	21/30	70
1998	Budoff (68)	Sestamibi	0	12/16	75	12/17	71
1998	Santana-Boado (69)	Sestamibi	0	91/100	91	57/63	90
1998	Acampa (70)	Sestamibi	47	23/25	92	5/7	71
1998	Acampa (70)	Tetrofosmin	47	24/25	96	6/7	86
1998	Ho (71)	Tl-201	22	19/24	79	15/20	75
1997	Iskandrian (72)	Tl-201	21	717/820	87	120/173	69
1997	Candell-Riera	Sestamibi	0	53/57	93	32/34	94
1997	Yao (74)	Sestamibi	55	34/36	94	14/15	93
1997	Heiba (75)	Sestamibi	31	28/30	93	2/4	50
1997	Ho (76)	Tl-201	33	29/38	76	10/13	77
1997	Taillefer (77)	Sestamibi	17	23/32	72	13/16	81
1997	Van Eck-Smit (78)	Tetrofosmin	NR	46/53	87	6/7	86
1996	Hamby (79)	Sestamibi	0	75/91	82	28/37	75
1995	Palmas (80)	Sestamibi	30	60/66	91	3/4	75
1995	Rubello (81)	Sestamibi	57	100/107	93	8/13	61
1994	Sylvén (82)	Sestamibi	37	41/57	72	5/10	50
1994	Van Train (83)	Sestamibi	19	91/102	89	8/22	36
1993	Berman (84)	Sestamibi/Tl-201	0	50/52	96	9/11	82
1993	Forster (85)	Sestamibi	0	10/12	83	8/9	89
1993	Chae (86)	Tl-201	42	116/163	71	52/80	65
1993	Minoves (87)	Sestamibi/Tl-201	42	27/30	90	22/24	92
1993	Van Train (88)	Sestamibi	16	30/31	97	6/9	67
1992	Quinones (89)	Tl-201	NR	65/86	76	21/26	81
1991	Coyne (90)	Tl-201	NR	38/47	81	39/53	74
1991	Pozzoli (91)	Sestamibi	19	41/49	84	23/26	88
1990	Kiat (92)	Sestamibi	45	45/48	94	4/5	80
1990	Mahmarián (93)	Tl-201	43	192/221	87	65/75	87
1990	Nguyen (94)	Tl-201	NR	19/25	75	5/5	100
1990	Van Train (95)	Tl-201	35	291/307	95	30/64	47
1989	Iskandrian (96)	Tl-201	45	145/164	88	36/58	62
Total				2971/3425		772/1055	
Average					87		73

MI indicates myocardial infarction; NR, not reported; Sestamibi, Tc-99m-sestamibi; Tetrofosmin, Tc-99m-tetrofosmin; Tl-201, thallium-201.

Based on English language manuscripts providing data with greater than or equal to 50% stenosis criterion.

Tableau E : Performances diagnostiques de la TSM après épreuve d'effort. [34]

Year	Author	Vasodilator	Radiopharmaceutical	Prior MI (%)	Sensitivity		Specificity	
					Pts. with CAD	%	Pts. w/out CAD	%
2000	Smart (97)	Dipyridamole	Sestamibi	NR	95/119	80	47/64	73
1998	Takeishi (98)	Adenosine	Tetrofosmin	17	39/44	89	17/21	81
1997	Watanabe (99)	Adenosine	Tl-201	19	40/46	87	21/24	88
1997	Watanabe (99)	Dipyridamole	Tl-201	23	34/41	83	21/29	72
1997	Taillefer (77)	Dipyridamole	Sestamibi	11	23/32	72	5/5	100
1997	He (100)	Dipyridamole	Tetrofosmin	52	41/48	85	6/11	55
1997	Cuocolo (101)	Adenosine	Tetrofosmin	23	22/25	88	1/1	100
1997	Amanullah (102)	Adenosine	Sestamibi/Tl-201	0	159/171	93	37/51	73
1997	Miller (103)	Dipyridamole	Sestamibi	34	186/204	91	11/40	28
1997	Iskandrian (72)	Adenosine	Tl-201	28	452/501	90	41/49	84
1995	Aksut (104)	Adenosine	Tl-201	24	358/398	90	38/45	84
1995	Miyagawa (105)	Adenosine	Tl-201	15	67/76	88	35/44	80
1993	Marwick (106)	Adenosine	Sestamibi	0	51/59	86	27/38	71
1991	Coyne (90)	Adenosine	Tl-201	NR	39/47	83	40/53	75
1991	Nishimura (107)	Adenosine	Tl-201	13	61/70	87	28/31	90
1990	Verani (108)	Adenosine	Tl-201	NR	24/29	83	15/16	94
1990	Nguyen (94)	Adenosine	Tl-201	37	49/53	92	7/7	100
Total					1740/1963		397/529	
Average						89		75

Based on English language manuscripts providing data with greater than or equal to 50% stenosis criterion.

MI indicates myocardial infarction; NR, not reported; Sestamibi, Tc-99m-sestamibi; Tetrofosmin, Tc-99m-tetrofosmin; Tl-201, thallium-201.

Tableau F : Performances diagnostiques de la TSM après épreuve de stress pharmacologique. [34]

- **Avantages :** l'imagerie fonctionnelle est une modalité diagnostique non invasive, ambulatoire, qui « apporte une connaissance de l'étendue et de la localisation de l'ischémie ».
- [7]

La TSM possède également une valeur pronostique établie : ainsi, la présence de segments infarctés est un facteur prédictif de la mortalité d'origine cardiovasculaire, tandis que la présence de segments ischémiques est un facteur prédictif de la survenue de syndromes coronariens aigus. [35]

La valeur pronostique de la TSM reste la même, qu'elle emploie le thallium ou les technéties. [36] La morbi-mortalité est faible (les valeurs sont celles de l'épreuve d'effort) : à titre indicatif, on note 1 décès pour environ 10 000 procédures.

La synchronisation à l'ECG apprécie la cinétique segmentaire et globale du VG, et donc la fonction ventriculaire : par conséquent, elle apporte une précision diagnostique [37] et une valeur pronostique supplémentaires. [38] De plus, elle améliore la reproductibilité inter-observateur (et en particulier neutralise la variabilité en fonction de l'expérience de l'observateur). [39]

- Les inconvénients principaux sont : le coût de l'examen, relativement élevé ; certains effets secondaires décrits avec les traceurs technétiés (sensation de goût métallique (5%), et plus rarement allergie cutanée, flush, nausées, céphalées, oedème...)

De plus, la tomoscintigraphie est soumise à de multiples causes d'artefacts :

- atténuation des rayonnements (objets métalliques), position du patient (atténuation mammaire, diaphragmatique)
- épreuve d'effort sous-maximale
- artefacts de reconstruction
- mouvements du patient en cours d'acquisition
- asynchronisme de contraction (bloc de branche, stimulation cardiaque)
- cardiomyopathies (lacunes antéropostérieures des CMNO...)
- athéromes tritronculaires équilibrés
- akinésie septale post-opératoire...

De même, la scintigraphie myocardique est incapable : de visualiser les lésions élémentaires, de mettre en évidence l'évolutivité d'une sténose coronarienne, de fournir des éléments concernant les possibilités de revascularisation.

2c- Les autres modalités

D'autres procédures diagnostiques sont employées dans le cadre de la maladie coronaire, telles que l'IRM cardiaque, l'échographie de stress, l'imagerie endoluminale... [19]

Ces techniques sont volontiers moins disponibles et/ou moins validées que les deux précédentes, et n'entrent pas dans le cadre de ce travail.

III- Corrélation des modalités morphologique et fonctionnelle

1) Significativité des sténoses

Sans parler de la *gravité* d'une sténose coronaire, qui est un concept clinique, une notion permet de caractériser le retentissement hémodynamique d'une telle lésion sur le débit coronaire en aval de celle-ci : il s'agit de la *significativité* de la sténose, et au-delà, de sa *sévérité*. Cette notion est en relation avec les caractéristiques morphologiques et topographiques des lésions : celles-ci s'apprécient par le biais de l'angiographie coronaire.

Le facteur de réduction du débit coronaire le plus immédiatement identifiable est sans doute l'importance de la réduction du calibre de l'artère coronaire. Le degré de rétrécissement est apprécié de façon relative par comparaison à un segment adjacent considéré comme normal. Si tel n'est pas le cas (exemple d'une surcharge athéromateuse régulière et diffuse), le degré de sténose est sous-estimé. Par ailleurs, les structures coronaires étant des éléments de dimension millimétrique, une évaluation quantitative macroscopique est délicate, d'autant que ces structures sont sinueuses et ramifiées – et présentent donc des superpositions fréquentes.

La réserve coronaire est altérée dès lors qu'une sténose coronaire atteint 40% du diamètre de l'artère ; de même, au-delà d'une valeur approximative de 80% de réduction du diamètre artériel (ceci correspondant à une réduction de surface luminale de 55 à 60%), le débit coronaire basal ne peut plus être maintenu constant par les phénomènes d'autorégulation. [40]

Néanmoins, il apparaît que si le degré de sténose est le principal paramètre en cause dans la réduction du débit coronaire, d'autres éléments doivent être pris en compte.

En effet, certaines caractéristiques de la sténose coronaire ayant aussi un retentissement hémodynamique doivent être précisées : sa longueur, son caractère concentrique ou excentrique, la forme de la lumière qu'elle délimite, son anfractuosité...

Ces facteurs sont en relation avec la réduction du débit coronaire d'aval, et donc avec la constitution d'une éventuelle ischémie myocardique. Cependant, le retentissement fonctionnel *in vivo* d'une sténose coronaire est difficile à préciser en coronarographie : cela revient en effet à évaluer la viabilité du territoire myocardique sous-jacent à la lésion, en appréciant l'hémodynamique intrac coronaire en aval de la sténose en se basant sur une image projetée, sommée et indirecte des anomalies de calibre artériel.

2) Signification des défauts perfusionnels

Le but de la scintigraphie myocardique est de détecter la présence de zones de tissu cardiaque non perfusé : elle permet donc d'explorer le retentissement des sténoses coronaires d'une façon plus directe que la coronarographie puisqu'elle met en évidence les territoires ischémiques ou nécrosés.

Pour cela, sont utilisées des molécules qui exploitent les propriétés métaboliques du cardiomyocyte non ischémique. L'absence de fixation pariétale du traceur indique donc l'absence de cardiomyocytes perfusés et/ou métaboliquement actifs, c'est-à-dire, par extension, de tissu cardiaque vivant.

- le thallium est, dans les 30 minutes qui suivent son injection, un traceur de la perfusion myocardique. Par la suite, ce traceur subit un *wash-out* d'autant plus important que la fixation initiale était intense : la normalisation apparente des images de repos par rapport aux images post-

stress constitue le phénomène de redistribution, argument en faveur de la viabilité myocardique.

- les traceurs technétiés, eux, présentent un phénomène de redistribution qui n'est que très modeste, largement moins significatif que pour le thallium : classiquement, ces traceurs sont considérés comme des traceurs de la perfusion et non de la viabilité.

La tomoscintigraphie myocardique à visée diagnostique permet donc de mettre en évidence et de localiser les segments nécrosés (lacunes perfusionnelles post-stress, fixées au repos), d'évaluer une possible viabilité résiduelle de ces territoires (persistance de niveaux de fixation significatifs dans les territoires pathologiques), et également d'identifier les segments myocardiques ischémiques lors de l'accroissement du débit coronaire (lacunes de perfusion post-stress, normalisées au repos).

La scintigraphie myocardique de perfusion identifiant les *patients* à risque plutôt que les *lésions* à risque [41], les données de la coronarographie restent strictement indispensables afin de réaliser un bilan de la totalité des lésions et non seulement un bilan des lésions correspondant aux critères de significativité, induisant des anomalies perfusionnelles.

3) Corrélation des modalités

La démarche diagnostique dans le champ de la maladie coronaire repose sur l'analyse bayésienne de la probabilité de la maladie [42] : ceci souligne l'importance de la corrélation des modalités morphologique et fonctionnelle, qui s'inscrit dans cette logique de détermination séquentielle de la probabilité de la maladie avant et après test.

A cette démarche d'identification globale de la maladie coronarienne pour chaque patient, s'associent pour un même patient l'identification de chaque lésion et l'appréciation de son retentissement fonctionnel. Ceci suppose de pouvoir attribuer de façon discriminante les anomalies vues en SPECT aux lésions vues en coronarographie.

Or, si la valeur diagnostique de la TSM est bonne pour identifier les patients ayant des sténoses ; elle est plus modeste pour identifier les artères coronaires dont les lésions sont responsables des anomalies de perfusion.

Les segmentations classiquement définies incluent la totalité du volume ventriculaire gauche. Des segments se situant à l'intersection de plusieurs territoires peuvent donc correspondre à l'un ou à l'autre de ceux-ci. [2]

4) Hypothèse et but de l'étude

L'**hypothèse** sur laquelle est basée le travail que nous présentons ici est que l'identification des artères coronaires dont les lésions sont responsables des anomalies de perfusion pourrait sans doute être améliorée si seuls les segments les plus caractéristiques de chacun des trois territoires vasculaires (de l'interventriculaire antérieure, de la circonflexe et de la droite) étaient considérés.

Le **but** de ce travail est donc multiple :

1. Définir ces segments les plus caractéristiques des trois territoires vasculaires (en excluant ceux dont l'atteinte est fréquemment liée à des territoires différents).

Pour cela, il est nécessaire de sélectionner une population chez laquelle il n'y a aucun doute pour ce qui concerne la correspondance entre les anomalies en TSM et le siège de la lésion coronaire responsable de ces anomalies. Cette population est celle des patients présentant un primo-infarctus, responsable d'anomalies sévères en TSM

(fixation inférieure à 50% du maximum) et pour lesquels une coronarographie a permis d'identifier avec certitude la lésion responsable de l'IDM (occlusion ou sub-occlusion d'une seule artère coronaire).

2. Evaluer l'apport de cette nouvelle segmentation, restreinte aux régions donnant une réelle information sur le territoire vasculaire, dans l'identification des artères coronaires responsables des anomalies de perfusion post-stress dans une seconde population : celle des patients sans antécédent d'infarctus et ayant bénéficié d'une coronarographie et d'une TSM.

IV- Etudes rétrospectives

Si les performances de la tomoscintigraphie myocardique de perfusion (Tableaux D, E, F, G, H) sont bien établies dans le cadre de la détection de la maladie coronaire (sensibilité 90%, spécificité 60%, taux de normalité > 80%)*, elles restent nettement inférieures pour ce qui concerne l'identification des artères coronaires où siègent les lésions responsables des anomalies perfusionnelles (Tableau I).

