

# SOMMAIRE

## RECOMMANDATIONS DE LA SFC

1. CONDITIONS TECHNIQUES MINIMALES NÉCESSAIRES À LA PRATIQUE D'UNE ÉPREUVE DE STRESS	851
Moyens humains .....	851
Moyens de sécurité .....	851
Équipement d'ergométrie .....	852
Information du patient.....	853
Déroulement de l'examen.....	853
<i>Mise en place d'un abord veineux</i> .....	853
<i>Manipulation du radiotracteur</i> .....	853
<i>Respect de certains délais</i> .....	853
<i>Modalités de surveillance</i> .....	853
Compte rendu d'examen.....	854
2. RECOMMANDATIONS PROPRES AUX DIFFÉRENTES ÉPREUVES DE PROVOCATION DE L'ISCHÉMIE	854
Épreuves d'effort .....	854
<i>Non-indications de la scintigraphie myocardique d'effort</i> .....	854
<i>Épreuve d'effort « classique » (en orthostatisme)</i> .....	855
<i>Épreuve d'effort en décubitus</i> .....	855
<i>Autres épreuves d'effort</i> .....	855
<i>Cas particulier de l'épreuve d'effort chez l'enfant</i> .....	855
Épreuves de vasodilatation pharmacologique.....	856
<i>Principes d'actions communs</i> .....	856
<i>Non-indications communes</i> .....	856
<i>Contre-indications communes</i> .....	856
<i>Précautions communes</i> .....	857
<i>Épreuve au dipyridamole (Persantine)</i> .....	857
<i>Épreuve mixte associant dipyridamole et effort</i> .....	859
<i>Épreuve à l'adénosine</i> .....	860
<i>Épreuve de stimulation par perfusion de dobutamine (Dobutrex)</i> .....	862
3. CHOIX DE L'ÉPREUVE DE STRESS	864
Circonstances dans lesquelles une épreuve de provocation pharmacologique est légitime (en respectant les contre-indications spécifiques à chacune des épreuves de stress pharmacologique).....	864
<i>Patients ayant une contre-indication spécifique à la réalisation d'un test d'effort isolé</i> .....	864
<i>Patients incapables d'effectuer un test d'effort</i> .....	864
<i>Patients pour lesquels il existe une forte probabilité que le test d'effort soit sous-maximal</i> .....	864
<i>Bloc de branche gauche, rythme électro-entraîné (pacemaker) ou syndrome de Wolff-Parkinson-White (préexcitation paraseptale droite)</i> .....	864
Critères de choix parmi les épreuves pharmacologiques.....	864
<i>Bloc de branche gauche</i> .....	865
<i>Rythme électro-entraîné permanent (pacemaker) ou syndrome de Wolff-Parkinson-White (préexcitation paraseptale droite)</i> .....	865
<i>Patients pour lesquels il existe une forte probabilité que le test d'effort soit sous-maximal (&lt; 85 % de la fréquence maximale théorique)</i> .....	865
<i>Patients inaptes à l'effort (contre-indication ou incapacité) et présentant une pathologie broncho-pulmonaire</i> .....	865
<i>Angor instable ou infarctus du myocarde récent (&lt; 5 jours)</i> .....	865
<i>Évaluation de la réserve contractile par ventriculographie isotopique</i> .....	865
Dipyridamole ou adénosine ? .....	866
Cas particulier de la population pédiatrique .....	866
Attitudes à adopter vis-à-vis d'un traitement anti-angineux .....	866
<i>Examen diagnostique</i> .....	866
<i>Examen pronostique</i> .....	866
<i>Après une revascularisation complète (angioplastie ou pontage)</i> .....	867
4. BIBLIOGRAPHIE	867
5. TABLEAUX	870
6. INFORMATION DES PATIENTS AVANT UNE TOMOSCINTIGRAPHIE MYOCARDIQUE	873

# Mise à jour des recommandations concernant la pratique des épreuves de provocation d'ischémie en cardiologie nucléaire chez l'adulte et chez l'enfant

A. Manrique, P.-Y. Marie, D. Agostini, C. Maunoury et P. Acar pour le groupe de travail Cardiologie nucléaire et IRM

Les performances diagnostiques et pronostiques de la scintigraphie myocardique sont fortement dépendantes de la qualité de l'épreuve de provocation de l'ischémie à laquelle elle est couplée [1-5]. L'épreuve d'effort constitue sans conteste le test de provocation de référence mais il faut savoir lui substituer une autre épreuve, le plus souvent pharmacologique, quand l'effort apparaît contre-indiqué, impossible ou risque d'être sous-maximal et alors à l'origine de faux négatifs. Il est donc souhaitable que les laboratoires d'ergométrie dévolus à la cardiologie nucléaire soient en mesure de réaliser divers autres types de stress et il va de soi que le choix entre ces épreuves doit être dicté avant tout par l'état du patient, éventuellement par l'indication de l'examen, mais en aucun cas par des considérations liées à la seule organisation du service d'imagerie. Cela suppose que les cardiologues œuvrant dans ces structures soient parfaitement au fait des indications, contre-indications et modalités de chaque épreuve et que les structures possèdent les équipements correspondants. Chaque centre de cardiologie nucléaire devrait idéalement être apte à réaliser au moins une épreuve dans chacune des trois catégories suivantes : épreuve d'effort ; épreuve pharmacologique utilisant un vasodilatateur ; épreuve pharmacologique utilisant un sympathomimétique.

## CONDITIONS TECHNIQUES MINIMALES NÉCESSAIRES À LA PRATIQUE D'UNE ÉPREUVE DE STRESS

Toute épreuve de provocation de l'ischémie peut être à l'origine de complications parfois sévères, et à ce titre, nécessite le respect de mesures de sécurité identiques à celles édictées pour l'épreuve d'effort classique [6-8].

### Moyens humains

Toute épreuve, que le stress soit physique ou pharmacologique, doit être réalisée par un cardiologue entraîné à la pratique de cet examen et aux manœuvres de réanimation. Il doit obligatoirement être assisté par une deuxième personne – manipulateur, infirmière, ou, si besoin, par un autre médecin – entraînée à la pratique de l'examen (notamment à la manipulation et à l'injection d'un radiotracer) et aux manœuvres de réanimation.

### Moyens de sécurité

Le local où se déroule l'épreuve de stress doit être suffisamment spacieux, bien ventilé, avec une température contrôlée de 18 à 22 °C et une humidité faible. Il doit être équipé de fluides médicaux (au minimum oxygène, si possible air et prise de vide) et se situer à proximité d'un secteur de

réanimation : unité de soins intensifs cardiologiques, service de réanimation médicale ou chirurgicale ou salle de réveil. Un moyen de communication rapide et si possible prioritaire (alarme, interphone ou téléphone) doit exister entre les deux structures.

Avant de commencer l'épreuve, le cardiologue s'assure de la présence sur place d'un chariot de réanimation complet et régulièrement contrôlé permettant la mise en place de voies d'abord veineuses, l'aspiration des voies digestives et aériennes, l'intubation et la ventilation trachéale et la défibrillation cardiaque. Ce mobilier doit également contenir les divers solutés et médicaments nécessaires à la réanimation ainsi que, lorsqu'ils existent, les « antidotes » de chacun des stress pharmacologiques pratiqués dans le centre.

Dans le cas particulier de la pédiatrie, le matériel de réanimation doit être complété par des palettes pédiatriques adaptables sur le défibrillateur, des sondes d'intubation et des sondes d'aspiration trachéale de tailles adaptées, ainsi qu'un jeu de laryngoscopes permettant de réaliser une intubation trachéale dans tous les cas de figure.

Lorsque le local où se déroule l'épreuve de stress n'est pas situé dans le service de médecine nucléaire, la salle de gamma-caméra doit également comporter l'équipement nécessaire aux premiers gestes de réanimation, selon un agencement permettant de traiter un patient allongé sur le lit d'examen. Cet équipement comprend au minimum les fluides médicaux cités plus haut, un moniteur ECG monopiste doté d'alarmes de fréquences sonores et lumineuses et un moyen de communication avec la structure de réanimation la plus proche (téléphone). Si les salles d'ergométrie et de gamma-caméra sont contiguës ou très proches, le chariot de réanimation et son défibrillateur peuvent être communs ; sinon, il y a lieu de prévoir deux équipements distincts, si possible identiques dans leur contenu et leur agencement.

Il est souhaitable, mais non indispensable, que ces deux locaux soient à proximité l'un de l'autre. Cette proximité s'impose si le radiotracer utilisé est le thallium-201. En effet, le thallium-201 présente un phénomène de redistribution susceptible de corriger rapidement les anomalies de fixation (hypofixations) et donc de diminuer la sensibilité de l'imagerie si celle-ci est effectuée tardivement après l'injection. Cette proximité est souhaitable avec les autres traceurs, même s'ils ne sont pas affectés par un phénomène de redistribution, afin de réduire la durée d'un transfert au cours duquel les moyens de surveillance et d'éventuelle intervention ne sont pas optimaux.

Les transferts de malades, nécessaires lorsque les structures d'ergométrie et d'imagerie sont distantes, doivent faire l'objet de précautions particulières compte tenu de l'état potentiellement instable des patients lors de cette phase. Il y a lieu de réduire la durée de ce transfert au minimum, en déterminant l'itinéraire le plus rapide et éventuellement en prévoyant un accès prioritaire aux ascenseurs. Durant un transfert, le patient doit être muni d'une voie veineuse perfusée. Le transfert peut être médicalisé ou, à défaut être assuré par un personnel paramédical formé aux premiers gestes de réanimation et muni d'un moyen de communication direct avec le cardiologue qui a effectué l'épreuve.

En prévision d'éventuelles complications, des protocoles définissant les schémas thérapeutiques d'urgence et les modalités de transfert du patient dans un lit de réanimation, de soins intensifs ou en salle de réveil sont établis, de préférence par écrit, entre les divers intervenants. Par ailleurs, le service de médecine nucléaire doit être implanté dans un établissement hospitalier public ou privé disposant soit d'une salle de réveil postopératoire, soit d'un service de réanimation médicale ou chirurgicale, soit d'une unité de soins intensifs de cardiologie.

Il est souhaitable que le personnel paramédical affecté aux explorations de cardiologie nucléaire bénéficie d'une formation à la réanimation cardiovasculaire.

### **Équipement d'ergométrie**

Ce chapitre, largement abordé par ailleurs [6] ne sera pas développé ici si ce n'est pour rappeler qu'il est souhaitable que l'électrocardiographe soit un appareillage permettant la surveillance scopique et l'enregistrement de trois dérivations simultanées au moins, qu'il permette la numérisation du signal ECG ainsi que le moyennage des complexes QRS et de la phase de repolarisation ventriculaire.

La mesure de la pression artérielle se fait manuellement ou grâce à un appareil de mesure automatique fiable. Elle se fait à l'aide d'un brassard à tension adapté à la morphologie du patient, notamment en cas d'exploration chez l'enfant.

### **Information du patient**

L'information du patient devrait être faite avant tout par le médecin prescripteur puis complétée par le ou les médecins réalisant l'examen. Cette information doit porter sur le motif et l'intérêt de l'examen, ses modalités, ses désagréments et risques potentiels, ainsi que sur les éventuelles précautions à observer (alimentation, arrêt éventuel de certains médicaments).

Le cardiologue qui effectue l'épreuve de stress doit exiger de façon systématique une lettre détaillée du médecin prescripteur concernant son patient. Le jour de l'examen, le cardiologue responsable s'informe de tout évènement survenu depuis la prescription et vérifie l'absence de contre-indication, en fonction de chaque méthode de stress. Il complète l'information délivrée au patient et l'informe de la nécessité de signaler l'apparition de tout symptôme lors de l'épreuve ou dans son décours.

