



AVERTISSEMENT

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

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

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

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

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

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

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

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

2007

N°

THESE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

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

par

Cédric REVEL

Le 28 Septembre 2007

La tomoscintigraphie pulmonaire de perfusion couplée à la
tomodensitométrie en imagerie hybride dans le diagnostic de
l'embolie pulmonaire : comparaison à la scintigraphie
pulmonaire planaire de ventilation/perfusion

Examineurs de la thèse :

M. Gilles Karcher

Professeur

Président

M. Pierre-Yves Marie

Professeur

Juge

M. Jean-François Chabot

Professeur

Juge

Mme. Wassila Djaballah

Docteur

Juge

M. Damien Mandry

Docteur

Juge

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY 1
FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

Président de l'Université : Professeur Jean-Pierre FINANCE

Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Patrick NETTER

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

Assesseeurs :

du 1^{er} Cycle :

du 2^{ème} Cycle :

du 3^{ème} Cycle :

de la Vie Facultaire :

M. le Professeur François ALLA

M. le Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI

M. le Professeur Marc BRAUN

M. le Professeur Bruno LEHEUP

DOYENS HONORAIRES

Professeur Adrien DUPREZ – Professeur Jean-Bernard DUREUX

Professeur Jacques ROLAND

PROFESSEURS HONORAIRES

Jean LOCHARD – René HERBEUVAL – Gabriel FAIVRE – Jean-Marie FOLIGUET

Guy RAUBER – Paul SADOUL – Raoul SENAULT

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

Augusta TREHEUX – Michel MANCIAUX – Paul GUILLEMIN – Pierre PAYSANT

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

Jean-Marie GILGENKRANTZ – Simone GILGENKRANTZ

Pierre ALEXANDRE – Robert FRISCH – Michel PIERSON – Jacques ROBERT

Gérard DEBRY – Michel WAYOFF – François CHERRIER – Oliéro GUERCI

Gilbert PERCEBOIS – Claude PERRIN – Jean PREVOT – Jean FLOQUET

Alain GAUCHER – Michel LAXENAIRE – Michel BOULANGE – Michel DUC – Claude HURIET – Pierre LANDES

Alain LARCAN – Gérard VAILLANT – Daniel ANTHOINE – Pierre GAUCHER – René-Jean ROYER

Hubert UFFHOLTZ – Jacques LECLERE – Francine NABET – Jacques BORRELLY

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

Bernard LEGRAS – Pierre MATHIEU – Jean-Marie POLU – Antoine RASPILLER – Gilbert THIBAUT

Michel WEBER – Gérard FIEVE – Daniel SCHMITT – Colette VIDAILHET – Alain BERTRAND – Hubert GERARD

Jean-Pierre NICOLAS – Francis PENIN – Michel STRICKER – Daniel BURNEL – Michel VIDAILHET – Claude BURLET –

Jean-Pierre DELAGOUTTE – Jean-Pierre MALLIÉ – Danièle SOMMELET – Professeur Luc PICARD

Professeur Guy PETIET

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Professeur Jacques ROLAND – Professeur Gilles GROSDIDIER

Professeur Pierre LASCOMBES – Professeur Marc BRAUN

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

Professeur Bernard FOLIGUET

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

Professeur François PLENAT – Professeur Jean-Michel VIGNAUD

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

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

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

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

Professeur Luc PICARD – Professeur Denis REGENT – Professeur Michel CLAUDON

Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER

Professeur René ANXIONNAT

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

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

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

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Professeur Jean-Pierre CRANCE

Professeur François MARCHAL – Professeur Philippe HAOUZI

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

Professeur Ali DALLOUL

4^{ème} sous-section : (Nutrition)

Professeur Olivier ZIEGLER

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

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

Professeur Alain LOZNIEWSKI

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

Professeur Bernard FORTIER

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

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

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

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

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON

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

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

Professeur Guy PETIET – Professeur Christophe PARIS

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

Professeur Henry COUDANE

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

Professeur François KOHLER – Professeur Éliane ALBUISSON

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

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

Professeur Christian JANOT – Professeur Thomas LECOMPTE – Professeur Pierre BORDIGONI

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

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

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY

Professeur Pierre BEY – Professeur Didier PEIFFERT – Professeur Frédéric MARCHAL

3^{ème} sous-section : (Immunologie)