Year	Author	Stress	Stress Radiopharmaceutical	No. of Pts	%	Likelihood of CAD
1999	Azzarelli (66)	Exercise	Tetrofosmin	61	93	Less than 5%
1997	Heo (133)	Exercise	Sestamibi	61	95	Less than 5%
1996	Amanullah (38)	Adenosine	Sestamibi	71	93	Less than 10%
1996	Nicolai (134)	Adenosine	Sestamibi	22	86	Less than 5%
1995	Zaret (63)	Exercise	Tetrofosmin	58	97	Less than 3%
1994	Heo (135)	Exercise	Sestamibi/Tl-201	34	97	Less than 5%
1994	Van Train (83)	Exercise	Sestamibi	37	81	Less than 5%
1993	Berman (84)	Exercise	Sestamibi/Tl-201	107	95	Less than 5%
1992	Kiat (136)	Exercise	Tl-201	55	89	Less than 5%
1990	Kiat (92)	Exercise	Sestamibi	8	88	Less than 5%
1990	Van Train (95)	Exercise	Tl-201	76	82	Less than 5%
1989	Iskandrian (54)	Exercise	Tl-201	131	94	Less than 5%
Total				721	91	

CAD indicates coronary artery disease; Sestamibi, Tc-99m-sestamibi; SPECT, single-photon emission computed tomography; Tetrofosmin, Tc-99m-tetrofosmin; Tl-201, thallium-201.

Tableau G : Taux de normalité de la TSM dans des populations à faible prévalence coronaire [34]

* Le taux de normalité (*normalcy rate*) est la fréquence avec laquelle un test conclut à la normalité pour une population à faible prévalence coronaire (<5%), plus proche de la population susceptible de bénéficier des procédures diagnostiques à la recherche d'une insuffisance coronaire qu'un échantillon de volontaires sains. Le taux de normalité n'est pas soumis au biais de référence, contrairement à la spécificité. [34]

Author	Sensitivity		Specificity		Normalcy	
	NC	AC	NC	AC	NC	AC
Ficaro (152)	78%	84%	46%	82%	88%	98%
Hendel (164)	76%	78%	44%	50%	86%	96%
Links* (157)	84%	88%	69%	92%	69%	92%
Gallowitsch (155)	89%	94%	69%	84%	NA	NA
Ficaro† (152)	93%	93%	84%	88%	78%	85%

*Includes motion correction and depth dependent blur correction.

†Includes scatter correction.

AC indicates attenuation-corrected SPECT; NA, not available; NC, nonattenuation-corrected SPECT; Single-photon emission computed tomography, SPECT..

Tableau H : Performances diagnostiques de la TSM (sensibilité, spécificité, taux de normalité, avant et après correction d'atténuation) [34]

Etude	Traceur	Tronc étudié	Sensibilité (%)	Spécificité (%)
Dilsizian 1991	Tl	CX	44	92
Van Train 1994	Tc	IVA	69	76
		CX	70	80
		CD	77	85
Liu 1992	Tc	IVA	86	
		CX	69	
		CD	86	
Tartagni 1991	Tl	IVA	68	93
		CX	80	53
		CD	89	73
	Tc	IVA	75	93
		CX	89	46
		CD	80	63

Tableau I : Performances diagnostiques de la TSM dans la détection de la coronaropathie : études par vaisseau (IVA : interventriculaire antérieure, CX : circonflexe, CD : coronaire droite).

Différentes approches ont été proposées afin de préciser la localisation des anomalies perfusionnelles. [44,45,46,47] La division du ventricule gauche en 17 segments actuellement recommandée par l'ACC/AHA [48] (figure 14) pour toutes les modalités d'imagerie cardiaque tomographique (échocardiographie, IRM cardiaque, SPECT cardiaque), et reprise par la SFBMN, repose sur des évidences anatomiques. Elle est aussi dérivée d'études

isotopiques où des traceurs technétiés étaient injectés lors de procédures d'angioplastie coronaire, et d'études où des scintigraphies myocardiques de stress ont été réalisées chez des patients ayant une lésion coronaire significative unique. [45,47]

Coronary Artery Territories

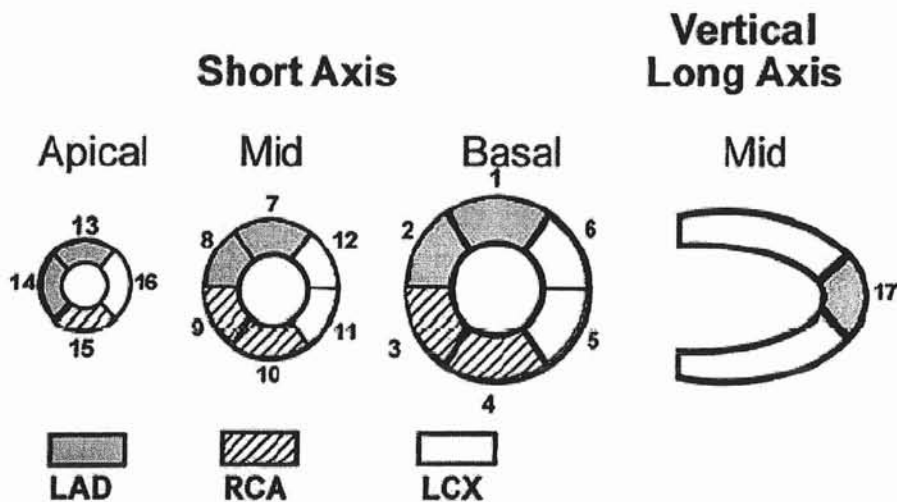


Figure 14 : Segmentation standardisée de l'ACC/AHA. [48]

La précision de cette méthode de segmentation n'est toutefois pas parfaite car un certain nombre de segments peut correspondre à des lésions touchant des artères coronaires différentes. Ainsi, une atteinte de l'apex peut être observée dans le cadre d'une sténose sur l'interventriculaire antérieure, la coronaire droite, ou la circonflexe. De même, les segments inféro-latéraux peuvent dépendre de la circonflexe ou de la coronaire droite, et les segments antéro-latéraux de l'interventriculaire antérieure ou de la circonflexe.

L'objectif du présent travail est de préciser les correspondances entre la segmentation myocardique utilisée pour la description des anomalies perfusionnelles et la topographie lésionnelle des artères coronaires. Dans ce but, notre travail a été réalisé en deux étapes :

- Nous avons essayé de déterminer les segments dont l'atteinte était statistiquement associée aux lésions siégeant sur chacune des trois artères coronaires. Nous avons alors utilisé une population pour laquelle la lésion coronaire responsable de l'anomalie scintigraphique était facilement identifiable. Il s'agissait de patients hospitalisés pour un primo-infarctus myocardique et ayant des séquelles de nécrose transmurale en scintigraphie myocardique.
- La nouvelle segmentation obtenue par la première étude a été testée pour identifier les sténoses responsables d'une ischémie de stress dans une deuxième population. Il s'agissait alors de patients sans antécédents d'infarctus du myocarde et qui ont eu une scintigraphie myocardique de stress et une coronarographie dans un délai inférieur à 3 mois.

1) Définition d'une segmentation restreinte aux segments donnant une information sur les territoires artériels où siègent les sténoses coronaires.

Méthode :

Population : Dans notre CHU, les patients hospitalisés pour une nécrose myocardique bénéficient systématiquement d'un examen tomoscintigraphique de repos au Myoview[®], ce qui permet de déterminer deux facteurs pronostiques essentiels chez ces patients : l'étendue des séquelles de nécrose [49] ainsi que le volume et la fraction d'éjection ventriculaires gauches. [50]

Nous avons rétrospectivement sélectionné les patients ayant entre avril 2002 et juin 2003 bénéficié dans les suites d'un primo-infarctus d'une scintigraphie myocardique de repos au ^{99m}Tc-tétrofosmine, ainsi que d'une coronarographie, et dont les séquelles de nécrose transmurale étaient également clairement identifiables en scintigraphie.

Sur 111 patients présentant ces caractéristiques, 11 ont été exclus car l'identification de l'artère responsable de l'infarctus du myocarde était incertaine, et 1 patient ne présentait aucune sténose significative.

Au total, 12 patients ont donc été exclus, et la population de cette étude comprenait 99 patients.

Protocole d'examen (SPECT) : les images ont été réalisées sur une gamma-caméra double-tête DST XL (General Electric - SMV, France) munie d'un collimateur « basse énergie - ultra haute résolution », 45 mn après injection intraveineuse de 11 MBq/kg de tétréosmine-^{99m}Tc (Myoview[®] - Nycomed Amersham) chez des patients au repos et à jeun. La plupart des patients étaient en procubitus pendant l'acquisition.

La rotation des têtes était en mode circulaire, la matrice de 64x64, la fenêtre de détection choisie était celle du technétium (140 keV $\pm$ 10%) et 32 projections de 30 secondes étaient obtenues sur 180°. Les acquisitions étaient ensuite reconstruites par rétroprojection filtrée (filtre Hamming-Hahn, alpha 0,50).

Les images ainsi réalisées ont été réinterprétées en aveugle par un observateur non-expert, en utilisant la segmentation recommandée par l'ACC/AHA, et une appréciation semi-quantitative du niveau de fixation du traceur. Pour chaque patient, étaient consignés les segments faisant l'objet d'une nécrose transmurale, c'est-à-dire les segments dont le niveau de fixation était inférieur à 50% du maximum (critère d'absence de viabilité myocardique).

Protocole d'examen (coronarographie) : les images numériques ont été enregistrées après injection intracoronaire de Visipaque[®] (270 mg d'iode par ml), en radiocinéma, sur un amplificateur de luminance Siemens Axiom Axis de 17 cm de champ. La fréquence d'acquisition était de 15 images par seconde.

Le protocole de base, secondairement adapté à chaque patient, comporte les incidences suivantes :

- a) coronaire gauche :
 - face antérieure
 - OAD 30°
 - OAD 30° + crâniale 20°
 - OAG 60° + crâniale 20°
 - profil gauche

- b) coronaire droite :
 - profil gauche
 - OAG 45°
 - face + crâniale 20°
 - OAD 30°

Les images d'artériographie coronaire sont le cas échéant complétées d'une ventriculographie en OAD 30°.

Analyse statistique : les données ont fait l'objet d'une analyse multivariée logistique binaire afin de déterminer les segments dont l'atteinte est significativement et indépendamment corrélée à un vaisseau coronaire donné (logiciel SPSS®). Pour prédire l'atteinte de chacun des 3 troncs coronaires (IVA, CD ou Cx), l'ensemble des segments étaient inclus dans le modèle, ainsi que la dominance de la circulation coronaire (droite, gauche, équilibrée). Puis, ils étaient exclus de manière descendante pas-à-pas à une valeur de $p < 0,10$.

Résultats :

Les principales caractéristiques de cette population sont reprises dans le Tableau J.

Age (années)		56,1±12,4
Sex ratio (H/F)		83/16
Délai TSM/coronarographie (jours)		6,9±2,9
Résultats de la scintigraphie :		
FEVG en gated-SPECT (%)		47±12
Nombre de segments infarctés en TSM (<50%)		286
soit :		17%
Résultats angiographiques :		
Dominance (%)	Droite	82
	Gauche	10
	Equilibrée	7
Artère responsable de l'IDM (%)		
	IVA	42
dont :	IVA proximale	11
	IVA moyenne	23
	IVA distale	5
	1ère diagonale	2
	2ème diagonale	1
	1ère septale	0
	CD	47
dont :	CD proximale	12
	CD moyenne	23
	CD distale	8
	Marginale Dt	0
	IVP	2
	RVP	2
	CX	9
dont :	Cx proximale	8
	Cx moyenne	1
	Cx distale	0
	1ère marginale	0
	2ème marginale	0
	3ème marginale	0

Tableau J : Caractéristiques de la population de l'étude post-infarctus.

On remarque que 17% des segments myocardiques présentaient des séquelles de nécrose transmurale en TSM. L'artère responsable de l'infarctus était l'interventriculaire antérieure

dans 42% des cas, la coronaire droite dans 47% des cas, et beaucoup plus rarement la circonflexe (9% des cas).

Pour chacune des trois artères coronaires, la fréquence de l'atteinte des 17 segments myocardiques a été déterminée. Les résultats sont repris dans les figures 14, 15 et 16.

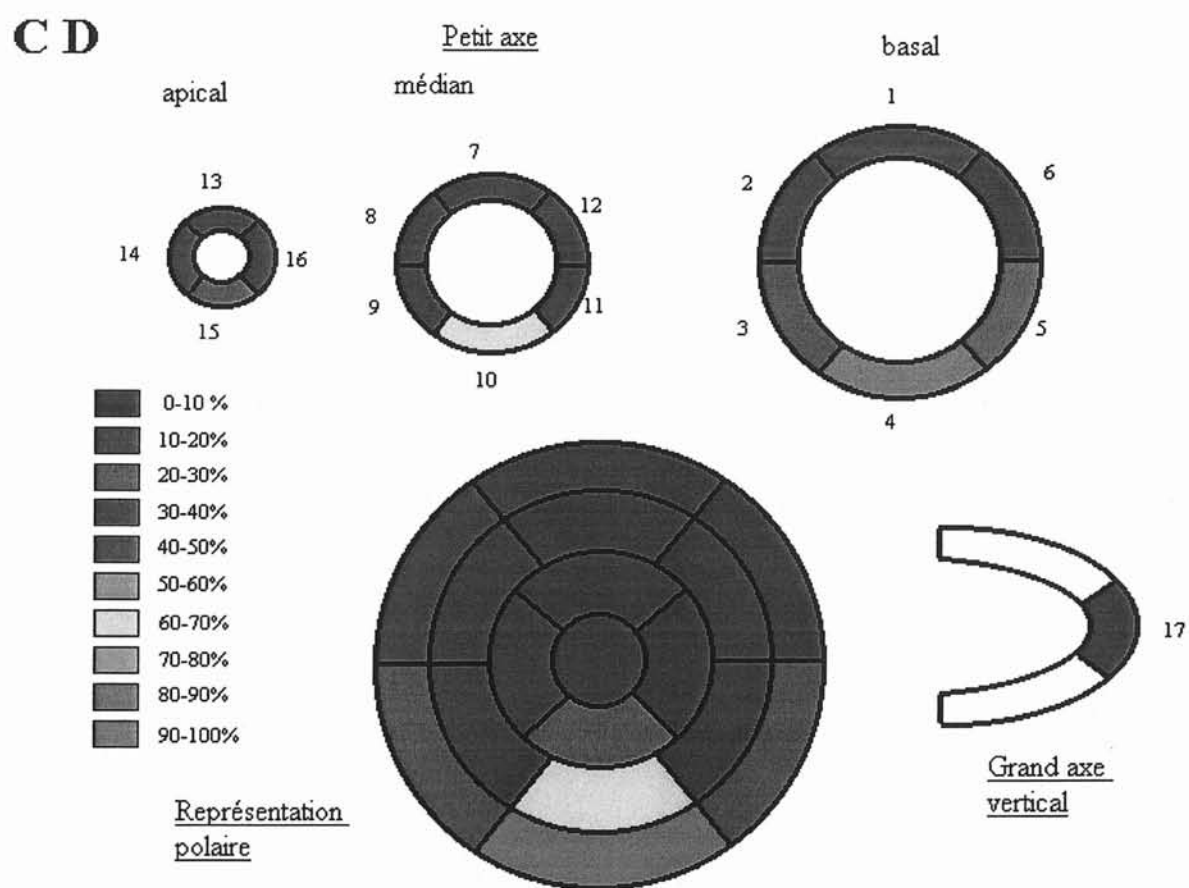


Figure 14 : Fréquence d'atteinte de chacun des 17 segments myocardiques lorsque l'artère responsable de l'infarctus est la coronaire droite.