L'exposé de ces informations doit être oral, en termes adaptés au patient. Il peut éventuellement être complété par un document écrit qui, idéalement, devrait être remis au patient au moment de la prise du rendez-vous ou à défaut à son arrivée dans le service de médecine nucléaire. Un exemple de note d'information au patient figure en annexe de ce document.

Rappelons enfin qu'il est impératif d'interrompre l'épreuve et éventuellement l'ensemble de l'examen si le patient le demande expressément.

### **Déroulement de l'examen**

Indépendamment des aspects propres à chaque type d'épreuve de stress développés ci-dessous, la scintigraphie associée impose certains gestes spécifiques.

#### ***Mise en place d'un abord veineux***

Il s'agit habituellement d'un cathéter souple (16 à 20 gauge) branché sur une perfusion (sérum physiologique ou solution de glucose à 5 %) ou muni d'un obturateur. Le brassard du tensiomètre devra être placé sur le bras controlatéral.

#### ***Manipulation du radiotracteur***

La seringue contenant le radiotracteur sera préparée avant le début de l'épreuve, placée dans un protège-seringue et entreposée à distance du personnel médical et paramédical dans une boîte en plomb, tout en restant immédiatement disponible tout au long de l'épreuve. Elle doit être manipulée avec des gants.

Le radiotracteur doit être injecté le plus près possible du point de ponction. S'il est injecté dans une tubulure, celle-ci doit être rincée rapidement et abondamment afin d'éviter toute adhérence du traceur aux parois.

#### ***Respect de certains délais***

Afin que la fixation et la répartition myocardique du traceur soient réellement le reflet de la répartition des flux coronaires lors de l'épreuve de stress, il est recommandé de maintenir si possible la situation de stress durant une minute après l'injection du radiotracteur et, sauf situation d'urgence, de ne pas administrer de traitement anti-ischémique dans les deux minutes suivant l'injection du traceur.

#### ***Modalités de surveillance***

En salle d'ergométrie : après l'arrêt de l'épreuve de stress, quelle qu'elle soit, une surveillance clinique, tensionnelle et ECG doit être maintenue pendant une durée variable selon le type d'épreuve réalisée. La durée de cette surveillance doit être compatible avec les impératifs de réalisation des acquisitions scintigraphiques. En cas d'épreuve positive, la surveillance doit être poursuivie jusqu'à disparition des anomalies déclenchées par l'épreuve.

Lorsque la scintigraphie est réalisée rapidement après l'injection du traceur (thallium-201 ou tétofosmine-Tc99m), il est recommandé de poursuivre une surveillance scopique de l'ECG jusqu'à la fin de l'acquisition des images scintigraphiques. Lorsque la scintigraphie est réalisée à distance de l'injection du traceur (cas du sestamibi-Tc99m), le patient est placé à la fin de la période de récupération dans une salle d'attente permettant une surveillance clinique simple.

Une analyse immédiate des images scintigraphiques de stress peut s'avérer utile pour préciser les modalités de surveillance post-stress.

### Compte rendu d'examen

Le compte rendu du test de provocation est rédigé sous la responsabilité du cardiologue qui l'a réalisé. Il doit préciser :

- l'identité du patient de façon suffisamment précise pour éviter toute erreur liée aux homonymies : nom, prénom, date de naissance, et éventuellement lieu de résidence ;
- la date et le lieu d'examen, le nom du médecin prescripteur ;
- l'indication de l'examen, et il est fondamental que la question posée soit clairement explicitée : épreuve diagnostique attendant une réponse positive ou négative ? Épreuve pronostique visant à préciser le siège et l'étendue de l'ischémie chez un coronarien connu ? Épreuve cherchant à évaluer l'impact d'un traitement ?
- la nature du test de provocation ;
- le traitement suivi ;
- le compte rendu décrit au minimum l'ECG de repos, son évolution au cours du stress et lors de la phase de récupération, l'évolution de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle et le motif d'arrêt de l'épreuve. Selon la nature de l'épreuve de provocation, il apporte les informations permettant de juger de sa qualité et de l'importance du stress (durée, palier ou dose, double produit...). Le cas échéant, il précise les symptômes présentés par le patient, la survenue d'effets secondaires et les traitements administrés au cours ou au décours de l'épreuve ;
- il débouche sur une conclusion synthétique, claire et explicite, éventuellement assortie de commentaires et doit être transmis au médecin demandeur accompagné des images scintigraphiques ;
- les critères d'interprétation de la scintigraphie et la teneur du compte rendu d'imagerie sont détaillés dans un texte de recommandations spécifique.

En cas d'examen très pathologique (épreuve de stress et/ou scintigraphie), le cardiologue traitant et/ou le médecin traitant pourront être informés par téléphone le jour même. Le cardiologue ayant participé à l'examen est fondé à adapter au mieux le traitement médical du patient, si possible en concertation avec le cardiologue traitant.

## RECOMMANDATIONS PROPRES AUX DIFFÉRENTES ÉPREUVES DE PROVOCATION DE L'ISCHÉMIE

### Épreuves d'effort

#### ***Non-indications de la scintigraphie myocardique d'effort (bloc de branche gauche complet et stimulateur cardiaque)***

L'asynergie de contraction du ventricule gauche peut provoquer des hétérogénéités de la perfusion du septum interventriculaire et de la pointe [9-14], et ce d'autant plus que la fréquence cardiaque est importante. Si l'excellente valeur pronostique de la tomoscintigraphie myocardique d'effort chez les patients porteurs d'un bloc de branche gauche est bien documentée [58-60], l'utilisation systématique du dipyridamole reste largement répandue chez ces patients. Cela s'appuie sur des études montrant de fréquentes hypofixations septales non réversibles au repos pouvant prêter à confusion avec une séquelle de nécrose [61]. En fait, les données les plus récentes montrent que les tests de provocations « standard » (épreuve d'effort, éventuellement associée au dipyridamole) ont un bon rendement diagnostique dans cette population [62]. Le choix de la stimulation (effort et/ou dipyridamole) sera donc discuté au cas par cas en fonction des capacités physiques du patient et de l'indication de l'examen.



Par contre, aucune donnée récente ne permet de recommander l'épreuve d'effort comme test de provocation chez un patient porteur d'un pacemaker. Dans ce cas, l'utilisation d'un vasodilatateur reste recommandée (dipyridamole ou adénosine).

### **Épreuve d'effort « classique » (en orthostatisme)**

L'épreuve d'effort a déjà fait l'objet de plusieurs recommandations émanant des sociétés savantes de cardiologie [6-8]. Seuls les aspects spécifiques à la cardiologie nucléaire sont abordés ici.

#### *Modalités pratiques*

L'effort peut être réalisé sur cycle ergométrique ou sur tapis roulant, selon un des protocoles validés déjà décrits par ailleurs [6].

Le traceur est injecté au maximum de l'effort ou lorsque survient un des critères classiques dictant son arrêt. Si possible, l'effort est poursuivi 30 à 60 secondes après l'injection du radiotracer afin que sa distribution myocardique soit bien le reflet des gradients de flux coronaires au maximum de l'effort. Ces critères de niveau comme de durée devront être adaptés en fonction de l'état du patient.

#### *Critères d'interprétation et compte rendu final*

L'injection d'un radiotracer ne modifie en rien les critères d'interprétation cliniques et électrocardiographiques de l'épreuve d'effort tels qu'ils ont été décrits par ailleurs [6].

L'association à une imagerie isotopique ne doit pas conduire à négliger les informations fournies par l'épreuve d'effort (seuil d'apparition des signes, tolérance à l'effort, profil tensionnel...). Elles sont d'un apport incontestable tant diagnostique que pronostique et permettent de nuancer les conclusions de l'examen, en particulier s'il existe une discordance entre l'ECG et la scintigraphie, ou si la scintigraphie est d'interprétation délicate (défaut de perfusion à la limite de la significativité).

### **Épreuve d'effort en décubitus**

Cette épreuve est plus particulièrement adaptée à la réalisation de la ventriculographie isotopique (ou de l'échocardiographie de stress). Elle nécessite une table d'effort permettant au patient de pédaler en position couchée ou semi-assise sous la gammacamera. L'acquisition des images est faite au repos, pendant l'épreuve d'effort (de préférence à chaque palier) et lors de la phase de récupération.

Par rapport aux épreuves en orthostatisme, l'effort en position couchée est habituellement jugé plus contraignant par les patients et l'épuisement intervient fréquemment avant l'obtention de la fréquence maximale théorique. Cette physiologie particulière ainsi que les impératifs liés à l'acquisition scintigraphique simultanée guident :

- les modalités d'effort, avec une incrémentation des paliers plus progressive (25 W le plus souvent) et une durée de chaque palier non prédéterminée mais dictée par celle de l'acquisition scintigraphique correspondante, cette dernière étant optimale lorsque la fréquence cardiaque s'est installée en plateau ;
- les modalités de surveillance, avec une recherche plus systématique de signes de stase pulmonaire et une surveillance tensionnelle plus fréquente, en particulier chez l'hypertendu.

### **Autres épreuves d'effort**

D'autres modalités ont pu être proposées, telles que l'effort isométrique de préhension manuelle *hand-grip* [15] ou l'effort de pédalage avec les bras (en particulier chez l'artéritique) [16]. L'expérience acquise avec ces épreuves reste trop limitée pour qu'elles puissent actuellement faire l'objet de recommandations.

### **Cas particulier de l'épreuve d'effort chez l'enfant**

De façon générale, le tapis roulant est le mode d'effort utilisé chez le jeune enfant (de moins de 8 ans) qui ne peut que difficilement maintenir une cadence de pédalage compatible avec un effort sur cyclo-ergomètre. Par ailleurs, du fait d'une faible masse musculaire des cuisses, l'épuisement musculaire peut être atteint sur un cyclo-ergomètre bien avant que ne soit atteinte la FMT.

Les accidents sont rares chez l'enfant, à condition de respecter les contre-indications (tableau I) et les critères d'arrêt (tableau I bis) [23, 78].

## Épreuves de vasodilatation pharmacologique

### *Principes d'action communs*

Le dipyridamole et l'adénosine agissent par un puissant effet vasodilatateur coronaire augmentant le débit coronaire sans modification notable du travail cardiaque ou de la consommation d'oxygène du myocarde.

En présence d'une sténose coronaire significative, le flux coronaire n'est maintenu constant qu'au prix d'une vasodilatation artériolaire permanente (réserve coronaire). Dans cette situation, l'effet vasodilatateur du dipyridamole ou de l'adénosine s'exerce sur les artères saines dont ils augmentent le débit, sans modification ou augmentation moindre du flux dans l'artère sténosée qui utilise déjà à l'état basal sa réserve coronaire. Il en résulte une hétérogénéité des flux coronaires, responsable d'une inhomogénéité de la fixation du thallium-201 ou du traceur technétium.

Plus rarement, l'administration de ces substances peut être également responsable d'une ischémie myocardique réelle, par diminution des apports secondaire à un phénomène de vol coronaire et s'accompagner alors de manifestations telles qu'angor, modifications ECG ou altérations de la cinétique ventriculaire gauche segmentaire.

### *Non-indications communes*

Il s'agit de situations où le choix d'une épreuve au dipyridamole ou à l'adénosine n'est pas en soi dangereux pour le patient, mais n'apparaît pas judicieux.

Toutes les bases xanthiques (théophylline, théine, caféine...) inhibent l'effet coronarodilatateur du dipyridamole comme de l'adénosine. Ces épreuves s'avèrent donc inefficaces et inutiles si l'on n'a pas pris la précaution d'interrompre un traitement par théophylline depuis au moins 5 jours, ou lorsque le patient a consommé du café, du thé, du chocolat ou du Coca-Cola dans les 12 heures précédant le test [17-20].

Un test de vasodilatation ne doit pas être substitué à l'épreuve d'effort classique lorsque celle-ci peut être valablement réalisée.