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marie-Christine BENE

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

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

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

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Dan LONGROIS – Professeur Hervé BOUAZIZ

Professeur Paul-Michel MERTES

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

Professeur Henri LAMBERT – Professeur Alain GERARD

Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT – Professeur Bruno LÉVY

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

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET

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

Professeur François PAILLE – Professeur Gérard GAY – Professeur Faiez ZANNAD

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

1^{ère} sous-section : (Neurologie)

Professeur Gérard BARROCHE – Professeur Hervé VESPIGNANI

Professeur Xavier DUCROCQ

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

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE

Professeur Thierry CIVIT

3^{ème} sous-section : (Psychiatrie d'adultes)

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN

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

Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC

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

Professeur Jean-Marie ANDRE – Professeur Jean PAYSANT

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

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Professeur Jacques POUREL – Professeur Isabelle VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE

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

Professeur Daniel MOLE

Professeur Didier MAINARD – Professeur François SIRVEAUX – Professeur Laurent GALOIS

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

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeur Annick BARBAUD

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

Professeur François DAP

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIORESPIRATOIRE et VASCULAIRE

1^{ère} sous-section : (Pneumologie)

Professeur Yves MARTINET – Professeur Jean-François CHABOT – Professeur Ari CHAOUAT

2^{ème} sous-section : (Cardiologie)

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE – Professeur Nicolas SADOUL

Professeur Christian de CHILLOU

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)

Professeur Jean-Pierre VILLEMOT

Professeur Jean-Pierre CARTEAUX – Professeur Loïc MACE

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

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

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie)

Professeur Marc-André BIGARD

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI

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

3^{ème} sous-section : (Néphrologie)

Professeur Michèle KESSLER – Professeur Dominique HESTIN (Mme) – Professeur Luc FRIMAT

4^{ème} sous-section : (Urologie)

Professeur Philippe MANGIN – Professeur Jacques HUBERT – Professeur Luc CORMIER

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

1^{ère} sous-section : (Médecine interne)

Professeur Denise MONERET-VAUTRIN – Professeur Denis WAHL

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN – Professeur Pierre KAMINSKY

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Gisèle KANNY – Professeur Abdelouahab BELLOU

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

Professeur Patrick BOISSEL – Professeur Laurent BRESLER

Professeur Laurent BRUNAUD – Professeur Ayav AHMET

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

1^{ère} sous-section : (Pédiatrie)

Professeur Pierre MONIN

Professeur Jean-Michel HASCOET – Professeur Pascal CHASTAGNER – Professeur François FEILLET –

Professeur Cyril SCHWEITZER

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

Professeur Michel SCHMITT – Professeur Gilles DAUTEL – Professeur Pierre JOURNEAU

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

Professeur Michel SCHWEITZER – Professeur Jean-Louis BOUTROY

Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Patricia BARBARINO – Professeur Bruno DEVAL

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

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

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

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

Professeur Claude SIMON – Professeur Roger JANKOWSKI

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

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

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

Professeur Jean-François CHASSAGNE

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeur Sandrine BOSCHI-MULLER

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Docteur Bruno GRIGNON – Docteur Thierry HAUMONT

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

Docteur Edouard BARRAT

Docteur Françoise TOUATI – Docteur Chantal KOHLER

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

Docteur Béatrice MARIE

Docteur Laurent ANTUNES

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

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

Docteur Marie-Hélène LAURENS – Docteur Jean-Claude MAYER

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

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

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

Docteur Jean STRACZEK – Docteur Sophie FREMONT

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

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

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

Docteur Bruno CHENUUEL

4^{ème} sous-section : (Nutrition)

Docteur Didier QUILLIOT – Docteur Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

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

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

Docteur Francine MORY – Docteur Christine LION

Docteur Michèle DAILLOUX – Docteur Véronique VENARD

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

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

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

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

Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE

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

Docteur Pierre GILLOIS

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

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

Docteur François SCHOONEMAN

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

Docteur Lina BEZDETNYA épouse BOLOTINE

3^{ème} sous-section : (Immunologie)

Docteur Anne KENNEL – Docteur Marcelo DE CARVALHO BITTENCOURT

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Docteur Christophe PHILIPPE

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

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

Docteur Jacqueline HELMER – Docteur Gérard AUDIBERT

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

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

50^{ème} Section : RHUMATOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Docteur Anne-Christine RAT