Pour l'artère coronaire droite, 3 segments étaient très fréquemment atteints (dans plus de 40% des cas) : il s'agit des segments inférieur basal (le n°4, 81%), inférieur médioventriculaire (le n°10, 62%), et inférieur apical (le n°15, 43%).

C X

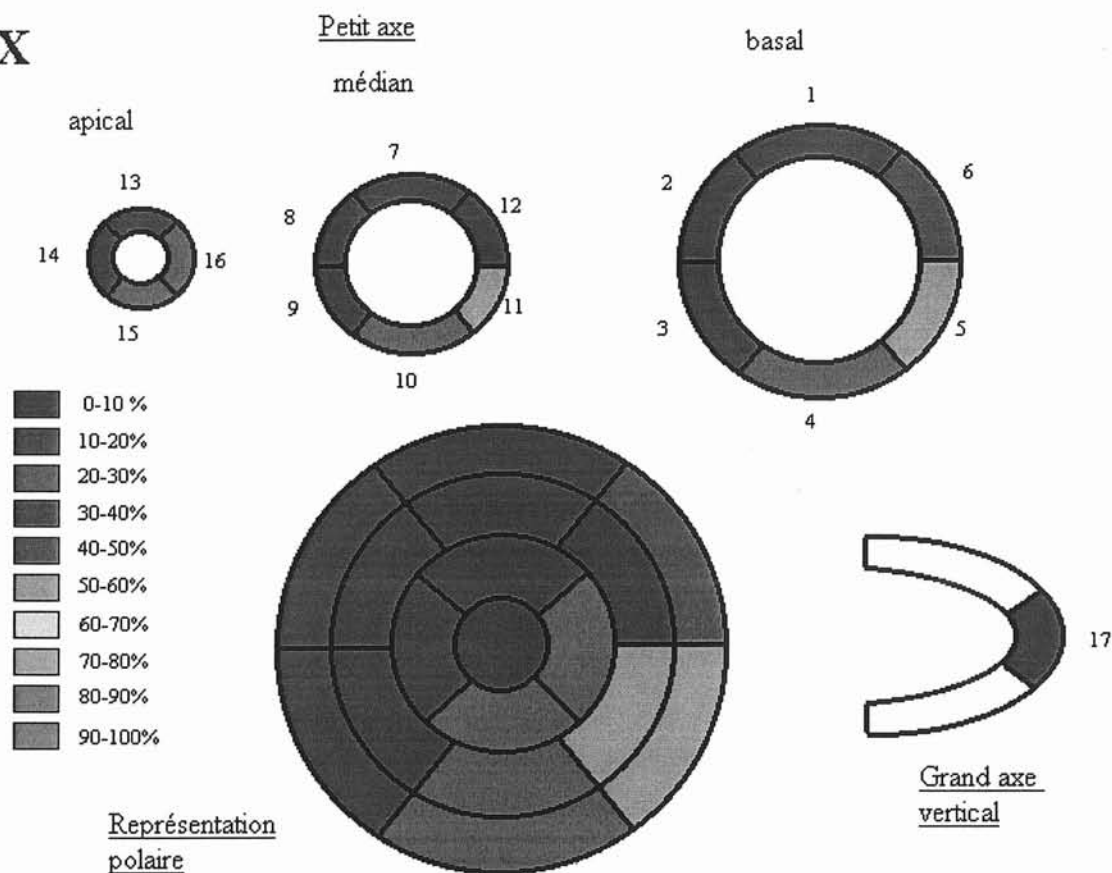


Figure 15 : Fréquence d'atteinte de chacun des 17 segments myocardiques lorsque l'artère responsable de l'infarctus est la circonflexe.

Pour l'artère circonflexe, l'atteinte est plus diffuse et seuls les segments inféro-latéraux médioventriculaire et basal (segments n° 5 et 11) sont atteints fréquemment (55%).

IVA

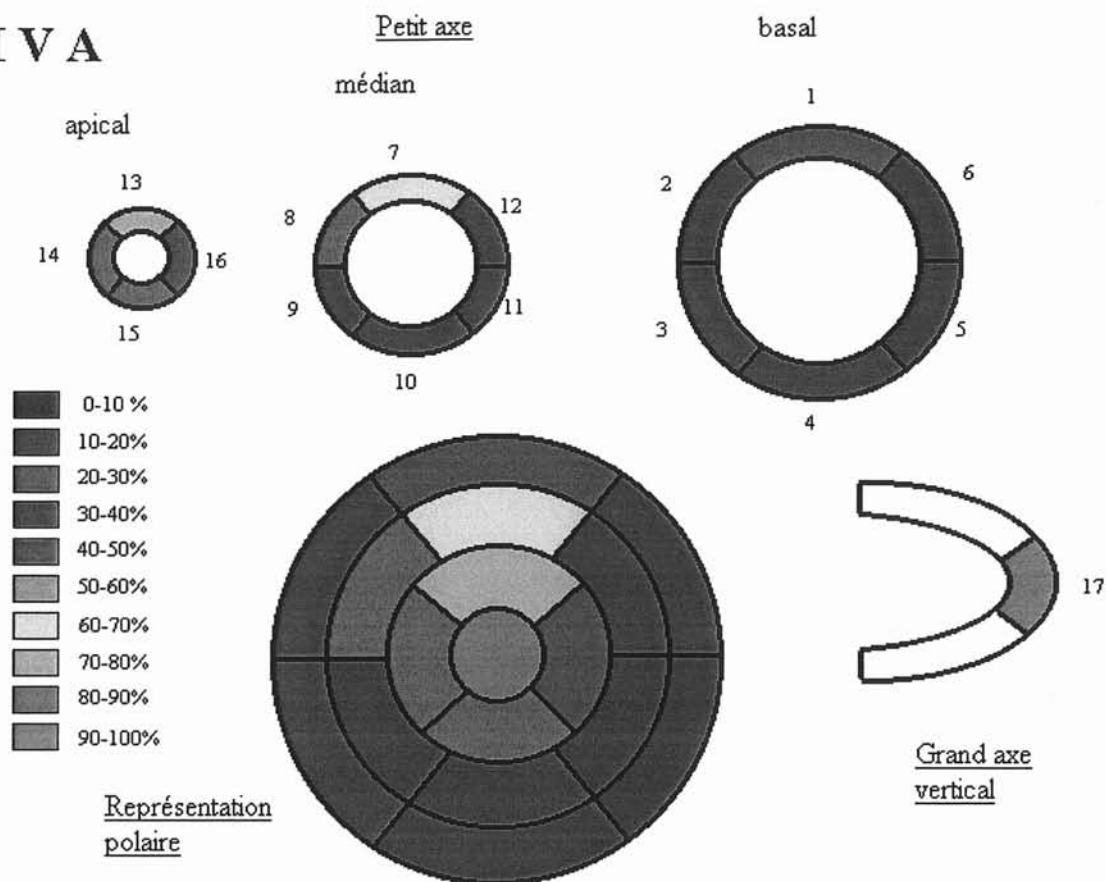


Figure 16 : Fréquence d'atteinte de chacun des 17 segments myocardiques lorsque l'artère responsable de l'infarctus est l'interventriculaire antérieure.

Pour l'artère interventriculaire antérieure, 3 segments étaient fréquemment atteints : les segments antérieur médioventriculaire (n°7, 69%), antérieur apical (n°13, 71%), et l'apex (n°17, 88%).

Résultats de l'analyse multivariée (figure 18) : détermination des segments dont les atteintes sont significativement et indépendamment associées aux infarctus transmuraux induits par des lésions siégeant soit sur l'interventriculaire antérieure, soit sur la coronaire droite, soit sur la circonflexe.

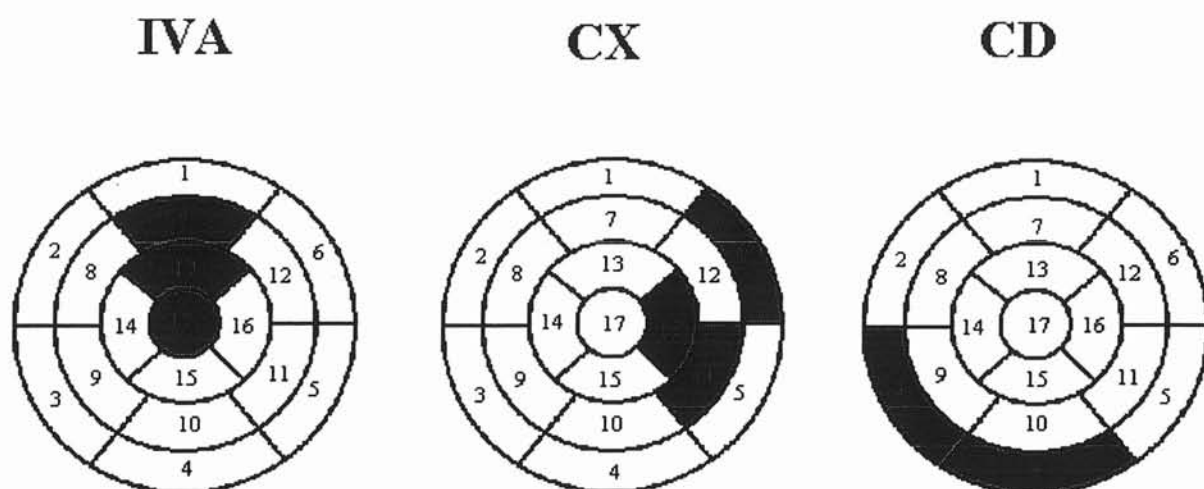


Figure 18 : Segments pour lesquels la présence d'anomalies perfusionnelles est significativement liée à la localisation lésionnelle en coronarographie.

Lorsque l'artère responsable de l'infarctus du myocarde était l'interventriculaire antérieure, les segments statistiquement et indépendamment associés à cet infarctus étaient le segment apical (n°17, $p=0,013$), le segment antéro-apical (n°13, $p=0,005$), le segment médioventriculaire antérieur (n°7, $p=0,014$).

Pour ce qui concerne l'artère circonflexe, ces segments étaient le segment latéro-apical (n°16, $p=0,07$), le segment inféro-latéral médioventriculaire (n°11, $p<0,001$), et le segment antérolatéral basal (n°6, $p<0,001$).

Pour ce qui concerne l'artère coronaire droite, ces segments étaient au nombre de deux : le segment inféroseptal basal (n°3, $p=0,002$), et le segment postérobasal (n°4, $p<0,001$).

Dans cette analyse multivariée, la dominance (droite, gauche ou équilibrée) n'a pas été sélectionnée en tant que variable statistiquement significative.

Dans un deuxième temps, nous avons testé l'utilisation d'une segmentation restreinte aux segments sélectionnés par cette analyse multivariée pour localiser les artères responsables des nécroses myocardiques.

Dans cette deuxième analyse, une atteinte de l'interventriculaire antérieure n'était authentifiée que si les segments 7, 13 et/ou 17 étaient atteints. De même, une atteinte de la circonflexe n'était authentifiée que si les segments 6, 11 et/ou 16 étaient atteints, et une atteinte de la droite n'était authentifiée que si les segments 3 et/ou 4 étaient atteints.

En utilisant cette segmentation restreinte, les performances diagnostiques de la TSM deviennent élevées pour identifier les artères responsables de l'infarctus du myocarde (Tableau K).

	IVA	CX	CD
Sensibilité	1	0,89	0,83
Spécificité	0,97	0,9	0,89
Exactitude	0,98	0,89	0,87

Tableau K : Performances diagnostiques de la TSM pour identifier les artères responsables des anomalies lésionnelles, lorsque la segmentation restreinte est employée.

Cependant, ces résultats ont été obtenus et optimisés pour une population homogène, sélectionnée en fonction de caractéristiques précises, permettant de lever toute ambiguïté concernant l'identité de la lésion angiographique responsable.

Le but de notre deuxième étude, réalisée dans une autre population, était d'évaluer cette segmentation restreinte pour identifier les artères coronaires responsables des anomalies

observées en TSM lors d'un stress. En effet, cette population correspond beaucoup plus à celle étudiée en routine clinique. En particulier, un grand nombre d'examens scintigraphiques sont réalisés dans un but diagnostique, c'est-à-dire pour rechercher une insuffisance de la perfusion tissulaire dans des territoires vascularisés par des artères sténosées.

2) Evaluation de la segmentation restreinte pour identifier les territoires artériels où siègent les anomalies de la perfusion de stress.

Méthode :

Population : Nous avons sélectionné rétrospectivement les patients sans antécédent de nécrose myocardique ayant bénéficié entre janvier 2003 et juin 2003 d'une coronarographie et d'une scintigraphie myocardique de perfusion au Thallium.

104 patients avaient bénéficié de ces deux procédures pour la période considérée. Parmi ces patients, ont été exclus :

- les patients ayant des antécédents de pontage aorto-coronaire (17 patients),
- les patients pour lesquels le délai entre la réalisation des deux examens excédait 90 jours (9 patients)
- les patients ayant présenté, pendant le laps de temps séparant les deux examens, un évènement cardiaque (syndrome de menace, infarctus, pontage, angioplastie percutanée), soit 12 patients.

Au total, 38 patients ont donc été exclus, et 66 patients correspondant aux critères d'inclusion ont été pris en compte.

Protocole d'examen (SPECT) : En l'absence de contre-indications, la tomoscintigraphie cardiaque était réalisée au décours d'une épreuve d'effort (sur cycloergomètre ou sur tapis, selon le protocole recommandé par la Société Française de Cardiologie [30,31]), ou d'un stress pharmacologique par perfusion intraveineuse de dipyridamole (Persantine® - Boehringer Ingelheim, France), à raison de 0,56 mg/kg.

Le protocole d'acquisition scintigraphique est similaire à celui décrit au chapitre précédent, à l'exception du traceur employé (chlorure de ^{201}Tl , CisBio-Shering), de l'activité injectée (1,5 MBq/kg) du temps d'acquisition (50 secondes par projection), des fenêtres d'énergie (en l'occurrence, celles du Thallium) : 75 keV $\pm$ 17,5%, 167 keV $\pm$ 10%.