À la différence des anomalies scintigraphiques observées au décours d'un effort, celles survenant lors d'un test de vasodilatation ne semblent que peu modifiées par les médications anti-angineuses [17, 21]. Ainsi, un test de vasodilatation ne semble pas indiqué lorsque l'examen est demandé pour évaluer l'efficacité d'un traitement anti-angineux. Cependant une étude récente [22] précise que la poursuite du traitement anti-angineux lors d'un test au dipyridamole associé à une épreuve d'effort sous-maximale, entraîne une sous-estimation de l'étendue et de la sévérité des défauts de perfusion conduisant à une baisse de sensibilité du test.

### *Contre-indications communes (tableaux II et III)*

Les contre-indications communes à toutes les méthodes de stress (infarctus récent < 5 jours, angor instable, insuffisance cardiaque non équilibrée, troubles du rythme non contrôlés) restent de mise avec le dipyridamole, celui-ci pouvant être à l'origine de complications ischémiques sévères [17-18, 24-26]. Avec l'adénosine, seule l'insuffisance cardiaque aux stades III et IV, non équilibrée, représente une contre-indication absolue. Plusieurs auteurs ont en effet montré la bonne tolérance et la relative innocuité de l'adénosine dans les jours suivant un épisode d'insuffisance coronaire aiguë [27-30].

Certaines contre-indications sont plus spécifiques aux épreuves utilisant le dipyridamole ou l'adénosine, avec quelques nuances selon le produit :

- une hypotension artérielle systémique à l'état basal, avec pression systolique inférieure à 90 mmHg, en raison de l'effet vasodilatateur périphérique parfois marqué de ces produits. Avec l'adénosine, cette contre-indication s'étend aux patients atteints d'une hypertension artérielle mal contrôlée (pression artérielle systolique supérieure à 220 mmHg et/ou pression artérielle diastolique supérieure à 110 mmHg), chez lesquels une chute tensionnelle brutale serait dangereuse ;

- une maladie asthmatique car le dipyridamole ou l'adénosine peuvent déclencher un bronchospasme sévère, parfois irréversible [18, 25, 26]. Rappelons ici que l'épreuve serait inefficace si le patient est sous traitement par théophylline ou dérivés ;
- une bronchopathie chronique obstructive grave constitue une contre-indication au moins relative et nécessite une surveillance particulièrement étroite. En effet, même si la survenue de manifestations cliniques sérieuses apparaît relativement rare [31], l'administration d'un vasodilatateur s'accompagne toujours d'une détérioration supplémentaire des paramètres fonctionnels respiratoires de ces patients [32] ;
- l'hypertension artérielle pulmonaire sévère est une contre-indication rare mais classique ;
- un bloc auriculo-ventriculaire de haut degré (II ou III) ou une dysfonction sinusale symptomatique non appareillés, susceptibles de se majorer pendant l'épreuve sous l'effet inhibiteur sur les conductions sino-auriculaire et auriculo-ventriculaire de ces substances [18, 33] ;
- les allergies connues aux produits mais aussi à la théophylline, qui sont exceptionnelles (1/10 000 cas pour le dipyridamole) ;
- sur la base de faits cliniques rapportés dans la littérature, un accident vasculaire cérébral (AVC) récent a longtemps été considéré comme une contre-indication absolue. En fait, des études récentes ont montré que le risque d'induire ou d'aggraver un AVC est en pratique très faible et difficilement prévisible par des données cliniques ou paracliniques [18]. La présence d'un AVC récent constitue donc une contre-indication non plus absolue mais relative et, lorsque la situation clinique le permet, il paraît plus prudent de respecter un délai de quelques semaines entre l'AVC et le test par vasodilatateur.

### **Précautions communes**

Un test diagnostique se fait au mieux sans traitement anti-angineux. Les procédures d'arrêt du traitement doivent être suffisamment prolongées par rapport à la date du rendez-vous de scintigraphie pour tenir compte de la demi-vie biologique des médicaments.

### **Épreuve au dipyridamole (Persantine)**

#### *Modalités pratiques*

#### Épreuve au dipyridamole

Selon le protocole le plus couramment admis, le dipyridamole est administré en perfusion continue à la dose de 0,14 mg/kg/min pendant 4 minutes (soit un total de 0,56 mg/kg) [17, 19]. D'autres protocoles, dérivés de ceux préconisés en échocardiographie, font appel à des doses plus importantes (jusqu'à 0,80 mg/kg), administrées parfois sur un laps de temps plus long (jusqu'à 6 min), sans qu'il y ait une plus grande fréquence d'effets indésirables [18]. Si l'emploi de fortes doses de dipyridamole n'augmente vraisemblablement pas l'intensité de la vasodilatation, la fréquence des répondeurs augmente, notamment chez le diabétique.

La surveillance de l'épreuve repose sur le monitoring continu d'une ou plusieurs dérivations ECG, la mesure de la pression artérielle à l'état basal puis toutes les minutes et l'enregistrement d'un ECG 12 dérivations à l'état basal puis toutes les minutes ou devant l'apparition de tout symptôme. Cette surveillance doit être maintenue jusqu'à la 5<sup>e</sup> minute après arrêt de la perfusion, même en l'absence de tout symptôme.

L'efficacité du dipyridamole peut être appréciée par ses effets hypotenseurs et faiblement chronotropes positifs, par activation du système sympathique. Une accélération de plus de 10 batt/min de la fréquence cardiaque et/ou une chute de plus de 10 mmHg de la pression artérielle systolique, seraient observées dans plus de 95 % des cas [18], tout en sachant qu'il n'y a pas de parallélisme étroit entre les effets périphériques et coronaires du dipyridamole.

Le radiotracer est injecté en bolus par voie intraveineuse directe 3 à 5 min après la fin de la perfusion de dipyridamole, cette période étant celle où l'effet vasodilatateur du dipyridamole semble maximal [17, 19].

La demi-vie relativement longue du dipyridamole (33 min) impose une surveillance prolongée après la fin du test (voir plus bas).



### Épreuve au dipyridamole associé à un effort minime

Cette variante est à distinguer de l'épreuve décrite plus bas où un effort réel et significatif est associé à la perfusion de Persantine. Dans le cas présent, l'administration de dipyridamole est faite selon les doses et modalités habituelles, mais chez un patient en orthostatisme développant un effort minime soit sur cycle ergométrique (palier de 30 ou 50 W), soit sur tapis roulant (palier 1 du protocole de Bruce). Le but de cette association n'est pas seulement de provoquer un stress supplémentaire mais, d'une part d'améliorer la tolérance de l'épreuve, les effets secondaires tels que céphalées ou nausées étant moins fréquents et/ou moins marqués, d'autre part d'améliorer la qualité de l'imagerie scintigraphique par une diminution du flux splanchnique et donc de la fixation digestive et hépatique des traceurs [34]. L'injection de dipyridamole peut être réalisée au décours immédiat d'une épreuve d'effort sous-maximale et négative.

#### *Effets secondaires (tableau IV)*

Effets secondaires mineurs (40 à 55 % des patients explorés)

Ils résultent, le plus souvent, de l'effet vasodilatateur systémique du dipyridamole avec, par ordre de fréquence : douleurs thoraciques, céphalées, vertiges, extrasystoles ventriculaires, nausées, hypotension artérielle systémique, flushs, tachycardie sinusale, douleurs diffuses, dyspnée, paresthésies, dyspepsie... [18] Il est important de noter qu'à la différence de ce qui est observé pour l'épreuve d'effort, les douleurs thoraciques sont peu spécifiques et peuvent être observées chez 10 à 20 % des sujets noncoronariens [17, 18].

#### Effets secondaires majeurs

Lors d'une épreuve au dipyridamole, les incidences de décès (0,95/10 000) ou d'infarctus non léthal (1,8/10 000) sont faibles et équivalentes à celles observées lors de l'épreuve d'effort [18]. Les autres complications graves apparaissent également très rares : arythmies ventriculaires soutenues : 0,8/10 000 ; bronchospasmes sévères : 1,2/10 000 ; accidents vasculaires cérébraux : 1,3/10 000 dont 1,2/10 000 d'accidents ischémiques transitoires. La survenue d'effets secondaires graves apparaît ainsi plus fréquente que lors de la réalisation d'une épreuve d'effort.

La survenue d'un accident grave impose l'arrêt immédiat de la perfusion et l'administration d'aminophylline selon les modalités décrites dans le paragraphe « Critères d'arrêt ».

#### *Critères d'arrêt*

L'épreuve doit être interrompue si survient :

- un effet secondaire grave (cf. paragraphe correspondant) ;
- une chute de la pression artérielle systolique < 100 mmHg ;
- une bradycardie < 40 batt/min ;
- un bloc auriculo-ventriculaire de haut degré ;
- des signes de bas débit (cyanose, pâleur, troubles cérébraux) ;
- ou à la demande impérative du patient.

La survenue d'un de ces signes impose sans délai l'administration par voie intraveineuse lente d'aminophylline à la dose de 60 à 125 mg selon le poids du patient, sous contrôle de l'ECG (risque de troubles du rythme et de convulsions, en particulier si l'injection est trop rapide).

Si, et uniquement si, l'état clinique du patient le permet, l'aminophylline ne sera pas administrée avant la fin de la première minute suivant l'injection du radiotracer afin de conserver sa validité à l'examen isotopique [19].

En cas d'efficacité incomplète, l'injection d'aminophylline peut être renouvelée au bout de trois minutes [19]. De manière un peu surprenante, même les troubles du rythme induits par le dipyridamole seraient le plus souvent réversibles après l'administration d'aminophylline [19].

En cas de manifestations ischémiques importantes (sous-décalage du segment ST > 2 mm, angor sévère), de la trinitrine peut être donnée par voie sublinguale, mais l'administration d'aminophylline reste indispensable pour inhiber à plus long terme l'action du dipyridamole [19].

### *Phase de récupération*

La surveillance (clinique, TA et ECG 12 dérivations) doit être maintenue au moins jusqu'à la 5<sup>e</sup> minute suivant la fin de la perfusion de dipyridamole, même en l'absence de symptôme.

La demi-vie relativement longue du dipyridamole impose une surveillance clinique prolongée, des manifestations sévères telles que des syncopes pouvant survenir dans l'heure suivant l'épreuve, en particulier lors du lever de la table d'examen scintigraphique.

Le moindre symptôme suspect doit inciter à garder le patient en observation entre les deux phases de l'examen scintigraphique, sauf s'il est totalement et durablement résolu par l'administration d'aminophylline. La voie veineuse doit être conservée jusqu'à l'obtention d'un état clinique et hémodynamique stable et retirée sur avis du cardiologue présent pendant l'épreuve.

À ce propos, et bien que cette attitude ait été préconisée par certains, il n'existe pas d'argument formel pour recommander l'administration systématique d'aminophylline à la fin du test. De même, la survenue d'une douleur thoracique sans modification électrique après dipyridamole ne doit pas entraîner une prescription systématique d'aminophylline. Cette attitude peut se révéler dangereuse en raison de l'effet proarythmogène de l'aminophylline et de ses propriétés chronotrope et inotrope positives, à l'origine d'une augmentation de la consommation d'oxygène myocardique.

### *Compte rendu final*

Sur le compte rendu final doivent figurer :

- le protocole utilisé : dose, durée ;
- la présence éventuelle de signes témoignant de l'action systémique du dipyridamole, essentiellement accélération de la fréquence cardiaque et diminution de la pression artérielle systolique ;
- la présence de manifestations évocatrices d'une insuffisance coronaire : le sous-décalage du segment ST est un critère spécifique mais peu sensible (beaucoup moins sensible que lors d'une épreuve d'effort) ; la survenue d'une douleur thoracique est fréquente mais peu spécifique [17] ;
- la survenue d'effets indésirables (mineurs ou majeurs) et les éventuels traitements qui ont été administrés (aminophylline, trinitrine...).