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

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

Docteur Jean-Louis CORDONNIER

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^{ème} section : SCIENCE ÉCONOMIE GÉNÉRALE

Monsieur Vincent LHUILLIER

40^{ème} section : SCIENCES DU MÉDICAMENT

Monsieur Jean-François COLLIN

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

Monsieur Alain DURAND

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

Monsieur Jean REBSTOCK – Monsieur Walter BLONDEL

64^{ème} section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Mademoiselle Marie-Claire LANHERS

Monsieur Franck DALIGAULT

65^{ème} section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Mademoiselle Françoise DREYFUSS – Monsieur Jean-Louis GELLY
Madame Ketsia HESS – Monsieur Pierre TANKOSIC – Monsieur Hervé MEMBRE – Monsieur Christophe NEMOS
Madame Natalia DE ISLA

66^{ème} section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

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

Madame Nadine MUSSE

68^{ème} section : BIOLOGIE DES ORGANISMES

Madame Tao XU-JIANG

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Médecine Générale

Professeur associé Alain AUBREGE
Docteur Francis RAPHAEL
Docteur Jean-Marc BOIVIN
Docteur Jean-Louis ADAM
Docteur Elisabeth STEYER

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Michel BOULANGE – Professeur Alain LARCAN - Professeur Daniel ANTHOINE
Professeur Paul VERT - Professeur Pierre MATHIEU - Professeur Gilbert THIBAUT
Mme le Professeur Colette VIDAILHET – Professeur Alain BERTRAND - Professeur Jean-Pierre NICOLAS
Professeur Michel VIDAILHET – Professeur Marie-Claire LAXENAIRE - Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ
Mme le Professeur Simone GILGENKRANTZ - Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE – Professeur Danièle SOMMELET
Professeur Luc PICARD - Professeur Guy PETIET

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Norman SHUMWAY (1972)
Université de Stanford, Californie (U.S.A)
Professeur Paul MICHELSEN (1979)
Université Catholique, Louvain (Belgique)
Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeur Mamish Nisbet MUNRO (1982)
Massachusetts Institute of Technology (U.S.A)
Professeur Mildred T. STAHLMAN (1982)
Wanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Harry J. BUNCKE (1989)
Université de Californie, San Francisco (U.S.A)

Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)
Professeur Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur James STEICHEN (1997)
Université d'Indianapolis (U.S.A)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
*Centre Universitaire de Formation et de Perfectionnement des
Professionnels de Santé d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)*

A Monsieur le Professeur Gilles KARCHER,

Professeur de Biophysique et traitement de l'image,

Pour avoir accepté la présidence de ce jury,

Pour déployer tant d'énergie et d'investissement pour l'avenir de la Médecine Nucléaire,

Pour avoir contribué au dynamisme du service de Médecine Nucléaire de Nancy et à la richesse de notre enseignement,

Pour m'avoir soutenu dans mes projets tout au long de mon internat,

Je vous exprime mon profond respect et ma gratitude.

A Monsieur le Professeur Pierre-Yves MARIE,

Professeur de Biophysique et Traitement de l'image,

Pour avoir été un directeur de thèse bienveillant, investi, et d'une grande rigueur,

Pour votre enseignement de l'imagerie cardiaque témoignant d'un savoir-faire incontesté.

Je vous assure de ma profonde reconnaissance et de mon admiration respectueuse.

A Monsieur le Professeur Jean-François CHABOT,

Professeur de pneumologie,

Pour avoir accepté de juger ce travail malgré vos nombreuses obligations.

Vous nous faites honneur de votre présence dans ce jury.

A Madame le Docteur Wassila DJABALLAH ,

Pour avoir accepté de juger ce travail,

Pour m'avoir enseigné la scintigraphie en particulier dans le domaine de la cardiologie,

Vos valeurs humaines et votre savoir-faire sont autant de qualités qui rendent notre travail agréable et enrichissant.

A Monsieur le Docteur Damien MANDRY,

Pour avoir accepté de juger ce travail, pour votre disponibilité et vos conseils.

Je vous remercie chaleureusement.

A Monsieur le Professeur Pierre OLIVIER,

Professeur de Biophysique et Traitement de l'image,

Pour votre présence constante auprès des internes, votre disponibilité et la qualité de votre enseignement.

