



HAL
open science

Déformation myocardique par Speckle Tracking Echocardiography 2D et atteinte micro-circulatoire en post infarctus du myocarde : étude des corrélations et de la valeur pronostique

Emilie Mouchéné

► To cite this version:

Emilie Mouchéné. Déformation myocardique par Speckle Tracking Echocardiography 2D et atteinte micro-circulatoire en post infarctus du myocarde : étude des corrélations et de la valeur pronostique. Médecine humaine et pathologie. 2017. dumas-01510115

HAL Id: dumas-01510115

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01510115>

Submitted on 19 Apr 2017

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

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



AVERTISSEMENT

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

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

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 au SID de Grenoble :
bump-theses@univ-grenoble-alpes.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/juridique/droit-auteur>

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

Année : 2017

UNIVERSITE GRENOBLE ALPES

FACULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE

THESE PRESENTEE POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

DIPLÔME D'ETAT

Déformation myocardique par Speckle Tracking Echocardiography 2D et atteinte microcirculatoire en post infarctus du myocarde : étude des corrélations et de la valeur pronostique.

Emilie MOUCHENE

[Données à caractère personnel]

Thèse soutenue publiquement à la faculté de Grenoble* le 05 Avril 2017

Devant le Jury composé de :

Monsieur le Professeur Jacques MACHECOURT, Président du Jury

Monsieur le Professeur Gérald VANZETTO,

Madame le Docteur Carole SAUNIER,

Monsieur le Docteur Vincent DESCOTES-GENON,

Monsieur le Professeur Gilles BARONE-ROCHETTE, Directeur de Thèse

*La Faculté de Médecine de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.

SOMMAIRE

Enseignants à l'UFR de Médecine Année 2016-2017.....	p.3
Serment d'Hippocrate.....	p.7
Remerciements.....	p.8
Résumé.....	p.10
Abstract.....	p.11
Liste des abréviations	p.12
Introduction.....	p.13
Méthodes.....	p.15
Résultats.....	p.22
Discussion.....	p.33
Conclusion.....	p.43
Références.....	p.45
Annexe 1 : Données de morbi-mortalité dans l'infarctus.....	p.50
Annexe 2 : Fonction systolique ventriculaire gauche et 2D Strain.....	p.54
Annexe 3 : Microcirculation coronaire et scores angiographiques.....	p.62

Doyen de la Faculté : M. le Pr. Jean Paul ROMANET

Année 2016-2017

ENSEIGNANTS A L'UFR DE MEDECINE

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	ALBALADEJO Pierre	Anesthésiologie réanimation
PU-PH	APIEL Florent	Ophthalmologie
PU-PH	ARVIEUX-BARTHELEMY Catherine	Chirurgie générale
PU-PH	BALOSSO Jacques	Radiothérapie
PU-PH	BARONE-ROCHETTE Gilles	Cardiologie
PU-PH	BARRET Luc	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH	BAYAT Sam	Physiologie
PU-PH	BENHAMOU Pierre Yves	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	BERGER François	Biologie cellulaire
MCU-PH	BIDART-COUTTON Marie	Biologie cellulaire
MCU-PH	BOISSET Sandrine	Agents infectieux
PU-PH	BONAZ Bruno	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie
PU-PH	BONNETERRE Vincent	Médecine et santé au travail
PU-PH	BOREL Anne-Laure	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	BOSSON Jean-Luc	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	BOTTARI Serge	Biologie cellulaire
PU-PH	BOUGEROL Thierry	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	BOUILLET Laurence	Médecine interne
PU-PH	BOUZAT Pierre	Réanimation
PU-PH	BRAMBILLA Christian	Pneumologie
MCU-PH	BRENIER-PINCHART Marie Pierre	Parasitologie et mycologie
PU-PH	BRICAULT Ivan	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	BRICHON Pierre-Yves	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
MCU-PH	BRIOT Raphaël	Thérapeutique, médecine d'urgence
MCU-PH	BROUILLET Sophie	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
PU-PH	CAHN Jean-Yves	Hématologie
MCU-PH	CALLANAN-WILSON Mary	Hématologie, transfusion
PU-PH	CARPENTIER Françoise	Thérapeutique, médecine d'urgence
PU-PH	CARPENTIER Patrick	Chirurgie vasculaire, médecine vasculaire
PU-PH	CESBRON Jean-Yves	Immunologie
PU-PH	CHABARDES Stephan	Neurochirurgie
PU-PH	CHABRE Olivier	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	CHAFFANJON Philippe	Anatomie

PU-PH	CHARLES Julie	Dermatologie
PU-PH	CHAVANON Olivier	Chirurgie thoracique et cardio- vasculaire
PU-PH	CHIQUET Christophe	Ophthalmologie
PU-PH	CINQUIN Philippe	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	COHEN Olivier	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	COUTURIER Pascal	Gériatrie et biologie du vieillissement
PU-PH	CRACOWSKI Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PU-PH	CURE Hervé	Oncologie
PU-PH	DEBILLON Thierry	Pédiatrie
PU-PH	DECAENS Thomas	Gastro-entérologie, Hépatologie
PU-PH	DEMATTEIS Maurice	Addictologie
MCU-PH	DERANSART Colin	Physiologie
PU-PH	DESCOTES Jean-Luc	Urologie
MCU-PH	DETANTE Olivier	Neurologie
MCU-PH	DIETERICH Klaus	Génétique et procréation
MCU-PH	DOUTRELEAU Stéphane	Physiologie
MCU-PH	DUMESTRE-PERARD Chantal	Immunologie
PU-PH	EPAULARD Olivier	Maladies Infectieuses et Tropicales
PU-PH	ESTEVE François	Biophysique et médecine nucléaire
MCU-PH	EYSSERIC Hélène	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH	FAGRET Daniel	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	FAUCHERON Jean-Luc	Chirurgie générale
MCU-PH	FAURE Julien	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	FERRETTI Gilbert	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	FEUERSTEIN Claude	Physiologie
PU-PH	FONTAINE Éric	Nutrition
PU-PH	FRANCOIS Patrice	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-MG	GABOREAU Yoann	Médecine Générale
PU-PH	GARBAN Frédéric	Hématologie, transfusion
PU-PH	GAUDIN Philippe	Rhumatologie
PU-PH	GAVAZZI Gaétan	Gériatrie et biologie du vieillissement
PU-PH	GAY Emmanuel	Neurochirurgie
MCU-PH	GILLOIS Pierre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	GRAND Sylvie	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	GRIFFET Jacques	Chirurgie infantile
PU-PH	GUEBRE-EGZIABHER Fitsum	Néphrologie
MCU-PH	GUZUN Rita	Endocrinologie, diabétologie, nutrition, éducation thérapeutique
PU-PH	HAINAUT Pierre	Biochimie, biologie moléculaire
PU-PH	HENNEBICQ Sylviane	Génétique et procréation
PU-PH	HOFFMANN Pascale	Gynécologie obstétrique
PU-PH	HOMMEL Marc	Neurologie
PU-MG	IMBERT Patrick	Médecine Générale
PU-PH	JOUK Pierre-Simon	Génétique
PU-PH	JUVIN Robert	Rhumatologie

PU-PH	KAHANE Philippe	Physiologie
PU-PH	KRACK Paul	Neurologie
PU-PH	KRAJNIK Alexandre	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	LABARERE José	Epidémiologie ; Eco. de la Santé
MCU-PH	LANDELLE Caroline	Bactériologie - virologie
MCU-PH	LAPORTE François	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH	LARDY Bernard	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH	LARRAT Sylvie	Bactériologie, virologie
MCU - PH	LE GOUËLLEC Audrey	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	LECCIA Marie-Thérèse	Dermato-vénérologie
PU-PH	LEROUX Dominique	Génétique
PU-PH	LEROY Vincent	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie
PU-PH	LEVY Patrick	Physiologie
MCU-PH	LONG Jean-Alexandre	Urologie
PU-PH	MAGNE Jean-Luc	Chirurgie vasculaire
MCU-PH	MAIGNAN Maxime	Thérapeutique, médecine d'urgence
PU-PH	MAITRE Anne	Médecine et santé au travail
MCU-PH	MALLARET Marie-Reine	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-PH	MARLU Raphaël	Hématologie, transfusion
MCU-PH	MAUBON Danièle	Parasitologie et mycologie
PU-PH	MAURIN Max	Bactériologie - virologie
MCU-PH	MC LEER Anne	Cytologie et histologie
PU-PH	MERLOZ Philippe	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	MORAND Patrice	Bactériologie - virologie
PU-PH	MOREAU-GAUDRY Alexandre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	MORO Elena	Neurologie
PU-PH	MORO-SIBILOT Denis	Pneumologie
PU-PH	MOUSSEAU Mireille	Cancérologie
PU-PH	MOUTET François	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
MCU-PH	PACLET Marie-Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	PALOMBI Olivier	Anatomie
PU-PH	PARK Sophie	Hémato - transfusion
PU-PH	PASSAGGIA Jean-Guy	Anatomie
PU-PH	PAYEN DE LA GARANDERIE Jean-François	Anesthésiologie réanimation
MCU-PH	PAYSANT François	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	PELLETIER Laurent	Biologie cellulaire
PU-PH	PELLOUX Hervé	Parasitologie et mycologie
PU-PH	PEPIN Jean-Louis	Physiologie
PU-PH	PERENNOU Dominique	Médecine physique et de réadaptation
PU-PH	PERNOD Gilles	Médecine vasculaire
PU-PH	PIOLAT Christian	Chirurgie infantile
PU-PH	PISON Christophe	Pneumologie
PU-PH	PLANTAZ Dominique	Pédiatrie
PU-PH	POIGNARD Pascal	Virologie

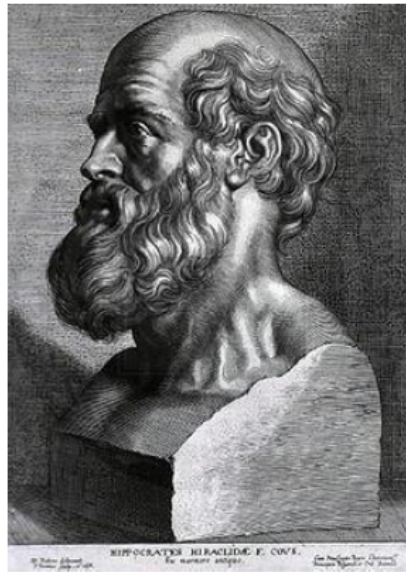
PU-PH	POLACK Benoît	Hématologie
PU-PH	POLOSAN Mircea	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	PONS Jean-Claude	Gynécologie obstétrique
PU-PH	RAMBEAUD Jacques	Urologie
PU-PH	RAY Pierre	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
PU-PH	REYT Émile	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	RIGHINI Christian	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	ROMANET Jean Paul	Ophthalmologie
PU-PH	ROSTAING Lionel	Néphrologie
MCU-PH	ROUSTIT Matthieu	Pharmacologie fondamentale, pharmaco clinique, addictologie
MCU-PH	ROUX-BUISSON Nathalie	Biochimie, toxicologie et pharmacologie
MCU-PH	RUBIO Amandine	Pédiatrie
PU-PH	SARAGAGLIA Dominique	Chirurgie orthopédique et traumatologie
MCU-PH	SATRE Véronique	Génétique
PU-PH	SAUDOU Frédéric	Biologie Cellulaire
PU-PH	SCHMERBER Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	SCHWEBEL-CANALI Carole	Réanimation médicale
PU-PH	SCOLAN Virginie	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	SEIGNEURIN Arnaud	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	STAHL Jean-Paul	Maladies infectieuses, maladies tropicales
PU-PH	STANKE Françoise	Pharmacologie fondamentale
MCU-PH	STASIA Marie-José	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	STURM Nathalie	Anatomie et cytologie pathologiques
PU-PH	TAMISIER Renaud	Physiologie
PU-PH	TERZI Nicolas	Réanimation
MCU-PH	TOFFART Anne-Claire	Pneumologie
PU-PH	TONETTI Jérôme	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	TOUSSAINT Bertrand	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	VANZETTO Gérald	Cardiologie
PU-PH	VUILLEZ Jean-Philippe	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	WEIL Georges	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	ZAOUI Philippe	Néphrologie
PU-PH	ZARSKI Jean-Pierre	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie

PU-PH : Professeur des Universités et Praticiens Hospitaliers

MCU-PH : Maître de Conférences des Universités et Praticiens Hospitaliers

PU-MG : Professeur des Universités de Médecine Générale

MCU-MG : Maître de Conférences des Universités de Médecine Générale



SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'HIPPOCRATE,

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerais mes soins gratuitement à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail. Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intimité des maisons, mes yeux n'y verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

REMERCIEMENTS

RESUME

Contexte : L'imagerie fournit différents outils pour la stratification du risque après un infarctus du myocarde (IDM), élément pivot de la prise en charge.

Objectif : Evaluer la valeur pronostique des paramètres échocardiographiques de déformation myocardique (Strain) et des scores angiographiques de microcirculation coronaire, sur la récupération myocardique post-IDM.

Méthode : étude prospective, pilote, multicentrique (CHU Grenoble, CH Chambéry) concernant les patients hospitalisés pour IDM sur deux mois. Une ETT mesurait la fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG), le Wall Motion Score Index (WMSI) et les Strains Longitudinal, Circonférentiel et Radial Globaux (SLG, SCG et SRG). Les scores Thrombolysis In Myocardial Infarction (TIMI), corrected Timi Frame Count (cTFC) et Myocardial Blush Grade (MBG) étaient mesurés. L'évolution clinique et de la FEVG était recueillie à 7 (+/-3) mois.

Résultats : 39 patients ont été analysés. Les SLG, SCG et SRG étaient corrélés à la FEVG au suivi ($r = -0,74$, $r = -0,67$ et $r = 0,54$, $p < 0,05$). Le MBG anormal après l'angioplastie était corrélé à des valeurs péjoratives de WMSI, SLG et SCG initiaux ($r = -0,47$, $r = -0,37$, $r = -0,37$; $p < 0,05$) mais pas au SRG. Le TIMI était corrélé négativement au WMSI et au SCG et le cTFC était corrélé au SRG ($p < 0,05$). Un MBG abaissé était corrélé à une FEVG inférieure à 40% au suivi ($r = 0,37$, $p < 0,05$). Après ajustement sur l'âge, le MBG normal était protecteur d'une FEVG abaissée au suivi (OR= 0,08, IC95% 0,007-0,9).

Conclusion : Le strain est représentatif de l'altération de la micro-circulation coronaire évaluée par le MBG et le cTFC ; il est ainsi utile dans l'évaluation de la récupération myocardique à distance de l'IDM.

2D Speckle Tracking Echocardiography and microvascular disease after ST elevation myocardial infarction: correlations and prognostic value.

ABSTRACT

Background: Imaging is useful after ST elevation myocardial infarction (STEMI) for risk stratification which is a core component of the management.

Aim: To evaluate the prognostic value of echocardiographic parameters of myocardial deformation (Strain) and angiographic parameters of coronary microcirculation for myocardial recovery after STEMI.

Method: Prospective multicenter study of patients with STEMI over two months. A TTE collected data for the left ventricular ejection fraction (LVEF), the Wall Motion Score Index (WMSI) and the Global Longitudinal, Circumferential and Radial Strains (GLS, GCS and GRS). Thrombolysis In Myocardial Infarction (TIMI), corrected Timi Frame Count (cTFC) and Myocardial Blush Grade (MBG) were measured. The clinical course and LVEF was collected at 7 (+/- 3) months.

Results: 39 patients were enrolled. The GLS, GCS and GRS correlated well with LVEF at follow-up ($r = -0.74$, $r = -0.67$ and $r = 0.54$, $p < 0.05$). Abnormal MBG after angioplasty was correlated with pejorative values of WMSI, GLS and GCS at initial TTE ($r = -0.47$, $r = -0.37$, $r = -0.37$, $p < 0.05$). A lowered MBG was correlated with LVEF of less than 40% at follow-up ($r = 0.37$, $p < 0.05$). After adjusting for age, normal MBG was protective of LVEF lowered at follow-up (OR = 0.08, 95% CI 0.007-0.9).

Conclusion: Strain parameters are useful to estimate myocardial recovery and remote prognosis after STEMI. They are representative of the coronary microvascular disease evaluated with MBG and cTFC.