### **Épreuve mixte associant dipyridamole et effort**

#### *Principe d'action*

Le principe de l'association d'un test pharmacologique au dipyridamole et d'un test d'effort classique est de cumuler les effets de deux stimulations de nature différente et complémentaire : une augmentation de la consommation d'oxygène myocardique par l'épreuve d'effort et l'accentuation du gradient de perfusion entre territoires sains et pathologiques par le dipyridamole; ce deuxième effet présentant l'intérêt de subsister durant l'acquisition scintigraphique en raison de la demi-vie relativement longue du dipyridamole.

Les effets de chaque test de stimulation se potentialisent [35-38] entraînant une diminution du seuil ischémique ainsi qu'une augmentation des performances diagnostiques de l'examen. Il a été rapporté une amélioration de 18 % de la sensibilité de la scintigraphie grâce à l'adjonction d'une perfusion de dipyridamole lorsque l'épreuve d'effort reste sous-maximale [35]. Un test mixte est donc plus performant qu'un test d'effort sous-maximal, tout particulièrement si le traitement anti-ischémique est maintenu. Enfin, la qualité de l'imagerie scintigraphique est comparable à celle obtenue après effort et significativement meilleure que celle observée après dipyridamole seul.

#### *Contre-indications*

Ce double stress cumule les contre-indications propres à chacune des deux épreuves à une exception près : l'action vasodilatatrice du dipyridamole limite le risque de poussée tensionnelle chez les patients atteints d'une hypertension artérielle sévère. Cette situation ne constitue donc plus une contre-indication absolue comme pour l'épreuve d'effort mais un terrain à risque autorisant la réalisation d'un test mixte sous une surveillance particulièrement étroite.

### *Modalités pratiques*

#### Protocole

L'objectif est d'amener le patient au pic d'un effort maximal (ou limité par les symptômes) au même moment que survient le plateau de vasodilatation, soit, en pratique, après les 3 à 5 min qui suivent l'arrêt de la perfusion de dipyridamole.

L'injection du traceur est réalisée à l'acmé de l'effort, ce qui sous-entend de poursuivre celui-ci une minute environ après son administration puis, comme pour toute épreuve d'effort, de réduire progressivement la charge soutenue lors de la phase de récupération.

Les modalités pratiques sont fonction de la capacité d'effort prévisible du patient exploré :

- si celle-ci est limitée, l'effort sera débuté à la fin de la perfusion de dipyridamole avec l'objectif d'être maintenu 4 à 6 min, soit la durée nécessaire à l'obtention du pic de vasodilatation prolongée d'une minute après l'injection du traceur ;
- si celle-ci est sensiblement normale, l'effort sera débuté plus tôt, simultanément à la perfusion de dipyridamole et donc d'une durée totale de 8 à 10 min.

Il existe donc une part d'appréciation subjective et le cardiologue doit savoir moduler tant la charge que la durée des paliers afin d'éviter d'épuiser prématurément le patient. Lorsque la scintigraphie est demandée en deuxième intention après une épreuve d'effort ECG non concluante, l'analyse soigneuse des paramètres de la première épreuve d'effort peut être une aide précieuse.

#### Évolution des paramètres vitaux

L'évolution de la fréquence cardiaque est essentiellement dictée par l'effort, et l'analyse de la réponse chronotrope peut être calquée sur celle faite lors d'un effort isolé.

L'évolution de la pression artérielle est la résultante des effets de l'effort et du dipyridamole. Typiquement, la pression artérielle diminue modérément pendant la phase purement pharmacologique puis s'élève durant l'effort, pour atteindre un niveau généralement plus faible que celui observé lors d'une épreuve d'effort isolée. Cela a deux conséquences : le double produit ne reflète qu'imparfaitement le niveau d'effort ; une faible élévation tensionnelle (ou une stagnation) n'a pas la même valeur péjorative que lors d'une épreuve d'effort isolée.

#### *Effets secondaires*

Les effets secondaires du test mixte n'apparaissent pas plus fréquents ni plus sévères qu'au cours de chacune des deux épreuves considérées isolément [35]. Les effets secondaires mineurs liés à l'administration de dipyridamole s'avèrent même moins fréquents.

#### *Critères d'arrêt*

Les critères d'arrêt sont ceux d'une épreuve d'effort classique ou la survenue de signes d'intolérance grave au dipyridamole.

En cas d'ischémie clinique ou électrocardiographique marquée, l'administration de dérivés nitrés est parfaitement licite. L'administration d'aminophylline doit être réservée aux effets périphériques vasodilatateurs sévères du dipyridamole, aux bronchospasmes et aux troubles du rythme graves.

#### *Surveillance après épreuve*

La durée de cette surveillance, comme ses modalités, sont calquées sur celles préconisées pour l'épreuve au dipyridamole et donc, *a priori*, plus prolongée qu'après une épreuve d'effort simple.

### **Épreuve à l'adénosine**

#### *Principe d'action [39]*

Nucléoside endogène formé par une base purique, l'adénine, à laquelle est fixée une molécule de ribose, l'adénosine, présente une demi-vie très courte, de l'ordre de 0,6 à 1,5 seconde et une durée d'action brève, de 5 à 30 secondes.

Il existe deux types de récepteurs purinergiques : les P1 dont l'affinité pour l'adénosine est supérieure à l'ATP, ils sont inhibés par les méthylxanthines, et les P2 dont l'affinité pour l'ATP est supérieure à l'adénosine. Les récepteurs à l'adénosine sont donc de type P1. Ces récepteurs peuvent être sujets à des phénomènes de régulation entraînant une augmentation ou une diminution de sensibilité à l'adénosine. Ils sont inhibés de façon non sélective par les méthylxanthines, comme le café ou la théophylline.

On distingue deux sous-types parmi les récepteurs P1 :

- les récepteurs A1, présents sur les cardiomyocytes. Ils modulent les actions chronotrope, dromotrope et inotrope négatives de l'adénosine ;
- les récepteurs A2, situés sur les cellules endothéliales et les fibres musculaires lisses. Ils rendent compte de l'effet vasodilatateur directement exercé par l'adénosine sur les coronaires.

#### *Contre-indications (tableau III)*

Parmi les contre-indications habituelles des épreuves de provocation de l'ischémie, seule l'insuffisance cardiaque aux stades III et IV, non équilibrée, représente une contre-indication absolue à la réalisation d'un test à l'adénosine.

L'adénosine n'entraîne théoriquement pas de bradycardie sinusale ni de trouble de conduction auriculo-ventriculaire lorsqu'elle est administrée en perfusion continue (contrairement à ce qui est observé lors de l'administration d'un bolus). Cependant, il est prudent de considérer la présence d'un bloc auriculo-ventriculaire de haut degré (2<sup>e</sup> ou 3<sup>e</sup> degré) ou de pauses sinusales comme des contre-indications relatives.

La présence d'un traitement par dipyridamole *per os* durant les 2 jours précédant l'examen constitue une contre-indication temporaire à l'épreuve. En bloquant les transporteurs d'adénosine, le dipyridamole est en effet susceptible de provoquer un surdosage en adénosine.

#### *Modalités pratiques*

L'adénosine est administrée à la seringue électrique par voie intraveineuse à la dose constante de 140 µg/kg/min pendant 6 minutes [27, 40, 41]. Chez les patients explorés pour insuffisance coronaire aiguë, certains auteurs préconisent de respecter des paliers d'une minute aux doses successives de 50, 75, 100, puis 140 µg/kg/min [30]. En l'absence d'effets secondaires signant l'efficacité de l'adénosine (variation tensionnelle de 20 mmHg, et/ou variation de la fréquence cardiaque d'au moins 10 batt/min, et/ou effets secondaires cliniques), il est possible d'augmenter la dose de 140 à 210 µg/kg/min, pendant 2 minutes avant l'injection du radiotracer, sans que des incidents ou accidents supplémentaires ne soient à déplorer.

Le radiotracer est injecté 2 minutes avant la fin du test dans une veine controlatérale, avec « rinçage » de la veine par injection de 10 cm<sup>3</sup> de sérum physiologique. Une double voie veineuse est fortement recommandée afin de limiter les effets secondaires et d'améliorer la qualité des images.

Si un test doit être interrompu prématurément, il faut tenir compte du fait qu'une durée de perfusion d'au moins 2 à 3 minutes est nécessaire pour obtenir des images diagnostiques [42].

Chez des patients ne pouvant fournir un effort suffisant, la combinaison de l'effort et de l'adénosine est possible, selon les mêmes buts et modalités que décrit plus haut pour l'épreuve mixte dipyridamole-effort [80].

#### *Effets secondaires (tableau V)*

Les effets secondaires [27, 43, 44, 75] de l'adénosine sont très fréquents sinon constants. Bénins dans l'immense majorité des cas, ils durent moins d'une minute (en moyenne 40 secondes) après l'arrêt de la perfusion en raison de la demi-vie très courte du produit.

Les effets secondaires les plus fréquents sont : les flushs faciaux par vasodilatation cutanée, une sensation d'anxiété, des nausées, des céphalées, une bradycardie voire une pause sinusale réversible, un bloc auriculo-ventriculaire de durée brève, des manifestations dyspnéiques liées à l'activation des chémorécepteurs. Des précordialgies peuvent survenir, l'adénosine intervenant comme messenger de la douleur angineuse.

Ces effets secondaires apparaissent plus fréquents en cas de test à l'adénosine réalisé dans l'insuffisance coronaire aiguë (environ 80 % des cas). Cependant, même dans ce contexte, ils restent bénins et brefs, ayant obligé dans une série de 200 patients à n'interrompre le test qu'une seule fois [29].

#### *Critères d'arrêt*

L'épreuve doit être arrêtée et de l'aminophylline doit être administrée selon les règles rappelées plus haut lorsque survient un des effets secondaires graves suivant : chute de la pression artérielle systolique < 100 mmHg, bradycardie < 40 batt/min, bloc auriculo-ventriculaire de haut degré ou pause sinusale associé ou non à des signes de bas débit.

En cas de douleur thoracique, l'aminophylline, mais aussi la trinitrine, s'avèrent habituellement rapidement efficaces [45].

#### *Modalités de surveillance*

Elles sont identiques à celles préconisées lors de l'épreuve au dipyridamole, mais à la différence de ce produit, et en raison de la demi-vie brève de l'adénosine, toute surveillance (liée à l'épreuve) peut être interrompue dès la fin de l'acquisition scintigraphique.

#### *Interprétation des résultats*

Une comparaison faite chez les mêmes patients montre que les résultats de la scintigraphie myocardique au thallium sont similaires après test à l'adénosine et après épreuve d'effort maximale [46].

L'apparition d'un sous-décalage du segment ST pendant le test à l'adénosine témoignerait d'un vol coronaire à la faveur d'une circulation collatérale bien développée. À ce titre, ce serait un signe de bon pronostic en présence d'une sténose coronaire serrée, l'ischémie qu'il signe étant de courte durée et sans conséquence [47].

### **Épreuve de stimulation par perfusion de dobutamine (Dobutrex)**

#### *Principe d'action*

La dobutamine est une catécholamine synthétisée au début des années 1970 [48] et utilisée dès le début des années 1980 [49] comme test diagnostique en cardiologie nucléaire.

Cette amine a une affinité marquée pour les  $\beta$ 1-récepteurs, beaucoup moins prononcée pour les récepteurs  $\alpha$ 2 et  $\beta$ 2 responsable, aux doses thérapeutiques, d'un effet inotrope positif prédominant, d'un effet chronotrope positif modéré et d'effets bathmotrope positif et dromotrope positif discrets.

#### *Contre-indications (tableau VI)*

En dehors des contre-indications communes à tous les tests de provocation de l'ischémie (infarctus récent < 5 jours, angor instable, insuffisance cardiaque non équilibrée, troubles du rythme non contrôlés), il n'y a pas de contre-indication absolue à la réalisation d'un test à la dobutamine. Néanmoins, une cardiomyopathie obstructive ou un rétrécissement aortique serré doit être considéré(e) comme une pathologie à risque (hémodynamique plus que rythmique) nécessitant une appréciation soigneuse du rapport bénéfice/risque de l'épreuve.