Je vous remercie pour la générosité dont vous faites preuve à chaque instant et je vous adresse ma sincère gratitude.

A Monsieur le Professeur Denis REGENT,

Professeur de Radiologie,

Je vous remercie pour la passion avec laquelle vous faites partager votre savoir.

A mes Maîtres d'internat de Nancy, Metz et Lyon,

A mes collègues de travail,

Au personnel des services de Médecine Nucléaire,

Pour avoir partagé mon quotidien au travail dans une ambiance agréable, je vous remercie.

A Aurélia,

En témoignage de mon amour profond et de ton aide précieuse.

A la mémoire de Jean-Jacques REVEL,

Mon père, mon ami, mon exemple et mon allié de toujours.

A ma mère, mon frère, ma sœur,

Pour tout ce que vous m'apportez et votre soutien permanent.

A ma famille et mes amis,

En témoignage de ma profonde affection.

SERMENT

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

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

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

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

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

Table des Matières

INTRODUCTION	18
PARTIE 1.....	19
LE DIAGNOSTIC D'EMBOLIE PULMONAIRE (Rappel)	20
L'embolie pulmonaire.....	20
Physiopathologie.....	20
Diagnostic	22
Présentation clinique de l'EP	22
Méthodes diagnostiques en dehors de l'imagerie	23
Techniques d'imagerie.....	24
Arbres décisionnels et probabilité clinique pré-test.....	38
Evaluation du risque	40
Intérêt potentiel de l'imagerie hybride.....	42
La tomoscintigraphie pulmonaire (V/P) (TEMP)	42
Le scanner non injecté dans l'EP	43
L'intérêt de fusionner les images de TEMP et de scanner (TDM)	46
La correction d'atténuation	46
Etudes publiées sur la fusion d'image TEMP/TDM dans l'embolie pulmonaire	48
PARTIE 2.....	50
OBJECTIF ET METHODOLOGIE DE L'ETUDE CLINIQUE	50

OBJECTIF	51
Objectif principal	51
MATERIELS ET METHODES	52
Critères d'exclusion	52
Déroulement général de l'étude	52
Inclusion et recueil des données initiales.....	52
Scintigraphie planaire et tomoscintigraphie pulmonaires.....	53
Analyse des données	54
PARTIE 3.....	60
RESULTATS DE L'ETUDE CLINIQUE.....	60
Caractéristiques de la population de l'étude	61
Principaux résultats des scintigraphies et du morphoTEMP	61
Scintigraphie planaire de ventilation et de perfusion.....	61
MorphoTEMP pulmonaire.....	64
Analyse combinée des résultats des scintigraphies et du morphoTEMP.....	66
Exemples illustratifs d'images obtenues par morphoTEMP pulmonaire	68
1. Examen normal	68
2. Embolie pulmonaire aiguë	69
3. Embolie pulmonaire chronique.....	72
4. Pathologies pleuro-parenchymateuses d'origine non embolique	73

DISCUSSION	81
ANNEXES	85
BIBLIOGRAPHIE	88

INTRODUCTION

L'imagerie a une place majeure dans le diagnostic d'embolie pulmonaire. La scintigraphie pulmonaire est restée longtemps un examen de référence mais a peu évolué depuis cette dernière décennie. Grâce à une évolution technologique considérable de la tomodensitométrie (TDM), l'angioscanner s'est imposé comme un nouvel examen de référence, plus spécifique bien que moins sensible, plus rapide et plus disponible que la scintigraphie pulmonaire de ventilation / perfusion (V/P). La Médecine Nucléaire a depuis peu à sa disposition, des appareils d'imagerie hybrides qui permettent la fusion d'images fonctionnelles (tomoscintigraphie) et d'images anatomiques (TDM). Nous avons étudié de manière prospective l'apport de ces nouveaux appareils, qui permettent d'analyser la perfusion pulmonaire en tomoscintigraphie couplée au scanner non injecté (morphoTEMP), comparativement à la scintigraphie planaire V / P, dans le diagnostic d'embolie pulmonaire. Avant de présenter cette étude, nous ferons un rappel synthétique sur l'embolie pulmonaire et sur le diagnostic de cette affection par la scintigraphie et le scanner.

