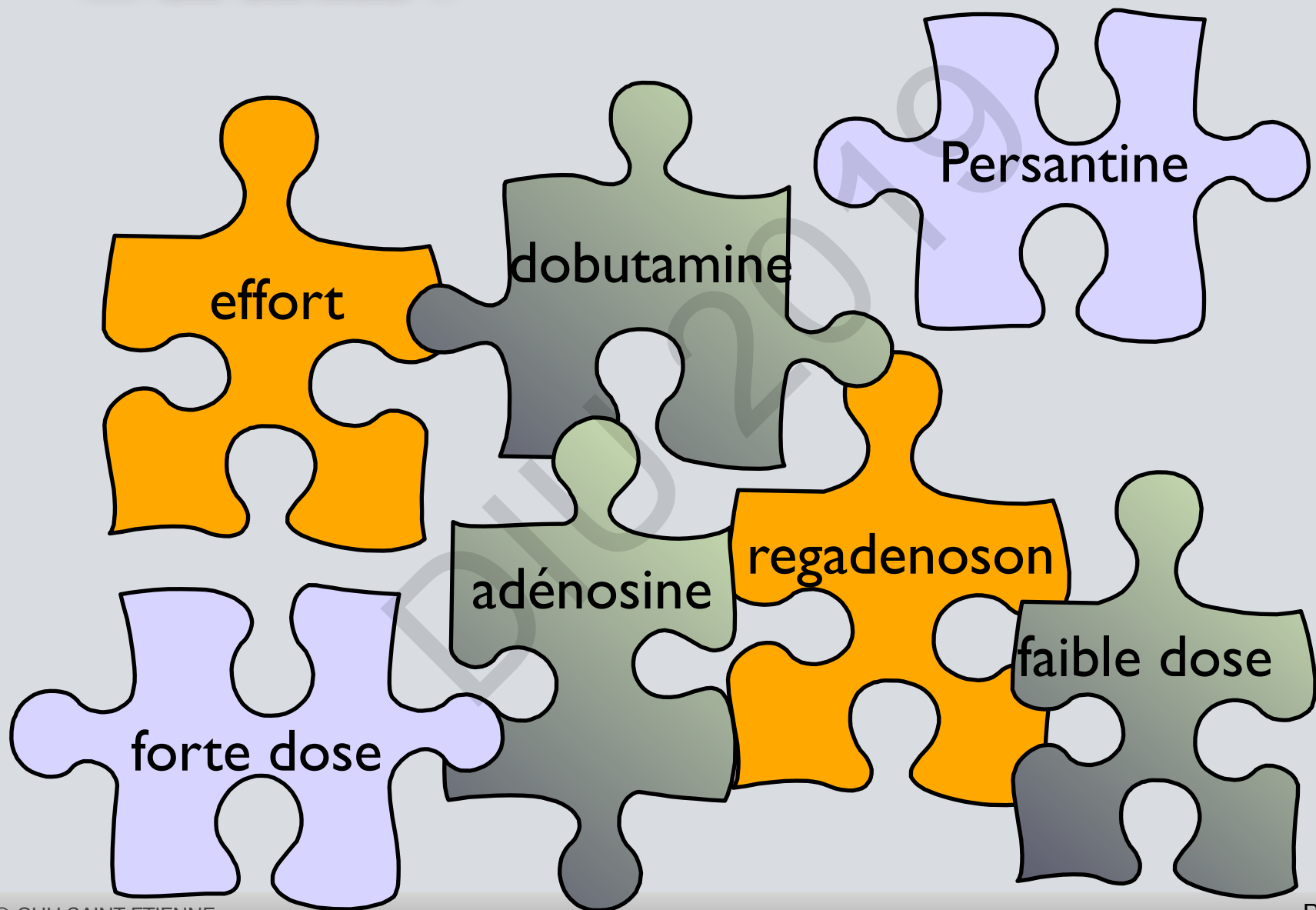


Imagerie de stress: principes & réalisation pratique

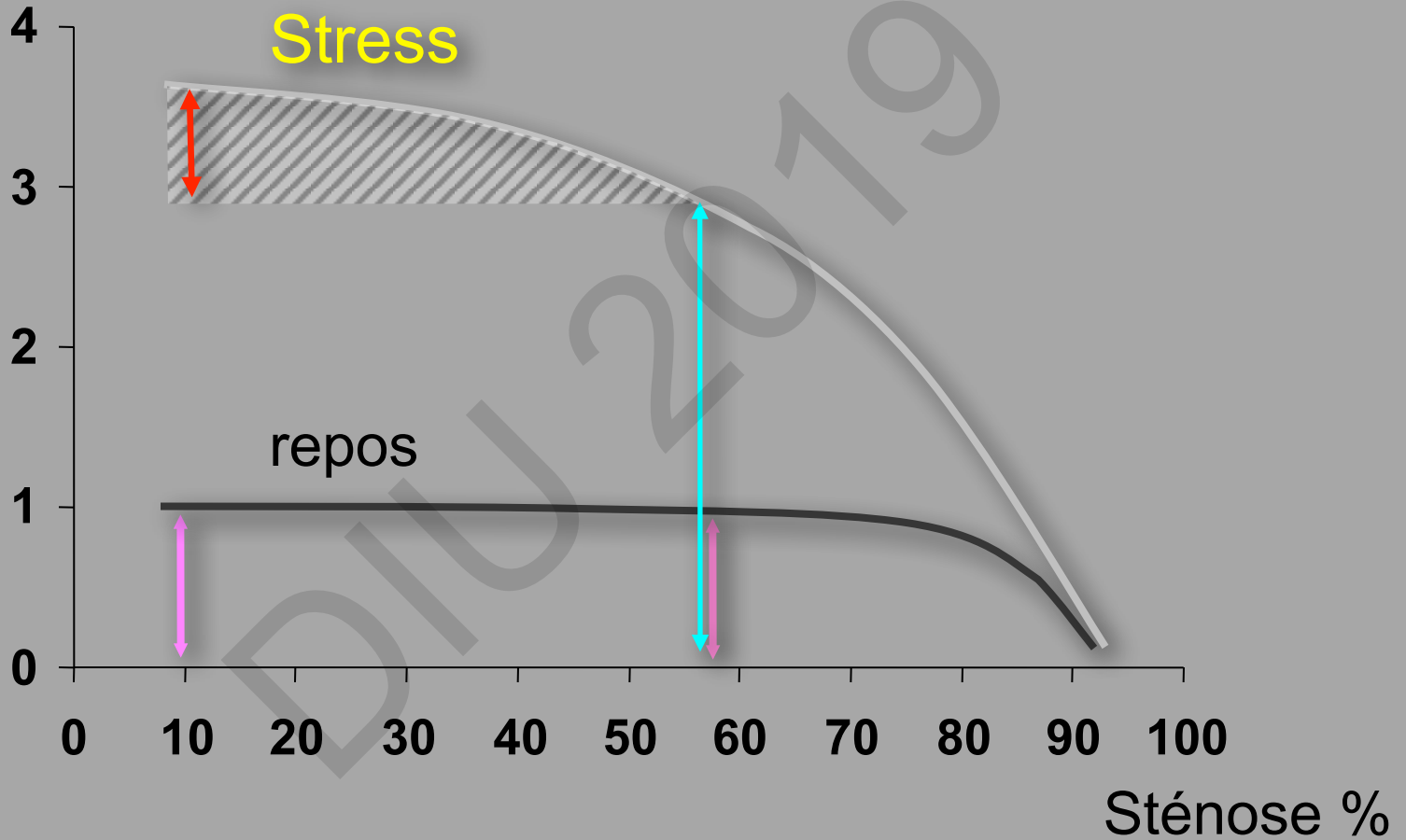
DIU 2019

... de stress ?



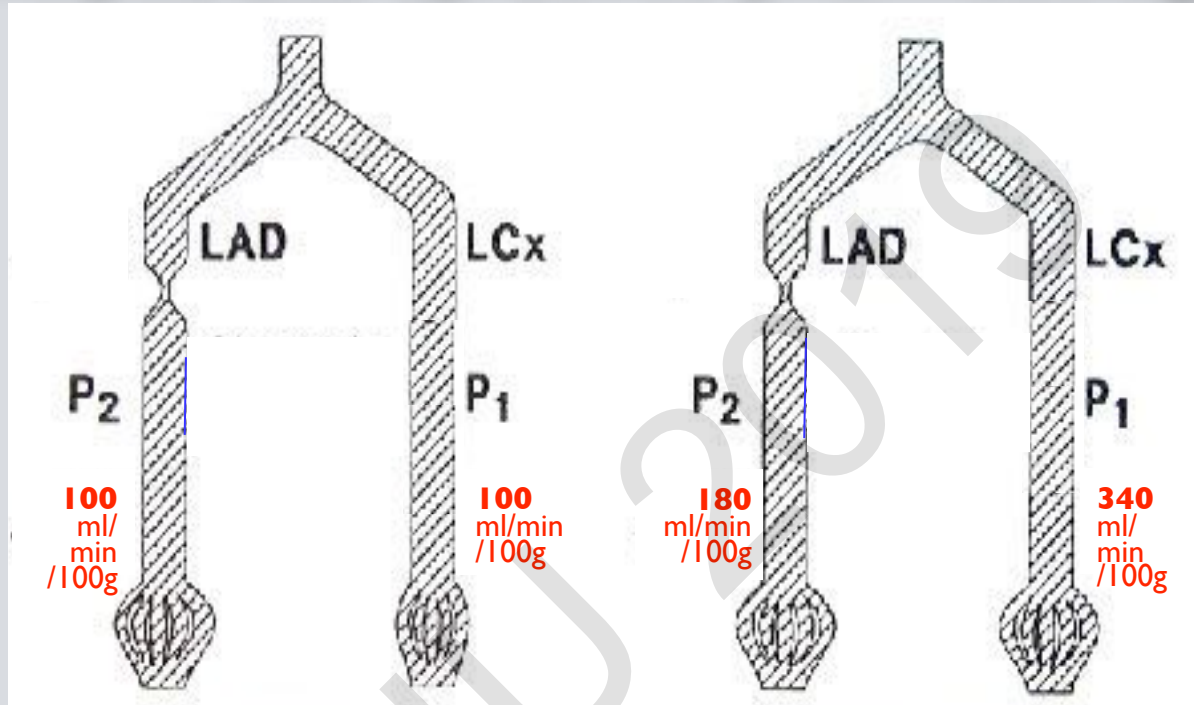
Notion de réserve coronaire

débit
perfusion



Gould KL. AJC 1974;34:48-55.

Principes des épreuves pharmacologiques

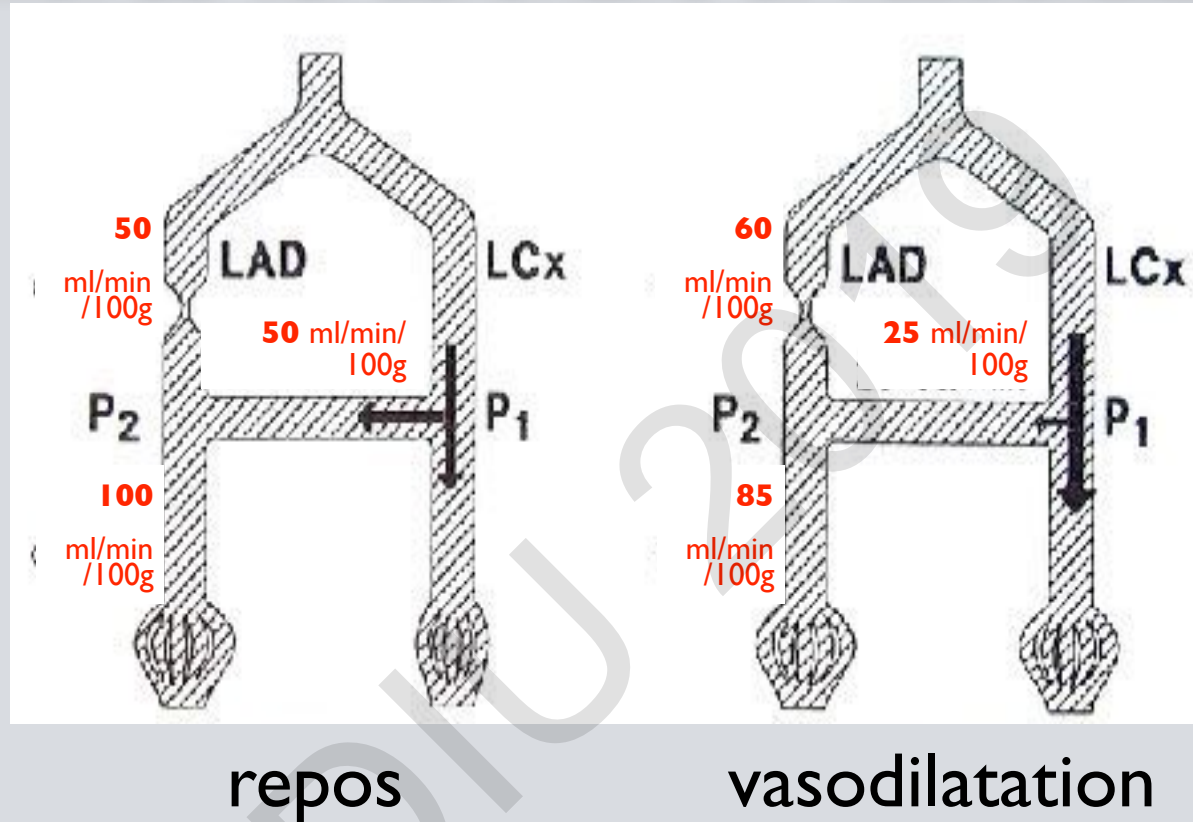


Repos
Pas d'hyposignal

Vasodilatation
hyposignal pour un sténose
modérée

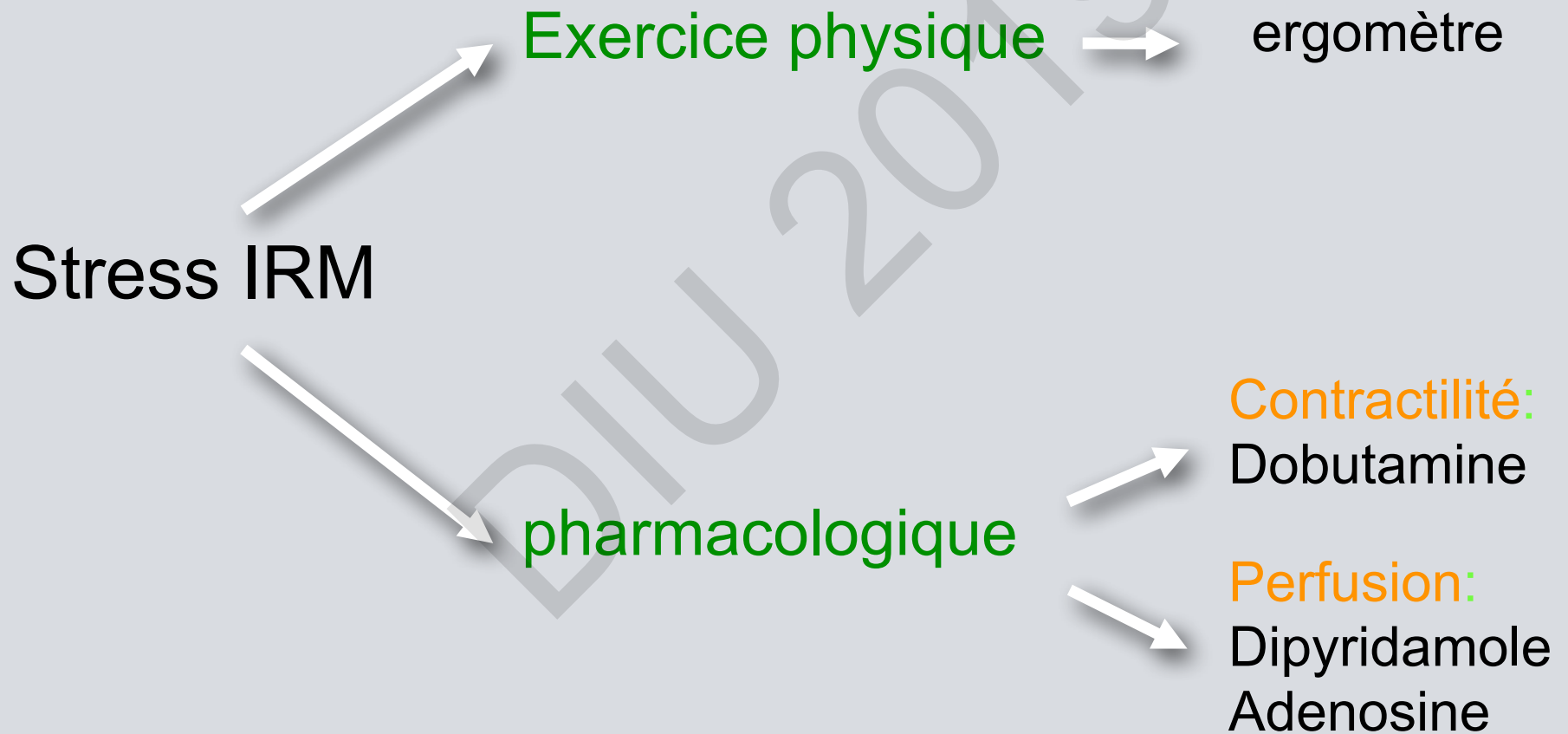
- ✓ Hétérogénéité de perfusion
- ✓ Donc, l'efficacité diagnostique des VD ne dépend pas de la provocation d'une ischémie

Effet de vol coronaire et vasodilatation



- ✓ diminution de débit absolu dans le territoire sténosé: ischémie
- ✓ survient pour CAD avancée et sévérité des lésions (pas extension)
- ✓ rare: <10% cas (Lewin, AJC 1984)

IRM de stress



Imagerie de stress

2 champs d'exploration

recherche d'une ischémie myocardique +++

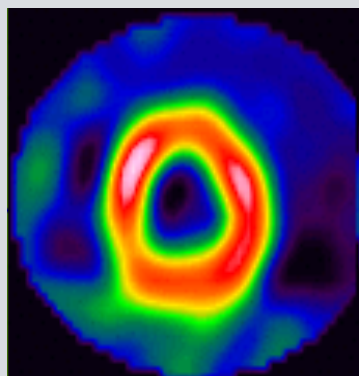
recherche d'une viabilité myocardique

Stress en imagerie de perfusion

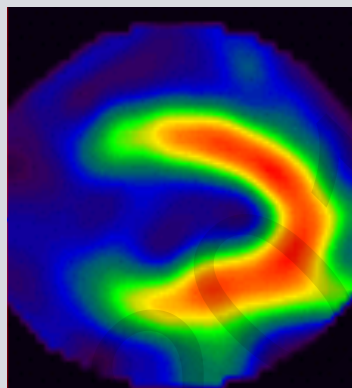
- induire d'une anomalie de perfusion (hypoperfusion) sous stress
- Mécanismes physiopathologiques:
 - ✓ Altération de la réserve coronaire
 - ✓ Dé-recrutement capillaire au profit des régions sains (maintien Δ pression capillaire $\sim 30\text{mmHg}$)
- agents pharmacologiques vasodilatateurs:
 - ✓ Adénosine: vasodilatateur artériolaire direct (recepteurs A2 cellule musculaire lisse)
 - ✓ Dipyridamole: précurseur adénosine

Patient avec Angor et sténose de l'IVA de 75%

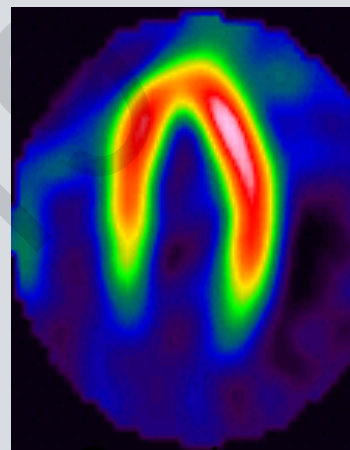
Repos



Petit axe

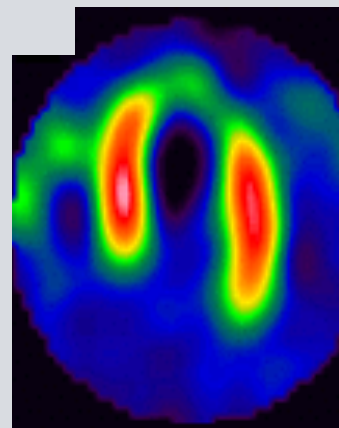
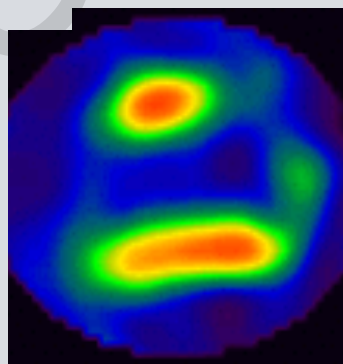
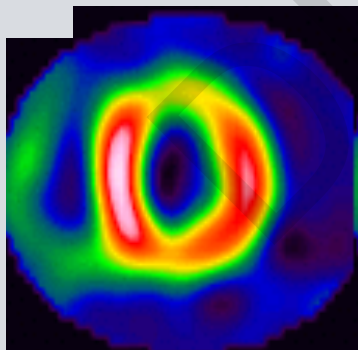