#### *Modalités pratiques*

L'administration de la dobutamine se fait exclusivement à la seringue électrique après dilution d'un flacon de 20 mL de solution dans 50 cm<sup>3</sup> de sérum glucosé à 5 % ou de sérum physiologique à 0,9 %, chez un patient allongé en décubitus dorsal, sous surveillance ECG continue et tensionnelle régulière, au mieux toutes les minutes (intérêt d'un appareil automatisé).

Depuis plus de 15 ans que ce test est employé en cardiologie nucléaire aux fins de démasquer une éventuelle ischémie myocardique, les doses injectées ont progressivement augmenté passant d'un dosage « thérapeutique » en 1983 [49] (2,5 à 20  $\mu$ g/kg/min) à des doses 2 à 3 fois supérieures au cours des années 1990 [50].



Le protocole communément employé aujourd'hui, couplé à une scintigraphie ou à une échocardiographie comporte une dose initiale de 10 µg/kg/min incrémentée de 10 µg/kg/min toutes les 5 minutes jusqu'au palier de 40 µg/kg/min [50-52]. À la dose de 40 µg/kg/min, le flux sanguin coronaire est multiplié par 3 environ chez le sujet normal [51], un effet proche de celui obtenu avec un effort maximal.

L'injection d'atropine (1 mg i.v. directe) en respectant les contre-indications (glaucome, prostatisme, iléus paralytique) entraîne, par son action vagolytique, une « harmonisation » des effets inotrope et chronotrope de la dobutamine [51, 53]. En effet, l'inotropisme est proportionnel à la dose injectée [48] alors que l'effet chronotrope ne devient significatif que pour des doses supérieures à 20 µg/kg/min. L'adjonction d'atropine au palier de 20 µg/kg/min a ainsi été proposée chez les patients présentant une faible réponse chronotrope [54-55].

L'arrêt des β-bloquants est souhaitable mais pas obligatoire [51].

Quelques précautions paraissent nécessaires dans le contexte isotopique :

- la voie d'abord antébrachiale utilisée pour l'administration de dobutamine est obligatoirement différente de celle employée pour l'injection du radio-isotope ;
- le traceur isotopique est injecté dès l'obtention de l'effet recherché (fréquence cardiaque en fin de test au moins égale à 85 % de la FMT) et la perfusion de dobutamine est poursuivie 1 minute après cette injection.

#### *Effets secondaires (tableau VII)*

Des effets secondaires sont observés dans 69 à 80 % des cas suivant les séries [50-52, 56]. Les effets secondaires non cardiaques, essentiellement lipothymies, céphalées, tremblements, nausées et dyspnée surviennent chez 22 à 35 % des patients. Les effets secondaires cardiaques, constitués principalement par des douleurs thoraciques (15 à 70 % des cas) et des arythmies (20 à 40 % des cas), surviennent chez 55 à 80 % des patients.

#### *Critères d'arrêt*

Les critères d'arrêt correspondent à la survenue d'effets secondaires graves et/ou mal tolérés : tachycardies ventriculaires ou troubles du rythme supraventriculaire mal tolérés, augmentation de la pression artérielle systolique au-delà de 260 mmHg ou au contraire chute en dessous des valeurs de repos, signes de bas débit cardiaque, enfin angor sévère associé à un sous-décalage brutal du segment ST.

La demi-vie plasmatique de la dobutamine étant de 120 secondes environ, les effets de cette perfusion sont rapidement contrôlables, au besoin en injectant un β-bloquant d'action rapide tel que l'esmolol (Brévibloc) à la dose de 50 à 100 mg en injection i.v. lente. Si l'utilisation d'un β-bloquant injectable est contre-indiquée (asthme, insuffisance cardiaque, artérite sévère stade III ou IV), on pourra utiliser le diltiazem injectable (Tildiem) à la dose de 25 mg, titré mg par mg selon l'évolution de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle.

#### *Modalités de surveillance*

Il est recommandé d'enlever la perfusion de dobutamine dès l'arrêt de celle-ci. Compte tenu de la demi-vie du produit, une surveillance monitorée est théoriquement nécessaire pendant 10 minutes, ce qui est parfois justifié par les effets secondaires. En pratique, dans les laboratoires d'échocardiographie, la surveillance monitorée est suspendue dès que la fréquence cardiaque s'abaisse en dessous de 100 batt/min. En cardiologie nucléaire, dans la mesure où l'acquisition scintigraphique au thallium-201 nécessite un passage rapide du patient sous la gamma-caméra, il est recommandé de maintenir la surveillance scopique pendant toute la durée de l'acquisition.

#### *Interprétation des résultats*

Les critères d'interprétation d'un test à la dobutamine sont identiques à ceux de l'épreuve d'effort : apparition d'une douleur thoracique, modifications de la repolarisation à l'ECG, troubles du rythme, auxquels s'associe, en cas de couplage à l'échographie, l'existence d'une modification de la contractilité des parois du ventricule gauche.

La sensibilité du test couplé à une scintigraphie varie de 75 % chez le monotronculaire à 100 % chez le tritronculaire [51, 52, 56, 57]. Sa spécificité atteint 85 à 90 % suivant les séries.

#### *Compte rendu final*

Outre les éléments communs à tout compte rendu, il devra expliciter les raisons motivant le choix du test à la dobutamine, le protocole utilisé, les effets secondaires observés et leur devenir et enfin les éventuelles mesures thérapeutiques prises.

## CHOIX DE L'ÉPREUVE DE STRESS

D'une façon générale, les explorations couplées à une provocation pharmacologique sont moins riches d'enseignement que celles réalisées après épreuve d'effort : aucune information quant aux capacités fonctionnelles des patients, modification de la signification des profils tensionnels comme de la réponse chronotrope, valeur moins affirmée de certains critères de gravité scintigraphiques telles que la fixation pulmonaire du traceur ou la dilatation cavitaire. Pour toutes ces raisons, le choix doit prioritairement se porter sur l'épreuve d'effort chaque fois que celle-ci peut être valablement réalisée et analysée. Les épreuves de stress pharmacologiques couplées à l'imagerie isotopique ne constituent, sauf indication élective, qu'une alternative conservant une bonne valeur diagnostique mais dont l'apport pronostique est probablement moindre, et en tout cas moins nettement établi.

### **Circonstances dans lesquelles une épreuve de provocation pharmacologique est légitime (en respectant les contre-indications spécifiques à chacune des épreuves de stress pharmacologique)**

#### ***Patients ayant une contre-indication spécifique à la réalisation d'un test d'effort isolé :***

- rétrécissement aortique serré ;
- cardiomyopathie hypertrophique et obstructive ;
- dissection aortique chronique ;
- anévrysme ventriculaire ;
- HTA sévère ;
- hypertension artérielle pulmonaire sévère (> 60 mmHg) ;
- thrombus intraventriculaire volumineux ou pédiculé ;
- myocardite ou péricardite évolutive.

#### ***Patients incapables d'effectuer un test d'effort :***

- handicap locomoteur sévère : coxarthrose, gonarthrose...
- handicap neurologique ;
- hémiplégie ;
- monoplégie du membre inférieur ;
- claudication intermittente d'origine artérielle ;
- désadaptation à l'effort (patient alité) ;
- insuffisance respiratoire chronique sévère.

#### ***Patients pour lesquels il existe une forte probabilité que le test d'effort soit sous-maximal***

Voir paragraphe suivant.

#### ***Bloc de branche gauche, rythme électro-entraîné (pacemaker) ou syndrome de Wolff-Parkinson-White (préexcitation paraseptale droite)***

Voir paragraphe suivant.

### **Critères de choix parmi les épreuves pharmacologiques**

En dehors de la prise en considération des contre-indications spécifiques à chacune de ces épreuves, le choix sera dicté en premier lieu par le terrain exploré, et dans quelques cas par le but principal de l'exploration.

### ***Bloc de branche gauche***

Dans cette situation, la scintigraphie myocardique couplée à l'épreuve d'effort présente fréquemment des hypofixations, essentiellement septales et la plupart du temps non réversibles, indépendamment de l'état anatomique des gros troncs coronaires. Ces faux positifs sont réputés moins fréquents lorsque l'on recourt au dipyridamole ou à l'adénosine [63-67]. Cependant, la valeur pronostique de la scintigraphie myocardique d'effort reste excellente chez ces patients [58-60]. Le choix du test de provocation devra être discuté au cas par cas dans cette population [62].

### ***Rythme électro-entraîné permanent (pacemaker) ou syndrome de Wolff-Parkinson-White (préexcitation paraseptale droite)***

L'attitude paraît tout aussi nuancée. Plusieurs arguments plaident en faveur d'un test pharmacologique de vasodilatation en première intention chez les patients électro-stimulés :

- la stimulation à l'apex du ventricule droit s'accompagne fréquemment d'anomalies de la fixation en regard du site de stimulation ;
- sauf peut-être avec certains appareillages permettant une stimulation double chambre asservie à la fréquence, la réponse chronotrope à un effort est soit inexistante, soit de faible amplitude ;
- le tracé ECG est difficilement interprétable.

À l'inverse, les anomalies de fixation rapportées en présence d'un syndrome de Wolff-Parkinson-White sont inconstantes et ne peuvent donc constituer une indication systématique à la réalisation d'un test pharmacologique.

### ***Patients pour lesquels il existe une forte probabilité que le test d'effort soit sous-maximal (< 85 % de la fréquence maximale théorique)***

Il n'y a pas d'attitude consensuelle vis-à-vis de cette situation, fréquente en pratique quotidienne. Trois types d'épreuves peuvent être envisagés selon l'indication de l'examen.

#### *Évaluation pronostique*

Dans cette situation, l'épreuve d'effort, réalisée avec le traitement habituel, apparaît plus adaptée [79].

#### *Examen diagnostique*

Un test pharmacologique [35] ou un test mixte (effort + dipyridamole ou adénosine) est souhaitable, particulièrement si une épreuve d'effort pratiquée récemment dans les mêmes conditions est restée inférieure à 85 % de la FMT. Autant que possible, le test mixte doit être privilégié.

### ***Patients inaptes à l'effort (contre-indication ou incapacité) et présentant une pathologie bronchopulmonaire***

Cela constitue une contre-indication à l'usage du dipyridamole ou de l'adénosine. Le test à la dobutamine est alors indiqué.

### ***Angor instable ou infarctus du myocarde récent (< 5 jours)***

La seule épreuve qui ne soit pas formellement contre-indiquée est le test à l'adénosine [28, 29, 68]. Dans ce contexte, il permet le diagnostic de coronaropathie sévère, avec une sensibilité de 82 % et une spécificité de 79 % [68].

### ***Évaluation de la réserve contractile par ventriculographie isotopique***

L'épreuve à la dobutamine est indiquée, et permet d'étudier la réponse ventriculaire à plusieurs niveaux de stimulation inotrope. Les acquisitions sont débutées après que la fréquence cardiaque est stabilisée, la perfusion de dobutamine étant maintenue au long de l'acquisition.

## Dipyridamole ou adénosine ?

Plusieurs arguments pourraient justifier le choix préférentiel de l'adénosine sur le dipyridamole dans un avenir proche. Le mécanisme de vasodilatation direct de l'adénosine garantit un flux sanguin coronaire maximale identique au dipyridamole, mais d'apparition plus précoce et associé à une diminution plus marquée des résistances coronaires [69]. Sa demi-vie très courte – on a pu parler de substance « presse-bouton » – rend compte de la brièveté des effets secondaires [70], réversibles dans la quasi-totalité des cas par simple arrêt de la perfusion et explique sa meilleure tolérance [71]. Enfin, la disparition rapide de l'effet vasodilatateur permet une redistribution du thallium certainement plus complète qu'après épreuve au dipyridamole. Ces arguments physiopathologiques viennent d'être confirmés dans une étude comparant, chez les mêmes patients, l'étendue, la sévérité et la réversibilité des hypofixations obtenues après épreuve d'effort, adénosine, dobutamine et dipyridamole : l'adénosine permet d'obtenir des résultats similaires à l'épreuve d'effort alors que le dipyridamole et la dobutamine sous-estiment l'étendue, la sévérité et la réversibilité des hypofixations [72].