L'analyse a été réalisée par un observateur non-expert en utilisant la segmentation à 17 parties recommandée par l'ACC/AHA, et avec une appréciation semi-quantitative du niveau de fixation du traceur. Pour chaque patient et aux deux temps de l'examen, le niveau de fixation de chaque segment a fait l'objet de la cotation suivante :

- 0 : anomalie sévère de la fixation
- 1 : anomalie nette mais non sévère de la fixation
- 2 : anomalie modérée, « suspecte »
- 3 : fixation normale du traceur.

Protocole d'examen (coronarographie) : celui-ci était identique à celui décrit au paragraphe précédent (page 44).

Seuls les segments ayant un niveau de fixation inférieur à 2 sur les images de stress ont été considérés comme pathologiques. Par ailleurs, toute sténose supérieure à 70% dans le

territoire d'une artère coronaire donnée a été considérée comme témoignant d'une atteinte significative de cette artère (interventriculaire antérieure, circonflexe ou droite).

Méthode d'analyse des résultats : Nous avons tout d'abord effectué une analyse par patient pour évaluer la valeur diagnostique de l'examen dans l'identification des patients ayant une ou plusieurs sténoses coronaires.

Dans un deuxième temps, nous avons effectué, pour chaque tronc coronaire, une analyse de la valeur diagnostique de l'examen pour identifier les sténoses supérieures à 70% siégeant sur chacune des trois artères coronaires. Cette analyse a été tout d'abord effectuée avec les correspondances topographiques de l'ensemble des 17 segments, puis uniquement avec les 8 segments sélectionnés lors de la précédente étude, puisqu'il s'agit des seuls donnant une réelle information sur l'identification de la ou des artères responsables des anomalies observées en TSM. Dans cette segmentation restreinte, rappelons que l'atteinte de l'interventriculaire antérieure n'est authentifiée que si les segments 7, 13 et/ou 17 sont atteints. De même, une atteinte de la circonflexe n'est authentifiée que si les segments 6, 11 et/ou 16 sont atteints, et une atteinte de la droite n'est authentifiée que si les segments 3 et/ou 4 sont atteints.

Nous avons utilisé des courbes ROC (*Receiver Operating Characteristics*). Pour cela, nous avons employé les valeurs de la sensibilité, (qui correspond au rapport $VP/(VP+FN)$), de la spécificité (qui correspond au rapport $VN/(VN+FP)$), et d'exactitude (qui correspond au rapport $(VP+VN)/(VP+FP+VN+FN)$), où :

VP est le nombre de vrais positifs (TSM anormale et sténose(s)>70%),

VN est le nombre de vrais négatifs (TSM normale et pas de sténose>70%),

FP est le nombre de faux positifs (TSM anormale et pas de sténose>70%),

FN est le nombre de faux négatifs (TSM normale et sténose(s)>70%).

Nous avons ensuite établi les courbes ROC (*Receiver Operating Characteristics*), où les résultats de sensibilité et du paramètre (1-spécificité) sont donnés en fonction du nombre de segments jugés comme étant anormaux en TSM.

Résultats :

Les principales caractéristiques de la population sont reprises dans les Tableaux L1 et L2. Il convient de noter que la TSM a été réalisée préalablement à la coronarographie dans 44 cas (66%), et après la coronarographie dans les 22 cas restants (33%).

Age (années)		63,1±11,3
Sexe (H/F)		58/8
Délai TSM / coronarographie (j)		31,4±18,4
Traitement anti-angineux (%)		54
	dont β bloquants	33
	inhibiteurs Ca	26
	nitrés	12
Nature de l'épreuve (%)	effort	64
	dipyridamole	21
	effort + dipyridamole	15
Résultats de l'épreuve de stress	Travail max (W)	113,7±44,3
	FC max	121,7±28
	FC max >85% FMT *	21
	Positif Clin. (%)	5
	Douteux Clin. (%)	5
	Positif ECG (%)	14
	Douteux ECG (%)	14
	Ininterprétable ECG (%)	12

Tableau L1 : Caractéristiques de la population de l'étude Thallium :
résultats de l'épreuve de stress

* parmi les épreuves d'effort (42 patients).

Résultats coronarographie		
Nombre d'atteintes tronculaires	0	34 (51%)
	1	23 (35%)
	2	8 (12%)
	3	1 (2%)
Siège des sténoses coronaires :		
	CD	36
dont :	CD proximale	6
	CD moyenne	13
	CD distale	6
	IVP	6
	RVP	5
	Marginale Dt	0
	IVA	30
dont :	IVA proximale	2
	IVA moyenne	11
	IVA distale	8
	1ère diagonale	7
	2ème diagonale	2
	1ère septale	0
	CX	31
dont :	CX proximale	6
	CX moyenne	7
	CX distale	1
	1ère marginale	6
	2ème marginale	7
	3ème marginale	4

**Tableau L2 : Caractéristiques de la population de l'étude Thallium :
résultats de la coronarographie**

- Analyse par patient :

Nous avons établi une courbe ROC qui représente les valeurs de la sensibilité de la TSM et du paramètre (1-spécificité) en fonction du nombre de segments anormaux en TSM de stress (figure 19). Cette courbe permet de retenir la présence de plus de deux segments anormaux,

correspondant à une étendue supérieure à 10% du VG, comme étant le critère le plus efficace pour détecter les patients ayant une ou plusieurs sténoses supérieures à 70%. En effet, la sensibilité est alors très élevée (92 %), alors que la spécificité reste acceptable (62 %). Dans ces conditions, l'exactitude est de 68 %.

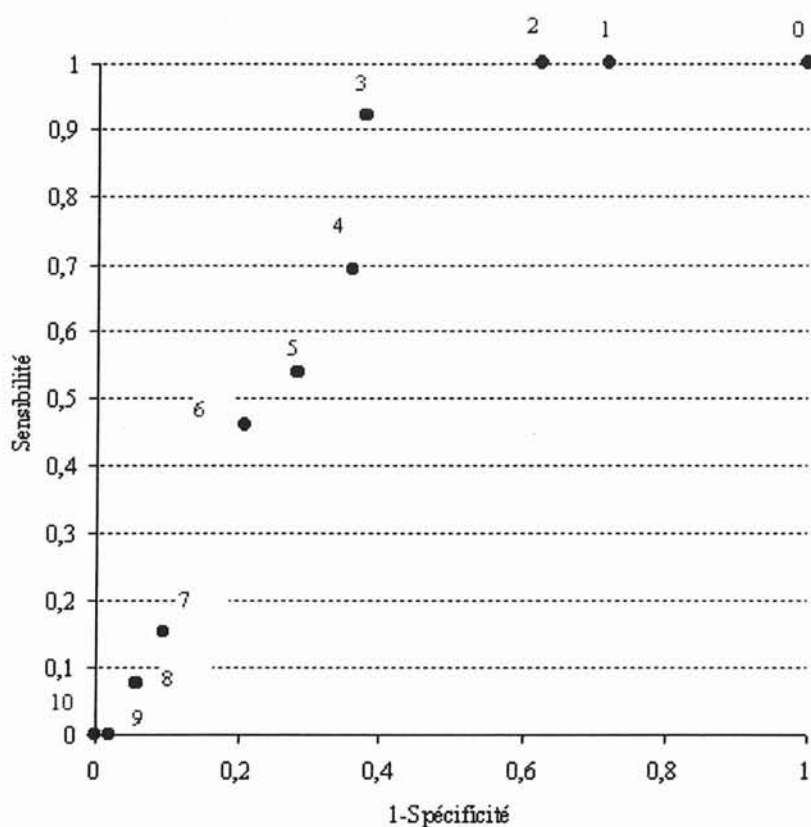


Figure 19 : Courbe ROC représentant la Sensibilité et le paramètre (1-Spécificité) de la TSM en fonction du nombre de segments anormaux sur les TSM de stress (analyse par patient).
Chaque point est placé en fonction des résultats obtenus avec le critère d'un nombre croissant de segments anormaux en TSM de stress : le nombre de segments figure en rouge en regard de chaque point.

- Analyse par vaisseau :

Dans un premier temps, nous avons établi pour chaque tronc coronaire une courbe ROC qui représente les valeurs de la sensibilité de la TSM et du paramètre (1-spécificité), en fonction du nombre de segments anormaux à partir duquel la TSM de stress est considérée comme pathologique pour un territoire vasculaire donné. Chaque courbe ROC a été établie en utilisant la segmentation standard, puis la segmentation restreinte.

Les résultats sont représentés sur les figures 20 à 23 : ils ne montrent pas de différence significative entre l'aire sous la courbe obtenue avec la segmentation standard et celle obtenue avec la segmentation restreinte. En outre, ces courbes montrent que le critère d'un seul segment anormal en TSM de stress est indispensable pour obtenir des chiffres de sensibilité suffisamment élevés pour chacun des trois territoires vasculaires.

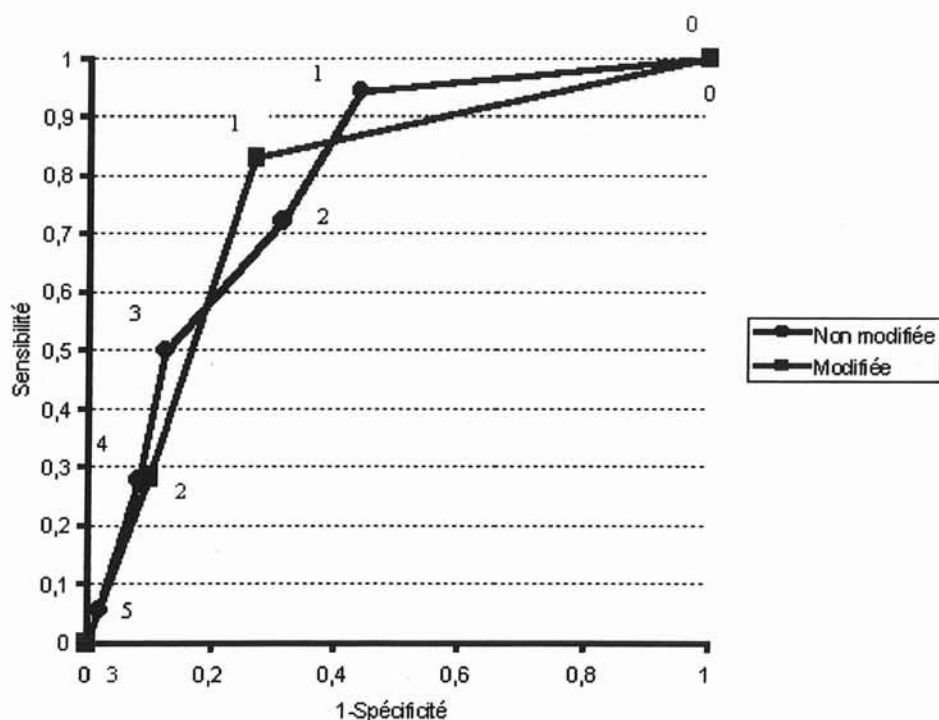


Figure 20 : Analyse par vaisseau : courbe ROC représentant la Sensibilité et le paramètre (1-Spécificité) de la TSM en fonction du nombre de segments anormaux, avec la segmentation standard ou avec la segmentation modifiée : artère coronaire droite. Chaque point est placé en fonction des résultats obtenus avec le critère d'un nombre croissant de segments anormaux dans le territoire vasculaire considéré : la valeur de ce nombre figure en regard de chaque point des deux courbes.

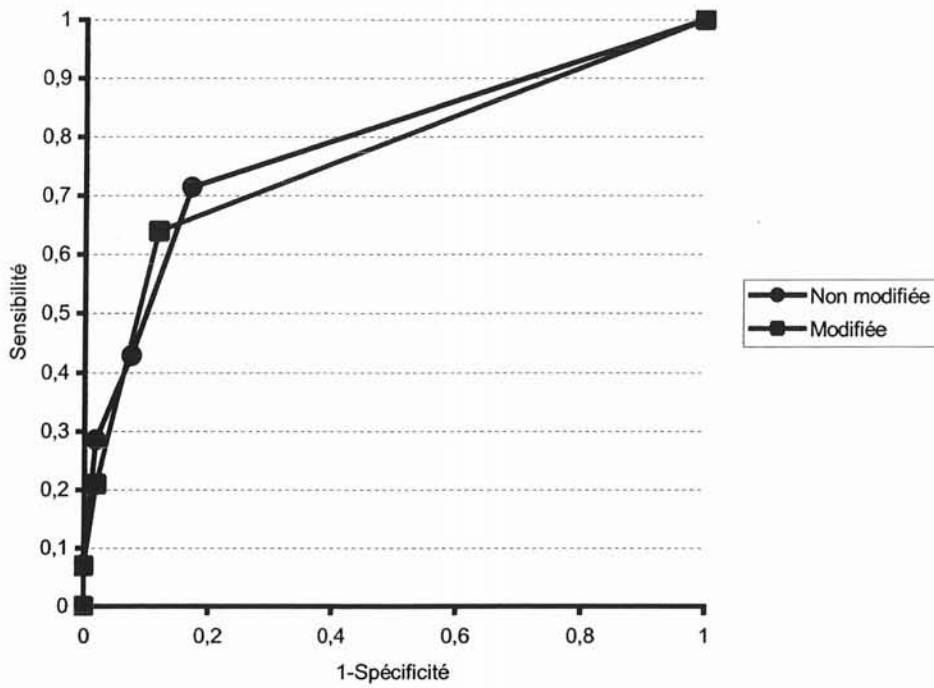


Figure 21 : Analyse par vaisseau : courbe ROC représentant la Sensibilité et le paramètre (1-Spécificité) de la TSM en fonction du nombre de segments anormaux, avec la segmentation standard ou avec la segmentation modifiée : artère circonflexe.

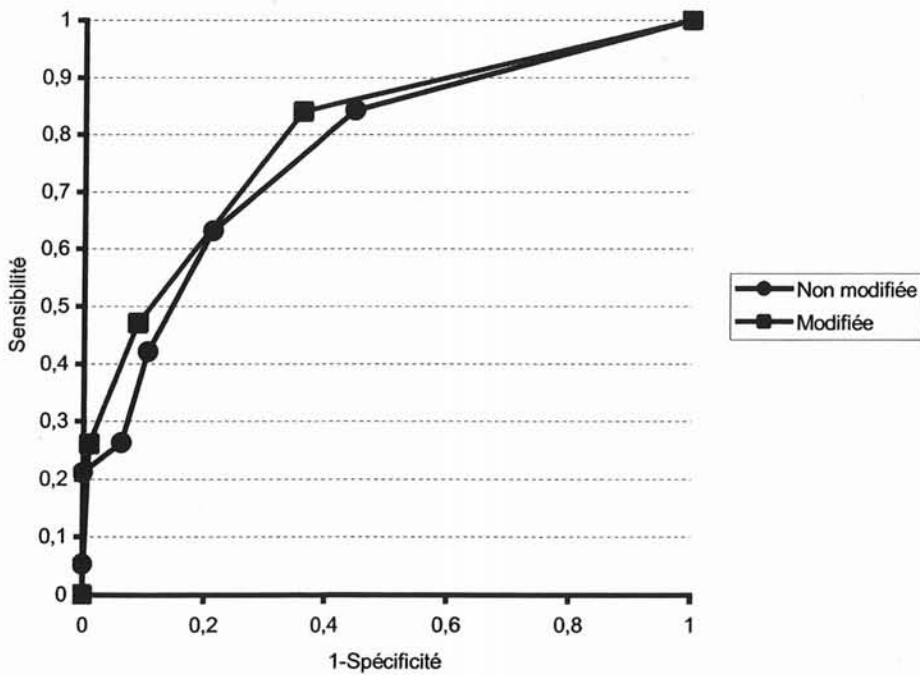


Figure 22 : Analyse par vaisseau : courbe ROC représentant la Sensibilité et le paramètre (1-Spécificité) de la TSM en fonction du nombre de segments anormaux, avec la segmentation standard ou avec la segmentation modifiée : artère interventriculaire antérieure.