Liste des abréviations

2D Deux Dimensions
A2C Apicale Deux Cavités
A4C Apicale Quatre Cavités
AF Arnaud Fluttaz
ASE American Society of Echocardiography
AVC Accident Vasculaire Cérébral
CFR Coronary Flow Reserve
DTDVG Diamètre Télé Diastolique Ventriculaire Gauche
DTI Doppler Tissulaire
ECB Emilie Chedal-Bornu
ETT Echocardiographie Trans-Thoracique
FC Fréquence Cardiaque
FEVG Fraction d'Ejection du Ventricule Gauche
GBR Gilles Barone-Rochette
IM Insuffisance Mitrale
IMC Indice de Masse Corporelle
IMR Indice of Microcirculatory Resistance
MBG Myocardial Blush Grade
NYHA New York Heart Association
PAS Pression Artérielle Systolique
SCG Strain Circonférentiel Global
SLG Strain Longitudinal Global
SRG Strain Radial Global
SR Strain Rate
TIMI Thrombolysis In Myocardial Infarction
TFC TIMI Frame Count (c TFC corrected TFC)
VES Volume d'Ejection Systolique
VG Ventricule Gauche
VTDVG Volume Télédiastolique Ventriculaire Gauche
VTSVG Volume Télésystolique Ventriculaire Gauche

INTRODUCTION

La prise en charge individualisée des patients en post infarctus du myocarde (IDM) est orientée par l'estimation du pronostic de morbi-mortalité à court et moyen termes. La stratification du risque cardiovasculaire, dans ce contexte, est facilitée par les différentes modalités d'imagerie cardiovasculaire à notre disposition. L'échocardiographie trans-thoracique (ETT), par la mesure de la fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG), a fait la preuve de son intérêt dans cette stratification (1, 2) ; elle présente néanmoins des limites. En effet, la FEVG est un paramètre qui subit des évolutions majeures dans les semaines suivant l'infarctus et cette période de remodelage ventriculaire ne permet pas d'utiliser la FEVG initiale comme référence, notamment lorsque la question de l'implantation prophylactique d'un défibrillateur se pose. Ceci nous oriente vers la recherche d'autres paramètres recueillis à la phase initiale et ayant une valeur pronostique à plus long terme sur la récupération myocardique.

Dans le domaine de l'imagerie, plusieurs paramètres ont montré leur utilité dans l'estimation du pronostic, ainsi l'étude échographique de la déformation myocardique (le Strain), par la technique de Speckle Tracking Echocardiography (STE), a déjà fait l'objet d'évaluations prometteuses dans ce sens (3,4).

Au plan thérapeutique, la généralisation des techniques de reperfusion, et notamment l'angioplastie de l'artère coupable à la phase aigüe, ont révolutionné le pronostic des patients en post-infarctus (5,6). Cependant, la réouverture d'un tronc coronaire épicaire, même avec un flux considéré comme normal (TIMI 3), ne signifie pas exactement la normalisation de la perfusion myocardique et on voit émerger, dès les années 1990, les concepts de no-reflow,

lésions secondaires et obstruction micro-vasculaire (7). L'atteinte de la micro-circulation coronaire fait aujourd'hui l'objet de nombreuses publications et, selon les études, 25 à 50% des patients bénéficiant d'une reperfusion épicaudique satisfaisante (flux TIMI 3) à la phase aigüe d'un infarctus présentent une perfusion myocardique altérée dans la zone à risque correspondante (8-10). La micro-circulation coronaire peut être approchée par l'utilisation de scores basés sur la technique d'angiographie simple, comme le TIMI score, le TIMI Frame Count (TFC) et le Myocardial Blush Grade (MBG) (11).

Peu d'études se sont intéressées à la corrélation entre l'atteinte de la microcirculation évaluée par méthode angiographique et la déformation myocardique évaluée par STE. Il s'agit ici d'une étude préliminaire de la valeur pronostique des paramètres Strain et des paramètres angiographiques d'évaluation de la micro-circulation sur la récupération FEVG à distance d'un infarctus du myocarde. Ces données seront la base d'une étude de cohorte de plus grande envergure concernant l'ensemble de l'Arc Alpin, (Coronary artery disease and Coronary Microvascular disease in Cardiomyopathies Registry, registre 3C) qui s'attachera à la conception d'un score de risque utilisant l'imagerie multimodale de la maladie coronaire (angiographie, ETT, IRM, Médecine nucléaire et scanner cardiaque) chez les patients victimes d'un IDM.

METHODES

Patients

Les patients admis entre le 15 décembre 2015 et le 19 février 2016 pour syndrome coronarien aigu avec sus décalage du segment ST (STEMI) ont été consécutivement inclus. Le STEMI était défini selon le consensus international (12) : symptômes typiques et persistants d'ischémie myocardique, associés à des modifications de l'électrocardiogramme à type de sus-décalage du segment ST au point J dans deux dérivations contiguës d'au moins 0,1 mV (en V2-V3, les seuils étaient $\geq 0,2$ mV chez les hommes ≥ 40 ans, $\geq 0,25$ mV chez les hommes < 40 ans et $\geq 0,15$ mV chez les femmes).

Design

Il s'agit d'une étude pilote prospective, observationnelle, réalisée au sein des centres Hospitaliers de Grenoble Alpes (CHUGA) et Métropole Savoie de Chambéry (CHMS). L'inclusion des patients intervenait à la fin du séjour en soins intensifs, la prise en charge diagnostique et thérapeutique n'était pas impactée, les patients étaient traités selon les recommandations internationales (13) et les protocoles locaux (14). Les données concernant l'hospitalisation et la prise en charge initiale du patient ont été recueillies à l'interrogatoire direct du patient ou dans le dossier médical. La durée de l'ischémie a été estimée avec l'heure du début des symptômes et celle de la restauration du flux coronaire.

Chaque patient a bénéficié d'une ETT dédiée au cours de l'hospitalisation initiale, à sa sortie des soins intensifs. Un suivi à distance était prévu, au moins 3 mois après l'épisode aigu. Les données du suivi à distance ont été recueillies lors d'un entretien téléphonique du patient et à l'aide du compte rendu d'ETT du cardiologue traitant.

Marqueurs biochimiques et électrocardiogramme (ECG)

Un dosage des troponines ultra-sensibles (us) par méthode d'électrochimiluminescence était réalisé selon les habitudes du service à la prise en charge du patient puis toutes les 3 à 6 heures, jusqu'à l'obtention d'une cinétique décroissante. Le dosage concernait les troponines T (cTnT) us, avec des valeurs normales inférieures à 0,014 µg/L au CHMS et les troponines I (cTnI) us, avec des valeurs normales inférieures à 0,045 µg/L au CHUGA.

Une étude de l'évolution du sus-décalage du segment ST (susST) a été réalisée sur l'ECG post-angioplastie, à la vingt-quatrième heure et le jour de la sortie du patient, en comparaison avec l'ECG qualifiant initial. Pour l'ECG post reperfusion immédiate, la persistance du segment ST d'au moins 50% était spécifiée (critère de non reperfusion (13)). Pour l'ECG du jour de sortie, la seule présence d'une persistance ou non d'un susST était notée.

Angiographie

Tous les patients ont bénéficié d'une coronarographie en urgence, préférentiellement par voie radiale. La coronarographie était pratiquée selon les habitudes du laboratoire d'hémodynamique de chaque centre, sur une console produisant un film de 15 images/seconde au CHMS et 7,5 images/seconde au CHUGA. Chaque angiogramme a été analysé sur un logiciel off-line (VEPRO), avant et après angioplastie (GBR et AF). La dominance droite ou gauche du réseau a été notée.

En cas d'absence de reprise par une collatéralité, la masse myocardique mise en jeu par l'artère occluse correspond à la zone à risque d'ischémie. Pour chaque patient, nous avons estimé, grâce au BARI score, le pourcentage de myocarde représentant la zone à risque (15). Chaque territoire est défini par son artère principale (IVA, Cx et CD) et, à chacune de ses branches est attribué un score (entre 0 pour une branche négligeable et 3 pour la branche artérielle la plus importante dont la longueur fait plus des deux tiers de la base à l'apex). Le BARI score correspond au rapport entre la somme des scores attribués aux branches de l'artère coupable (après recanalisation) et la somme des scores de l'ensemble des branches du territoire ventriculaire gauche. On obtient ainsi un pourcentage du VG que représente la zone concernée par l'artère coupable (zone à risque).

La présence d'une reprise par des artères collatérales a été prise en compte par le score Rentrop (16).

Le flux coronaire épicaudique de l'artère coupable a été évalué avec le score Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) (17), avant et après angioplastie. Le score TIMI a été historiquement validé dans la thrombolyse et est bien reconnu comme outil pronostique (18 - 20). Un flux TIMI 0 correspond à l'absence d'opacification antérograde de l'artère, TIMI 1 à un flux ralenti avec opacification incomplète de l'artère, TIMI 2 à une opacification complète mais ralentie de l'artère et TIMI 3 à une opacification normale.

Nous avons affiné cette analyse par le calcul du corrected TIMI Frame count (cTFC) (21, 22), moins subjectif et qui a l'avantage de présenter des valeurs continues. Il s'obtient par le décompte du nombre d'images (frames) nécessaire au produit de contraste pour opacifier le

tronc épicardique, de son implantation aortique jusqu'à la bifurcation la plus distale de ce même tronc.

Dans l'étude princeps, l'analyse était faite en 30 images par secondes, un facteur multiplicateur de correction a donc été appliqué à nos mesures qui étaient réalisées en 15 images/seconde au CHMS et 7,5 images/seconde au CHUGA. Dans cette description initiale, les cTFC concernant l'IVA étaient 1.7 fois supérieurs à ceux du réseau Cx et CD, une correction était appliquée dans ce cas-là (division par 1.7 du nombre d'images obtenues). Pour donner une idée de la correspondance, un flux TIMI 3 correspond à 30 ± 9 images et un flux TIMI 2 à 57 ± 23 images. Enfin, nous avons analysé le Myocardial Blush Grade (MBG), facteur prédictif pronostic indépendant dans les syndromes coronariens aigus avec sus décalage du segment ST (23-25). Le blush myocardique a été coté de 0 à 3, selon l'opacification myocardique dans le territoire correspondant à l'artère coupable.

Données standards échocardiographiques

Toutes les données échocardiographiques, recueillies sur un échographe General Electric (VIVID 9, GE Healthcare, Little Chalfont, UK), ont été réalisées au repos, en décubitus latéral gauche. Elles étaient obtenues au format digital et stockées pour une analyse off-line. L'ETT était réalisée selon les méthodes recommandées par l'American Society of Echocardiography (ASE) (26). Les coupes apicales 2, 3 et 4 cavités ainsi que les coupes parasternales court axe aux niveaux basal (anneau mitral), moyen (piliers mitraux) et apical étaient utilisées pour mettre en évidence six parois du ventricule gauche (antérieure, antéro-septale, septale, inférieure, inféro-latérale et latérale), sur les trois niveau de coupe transversale. La fraction d'éjection

ventriculaire gauche (FEVG) était mesurée par la méthode de Simpson biplan, le Wall Motion Score Index (WMSI) était mesuré selon la segmentation en 17 segments et la cotation de contractilité de chaque segment (26) : 1 = contraction normale ou hypercinésie, 2 = hypocinésie (épaississement pariétal moindre), 3= acinésie (épaississement pariétal absent ou négligeable) et 4= dyscinésie (diminution de l'épaisseur pariétale ou étirement).

Une mesure non invasive de la pression artérielle brachiale était effectuée avant chaque examen afin de s'assurer de la présence de conditions de charges comparables.

Mesure de la déformation myocardique

Pour la mesure de la déformation myocardique, la technique de Speckle Tracking Echocardiography 2D (STE) a été utilisée (27-29). Un enregistrement deux dimensions, synchronisé à l'ECG, était effectué à une cadence de plus de 60 images par seconde. Seuls les segments avec une échogénicité optimale permettant l'utilisation des marqueurs acoustiques ont été acceptés. L'endocarde et l'épicarde étaient repérés manuellement par l'opérateur en diastole puis le suivi des marqueurs acoustiques était obtenu automatiquement par le logiciel et pouvait être corrigé, après un contrôle visuel. Les segments où le suivi n'était pas correct ont été exclus de l'analyse. Le traitement a posteriori des boucles échocardiographiques avec analyse 2D et mesures des paramètres 2D Strain était réalisé à l'aide du logiciel EchoPac (V12.0.0 GE Medical System). Le début du complexe QRS, correspondant à la fermeture de la valve aortique, était validé par l'opérateur.

Les valeurs de Strain suivantes ont été recueillies : le Strain Global Longitudinal (SGL), le strain longitudinal pour chaque segment, le strain circonférentiel global (SCG) et segmentaire

pour les couches endocardique (SC endo) et épicaudique (SC épi). Enfin, le strain radial global (SRG) et segmentaire et la Rotation ont été recueillis. Le pic systolique et la présence d'un allongement post-systolique ont été notés pour les composantes longitudinale et circonférentielle. Le pic systolique était défini comme étant le pourcentage de raccourcissement du segment myocardique lors de la contraction ventriculaire, c'est à dire la différence d'étirement myocardique entre la fin de la diastole ventriculaire et la valeur maximale de déformation durant la systole.

Dans un but de validation interne et afin de tester la reproductibilité, les mesures des paramètres de déformation ont été réalisées par deux opérateurs différents pour 20 patients (ECB et GBR). De même, pour 20 patients, les mesures de GLS ont été faites deux fois par le même observateur, à au moins 2 mois d'intervalle (ECB).

Analyse statistique

Le test de Shapiro-Wilk a été utilisé pour démontrer la normalité des paramètres. Les paramètres quantitatifs pour lesquels la normalité a été admise ont été décrits par la moyenne \pm écart-type. Ils ont été exprimés en médiane, minimum, maximum et 25^{ème} -75^{ème} percentiles lorsque la normalité a été rejetée. Les variables discontinues ont été présentées sous la forme de pourcentages. Lorsque les conditions d'application des tests paramétriques n'étaient pas satisfaites, des tests non paramétriques ont été réalisés. Les comparaisons de données entre les deux groupes de patients ont été effectuées pour les variables continues à l'aide d'un test T de Student pour les séries paramétriques ou d'un test non paramétrique de Mann-Whitney en cas de distribution non normale. Les comparaisons de données pour les variables discontinues ont

été faites à l'aide d'un test du Chi². Le coefficient de corrélation de Pearson a été mis en œuvre pour l'analyse des corrélations bi-variées et le test de Spearman si la normalité était rejetée. Une régression linéaire simple a été utilisée pour l'étude des corrélations entre paramètre du Strain et FEVG au suivi. Un modèle de régression logistique a été utilisé pour l'analyse multivariée. Pour l'ensemble des tests statistiques le seuil alpha était fixé à 5 %. L'analyse statistique et les graphiques ont été réalisés avec le logiciel SPSS 21.0 (IBM Software).

RESULTATS

Statistiques descriptives

40 patients ont été étudiés, 35 hommes et 5 femmes, âgés en moyenne de 64 (+/-12) ans. Un patient a été perdu de vue et n'est donc pas pris en compte dans les analyses. Le résumé des caractéristiques de la population est donné dans le tableau 1. Cinq patients avaient des antécédents de revascularisation coronaire hors contexte de syndrome coronarien aigu : un pontage aorto-coronarien et 4 patients ayant bénéficié d'une angioplastie percutanée. Un patient avait un antécédent d'accident vasculaire cérébral ischémique et un patient avait un antécédent d'insuffisance rénale chronique (clairance de créatinine selon Cockcroft inférieure à 50mL/min/1,73m²).

Le délai moyen de revascularisation (entre le début des symptômes et l'obtention du meilleur flux TIMI possible) était de 341 minutes (+/-292), le délai médian était de 240 minutes, le délai minimal était de 70 minutes et, au maximum, 2 patients avaient un délai de revascularisation à 1200 minutes.

100 % des patients ont reçu une dose de charge d'Aspirine et d'anticoagulant avant la coronarographie, elle a été accompagnée d'une dose de charge en Ticagrelor pour 18 patients (45%), en Prasugrel pour 11 patients (27,5%), et en Clopidogrel pour 10 patients (25%). Le seul patient qui n'a pas reçu de bithérapie anti-plaquettaire avant la coronarographie était en fibrillation ventriculaire à la prise en charge, avec nécessité d'intubation. 4 patients (10%) avaient reçu une thrombolyse, dont deux sans critères de reperfusion suffisants et ont donc bénéficié d'une angioplastie de sauvetage. En cas de reperfusion par thrombolyse, la coronarographie était pratiquée dans les 24 heures.

A l'ETT initiale, qui était réalisée au 5^{ème} jour (+/- 3) d'hospitalisation (sortie des soins intensifs), la FEVG était mesurée en moyenne à 48,9 % (+/-9) par la méthode Simpson biplan. La FEVG minimale était de 24%, la FEVG maximale de 74% et 5 patients (13%) avaient une FEVG inférieure à 40%.

La durée moyenne du suivi a été de 210 jours (+/-87). Pendant ce délai, 3 patients ont été implantés d'un défibrillateur, dont 1 en prévention primaire à 3 mois de l'IDM et 2 en prévention secondaire dans le mois suivant l'IDM. Il y a eu 1 décès par choc cardiogénique et 5 hospitalisations non programmées pour raison cardiologique : insuffisance cardiaque ou nouvel événement coronarien soit 15% d'évènements.