## Cas particulier de la population pédiatrique

Le déroulement de l'épreuve de stress est sensiblement identique avec quelques particularités. Avant 5 ans, il est difficile de réaliser un effort, une épreuve pharmacologique est systématiquement réalisée, sauf contre-indication. Les doses injectées sont adaptées en fonction du poids de l'enfant (injection de 0,56 à 0,80 mg/kg pour le dipyridamole). À partir de 5 ans, en fonction des indications, une épreuve d'effort (exercice sur bicyclette ou sur tapis roulant), une épreuve mixte ou une épreuve pharmacologique est réalisée.

## Attitudes à adopter vis-à-vis d'un traitement anti-angineux

Les problèmes posés sont étroitement liés à la situation clinique. Trois cas de figure sont rencontrés en pratique :

### *Examen diagnostique*

Les  $\beta$ -bloquants et les inhibiteurs calciques diminuent la consommation myocardique en oxygène, essentiellement en abaissant le produit fréquence-tension. Il a été montré que la prise de tels médicaments diminuait la sensibilité diagnostique de la scintigraphie myocardique d'effort [73-76]. Il est donc recommandé, lorsque la situation le permet, d'arrêter les  $\beta$ -bloquants et les inhibiteurs calciques au moins 48 heures avant le test d'effort.

Il est également recommandé d'interrompre les dérivés nitrés à longue durée d'action au moins 12 heures avant l'épreuve d'effort [8, 77]. En cas de traitement par trinitrine intraveineuse, la perfusion doit être arrêtée 10 minutes seulement avant l'épreuve et elle peut être reprise une fois les premières images tomographiques terminées. Ultérieurement, elle peut être poursuivie sans discontinuité lors de l'acquisition des images de redistribution ou de repos. Quant à la trinitrine sublinguale, elle ne diminue pas la sensibilité du test si elle a été administrée plus de 2 heures avant l'effort.

### *Examen pronostique*

Il s'agit d'un patient coronarien connu, n'ayant pas fait l'objet d'une revascularisation complète, chez qui l'on veut s'assurer de l'efficacité du traitement médical.

Dans cette circonstance, l'examen sera bien entendu réalisé sous traitement. Il permet d'évaluer la persistance et l'intensité de l'ischémie résiduelle. La scintigraphie revêt alors une valeur diagnostique mais aussi pronostique. Si le patient a bénéficié d'une revascularisation incomplète ; on peut cependant être amené à évaluer les artères coronaires non revascularisées. Dans ce cas, l'examen sera réalisé sans traitement anti-angineux.

Il faut insister sur le fait que les traitements anti-angineux actuels agissent essentiellement sur la consommation myocardique en oxygène et éventuellement sur la souffrance cellulaire. Ils ne peuvent, en aucun cas, normaliser la réserve coronaire, paramètre en fait

appréhendé de façon qualitative et semi-quantitative par la scintigraphie. L'épreuve d'effort (ou les sympathomimétiques) est donc le test électif permettant d'évaluer l'efficacité d'un traitement médical.

Le dipyridamole ou l'adénosine permettent de tester la réserve coronaire qui reste anormale en l'absence de geste de revascularisation. Ces épreuves sont donc inappropriées pour juger de l'efficacité du traitement médical.

### ***Après une revascularisation complète (angioplastie ou pontage)***

On en revient en réalité à la première situation où l'on veut mettre en évidence une ischémie myocardique et il faut donc arrêter tout traitement anti-angineux selon les mêmes modalités. Si le patient a tout de même pris son traitement, ce qui est une situation fréquente, le recours à une épreuve mixte (vasodilatateur + effort) permettra de s'affranchir, au moins partiellement, des effets du traitement médicamenteux.

### **Références**

1. **Hockings B, Saltissi S, Croft DN, Webb-Peploe MM.** Effect of beta-adrenergic blockade on thallium-201, myocardial perfusion imaging. *Br Heart J* 1983 ; 49 : 83-9.
2. **Martin GJ, Henkin RE, Scanlon PJ.** Beta blockers and the sensitivity of the thallium treadmill test. *Chest* 1987 ; 92 : 486-7.
3. **Lette J, Laverdière M, Cerino M, Waters D.** Is Dipyridamole-thallium imaging preferable to submaximal exercise thallium testing for risk stratification after thrombolysis? *Am Heart J* 1990 ; 119 : 671-2.
4. **Brown KA, Rowen M.** Impact of antianginal medications, peak heart rate and stress level on the prognostic value of a normal exercise myocardial perfusion imaging study. *J Nucl Med* 1993 ; 34 : 1467-71.
5. **Santana-Boado C, Candell-Riera J, Castell-Conesa J et al.** Diagnostico de la enfermedad coronaria mediante la tomogammagrafia de esfuerzo con isonitrosos-99m. *Med Clin (Barc)* 1995 ; 105 : 201-4.
6. **Recommandations de la Société française de cardiologie** concernant la pratique des épreuves d'effort chez l'adulte en cardiologie. *Arch Mal Cœur* 1998 (Suppl. 1) : 35-49.
7. **Dargie HJ.** On behalf of the ESC Working Group on exercise physiology, physiopathology and electrocardiology. Guidelines for cardiac exercise testing. *Eur Heart J* 1993 ; 14 : 969-88.
8. **Ritchie JL, Cheitlin MD, Garson A et al.** Guidelines for clinical use of cardiac radionuclide imaging. *Circulation* 1995 ; 91 : 1278-303.
9. **Braat SH, Brugada P, Bar FW et al.** Thallium-201 exercise scintigraphy and left bundle branch block. *Am J Cardiol* 1985 ; 55 : 224-6.
10. **Hirzel HO, Senn M, Nuesch K et al.** Thallium-201 scintigraphy in complete left bundle branch block. *Am J Cardiol* 1984 ; 53 : 764-9.
11. **DePuey EG, Guertler-Krawczynska E, Robbins WL.** Thallium-201 SPECT in coronary artery disease patients with left bundle branch block. *J Nucl Med* 1988 ; 29 : 1479-85.
12. **Burns RJ, Galligan L, Wright LM, Lawand S, Burke RJ, Gladstone PJ.** Improved specificity of myocardial thallium-201 single-photon emission computed tomography in patients with left bundle branch block by dipyridamole. *Am J Cardiol* 1991 ; 68 : 504-8.
13. **Rockett JF, Wood WC, Moinuddin M, Loveless V, Parrish B.** Intravenous dipyridamole thallium-201 SPECT imaging in patients with left bundle branch block. *Clin Nucl Med* 1990 ; 15 : 401-7.
14. **O'Keefe JH, Bateman TM, Silvestri R, Barnhart C.** Safety and diagnostic accuracy of adenosine thallium-201 scintigraphy in patients unable to exercise and those with left bundle branch block. *Am Heart J* 1992 ; 124 : 614-21.
15. **Siegel W, Gilbert CA, Nutter DO, Schlant RC, Hurst JW.** Use of isometric handgrip for the indirect assessment of left ventricular function in patients with coronary atherosclerotic heart disease. *Am J Cardiol* 1972 ; 30 : 48-54.
16. **Shaw DJ, Crawford MS, Karliner JS et al.** Arm-crank ergometry: a new method for the evaluation of coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1974 ; 33 : 801-5.
17. **Leppo JA.** Dipyridamole-thallium imaging: the lazy man's stress test. *J Nucl Med* 1989 ; 30 : 281-7.



## Références (suite)

18. **Lette J, Tatum JL, Fraser S et al.** Safety of dipyridamole testing in 73 806 patients: the multicenter dipyridamole safety study. *J Nucl Cardiol* 1995 ; 2 : 3-17.
19. **Rockett JF, Magill HL, Loveless VS, Murray GL.** Intravenous dipyridamole thallium-201 SPECT imaging methodology, applications and interpretations. *Clin Nucl Med* 1990 ; 15 : 712-25.
20. **Smits P, Aengevaeren WR, Corstens FH, Thien T.** Caffeine reduces dipyridamole-induced myocardial ischemia. *J Nucl Med* 1989 ; 30 : 1723-6.
21. **Bonaduce D, Muto P, Morgano G et al.** Effect of beta-blockade on thallium-201 dipyridamole myocardial scintigraphy. *Acta Cardiol* 1984 ; 39 : 399-408.
22. **Sharir T, Rabinowitz B, Moalem I et al.** Underestimation of extent and severity of coronary artery disease by dipyridamole stress thallium-201 single-photon emission computed tomographic myocardial perfusion imaging in patients taking antianginal drugs. *J Am Coll Cardiol* 1998 ; 31 : 1540-6.
23. **Alpert BS, Verrill DE, Flood NL, Boineau JP, Strong WB.** Complications of ergometer exercise in children. *Pediatr Cardiol* 1983 ; 4 : 91-6.
24. **Gould KL, Sorenson SG, Albro P, Caldwell JH, Chaudhuri T, Hamilton GW.** Thallium-201 myocardial imaging during coronary vasodilation induced by oral dipyridamole. *J Nucl Med* 1986 ; 27 : 31-6.
25. **Perper EJ, Segall G.** Safety of dipyridamole-thallium imaging in high risk patients with known or suspected coronary artery disease. *J Nucl Med* 1991 ; 32 : 2107-14.
26. **Ranhosky A, Kempthorne-Rawson J.** The safety of intravenous dipyridamole thallium myocardial perfusion imaging. Intravenous Dipyridamole Thallium Imaging Study Group. *Circulation* 1990 ; 81 : 1205-9.
27. **Abreu A, Mahmarian JJ, Nishimura S, Boyce TM, Verani MS.** Tolerance and safety of pharmacologic coronary vasodilation with adenosine in association with thallium-201 scintigraphy in patients with suspected coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1991 ; 18 : 730-5.
28. **Jensen-Urstad M, Samad BA, Jensen-Urstad K et al.** Risk assessment in patients with acute myocardial infarction treated with thrombolytic therapy. *J Intern Med* 2001 ; 249 : 527-37.
29. **Bouvier F, Hojer J, Hulting J, Ruiz H, Samad B, Jensen-Urstad M.** Myocardial perfusion scintigraphy (SPECT) during adenosine stress can be performed safely early on after thrombolytic therapy in acute myocardial infarction. *Clin Physiol* 1998 ; 18 : 97-101.
30. **Mahmarian JJ, Craig CM, Nishimura S, Abreu A, Verani M.S.** Quantitative adenosine 201 tl single-photon emission computed tomography for the early assessment of patients surviving acute myocardial infarction. *Circulation* 1993 ; 87 : 1197-210.
31. **Schaffer J.** Patients with stable chronic obstructive pulmonary disease can safely undergo intravenous dipyridamole thallium-201 imaging. *Am Heart J* 1998 ; 136 : 307-13.
32. **Thurnheer R, Laube I, Kaufmann PA et al.** Practibility and safety of dipyridamole cardiac imaging in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Eur J Nucl Med* 1999 ; 26 : 812-7.
33. **Pennell DJ, Underwood SR, Ell PJ.** Symptomatic bradycardia complicating the use of intravenous dipyridamole for thallium-201 myocardial perfusion imaging. *Int J Cardiol* 1990 ; 27 : 272-4.
34. **Stern S, Greenberg ID, Corne R.** Effect of exercise supplementation on dipyridamole Thallium-201 image quality. *J Nucl Med* 1991 ; 32 : 1559-64.
35. **Candell-Riera J, Santana-Boado C, Castell-Conesa J et al.** Simultaneous dipyridamole/maximal subjective exercise with <sup>99m</sup>Tc-MIBI SPECT: improved diagnostic yield in coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1997 ; 29 : 531-6.
36. **Laarman GJ, Bruschet AVG, Verzijlbergen FJ, Bal ET, Van Der Wall EE, Ascoop CAPL.** Efficacy of intravenous dipyridamole with exercise in thallium-201 myocardial perfusion scintigraphy. *Eur Heart J* 1988 ; 9 : 1206-14.
37. **Laarman GJ, Serruyst PW, Verzijlbergen JF, Ascoop CAPL.** Thallium-201 scintigraphy after dipyridamole infusion with low-level exercise. III. Clinical significance and additional diagnostic value of ST segment depression and angina pectoris during the test. *Eur Heart J* 1990 ; 11 : 705-11.
38. **Laarman GJ, Serruyst PW, Verzijlbergen JF et al.** Thallium-201 scintigraphy after dipyridamole infusion with low level exercise. II. Quantitative analysis vs visual analysis. *Eur Heart J* 1990 ; 11 : 162-72.
39. **Tison E, Asseman P, Loubeyre C, Ducloux G.** L'adénosine. Mises à jour cardiologiques 1992 ; 21 : 63-8.
40. **Kotler JA, Stewart JM, Kurzon JD.** Pharmacologic myocardial perfusion stress tests. adenosine thallium stress test. *J Fla Mes Assoc* 1992 ; 79 : 31-6.
41. **Verani MS.** Pharmacological stress with adenosine for myocardial perfusion imaging. *Semin Nucl Med* 1991 ; 21 : 266-72.
42. **Villegas BJ, Hendel RC, Dahlberg ST, Mcsherry BA, Leppo JA.** Comparison of 3-versus 6-minute infusions of adenosine in thallium-201 myocardial perfusion imaging. *Am Heart J* 1993 ; 126 : 103-7.
43. **Belardinelli L, Linden J, Berne RM.** The cardiac effects of adenosine. *Progr Cardiovasc Dis* 1989 ; 32 : 73-97.
44. **Freilich A, Tepper D.** Adenosine and its cardiovascular effects. *Am Heart J* 1992 ; 123 : 1324-8.
45. **Cerqueira MD, Verani MS, Heo J, Iskandrian AS.** Safety profile of adenosine stress perfusion imaging in 9 256 patients; results from the registry of the adenoscan multicenter trial. *J Am Coll Cardiol* 1992 ; 23 : 384-9.
46. **Gupta NC, Esterbrooks DJ, Hilleman DE, Mohiuddin SM.** Comparison of adenosine and exercise thallium-201 single-photon emission computed tomography (spect) myocardial perfusion imaging. The GE SPECT Multicenter Adenosine Study Group. *J Am Coll Cardiol* 1992 ; 19 : 248-57.
47. **Iskandrian AS, Heo J, Lemlek J et al.** Identification of high-risk patients with left main and three-vessel coronary artery disease by adenosine-single photon emission computed tomographic thallium imaging. *Am Heart J* 1993 ; 125 : 1130-5.
48. **Tuttle RR, Mills J.** Dobutamine: Development of a new catecholamine to selectively increase cardiac contractility. *Circ Res* 1975 ; 36 : 185-96.
49. **Freeman ML, Palac RT, Mason JR et al.** A comparison of dobutamine infusion and supine bicycle exercise for radionuclide cardiac stress testing. *Clin Nucl Med* 1984 ; 9 : 251-5.
50. **Mertes H, Sawada SG, Ryan T et al.** Symptoms, adverse effects and complications associated with dobutamine stress echocardiography. Experience in 1 118 patients. *Circulation* 1993 ; 88 : 15-9.