Grand axe 2C



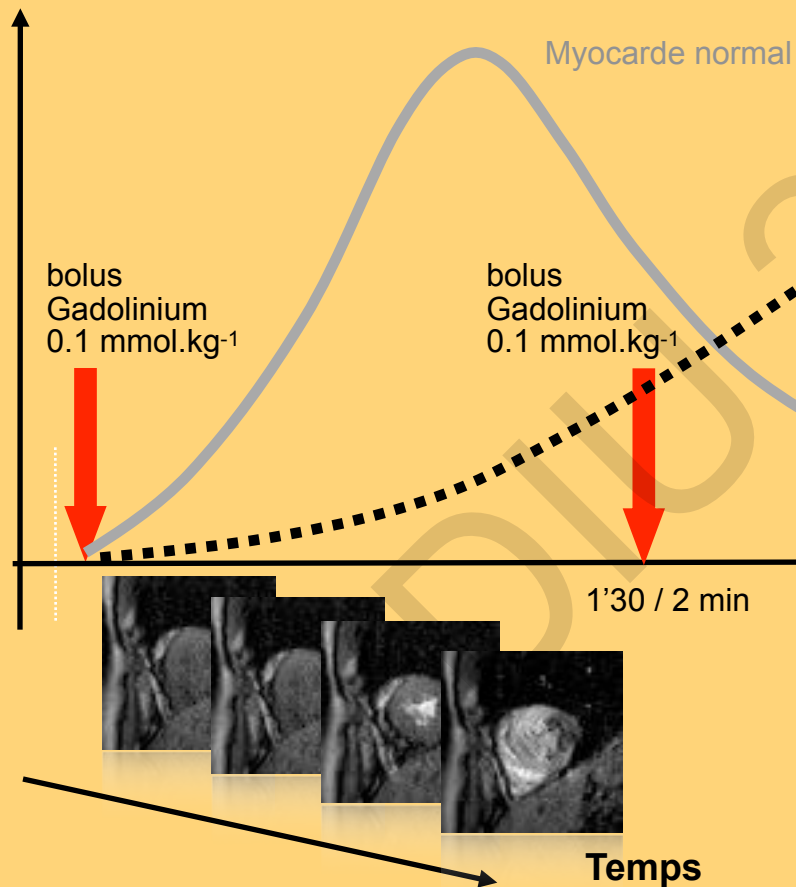
Grand axe 4C

Stress

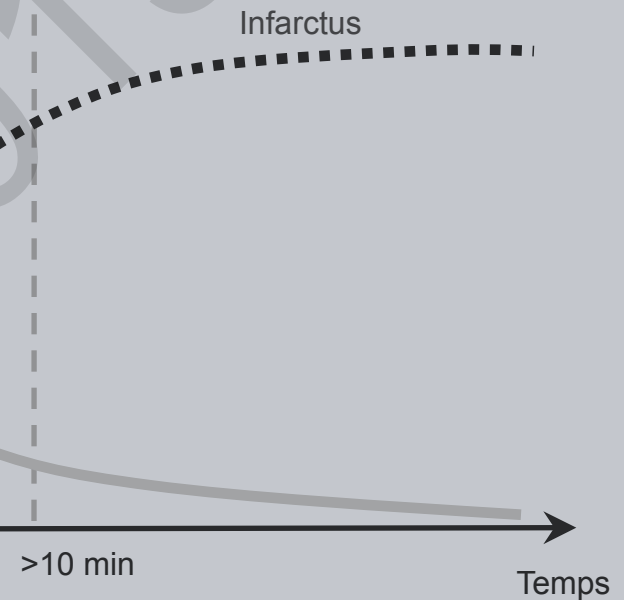


Imagerie de premier passage (image pondérée T1)

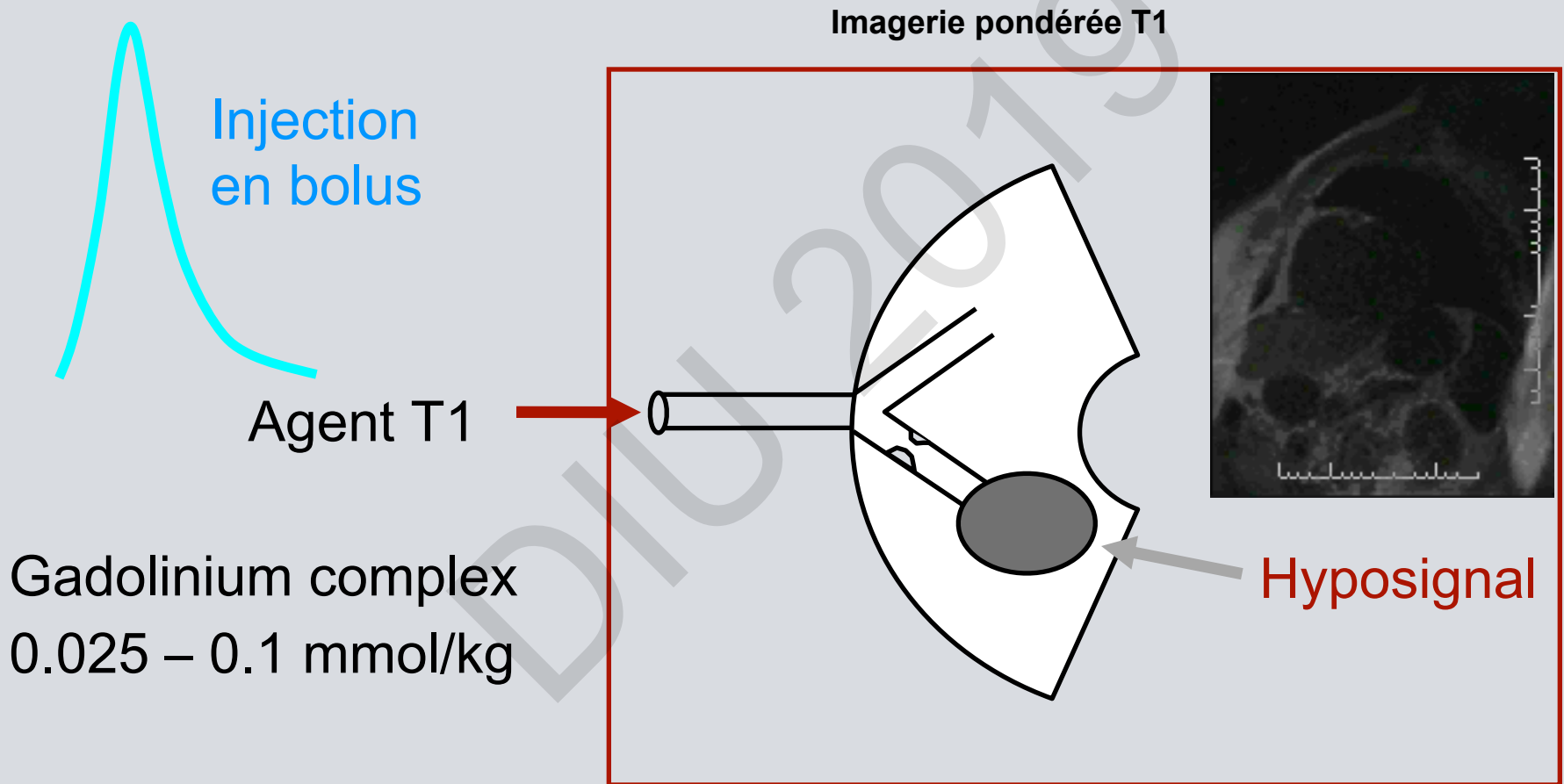
Perfusion 1er passage



Réhaussement Tardif



Traceur de la perfusion? Agent de contraste T1 (Gd)



Méthodologie

- Techniques écho de gradient avec **saturation-récupération (SR)**

- Résolution temporelle?

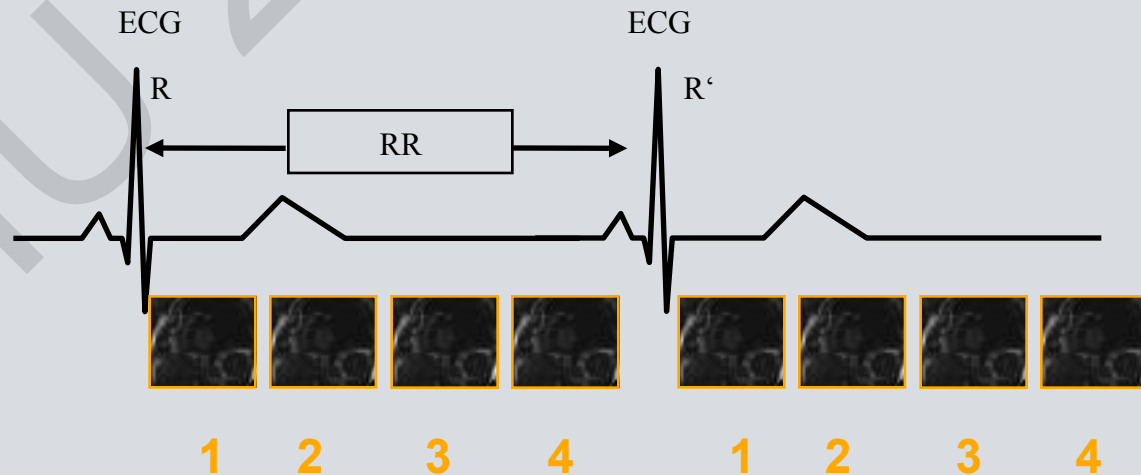
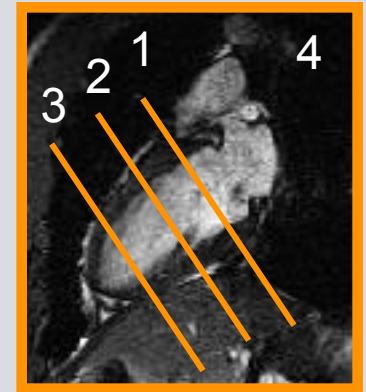
- Ischémie (Stress/Repos): tous les RR
- Bilan post infarctus (phase aigüe): maximum tous les 2RR

- Approches disponibles:

- 2D multicoupe et multi-orientation
- Mono-RR
- Multi-RR

- Résolution spatiale?

- Le mieux possible
- Matrice carrée
- Ipat

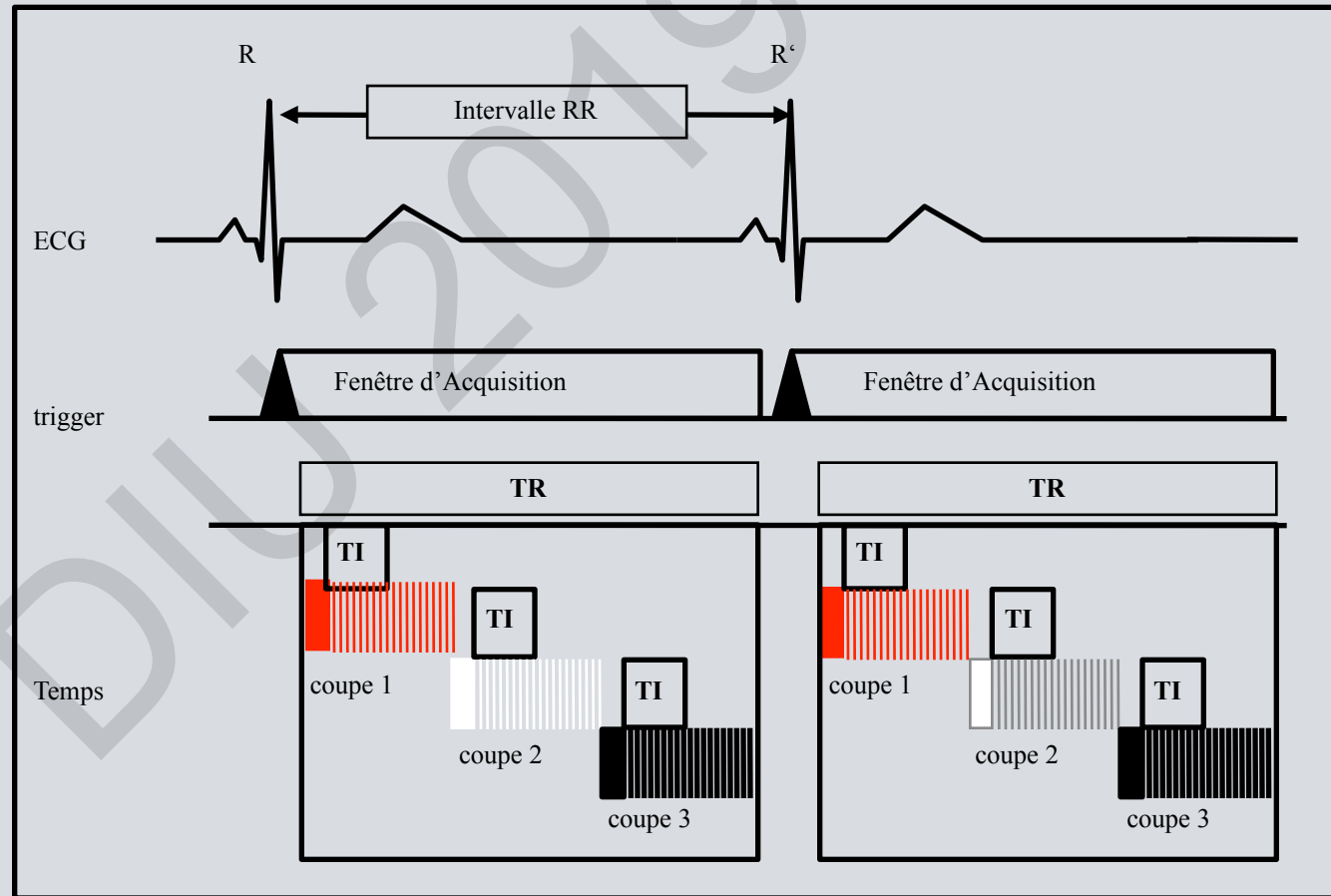


Méthodologie

Techniques écho de gradient avec impulsion de **saturation-récupération (SR)**

TI~90ms

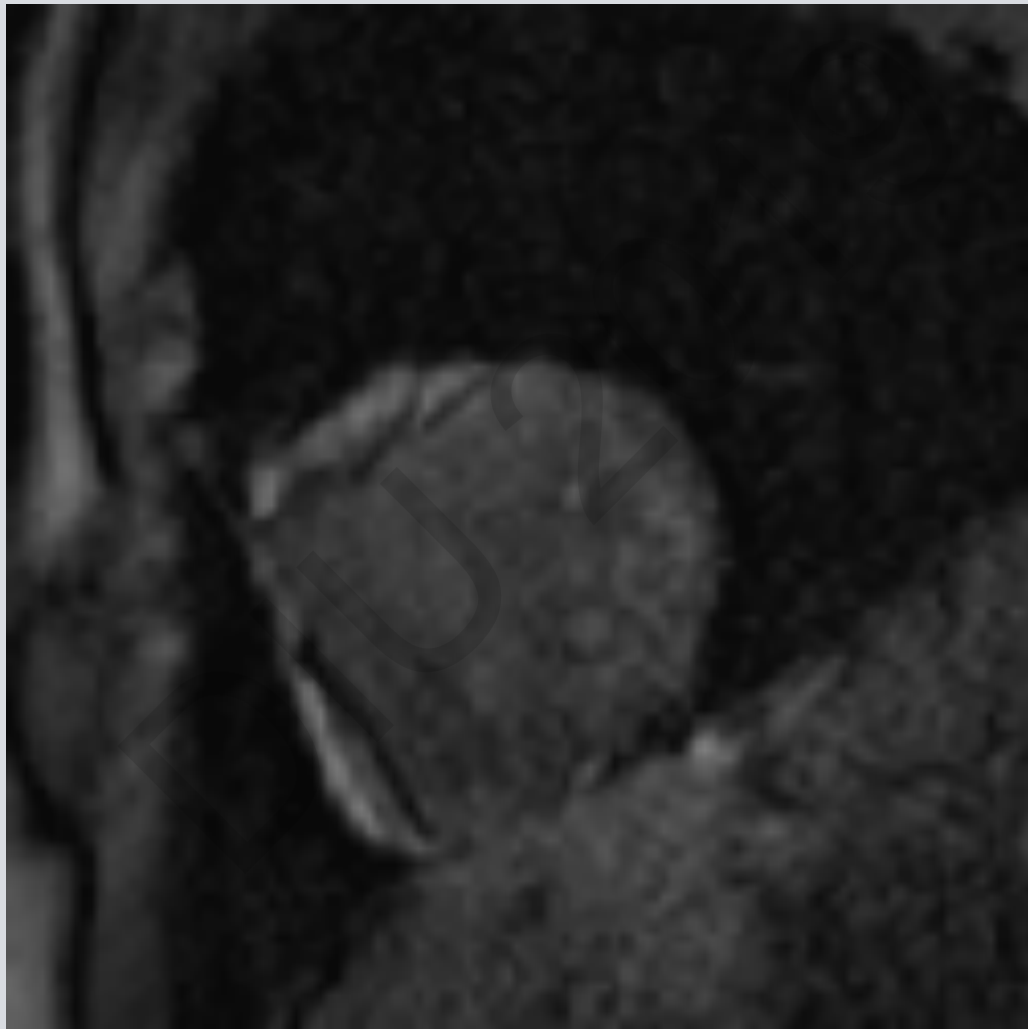
**TI doit être le même
pour tout les
niveaux de coupes!!**



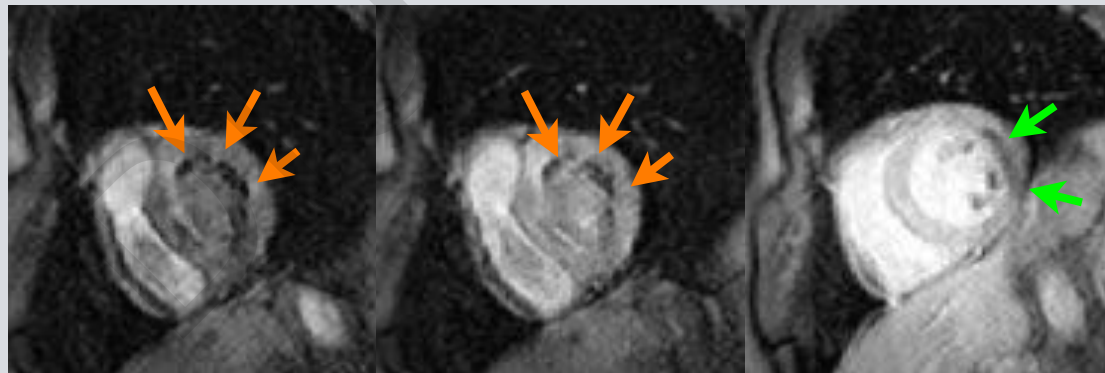
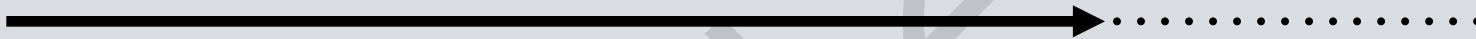
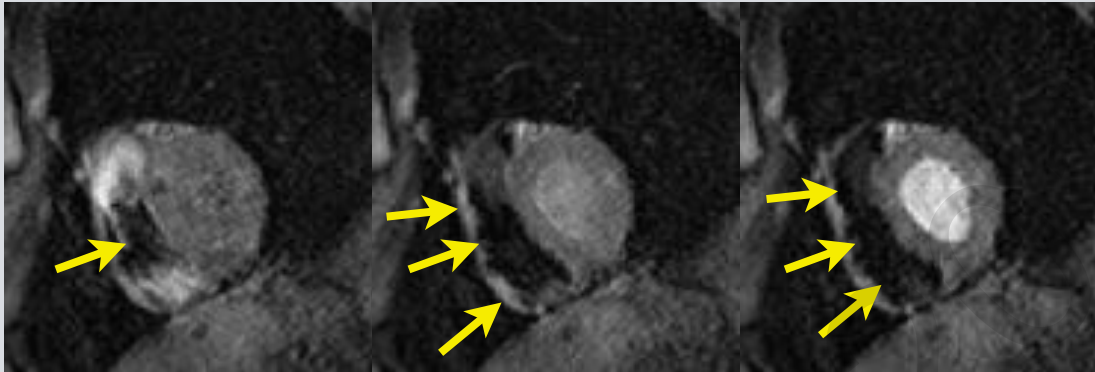
Interprétation & pièges

- Analyse conjointe des étude stress & repos en multicoupe
- Identifier les artéfacts fréquents:
 - ★ Susceptibilité +++
 - ★ Repliement
 - ★ Constructeur/séquence spécifiques...
- Importance de la série “test” préGd & repos
- Anticipation de l’augmentation de FC
- Analyse en 16 ou 17 segments AHA

attention...