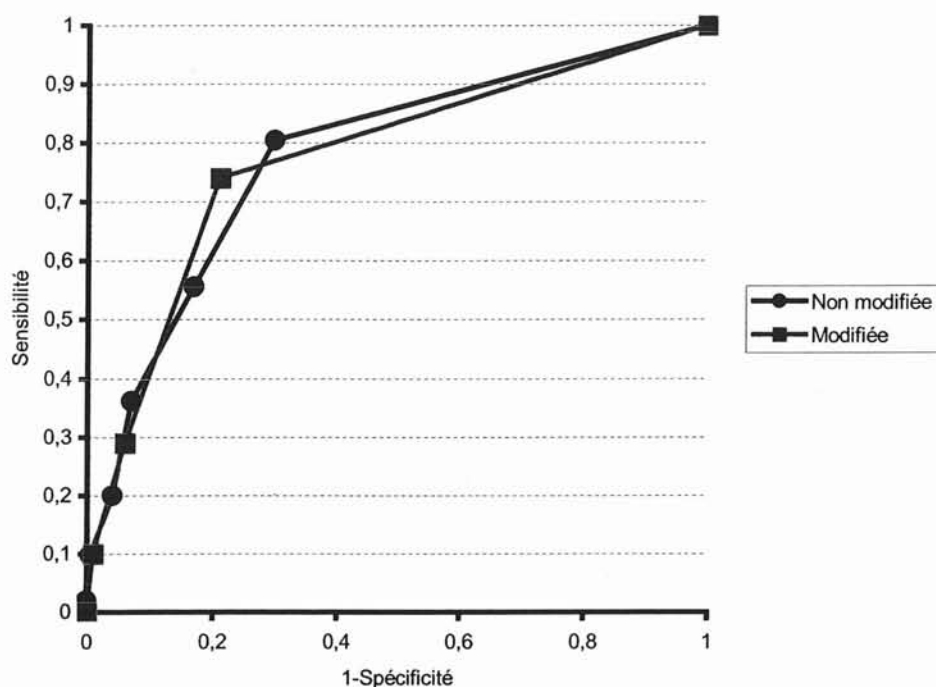


Figure 23 : Analyse tous vaisseaux confondus : courbe ROC représentant la Sensibilité et le paramètre (1-Spécificité) de la TSM en fonction du nombre de segments anormaux, avec la segmentation standard ou avec la segmentation modifiée.

Les figures 24 à 27 représentent les performances diagnostiques de la TSM pour identifier les sténoses supérieures à 70% siégeant sur chacune des trois artères coronaires, lorsque l'on considère que l'atteinte d'un seul segment témoigne de la présence d'une sténose dans le territoire vasculaire considéré (interventriculaire antérieure, circonflexe, coronaire droite).

Ces figures comparent aussi l'utilisation de la segmentation non modifiée, à 17 segments, à celle de la segmentation restreinte aux segments donnant réellement une information sur la localisation des sténoses et que nous avons défini lors de la première étude.

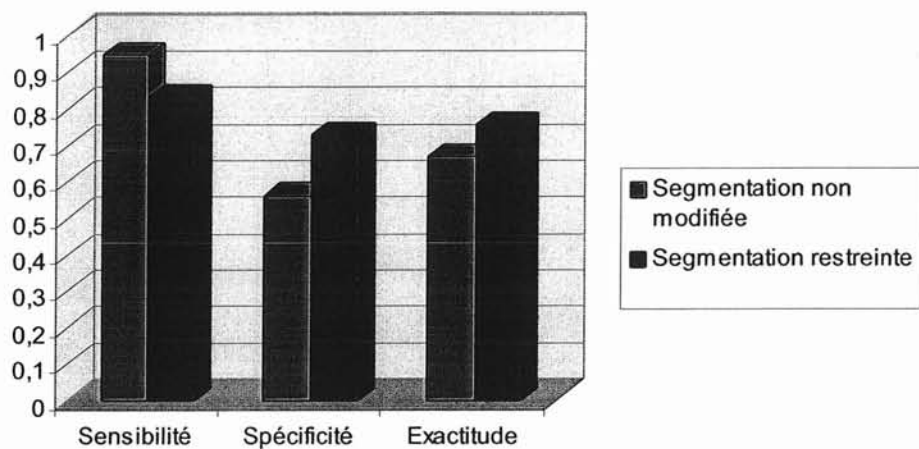


Figure 24 : Comparaison des performances diagnostiques de la TSM avec la segmentation standard non modifiée ou avec la segmentation restreinte : analyse pour la coronaire droite.

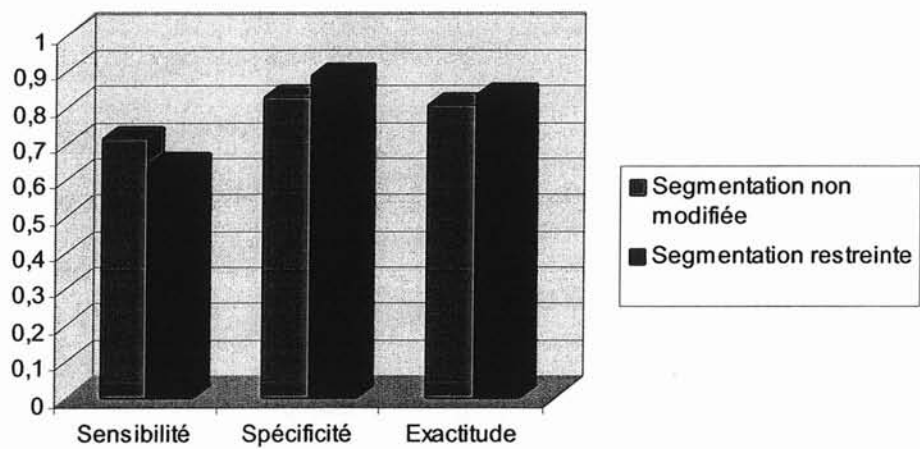


Figure 25 : Comparaison des performances diagnostiques de la TSM avec la segmentation standard non modifiée ou avec la segmentation restreinte : analyse pour la circonflexe.

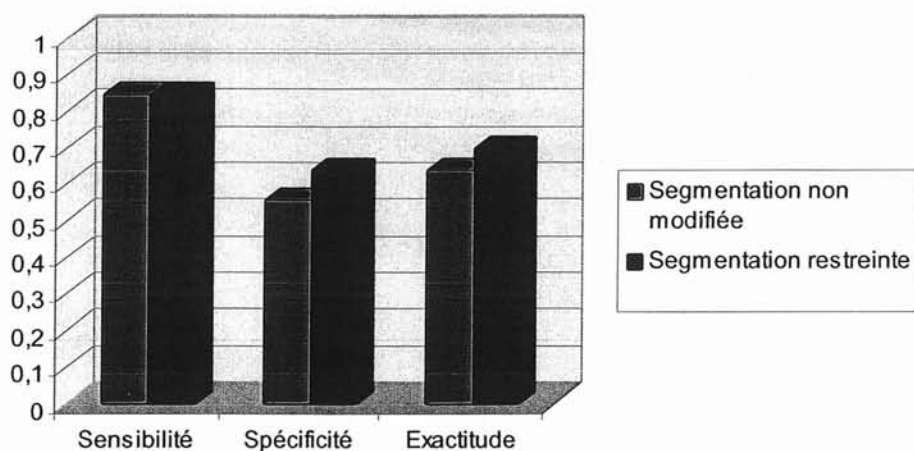


Figure 26 : Comparaison des performances diagnostiques de la TSM avec la segmentation standard non modifiée ou avec la segmentation restreinte : analyse pour l'interventriculaire antérieure.

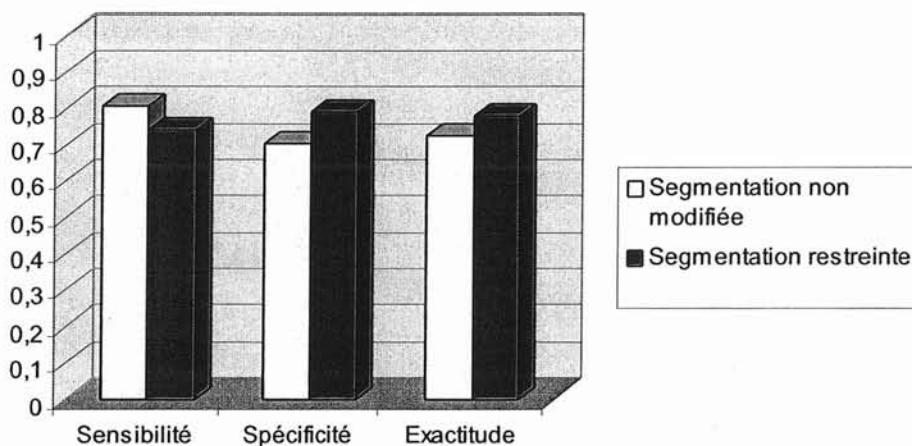


Figure 27 : Comparaison des performances diagnostiques de la TSM avec la segmentation standard non modifiée ou avec la segmentation restreinte : analyse tous vaisseaux confondus.

Avec la segmentation non modifiée, les valeurs de sensibilité étaient élevées pour l'interventriculaire antérieure (84%) et la coronaire droite (94%), mais plus faibles pour la circonflexe (71%).

Par contre les chiffres de spécificité étaient plus élevés pour la circonflexe (83%) que pour l'interventriculaire antérieure (55%) ou la coronaire droite (56%). Les valeurs d'exactitude étaient pour l'IVA de 64%, pour la CX de 80%, pour la CD de 67%.

Pour chacune des trois artères coronaires, l'utilisation de la segmentation restreinte a permis d'obtenir des chiffres de spécificité plus élevés (IVA : 64%, CX : 88%, CD : 73%), de même que des chiffres d'exactitude plus élevés (IVA : 70%, CX : 83%, CD : 76%). Cependant une légère baisse de la sensibilité était observée (IVA : 84%, CX : 64%, CD : 83%).

Toutefois, aucune de ces différences n'était significative.

V- Discussion

1) Etude de la détection des séquelles d'infarctus

L'hypothèse sur laquelle était basée cette étude est que l'identification des artères coronaires dont les lésions sont responsables des anomalies de perfusion pourrait sans doute être améliorée si seuls les segments les plus caractéristiques de chacun des trois territoires vasculaires (de l'interventriculaire antérieure, de la circonflexe et de la droite) étaient considérés.

Cette première étude a été réalisée pour essayer de définir une segmentation restreinte aux segments donnant une information sur les territoires artériels où siègent les sténoses coronaires.

Pour cela, nous avons sélectionné une population pour laquelle il n'y avait aucun doute pour ce qui concerne la correspondance entre les anomalies en TSM et le siège de la lésion coronaire responsable de ces anomalies. Cette population était celle des patients présentant un primo-infarctus, responsable d'anomalies sévères en TSM (fixation inférieure à 50% du maximum) et pour lesquels une coronarographie a permis d'identifier avec certitude la lésion responsable de l'IDM (occlusion ou sub-occlusion d'une seule artère coronaire).

Les résultats de cette étude indiquent que 8 segments, sur les 17 composant la systématisation actuellement recommandée par l'ACC/AHA, ont une réelle valeur informative sur la

topographie lésionnelle. De façon un peu surprenante, la dominance (droite, gauche ou équilibrée) ne modifie pas ces résultats.

Ce type d'évaluation est d'autant plus exact que la population étudiée est importante et variée. Or, dans le cas de notre étude, la population était relativement peu nombreuse (n'étudiant que 99 sténoses coronaires). De plus, le nombre d'atteintes de l'artère circonflexe était nettement réduit.

Il est nécessaire d'étudier une population plus importante pour obtenir des renseignements plus précis, notamment en ce qui concerne l'impact de la dominance. L'idéal serait d'avoir une population suffisamment importante pour analyser non seulement les anomalies associées aux atteintes des troncs coronaires, mais aussi celles associées aux principales branches de division. En effet, il est par exemple évident que les anomalies observées après occlusion de l'interventriculaire antérieure auront une topographie différente de celles induites par une occlusion d'une branche diagonale. De même, les anomalies perfusionnelles secondaires à une occlusion de la circonflexe n'auront pas la même distribution que pour une occlusion d'une première marginale.

Quoi qu'il en soit, on peut penser que l'utilisation de cette segmentation restreinte, qui exclut plus de la moitié du volume ventriculaire gauche, pourrait permettre de faciliter l'interprétation des images.

2) Etude de détection des anomalies de perfusion post-stress

Cette étude a été réalisée pour évaluer l'apport de la nouvelle segmentation, restreinte aux régions donnant une réelle information sur le territoire vasculaire, dans l'identification des artères coronaires responsables des anomalies de perfusion post-stress dans une seconde

population : celle des patients sans antécédent d'infarctus et ayant bénéficié d'une coronarographie et d'une TSM.

Les résultats après application de cette nouvelle segmentation sont un peu décevants.

En termes de localisation des lésions, les conclusions de la TSM sont exactes trois fois sur quatre et la segmentation restreinte améliore sensiblement les résultats, mais de façon non significative, ce qui est en parti dû au faible nombre de patients étudiés (n=66). On peut aussi penser que l'amélioration de ces résultats passe par l'augmentation de la population de l'étude en post-infarctus, ce qui pourrait permettre d'obtenir une meilleure définition des territoires vasculaires et donc d'améliorer ensuite les résultats sur la détection des anomalies de perfusion de stress.