## Références (suite)

51. Huang PJ, Yen RF, Chieng PU, Chen ML, Su CT. Do beta-blockers affect the diagnostic sensitivity of dobutamine stress thallium-201 single photon emission computed tomographic imaging? *J Nucl Cardiol* 1998 ; 5 : 34-9.
52. Dakik HA, Vempathy H, Verani MS. Tolerance, Hemodynamic changes and safety of dobutamine stress perfusion imaging. *J Nucl Cardiol* 1996 ; 3 : 410-4.
53. Mc Neill AJ, Fioretti PM, El Said ESM, Salustri A, Forster T, Roelandt JR. Enhanced sensitivity for detection of coronary artery disease by addition of atropine to dobutamine stress echocardiography. *Am J Cardiol* 1992 ; 70 : 41-6.
54. Daly AL, Linares OA, Smith MJ, Starling MR, Supiano MA. Dobutamine pharmacokinetic during dobutamine stress echocardiography. *Am J Cardiol* 1997 ; 79 : 1381-6.
55. Lewandowski TJ, Armstrong WF, Hepner AM et al. Early identification of patients requiring Atropine during dobutamine stress echocardiography reduces test time. *J Invest Med* 1996 ; 44 : 348A.
56. Pennell DJ, Underwood RS, Swanton HR, Walker JM, Ell PJ. Dobutamine thallium myocardial perfusion tomography. *J Am Coll Cardiol* 1991 ; 18 : 1471-9.
57. Leppo JA. Comparison of pharmacologic stress agents. *J Nucl Cardiol* 1996 ; 3 : S22-6.
58. Nallamothu N, Bagheri B, Acio ER, Heo J, Iskandrian AE. Prognostic value of stress myocardial perfusion single photon emission computed tomography imaging in patients with left ventricular bundle branch block. *J Nucl Cardiol* 1997 ; 4 : 487-93.
59. Nigam A, Humen DP. Prognostic value of myocardial perfusion imaging with exercise and/or dipyridamole hyperemia in patients with preexisting left bundle branch block. *J Nucl Med* 1998 ; 39 : 579-81.
60. Gil VM, Almeida M, Ventosa A et al. Prognosis in patients with left bundle branch block and normal dipyridamole thallium-201 scintigraphy. *J Nucl Cardiol* 1998 ; 5 : 414-7.
61. Vaduganathan P, He ZX, Raghavan C, Mahmarian JJ, Verani MS. Detection of left anterior descending coronary artery stenosis in patients with left bundle branch block: exercise, adenosine or dobutamine imaging? *J Am Coll Cardiol* 1996 ; 28 : 543-50.
62. Candell-Riera J, Oller-Martinez G, Rossello J et al. Standard provocative manoeuvres in patients with and without left bundle branch block studied with myocardial SPECT. *Nucl Med Commun* 2001 ; 22 : 1029-36.
63. Burns RJ, Galligan L, Wright LM, Lawand S, Burke RJ, Gladstone PJ. Improved specificity of myocardial thallium-201 single-photon emission computed tomography in patients with left bundle branch block by dipyridamole. *Am J Cardiol* 1991 ; 68 : 504-8.
64. Doat M, Podio V, Pavin D, Ruttishauser W, Righetti A. Long term prognostic significance of normal or abnormal exercise thallium-201 myocardial scintigraphy in patients with or without significant coronary stenosis. *J Am Coll Cardiol* 1994 ; abstract : 158 A.
65. Ebersole DG, Heironimus J, Toney MO, Billingsley J. Comparison of exercise and adenosine technetium-99m sestamibi myocardial scintigraphy for diagnosis of coronary artery disease in patients with left bundle branch block. *Am J Cardiol* 1993 ; 71 : 450-3.
66. Hélias J, Douet MC, Lascar B, Patra O, Du Roscoät P. L'adénosine avant scintigraphie myocardique au thallium-201 : protocole d'administration, tolérance, premiers résultats dans la maladie coronaire en particulier en cas de bloc de branche gauche. *J Med Nucl Biophys* 1992 ; 16 : 260.
67. O'keefe JH, Bateman TM, Barnhart CS. Adenosine thallium-201 is superior to exercise thallium-201 for detecting coronary artery disease in patients with left bundle branch block. *J Am Coll Cardiol* 1993 ; 21 : 1332-8.
68. Hélias J, Cadiou C, Trochu JN, Godin JF, Crochet D. Tomoscintigraphie myocardique au thallium couplée à un test à l'adénosine dans l'angor instable. *Med Nucl* 1997 ; 21 : 120.
69. Rossen JD, Quillen JE, Lopez AG, Stenberg RG, Talman CL, Winniford MD. Comparison of coronary vasodilation with intravenous dipyridamole and adenosine. *J Am Coll Cardiol* 1991 ; 18 : 485-91.
70. Johnston DL, Daley JR, Hodge DO, Hopfenspirger MR, Gibbons RJ. Hemodynamic responses and adverse effects associated with adenosine and dipyridamole pharmacologic stress testing: a comparison in 2,000 patients. *Mayo Clin Proc* 1995 ; 70 : 331-6.
71. Taillefer R, Amyot R, Turpin S, Lambert R, Pilon C, Jarry M. Comparison between dipyridamole and adenosine as pharmacologic coronary vasodilators in detection of coronary artery disease with thallium-201 imaging. *J Nucl Cardiol* 1996 ; 3 : 204-11.
72. Levine MG, Ahlberg AW, Mann A et al. Comparison of exercise, dipyridamole, adenosine, and dobutamine stress with the use of Tc-99m tetrofosmin tomographic imaging. *J Nucl Cardiol* 1999 ; 6 : 389-96.
73. Steele P, Sklar J, Kirch D, Vogel R, Rhodes CA. Thallium-201 myocardial imaging during maximal and submaximal exercise: comparison of submaximal exercise with propranolol. *Am Heart J* 1983 ; 106 : 1353-7.
74. Hockings B, Saltissi S, Croft DN, Webb-Peploe MM. Effect of beta adrenergic blockade on thallium-201 myocardial perfusion imaging. *Br Heart J* 1983 ; 49 : 83-9.
75. Kim C, Kwok YS, Heagerty P, Redberg R. Pharmacologic stress testing for coronary disease diagnosis: A meta-analysis. *Am Heart J* 2001 ; 142 : 934-44.
76. Zacca NM, Verani MS, Chahine RA, Miller RR. Effect of nifedipine on exercise-induced left ventricular dysfunction and myocardial hypoperfusion in stable angina. *Am J Cardiol* 1982 ; 50 : 689-95.
77. Aoki M, Sakai K, Koyanagi S, Takeshita A, Nakamura M. Effect of nitroglycerin on coronary collateral function during exercise evaluated by quantitative analysis of thallium-201 single photon emission computed tomography. *Am Heart J* 1991 ; 121 : 1361-6.
78. Perreault H, Marçon F. Épreuve d'effort. In: Kachaner J et al. (eds). *Cardiologie pédiatrique*. Paris : Flammarion, 1991 : 100-2.
79. Marie PY, Danchin N, Branly F et al. Effects of medical therapy on outcome assessment using exercise thallium-201 single photon emission computed tomography imaging: evidence of a protective effect of beta-blocking antianginal medications. *J Am Coll Cardiol* 1999 ; 34 : 113-21.
80. Thomas GS, Prill NV, Majmundar H et al. Treadmill exercise during adenosine infusion is safe, results in fewer adverse reactions, and improves myocardial perfusion image quality. *J Nucl Cardiol* 2000 ; 7 : 439-46.