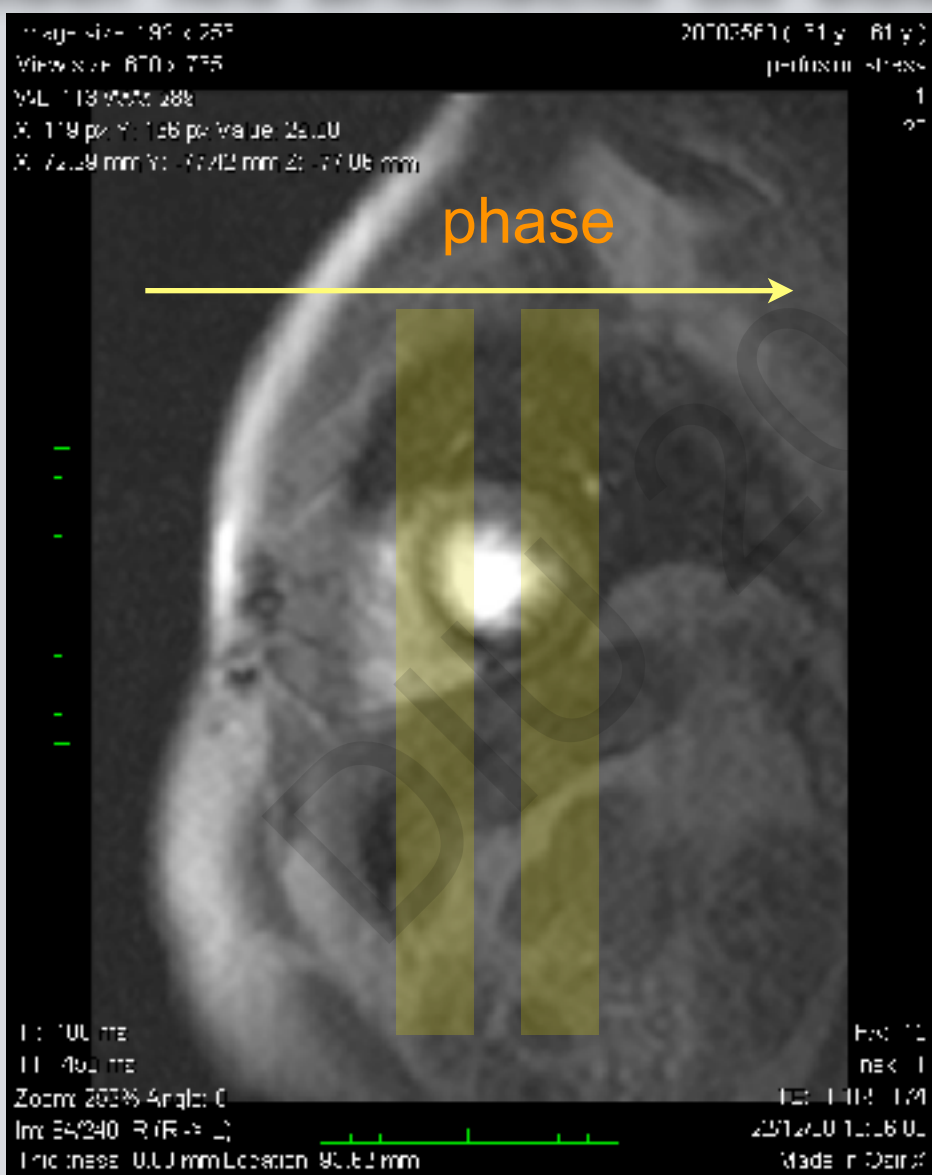


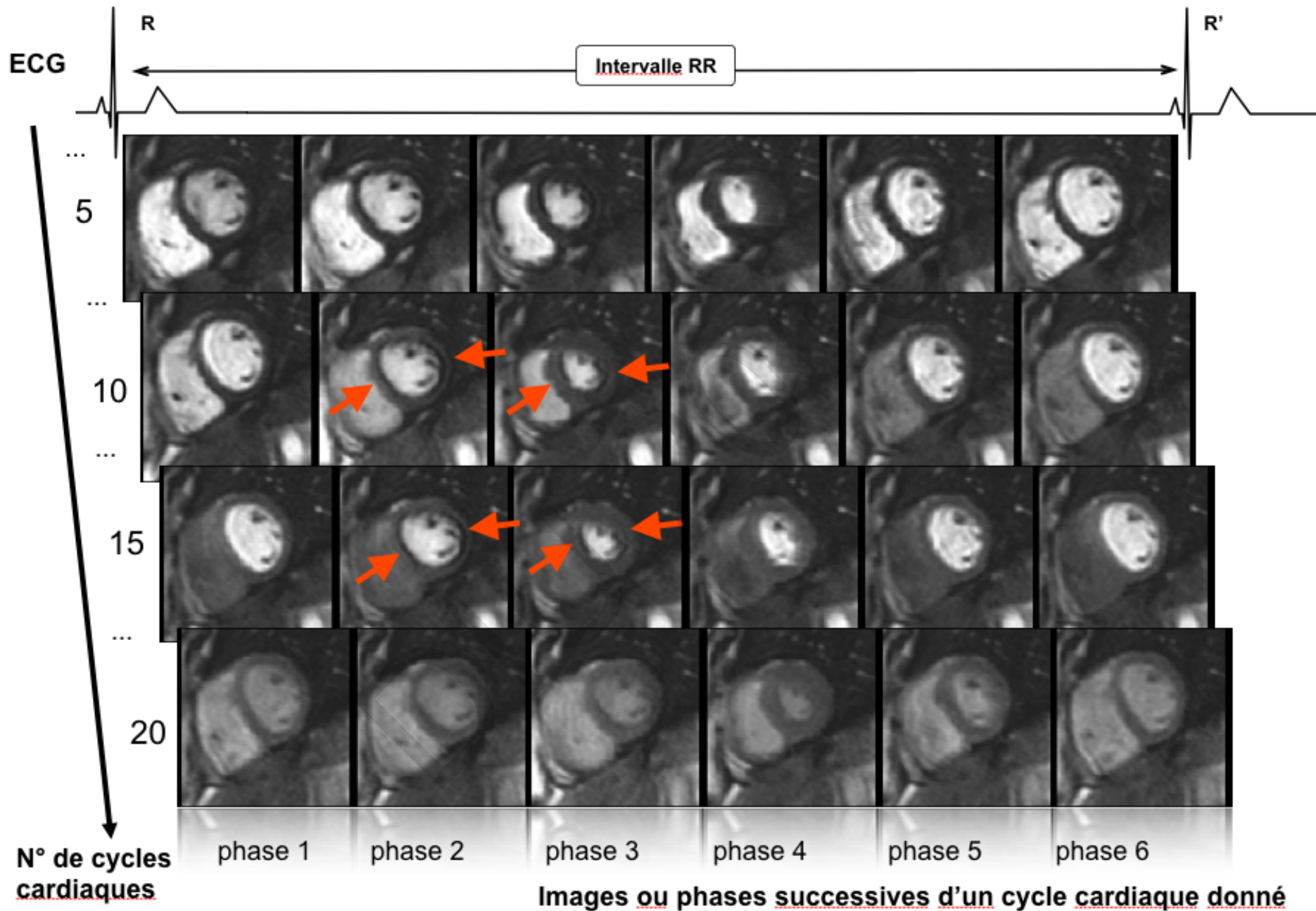
Reconnaître les artefacts de susceptibilité et R2



temps

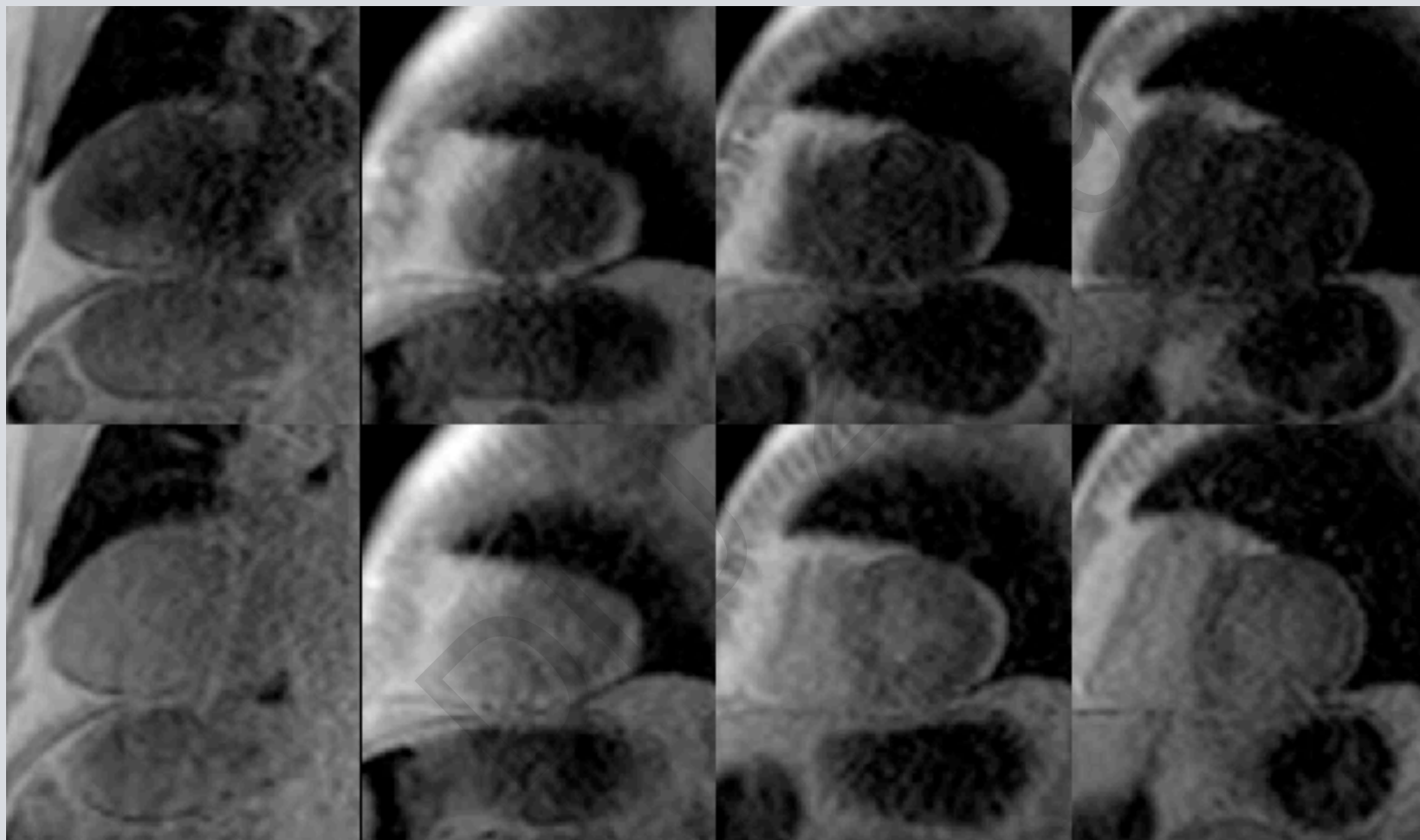
Localiser les artefacts de susceptibilité





Analyse des séries dynamiques

- Visualiser les différents niveaux de coupe ensemble
- Etudier les séries repos et stress simultanément
- Faire un bilan des artéfacts qui peuvent être nombreux - mouvements respiratoires, mauvaise synchronisation cardiaque, susceptibilité magnétique,...
- Ne retenir que les déficits de perfusion visibles sur plusieurs images consécutives (valeur du deuxième passage)



Imagerie du premier passage d'un agent de contraste paramagnétique: limites

Distribution est extracellulaire , mais pas intravasculaire
N'est pas un « traceur » du volume sanguin myocardique
car 30% - 40% diffuse lors de la première circulation

Imagerie de la « densité vasculaire » du myocarde

Pas de relation linéaire entre l'intensité du signal et la concentration de l'agent de contraste

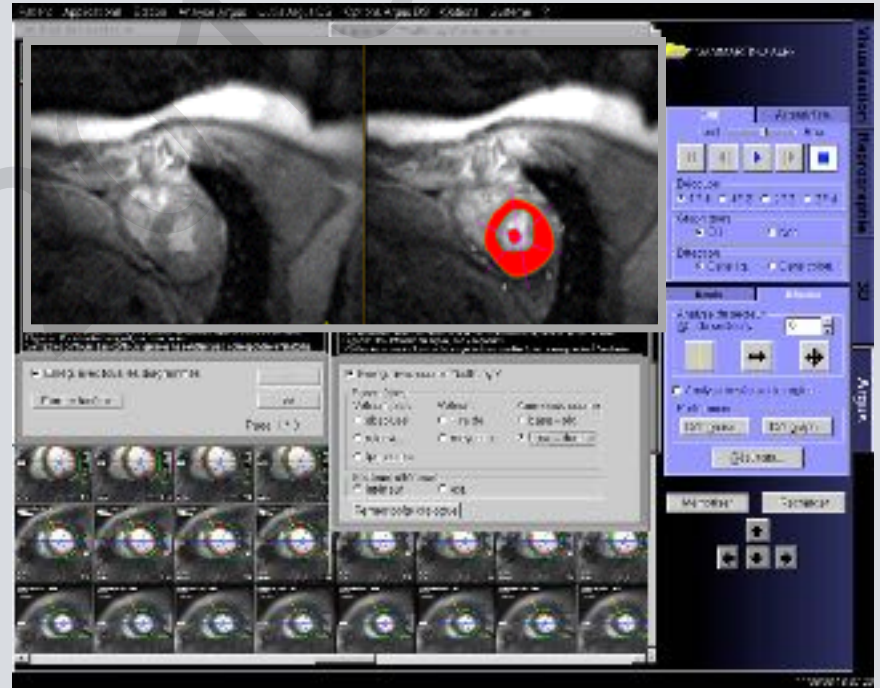
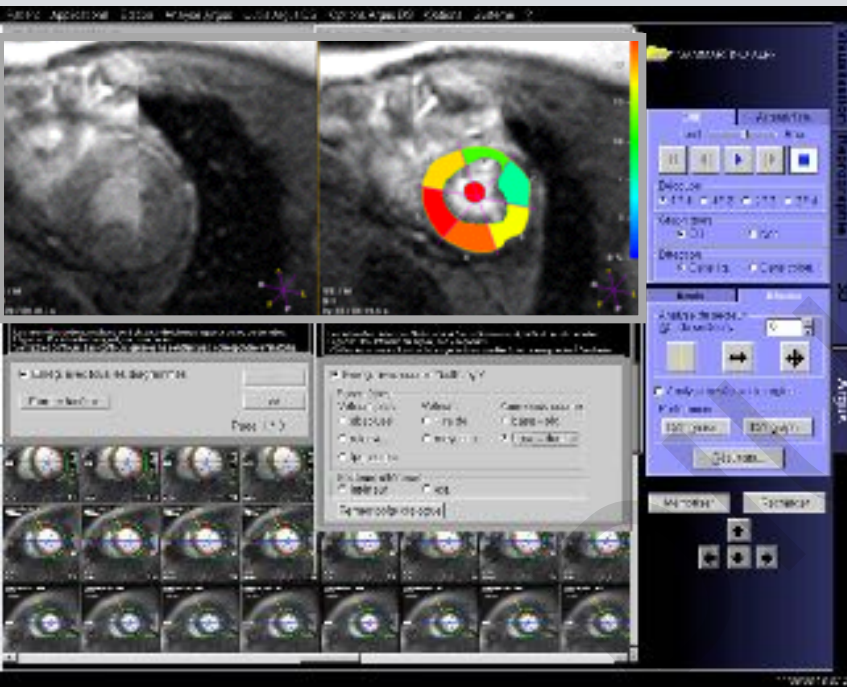
Pas de quantification possible du débit, mais une approximation
Seule la partie ascendante de la courbe est « utilisable »

Analyse de perfusion sous stress

1st stress

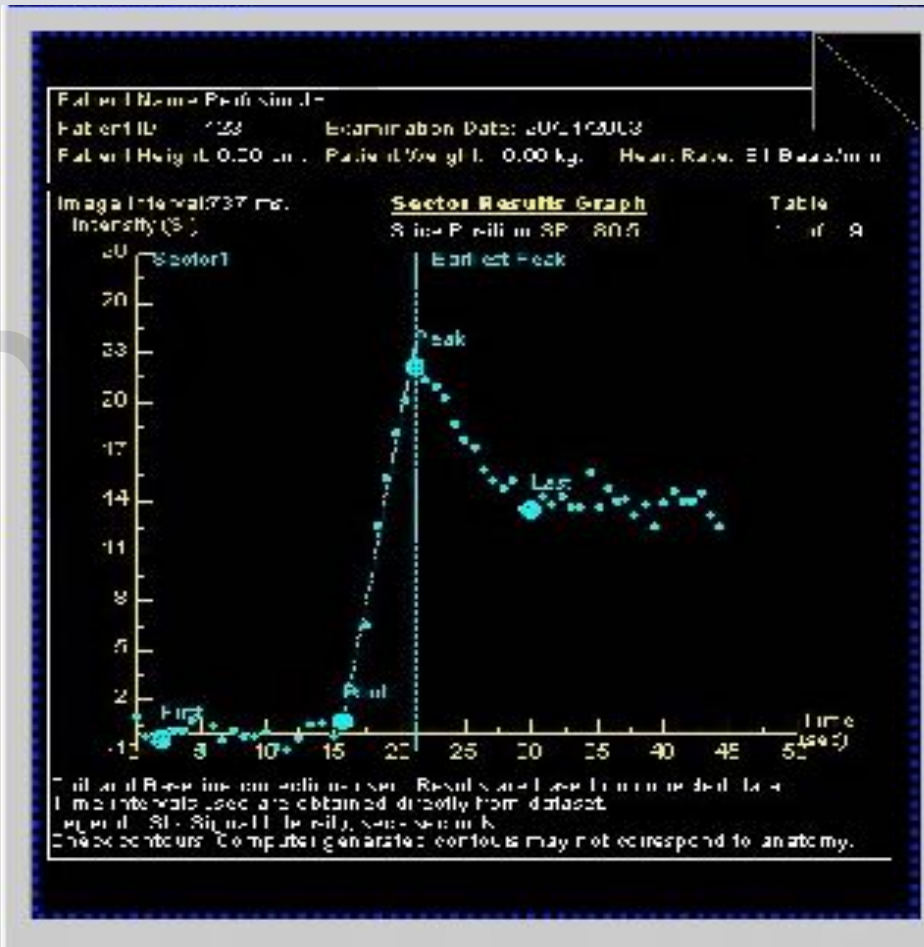
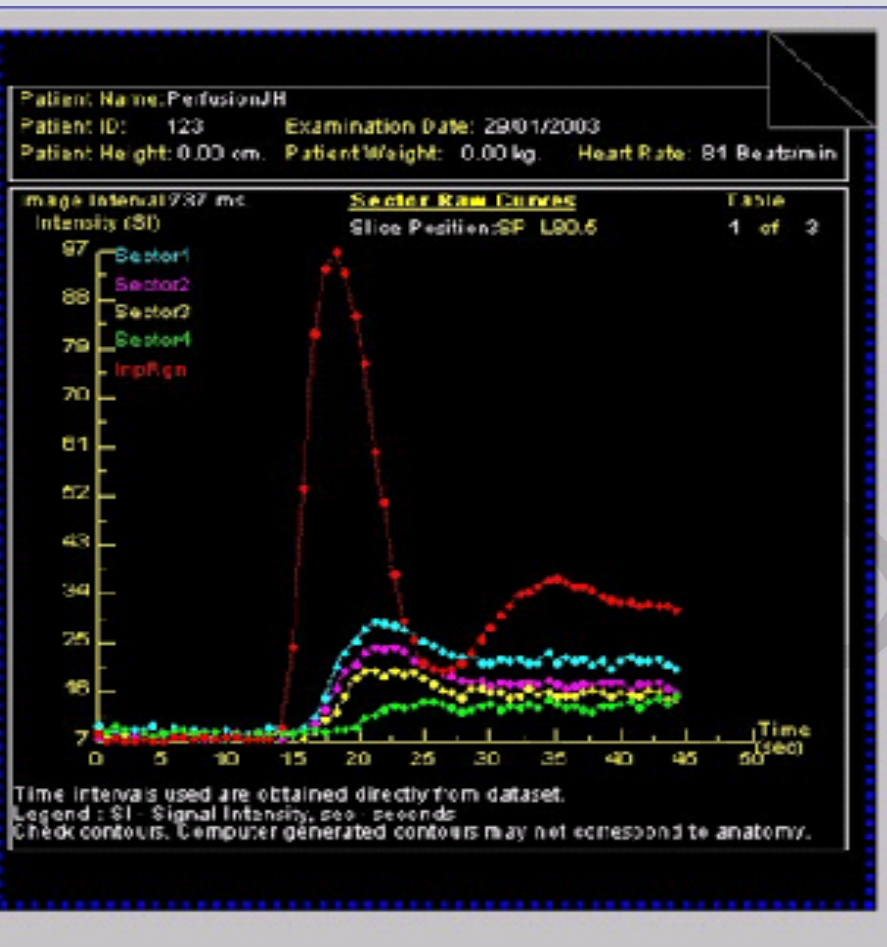