Tableau 1 - Caractéristiques générales de la population. N= 39	
Antécédents et données initiales	
Age (années)	64 (+/-27)
Sexe masculin, n (%)	34 (87)
Tabac, n (%)	19 (49)
HTA, n (%)	16 (41)
Dyslipidémie, n (%)	13 (33)
Diabète, n (%)	5 (13)
Antécédents coronariens, n (%)	5 (13)
IMC g/m ²	27 (+/-3)
Territoire antérieur, n (%)	19 (49)
Délai moyen de revascularisation (min)	341 (+/-292)
Données de l'angiographie	
TIMI pré angioplastie à 0 / 1 / 2 / 3, n (%)	21(54) / 4(10) / 7(18) / 7(18)
TIMI post angioplastie à 3, n (%)	30 (77)
MBG post angioplastie à 3, n (%)	23 (59)
BARI score	0,32 (+/-0,15)
cTFC post angioplastie (nombres d'images)	38,6 (+/-24)
Hospitalisation	
Durée hospitalisation (jours)	8 (+/-4)
Fréquence cardiaque (battements/min)	67 (+/-11)
Pression artérielle systolique (mmHg)	125 (+/-15)
Arythmie ventriculaire, n (%)	6 (15)
Données de l'échocardiographie initiale	
FEVG initiale Simpson biplan (%)	48,9 (+/-9)
FEVG initiale visuelle (%)	49,20 (+/-10)
Volume de l'oreillette gauche (ml)	55 (+-15)
E/Ea	7,7 (+/-2,9)
Wall Motion Score Index	1,46 (+/-0,4)
Strain Longitudinal Global (%)	- 15,8 (+/-5,3)
Strain Longitudinal pour la zone à risque (%)	- 13,2 (+/-7)
Strain Radial Global (%)	23,6 (+/-12)
Strain Circonférentiel Global (%)	- 19,31 (+/-6)
Données du suivi à 7 (+/-3) mois	
NYHA I au suivi, n (%)	22 (56%)
Evènements*, n (%)	6 (15%)
FEVG au suivi (%)	53,3 (+/-11,3)
Aspirine, n (%)	39 (100)
Bithérapie antiplaquettaire, n (%)	36 (92%)
Anticoagulant, n (%)	5 (10%)
Béta-Bloquant, n (%)	33 (85%)
Bloqueur du SRA, n (%)	34 (87%)
Statines, n (%)	38 (97%)
Diurétiques, n (%)	8 (21%)
IMC : Indice de Masse Corporelle, HTA : Hypertension Artérielle, IVA : inter ventriculaire antérieure, TIMI : Thrombolysis In Myocardial Infarction, MBG : Myocardial Blush Grade, cTFC : corrected TIMI Frame Count, FEVG : Fraction d'Ejection Ventriculaire Gauche, DTDVG : Diamètre TéléDiastolique du Ventricule Gauche, VTDVG : Volume TéléDiastolique du Ventricule Gauche, ITV : Intégrale Temps Vitesse	

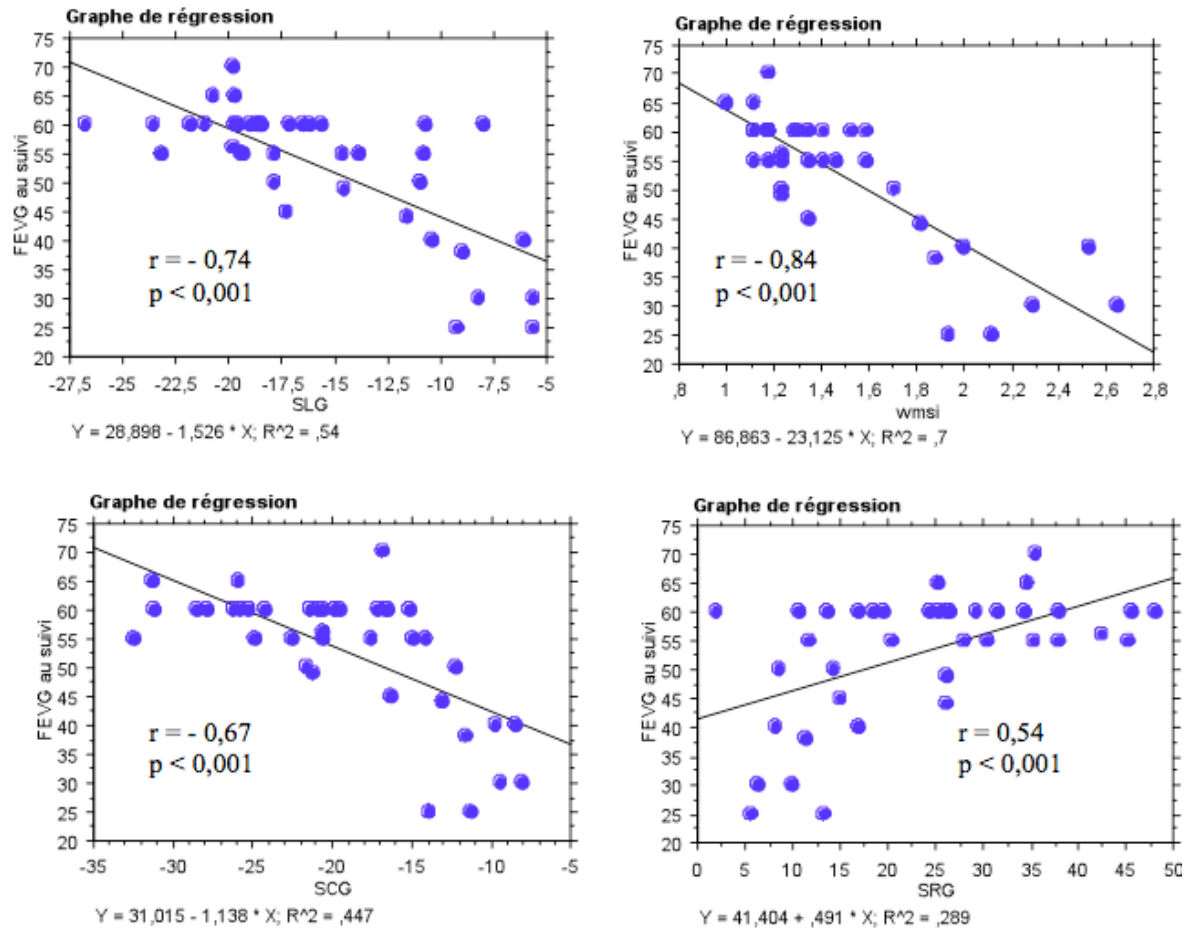
Strain et données du suivi

L'analyse des paramètres de Strain a concerné 663 segments (17 segments par patients). En termes de faisabilité, 5,3% des segments n'ont pas pu être analysés, du fait d'une échogénicité insuffisante. La valeur moyenne du SLG était de -15,8 % (+/-5%). Le strain longitudinal des segments correspondant à la zone à risque était plus élevé (- 13,2% +/-7) que celui des segments non concernés par l'artère coupable ($p < 0,001$). Il en est de même pour le strain circonférentiel global qui était de -17% (+/-10) pour les segments de la zone à risque et de -19% en moyenne sur la totalité des segments ($p = 0,01$). Le strain radial global de la zone à risque était de 22,5% (+/-13) contre 23,6 % (+/-12) pour les segments non concernés (NS).

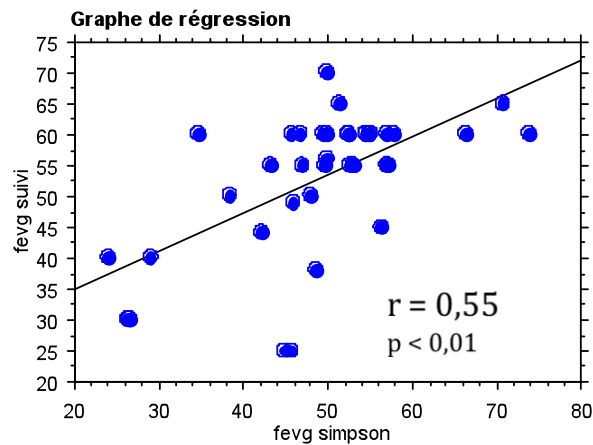
La régression simple montrait une relation linéaire entre la FEVG au suivi et les paramètres de l'ETT initiale : le WMSI, le SLG, SCG et SRG (figure 1).

Les patients ayant présenté un décès ou une hospitalisation pour raison cardiologique au suivi ($n = 6$) avaient des valeurs de WMSI (2,0 vs 1,4 $p < 0,001$), de SLG (-9% vs -17% $p = 0,001$), de SCG (-12% vs -21% $p = 0,001$) et de SRG (12% vs 25% $p = 0,01$) plus péjoratives que ceux n'ayant pas présenté ces événements.

Figure 1 – Corrélation FEVG au suivi et paramètre de l'ETT initiale. Régression simple.



FEVG = Fraction d'Ejection Ventriculaire Gauche, SLG = Strain Longitudinal Global, WMSI = Wall Motion Score Index, SCG = Strain Circonférentiel Global, SRG = Strain Radial Global, r = coefficient de régression.



Microcirculation et imagerie

26 patients (67%) ont bénéficié d'une implantation directe de stent(s) (parmi eux, 97% de stents actifs), 4 patients (10%) ont nécessité une pré-dilatation (parmi eux, 100% de stents actifs). Pour 7 patients (17%), une stratégie de type MIMI (thrombo-aspiration et contrôle pharmacologique de la masse thrombotique sans stenting à la phase aigüe (30)) a été mise en œuvre, 4 de ces patients n'avaient pas de sténose significative nécessitant une angioplastie au contrôle coronarographique. Les deux patients restants avaient eu une reperfusion par thrombolyse efficace et ont été implantés d'un stent dans les 24h.

A la fin de la procédure d'angioplastie, on comptait 77% de patients avec un flux TIMI 3 dans l'artère coupable (n= 30), 7 patients avec un flux TIMI 2 (18%), 1 patient avait un flux TIMI 1 et un patient un flux TIMI 0. Après application des facteurs correctifs, le cTFC moyen dans l'artère coupable était de 38 (+/-24) images, 24 patients (62%) avaient un cTFC supérieur à 27 images.

En fin de procédure, 23 patients (59%) avaient un MBG normal (évalué à 3) et 16 patients (41%) un MBG abaissé (0, 1 ou 2). Parmi les 30 patients avec un flux épicaordique TIMI 3, 6 avaient un MBG anormal.

Le tableau 2 résume les relations entre l'état de la micro-circulation coronaire représenté par le MBG en post angioplastie et les paramètres généraux cliniques, angiographiques et échocardiographiques. On retrouve, de plus, une corrélation entre le MBG anormal après l'angioplastie et des valeurs initiales péjoratives de WMSI ($r = -0.47$), SLG ($r = -0,37$) et SCG ($r = -0,37$) ($p < 0,05$). Cette corrélation n'est pas significative pour le SRG.

Le TIMI était corrélé négativement au WMSI et au SCG ($r = -0,45$ et $r = -0,4$, $p = 0,01$). Le cTFC était, lui, faiblement corrélé au SRG ($r = -0,33$, $p < 0,05$).

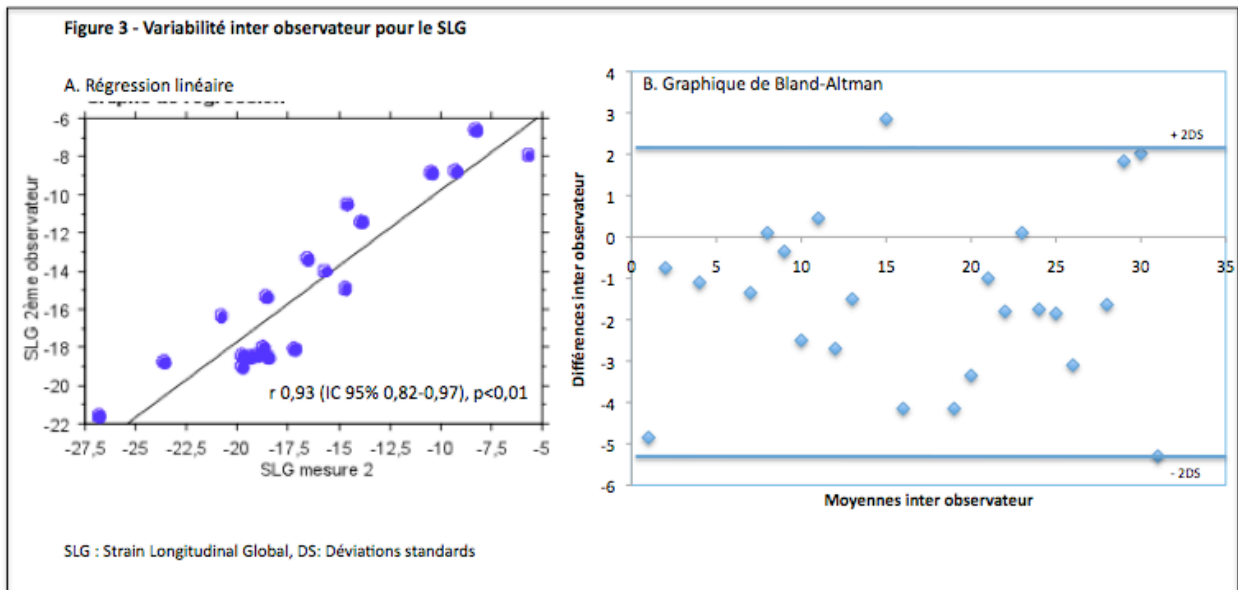
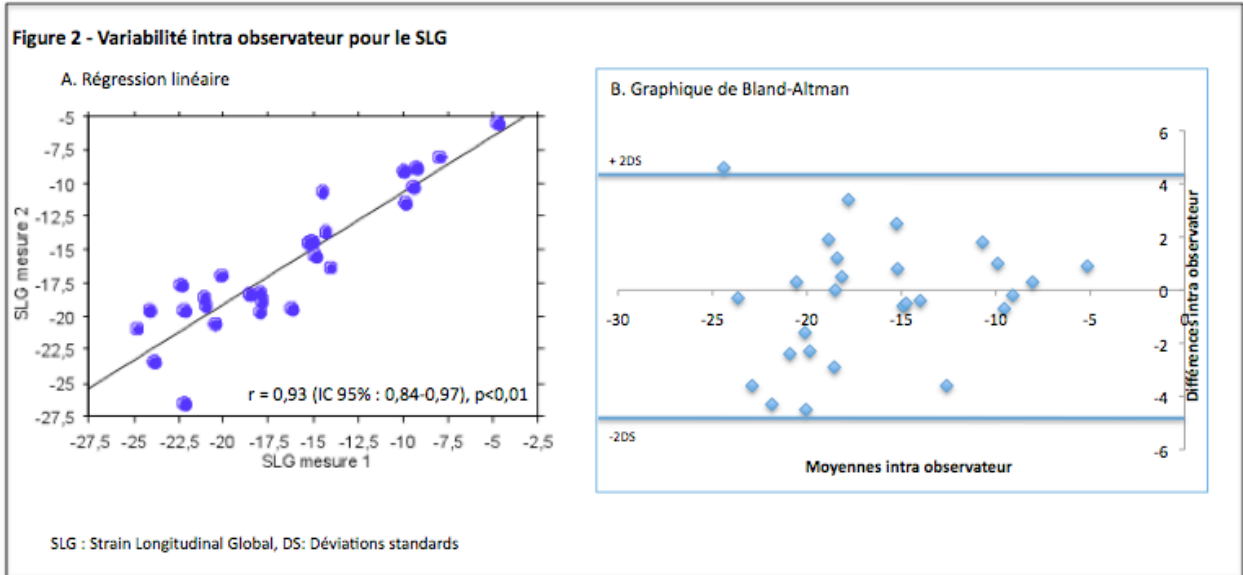
Enfin, parmi les 16 patients ayant un MBG anormal, 10 (62,5%) gardaient un ECG pathologique, avec sus ST supérieur à 50% après la reperfusion épicardique. La même proportion de patients gardait un sus ST à l'ECG de sortie des soins intensifs. Il n'a pas été mis en évidence d'association significative entre la persistance des anomalies ECG et les données du suivi.