PARTIE 1

LE DIAGNOSTIC D'EMBOLIE PULMONAIRE

(Rappel)

L'embolie pulmonaire

L'embolie pulmonaire (EP) est une urgence médicale fréquente (69 cas pour 100 000 habitants aux Etats Unis).^{1 2} Le taux de mortalité causé par l'EP est sous-estimé ; il serait supérieur à 15% les 3 premiers mois après le diagnostic³. Ainsi, la mort subite constituerait la principale circonstance diagnostique chez presque 25% des patients avec une EP, selon les résultats d'études autopsiques^{1 4}. L'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) chronique constitue l'autre complication grave de l'EP bien qu'elle soit assez rare.

La grande variété et la faible spécificité des symptômes et des signes cliniques rendent le diagnostic d'embolie pulmonaire difficile. Cependant, en l'absence de traitement, l'EP est à l'origine d'une récurrence létale d'environ 25% à un an, ce taux diminuant à 7% sous traitement anticoagulant⁵. D'un autre côté, ce traitement serait responsable d'une morbidité de 7 à 15% avec 1 à 3% d'accidents hémorragiques graves et une mortalité de 0.75%⁵.

Physiopathologie

Les embolies pulmonaires proviennent le plus souvent de la migration de caillots à partir des veines fémorales ou pelviennes (62% des cas) ou des veines du mollet (23%), et plus rarement de la veine cave inférieure (4%) ou de l'oreillette droite (3%)⁶.

Conséquences hémodynamiques

Le retentissement hémodynamique de l'EP dépend du siège et de l'importance de l'obstruction artérielle pulmonaire, de la présence d'une HTAP préexistante, et de la libération de substances vaso-actives⁸.

Lorsqu'elle intéresse un territoire artériel suffisamment étendu, l'obstruction mécanique est responsable d'une HTAP pré-capillaire par augmentation des résistances artérielles pulmonaires. Une amputation du lit vasculaire pulmonaire d'au moins 30 % est nécessaire pour entraîner une augmentation modérée de la pression artérielle pulmonaire (PAP). En l'absence de pathologie préexistante, l'HTAP ne devient réellement sévère qu'à partir de 50 % d'amputation⁷. Celle-ci dépasse rarement 40 mmHg. Au-delà, une insuffisance ventriculaire droite survient, qui traduit un cœur pulmonaire aigu, mais celle-ci peut être associée à une cardiopathie préexistante ou à une hypertension artérielle pulmonaire antérieure⁸.

En plus de l'obstruction artérielle mécanique, l'EP aiguë déclenche une vasoconstriction artérielle pulmonaire en raison de : 1) la sécrétion de substances vaso-actives, telles que la sérotonine par les plaquettes, la thrombine par le plasma, et l'histamine par le tissu, et 2) une hypoxémie, avec pour conséquences une augmentation significative des résistances vasculaires pulmonaires et une surcharge ventriculaire droite (VD)⁸. L'augmentation brusque de la pression du VD peut causer une dilatation du VD avec une hypokinésie, une régurgitation tricuspидienne et, finalement, une défaillance du VD⁸. Celle-ci, lorsqu'elle est sévère, peut rapidement s'accompagner d'une hypotension artérielle systémique et d'un état de choc. La surcharge de pression du VD est aussi responsable de l'aplatissement et de la déviation du septum interventriculaire vers le ventricule gauche (VG) en diastole, altérant de ce fait le remplissage du VG⁹.

Enfin, la surcharge de pression du VD augmente également le travail musculaire myocardique et peut mener à l'ischémie en augmentant les besoins en oxygène du myocarde tout en limitant son approvisionnement⁸.

Conséquences ventilatoires

L'étude des gaz du sang montre habituellement une hypoxie et une hypocapnie. Les mécanismes de l'hypoxie sont : l'augmentation de l'espace mort alvéolaire par diminution de la perfusion dans les zones embolisées alors que la ventilation est maintenue, ce qui traduit alors la présence d'un effet shunt par augmentation relative de la perfusion au niveau des zones pulmonaires non embolisées. Plus rarement, on peut observer l'apparition d'un shunt intracardiaque droit-gauche, par ouverture d'un foramen ovale qui serait perméable chez 15 % des sujets normaux¹⁰. L'augmentation de la ventilation alvéolaire, liée à la redistribution de la ventilation, est le principal facteur de l'hypocapnie.