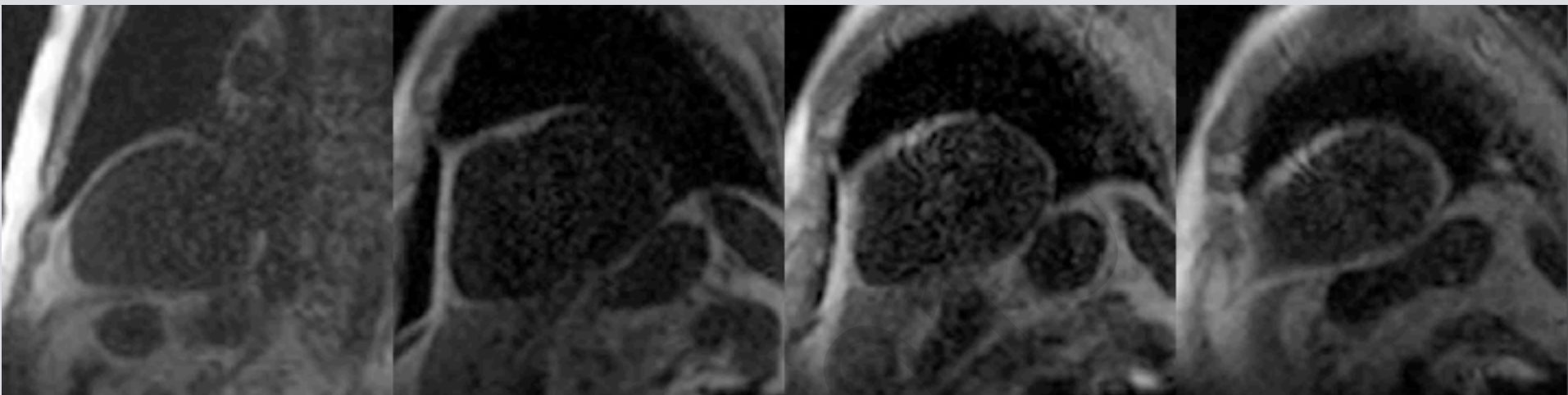
2nd repos



$$\text{MPRI} = \frac{\text{pente}(\text{stress})}{\text{pente}(\text{repos})}$$

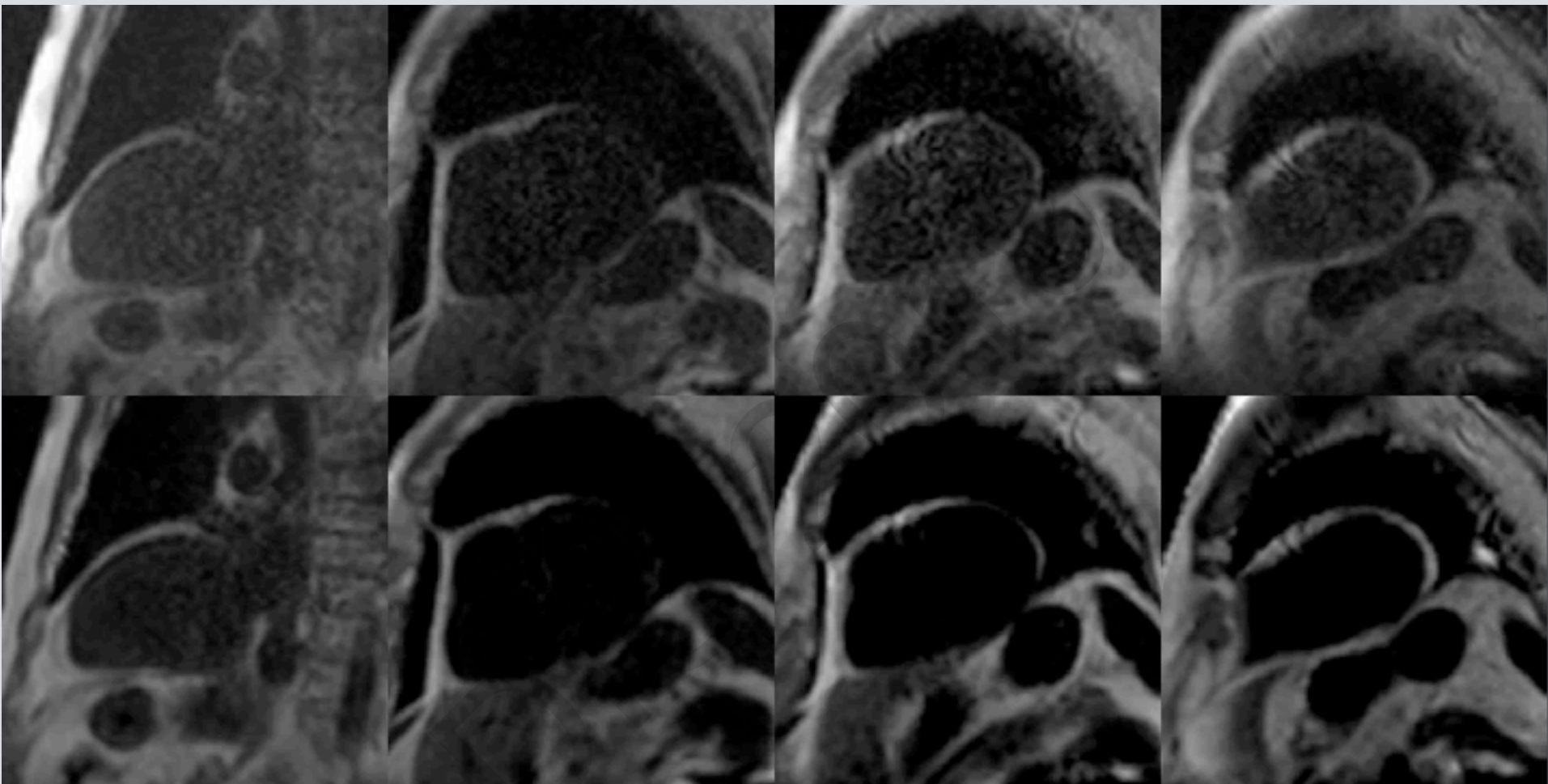
Analyse de la cinétique du réhaussement





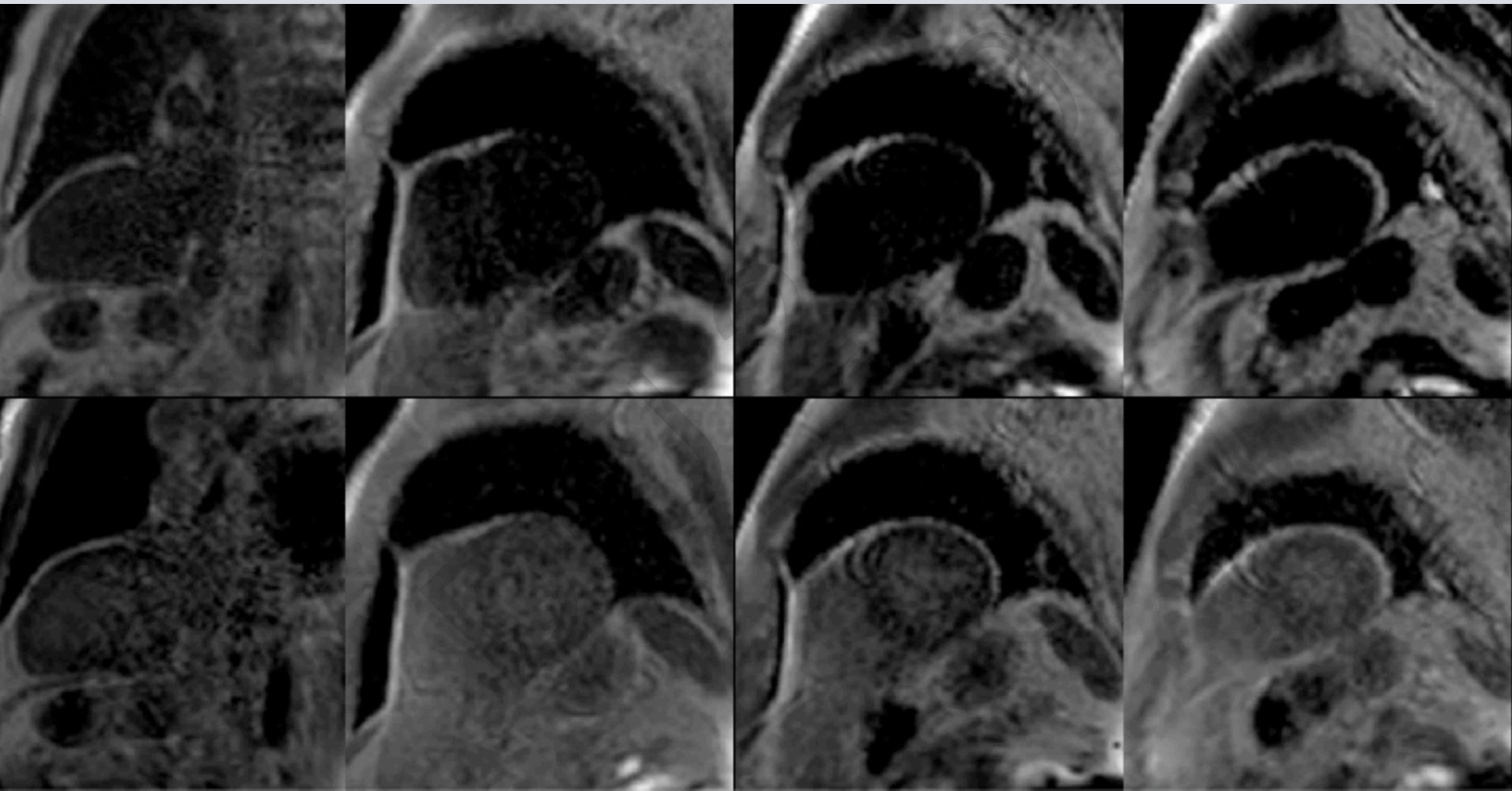
CAD detection relies on perfusion imaging but suffers from:

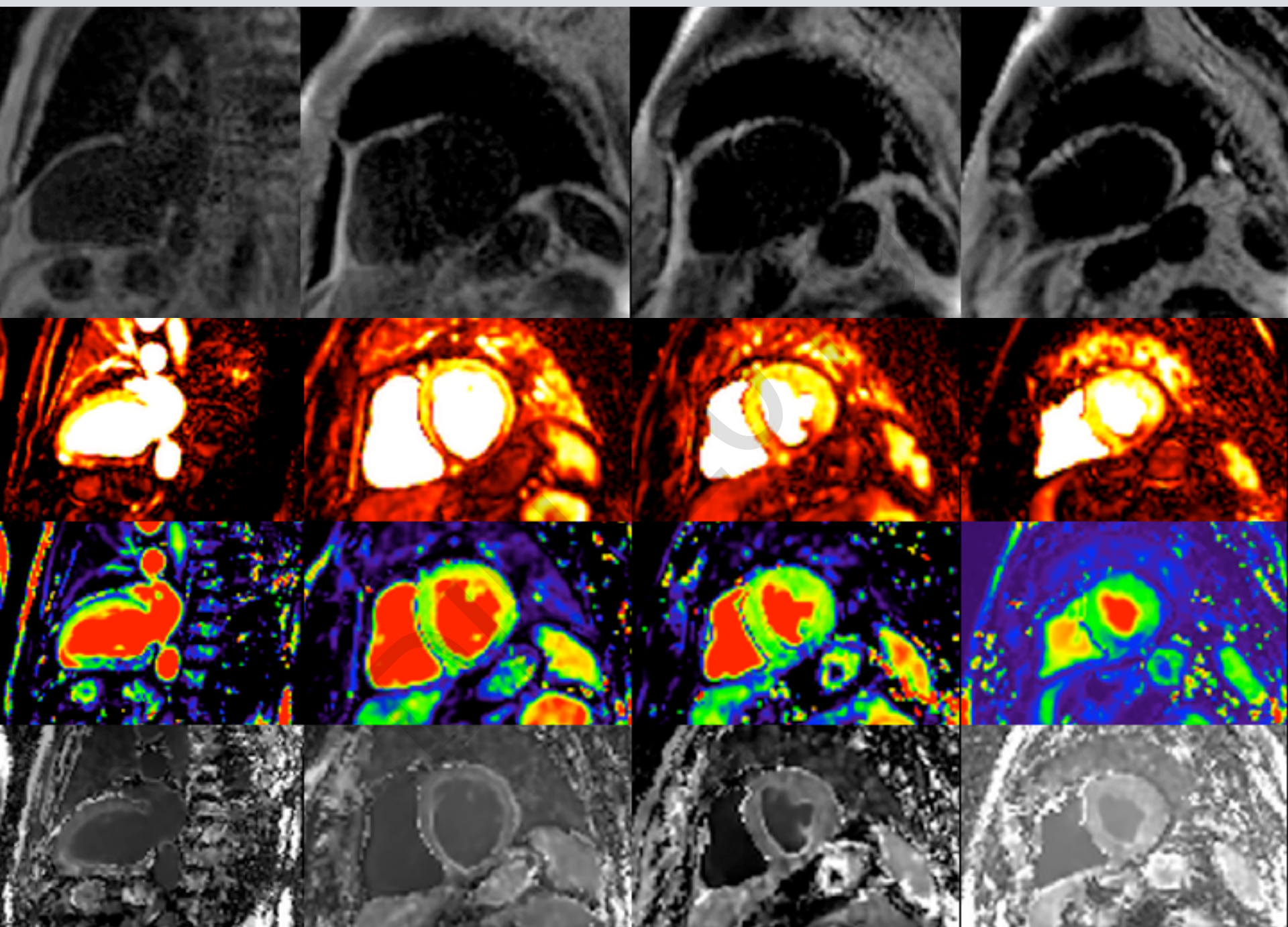
- motion
- coil sensitivity variations
- lack of quantification

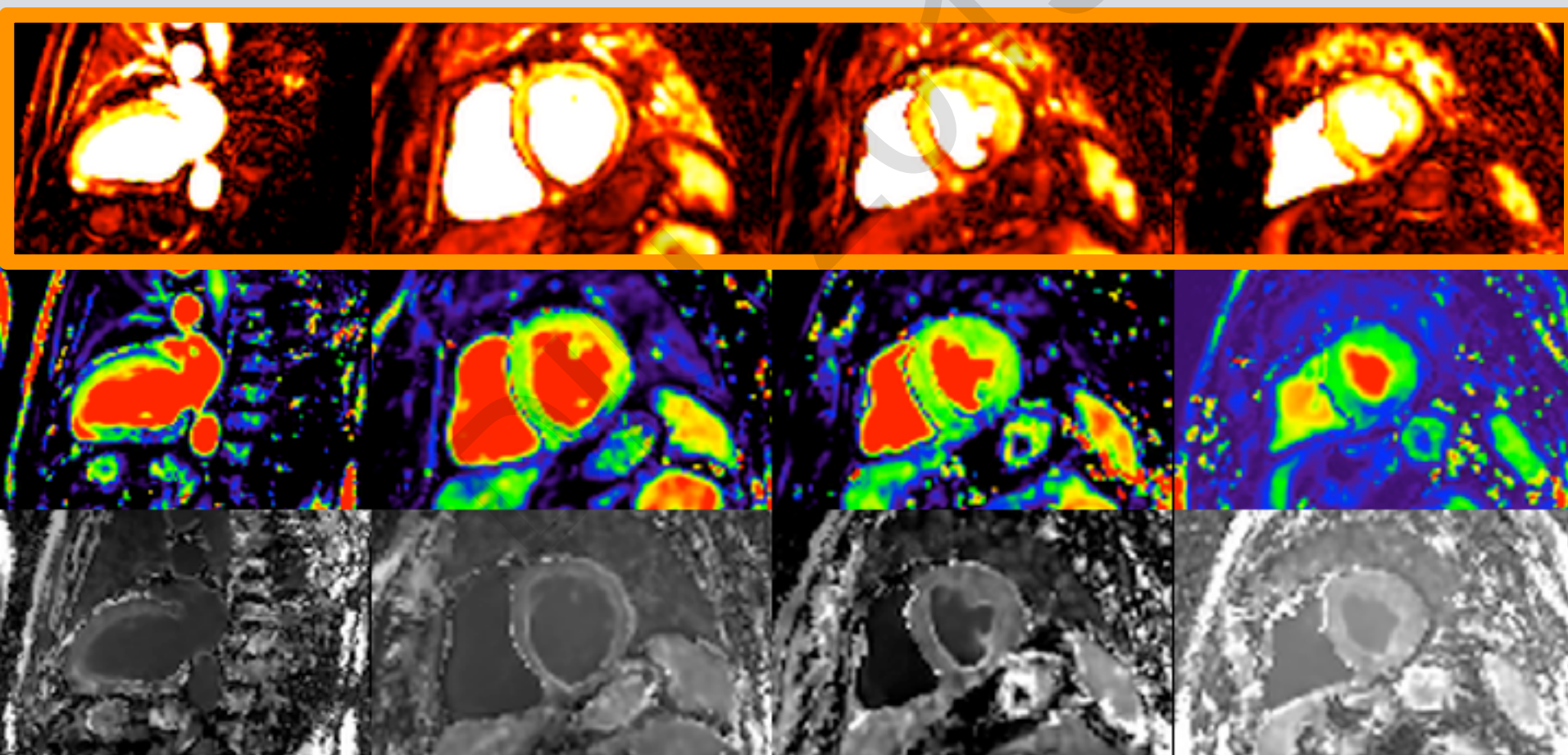
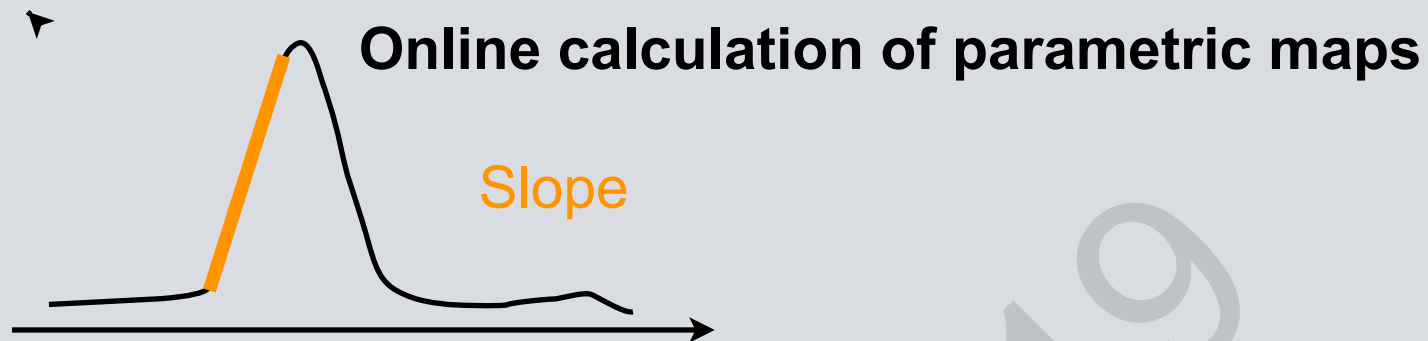


Improved perfusion imaging with:

- PD-map normalization
- non-rigid motion correction
- automatic online parametric maps







Quel agent pharmacologique?

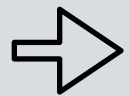
DIU 2019

Tests pharmacologiques

Recommandé chez les patients qui ne peuvent réaliser un exercice (par définition dans l'IRM).

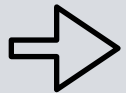
Autorise une étude correcte de la perfusion myocardique dans pratiquement tous les cas.