Tableau 2 – Données associées au Myocardial Blush Grade (MBG)			
	MBG < 3 N = 16	MBG = 3 N = 23	p
Antécédents et données initiales			
Age (années)	66,8 (+/-13)	61,5 (+/-12)	NS
Sexe M / F, n (%)	15 (94%) / 1 (6%)	19 (83%) / 4 (17%)	NS
IMC (g/m ²)	26,2 (+/-2,9)	26,8 (+/-3,1)	NS
Tabac, n (%)	5 (31%)	15 (61%)	NS
HTA, n (%)	6 (38%)	10 (44%)	NS
Dyslipidémie, n (%)	4 (25%)	9 (39%)	NS
Diabète, n (%)	2 (12,5%)	3 (13%)	NS
Antécédents coronariens, n (%)	1 (6%)	4 (17%)	NS
Délai moyen de revascularisation (min)	332 (+/-296)	347 (+/-300)	NS
Données de l'angiographie			
Artère IVA coupable, n (%)	9 (39%)	8 (35%)	NS
BARI score	0,32 (+/-0,11)	0,31 (+/-0,18)	NS
cTFC post angioplastie (images)	94,1 (+/-55)	37,3 (+/-19)	0,002
Données de l'échocardiographie initiale			
FEVG visuelle (%)	44,4 (+/ 10,6)	52,2 (+/-7,5)	0,02
FEVG Simpson biplan (%)	44,8 (+/- 10,1)	52,1 (+/- 10,3)	0,03
DTDVG (cm)	5,6 (+/-0,55)	5,3 (+/-0,53)	NS
VTDVG (ml)	139,6 (+/-39)	120,6 (+/-30)	NS
ITV sous Aortique (cm)	17,7 (3,8)	20,2 (+/-3,9)	NS
Wall Motion Score Index	1,67 (+/- 0,47)	1,32 (+/-0,27)	0,006
Strain Longitudinal Global (%)	- 13,56 (+/-5,9)	- 17,43 +/- 4,5)	0,037
Strain Radial Global (%)	19,5 (+/-15,1)	24,6 (+/-12,5)	NS
Rotation	9,86 (+/-5,9)	14,7 (+/-7,6)	0,04
Strain Circonférentiel Global (%)	- 16,2 (+/-5,9)	- 21,5 (+/-6,2)	0,01
Données du suivi			
FEVG au suivi (%)	47,75 (+/-13,7)	57,09 (+/-7,9)	0,01

IMC : Indice de Masse Corporelle, HTA : Hypertension Artérielle, IVA : inter ventriculaire antérieure, TIMI : Thrombolysis In Myocardial Infarction, MBG : Myocardial Blush Grade, cTFC : corrected TIMI Frame Count, FEVG : Fraction d'Ejection Ventriculaire Gauche, DTDVG : Diamètre TéléDiastolique du Ventricule Gauche, VTDVG : Volume TéléDiastolique du Ventricule Gauche, ITV : Intégrale Temps Vitesse

Reproductibilité

La variabilité intra observateur (ECB) est représentée dans la figure 2. La variabilité inter observateur (GBR, ECB) est représentée dans la figure 3.



Suivi

Sept patients (18%) avaient une FEVG inférieure ou égale à 40 % à l'ETT de suivi réalisée par le cardiologue traitant. Le tableau 3 indique les paramètres associés à ce résultat.

La persistance d'une FEVG inférieure à 40% au suivi était corrélée avec les valeurs de cTFC ($r = -0,47$, $p < 0,05$) et du MBG ($r = 0,37$, $p < 0,01$).

Il n'a pas été retrouvé de corrélation significative avec le TIMI score.

En régression logistique après ajustement sur l'âge, le MBG normal à la fin de la procédure était significativement protecteur de la persistance d'une FEVG inférieure à 40% au suivi (OR 0,08 [IC 95% 0,007-0,9], $p = 0,04$).

Tableau 3 – Données associées à une FEVG inférieure à 40% au suivi			
	FEVG au suivi > 40 % N = 32	FEVG au suivi < 40 % N = 7	p
Antécédents et données initiales			
Age (années)	61 (+/-10)	75 (+/-16)	<0,01
Sexe masculin, n (%)	28 (87,5)	6	NS
Tabac, n (%)	14	6	NS
HTA, n (%)	13	3	NS
Diabète, n (%)	5	0	NS
Coronaropathie, n (%)	4	1	NS
Délai moyen de revascularisation (min)	318 (+/-280)	445 (+/-343)	NS
Données de l'angiographie			
Artère coupable IVA, n (%)	11	7	<0,01
TIMI score 3 post angioplastie, n (%)	27	3	NS
BARI score	0,29 (+/-0,1)	0,4 (+/-0,05)	NS
cTFC post angioplastie (images)	37,1 (+/-24)	48,9 (+/-24)	NS
MBG 3 post angioplastie, n (%)	22	1	0,01
Données de l'échocardiographie initiale			
WMSI	1,3 (0,2)	2,2 (+/-0,3)	<0,01
SLG (%)	- 17,6 (+/-4)	- 7,7 (+/-2)	<0,01
SRG (%)	26,6 (+/-11)	10,3 (+/-4)	<0,01
SCG (%)	- 21,3 (+/-5)	- 10,3 (+/-2)	<0,01
Données du suivi à 7 (+/-3) mois			
Evènements au suivi, n (%)	4	6	<0,01

HTA : Hypertension Artérielle, IVA : inter ventriculaire antérieure, TIMI : Thrombolysis In Myocardial Infarction, MBG : Myocardial Blush Grade, cTFC : corrected TIMI Frame Count, FEVG : Fraction d'Ejection Ventriculaire Gauche, évènements : décès ou hospitalisation imprévue pour cause cardiologique.

DISCUSSION

Les principaux résultats de ce travail peuvent être résumés ainsi :

1 - Les paramètres strain (SLG, SCG et SRG) mesurés par STE 2D, en moyenne 5 jours après l'infarctus du myocarde, sont corrélés à l'évolution de la FEVG à 7 mois.

2 - Les scores angiographiques de microcirculation (cTFC et MBG) à la phase aiguë de l'infarctus du myocarde sont corrélés au WMSI et aux résultats du strain (SLG, SCG, SRG), mesurés dans la semaine suivant la nécrose.

3 - L'anomalie de perfusion myocardique diagnostiquée en angiographie par le Myocardial Blush Grade (MBG) est corrélée à la persistance d'une FEVG inférieure à 40% à distance. Autrement dit, le diagnostic d'une insuffisance cardiaque échocardiographique à distance de l'infarctus est prévisible par l'analyse du MGB lors de la phase aiguë, à l'aide des examens déjà réalisés en pratique.

Stratification du risque et strain

Le pronostic des patients après un IDM est régi par de nombreux facteurs. Le taux d'évènements (mortalité et ré-hospitalisations pour raison cardiologique) décrit dans la littérature varie entre 14% et 20% à 12 mois (3, 31), ce qui semble en accord avec nos données. Dans l'étude GUSTO I, Lee et al. (32) ont démontré la complexité et le caractère multifactoriel des déterminants cliniques de ce pronostic. De notre travail, on retient notamment que l'âge reste un déterminant important du devenir des patients. A côté de l'importance des éléments cliniques, l'ETT permet de guider la gestion du patient pendant la phase initiale de l'IDM.

Bien que les mesures de la FEVG et du WMSI soient recommandées pour la stratification du risque de ces patients, elles présentent des limites avec des variations inter et intra observateur parfois importantes (10% en moyenne pour la FEVG), une sensibilité et une spécificité parfois mises en défaut et une dépendance importante aux conditions de charge (3, 4, 26). Une des difficultés réside dans la capacité de l'œil à différencier la déformation active d'un segment myocardique correspondant à une réelle contraction, de sa déformation passive due à la contraction des segments adjacents. La mesure de la déformation myocardique par STE est semi-automatique, ce qui limite cette confusion. Elle est, de plus, non dépendante de l'angle, contrairement aux techniques basées sur le doppler tissulaire et moins dépendante des conditions de charge. Dans notre étude, 5% des segments ont dû être exclus, du fait d'une échogénicité insuffisante pour permettre le bon suivi des marqueurs acoustiques. Les meilleurs taux de faisabilité décrits sont de 98% dans les équipes expertes (3).

Le Strain longitudinal a déjà fait l'objet de nombreuses publications, il est validé et recommandé comme outil du diagnostic et/ou de l'évaluation pronostique dans les cardiomyopathies hypertrophique, ischémique et radio-chimio-induites et les valvulopathies (26). Nos résultats sur le Strain sont en accord avec de précédents travaux qui avançaient son intérêt dans le post infarctus : le SLG a été validé contre l'IRM dans le diagnostic de la transmuralité et de l'étendue de la nécrose (33,34). Dans une étude portant sur 660 patients atteints d'IDM, Antoni et al. (3) montrent l'association indépendante entre le SLG à la phase initiale et la mortalité toutes causes à trois ans. L'intérêt des composantes circonférentielle et radiale de la déformation n'a, quant à lui, pas encore été tout à fait identifié à grande échelle.

L'utilisation en pratique clinique de ces paramètres serait facilitée par la mise en évidence

de valeurs seuils plus largement admises. Concernant le SLG qui est actuellement le mieux étudié, Antoni et al. retrouvent un risque de mortalité à 3 ans multiplié par 5 chez les patients ayant une valeur de SLG supérieure à - 15% précocement après un IDM. Les travaux les plus récents s'accordent autour d'une valeur seuil entre - 14% et - 15% comme prédictive de la mortalité à moyen et long termes (3, 19, 20). La taille de notre population ne permet pas d'aller plus loin dans la confirmation de ces seuils.

On peut, de plus, s'interroger sur le délai entre la nécrose inaugurale et la mesure du strain, pour que ce dernier soit le plus informatif possible. En effet, selon les études, la mesure du strain était réalisée dans les heures, les jours ou les semaines suivant la nécrose et, parfois même, avant l'angioplastie de phase aigüe sur la table de coronarographie (35). Cette dernière option, outre les contraintes techniques et l'augmentation possible du délai de revascularisation qu'elle engendre, pose la question de l'information que l'on en tire.

Pendant les heures et les jours suivants l'IDM, de nombreux phénomènes d'adaptation sont mis en jeu, au niveau du myocyte et à l'échelle moléculaire. La physiopathologie de ce que l'on nomme la sidération myocardique (stunning) n'est pas encore entièrement connue et son diagnostic n'est fait qu'a posteriori, devant la constatation d'une amélioration de la fonction ventriculaire gauche, quelques jours après l'IDM. Dans notre travail, le choix de réaliser la mesure du strain, après 5 jours en moyenne, s'appuie, en plus du côté pratique, sur le fait de s'affranchir en partie de ce phénomène de sidération myocardique. Il sera nécessaire, dans les prochains travaux, de définir le délai optimal de mesure du strain pour qu'il soit le plus prédictif pour la prise en charge des patients.

L'étude échographique de la déformation myocardique produit de nombreuses données et une grande quantité d'informations sont potentiellement exploitables a posteriori et « offline », à partir des coupes ETT de base. La valeur ajoutée de cette grande quantité d'informations reste néanmoins encore à travailler et des difficultés sont rencontrées dans leur interprétation (strain rate, rotation, twist, allongement post-systolique, dispersion mécanique, pic systolique ou diastolique...). De plus, des variations sont observées entre les différents constructeurs et logiciels et les valeurs normales ne sont pas aussi formellement identifiées que pour la FEVG (36). Par ailleurs, si l'ETT se veut un examen d'une grande disponibilité par rapport aux autres modalités d'imagerie, il n'en reste pas moins que, dans les deux centres de cette étude, les appareils utilisés au chevet du patient ne sont pas équipés de logiciels embarqués permettant l'étude des paramètres strain. Il en ressort que, malgré de plus en plus de preuves en sa faveur, le Strain n'occupe pas encore une place centrale dans la pratique clinique quotidienne pour la gestion des patients atteints d'IDM.

Variation de mesures

Dans ce travail, une bonne corrélation a été observée entre les mesures de SLG réalisées par le même observateur à 2 mois d'intervalle et entre les mesures réalisées par deux observateurs différents. Dans la littérature, on retrouve des taux de variation intra observateur de 3 à 5 % et de variation inter observateur autour de 7 % pour la mesure du SLG (36,37). Ces variations sont estimées à plus de 10% pour la FEVG (26).

Microcirculation

Les conséquences de l'obstruction microvasculaire coronaire en terme de morbi-mortalité sont démontrées (10, 38, 39) et nous imposent de prendre en compte ces phénomènes dans la gestion thérapeutique de chaque patient. Au niveau cellulaire, le terme de no-reflow englobe ces phénomènes. Lors d'un infarctus du myocarde, les facteurs connus pour engendrer un no-reflow sont le délai de revascularisation, la taille de la zone à risque, le statut occlusif (score TIMI 0 ou 1) de l'artère responsable avant et après la revascularisation, l'absence de préconditionnement ischémique, le degré de destruction tissulaire dans la zone à risque et l'absence de vascularisation collatérale.

Néanmoins, les outils d'évaluation de la microcirculation coronaire à la disposition du clinicien ne sont pas toujours simples d'utilisation, d'une assez grande disponibilité et acceptables pour le patient. En effet, les méthodes de référence d'évaluation de la microcirculation sont, d'une part la mesure invasive en angiographie de la réserve coronaire (CFR) (évaluation combinée des troncs épicaux et de la microcirculation) et de l'indice de résistance micro-circulatoire (IMR) (évaluation spécifique de la microcirculation) et, d'autre part les séquences de perfusion, de rehaussement tardif en angio IRM et la tomographie par émission de positons (TEP). La plupart de ces techniques ne sont malheureusement pas réalisables au laboratoire d'hémodynamique, lors de la prise en charge de l'IDM. En effet, à la phase aiguë de l'IDM, les mesures de CFR et IMR ne sont souvent pas réalisées car l'urgence est à la stabilisation hémodynamique et le matériel nécessaire est spécifique et coûteux. Bax et al. (40) ont réalisé une mesure de la réserve coronaire (CFR) immédiatement après la restauration

du flux dans l'IVA chez 73 patients pris en charge pour un IDM antérieur : la CFR était retrouvée comme seul paramètre prédictif de la récupération de fonction ventriculaire gauche mesurée en ETT par la FEVG et le WMSI à 6 mois.

Dans une récente méta-analyse (41) incluant 246 patients atteints d'infarctus, l'obstruction microvasculaire concernait 53% des patients. Une mesure de l'indice de résistance microcirculatoire était réalisée, à phase aigüe de l'IDM, avec une valeur seuil de 40 mmHg/s proposée pour le diagnostic d'obstruction microvasculaire comparée à l'angio IRM. De plus, une mortalité multipliée par 4 à 3 ans a déjà été retrouvée pour cette valeur seuil d'IMR, sur une population de 250 IDM (42). Lorsqu'elle est réalisée, cette évaluation microcirculatoire invasive apporte ainsi une réelle valeur ajoutée et des valeurs seuils commencent à émerger mais la réalisation en pratique clinique quotidienne n'est pas encore généralisable (coût, geste invasif, allongement des durées de procédure).

Des scores basés sur la technique d'angiographie simple peuvent, par contre, être utilisés pour l'étude de la microcirculation comme le TIMI score, le corrected TIMI Frame Count (cTFC) et le Myocardial Blush Grade (MBG). Dans l'étude d'Araszkievicz et al. (43), portant sur 145 patients atteints d'un infarctus antérieur revascularisés dans les 6 heures avec un flux TIMI 3 en fin de procédure, seulement 14 % des patients avaient un MBG à 3, associé au flux TIMI 3. Araszkievicz et al. démontrent que les patients ayant un MBG anormal avaient plus de remodelage ventriculaire à 6 mois mais aussi plus d'insuffisance cardiaque clinique. Selon les études, la proportion de MBG anormale après l'angioplastie de phase aigüe varie de 25 à 50% (8, 9, 38). Dans notre travail, 79% des patients avaient un flux TIMI 3 mais 40% gardaient un MBG anormal à la fin de la procédure. La plupart des études sur le sujet qui ont souhaité

prendre en compte la taille de la nécrose ont choisi l'inclusion d'un seul territoire coronaire, le territoire IVA en général, comme c'est le cas dans l'étude d'Araszkiwicz et al. (43). Dans notre étude, les critères d'inclusion des patients n'étaient pas restrictifs et ce, pour obtenir une image reflétant la pratique clinique quotidienne. Nous avons donc fait le choix d'inclure tous les IDM considérés comme revascularisés en phase aigüe, sans pré requis sur le territoire. Ceci peut expliquer les disparités dans le MBG.

Nous avons néanmoins tenu compte de la taille de la nécrose a posteriori, par le calcul de la zone à risque, grâce au BARI score.

Bien que de plus en plus disponible, l'imagerie cardiaque en coupe ne peut souvent pas être réalisée dans les délais que laissent les durées d'hospitalisation pour infarctus, 8 jours en moyenne dans notre population, chiffre qui tend baisser à 5 jours dans les registres (44,45). De plus, certaines études avancent que l'évaluation de l'étendue de la nécrose est surévaluée par l'IRM et la récupération sous-estimée (46). De même, il n'y a pas, à l'heure actuelle, de standardisation des pratiques, en ce qui concerne la mesure de l'obstruction micro-vasculaire en IRM (MVO); de plus, les pratiques varient (notamment le délai entre l'injection de gadolinium et le recueil de la mesure, utilisation des séquences de perfusion ou rehaussement tardif), les comparaisons sont limitées.

L'échocardiographie trans-thoracique (ETT) répond, quant à elle, aux critères d'un examen disponible, peu chronophage, réalisable au lit du malade par le cardiologue lui-même, non invasif et peu coûteux. Dans notre étude, les paramètres Strain sont donc proposés pour l'évaluation de la micro-circulation coronaire. Peu d'études ont, à ce jour, apprécié la corrélation entre l'obstruction microvasculaire mesurée par les scores angiographiques et la

déformation myocardique par 2D STE. Wang et al. (47) ont comparé 63 patients coronarographies pour un angor instable, avec un aspect de slow flow coronaire (défini par un cTFC > 27) à une population témoin. L'ETT à 72h montrait des valeurs de SLG plus péjoratives en cas de slow flow (-19 vs -20% $p < 0,05$). Concernant le strain circonférentiel, Sugano et al. (48) ont récemment proposé son utilisation (en 3D STE) dans l'identification de la nécrose transmurale et de l'obstruction microvasculaire comparée à l'angio IRM. Ils retrouvent des valeurs de strain circonférentiel à -28 % dans les segments non concernés par l'ischémie, à -22 % dans les segments avec nécrose non transmurale à l'IRM et à -15 % dans les segments avec nécrose transmurale à l'IRM ($p < 0,01$). De plus, parmi les segments avec nécrose transmurale à l'IRM, le strain circonférentiel affichait des valeurs plus péjoratives si les segments avaient en plus une obstruction micro-vasculaire à l'IRM.