D'autres paramètres méritent aussi d'être discutés, concernant les imperfections de la sensibilité et de la spécificité, et également concernant l'utilisation de la coronarographie comme gold-standard.

a- Imperfections de la sensibilité :

- La sensibilité, élevée pour la détection de sténoses de l'interventriculaire antérieure et de la coronaire droite, est relativement basse pour ce qui concerne l'analyse du territoire de l'artère circonflexe. Ceci a déjà été rapporté dans la littérature [51]. En effet, le territoire de la circonflexe est, en conditions physiologiques, celui qui présente l'activité la plus importante en TSM et est le siège du maximum de fixation pariétale du traceur. Il est donc plus difficile de faire apparaître une anomalie à ce niveau. Dans une étude assez ancienne [51], la ventriculographie d'effort était d'ailleurs plus sensible que la TSM pour mettre en évidence les sténoses de l'artère circonflexe.
- En TSM, on a également la possibilité d'analyser la cinétique segmentaire et globale des parois du ventricule gauche au décours du stress (gated-SPECT). Les données du gated-

SPECT n'ont pas encore été prises en compte dans notre étude, elles pourraient éventuellement améliorer la sensibilité pour la détection des sténoses de l'artère circonflexe.

c- Imperfections de la spécificité :

- A l'issue de notre étude, la spécificité apparaît plus faible pour les territoires vasculaires de l'interventriculaire antérieure et la coronaire droite. En effet, ces territoires, incluant les parois apicale et inférieure, présentent des niveaux d'activité souvent plus faibles (75 à 80% du maximum), et ils sont donc les plus susceptibles d'être le siège d'artefacts.
- Par ailleurs, il est évident que l'interprétation des TSM dépend aussi de l'expérience de l'observateur : dans les mêmes conditions, un observateur expert aurait probablement obtenu de meilleurs résultats pour ce qui concerne la spécificité.

Ces deux points (dégradation de la spécificité par la plus grande probabilité d'artefacts et impact de l'expérience de l'observateur) sont susceptibles d'être au moins partiellement corrigés par l'emploi de la synchronisation à l'ECG. Le gated-SPECT permet par exemple d'identifier les artefacts d'atténuation dans plus de deux tiers des cas [52], et il diminue fortement l'importance de l'expérience de l'observateur pour l'interprétation des TSM [39].

Dans cette étude préliminaire, le gated-SPECT n'a pas été employé. Nous testerons prochainement cette technique lorsque les populations des deux études seront plus importantes.

d-Utilisation de la coronarographie comme gold-standard

Le fait que la TSM ait généralement été réalisée avant la coronarographie est à l'origine d'un biais de référence (*reference bias*) bien connu. Ce biais est notamment responsable (en raison

d'un sur-recrutement de faux-positifs) d'une baisse de la spécificité, qui est décrite dans la littérature. [34]

En effet, parmi les patients non coronariens, ceux dont les TSM sont normales n'ont généralement pas de coronarographie et ne sont par conséquent pas inclus dans ce type d'étude. Par contre, lorsqu'il existe un faux-positif en TSM, les patients bénéficient d'une coronarographie, et sont donc inclus dans les études de ce type.

Il existe une discordance entre les résultats de l'étude 1 (exactitude de plus de 90%) et ceux de l'étude 2 (environ 78%). La principale différence entre les deux études réside dans le fait qu'il existait dans la première d'entre elles une relation de certitude entre les anomalies en TSM et les lésions coronaires, tandis que dans la seconde, celle-ci est beaucoup plus hypothétique. En effet, on considère alors que toutes les sténoses de plus de 70%, et seulement ces sténoses, induisent obligatoirement des anomalies de la perfusion - or, ce n'est bien sûr pas le cas. [53,54,55]

On sait par exemple que l'étude de la réserve coronaire par Doppler intrac coronaire est beaucoup mieux corrélée aux résultats de la TSM que la seule prise en compte du degré de sévérité des sténoses.

- Il existe des sténoses serrées sans ischémie : c'est en particulier le fait des réseaux vasculaires de suppléance, c'est également une éventualité que l'on rencontre chez les patients sous traitement anti-angineux et en particulier ceux sous bêta-bloquants lors du test (ils représentent 33% de notre population). Ces sténoses, serrées mais non responsables d'une ischémie de stress, sont de très bon pronostic, même chez des patients traités par bêta-bloquants au moment du stress. [56]

- On peut également avoir des sténoses peu serrées mais responsables d'une ischémie de stress : c'est l'exemple des vasoconstrictions d'effort qui seraient très fréquentes sur les sténoses "intermédiaires" (comprises entre 40 et 70% au repos). [57,58]

Ainsi, nous avons essayé de préciser les rapports qui existent entre la topographie des anomalies perfusionnelles vues en tomoscintigraphie myocardique et celle des lésions anatomiques vues en coronarographie, en définissant les segments porteurs d'une réelle information localisatrice, et en évaluant l'apport de l'utilisation d'une segmentation restreinte à ces segments.

Cependant, force est de constater que le résultat est un peu décevant puisque des erreurs surviennent alors dans près d'une fois sur quatre.

Dans le même but d'améliorer la définition des relations entre les résultats de ces deux modalités diagnostiques, nous présentons également un outil informatique de fusion des images angiographiques et scintigraphiques, permettant de représenter sous une forme synthétique la totalité des informations anatomiques et fonctionnelles. Il s'agit d'une démarche beaucoup plus ambitieuse puisque le but n'est plus alors d'identifier le ou les territoire(s) vasculaire(s) où siègent les anomalies de perfusion (interventriculaire antérieure, circonflexe, coronaire droite), mais de mettre directement en correspondance les anomalies de la perfusion avec les sténoses responsables de ces anomalies.

VI- Fusion des modalités morphologique et fonctionnelle : le logiciel COROMATCH[®]

Le développement de ce logiciel fait suite au travail de thèse d'Université de Mlle G. Valet (Centre de Recherche en Automatique de Nancy – Institut National Polytechnique de Lorraine), en collaboration avec la société Segami et le laboratoire d'Hémodynamique de l'Hôpital de Brabois (Pr Aliot, Dr G. Ethevenot, Dr M. Angioï).

Ce logiciel à l'heure actuelle pas encore totalement finalisé, mais nous présentons ici ses principes et ses tous premiers résultats.

L'application logicielle COROMATCH[®] a pour objet de combiner les images anatomiques de la coronarographie et les images fonctionnelles de perfusion obtenues par la scintigraphie myocardique. Cette fusion n'est envisageable qu'après une identification des objets significatifs présents dans les deux types de modalités : les contours du volume ventriculaire gauche, les trajets des artères coronaires, les lésions visibles au cours de la coronarographie...

1- Définition du volume myocardique

- Sur les images de coronarographie :

Au terme de chaque acquisition angiographique, l'ombre du coeur est visible - pour peu que l'imprégnation ait été suffisante. Le changement de contraste dans l'image que représente la silhouette du muscle myocardique est exploité pour la détection de ce contour (figure 28).

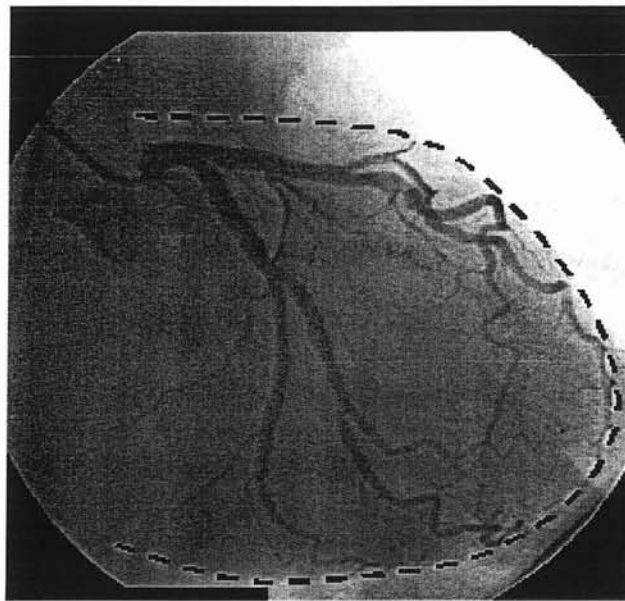


Figure 28 : Visualisation du bord du ventricule sur une incidence d'angiographie coronaire.

Cette détection peut être automatique (entièrement assumée par un algorithme du logiciel), ou semi-automatique (nécessitant une participation humaine) : c'est cette seconde solution, plus fiable, qui a été retenue.

On demande donc à l'opérateur de fixer trois points sur le contour myocardique : l'ordinateur génère à partir de ces points une *courbe continue par morceaux* (figure 29) : ce contour est ensuite déformé pour optimiser une fonction d'« écart ».

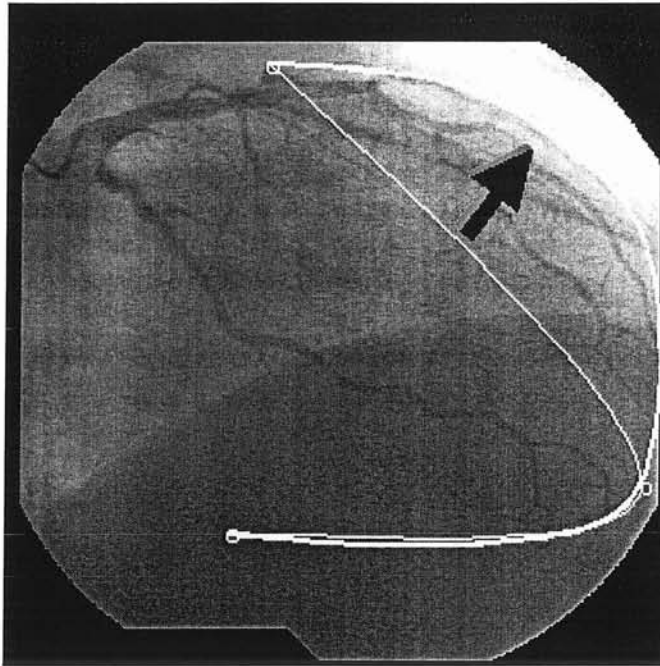


Figure 29 : Détection semi-automatisée du contour ventriculaire, à partir des 3 points fixés par l'opérateur

Il est possible pour l'opérateur d'exercer des contraintes sur la courbe continue par morceaux pour que, même en cas de contour mal défini sur l'image de coronarographie (dans l'hypothèse d'une imprégnation myocardique insuffisante, par exemple), l'extrapolation des contours ne soit pas aberrante et que la fusion puisse ainsi être réalisée de façon satisfaisante.

- Recalage avec les données scintigraphiques :

Les données tomoscintigraphiques sont, par principe, de nature tridimensionnelle : le modèle représentatif de la perfusion myocardique obtenu au terme de la procédure d'acquisition et de reconstruction tomographique est un volume.

Dans un premier temps, ce volume est projeté dans la même incidence que la coronarographie (figure 30).

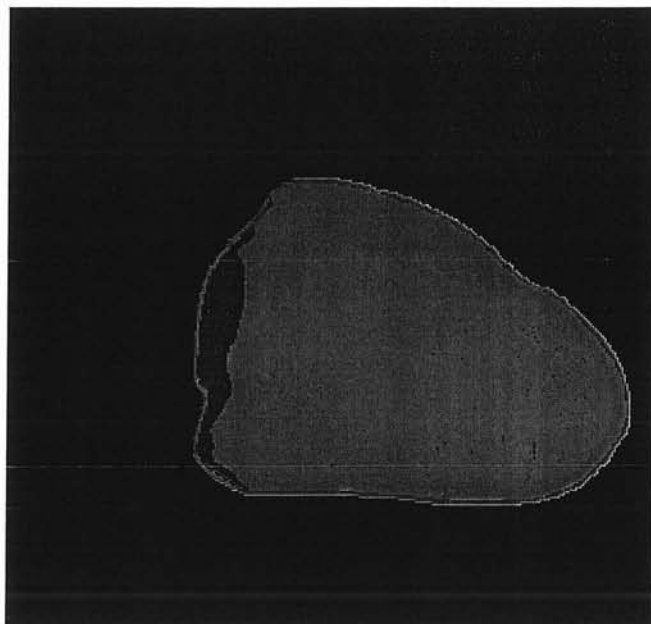


Figure 30 : Détection du volume perfusionnel obtenu en TSM

Dans un deuxième temps, il faut recaler le contour du volume de projection sur le contour de la silhouette cardiaque vue en coronarographie.

Le recalage se fait de la façon suivante : un algorithme d'optimisation propose une transformation rigide du contour de perfusion en réalisant les trois transformations élémentaires suivantes : translation en X et Y (t_x , t_y), rotation (d'un angle θ) et de mise à l'échelle dans le plan considéré (facteur de zoom λ) : la distance de pixel à pixel entre les deux contours est ensuite calculée (figure 31).

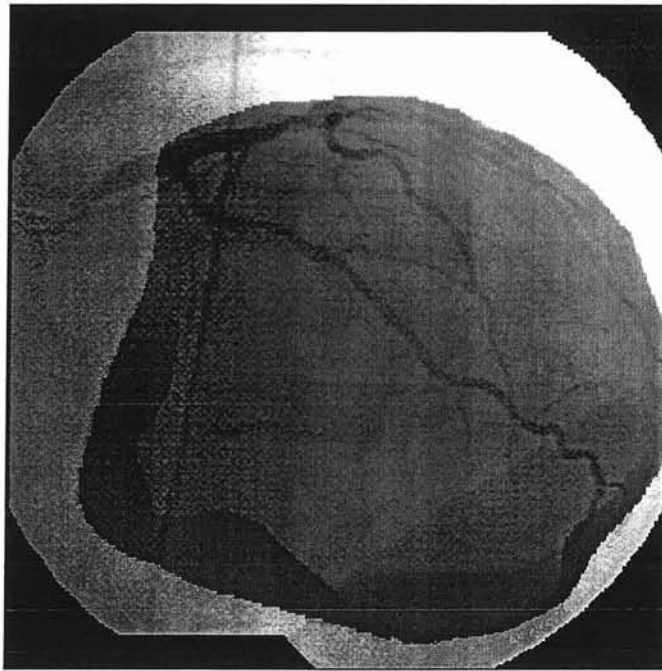


Figure 31 : Recalage bidimensionnel des images anatomiques et des images de perfusion

Dans un troisième temps, un algorithme itératif optimise le recalage en modifiant les paramètres de translation, rotation et agrandissement pour minimiser l'écart entre les deux contours.

2- L'applicatif bidimensionnel

La première fonctionnalité de COROMATCH[®] est de superposer et de recalcr les images anatomiques et les images fonctionnelles, et d'en fournir une image synthétique sous la forme d'une représentation planaire. Dans cet applicatif 2D, les incidences de coronarographie sont représentées de façon conventionnelle mais aussi « en miroir » (figure 32). Ceci a pour but de faciliter la représentation et la perception des informations de perfusion des deux « faces » opposées du coeur.



Figure 32 : Applicatif 2D : fusion des images coronarographiques et scintigraphiques

L'avantage principal de ce mode de représentation est de ne pas modifier les images coronarographiques et de respecter ainsi les détails anatomiques. En revanche, cette représentation ne permet pas de séparer les artères coronaires situées vers l'observateur de celles situées sur la face opposée.

3- L'applicatif tridimensionnel

Cette seconde fonctionnalité de COROMATCH[®] a pour but la construction d'un objet permettant une représentation synthétique des informations anatomiques et fonctionnelles dans l'espace.