L'augmentation du débit coronaire est médié par:



Vasodilatation directe

adenosine
dipyridamole

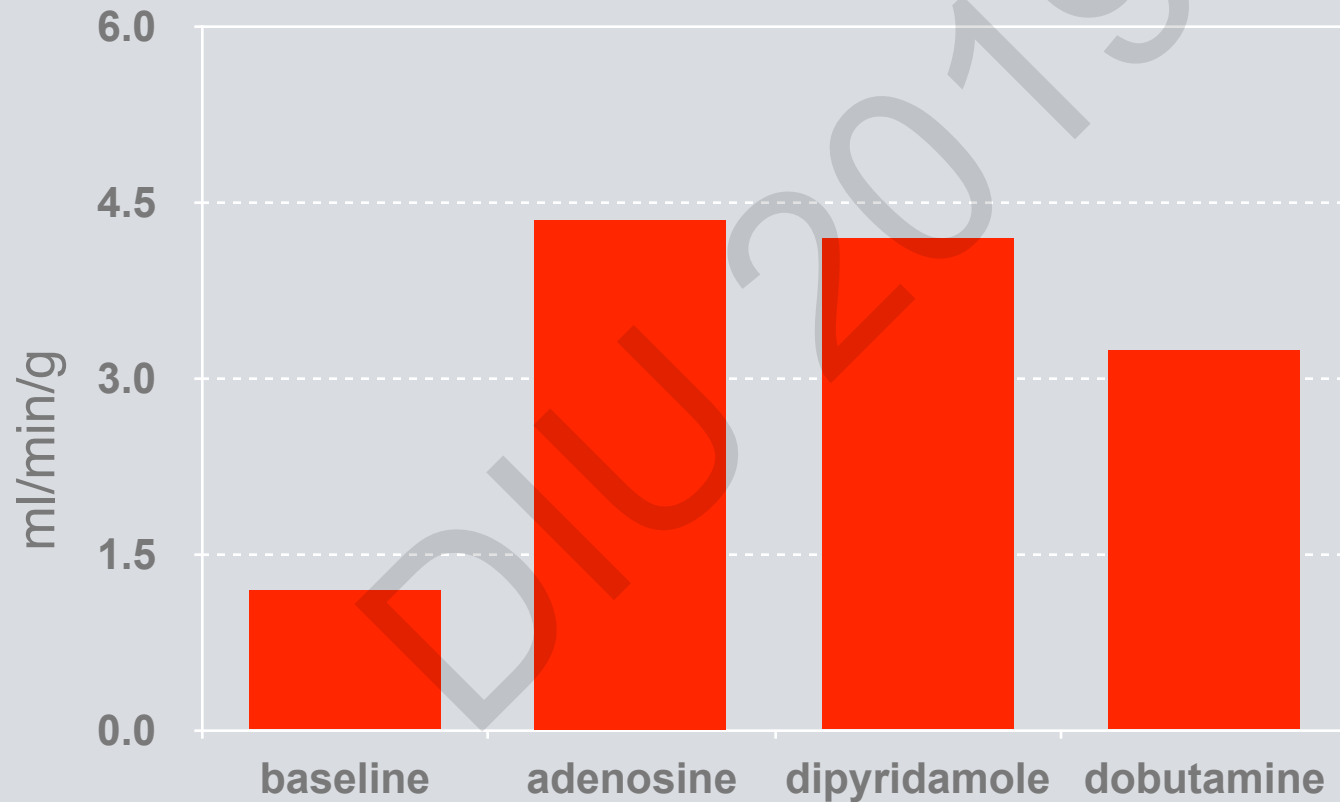


Vasodilatation secondaire
*induite par une augmentation
du travail cardiaque*

dobutamine

Débit coronaire

Comparaison entre 3 tests pharmacologiques



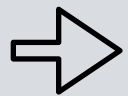
Iskandrian, 1994

Tests pharmacologiques

Recommandé chez les patients qui ne peuvent réaliser un exercice (par définition dans l'IRM).

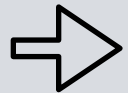
Autorise une étude correcte de la perfusion myocardique dans pratiquement tous les cas.

L'augmentation du débit coronaire est médié par:



Vasodilatation directe

adenosine
dipyridamole



*Vasodilatation secondaire
induite par une augmentation
du travail cardiaque*

dobutamine

Dipyridamole

Mécanisme d' action

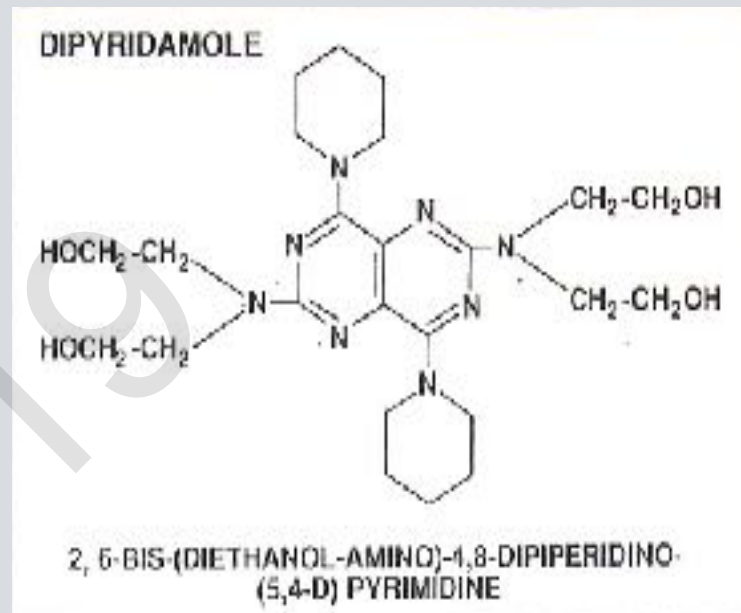
Augmente la concentration interstitielle d'adénosine par inhibition:

- de la captation cellulaire d'adénosine*
- adénosine désaminase*

Demi-vie plasmatique: 12 heures

(métabolisé essentiellement par le foie)

les effets secondaires l'ischémie peuvent apparaître retardés, y compris après l'aminophylline ++++ intérêt du petit expresso ...



Effets secondaires

Bronchostriction sévère chez les patients asthmatiques

Angine de poitrine du fait de l'effet de vol vasculaire

(NB: BAV rare avec le dipyridamole)

Dipyridamole Persantine ®



0.56mg/kg IV lente sur 4 min
Attendre 4 min pour effet maximum

Antagoniste: aminophylline

- “Préventif” 50 mg bolus
- “thérapeutique” 250 mg IV lente
- Sous surveillance ECG (si ESV ++)



Dipyridamole: protocole

Dipyridamole (Persantine®) 50 mg / 10 ml

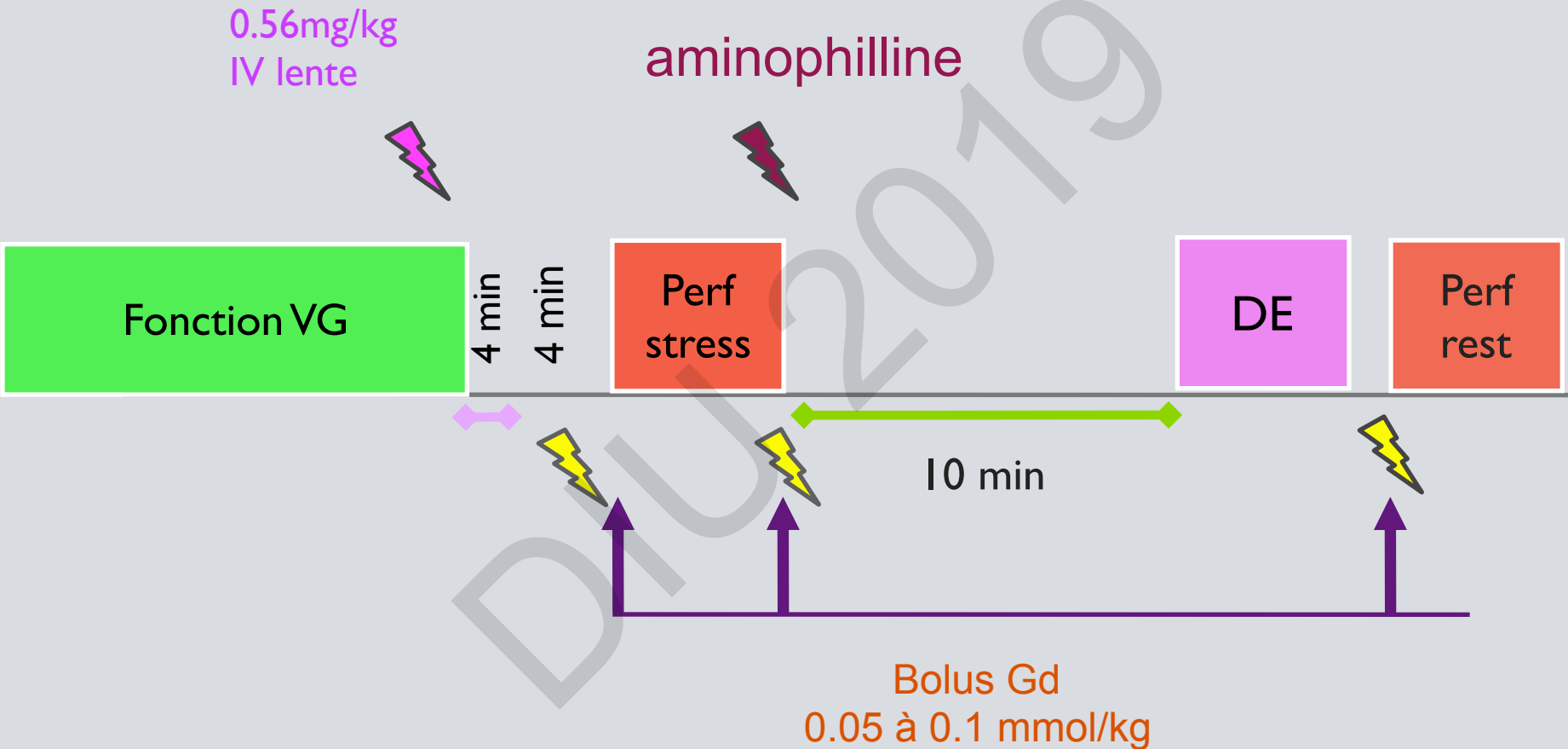
Protocole standard 0.56mg/kg sur 4 min

Monitoring TA , pouls

IV aminophylline disponible

Patient installé dans l'aimant (sans perte du centrage) mais surveillé par le médecin

Imagerie de perfusion sous stress vasodilatateur: persantine (dipyridamole)

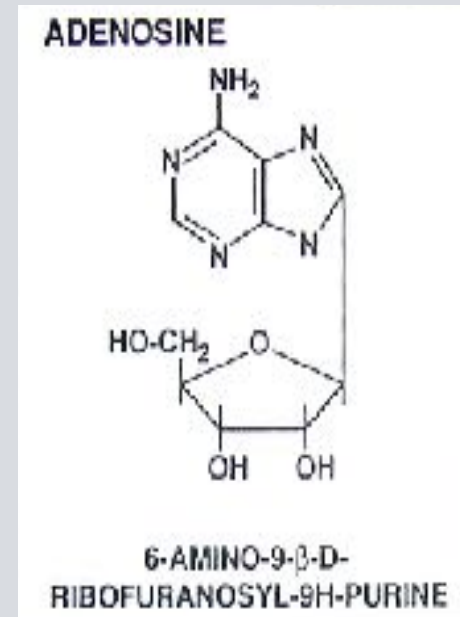


Adenosine

Mécanisme d'action:

Effet direct sur la relaxation des muscles lisses
inhibition de la synthèse de norepinephrine

Demi-vie plasmatique <10 sec
(activement métabolisé par la paroi vasculaire)



Effets secondaires

reduction de la conduction du noeud atrio-ventriculaire

bronchostriction sévère chez les asthmatiques

ischémie myocardique par effet de vol vasculaire

Adénosine Adenoscan®



140µg/kg/min sur 6 min

Effet dès 1'30 à 2'

$\frac{1}{2}$ vie < 30s

Antagoniste:

- Arrêt pompe
- (Théophylline)



Adenosine: protocole

- ✓ Adenosine (Adenoscan[®]) 3mg/ml
- ✓ Protocole standard: 140 µg/kg/min pendant 6 min
- ✓ Infusion (injecteur automatique est important)
- ✓ Monitoring fréquence, TA, ECG
- ✓ Aminophylline IV si nécessaire

Mode d'administration en infusion



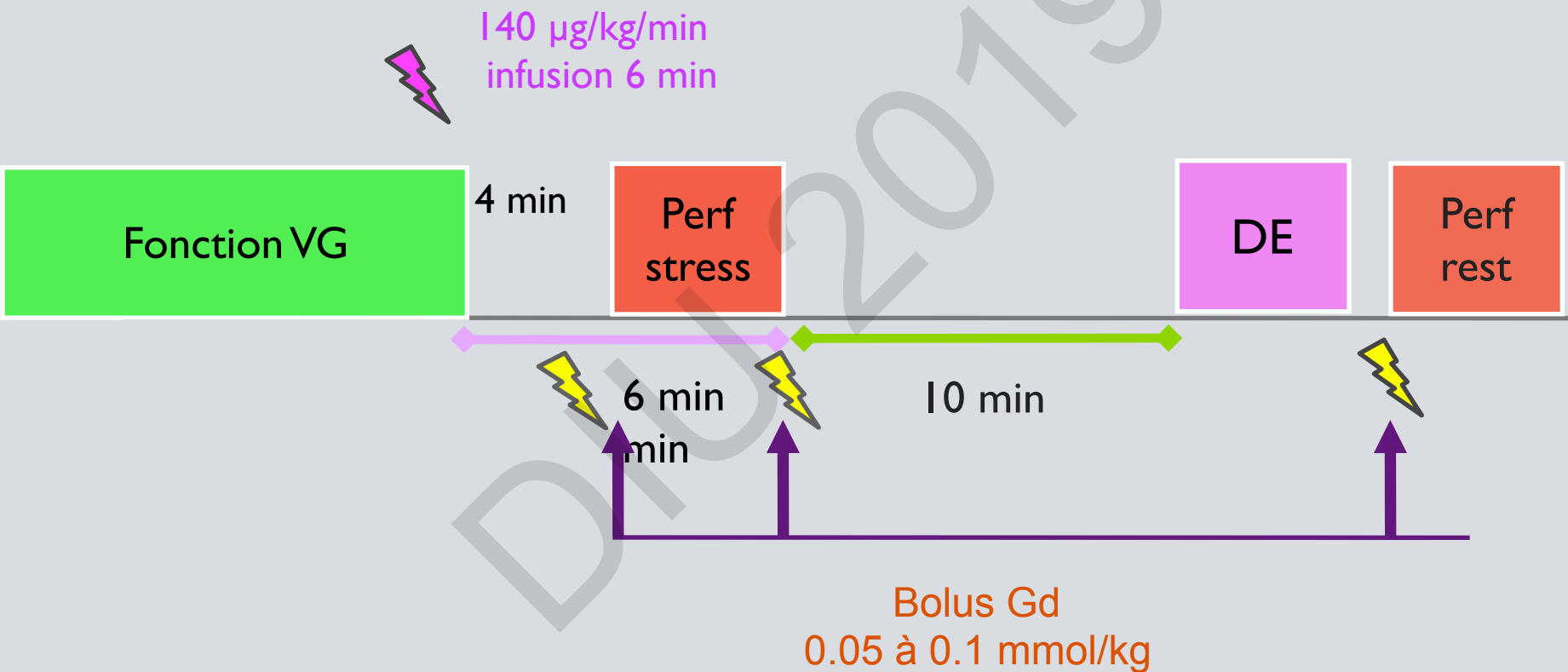
- seringue electrique
- à l'extérieur + 6m tubulure
1mm diamètre
- débridée: débit autorisé
>200ml/h

Mode d'administration en infusion

Infuseur amagnétique dédié (1m tubulure)



Imagerie de perfusion sous stress vasodilatateur: adenosine



Effets indésirables de l'adénosine (IRM)

282

Int J Cardiovasc Imaging (2009) 25:277–283

Table 3 Adverse effects of adenosine infusion

	Normal coronaries (<i>n</i> = 118)	Single-vessel disease (<i>n</i> = 105)	Multi-vessel disease (<i>n</i> = 128)	<i>P</i> -value* between groups	Total (<i>n</i> = 351)
Chest pain (<i>n</i> %)	56 (47%)	59 (56%)	84 (66%) [§]	0.016	199 (57%)
Breathlessness (<i>n</i> %)	68 (58%)	44 (42%)	46 (36%) [§]	<0.001	158 (45%)
Flushing, headache or dizziness (<i>n</i> %)	58 (49%)	45 (43%)	47 (37%) [§]	0.14	150 (43%)
Mobitz II 2nd or 3rd degree atrioventricular block (<i>n</i> %)	11 (9%)	7 (7%)	9 (7%)	0.71	27 (8%)
Angina requesting sublingual nitrates (<i>n</i> %)	0 (0%)	1 (1%)	4 (3%)	0.1	5 (1%)
Scan abandoned during adenosine on subject's request (<i>n</i> %)	1 (1%)	2 (2%)	1 (1%)	0.68	4 (1%)

351 patients coronarien

Protocole complet dans 99% des cas, 1 % d'arrêt pour anxiété
plus fréquent: douleur thoracique

Effets indésirables du dipyridamole

TABLE 1
Types of Adverse Reactions to Dipyridamole

Reaction scale	Type of reaction	No. of reactions		Percentage of total reactions
		Site 1	Site 2	
1	No adverse reaction	233	287	
2	Shortness of breath	17	10	4.5
3	Nausea	48	19	11.1
4	Flushing sensation	25	26	8.4
5	Headache	126	98	37.1
6	Lightheadedness	27	25	8.6
7	Dizziness	22	9	5.1
8	Chest Pain	50	23	12.1
9	Tightness in neck or arm	21	16	6.1
10	Other	39	3	7.0

933 patients; 55.7% sans effets indésirables / 44% avec céphalées le plus frequent: femme (62%) > homme (38%)

Meyers et al. J Nucl Med Technol 2002 30:21-24

Effets secondaires

Adénosine Dipyrid.

Douleurs «angineuses»	35%	20%
Vasodilatation: TA ↘ <10mmHg et FC ↗		
Depression conduction: BAV transitoires	8%	2%
Dyspnée	35%	3%
Céphalées	14%	12%
Arythmie	3%	5%
...		
taux d'ES	81%	50%

J. Nucl Med 1999;39;1662

Le taux de complication sévère est <0.1% - similaire épreuve effort

Effets indésirables vasodilatateurs adenosine/dipyridamole

Limitations

- action sur les récepteurs A2a artériolaires non sélectif (A1, A2b, A3 d'où douleurs thoraciques, dyspnée, bronchospasme, BAV)
- hypotension plus marquée avec adenosine (Cerqueira 2004)
 - ▶ **besoin d'un agoniste sélectif**
- demi-vie adenosine trop courte = perfusion continue.
 - ▶ **besoin d'un agoniste à demi-vie plus longue (quelques min) injectable en bolus**

Regadenoson (Rapiscan ®)

- agoniste sélectif des récepteurs A2a arteriolaires
- proposé en substitution à l'adenosine injectable
- efficacité vasodilatation adenosine=regadenoson
- sélectivité: avantages en terme de sécurité chez les BPCO/asthmatique (CI +++ adenosine)



Effects of Age, Gender, Obesity, and Diabetes on the Efficacy and Safety of the Selective A_{2A} Agonist Regadenoson Versus Adenosine in Myocardial Perfusion Imaging

Integrated ADVANCE-MPI Trial Results

Manuel D. Cerqueira, MD, FACC,* Patricia Nguyen, MD,† Peter Staehr, MD,†
S. Richard Underwood, MD, FACC,‡ Ami E. Iskandrian MD, MACC,§ on behalf of
the ADVANCE-MPI Trial Investigators

Cleveland, Ohio; Palo Alto, California; London, England; and Birmingham, Alabama

CONCLUSIONS Regadenoson can be safely administered as a fixed unit bolus and is as efficacious as adenosine in detecting ischemia regardless of age, gender, body mass index, and diabetes. Regadenoson is better tolerated overall and across various subgroups. (J Am Coll Cardiol Img 2008;1: 307–16) © 2008 by the American College of Cardiology Foundation

Regadenoson Induces Comparable Left Ventricular Perfusion Defects as Adenosine

A Quantitative Analysis From the ADVANCE MPI 2 Trial

John J. Mahmarian, MD,* Manuel D. Cerqueira, MD,† Ami E. Iskandrian, MD,‡
Timothy M. Bateman, MD,§ Gregory S. Thomas, MD, MPH,|| Robert C. Hendel, MD,¶
Lemuel A. Moye, MD, PhD,‡ Ann W. Olmsted, PhD**

*Houston, Texas; Cleveland, Ohio; Birmingham, Alabama; Kansas City, Miss
Orange and Palo Alto, California; and Winfield, Illinois*

	Baseline Adenosine Study	Regadenoson Study	Δ	p Value
PDS (% LV)				
Total	11.4 $\pm$ 15.8	11.5 $\pm$ 15.7	-0.03 $\pm$ 3.9	0.88
Ischemia	4.6 $\pm$ 8.9	4.8 $\pm$ 9.2	0.15 $\pm$ 4.1	0.43
Scar	6.8 $\pm$ 11.3	6.7 $\pm$ 11.1	-0.12 $\pm$ 2.6	0.31
PDS severity (% LV)				
Mild (>50%)	9.1 $\pm$ 11.8	9.0 $\pm$ 11.4	0.05 $\pm$ 3.7	0.78
Moderate (26%-50%)	1.9 $\pm$ 4.9	2.0 $\pm$ 5.0	-0.05 $\pm$ 1.7	0.52
Severe (0%-25%)	0.4 $\pm$ 2.1	0.5 $\pm$ 2.1	-0.02 $\pm$ 0.89	0.54
Ischemia severity (% LV)				
Minimal (0%-25%)	0.3 $\pm$ 1.1	0.3 $\pm$ 1.2	-0.02 $\pm$ 0.69	0.43
Moderate (26%-50%)	1.5 $\pm$ 3.5	1.5 $\pm$ 3.5	0.10 $\pm$ 1.7	0.20
Marked (>50%)	2.8 $\pm$ 6.1	3.0 $\pm$ 6.3	-0.22 $\pm$ 3.6	0.17
Gated SPECT variables*				
LVEF (%)	63.2 $\pm$ 15.7	62.7 $\pm$ 15.5	0.48 $\pm$ 3.06	0.001
LV EDV (ml)	118.3 $\pm$ 61.0	118.6 $\pm$ 61.2	-0.86 $\pm$ 15.6	0.222
LV ESV (ml)	51.2 $\pm$ 52.6	52.2 $\pm$ 53.4	-1.4 $\pm$ 10.4	0.003

*N = 483 patients.