Nos résultats suggèrent que le MBG est corrélé au SLG et au SCG mais cette corrélation n'est pas significative pour le SRG. On peut tenter d'expliquer cette absence de corrélation avec le strain radial, en reprenant l'orientation des fibres musculaires cardiaques, qui est préférentiellement radiale dans les couches moyennes et sous-épicardiques et longitudinale au niveau du sous-endocarde.

Dans cette étude, nous avons inclus tous les infarctus sans sélection sur la taille et donc nous ne nous sommes pas centrés uniquement sur les infarctus étendus avec FEVG inférieure à 40% initialement. Notre population n'est donc pas majoritairement composée d'infarctus avec nécrose transmurale atteignant les 3 couches de fibres myocardiques. Or, lors d'un infarctus dont la transmuralité a été diagnostiquée en IRM, il existe une atteinte du SRG alors que cette

atteinte n'est pas présente lorsque la nécrose n'est pas transmurale à l'IRM. Cette donnée peut donner une explication à l'absence de corrélation entre SRG et MBG dans notre population.

Notre étude met l'accent sur l'importance de la restauration de la microcirculation coronaire c'est-à-dire de la perfusion myocardique plutôt que de la seule recanalisation épicaudique en soulignant, après ajustement sur l'âge, un taux de FEVG abaissée à distance plus important, en cas d'altération du MBG initial. La taille de notre échantillon ne permet pas d'ajuster sur un plus grand nombre de facteurs mais l'âge était le principal facteur confondant dans notre analyse univariée.

Le strain, est donc un outil de mesure de l'altération de la fonction myocardique et de l'intégrité de la microcirculation coronaire. Cependant, il est observationnel et intervient, en général, après la phase de reperfusion. Or, il est probable qu'une grande partie de l'amélioration de la perfusion myocardique se joue en amont, lors de l'angioplastie elle-même. Ainsi, les scores angiographiques qui évaluent la perfusion et qui sont praticables en phase aiguë sont indispensables et on doit travailler à leur utilisation quotidienne et à leur amélioration. Le développement du traitement informatique des images peut par exemple permettre une utilisation simplifiée et automatisée du MBG (49). Plus que la recherche acharnée d'un flux épicaudique TIMI 3 en fin de procédure d'angioplastie primaire, un MBG à 3 semble devoir être le Graal pour le cardiologue interventionnel.

Différentes techniques, stratégies de revascularisation et agents pharmacologiques, ainsi que des dispositifs mécaniques ayant pour but d'obtenir la meilleure perfusion myocardique possible ont d'ailleurs été introduits, ces dernières années. On peut, par exemple, citer la thrombo-aspiration manuelle, les dispositifs de protection proximale et distale (MGuard)(51)

ainsi que les stratégies de reperfusion de type MIMI visant à éviter l'implantation de stent (30) ou encore les stratégies de post-conditionnement pharmacologique ou mécaniques qui font l'objet d'une attention particulière.

Limites

La petite taille de l'échantillon limite la puissance de notre travail. Il n'a donc pas été possible de faire des analyses statistiques sur des versants intéressants, comme notamment l'évaluation du MBG en fonction de la technique d'angioplastie réalisée (implantation directe du stent/pré dilatation/MIMI). De la même façon, la prise en compte de plus de facteurs confondants dans une analyse multivariée serait possible avec un échantillon plus grand et permettrait de pousser les analyses sur les données de morbi-mortalité que l'on commence à mettre en évidence ici.

Mais ce travail avait en partie pour but de servir de base à une étude de grande envergure et donc de plus grande puissance (Registre 3C). Il a, notamment, permis de mettre en évidence les difficultés liées au manque d'homogénéité des pratiques entre les centres (par exemple, le dosage des biomarqueurs, les pratiques angiographiques, les modes de recueil et de restitution dans le dossier des paramètres ETT). La mise en adéquation des pratiques avec la description princeps des techniques est, de plus, nécessaire pour pouvoir comparer nos données avec celles de la littérature. Ainsi, le cTFC que nous avons utilisé a subi un facteur correctif : la description du cTFC donnée par Gibson (21) utilisait des angiographies déroulant 30 images/seconde, nous avons donc dû multiplier par 2 (au CHMS) ou 4 (au CHUGA) nos mesures. Il peut donc en ressortir des mésestimations dans le cTFC. La moyenne du cTFC calculé dans notre population

était à 38, valeur toutefois comparable à celles retrouvées dans la littérature (22,47). Concernant le MBG, sa quantification en fin de procédure est recommandée sur une incidence grand champ et sans guide intra-coronaire lors de l'injection, ces précautions n'étant pas toujours prises.

CONCLUSION

L'altération de la microcirculation coronaire après un infarctus du myocarde engendre le remodelage péjoratif du ventricule gauche et ce, malgré des flux épicaudiques satisfaisants. L'évaluation de cette altération est donc utile afin d'adapter le suivi et la prise en charge individualisée du patient et elle doit être réalisée par la mesure du MBG à la phase aigüe de l'IDM.

On retiendra l'utilité des valeurs globales du strain dans leurs corrélations à la FEVG à distance de l'IDM mais aussi à l'atteinte de la microcirculation coronaire avec, comme avantages pratiques, une bonne faisabilité (95%) et une bonne reproductibilité. Néanmoins, l'enjeu devient, aujourd'hui, la prévention de l'altération de la microcirculation coronaire plutôt que sa simple constatation.

THESE SOUTENUE PAR : Emilie MOUCHENE

TITRE : Déformation myocardique par Speckle Tracking Echocardiography 2D et atteinte micro-circuloire en post infarctus du myocarde : étude des corrélations et de la valeur pronostique.

RESUME

Contexte : L'imagerie fournit différents outils pour la stratification du risque après un infarctus du myocarde (IDM), élément pivot de la prise en charge.

Objectif : Evaluer la valeur pronostique des paramètres échocardiographiques de déformation myocardique (Strain) et des scores angiographiques de microcirculation coronaire sur la récupération myocardique post-IDM.

Méthode : étude prospective, pilote, multicentrique (CHU Grenoble, CH Chambéry) concernant les patients hospitalisés pour IDM sur deux mois. Une ETT mesurait la fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG), le Wall Motion Score Index (WMSI) et les Strains Longitudinal, Circonférentiel et Radial Globaux (SLG, SCG et SRG). Les scores Thrombolysis In Myocardial Infarction (TIMI), corrected Timi Frame Count (cTFC) et Myocardial Blush Grade (MBG) étaient mesurés. L'évolution clinique et de la FEVG était recueillie à 7 (+/-3) mois.


Résultats : 39 patients ont été analysés. Les SLG, SCG et SRG étaient corrélés à la FEVG au suivi ($r = -0,74$, $r = -0,67$ et $r = 0,54$, $p < 0,05$). Le MBG anormal après l'angioplastie était corrélé à des valeurs péjoratives de WMSI, SLG et SCG initiaux ($r = -0,47$, $r = -0,37$, $r = -0,37$; $p < 0,05$) mais pas au SRG. Le TIMI était corrélé négativement au WMSI et au SCG et le cTFC était corrélé au SGR ($p < 0,05$). Un MBG abaissé était corrélé à une FEVG inférieure à 40% au suivi ($r = 0,37$, $p < 0,05$) après ajustement sur l'âge.

Conclusion : Le strain est représentatif de l'altération de la micro-circulation coronaire évaluée par le MBG et le cTFC, il est ainsi utile dans l'évaluation de la récupération myocardique à distance de l'IDM.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le 09/03/2017

LE DOYEN


Présidente
délégation
Faculté de Médecine
Paul Broca
Grenoble
FRANCOIS MANET

LE PRESIDENT DE LA THESE

PROFESSEUR

Jacques MACHECOJAT



REFERENCES

- 1- St John Sutton M, Pfeffer M, Plappert T, et al. Quantitative two-dimensional echocardiographic measurements are major predictors of adverse cardiovascular events after acute myocardial infarction. The protective effects of captopril. *Circulation* 1994;89:68- 75.
- 2- Volpi A, De Vita C, Franzosi M, et al. Determinants of 6-month mortality in survivors of myocardial infarction after thrombolysis. Results of the GISSI-2 database. *Circulation* 1993;88:416 - 29.
- 3- ML Antoni, S. A. Mollema, V Delgado, J Z. Atary, C. J W Borleffs , E Boersma, E R. Holman, EE. van der Wall, M J. Schalij, and J J. Bax. Prognostic importance of strain and strain rate after acute myocardial infarction *Eur. H. Journal* 2010;31:1640–1647
- 4- YH Park, SJ Kang, JK Song, EY Lee, JM Song, DH Kang, YH Kim, CW Lee, MK Hong, JJ Kim, SW Park and SJ Park. Prognostic Value of Longitudinal Strain After Primary Reperfusion Therapy in Patients with Anterior-wall Acute Myocardial Infarction. *J Am Soc Echocardiogr* 2008;21:262-67
- 5- Figueras J, Alcalde O, Barrabes JA et al. Changes in hospital mortality rates in 425 patients with acute ST-elevation myocardial infarction and cardiac rupture over a 30-year period. *Circulation* 2008;118:2783-2789.
- 6- Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients. *Lancet* 1994;343:311-22.
- 7- Camici PG, Crea F. Coronary microvascular dysfunction. *N Engl J Med* 2007;356:830-40.
- 8- Ito H, Okamura A, Iwakura K, Masuyama T, Hori M, Takiuchi S, et al. Myocardial perfusion patterns related to thrombolysis in myocardial infarction perfusion grades after coronary angioplasty in patients with acute anterior wall myocardial infarction. *Circulation* 1996;93:1993-9.
- 9- Ito H, Maruyama A, Iwakura K, et al. Clinical implications of the «no-reflow» phenomenon : A predictor of complications and left ventricular remodeling in reperfused anterior wall myocardial infarction. *Circulation* 1996;93:223-8.
- 10- Van Kranenburg M, Magro M, Thiele H, et al. Prognostic value of microvascular obstruction and infarct size, as measured by CMR in STEMI patients. *J Am Coll Cardiol Img* 2014;7:930–9.
- 11- Gibson CM, Cannon CP, Murphy SA, Marble SJ, Barron HV, Braunwald E. Relationship of the TIMI myocardial perfusion grades, flow grades, frame count, and percutaneous coronary intervention to long-term outcomes after thrombolytic administration in acute myocardial infarction. *Circulation* 2002;105:1909-13.
- 12- Third Universal Definition of Myocardial Infarction ESC Clinical Practice Guidelines - *Eur Heart J* 2012;33:2551-2567

- 13- Ph. Gabriel Steg, Stefan K. James, Dan Atar, Luigi P. Badano, Carina Blomstrom, Lundqvist Michael, A. Borger, Carlo Di Mario, Kenneth Dickstein, Gregory Ducrocq. The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2012 ;33:2569-2619.
- 14- www.renau.org Prise en charge des SCA ST+ < 12 h MAJ du 12/01/2017
- 15- Ortiz-Pérez JT, Meyers SN, Lee DC, Kansal P, Klocke FJ, Holly TA, Davidson CJ, Bonow RO, Wu E. Angiographic estimates of myocardium at risk during acute myocardial infarction: validation study using cardiac magnetic resonance imaging. *Eur Heart J*. 2007;28:1750-1758.
- 16- Cohen M, Rentrop KP. Limitation of myocardial ischemia by collateral circulation during sudden controlled coronary artery occlusion in human subjects: a prospective study. *Circulation*. 1986;74:469-476
- 17- The TIMI Study Group. The Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) trial. *N Engl J Med*. 1985;312:932-936
- 18- The GUSTO Investigators. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1993;329:673-682.
- 19- The GUSTO Angiographic Investigators. The effects of tissue plasminogen activator, streptokinase, or both on coronary artery patency, ventricular function, and survival after acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1993;329:1615-1622.
- 20- Van de Werf F. et al. Discrepancies between the effects of coronary reperfusion on survival and left ventricular function. *Lancet*. 1989;1:1367-1369.
- 21- Gibson CM, Cannon CP, Daley WL, Dodge JT Jr, Alexander B Jr, Marble SJ, McCabe CH, Raymond L, Fortin T, Poole WK, Braunwald E ; TIMI frame count: a quantitative method of assessing coronary artery flow. *Circulation*. 1996;93:879-88.
- 22- Gibson CM, Cannon CP, Murphy SA, et al. Relationship of the TIMI myocardial perfusion grades, flow grades, frame count, and percutaneous coronary intervention to long-term outcomes after thrombolytic administration in acute myocardial infarction. *Circulation*. 2002;105:1909 –1913.
- 23- Henriques JP, Zijlstra F, van 't Hof AW, de Boer MJ, Dambrink JH, Gosselink M, Hoorntje JC, Suryapranata H. Angiographic assessment of reperfusion in acute myocardial infarction by myocardial blush grade. *Circulation*. 2003;107:2115-9.
- 24- Porto I, Hamilton-Craig C, Brancati M, Burzotta F, Galiuto L, Crea F. Angiographic assessment of microvascular perfusion myocardial blush in clinical practice. *Am Heart J*. 2010;160:1015-22.
- 25- Zijlstra F, van't Hof AWJ, Suryapranata H, et al. Angiographic determination of myocardial reperfusion by primary coronary angioplasty for acute myocardial infarction. *Neth Heart J*. 2002;10:111–117.

- 26- Lang RM, Badano LP *et al.* Chicago Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. ***J Am Soc Echocardiogr*** 2015;28:1-39
- 27- Mollema SA, Delgado V, Bertini M, Antoni ML, Boersma E, Holman ER, Stokkel MPM, van der Wall EE, Schalij MJ, Bax JJ. Viability Assessment With Global Left Ventricular Longitudinal Strain Predicts Recovery of Left Ventricular Function After Acute Myocardial Infarction. ***Circ Cardiovasc Imaging***. 2010;3:15-23.
- 28- Gorcsan J, Tanaka H. Echocardiographic Assessment of Myocardial Strain. ***J Am Coll Cardiol*** 2011;58:1401–13
- 29- Brian D. Hoit. Strain and Strain Rate Echocardiography and Coronary Artery Disease. ***Circ Cardiovasc Imaging***. 2011;4:179-190.
- 30- Belle L, Motreff P, Mangin L, et al. Comparison of Immediate With Delayed Stenting Using the Minimalist Immediate Mechanical Intervention Approach in Acute ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction: The MIMI Study. ***Circ Cardiovasc Interv*** 2016;9:e003388.
- 31- Park YH, S-J Kang, JK Song, E Y Lee, J-M Song, D-H Kang, Y-H Kim, CW Lee, M-K Hong, J-J Kim, SW Park, and S-J Park. Prognostic Value of Longitudinal Strain After Primary Reperfusion Therapy in Patients with Anterior-wall Acute Myocardial Infarction. ***J Am Soc Echocardiogr***. 2008;21:262-7.
- 32- Lee KL, Woodlief LH, Topol EJ, Weaver WD, Betriu A, Col J, Simoons M, Aylward P, Van de Werf F, Califf RM. Predictors of 30-day mortality in the era of reperfusion for acute myocardial infarction. Results from an international trial of 41,021 patients. GUSTO-I Investigators. ***Circulation***. 1995;91:1659-68.
- 33- Cimino S, Canali E, Petronilli V, Cicogna F, De Luca L, M. Francone, G. Sardella, C. Iacoboni, and L. Agati. Global and regional longitudinal strain assessed by two-dimensional speckle tracking echocardiography identifies early myocardial dysfunction and transmural extent of myocardial scar in patients with acute ST élévation myocardial infarction and relatively preserved LV function. ***Eur Heart J – Cardiovascular Imaging*** 2013;14, 805–811
- 34- Gjesdal O, Helle-Valle T, Hopp E, Lunde K, Vartdal T, Aakhus S, Smith HJ, Ihlen H, Edvardsen T. Noninvasive separation of large, medium, and small myocardial infarcts in survivors of reperfused ST-elevation myocardial infarction: a comprehensive tissue Doppler and speckle-tracking echocardiography study. ***Circ Cardiovasc Imaging***. 2008;1:189-96.
- 35- Woo JS, Kim WS, Yu TK, Ha SJ, Kim SY, Bae JH, Kim KS. Prognostic value of serial global longitudinal strain measured by 2D STE in patients with ST-elevation myocardial infarction. ***Am J Cardiol*** 2011 ;108 :340-347
- 36- Yingchoncharoen T, Agarwal S, Popovic ZB, Marwick TH. Normal ranges of left ventricular strain: a méta analysis. ***J Am Soc Echocardiogr*** 2013;26:185-91.
- 37- Korosoglou G, Haars A, Humpert PM, Hardt S, Bekeredjian R, Giannitsis E, Kuecherer H, Katus HA. Evaluation of myocardial perfusion and deformation in patients with acute myocardial infarction treated with primary angioplasty and stent placement. ***Coron Artery Dis***. 2008;19:497-506.