Diagnostic

Le diagnostic de l'EP aiguë est souvent difficile et nécessite l'intégration de données issues de l'histoire du patient, de l'examen clinique, des examens biologiques et des examens d'imagerie appropriés.

Présentation clinique de l'EP

La présentation clinique de l'EP peut changer considérablement d'un patient à l'autre. La dyspnée est le symptôme initial le plus fréquent. La dyspnée, la cyanose et la syncope suggèrent une EP massive. Par contre, la douleur pleurale, la toux, ou l'hémoptysie peuvent indiquer une EP périphérique moins importante. À l'examen physique, la tachypnée est le symptôme le plus commun. Les patients sans pathologie cardio-pulmonaire initiale peuvent sembler anxieux mais avec une bonne tolérance malgré une EP anatomiquement importante. En revanche, les patients avec une EP massive peuvent se présenter avec une hypotension, un choc cardiogénique, ou un arrêt cardiaque. Les patients avec une EP sub-massive se situent entre ces 2 cas. Leur tension artérielle systémique est normale, mais ils ont initialement des

signes d'insuffisance ventriculaire droite : tachycardie, dilatation des veines du cou, régurgitation tricuspideenne, et un bruit accentué à la fermeture de la valve pulmonaire (B2).

Méthodes diagnostiques en dehors de l'imagerie

TEST SANGUIN D-DIMERE

Le dosage des D-dimères (produits de la fibrinolyse) par méthode ELISA, offre une sensibilité élevée (97%) et une valeur prédictive négative haute (99%)¹¹. Lorsqu'ils sont inférieurs à 500 $\mu\text{g.l}^{-1}$, les D-dimères permettent d'exclure l'éventualité d'une EP chez les patients avec une probabilité basse à modérée sans nécessiter d'autres tests plus coûteux¹². Malheureusement, les D-dimères peuvent être supérieurs à 500 $\mu\text{g.l}^{-1}$ dans beaucoup d'autres circonstances que celles de l'EP (la grossesse, les cancers, les infections, après infarctus du myocarde, après intervention chirurgicale ou traumatisme) et ce critère n'est donc pas spécifique. Pour certains auteurs, les patients hospitalisés pourraient bénéficier d'un examen d'imagerie en première intention pour le diagnostic d'EP sans même faire un dosage de D-dimères, car la plupart ont des D-dimères élevés en raison des comorbidités associées^{11 13}.

L'ELECTROCARDIOGRAMME

L'électrocardiogramme (ECG) peut permettre de faire des diagnostics différentiels tels que celui d'infarctus du myocarde. Chez les patients avec une EP, l'ECG peut indiquer des signes de surcharge ventriculaire droite aiguë (un bloc de branche droit complet ou incomplet, des inversions de l'onde t en V1-V3, une déviation axiale droite du complexe QRS, un aspect de S1Q3). L'ECG est souvent entièrement normal chez les sujets jeunes, et les patients sans antécédent particulier.

LES GAZ DU SANG

On observe habituellement une hypoxie et une hypocapnie. L'hypoxie est rencontrée dans de nombreuses affections respiratoires aiguës et n'est donc pas spécifique. En outre, ce critère n'est pas très sensible puisque la PaO_2 peut être normale ou subnormale (supérieure à 80 mm Hg) chez 25% des patients atteints d'EP¹⁴. La pression partielle en CO_2 du sang artériel (PaCO_2) est généralement abaissée dans l'EP en raison de l'hyperventilation. Chez les

insuffisants respiratoires avec hypercapnie chronique, l'existence d'une normocapnie ou d'une hypercapnie moins marquée qu'à l'état basal doit faire évoquer une EP. En raison de cette hypocapnie, il existe le plus souvent une alcalose respiratoire.

Techniques d'imagerie

RADIOGRAPHIE THORACIQUE

La radiographie pulmonaire (RP) est souvent normale. Des anomalies telles qu'une hyperclarté localisée (signe de Westermark), une opacité triangulaire périphérique (la bosse de Hampton), ou une artère pulmonaire descendante droite agrandie (le signe de Palla) sont rares.

On considère classiquement que la normalité de la radiographie thoracique chez un patient très dyspnéique est fortement évocatrice d'EP. Cependant, dans une étude portant sur 2322 EP, seulement 24 % des radiographies étaient normales¹⁵.