Abbreviations as in Table 1.

CONCLUSIONS Applying quantitative analysis, regadenoson induces virtually identical scintigraphic results as adenosine regarding the size and severity of left ventricular perfusion defects and the extent of scintigraphic ischemia. (J Am Coll Cardiol Img 2009;2:959-68) © 2009 by the American College of Cardiology Foundation

Comparative study of the safety of regadenoson between patients with mild/moderate chronic obstructive pulmonary disease and asthma

Conclusion This study showed a good safety profile in our series of COPD and asthma patients undergoing MPI. Regadenoson was well tolerated by all patients, with dyspnoea, headache and feeling hot showing differences between groups.

Our data are consistent with the hypothesis that selective A_{2A} agonists do not cause bronchospasm in patients with mild/moderate bronchoconstrictive disease. However, we did not include subjects with severe lung disease.

Safety and tolerability of regadenoson CMR

Kim-Lien Nguyen^{1,2}, W. Patricia Bandettini¹, Sujata Shanbhag¹, Steve W. Leung^{1,3}, Joel R. Wilson^{1,4}, and Andrew E. Arai^{1*}

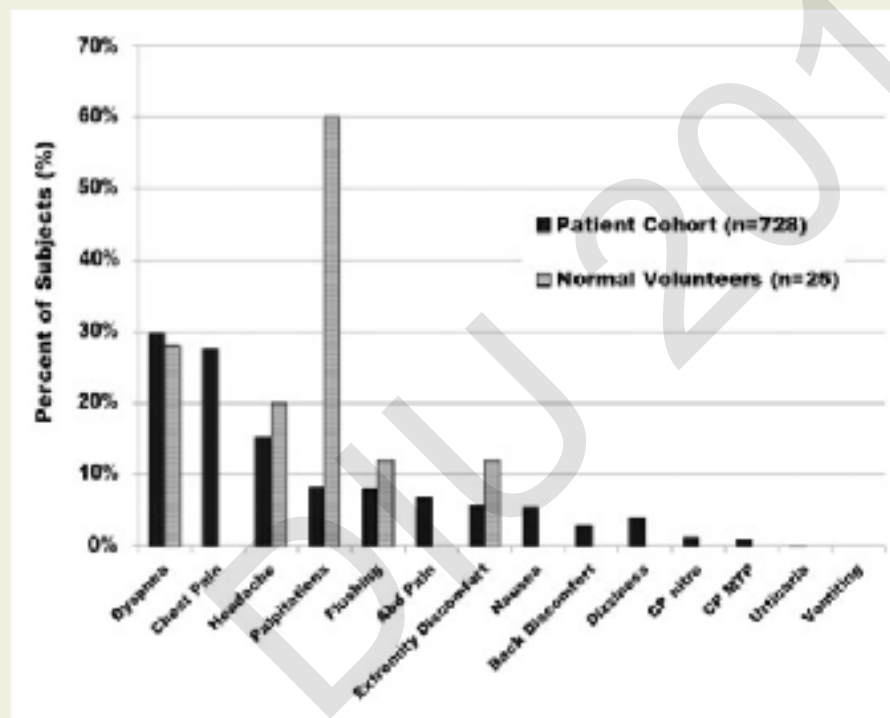


Figure 3 Frequency of symptoms reported by patients and normal volunteers. Abd, abdominal; CP nitro, chest pain requiring nitroglycerine; CP MTP, chest pain requiring metoprolol.

Regadenoson CMR is well tolerated and can be performed safely with few adverse events.

ORIGINAL PAPER

The effect of obesity on regadenoson-induced myocardial hyperemia: a quantitative magnetic resonance imaging study

comparaison adenosine
140mcg/kg vs regadenoson
dose fixe (0.4mg - 5ml)

Table 1 Characteristics of study population

	All subjects n = 28	Nonobese (BMI $\leq$ 30 kg/m ²) n = 16	Obese (BMI > 30 kg/m ²) n = 12
Male (n/%)	16 (57%)	8 (50%)	8 (67%)
Female (n/%)	12 (43%)	8 (50%)	4 (33%)
Smoking	7 (25%)	3 (19%)	4 (33%)
Hypertension	6 (21%)	3 (19%)	3 (25%)
Coronary artery disease	3 (11%)	1 (6%)	2 (16%)
Diabetes	3 (11%)	2 (12%)	1 (8%)
Weight (kg)	91.8 $\pm$ 20.4	78.8 $\pm$ 14.3	108.7 $\pm$ 13.0*
Height (in)	68.5 $\pm$ 4.5	68.4 $\pm$ 3.9	68.4 $\pm$ 5.4
BMI (kg/m ²)	30.33 $\pm$ 6.54	26.0 $\pm$ 3.3	36.2 $\pm$ 5.0*
Age (years)	49.5 $\pm$ 11.5	47.5 $\pm$ 11.2	52.1 $\pm$ 11.7

tions during administration of either agent. Regadenoson produced fewer side effects. Fixed dose regadenoson and weight adjusted adenosine produce similar measures of MPR in patients with a wide range of body sizes. Regadenoson is a potentially useful vasodilator for stress MRI studies.

Exemple de modèle économique

- **Rapidscan (400 microg inj)**

- 120 HT dose unitaire
- pour 125 patients = 15.000 €

- **Adenoscan (30mg/10ml inj)**

- 140microg/kg/min / 6 minutes
- 35 HT/ampoule soit 3 ampoules/30ml >70 kg (+6ml dans tubulure 6m)
- petit materiel (upsite, cath, adapt 3voies, rallonges 6m, soluté:3.8 € ht)
- pour 125 patients (base 3 ampoules) : 14.550 €

Synthèse

delta financier: +700€ /an (pour 200 patients) (largement compensé par augmentation productivité : 1 IRM=270€)

avantages:

1-**sécurité**:

- *pas de calcul de dose

- *réalisable chez patients BPCO sévère et asthmatique modérés

2-**gain de temps**: adenosine (6+install.:~10 min) vs rapidscan (30'')
donc gain en productivité: 8-10 min

3-**efficacité**: pas d'antagonisation par caféine et bases xanthiques,
donc réduit le % de FN (malgré consignes, 20 à 30% des patients ont une cafeinemie +)

4-**confort** patient: pas de voie veineuse supplémentaire

instructions systématiques avant toute épreuve pharmacologique avec vasodilatateur:

Aliments contenant de la cafeine (*café, thé, chocolat, bananes et coca-cola*) doivent être proscrits 12 heures avant le test

Drogues contenant de la théophylline (*xanthines*) ou **Persantine/os** doit être interrompue au moins 24 h. avant l'examen.

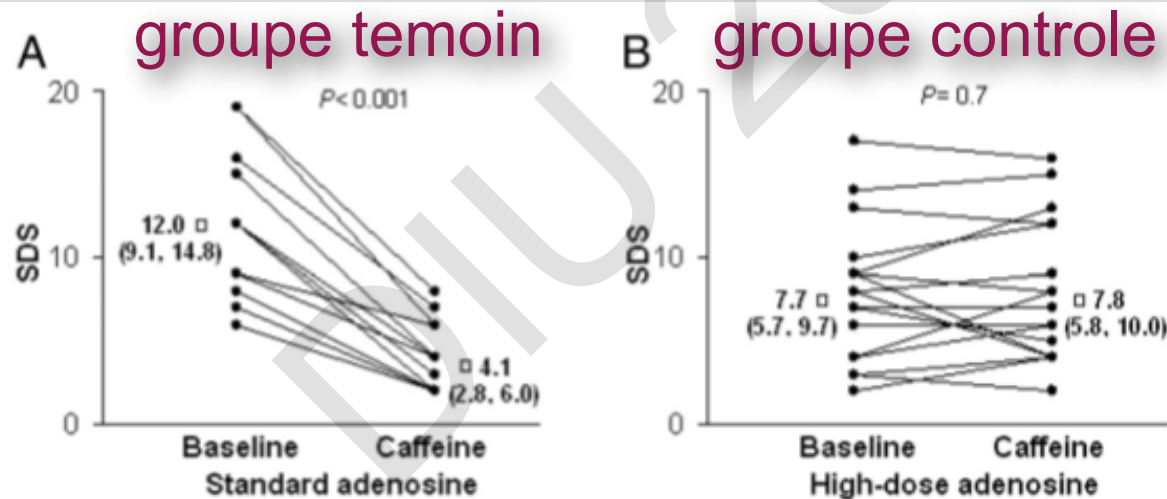
Pas de problèmes avec β B, nitrés

A jeun?? pas obligatoire

Information du patient avant et pendant l'injection et perfusion

High-Dose Adenosine Overcomes the Attenuation of Myocardial Perfusion Reserve Caused by Caffeine

Eliana Reyes, MD,*† Chee Y. Loong, MRCP,*† Mark Harbinson, MD, MRCP,†
Jackie Donovan, MSC, DIPRCPATH,‡ Constantin Anagnostopoulos, MD, PhD, FRCP, FRCR, FESC,†
S. Richard Underwood, MD, FRCP, FRCR, FESC, FACC*†
London, United Kingdom



210 $\mu\text{g/kg/min}$ (high dose) after caffeine intake (200 mg)

Conclusions

Caffeine in coffee attenuates adenosine-induced coronary hyperemia and, consequently, the detection of perfusion abnormality by adenosine MPS. This can be overcome by increasing the adenosine dose without compromising test tolerability. (J Am Coll Cardiol 2008;52:2008-16) © 2008 by the American College of Cardiology Foundation

Detection ischémie sous adénosine/persantine

Avantages

tolérance clinique (persantine)
surveillance simplifiée
réalisable sous ttt β B/nitrés
interprétation + aisée
examen + rapide:
stress adénosine :6 min
stress dipyridamole: 8 min
stress dobu: 22 min

Inconvénients

- physiologique que dobutamine
arrêt café/thé (bases xanthiques)

Detection ischémie sous dobutamine

Avantages

relation dose/effet progressive
+ physiologique que VD

Inconvénients

ESV non-dose dependants

β B: arrêt 48h si épreuve démasquée

interprétation “en ligne” des images:
critère d'arrêt (pas ECG)

examen + long que perfusion/VD
interprétation + longue

techniques ajustement des paramètres
à la FC (TR <5% RR)

Imagerie de stress

2 champs d'exploration

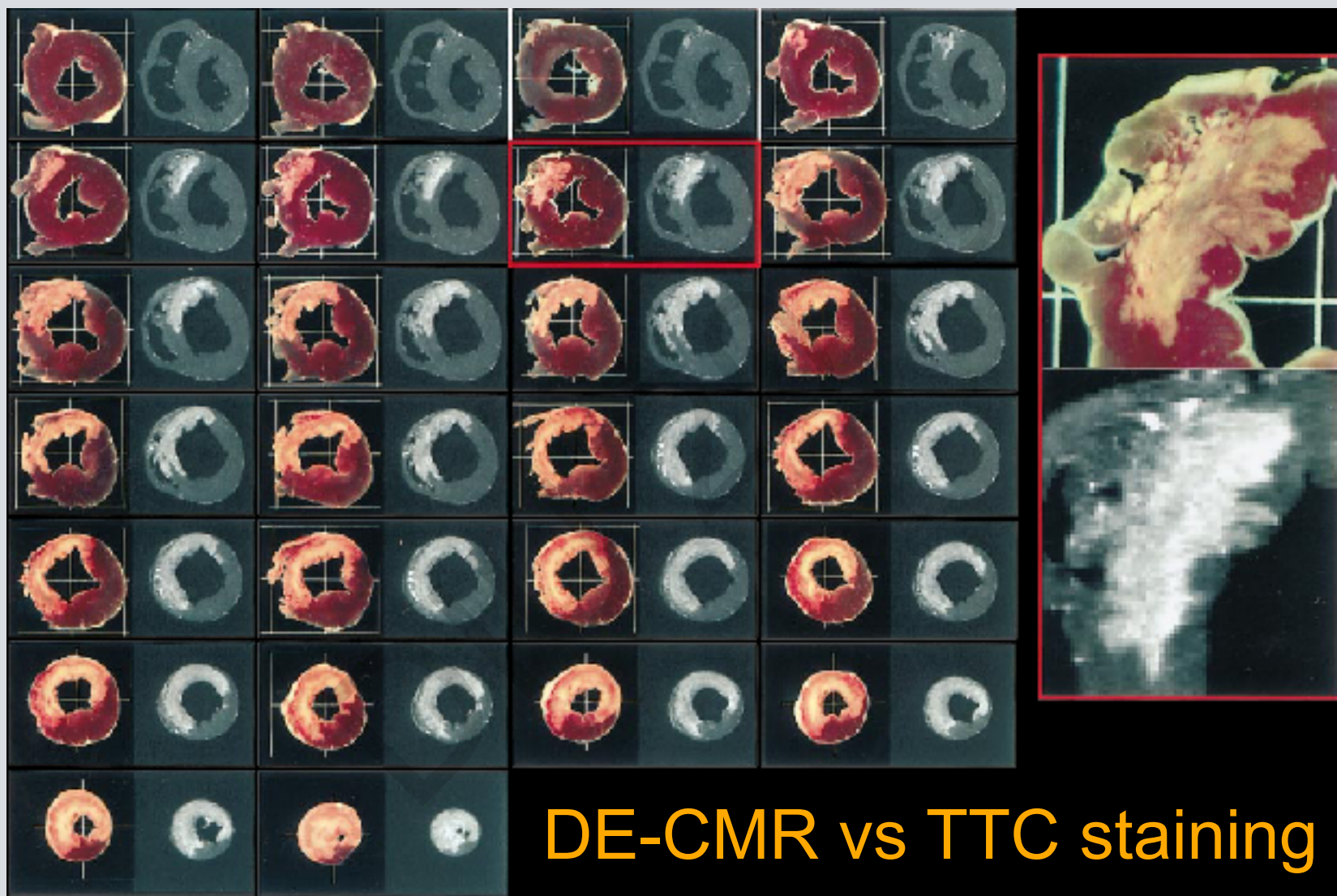
recherche d'une ischémie myocardique +++

recherche d'une viabilité myocardique



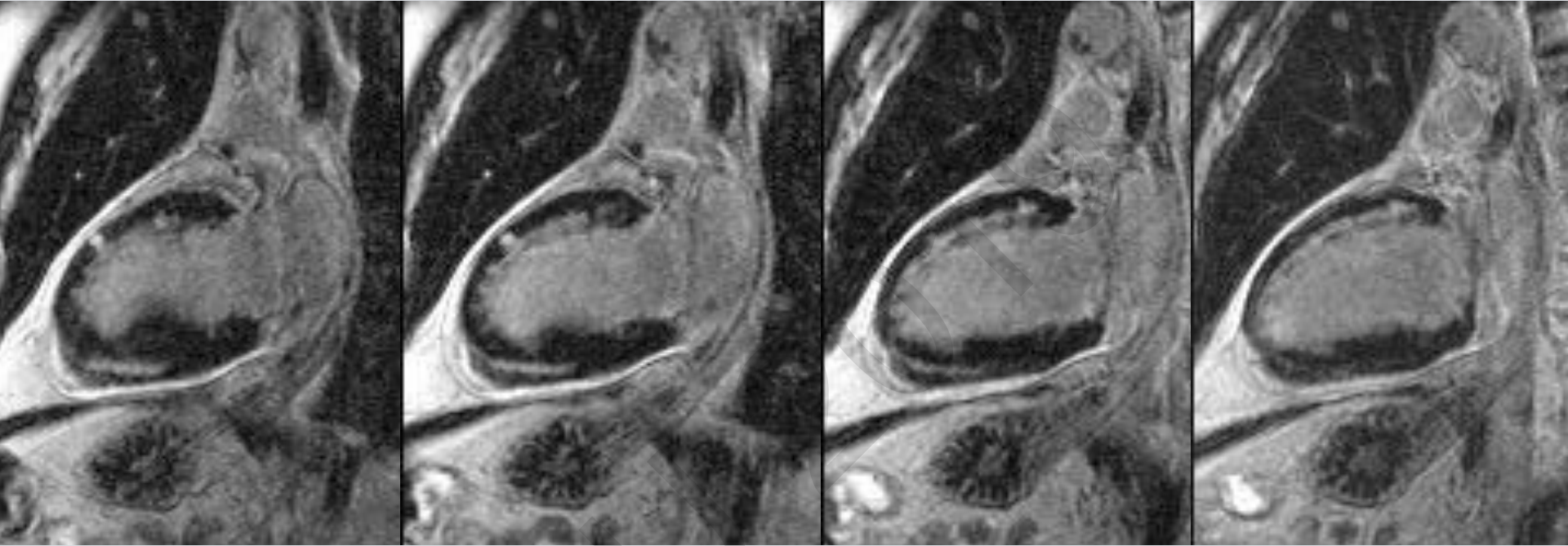
Combinaison

- *Imagerie du réhaussement tardif post-Gd*
- *IRM sous stress dobutamine faible dose*



(Kim Circulation, 1999; 100:1992-02)

IRM post-Gadolinium tardive 3D



Etendue de la cicatrice post-infarctus?

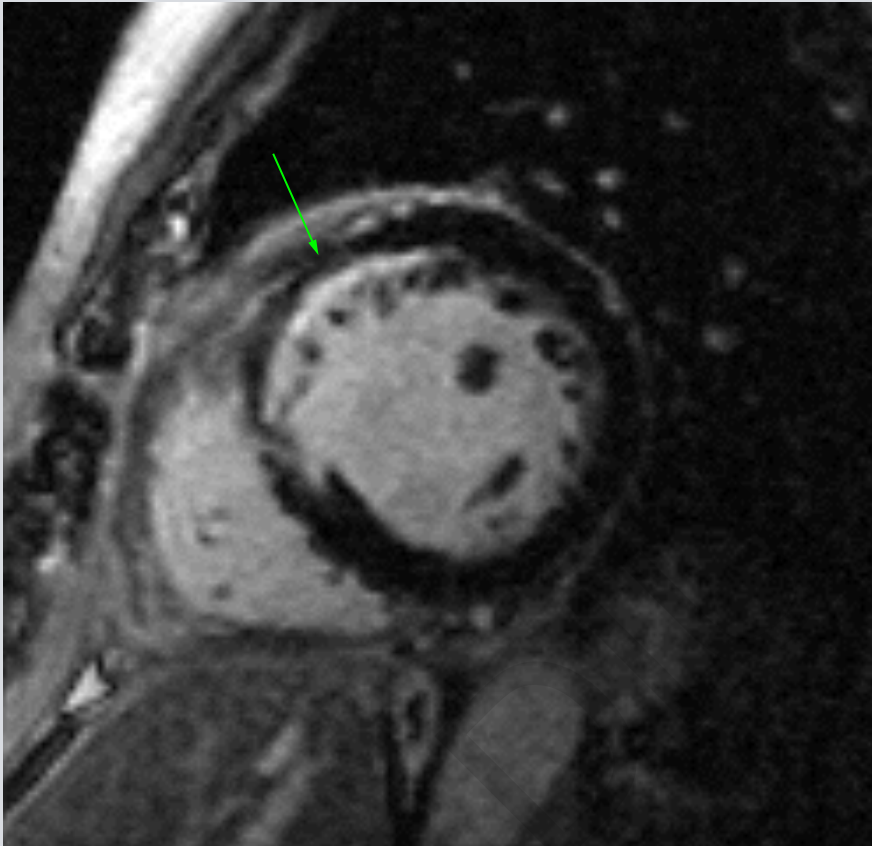
longitudinale / circonférentielle

transmurale

Probablement LE « gold-standard » en clinique

Mais la question clinique: récupérabilité de la paroi antérieure?