- 38- Roe MT, Ohman EM, Maas AC, et al. Shifting the Open-Artery Hypothesis Downstream: The Quest for Optimal Reperfusion *J Am Coll Cardiol*, 2001; 37: 9-18.
- 39- Wu KC, Zerhouni EA, Judd RM, et al. The prognostic significance of microvascular obstruction by magnetic resonance imaging in patients with acute myocardial infarction. *Circulation* 1998 ; 97 : 765-72.
- 40- Bax M, de Winter RJ, Schotborgh CE, Koch KT, Meuwissen M, Voskuil M, Adams R, Mulder KJ, Tijssen JG, Piek JJ. Short- and long-term recovery of left ventricular function predicted at the time of primary percutaneous coronary intervention in anterior myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43:534-41.
- 41- Bulluck H, Foin N, Cabrera-Fuentes HA, Yeo KK, Wong AS, J M. Fam, P E. Wong, J W. Tan, A F. Low, D J. Hausenloy. *J Am Coll Cardiol : cardiovasc interv*. Vol. 9, no. 20, 2 0 1 6 Letters to the Editor 24, 2016:2172–8
- 42- Fearon WF, Low AF, Yong AS, et al. Prognostic value of the index of microcirculatory resistance measured after primary percutaneous coronary intervention. *Circulation* 2013;127:2436–41.
- 43- Araszkievicz A, Grajek S, Lesiak M, Prech M, Pyda M, Janus M, Cieslinski A. Effect of impaired myocardial reperfusion on left ventricular remodeling in patients with anterior wall acute myocardial infarction treated with primary coronary intervention. *Am J Cardiol*. 2006;98:725-8.
- 44- Mark DB, Newby L. Early hospital discharge after uncomplicated myocardial infarction: are further improvements possible? *Eur Heart J*, 2003; 24 :1 613-5.
- 45- Saczynski JS, Lessard D, Spencer FA, Gurwitz JH, Gore JM, Yarzebski J and Goldberg RJ. Declining Length of Stay for Patients Hospitalized with AMI: Impact on Mortality and Readmissions. *Am J Med*. 2010;123: 1007–1015.
- 46- Dall'Armellina E, Karia N, Lindsay AC, Karamitsos TD, Ferreira V, Robson MD, Kellman P, Francis JM, Forfar C, Prendergast BD, Banning AP, Channon KM, Kharbanda RK, Neubauer S, Choudhury RP. Dynamic changes of edema and late gadolinium enhancement after acute myocardial infarction and their relationship to functional recovery and salvage index. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2011;4:228-36.
- 47- Wang Y, Ma C, Zhang Y, Guan Z, Liu S, Li Y, Yang J. Assessment of left and right ventricular diastolic and systolic functions using two-dimensional speckle-tracking echocardiography in patients with coronary slow-flow phenomenon. *PLoS One*. 2015;10(2):e0117979.
- 48- Sugano A, Seo Y, Ishizu T, Watabe H, Yamamoto M, Machino-Ohtsuka T, Takaiwa Y, Kakefuda Y, Aihara H, Fumikura Y, Nishina H, Noguchi Y, Aonuma K. Value of 3-Dimensional Speckle Tracking Echocardiography in the Prediction of Microvascular Obstruction and Left Ventricular Remodeling in Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction. *Circ J*. 2017;81:353-360.
- 49- Filippi M, Desvigne M, Bozok A, Barone-Rochette G, Fagret F, Riou L, Ghezzi C. Joint Segmentation of Myocardium on Rest and Stress Spect Images. ACIVS 2016: *Advanced Concepts for Intelligent Vision Systems*;2016:71-80

50- Dziewierz A, Dudek D. Advantages of MGuard coronary stent system. *Minerva Cardioangiol.* 2012;60:33-40.

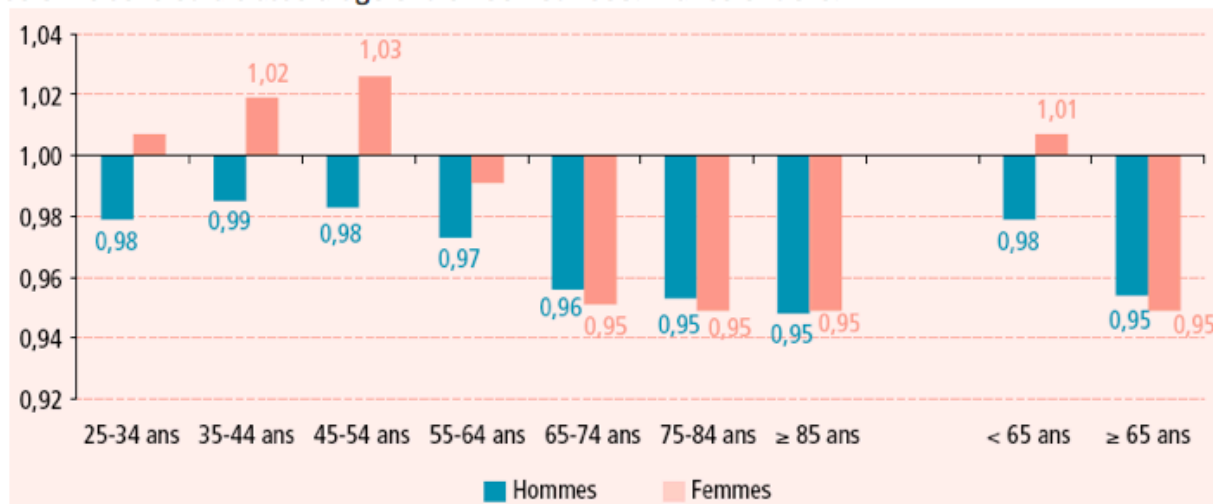
ANNEXE 1

DONNEES RECENTES DE MORBI-MORTALITE SUR L'INFARCTUS DU MYOCARDE

La prise en charge de l'infarctus du myocarde (IDM) à la phase aigüe a été l'un des challenge majeur auquel les cardiologues ont dû faire face lors de ces dernières décennies. La meilleure connaissance de la physiopathologie de la maladie et la mise en évidence de facteurs de risque cardiovasculaire mais aussi le développement en réseau de la cardiologie interventionnelle et d'une pharmacopée fournie ont conduit à une réduction importante de la mortalité à la phase aigüe de l'IDM.

Selon les données du registre FAST-MI 2015 (1), la mortalité post-infarctus (IDM ST+) a considérablement diminué puisqu'elle est passée de 10,2% à 4% à 30 jours, entre 1995 et 2010, puis 2,1% en 2015. On remarque sur la figure 1 une baisse du taux d'hospitalisation pour IDM pour toutes les catégories mise à part pour les femmes jeunes (<55ans). On dénombre néanmoins environ 60 000 infarctus du myocarde par an en France ce qui représente 8 000 morts chaque année, les décès imputables à l'infarctus survenant principalement au cours de la première année (1-4).

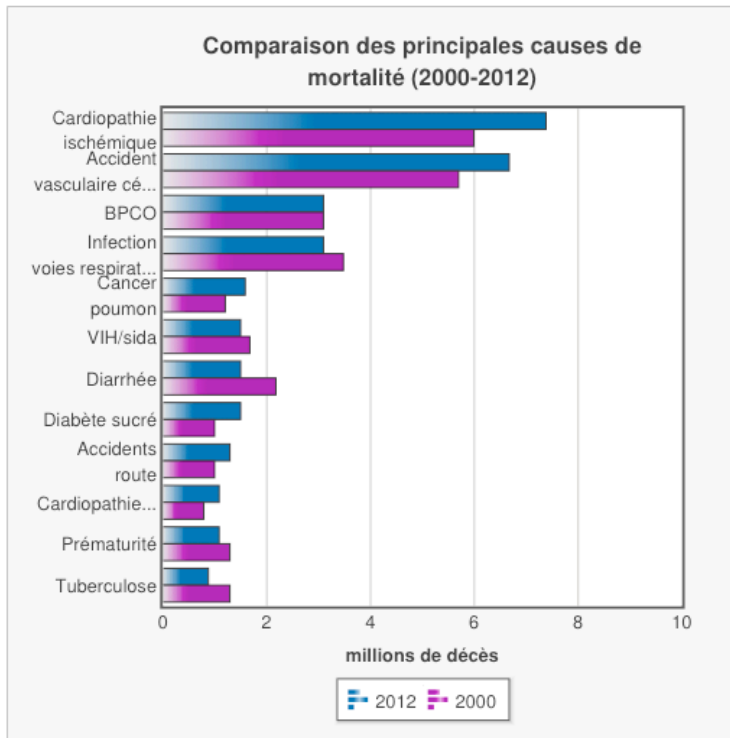
Figure 1 – Évolution annuelle des taux de personnes hospitalisée pour infarctus du myocarde selon le sexe et la classe d'âge entre 2002 et 2008. France entière.




Note de lecture : Une valeur à 1,02 correspond à une augmentation annuelle du taux d'hospitalisation égale à 2%, une valeur à 0,98 correspond à une réduction annuelle de 2%. Sources : bases PMSI-MCO ; Insee. (De Peretti - INVS)

Cette évolution du cadre nosologique fait aujourd'hui émerger deux versants de la maladie coronaire: la prévention d'une part et la prise en charge de la maladie coronaire chronique d'autre part. Les chiffres présentés par l'OMS en figure 2 nous rappellent qu'à l'échelle mondiale, la cardiopathie ischémique reste la première cause de mortalité (7,4 millions de morts en 2012) (5). La proportion est même nettement en augmentation, tirée par les chiffres des pays à revenus élevés mais aussi ceux des pays à revenus moyens dans lesquels on peut s'attendre plus généralement à une explosion des maladies cardio-vasculaires dans les prochaines années.

Figure 2



Source OMS. 

De plus, la morbidité chez les patients atteints de cardiopathie ischémique est importante, avec une qualité de vie globalement altérée dans les enquêtes, des ré-hospitalisations, des difficultés pour les activités élémentaires de la vie quotidienne et entre 25 et 60 ans, un impact notable sur l'emploi : le taux d'actifs occupés, est estimé à 56% pour les personnes avec cardiopathie ischémique sans insuffisance cardiaque et baisse à 38% pour celles avec insuffisance cardiaque (taux égal à 78% dans la population générale) (6).

REFERENCES ANNEXE 1

- 1- Danchin N, FAST-MI 2015 : Prise en charge de l'infarctus du myocarde, JESFC 2017, Paris.
- 2- Hanssen M, Cottin Y., Khalife K., Hammer L., Goldstein P., Puymirat E., *et al.* French Registry on Acute ST-elevation and non ST-elevation Myocardial Infarction. 2010. FAST-MI 2010. *Heart* 2012, 98(9), 699-705.
- 3- Tuppin P, Neumann A., Danchin N., Weill A., Ricordeau P., de Peretti C., *et al.* Combined secondary prevention after hospitalization for myocardial infarction in France: analysis from a large administrative database. *Arch. Cardiovasc. Dis.* 2009, 102(4), 279-92.
- 4- DePeretti C, Chin F, Tuppin P, Danchin N. Personnes hospitalisées pour infarctus du myocarde en France : tendances 2002-2008. INVS. *Bull Epidémiol Hebd.* 2012;41.
- 5- www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/fr
- 6- De Peretti C, Perel C, Tuppin P, Iliou MC, Juillièrè Y, Gabet A, *et al.* Prévalences et statut fonctionnel des cardiopathies ischémiques et de l'insuffisance cardiaque dans la population adulte en France : apports des enquêtes déclaratives « Handicap-Santé ». *Bull Epidémiol Hebd.* 2014;(9-10): 172-81.

ANNEXE 2

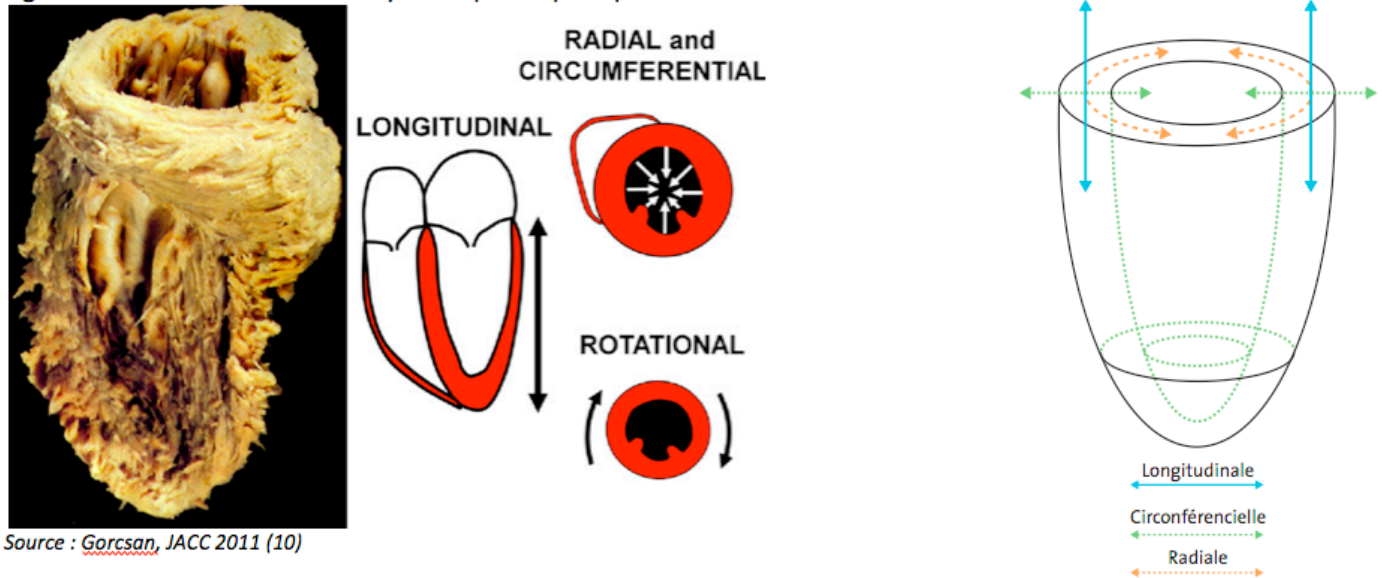
MECANIQUE ET FONCTION SYSTOLIQUE DU VENTRICULE GAUCHE

Le paramètre d'évaluation de la fonction systolique du ventricule gauche (VG) le plus utilisé en pratique courante est la fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG). Elle est mesurée le plus souvent en échocardiographie trans-thoracique (ETT) bidimensionnelle par la méthode de Simpson biplan modifiée, basée sur une simplification de la géométrie du VG. Le principe de cette méthode est le calcul du volume total du VG à partir d'une somme de disques elliptiques d'épaisseur égale. Un traçage endocardique en vue apicale est effectué dans les incidences 4 cavités et 2 cavités, excluant les muscles papillaires. Ces mesures sont répétées en télédiastole (VTDVG) et télésystole (VTSVG). Enfin, la FEVG est calculée avec la formule : $FEVG = (VTDVG - VTSVG) / VTDVG$. L'analyse de la FEVG en ETT a l'avantage d'être facilement disponible mais elle possède plusieurs limites : des variabilités intra et inter observateur de l'ordre de 10 % (7), la possible non détection d'anomalies cinétiques segmentaires, la dépendance aux conditions de charge et l'analyse de la déformation radiale du VG uniquement sans prendre en compte l'épaississement, le raccourcissement longitudinal et la torsion.

Or, des travaux déjà anciens ont mis en évidence un agencement particulier des fibres musculaires au niveau endocardique et épicaudique (Streeter *et al.* (8) chez l'animal et Greenbaum *et al.* (9) chez l'homme). En effet, les fibres musculaires s'enroulent autour de l'axe du VG suivant un système de double hélice. L'orientation des fibres musculaires au sein de la paroi myocardique varie de + 60° au niveau de l'endocarde à - 60° au niveau de l'épicarde. La

figure 3 schématise ce système hélicoïdal et les différentes composantes de la contraction ventriculaire gauche pour mieux comprendre sa complexité.

Figure 3 – Orientation des fibres myocardiques et principaux vecteurs de la contraction VG



Au cours de la systole, la contraction engendre des déformations du ventricule gauche qui représentent le changement d'état du myocarde par rapport à un état initial arbitrairement considéré en télé-diastole. Il existe trois axes de déformations orthogonaux : la déformation radiale qui est positive, les déformations circonférencielle et longitudinale qui sont négatives. L'estimation précise et complète de la fonction systolique du VG doit donc prendre en compte ces trois composantes de la déformation myocardique (10).