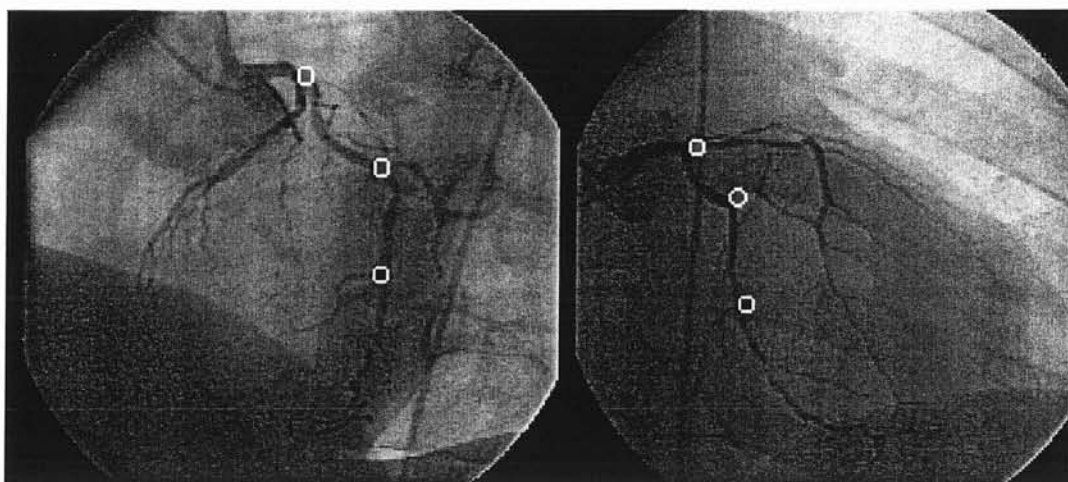


Figure 33 : Détermination de points homologues :
exemple de la circonflexe

Afin de définir la disposition de l'arbre coronaire dans l'espace, l'opérateur doit déterminer les points remarquables des artères coronaires sur chaque incidence de coronarographie : ces points remarquables sont l'origine et les divisions de chaque vaisseau (figure 33), mais également chaque point considéré comme significatif, c'est-à-dire les sténoses et occlusions, la présence de stents (figure 34)...

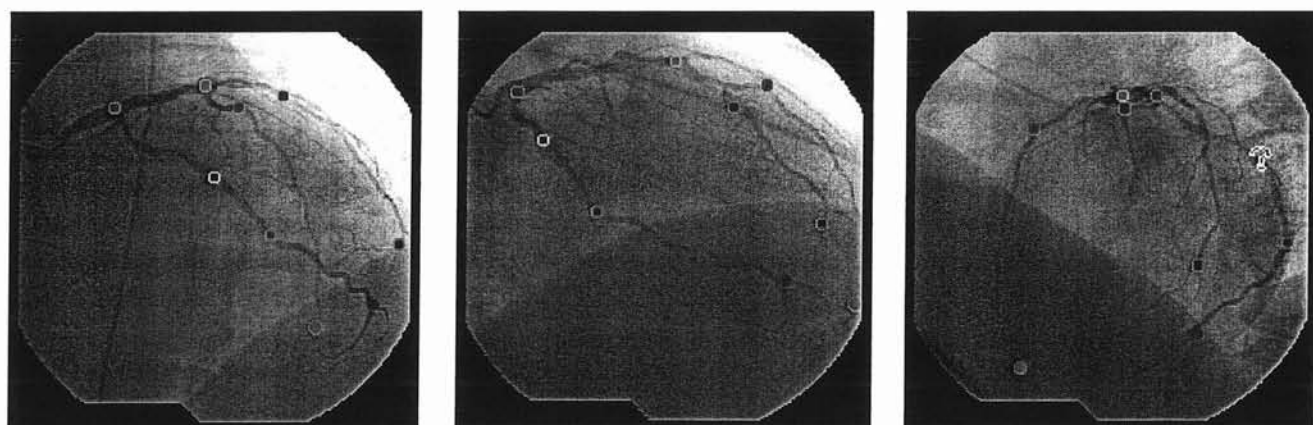


Figure 34 : Construction d'un système de points homologues sur plusieurs incidences de coronarographie

Chaque point remarquable repéré sur au moins deux incidences coronarographiques peut être reconstruit dans l'espace, à l'intersection des droites de rétroprojection, et être ainsi positionné à la surface du volume de perfusion fourni par la tomoscintigraphie (figure 35).

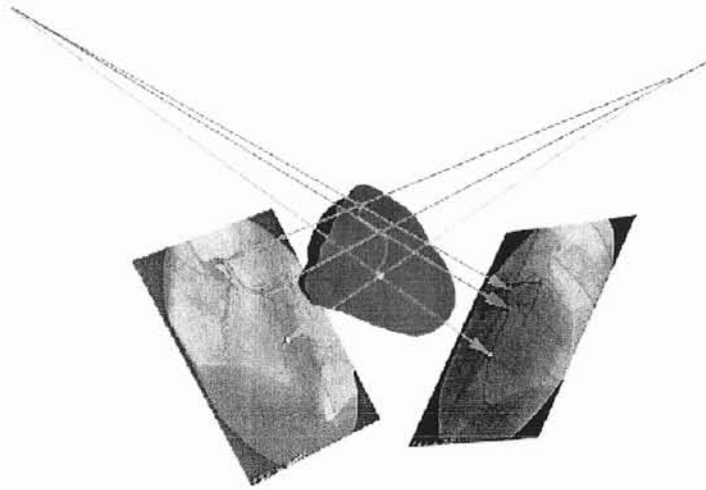


Figure 35 : Reconstruction 3D des points homologues à l'intersection des droites de projection

Par la suite, ces points sont reliés par des segments dans leur ordre de saisie, ceci permettant de figurer la disposition anatomique des structures vasculaires. On obtient ainsi une représentation « fil-de-fer » schématique de l'arbre coronaire du patient, visualisée sur le volume de perfusion (figure 36).

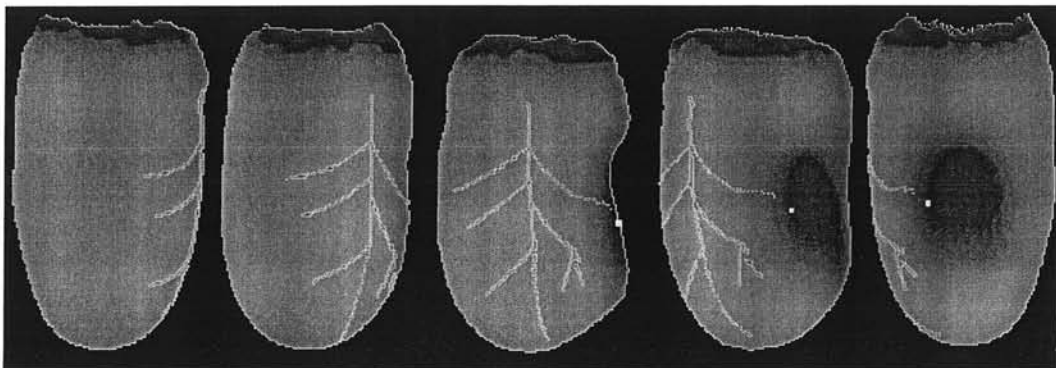


Figure 36 : Fusion des images angiographiques et tomoscintigraphiques : simulation sur fantôme d'une lésion coronaire et de son retentissement fonctionnel

Les détails anatomiques ne figurent pas en tant que tels sur ce modèle 3D ; néanmoins, chaque particularité peut faire l'objet d'un repérage qui sera signalé sur la représentation fusionnée (figure 36).

4- Les applications

Outre la simplicité d'appréhension des informations fusionnées, cette application présente de multiples avantages : ainsi, l'emploi de cette modalité est peu onéreux puisqu'elle est développée sur la base de techniques déjà très largement validées et disponibles.

Les contraintes supplémentaires pour l'opérateur de coronarographie sont limitées : les incidences doivent contenir la totalité du volume myocardique, (ce qui dépend du facteur d'agrandissement), la procédure d'acquisition de chaque incidence doit être suffisamment longue pour que l'imprégnation myocardique permette de détecter les contours du ventricule, et l'opérateur doit saisir un maximum de points homologues.

Jusqu'à présent, des procédures préliminaires de fusion ont été réalisées à partir de données morphologiques et scintigraphiques sur fantôme.

L'application à des examens réels a été débutée, mais la validation clinique reste à venir, ce qui permettra par la suite de définir les indications de l'utilisation d'un tel outil.

Il semble d'ores et déjà évident qu'une représentation bi- ou tridimensionnelle, synthétique de la totalité des informations coronarographiques et scintigraphiques disponibles pour chaque patient ayant bénéficié des deux procédures, permettra de faciliter l'évaluation des rapports entre les anomalies anatomiques et fonctionnelles, et d'en réduire la variabilité interindividuelle.

Conclusion

Après un rappel des caractéristiques de l'insuffisance coronaire, ainsi qu'une présentation des principales techniques qui en permettent le diagnostic, nous avons évalué les relations qui existent entre la topographie des anomalies observées en tomoscintigraphie myocardique de perfusion et la localisation anatomique des sténoses coronaires vues en coronarographie.

A cet effet, nous avons dans un premier temps rendu compte des résultats de deux études rétrospectives, menées au CHU de Nancy (Services de Médecine Nucléaire et de Cardiologie).

La première étude, réalisée sur une population de patients présentant un primo-infarctus, a permis, par l'intermédiaire d'une analyse multivariée, de définir quels sont les segments porteurs d'une information localisatrice statistiquement significative, parmi les 17 que comporte la segmentation actuellement recommandée par les sociétés savantes de Cardiologie et de Médecine Nucléaire. Cette description de territoires discriminants en termes de topographie lésionnelle a été réalisée pour chacun des trois troncs coronaires.

La seconde étude, menée sur une population de patients ayant bénéficié des deux procédures (scintigraphie myocardique et coronarographie) dans un but diagnostique, a permis d'évaluer

l'apport de l'utilisation de cette nouvelle segmentation (restreinte aux territoires discriminants définis par l'étude précédente) en termes de sensibilité, de spécificité et d'exactitude.

Les résultats de ces deux études rétrospectives permettent de mettre en évidence une amélioration pour chaque tronc coronaire de l'identification de l'artère responsable des anomalies de perfusion vues en scintigraphie myocardique. L'utilisation de la segmentation restreinte était à l'origine d'une baisse de sensibilité, mais d'un gain en spécificité et en exactitude. Néanmoins, cette amélioration des performances diagnostiques de la scintigraphie cardiaque restait, dans notre étude, non significative.

Dans un second temps, nous avons présenté un outil logiciel dont le but est de permettre une représentation synthétique et cliniquement utilisable des informations anatomiques et fonctionnelles, sous la forme d'objets bi- et tridimensionnels créés par fusion des images de coronarographie et de tomoscintigraphie de perfusion.

Si ces deux approches restent perfectibles, elles constituent dans leur principe une démarche susceptible de préciser les relations entre les anomalies observées à la coronarographie et sur la tomoscintigraphie myocardique. Ces précisions pourraient être utiles pour définir le traitement des patients et plus précisément pour authentifier la ou les sténoses responsables d'anomalies de la perfusion, et dont le traitement (angioplastie, pontage) serait susceptible d'apporter un réel bénéfice clinique aux patients.



Bibliographie :

[1] Bouchet A., Cuilleret J.

Anatomie topographique, descriptive et fonctionnelle. Le cou, le thorax.

Paris : SIMEP, 1983.- t.2.- 1010-1016.

[2] Segall GM, Atwood E, Botvinick EH, Dae MW, Lucas JR.

Variability of Normal Coronary Anatomy: Implications for the Interpretation of Thallium-SPECT Myocardial Perfusion Images in Single-Vessel Disease.

J Nucl Med. 1995;36:944-951.

[3] Mosher P, Ross J, McFate PA, Shaw RF.

Control of coronary blood flow by an autoregulatory mechanism.

Circ Res. 1964;14:250-259.

[4] Fozzard HA, Haber E, Jennings RB, Katz AM, Morgan HE (eds)

The Heart and Cardiovascular System.

New-York : Raven Press, 1986.- vol. 2.- 989-1008.

[5] Comet M, Machecourt J, Fagret D, Vanzetto G.

Cardiopathie ischémique et médecine nucléaire.

Cachan : Editions Médicales Internationales, 1999.- 320 p.

[6] World Health Organization.

International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems.

Geneva : World Health Organization, 1992.

[7] Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé.

Evaluation du pronostic de l'insuffisance coronaire stable et modalités de suivi en dehors du traitement.

2000 : <http://www.anaes.fr/>

[8] EUROASPIRE Study Group.

EUROASPIRE. A European Society of Cardiology survey of secondary prevention of coronary heart disease: principal results. EUROASPIRE Study Group. European Action on Secondary Prevention through Intervention to Reduce Events.

Eur Heart J. 1997;18(10):1569-1582.

[9] Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Amouyel P, Arveiler D, Rajakangas AM, Pujak A.

Myocardial infarction and coronary deaths in the World Health Organization MONICA Project. Registration procedures, event rates, and case-fatality rates in 38 populations from 21 countries in four continents.

Circulation. 1994;90:583-612.

- [10]Ministère du Travail et des Affaires Sociales: Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire.
Registre Français des Cardiopathies.
BEH. 1996;46: <http://invs.santé.fr/beh/1996/9646/index.html>
- [11]Société Française de Médecine Générale.
Dictionnaire des Résultats de Consultation en Médecine Générale.
Paris : 1996.
- [12]Sans S, Kesteloot H, Kromhout D.
Report of the Task Force of the European Society of Cardiology on Cardiovascular Mortality and Morbidity Statistics in Europe: the Burden of Cardiovascular Diseases Mortality in Europe.
Eur Heart J. 1997;18:1231-1248.
- [12]Grundey SM, Pasternak R, Greenland P, Smith S Jr, Fuster V.
Assessment of cardiovascular risk by use of multiple-risk-factor assessment equations: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association and the American College of Cardiology.
Circulation. 1999;100:1481-1492.
- [13]Hsi D, Bhagwath G, Cotto M.
Radionuclide and angiographic evidence of right coronary artery spasm.
J Nucl Cardiol. 2001;8:110-112.
- [14]Desai MY, Ostfeld R, Stone PH, Helin K.
Printzmetal's angina detected by exercise Tc-99m tetrofosmin SPECT.
J Nucl Cardiol. 2002;9:353-354.
- [15]Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé
Evaluation médico-économique de l'angioplastie transluminale percutanée et du pontage aorto-coronarien dans la prise en charge du coronarien hors infarctus du myocarde.
2000 : <http://www.anaes.fr/>
- [16]Patterson RE, Eisner RL, Horowitz SF.
Comparison of Cost-Effectiveness and Utility of Exercise ECG, Single Photon Emission Computed Tomography, Positron Emission Tomography, and Coronary Angiography for Diagnosis of Coronary Artery Disease.
Circulation. 1995;91:54-65.
- [17]Underwood SR, Godman B, Salyani S, Ogle JR, Ell PJ.
Economics of Myocardial Perfusion Imaging in Europe – the EMPIRE study.
Eur Heart J. 1999;20:157-166.