Evaluation de la Viabilité



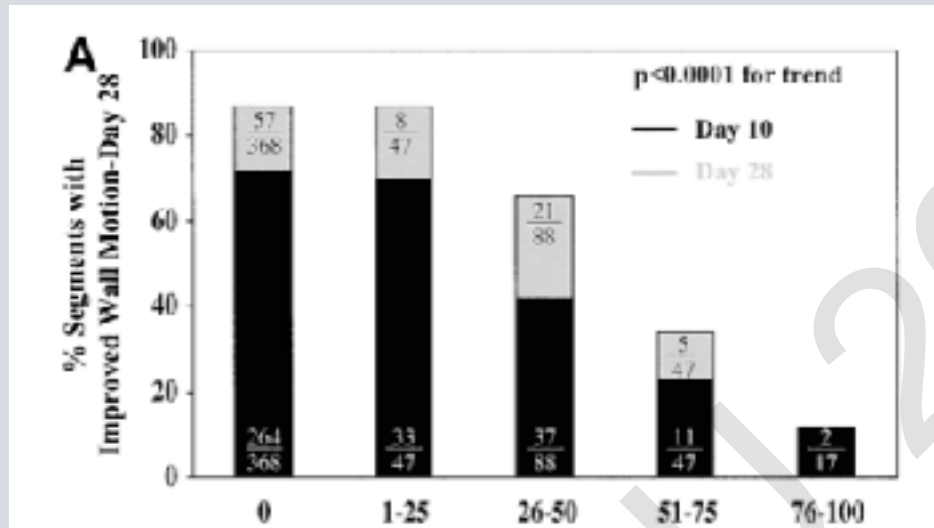
Réhaussement tardif de
50%
de l'épaisseur du
myocarde

Viabilité ?

Sténose de l'IVA

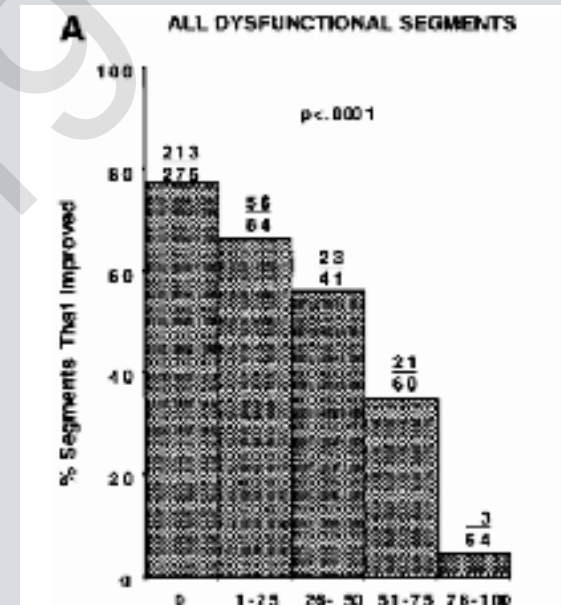
Récupération et transmuralité

Expérimental

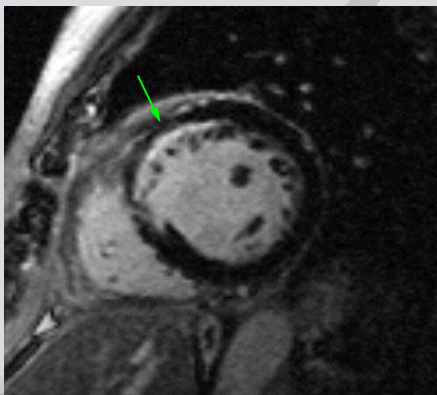


Hillenbrand, Circulation 2000;102:1678

Clinique

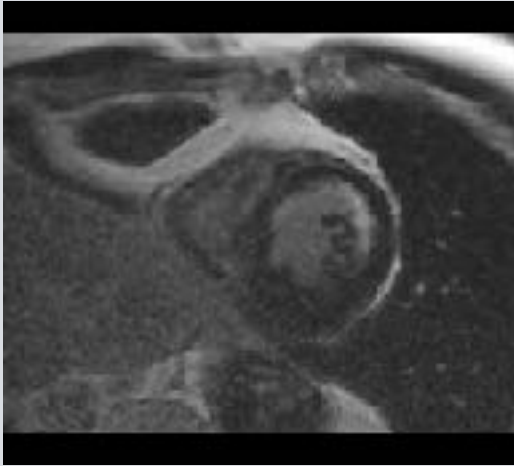


Choi, Circulation 2001; 104:1101



Quid de la récupération lorsque
50% de transmuralité?

Valeur prédictive du réhaussement tardif en IRM



Hypersignal < 25 % épaisseur mur
VPP : 71 % à 81 % **récupération**
VPN : 72 % à 79 %



Hypersignal > 75 % épaisseur mur
VPN : 100 % **absence de récupération**

(Hillenbrand, circulation 2000 102(14)1678)

Dobutamine Magnetic Resonance Imaging Predicts Contractile Recovery of Chronically Dysfunctional Myocardium After Successful Revascularization

FRANK M. BAER, MD, PETER THEISSEN, MD,* CHRISTIAN A. SCHNEIDER, MD, EBERHARD VOTH, MD,* UDO SECHTEM, MD, FACC,† HARALD SCHICHA, MD,* ERLAND ERDMANN, MD, FACC

Cologne and Stuttgart, Germany

Objectives. This study sought to evaluate whether myocardial viability, as assessed by magnetic resonance imaging (MRI), reliably predicts postrevascularization left ventricular (LV) recovery.

Background. Compared with positron emission tomographic findings, MRI has proved to be a reliable technique for the identification of residual myocardial viability. However, the predictive accuracy of MRI-assessed preserved end-diastolic wall thickness (DWT) and dobutamine-induced systolic wall thickening (SWT) for LV functional recovery has not yet been evaluated.

Methods. Rest and low dose dobutamine MRI was performed in 43 patients with a chronic infarct (≥ 4 months since ischemic event) and LV dysfunction who had undergone revascularization of the infarct-related vessel. On the basis of segmental evaluation of corresponding short-axis tomograms, infarct regions were graded viable by MRI if 1) DWT was ≥ 5.5 mm, and 2) dobutamine-induced SWT was ≥ 2 mm in $\geq 50\%$ of dysfunctional segments related to the infarct region. Functional recovery was defined as SWT ≥ 2 mm in $\geq 50\%$ of infarct-related segments at rest 4 to 6 months after successful revascularization.

Results. Recovery of regional SWT could be observed in 27

(63%) of 43 patients. Comparison MRI grading before and after revascularization indicated that dobutamine-induced SWT was a better predictor of LV functional recovery (sensitivity 89%, specificity 94%) than was preserved DWT (sensitivity 92%, specificity 56%). Segments that remained akinetic after revascularization had significantly lower DWT (6.0 ± 3.1 mm [$n = 219$] vs. 9.8 ± 2.6 mm [$n = 188$], $p < 0.001$) than those with improved SWT. Left ventricular ejection fraction increased significantly in patients with dobutamine-induced SWT than in those with no contractile reserve ($14 \pm 9\%$ vs. $3 \pm 9\%$, $p < 0.0002$), and the magnitude of this increase was correlated with the number of dobutamine-responsive segments per infarct region ($r = 0.68$, $p < 0.0001$).

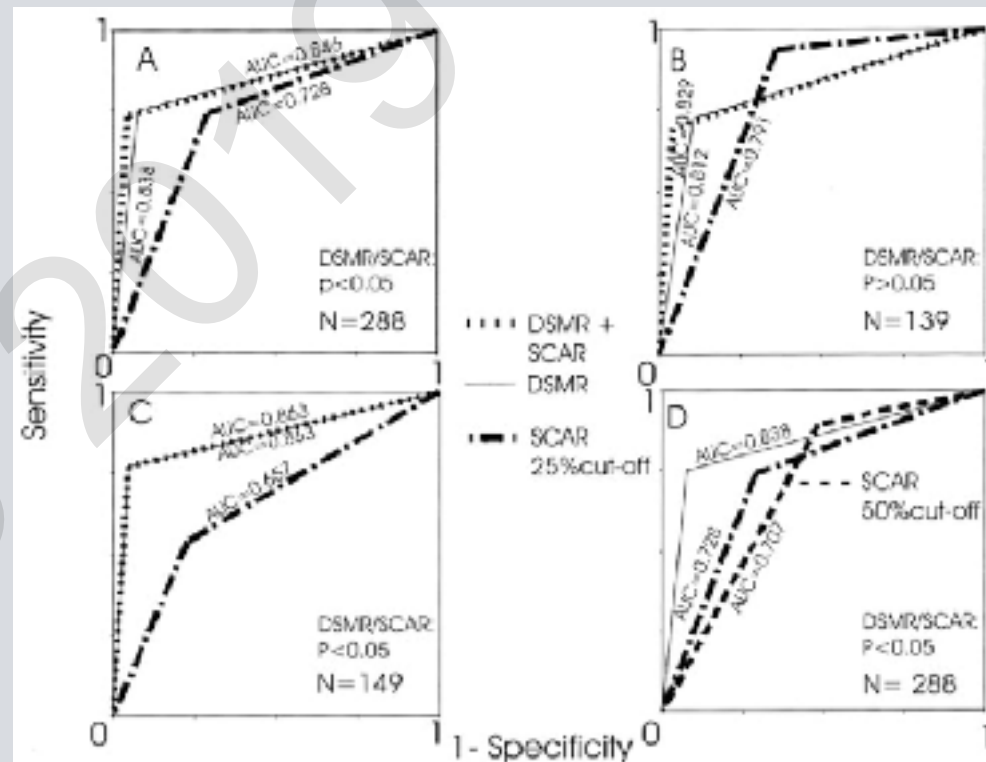
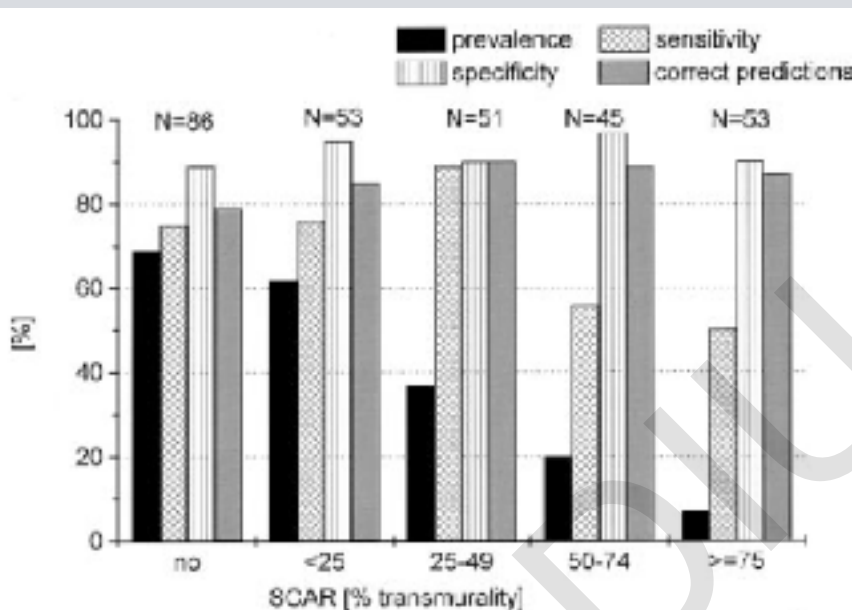
Conclusions. Quantitative assessment of dobutamine-induced SWT in chronic infarcts by MRI is a highly accurate predictor of LV functional recovery, and the presence of significantly reduced DWT reliably indicates irreversible myocardial damage. Therefore, dobutamine stress testing for the assessment of myocardial viability can be restricted to patients with preserved DWT.

(J Am Coll Cardiol 1998;31:1040-8)

©1998 by the American College of Cardiology

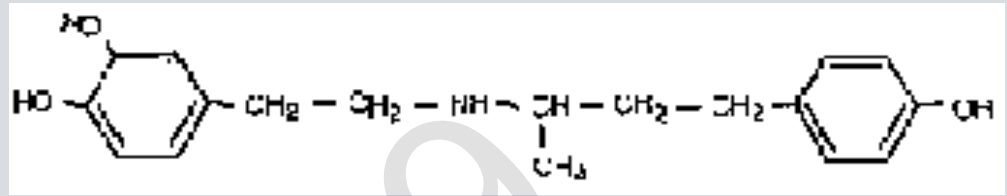
Magnetic Resonance Low-Dose Dobutamine Test Is Superior to Scar Quantification for the Prediction of Functional Recovery

Ernst Wellnhofer, MD; Adriana Olariu, MD; Christoph Klein, MD; Michael Gröfe, MD; Andreas Wahl, MD; Eckart Fleck, MD; Eike Nagel, MD



Sensibilité dobu-IRM ++ quand < 50% transmuralité

Dobutamine



Mécanisme d'action:

augmente la consommation d'O₂ en augmentant le travail (β_1)

-action inotrope quasi-pure à faible dose (10 γ)

-action inotrope et chronotrope à forte dose

vasodilatation secondaire

1/2 vie sang: 2 min

Dobutamine: procédure

Arret des betabloquants sauf contre-indication

Dobutamine (Dobutrex®) 250 mg / 20 ml

Procédure habituelle: début à 5 µg/kg/min et augmentation toutes les 3 min par palier de 5 jusqu'à 15 à 20 µg/kg/min

Pompe automatique sur une voie différente de celle du PC

Surveillance électrique et tensionnelle

Préparation

Contact téléphonique ou consultation

- Implication du cardiologue traitant dans la décision d'arrêter ou non les bêta bloquants

TRAITEMENT A ARRETER AVANT UNE IRM DOBUTAMINE

CLASSE THERAPEUTIQUE	NOM COMMERCIAL	DCI
	Ordre alphabétique	Ordre alphabétique
B-Bloquants	Axex	Acébutolol
	Axlocardyl	Aténolol
	Betacop	Betasolol
	Cardemiel	Bisoprolol
	Cardicor	Carvedilol
	Celectol	Célipredol
	Cergard	Labetolol
	Detensiel	Metoprolol
	Kerlone	Nadolol
	Kroflex	Nebivolol
	Lodex	Oxprenolol
	Logrotan	Pindolol
	Lopressor	Propanolol
	Meducron	Sotalol
	NebiloX	Tertatolol
	Secual	Timolol
	Seloken	
	Selozok	
	Sotalex	
	Tenerin	
	Tencoretic	
	Tenormine	
	Timacor	
	Trandate	
	Trasicur	
	Trasitensine	
	Visken	
	Wytens	
Inhibiteurs calciques cardiovasculaires	Bi-Tildiem	Bepridil
	Diltiazem	Diltiazem
	Diacor	Vémipamil
	Isopline	
	Mono-Tildiem	
	Tildiem	
	Unicordium	

Dobutamine: procédure

Moyens techniques de réanimation

- 1 ampoule de bêta bloquant (Bréviploc)
- Défibrillateur
- Chariot d'urgence
- Oxygène
- Contact facile avec un réanimateur (bip réa)

Table 2 Dobutamine stress

Study	No. of patients	Male (%)	Mean age (years)	Mean LVEF (%)	Patients with MVD (%)	Patients with previous MI (%)	Segments with recovery (%)	Sensitivity (%) (no. of segments)	Specificity (%) (no. of segments)
Baer <i>et al</i> ¹⁵	52	92	58	41	75	?	50	86 (24/28)	92 (22/24)
Baer <i>et al</i> ⁵	35	100	59	42	46	100	52	81 (NA)	95 (NA)
Gunning <i>et al</i> ¹⁶	23	90	61	24	100	NA	57	50 (NA)	81 (NA)
Sayad ¹⁷	10	70	NA	NA	NA	NA	60	89 (25/28)	93 (14/15)
Baer <i>et al</i> ⁶	43	93	58	41	59	100	46	89 (24/27)	94 (15/16)
Sandstede <i>et al</i> ¹⁸	25	88	58	NA	NA	84	51	61 (65/106)	90 (91/101)
Trent <i>et al</i> ¹⁹	25	100	64	53	NA	100	40	71 (81/114)	70 (163/232)
Laverma <i>et al</i> ²⁰	10	80	69	44	100	70	66	79 (NA)	93 (NA)
Wellnhofer <i>et al</i> ¹¹	29	93	68	32	NA	93	NA	75 (93/124)	93 (152/164)
Average	29	90	62	40	76	91	53		
Weighted mean								73 (312/427)	83 (457/552)

Table 3 Delayed contrast enhancement

Study	No. of patients	Male (%)	Mean age (years)	Mean LVEF (%)	Patients with MVD (%)	Patients with previous MI (%)	Segments with recovery (%)	Sensitivity (%) (no. of segments)	Specificity (%) (no. of segments)
Kim <i>et al</i> ¹⁰	41	88	63	43	NA	42	53	97 (411/425)	44 (211/379)
Laverma <i>et al</i> ²⁰	10	80	69	44	100	70	66	62 (NA)	98 (NA)
Selvanayagan <i>et al</i> ¹⁰	52	87	61	62	NA	50	59	95 (326/343)	26 (71/269)
Wellnhofer <i>et al</i> ¹¹	29	93	68	32	NA	93	NA	90 (111/124)	52 (85/164)
Average	33	87	65	45	NA	64	59		
Weighted mean								95 (848/892)	45 (367/812)

Table 4 Sensitivity and specificity for the different imaging techniques (based on weighted mean values from available studies)

	No. of patients	Sensitivity (%)	95% CI	99% CI	Specificity (%)	95% CI	99% CI
End diastolic wall thickness	100	95	91 to 99	90 to 100	41	31 to 50	28 to 53
Dobutamine stress	259	73	68 to 78	66 to 80	83	78 to 87	77 to 89
Delayed contrast enhancement	132	95	91 to 99	90 to 100	45	37 to 54	34 to 56

Critical values 99%, 95% were 2.58 and 1.96, respectively, CI, confidence interval.

Grille de débits «normaux»

Dobutamine (12mg/ml) dilution **20ml dilué dans 50ml**

	5 γ	10 γ	15 γ	20 γ	25 γ
Poids					
50	3	6	9	12	15
55	3.3	6.6	9.9	13.2	16.5
60	3.6	7.2	10.8	14.4	18
65	3.9	7.8	11.7	15.6	19.5
70	4.2	8.4	12.6	16.8	21
75	4.5	9	13.5	18	22.5
80	4.8	9.6	14.4	19.2	24
85	5.1	10.2	15.3	20.4	25.5
90	5.4	10.8	16.2	21.6	27
95	5.7	11.4	17.1	22.8	28.5
100	6	12	18	24	30
105	6.3	12.6	18.9	25.2	31.5
110	6.6	13.2	19.8	26.4	33
115	6.9	13.8	20.7	27.6	34.5
120	7.2	14.4	21.6	28.8	36

Vitesse en ml/heure



Grille de débits (x2)

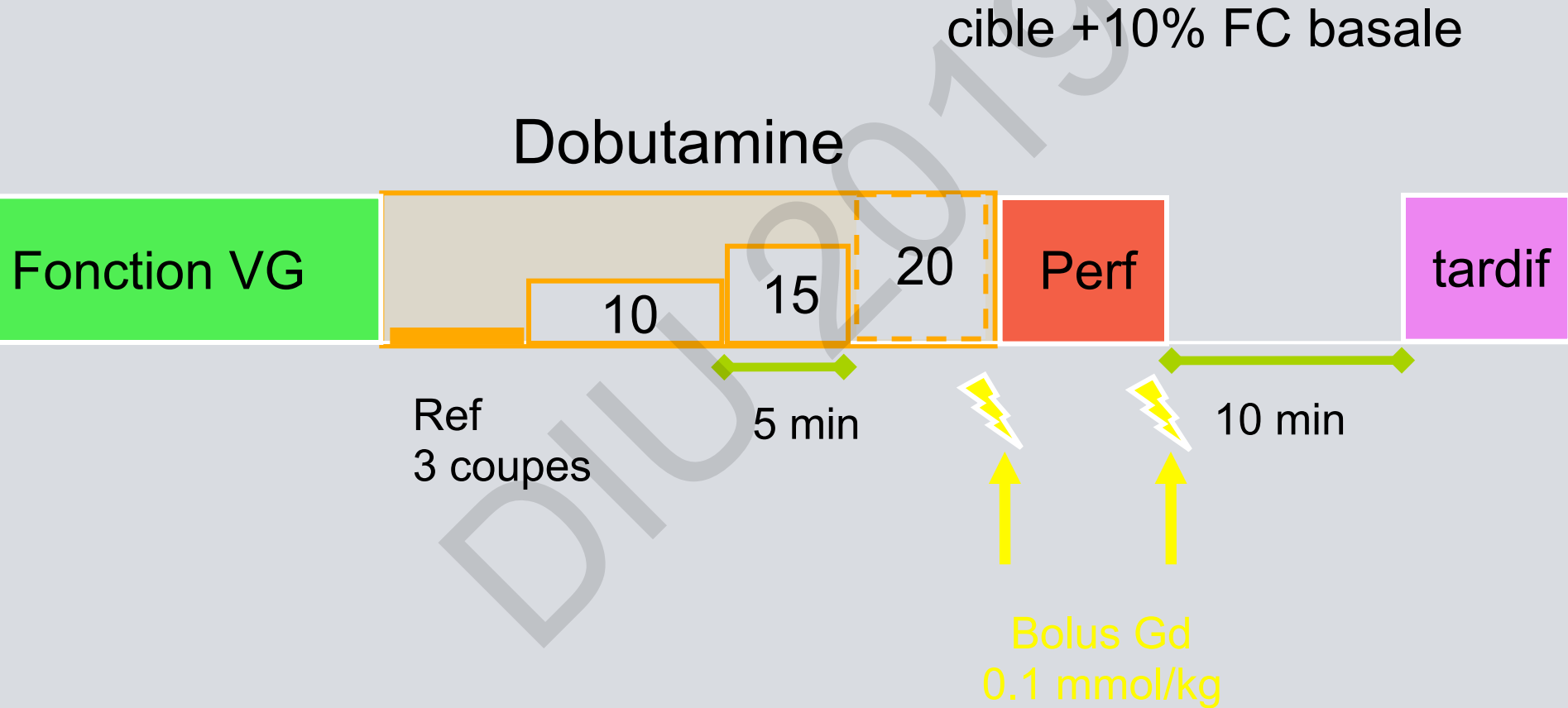
Dobutamine (12mg/ml) dilution **10ml dilué dans 50ml**