L'échocardiographie de suivi des marqueurs acoustiques de déformation myocardique ou étude du Strain par la technique Speckle Tracking Echocardiography (STE) a été développée depuis une quinzaine d'années pour tenter de répondre à cette nécessité (11,12). Il s'agit d'une technique informatique de traitement des images issues de l'ETT, basée sur le suivi de speckles ou « grains » qui sont des régions d'intérêt définies par leur signal sur l'échelle des gris (groupes de pixels). Chaque grain voit son parcours suivi et enregistré durant le cycle cardiaque par l'analyse automatique de chaque image (frame) du film ETT. La variation de distance mesurée entre deux grains permet ainsi d'approcher les composantes longitudinale, circonférentielle et radiale de la déformation en restant indépendant de l'angle du faisceau d'ultrasons (figures 4 et 5) (13).

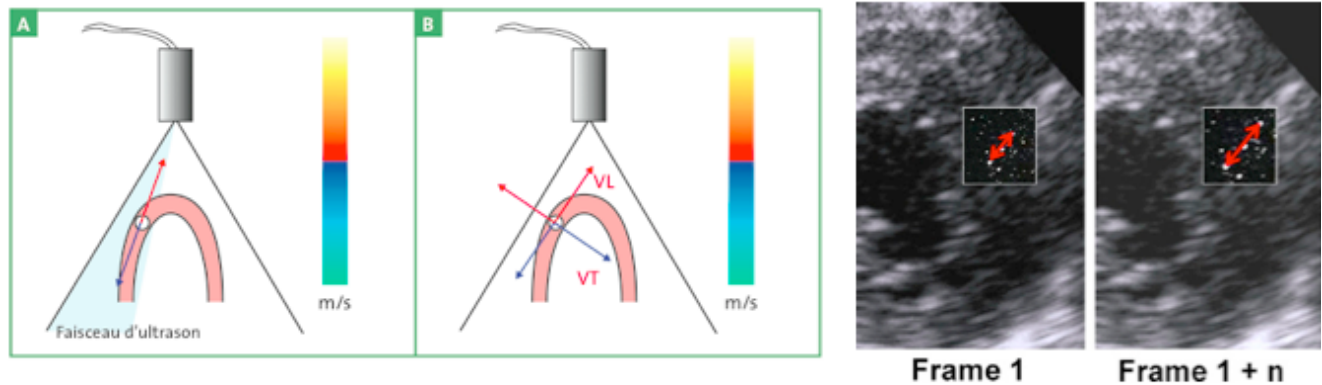
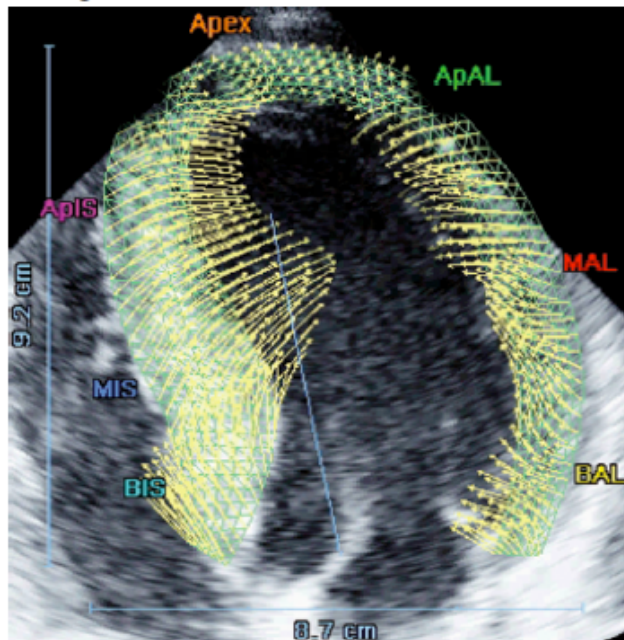


Figure 4 - Indépendance de l'angle en 2D STE. A : le DTI mesure les mouvements et vitesses dans l'axe du capteur ultra sonore. B : le 2D STE mesure les mouvements et vitesses dans un plan relatif à l'orientation de la contraction.

VT : vitesse transversale. VL : vitesse longitudinale. STE : Speckle Tracking Echocardiography. DTI : Doppler Tissue Imaging
 Source : Perk JASE 2007(13).

Figure 5 – Vecteurs représentant le déplacement des « grains »



Source : N Mirochnik, Sauramps medical

Le strain est le pourcentage de modification de longueur d'un segment par rapport à sa dimension de base, il se calcule selon la formule :

$$\text{Strain} = (L-L_0)/L_0 = \Delta L/L_0$$

L_0 représente la longueur initiale qui sépare deux speckles, L la longueur finale et ΔL représente donc le changement absolu de longueur sur la période d'intérêt.

Le Strain est exprimé en pourcentage et sa valeur est positive lorsque la distance entre les deux speckles augmente (allongement), et négative lors d'un raccourcissement.

Les paramètres de déformation myocardique les plus fréquemment étudiés, en pratique quotidienne, sont le pic de Strain, le pic systolique de Strain et le Strain Rate. Le pic de Strain correspond au Strain maximal survenant pendant ou après l'éjection du ventricule gauche alors que le pic systolique est le Strain le plus élevé survenant au cours de la phase d'éjection seulement. Le Strain global longitudinal (SLG) correspond à la moyenne du Strain dans les différents segments du VG et il permet une approche de la fonction ventriculaire gauche globale (13). Le tableau 1 présente les valeurs des Strains Longitudinal, Circonférentiel et Radial globaux définies comme normales à partir d'une méta-analyse ayant pris en compte 2600 individus. Il existe néanmoins des variations en fonction de l'âge et du sexe (14).

Tableau 1 : Valeurs normales du Strain (selon 14).

	SLG	SCG	SRG
Valeurs normales moyennes	-19,7% (-20,4 à -18,9)	-23,3% (-24,6 à -22,1)	47,3 % (43,6 – 51)

SLG : Strain Longitudinal Global, SCG : Strain Circonférentiel Global, SRG : Strain Radial Global.

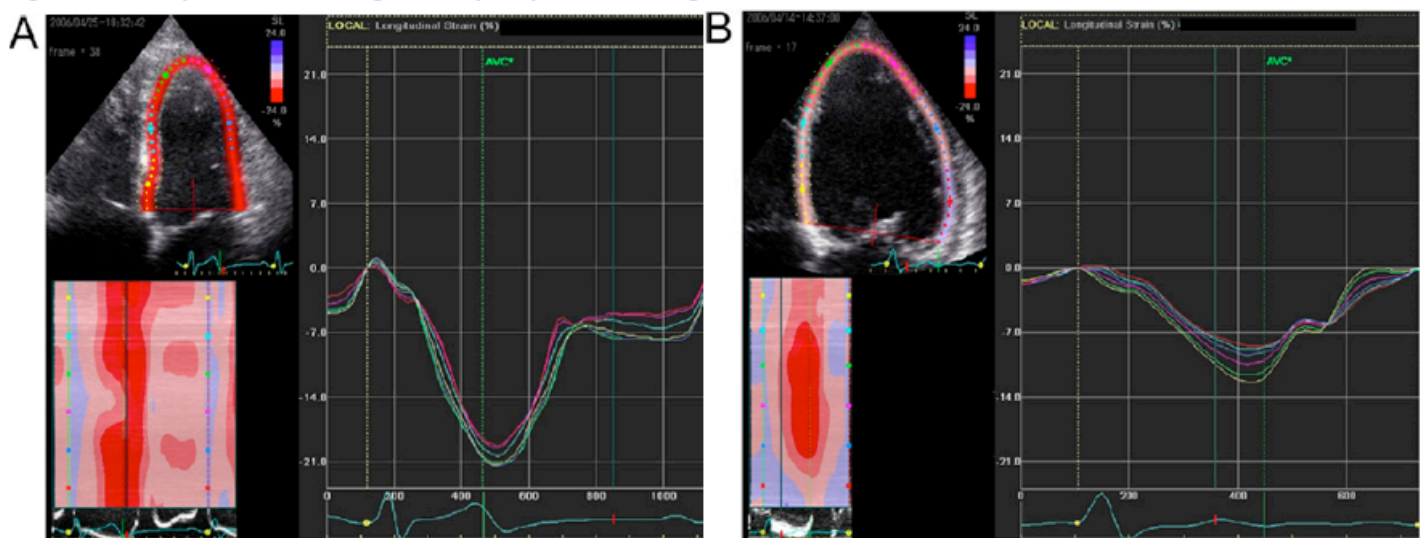
Les échographes actuels sont équipés d'un logiciel permettant l'analyse de la déformation longitudinale en temps réel alors que la déformation radiale ou circonférentielle ne peut être analysée qu'en post-traitement.

La faisabilité du SLG est évaluée entre 97-98% dans les équipes entraînées (14, 15). De même la variabilité intra et inter observateur du SLG rapportée dans la littérature est de 3 à 7% et de 5% à 10% respectivement (16).

Les applications cliniques potentielles du Strain sont multiples (17). L'utilisation du SLG a été validée pour l'évaluation de la FEVG en comparaison à la sonomicrométrie (18) et à la méthode

de référence chez l'homme qu'est l'IRM (19). Le Strain est proposé pour la détection d'une dysfonction systolique globale infraclinique dans les cardiopathies débutantes, pour apporter des arguments aidant à trancher entre cardiomyopathie hypertrophique et hypertrophie secondaire à une hypertension artérielle ou à une pratique sportive intensive (17).

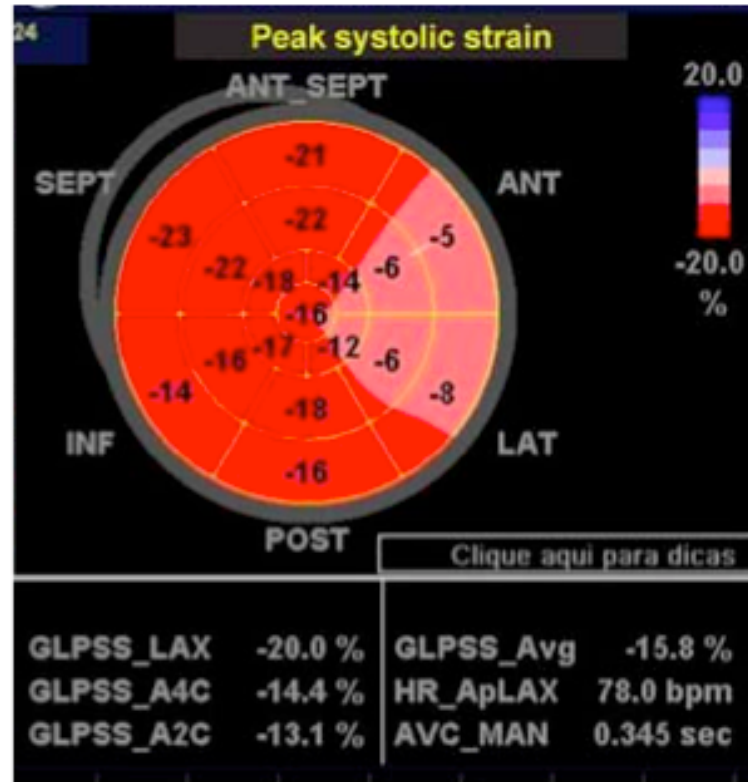
Figure 6 – Exemples de Strain longitudinal par Speckle Tracking



A) Individu sain avec un pic systolique global à -21% ; B) Patient insuffisant cardiaque avec pic systolique global à -12,5%

Source : Gorcsan JACC 2011 (16)

Figure 7 – Représentation en « œil de bœuf » du strain longitudinal pour chaque segment du VG chez un patient présentant un infarctus antérolatéral.



GLPSS : Global Longitudinal Peak Systolique Strain
 LAX Long Axe, A4C Apical 4 Cavities, A2C Apical 2 Cavities
 AVC Aortic Valve Closure

REFERENCES ANNEXE 2

- 7- Lang RM, Badano LP *et al.* Chicago Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2015;28:1-39
- 8- Streeter DD, Jr., Spotnitz HM, Patel DP, Ross J, Jr. & Sonnenblick EH. (1969). Fiber orientation in the canine left ventricle during diastole and systole. *Circ Res* 24, 339- 347
- 9- Greenbaum RA, Ho SY, Gibson DG, Becker AE & Anderson RH. (1981). Left ventricular fibre architecture in man. *Br Heart J* 45, 248-263
- 10- Gorcsan J, Tanaka H. Echocardiographic Assessment of Myocardial Strain. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:1401-13
- 11- Reisner SA, Lysyansky P, Agmon Y, Mutlak D, Lessick J, Friedman Z *et al.* Global longitudinal strain: a novel index of left ventricular systolic function. *J Am Soc Echocardiogr.* 2004 ;17(6):630-3
- 12- Belghithia H, Brette S, Lafitte S, Reant P, Picard F, Serri K, Lafitte M. Automated function imaging: a new operator-independent strain method for assessing left ventricular function. *Arch Cardiovasc Dis.* 2008 ;101(3):163-9
- 13- Perk G, Tunick PA, Kronzon I. Non-Doppler two-dimensional strain imaging by echocardiography, from technical considerations to clinical applications. *J Am Soc Echocardiogr.* 2007;20(3):234-43.
- 14- Dalen H, Thorstensen A, Aase SA, Ingul CB, Torp H, Vatten LJ *et al.* Segmental and global longitudinal strain and strain rate based on echocardiography of 1266 healthy individuals: the HUNT study in Norway. *Eur J Echocardiogr.* 2010 ;11(2):176-83
- 15- Xu TY, Sun JP, Lee AP, Yang XS, Qiao Z, Luo X *et al.* Three-dimensional speckle strain echocardiography is more accurate and efficient than 2D strain in the evaluation of left ventricular function. *Int J Cardiol.* 2014;176(2):360-6
- 16- Antoni ML, Mollema SA, Delgado V, Atary JZ, Borleffs CJW, Boersma E, Holman ER, Van der Wall EE, Schalij MJ, and Bax JJ. Prognostic importance of strain and strain rate after acute myocardial infarction *Eur. H. Journal* 2010;31:1640-1647
- 17- Yingchoncharoen T, Agarwal S, Popovic ZB, Marwick TH. Normal ranges of left ventricular strain: a meta analysis. *J Am Soc Echocardiogr* 2013;26:185-91
- 18- Korinek J, Wang J, Sengupta PP *et al.* Two-dimensional strain: a Doppler independent ultrasound method for quantitation of regional deformation : validation in vitro and in vivo. *J Am Soc Echocardiogr,* 2005 ; 18 : 1 247-1 253
- 19- Amundsen BH, Helle-Valle T, Edvardsen T *et al.* Noninvasive myocardial strain measurement by speckle tracking echocardiography: validation against sonomicrometry and tagged magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol,* 2006 ; 47 :789-793

ANNEXE 3 MICROCIRCULATION CORONAIRE

1 - PHENOMENE DE NO-REFLOW

Le phénomène de no-reflow initialement décrit par Kloner associe des dommages capillaires et cellulaires (20). Les termes lésions de reperfusion, obstruction micro-vasculaire et lésions microvasculaires en sont des synonymes retrouvés dans la littérature.

Pendant la période d'occlusion artérielle épocardique, une partie des myocytes meurt alors que la microcirculation reste fonctionnelle. Si l'ischémie se prolonge au delà de 60 à 90 minutes on observe une destruction anatomique de cette architecture microvasculaire. Lors de la reperfusion, le reflux ne s'opèrera que dans les zones microvasculaires fonctionnelles. Ce mécanisme prolonge l'ischémie, aboutissant à la nécrose d'un territoire myocardique plus important (21).

Les mécanismes aggravant l'ischémie lors de la reperfusion ne sont pas tous élucidés mais on peut citer le spasme microvasculaire (dirigé par les cellules musculaires lisses des artérioles pré-capillaires), l'afflux de polynucléaires au niveau des capillaires, ainsi que l'activation du complément et de molécules d'adhésion et la formation de radicaux libres. L'ensemble de ces phénomènes s'auto entretiennent aboutissant à une augmentation des résistances microvasculaires, un œdème tissulaire, un excès de perméabilité de la barrière capillaire et une dysfonction endothéliale. A cela s'ajoute la projection de micro emboles provenant de l'artère épocardique en court de reperfusion. De plus le phénomène de no-reflow survient dans une zone plus large que la stricte zone perfusée par l'artère occluse suggérant l'existence d'une

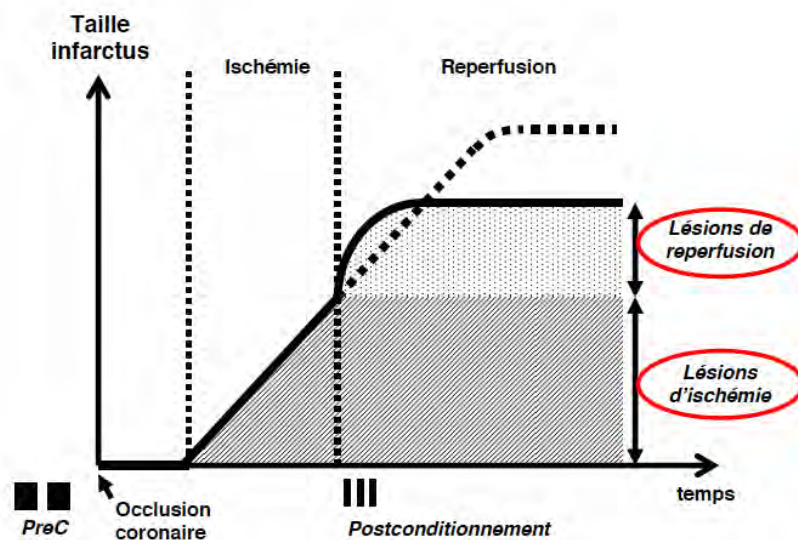
réponse inflammatoire globale avec une cascade de réponses et la mise en jeu de cytokines (22).