[18]Shaw LJ, Hachamovitch R, Berman DS, Marwick TH, Lauer MS, Heller GV, Iskandrian AE, Kesler KL, Travin MI, Lewin HC, Hendel RC, Borges-Neto S, Miller DD.

The Economic Consequences of Available Diagnostic and Prognostic Strategies for The Evaluation of Stable Angina Patients: An Observational Assessment of the Value of Percutaneous Coronary Intervention.

J Am Coll Cardiol. 1999;33(3):661-669.

[19]Scanlon PJ, Faxon DP, Audet AM, Carabello B, Dehmer GJ, Eagle KA, Legako RD, Leon DF, Murray JA, Nissen SD, Pepine CJ, Watson RM.

ACC/AHA guidelines for coronary angiography: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Coronary Angiography).

J Am Coll Cardiol. 1999;33:1756-824.

[20]Marie PY, Danchin N, Durand JF, Feldmann L, Grentzinger A, Olivier P, Karcher G, Juillière Y, Virion JM, Beurrier D, Cherrier F, Bertrand A.

Long-Term Prediction of Major Ischemic Events by Exercise Thallium-201 Single-Photon Emission Computed Tomography.

J Am Coll Cardiol. 1995;26:879-86.

[21]Ringqvist I, Fisher LD, Mock M, Davis KB, Wedel H, Chaitman BR, Passamani E, Russell RO Jr, Alderman EL, Kouchoukas NT, Kaiser GC, Ryan TJ, Killip T, Fray D.

Prognostic value of angiographic indices of coronary artery disease from the Coronary Artery Surgery Study (CASS).

J Clin Invest. 1983;71(6):1854-1866.

[22]Campeau L.

Grading of angina pectoris.

Circulation. 1975;54:522-523.

[23]Emond M, Mock MB, Davis KB, Fisher LD, Holmes DR, Chaitman BR, Kaiser GC, Alderman E, Killip T III.

Long-term survival of medically treated patients in the Coronary Artery Surgery Study (CASS) registry.

Circulation. 1994;90:2645-2657.

[24]DeRouen TA, Murray JA, Owen W.

Variability in the analysis of coronary arteriograms.

Circulation. 1977;55:324-328.

[25]Scoblionko DP, Brown BG, Mitten S, Caldwell JH, Kennedy JW, Bolson EL, Dodge HT.

A new digital electronic caliper for measurement of coronary arterial stenosis :

comparison with visual estimates and computer-assisted measurements.

Am J Cardiol. 1984;53:689-693.

[26]Bertrand ME, Lablanche JM, Bauters C, Leroy F, McFadden E.

Discordant results of visual and quantitative estimates of stenosis severity before and after coronary artery angioplasty.

Cathet Cardiovasc Diagn. 1993;28:1-6.

- [27]Fischer LD, Judkins MP, Lesperance J, Cameron A, Swaye P, Ryan T, Maynard C, Bourassa M, Kennedy JW, Gosselin A, Kemp H, Faxon D, Wexler L, Davis KB.
Reproducibility of coronary arteriographic reading in the coronary artery surgery study (CASS).
Cathet Cardiovasc diagn. 1982;8(6):565-575.
- [28]Noto TJ Jr, Johnson LW, Krone R, Weaver WF, Clark DA, Kramer JR Jr.
Cardiac catheterization 1990 : a report of the Registry of the Society for Cardiac Angiography and Interventions (SCA&I).
Cathet Cardiovasc Diagn. 1991;24:75-83.
- [29]Manrique A, Marie PY.
Recommandations pour la réalisation et l'interprétation de la tomoscintigraphie de perfusion myocardique.
Arch Mal Coeur. 2003;96(6):695-711.
- [30]Furber A, Berdagué P, Cadiou C, David N, Faraggi M, Fourquet N, Hélias J, Le Guludec D, Marie PY, Ouhayoun E, Pézard P, Vanzetto G, Weinmann P.
Recommandations de la Société Française de Cardiologie concernant la pratique des épreuves de provocation d'ischémie en cardiologie nucléaire chez l'adulte.
Arch Mal Coeur. 2000;93(11):1309-1332.
- [31]Manrique A, Marie PY, Agostini D, Maunoury C, Acar P.
Mise à jour des recommandations concernant la pratique des épreuves de provocation d'ischémie en cardiologie nucléaire chez l'adulte et chez l'enfant.
Arch Mal Coeur. 2001;94(7):850-874.
- [32]Schinkel AF, Bax JJ, Sozzi FB.
Prevalence of myocardial viability assessed by single photon emission computed tomography in patients with chronic ischaemic left ventricular dysfunction.
Heart. 2002;88:125-130.
- [33]Muzik O, Duvernoy C, Beanlands RS, Sawad S, Dayanikli F, Wolfe ER Jr, Schwaiger M.
Assessment of diagnostic performance of quantitative flow measurements in normal subjects and patients with angiographically documented coronary artery disease by means of nitrogen-13 ammonia and Positron emission tomography.
J Am Coll Cardiol. 1998;31(3):534-540.
- [34]Klocke FJ, Baird MG, Bateman TM, Berman DS, Carabello BA, Cerqueira MD, DeMaria AN, Kennedy JW, Lorell BH, Messer JV, O'Gara PT, Russell RO Jr., St. John Sutton MG, Udelson JE, Verani MS, Williams KA.
ACC/AHA/ASNC guidelines for the clinical use of cardiac radionuclide imaging: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASNC Committee to Revise the 1995 Guidelines for the Clinical Use of Radionuclide Imaging).
2003 : http://www.acc.org/clinical/guidelines/radio/rni_fulltext.pdf.

[35] Sharir T, Germano G, Kang X, Lewin HC, Miranda R, Cohen I, Agafitei RD, Friedman JD, Berman DS.

Prediction of myocardial infarction versus cardiac death by gated myocardial perfusion SPECT: risk stratification by the amount of stress-induced ischemia and the poststress ejection fraction.

J Nucl Med. 2001;42:831-837.

[36] Iskander S, Iskandrian AE.

Risk assessment using single-photon emission computed tomographic technetium-99m imaging.

J Am Coll Cardiol. 1998;32:57-62.

[37] Taillefer R, DePuey EG, Udelson JE, Beller GA, Latour Y, Reeves F.

Comparative Diagnostic Accuracy of Tl-201 and Tc-99m Sestamibi SPECT Imaging (Perfusion and ECG-Gated SPECT) in Detecting Coronary Artery Disease in Women.

J Am Coll Cardiol. 1997;29:69-77.

[38] Sharir T, Germano G, Kavanagh PB, Lai S, Cohen I, Lewin HC.

Incremental prognostic value of post-stress left ventricular ejection fraction and volume by gated myocardial perfusion single photon emission computed tomography.

Circulation. 1999;100:1035-1042.

[39] Danias PG, Ahlberg AW, Travin MI.

Visual assessment of left ventricular perfusion and function with electrocardiography-gated SPECT has high intra-observer and inter-observer reproducibility among experienced nuclear cardiologists and cardiology trainees.

J Nucl Cardiol. 2002;9:263-270.

[40] Gould KL, Lipscomb K.

Effects of coronary stenoses on coronary flow reserve and resistance.

Am J Cardiol. 1974 ;34 :48-55.

[41] Little WC, Constantinescu M, Applegate RJ, Kutcher MA, Burrows MT, Kahl FR, Santamore WP.

Can coronary angiography predict the site of a subsequent myocardial infarction in patients with mild-to-moderate coronary artery disease?

Circulation. 1988;78:1157-1166.

[42] Diamond GA, Staniloff HM, Forrester JS, Pollock BH, Swan HJ.

Computer-assisted diagnosis in the noninvasive evaluation of patients with suspected coronary artery disease.

J Am Coll Cardiol. 1983;1:444-455.

[43] Van Train KF, Berman DS, Garcia EV, et al.

Quantitative analysis of stress thallium-201 myocardial scintigrams: a multicenter trial.

J Nucl Med. 1986;27:17-25.

- [44]Prigent F, Maddahi J, Berman DS et al.
Quantitative stress-redistribution Tl-201 single photon emission tomography (SPECT). Development of a schema for localization of coronary artery disease.
J Nucl Med. 1986;27:997-998.
- [45]Gallik DM, Obermueller SD, Swarna US, Guidry GW, Mahmarian JJ, Verani MS.
Simultaneous assessment of myocardial perfusion and left ventricular function during transient coronary occlusion.
J Am Coll Cardiol. 1995;25:1529-1538.
- [46]Aepfelbacher FC, Johnson RB, Schwartz JG, Chen L, Parker RA, Parker JA, Danias PG.
Validation of a model of left ventricular segmentation for interpretation of SPET myocardial perfusion images.
Eur J Nucl Med. 2001;28:1624-1629.
- [47]Nakagawa Y, Nakagawa K, Sdringola S, Mullani N, Gould KL.
A precise, three-dimensional atlas of myocardial perfusion corelated with coronary arteriographic anatomy.
J Nucl Cardiol. 2001;8:580-590.
- [48]Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, Jacobs AK, Kaul S, Laskey WK, Pennell DJ, Rumberger JA, Ryan T, Verani MS, and American Heart Association Writing Group on Myocardial Segmentation and Registration for Cardiac Imaging.
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;105:539-542.
- [49]Miller TD, Hodge DO, Sutton JM, Grines CL, O'Keefe JH, DeWood MA, Okada RD, Fletcher WO Jr, Gibbons RJ.
Usefulness of technetium-99m sestamibi infarct size in predicting posthospital mortality following acute myocardial infarction.
Am J Cardiol. 1998;81(12):1491-1493.
- [50]White HD, Norris RM, Brown MA, Brandt PW, Whitlock RM, Wild CJ.
Left ventricular end-systolic volume as the major determinant of survival after recovery from myocardial infarction.
Circulation. 1987;76(1):44-51.
- [51]Dilsizian V, Perrone-Filardi P, Cannon RO, Freedman NM, Bacharach SL, Bonow RO.
Comparison of exercise radionuclide angiography with thallium SPECT imaging for detection of significant narrowing of the left circumflex coronary artery.
Am J Cardiol. 1991;68(4):320-328.
- [52]Smanio PE, Watson DD, Segalla DL, Vinson EL, Smith WH, Beller GA.
Value of gating of technetium-99m sestamibi single-photon emission computed tomographic imaging.
J Am Coll Cardiol. 1997;30(7):1687-1692.



[53]Marie PY, Karcher G, Bertrand A.

Les déterminants de l'ischémie myocardique d'effort.

Revue de l'ACOMEN. 2000;6(2):95-98.

[54]Piscione F, De Luca G, Perrone-Filardi P, Prastaro M, Pace L, Galasso G, Marrazzo G, Salvatore M, Chiarello M.

Relationship between contractile reserve, Tl-201 uptake, and collateral-dependent myocardium: Implications regarding the evaluation of myocardial viability.

J Nucl Cardiol. 2003;10:17-27.

[55]Rahman AM, Ahmad N.

Recurrent myocardial infarction with near-normal coronary angiogram and myocardial ischemia detected by Tc-99m SPECT and magnetic resonance perfusion imaging.

J Nucl Cardiol. 2003;10:439-441.

[56]Marie PY, Mercenier C, Danchin N, Djaballah K, Grentzinger A, Zannad F, Olivier P, Djaballah W, Karcher G, Virion J, Bertrand A.

Residual exercise SPECT ischemia on treatment is a main determinant of outcome in patients with coronary artery disease treated medically at long-term with beta-blockers.

J Nucl Cardiol. 2003;10(4):361-368.

[57]Baumgart D, Haude M, Gorge G, Liu F, Ge J, Grofle-Eggenbrecht C, Erbel R, Heusch G.

Augmented alpha-adrenergic constriction of atherosclerotic human coronary artery.

Circulation. 1999;99:2090-2097.

[58]Gage JE, Hess OM, Murakami T, Ritter M, Grimm J, Krayenbuehl HP.

Vasoconstriction of stenotic coronary arteries during dynamic exercise in patients with classic angina pectoris : reversibility by nitroglycerin.

Circulation. 1986;73:865-876.

VU

NANCY, le 4 **SEPTEMBRE 2003**

Le Président de Thèse

NANCY, le 10 **OCTOBRE 2003**

Le Doyen de la Faculté de Médecine

Professeur **G. KARCHER**

Professeur **P. NETTER**

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE

NANCY, le 20 **OCTOBRE 2003**

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY 1

Professeur **C. BURLET**

RESUME DE LA THESE

Après un rappel des caractéristiques de l'insuffisance coronaire et des principales techniques qui en permettent le diagnostic, ce travail évalue les relations qui existent entre la topographie des anomalies observées en tomoscintigraphie myocardique de perfusion et la localisation des sténoses coronaires qui sont responsables de ces anomalies.

A cet effet, ce travail rend compte dans un premier temps des résultats de deux études rétrospectives, menées au CHU de Nancy.

La première étude, réalisée sur une population de patients présentant un primo-infarctus récent, permet, par une analyse multivariée, d'identifier pour les trois troncs coronaires les segments porteurs d'une information localisatrice statistiquement significative, parmi les 17 que comporte la segmentation actuellement recommandée par les sociétés de Cardiologie et de Médecine Nucléaire.

La seconde étude, menée sur une population de patients sans antécédent d'infarctus et qui ont bénéficié d'une scintigraphie myocardique de stress et d'une coronarographie, permet d'évaluer l'apport de l'utilisation d'une segmentation restreinte aux territoires discriminants définis par l'étude précédente, pour identifier les territoires où siège(nt) une ou plusieurs sténoses coronaires.

Le résultat de ces deux études rétrospectives permet d'améliorer l'identification du territoire artériel où siègent les anomalies de perfusion vues en scintigraphie myocardique de stress. L'utilisation de la segmentation restreinte est à l'origine d'une baisse de sensibilité, mais d'un gain en spécificité et en exactitude. Néanmoins, cette amélioration reste non significative.

Dans un second temps, ce travail présente un outil logiciel dont le but est de permettre une représentation synthétique et cliniquement utilisable des informations anatomiques et fonctionnelles, sous la forme d'objets bi- et tridimensionnels créés par fusion des images de coronarographie et de tomoscintigraphie de perfusion.

TITRE EN ANGLAIS

Topography of myocardial SPECT perfusion abnormalities. Correlation with angiographic results : clinical practice and perspective.

THESE : MEDECINE SPECIALISEE – ANNEE 2003

MOTS CLEFS

Scintigraphie myocardique – Coronarographie – Fusion d'images

INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR :

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