	5 γ	10 γ	15 γ	20 γ	25 γ
Poids					
50	6	12	18	24	30
55	6.6	13.2	19.8	26.4	33
60	7.2	14.4	21.6	28.8	36
65	7.8	15.6	23.4	31.2	39
70	8.4	16.8	25.2	33.6	42
75	9	18	27	36	45
80	9.6	19.2	28.8	38.4	48
85	10.2	20.4	30.6	40.8	51
90	10.8	21.6	32.4	43.2	54
95	11.4	22.8	34.2	45.6	57
100	12	24	36	48	60
105	12.6	25.2	37.8	50.4	63
110	13.2	26.4	39.6	52.8	66
115	13.8	27.6	41.4	55.2	69
120	14.4	28.8	43.2	57.6	72

Vitesse en ml/h

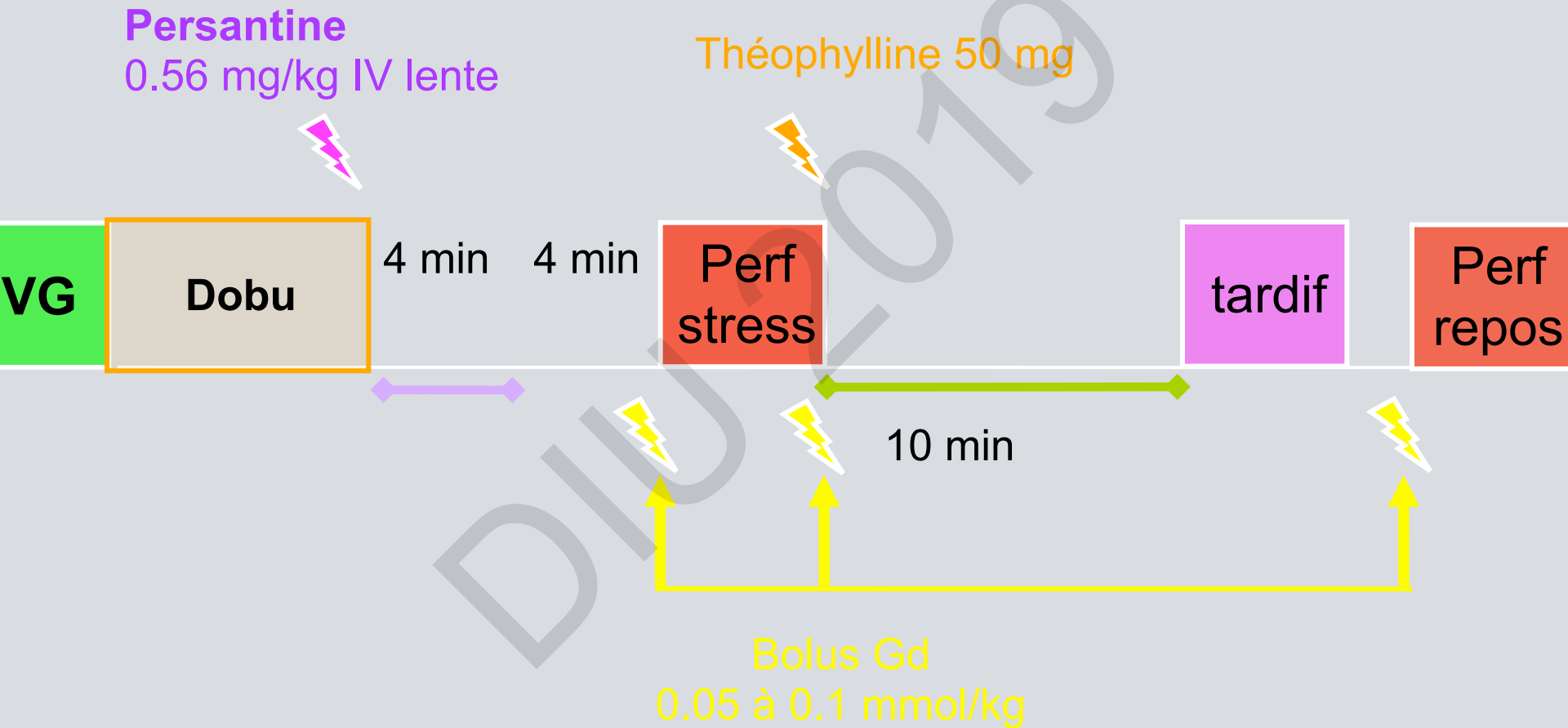


IRM dobutamine et imagerie tardive



Cine-dobutamine avant injection gadolinium

Protocole Dobutamine + vasodilatateur



Surveillance

PA (ttes 2 à 5 min)

ECG (limité dans le champ,
rythme, FC)

- FC cible = FC base + 10%

PaO2

Surveillance visuelle et contact

Médecin présent dans la salle



Gestion des complications au cours de l'IRM de stress

DIU 2019

Le cas particulier du coronarien avec insuffisance rénale

- Pas de cas décrit de NSF pour les macrocycliques
- effet dose-dépendant
- IR/Gd/hémodialyse:
 - pas de démonstration de l'effet protecteur de la dialyse.
 - estimé que 3 HD - 6 jours pour éliminer 97% Gd extracellulaire

Lowest risk of NSF

- Contrast agents

Gadobutrol (Gadovist®, Gadavist®)

Ligand: Non-ionic cyclic chelate (BT)

Incidence of NSF: A few unconfounded have been reported, but there is uncertainty about the histopathological changes.

Gadoterate meglumine (Dotarem®, MagneScope®)

Ligand: Ionic cyclic chelate (DOTA)

Incidence of NSF: No unconfounded¹⁴ have been reported.

- Recommendations

These agents should be used with CAUTION in

- patients with CKD 4 and 5 (GFR <30 ml/min)
 - There should be at least 7 days between two injections

Peer Review
DOI: 10.1007/s00390-012-2397-9

CONTRAST MEDIA

Nephrogenic systemic fibrosis and gadolinium-based contrast media: updated ESUR Contrast Medium Safety Committee guidelines

Les complications sont liées:

- aux produits utilisés et à leurs effets secondaires
- à la population étudiée: coronaropathie et cardiopathies

Effets indésirables de l'adénosine (IRM)

282

Int J Cardiovasc Imaging (2009) 25:277–283

Table 3 Adverse effects of adenosine infusion

	Normal coronaries (<i>n</i> = 118)	Single-vessel disease (<i>n</i> = 105)	Multi-vessel disease (<i>n</i> = 128)	<i>P</i> -value* between groups	Total (<i>n</i> = 351)
Chest pain (<i>n</i> %)	56 (47%)	59 (56%)	84 (66%) [§]	0.016	199 (57%)
Breathlessness (<i>n</i> %)	68 (58%)	44 (42%)	46 (36%) [§]	<0.001	158 (45%)
Flushing, headache or dizziness (<i>n</i> %)	58 (49%)	45 (43%)	47 (37%) [§]	0.14	150 (43%)
Mobitz II 2nd or 3rd degree atrioventricular block (<i>n</i> %)	11 (9%)	7 (7%)	9 (7%)	0.71	27 (8%)
Angina requesting sublingual nitrates (<i>n</i> %)	0 (0%)	1 (1%)	4 (3%)	0.1	5 (1%)
Scan abandoned during adenosine on subject's request (<i>n</i> %)	1 (1%)	2 (2%)	1 (1%)	0.68	4 (1%)

351 patients coronarien

Protocole complet dans 99% des cas, 1 % d'arrêt pour anxiété
plus fréquent: douleur thoracique

Effets indésirables du dipyridamole

TABLE 1
Types of Adverse Reactions to Dipyridamole

Reaction scale	Type of reaction	No. of reactions		Percentage of total reactions
		Site 1	Site 2	
1	No adverse reaction	233	287	
2	Shortness of breath	17	10	4.5
3	Nausea	48	19	11.1
4	Flushing sensation	25	26	8.4
5	Headache	126	98	37.1
6	Lightheadedness	27	25	8.6
7	Dizziness	22	9	5.1
8	Chest Pain	50	23	12.1
9	Tightness in neck or arm	21	16	6.1
10	Other	39	3	7.0

933 patients; 55.7% sans effets indésirables / 44% avec céphalées le plus frequent: femme (62%) >homme (38%)

Meyers et al. J Nucl Med Technol 2002 30:21-24

Effets secondaires

Adénosine

Dipyrid.

Douleurs «angineuses»	35%	20%
Vasodilatation: TA ↘ <10mmHg et FC ↗		
Depression conduction: BAV transitoires	8%	2%
Dyspnée	35%	3%
Céphalées	14%	12%
Arythmie	3%	5%
...		
taux d'ES	81%	50%

J. Nucl Med 1999;39;1662

Le taux de complication sévère est <0.1% - similaire épreuve effort

Evaluer la gravité

effets indésirables majeurs

deces

IDM

arythmie ventriculaire soutenue

hypoTA <100 mmHg

Bradycardie <40/min persistante

BAV 2 ou 3 persistants

bronchospasme severe

signes de bas débit

AVC

effets indésirables mineurs

douleur thoracique

dyspnée

cephalées

nausées

vertiges

ESV

tachycardie sinusale

hypoTA

flush facial

paresthesies

anxiété

palpitations

douleurs diffuses

Devant tout effet indésirable majeur

- arrêt du test
- sortir le patient de l'IRM
- évaluer la gravité
- **alerter**
- injection de 125 mg d'aminophylline pour antagoniser le dipyridamole ou adénosine



Prévention: respect des CI

- Contre-indications:

- ▶ IDM < 2 jours
- ▶ angor instable (non stabilisé médicaments)
- ▶ Hypotension sévère
- ▶ IC non contrôlée
- ▶ BAV 2°/3°, QT long
- ▶ BPCO/asthme
- ▶ hypersensibilité connue
- ▶ refus du patient

- Précautions (risque hypotension):

- ▶ sténose TCG non protégée
- ▶ sténose valvulaire
- ▶ péricardite
- ▶ shunt G-D
- ▶ sténose carotidienne avec insuffisance vasculaire cérébrale

Prévention: respect des CI

Adenosine-persantine

CI absolues

- HypoTA <90mmHg
- HTA PAS>220, PAS>110mmHg (Adénosine)
- Asthme traitée
- HTAP (Dipyridamole)
- Dysfonction sinusale
- BAV2et3
- Allergies: Dipyridamole, Adénosine, Théophylline

CI relatives

- BPCO, AVC < 1mois

dobutamine

CI absolues

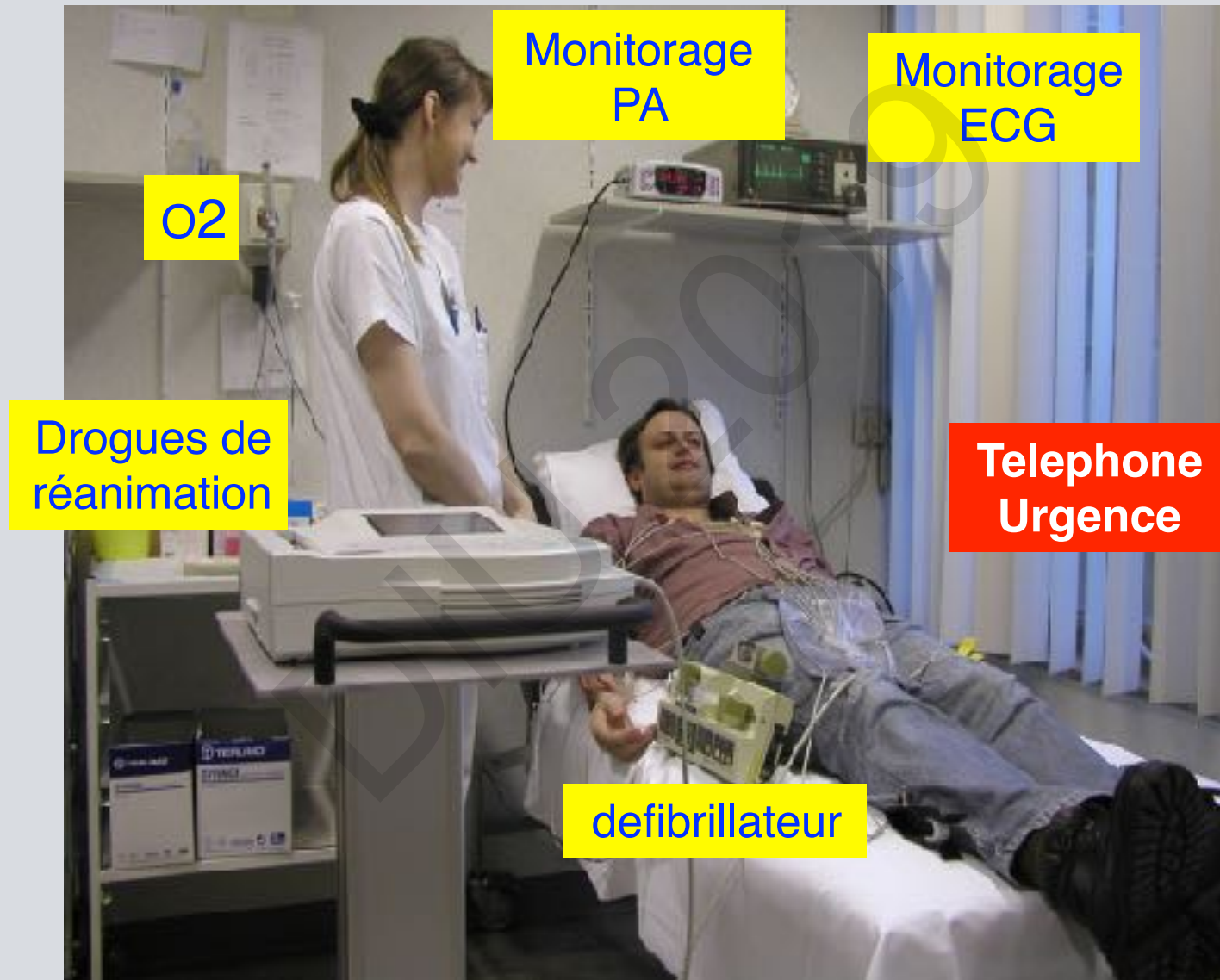
allergie

CI relatives

- RA serré
- CMHO

Epreuve de stress:

environnement préparé



Epreuve de stress: environnement préparé

adenosine/dipyridamole:

- aminophylline (ampoule 250 mg)
- IV lente sous scope et TA
- arrêt suffisant pour adenosine car $1/2$ vie très courte (10s)

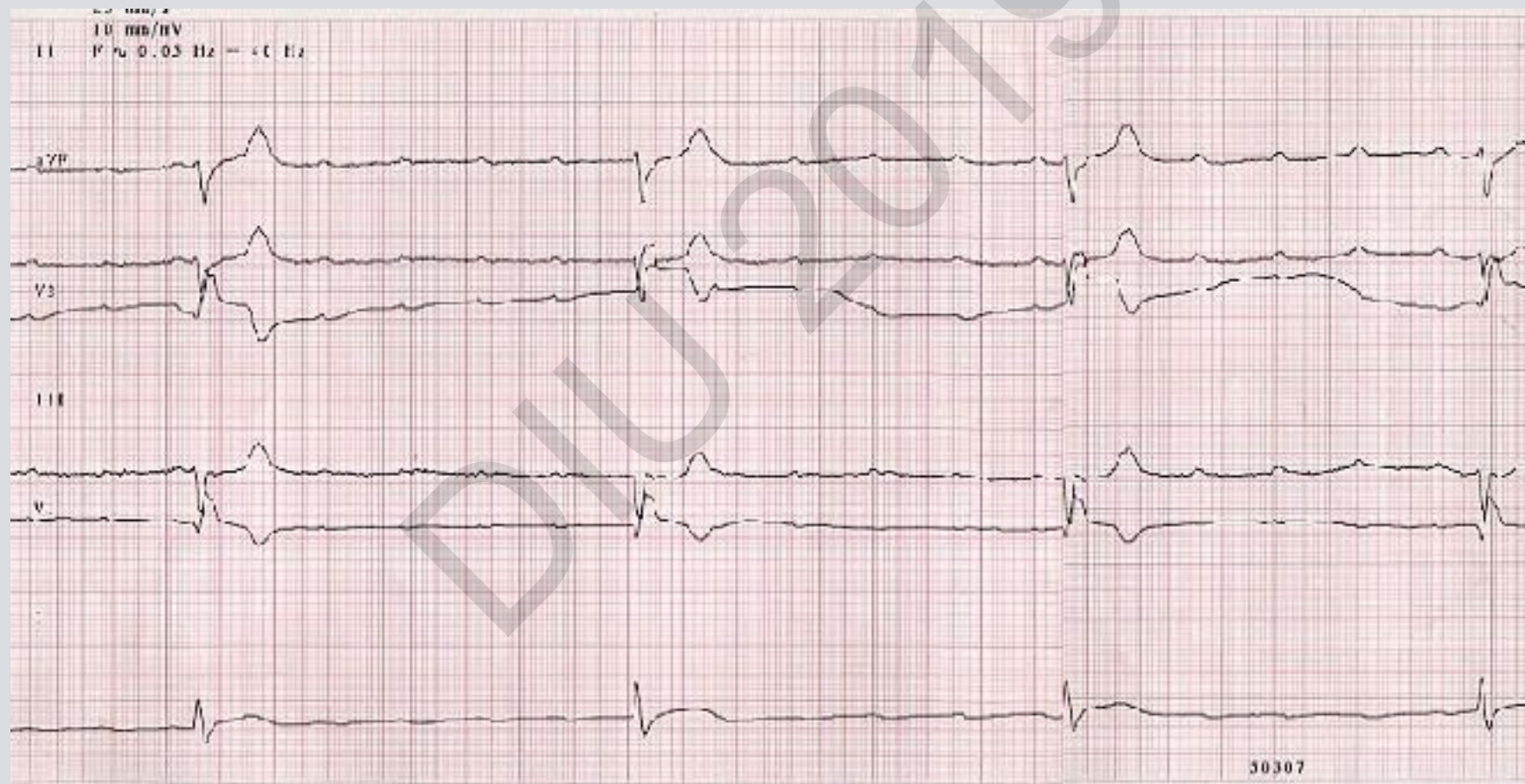
Dobutamine

Brevibloc: beta-bloquant IV en l'absence de CI

Dans tous les cas

- Evaluer la conscience du patient.
 - Vérifier les paramètres vitaux:
 - FC
 - TA
 - Saturation et fréquence respiratoire
- Si tous ces paramètres sont normaux il n'y a pas de problème (sérieux...).

BAV



CAT en cas de bradycardie sévère

- évaluer la tolérance
- Arrêt de la perfusion d'adénosine en cours.
→ demi-vie de qq secondes donc récupération rapide dans 99,9% des cas.
- résolution spontanée la plupart du temps
- Atropine 0,5-1 mg en IVD
- alerter
- patch de stimulation externe
- isuprel

CAT en cas de pb respiratoires

- Rappel (adenosine):
 - Contre-indication en cas d'asthme ou de BPCO.
 - Risque de bronchospasme.

CAT:

- Arrêt de l'épreuve en cours, avis reanimateurs
- Sortir le patient+ oxygénothérapie + surveillance saturation
- signes de gravité: balancement, tirage
- auscultation

sibilants

bronchospasme
B2-mimétiques

crépitants

orthopnée
OAP



Tachycardie Ventriculaire



Dobutamine

- Troubles du rythme ventriculaire:
 - tachycardie ventriculaire
 - torsade de pointe
 - fibrillation ventriculaire.
- évaluer la tolérance
- alerter
- conscience=0 + pouls=0 = CEE
-

Fibrillation Ventriculaire



CAT si TDRV

- Arrêt de l'épreuve pharmacologique.
- Sortir le patient rapidement.
- Assurer liberté VAS et oxygénation.
- Brancher DAI.
- Patient inconscient: application de défibrillation CEE 200J.
- Patient conscient: laisser le def. branché et attendre Réanimateur