## TABLEAUX

TABLEAU I – CONTRE-INDICATIONS DU TEST D'EFFORT CHEZ L'ENFANT

---

Contre-indications absolues
– cardiopathie inflammatoire en évolution (RAA, myocardite, péricardite)
– insuffisance cardiaque non ou mal contrôlée par le traitement médical
– cardiopathies cyanogènes sévères
– infarctus du myocarde récent ou angor d'apparition récente (coronaropathies infantiles diverses, complications postopératoires)
– intoxications digitaliques et surdosage en anti-arythmiques
– hypertension artérielle sévère
– bronchopneumopathie aiguë, hépatite aiguë évoluant depuis moins de 3 mois
Contre-indications relatives
– sténoses aortiques et pulmonaires
– arythmies ventriculaires potentiellement sévères, surtout associées à une cardiopathie
– maladie vasculaire pulmonaire obstructive sévère
– troubles sévères du métabolisme, maladies hémorragiques, anémies sévères

---

TABLEAU I BIS – CRITÈRES D'ARRÊT DU TEST D'EFFORT CHEZ L'ENFANT

---

Signes fonctionnels
– douleur rétrosternale
– céphalées
– lipothymie
– dyspnée excessive
– sensation d'épuisement
Signes cliniques
– pâleur
– peau moite et froide
– cyanose
Sous-décalage de ST > 3 mm
Chute tensionnelle
Troubles du rythme sévères (tachycardie supraventriculaire, tachycardie ventriculaire)
Bloc auriculo-ventriculaire du 2 <sup>e</sup> ou 3 <sup>e</sup> degré
Impossibilité technique d'assurer correctement la surveillance ECG

---

TABLEAU II – CONTRE-INDICATIONS DE L'ÉPREUVE AU DIPYRIDAMOLE

---

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

---

TABLEAU III – CONTRE-INDICATIONS DE L'ÉPREUVE À L'ADÉNOSINE

Contre-indications absolues	
Contre-indications communes aux tests de provocation	
– sténose serrée du tronc commun connue non pontée	
– troubles du rythme graves non contrôlés	
– insuffisance cardiaque non contrôlée	
– refus du patient	
Contre-indications spécifiques à l'adénosine	
– hypotension artérielle systémique (PAS < 90 mmHg)	
– hypertension artérielle mal contrôlée (PAS > 220 mmHg et/ou PAD > 110 mmHg)	
– asthme traité	
– allergie connue à l'adénosine ou à la théophylline	
Contre-indications relatives	
– bronchopathie chronique obstructive sévère	
– dysfonction sinusale	
– bloc auriculo-ventriculaire de haut degré (2 <sup>e</sup> et 3 <sup>e</sup> degrés)	
– accident vasculaire cérébral récent (= 1 mois)	

TABLEAU IV – COMPLICATIONS DE L'ÉPREUVE AU DIPYRIDAMOLE

Complications	Fréquence %
Complications mineures	
douleur thoracique	20
céphalées	12
vertiges	12
extrasystoles ventriculaires	5
nausées	5
hypotension artérielle	5
flushs	3
tachycardie sinusale	3
douleur non spécifique	3
dyspnée	3
hypertension artérielle	2
paresthésies	1
asthénie	1d
dyspepsie	1
Complications majeures	
décès	0,95/10 000
infarctus non létal	1,8/10 000
arythmies ventriculaires	0,8/10 000
bronchospasme sévère	1,2/10 000
accident vasculaire cérébral constitué	0,1/10 000
accident ischémique transitoire	1,2/10 000

TABLEAU V – COMPLICATIONS DE L'ÉPREUVE À L'ADÉNOSINE

Complications	Fréquence %
Flushs faciaux	37
Dyspnée, sensation d'anxiété	35
Douleur thoracique	35
Céphalée	14
Bloc auriculo-ventriculaire	8
Bloc auriculo-ventriculaire du 3 <sup>e</sup> degré et pause sinusale	< 1
Hypotension artérielle	< 1
Arythmies	3

TABLEAU VI – CONTRE-INDICATIONS DE L'ÉPREUVE À LA DOBUTAMINE

Contre-indications absolues
Contre-indications communes aux tests de provocation
– infarctus récent < 5 jours
– angor instable
– sténose serrée du tronc commun connue non pontée
– troubles du rythme graves non contrôlés
– insuffisance cardiaque non contrôlée
– refus du patient
Contre-indications spécifiques à la dobutamine
– allergie connue à la dobutamine
Contre-indications relatives
– cardiomyopathie obstructive
– rétrécissement aortique serré

TABLEAU VII – COMPLICATIONS DE L'ÉPREUVE À LA DOBUTAMINE

Complications	Fréquence %
Douleur thoracique	31
Palpitations	29
Arythmies ventriculaires	19,5
Arythmies auriculaires	14,3
Céphalées	14
Flushs faciaux	14
Dyspnée	14
Douleurs au niveau des bras, épaules ou dos	14
Paresthésies, tremblements	12
Nausées	9
Douleurs au niveau du cou ou des mâchoires	7
Vertiges	4



## INFORMATION DES PATIENTS AVANT UNE TOMOSCINTIGRAPHIE MYOCARDIQUE

### **Pourquoi vous propose-t-on une tomoscintigraphie myocardique ?**

Vous allez réaliser une tomoscintigraphie myocardique dans un but de diagnostic, d'évaluation ou de dépistage d'un problème cardiovasculaire. Le but de cet examen est d'évaluer la perfusion régionale du muscle cardiaque à la fois à l'effort et au repos, et de comparer les deux. C'est cette comparaison qui permet de déterminer s'il existe une lésion du muscle cardiaque (infarctus du myocarde) ou un flux sanguin insuffisant au cours de l'effort (ischémie myocardique). Ce test est prescrit par votre médecin, généralement en raison de douleurs thoraciques ou de tout autre symptôme pouvant être lié à une maladie cardiaque.

### **Préparation**

Il vous sera demandé de ne pas manger durant les deux heures qui précèdent la réalisation de l'examen. Ce temps peut varier en fonction du type d'examen dont vous bénéficierez, de l'heure de celui-ci, et en fonction de vos propres impératifs médicaux (tel le diabète par exemple). Le laboratoire où l'examen sera réalisé devra pouvoir vous fournir toutes ces informations lors de la prise de rendez-vous.

Il est recommandé de porter des habits et des chaussures confortables, dans lesquels vous serez à l'aise pour le test d'effort.

### **Procédure**

Après vous avoir expliqué le déroulement de l'examen, il sera mis en place une perfusion dans une veine de votre bras de façon à réaliser les injections que nécessite l'examen.

La scintigraphie nécessite habituellement deux séries d'images qui seront acquises l'une après le test d'effort ou l'injection de Persantine, et l'autre après une période de repos. Selon la procédure utilisée par le laboratoire, les examens d'effort et de repos pourront être faits dans un ordre différent.

Les images sont acquises après injection intraveineuse d'un produit faiblement radioactif et reflètent la perfusion de votre myocarde au moment de l'injection. Pendant ce temps, vous serez allongé(e) sous une caméra spéciale (gamma-caméra) qui permet réaliser les images de votre cœur. De plus, il pourra être nécessaire d'installer des électrodes autocollantes sur le thorax pour enregistrer votre rythme cardiaque pendant la réalisation des images. Chacune des deux séries d'images nécessite entre 15 et 30 minutes d'examen selon le type de caméra utilisé. Il est important de ne pas bouger pendant l'examen.

### **Épreuve d'effort**

Un électrocardiogramme d'effort sera réalisé ; son principe est d'accroître le travail de votre cœur en augmentant ses besoins en oxygène par un effort réalisé sur une bicyclette ou un tapis roulant, et d'enregistrer en permanence votre électrocardiogramme pour y détecter d'éventuelles anomalies. On vous demandera de préciser votre traitement habituel et si vous avez fumé dans les heures précédant ce test. Cet examen nécessite votre collaboration active pour obtenir un test maximal selon vos capacités, en présence d'un personnel qualifié qui surveille en permanence votre électrocardiogramme et votre tension artérielle au cours de l'effort, et décidera de l'arrêt de celui-ci.

Il est important de lui signaler tout symptôme que vous pourriez ressentir pendant ou après le test (essoufflement, douleur dans la poitrine ou dans les bras, difficulté à la marche, fatigue ou tout autre symptôme) de façon qu'il puisse réagir en conséquence.

Le personnel vous demandera de juger lorsque vous sentirez que vous arrivez au bout de vos capacités, de façon que l'on puisse procéder correctement à l'injection du radiopharmaceutique au maximum du test.

### **Test pharmacologique**

Si, pour quelque raison que ce soit, il vous est impossible de réaliser un effort important, il vous sera proposé de remplacer en totalité ou en partie l'épreuve d'effort par l'injection d'un médicament : le dipyridamole (Persantine) ou l'adénosine (Adénoscan). En produisant une dilatation des vaisseaux coronaires, ces médicaments permettent d'obtenir les mêmes informations scintigraphiques que lors d'un test d'effort.

L'utilisation de ces médicaments est contre-indiquée en cas d'asthme ou d'hypertension artérielle pulmonaire. Il est donc important de signaler si vous êtes atteint(e) d'une de ces maladies.

Leur administration se fait par une perfusion intraveineuse lente (durant en général de 4 à 6 minutes), au cours de laquelle seront surveillés en permanence l'électrocardiogramme et la pression artérielle. Selon votre capacité physique, cette perfusion pourra être suivie d'une épreuve d'effort ou pas.

Ces médicaments agissent en dilatant les vaisseaux, et peuvent être à l'origine d'effets indésirables qui sont essentiellement : des maux de tête, des bouffées de chaleur, et parfois des sensations de vertiges. La survenue de ces effets secondaires est plus rare lorsque l'injection est suivie d'une épreuve d'effort, même si l'effort est minime.

Il est important que vous signaliez toute sensation que vous jugerez comme anormale pendant ou au décours du test. Enfin, sachez qu'il est toujours possible d'avoir recours à un antidote bloquant l'effet du médicament si nécessaire.

Si un test pharmacologique est envisagé, il vous sera demandé de ne prendre aucun produit contenant de la caféine durant les 12 heures qui précèdent la réalisation de l'examen. Cela inclut le café, le thé, le chocolat et les boissons de type Coca-Cola.

### **Le test d'effort ou le test pharmacologique comporte-t-il des risques ?**

La salle d'épreuve d'effort comporte un personnel compétent et un matériel de réanimation adapté selon des normes établies par la Société française de cardiologie et la Société française de biophysique et médecine nucléaire. Les risques sont peu fréquents (troubles du rythme cardiaque, malaise, chute, complications articulaires ou musculaires) et les complications graves très exceptionnelles (infarctus, arrêt cardiaque, accident vasculaire cérébral, décès).

L'utilisation du dipyridamole ou de l'adénosine est contre-indiquée en cas d'asthme ou d'hypertension artérielle pulmonaire. Si vous souffrez de ce type de maladie, il ne sera pas procédé à l'injection de ces médicaments.

Chez les patients coronariens connus ou suspectés, il est fréquent qu'apparaisse, au cours d'un test d'effort, une douleur transitoire dans la poitrine que vous devez signaler. Cette douleur passe généralement rapidement. On pourrait cependant être amené à vous donner de la trinitrine sublinguale pour une résolution plus rapide de celle-ci ou à vous hospitaliser pour une surveillance plus poussée.

En cas d'effet indésirable lié au test pharmacologique, il pourra vous être proposé si nécessaire, le recours à un antidote bloquant l'effet du médicament : la théophylline.

Vous pouvez demander au médecin qui réalise le test toute précision supplémentaire sur la nature, les buts et les risques de l'examen.

### **L'injection du radiopharmaceutique comporte-t-elle des risques ?**

L'injection du radiopharmaceutique prévu pour la tomoscintigraphie myocardique ne comporte pas de risque particulier. Cependant, elle est contre-indiquée en cas de grossesse ou d'allaitement. Si vous êtes une femme, il vous faudra donc signaler si vous êtes enceinte ou susceptible de l'être. Pour cette raison, il est préférable de réaliser l'examen en deuxième partie de cycle. Au moindre doute, il pourra vous être proposé la réalisation d'un test de grossesse avant l'administration du radiopharmaceutique.

### **Compte rendu**

L'ensemble de l'examen sera revu par un ou plusieurs médecins expérimentés dans l'interprétation de ce type d'examen, et interprété conformément aux recommandations en vigueur. Le compte rendu sera adressé au médecin qui vous a prescrit l'examen et qui resituera les éventuelles anomalies retrouvées à la tomoscintigraphie myocardique à la lumière de ses propres constatations cliniques et des éventuels autres examens qu'il vous aura fait réaliser.

Il vous est possible à tout moment d'avoir un libre accès à votre dossier (loi du 4 mars 2002, décret du 29 avril 2002).