La figure 8 illustre les conséquences sur la taille de l'infarctus du phénomène de no-reflow.

La durée et l'étendue du no-reflow sont variables et controversées avec un pic aux alentours de 48 heures après l'événement ischémique et une résolution principalement autour de la première semaine mais avec des phénomènes persistants parfois au delà de deux mois (23).

Pour ces raisons, le diagnostic du no-reflow est difficile et variable en fonction du moment de réalisation de l'imagerie, de l'intensité du phénomène mais aussi des caractéristiques physiques de la technique utilisée.

Figure 8 – Taille de l'infarctus en fonction du temps d'occlusion coronaire et des phénomènes d'ischémie-reperfusion. (Pr Ovize)



Chez 25 à 50% des patients revascularisés avec succès (flux TIMI3 angiographique) à la phase aigüe d'un infarctus du myocarde (IDM), ce phénomène de no-reflow est suspecté. A l'échelle individuelle, le diagnostic repose souvent sur un faisceau d'arguments, l'absence de résolution du sus décalage du segment ST à l'ECG post angioplastie et le pic de CPK-MB en sont des éléments. Différentes techniques se proposent par ailleurs de faire le diagnostic de no-reflow : l'angiographie coronaire de base avec les scores Myocardial Blush Grade (figure 9) et TIMI Frame Count, la mesure de l'Index de Résistance Microvasculaire à l'aide d'une sonde de doppler intra-coronaire, l'IRM avec injection de produit de contraste (séquence de perfusion ou de rehaussement tardif), la scintigraphie à émission de positons, l'échocardiographie de contraste et la Speckle Tracking Echocardiography.

Des travaux de plus en plus nombreux d'accordent pour dire que l'obstruction microvasculaire post infarctus est un facteur de mauvais pronostic. L'atteinte de la micro-circulation conduit au remodelage du ventricule gauche (24-26), et est associée à la survenue d'événements cardiovasculaires et de décès (27,28), indépendamment de la taille de l'infarctus et de sa transmuralité.

Gerber et al ont étudié la déformation myocardique mesurée en IRM sur un modèle canin d'ischémie-reperfusion à la recherche des mécanismes physiopathologiques en jeu dans l'obstruction microvasculaire et conduisant au remodelage ventriculaire.

Les résultats de cette étude montrent que les zones de myocarde infarci avec obstruction microvasculaire présentent une rigidité myocardique accrue avec des valeurs de strain longitudinal et circonférentiel mesurée en IRM plus péjoratives. Cette rigidité provoquerait une réduction de la déformation pariétale lors du remplissage ventriculaire dans la région nécrosée mais aussi dans les régions adjacentes entraînant une augmentation de la tension pariétale locale conduisant au remodelage (24).

D'autres hypothèses suggèrent que l'obstruction micro-vasculaire pourrait limiter la fourniture et le transport des composants cellulaires nécessaires à la cicatrisation optimale des zones infarctées tels que les macrophages et des substances nutritives (29).

Actuellement, un des défis thérapeutiques majeur en post infarctus est l'obtention d'une reperfusion tissulaire optimale, et pas seulement la réouverture de l'artère épigardique.

En somme, les connaissances sur la physiopathologie de l'infarctus du myocarde ont largement été actualisées ces 30 dernières années. Les années 1980-90 ont été celles des débuts de la reperfusion épigardique avec l'avènement des fibrinolytiques puis de l'angioplastie primaire en phase aiguë d'infarctus. Les années 2000 avec l'apparition de nouveaux anti-agrégants plaquettaires et de la thrombo-aspiration auront vu s'améliorer la qualité des résultats des recanalisation épigardique avec une amélioration franche du pronostic des patients. Il est probable que les prochaines années seront en partie consacrées aux traitements visant à prévenir les lésions de reperfusion. Nous avons besoin d'études cliniques multicentriques de grande échelle pour confirmer les nombreuses études pré-cliniques et études cliniques de preuve de concept qui encouragent à poursuivre ce but.

2 - SCORES TIMI et TIMI Frame Count

La classification Thrombolysis In Myocardial Infarction (TIMI) en quatre grades permet de classer la qualité du flux épicaudique retrouvé en angiographie à la phase aiguë d'un infarctus du myocarde. L'obtention d'un flux normal opacifiant toute l'artère sans retard circulatoire (flux TIMI 3) est l'objectif à atteindre de toute reperfusion dans l'infarctus du myocarde. En effet lors de l'étude GUSTO (30) seul ce grade angiographique TIMI 3 était associé à une amélioration du pronostic.

- Le flux TIMI 0 : c'est l'occlusion. Aucun produit de contraste ne passe à travers la sténose
- Le flux TIMI 1 : le contraste passe à travers la sténose mais n'opacifie pas complètement le lit d'aval
- Le flux TIMI 2 : le contraste passe la sténose mais il y a un retard de flux en aval de la sténose
- Le flux TIMI 3 : flux normal, identique en aval qu'en amont de la sténose

Classification du flux selon le TIMI (31)

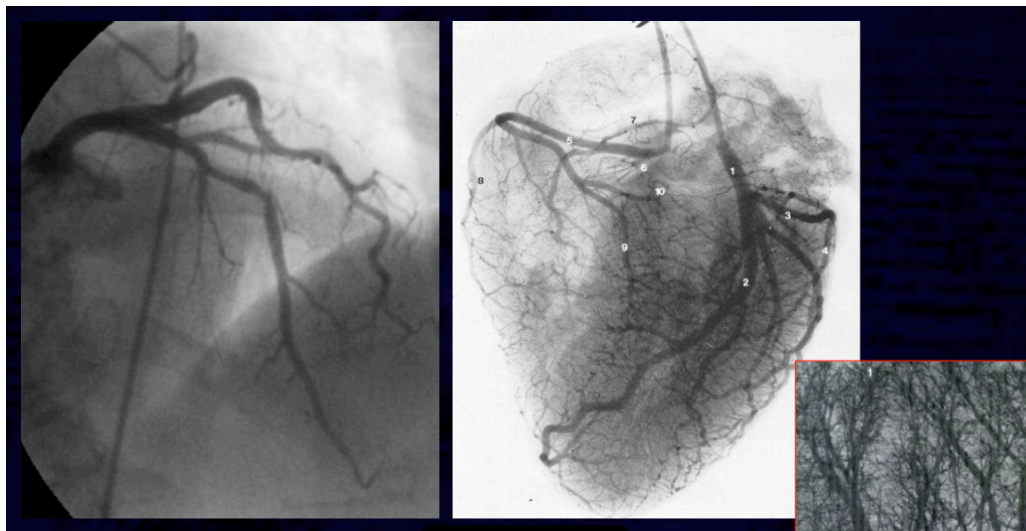
L'importante variabilité inter-observateur d'estimation du flux TIMI a conduit le groupe d'étude TIMI 4 (32) à proposer un compte du nombre d'images angiographiques nécessaires pour l'opacification distale d'une artère coronaire, corrigé en fonction de la longueur du vaisseau (nombre d'images/1,7 pour l'artère interventriculaire antérieure). Le cTFC (pour corrected TIMI frame count) normal est compris entre 15 et 27 images, il permet de définir plus précisément la différence entre un flux TIMI 3 (30 ± 9 images) et un flux TIMI 2 (57 ± 23 images). Cette technique est corrélée à la mortalité et au risque de survenue d'évènements cliniques. Il s'agit d'un moyen simple et reproductible d'évaluation de la reperfusion et il facilite la comparaison entre les documents angiographiques d'études cliniques différentes.

3 - MYOCARDIAL BLUSH GRADE (MBG)

Il s'agit de l'analyse de la perfusion myocardique ou tissulaire permettant d'évaluer l'intégrité de la microcirculation coronaire. Elle est appréciée par la prise de contraste du myocarde et sa clairance (figure). C'est une méthode d'analyse semi-quantitative de la perfusion tissulaire. Le blush se mesure immédiatement après revascularisation. L'incidence de la zone nécrosée et de l'artère coupable doit être choisie en évitant toute superposition avec une zone non infarctée. Le blush myocardique a été initialement décrit par Gibson (33) puis Van't Hof a montré sa corrélation à la taille de l'infarctus, à la FEVG ainsi qu'à la mortalité après infarctus indépendamment des autres facteurs de reperfusion (34).

Grades du blush myocardique selon Van't Hof	
✓	Blush 0 : opacification myocardique absente ou nulle ou rétention.
✓	Blush 1 : opacification ralentie.
✓	Blush 2 : opacification myocardique modérée avec élimination du PCI ralentie et persistante à la fin de l'injection.
✓	Blush 3 : opacification normale ou intensité comparable à l'injection de l'artère ipsi ou controlatérale de l'artère non coupable.

Figure 9 - Exemple de myogramme

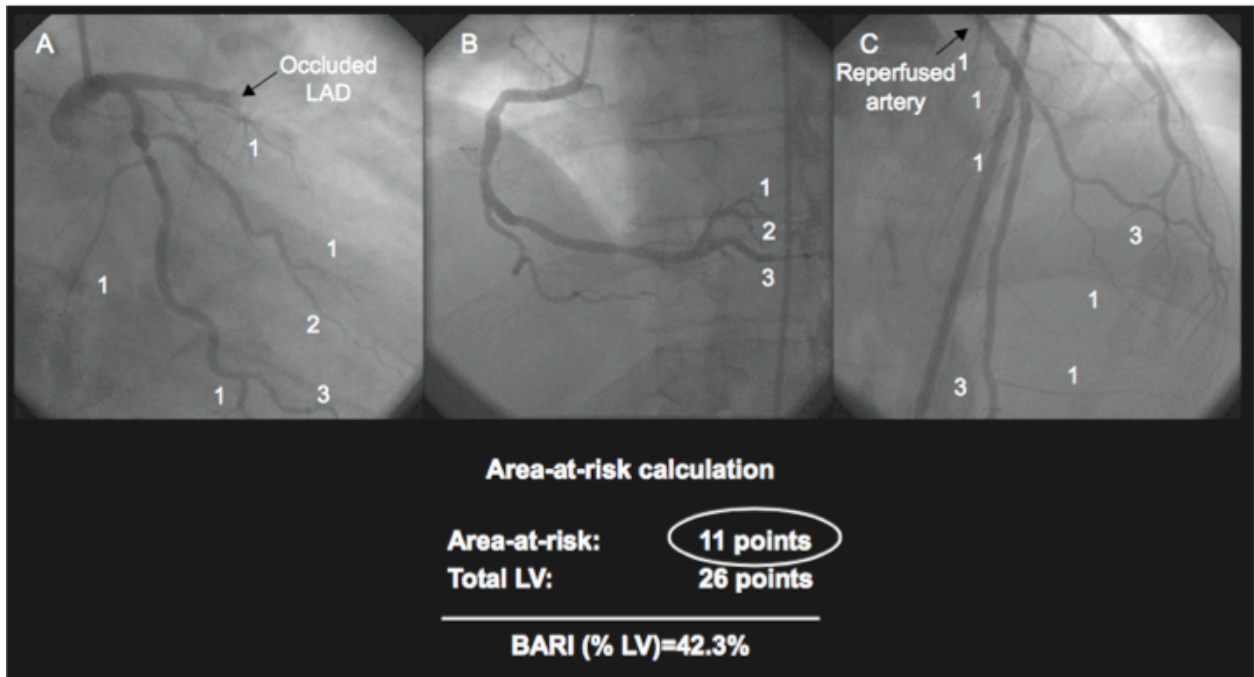


4 - BARI SCORE

Bypass Angioplasty Revascularization Investigation Myocardial Jeopardy Index Score

Ce système attribue une note entre 0 et 3 à chaque artère terminale : partie terminale des artères inter-ventriculaire antérieure, circonflexe et coronaire droite, ainsi qu'à leurs branches (diagonales, marginale, inter-ventriculaire postérieure, rétro-ventriculaire gauche) en fonction de leur longueur et calibre. Une valeur de 0 représente une taille de vaisseau presque insignifiante, tandis qu'une valeur de 3 définit une artère de grande taille (longueur d'au moins deux tiers de la distance entre la base et l'apex du ventricule gauche). Le score final est obtenu en divisant la valeur résultante de l'artère liée à l'infarctus par la note globale de toutes les artères qui fournissent le ventricule gauche, ce qui permet d'estimer le pourcentage du myocarde à risque (= la zone à risque).

Figure 10 - Calcul de l'aire à risque.



BARI : Bypass Angioplasty Revascularization Investigation Myocardial Jeopardy Index Score. LAD : Left anterior descending artery, LV : Left Ventricule.

REFERENCES ANNEXE 3

- 20- Kloner RA, Ganote CE, Jennings RB (1974). The “no-reflow ” phenomenon after temporary coronary occlusion in the dog. *J Clin Invest* 54: 1496-508
- 21- Rezkalla SH, Kloner RA (2002) No-reflow phenomenon. *Circulation* 105: 656-622.
- 22- Roe MT, Ohman EM, Maas AC, et al. Shifting the open-artery hypothesis downstream: the quest for optimal reperfusion. *J Am Coll Cardiol*, 2001; 37: 9-18.
- 23- Rochitte CE, Lima JA, Bluemke DA et al. Magnitude and time course of micro-vascular obstruction and tissue injury after acute myocardial infarction. *Circulation* 1998: 1006-14
- 24- Gerber BL, Rochitte CE, Melin JA, McVeigh ER, Bluemke DA, Wu KC, et al. Microvascular Obstruction and Left Ventricular Remodeling Early After Acute Myocardial Infarction. *Circulation*.2000;101:2734-41
- 25- Ørn S, Manhenke C, Greve OJ, Larsen AI, Bonarjee VVS, Edvardsen T, et al. Microvascular obstruction is a major determinant of infarct healing and subsequent left ventricular remodelling following primary percutaneous coronary intervention. *Eur Heart J*. 2009;30:1978-85.
- 26- Weir RAP, Murphy CA, Petrie CJ, Martin TN, Balmain S, Clements S, et al. Microvascular Obstruction Remains a Portent of Adverse Remodeling in Optimally Treated Patients With Left Ventricular Systolic Dysfunction After Acute Myocardial Infarction. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2010;3:360-7.
- 27- Waha S de, Desch S, Eitel I, Fuernau G, Zachrau J, Leuschner A, et al. Impact of early vs. late microvascular obstruction assessed by magnetic resonance imaging on long-term outcome after ST-elevation myocardial infarction: a comparison with traditional prognostic markers. *Eur Heart J*. 2010;31:2660-8.
- 28- Hombach V, Grebe O, Merkle N, Waldenmaier S, Höher M, Kochs M, et al. Sequelae of acute myocardial infarction regarding cardiac structure and function and their prognostic significance as assessed by magnetic resonance imaging. *Eur Heart J*. 2005;26:549-57.
- 29- Kloner RA. No-reflow phenomenon: maintaining vascular integrity. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*. 2011;16(3-4):244-50
- 30- The GUSTO Angiographic Investigators. The effects of tissue plasminogen activator, streptokinase, or both on coronary artery patency, ventricular function, and survival after acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1993;329:1615-1622.
- 31- The TIMI Study Group. The Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) trial. *N Engl J Med*. 1985;312:932-936
- 32- Gibson CM, Cannon CP, Daley WL, Dodge JT Jr, Alexander B Jr, Marble SJ, McCabe CH, Raymond L, Fortin T, Poole WK, Braunwald E ; TIMI frame count: a quantitative method of assessing coronary artery flow. *Circulation*. 1996 Mar 1;93(5):879-88.

33- Gibson CM Schomig A. Coronary and myocardial abgiography: abgiographic assessment of both epicardial and myocardial perfusion. *Circulation*, 2004; 109: 3096-105.

34- van 't Hof AW, Liem A, Suryapranata H, et al. Angiographic assessment of myocardial reperfusion in patients treated with prinary angioplasty for acute myocardial infarction: myocardial blush grade. Zwolle Myocardial Infarction Study Group. *Circulation*, 1998; 97: 2302-6.

35- Moral S, Rodríguez-Palomares JF, Descalzo M, Martí G, Victor Pineda, Imanol Otaegui, Bruno Garcia del Blanco, Artur Evangelista, and David Garcia-Dorado. Quantification of Myocardial Area at Risk: Validation of Coronary Angiographic Scores With Cardiovascular Magnetic Resonance Methods. *Rev Esp Cardiol*. 2012;65(11):1010–1017