Dans cette série, les anomalies les plus fréquentes étaient : une cardiomégalie (27 %), un épanchement pleural (23 %), une ascension d'une hémicoupole diaphragmatique (20 %), une distension d'une artère pulmonaire (19 %), des atélectasies (18 %), des infiltrats pulmonaires (17 %) témoignant d'une hémorragie intra-alvéolaire ou d'un infarctus pulmonaire, un œdème pulmonaire (14 %), une hyperclarté lobaire ou pulmonaire (8 %) ou une distension thoracique (5 %). La radiographie reste donc un examen important puisqu'elle permet d'orienter le diagnostic. Cependant, en raison de sa faible spécificité, son apport diagnostique est limité.

SCINTIGRAPHIE PULMONAIRE PLANAIRE

Méthode

Traceurs de perfusion

Le principe de cet examen repose sur l'injection de particules marquées par un radioélément, le technétium, et dont la taille est supérieure au diamètre capillaire pulmonaire. Selon les débits de perfusion, ces particules vont se disperser dans la circulation artérielle et vont se bloquer dans le réseau pré-capillaire (15 à 45µ). Ce traceur correspond à des macroagrégats ou des microsphères de sérum d'albumine humaine (MAA) dénaturées (PULMOCIS®,

LYOMAA®). La taille des particules se situe entre 10 μ et 100 μ dont 80% se situe entre 30 μ et 50 μ . Le chauffage à 80°C d'une solution d'albumine, d'acétate de sodium et de chlorure stanneux pendant 35 minutes conduit à la formation des MAA piégeant le chlorure stanneux. De l'albumine humaine est rajoutée afin de stabiliser la solution, ce qui rend obligatoire la traçabilité des produits dérivés du sang (article R5144-26). Le nombre de particules à injecter ne doit pas être inférieur à 100 000, sous peine d'observer une répartition hétérogène du traceur. Les recommandations sont de 600 000 à 700 000 particules chez l'adulte ; le nombre doit être réduit de moitié en cas de shunt cardiaque droit-gauche (200 000 particules) et doit être réduit de manière adaptée au poids chez l'enfant.

L'activité à injecter dépend du protocole de ventilation. Le marquage des MAA par le technétium a une stabilité de 8 heures. En cas de perfusion seule, une activité de 37 à 185 MBq est délivrée ; celle-ci est 3 à 4 fois supérieure quand une scintigraphie de ventilation aux aérosols est réalisée préalablement (222 à 370 MBq), et d'environ 148 MBq si la ventilation a été réalisée au Krypton. Chez l'enfant, l'activité est également calculée en fonction du poids (minimum 10 MBq). Chez la femme enceinte, il est conseillé de ne réaliser qu'une analyse de la perfusion en injectant une faible activité (37 MBq). Pendant la période du post-partum, l'allaitement doit être arrêté pendant 12 heures.

La biodistribution du traceur, injecté par voie IV, comporte un blocage pré-capillaire ce qui génère une embolisation d'environ 0,1% de la circulation pulmonaire. Une fragmentation du traceur survient en 2 à 8 heures. Les produits de dégradation sont éliminés par le système réticulo-endothélial et le Tc^{99m} résiduel par voie urinaire.

D'un point de vue dosimétrique, 148 MBq correspondent à une irradiation de 1,8 mSv. Les principaux organes cibles sont le poumon (0,067 mGy/MBq) et la vessie (0,016 mGy/MBq).

L'acquisition consiste en la réalisation d'images planaires sur au moins 6 incidences (face antérieure, face postérieure, oblique postérieure gauche, oblique postérieure droite, profil droit, profil gauche, oblique antérieure gauche et oblique antérieure droite). Un compte de 300 000 coups (200 000 à 500 000 coups), avec utilisation d'un collimateur à basse énergie et haute résolution sont requis pour obtenir une bonne qualité d'imagerie.

Traceurs de ventilation

La ventilation a été introduite afin d'améliorer la spécificité de l'examen. Celle-ci utilise des radioéléments de type aérosols ou gaz radioactif :

1. Un gaz de période longue, le Xénon¹³³, utilisé dans l'étude PIOPED mais qui n'est plus disponible.
2. Un gaz de période courte, le Krypton, nécessite une respiration calme en circuit ouvert, un collimateur moyenne énergie (mieux adapté pour le photopic de 190 KeV) ou basse énergie (mieux adapté pour l'acquisition en double isotope Tc/Kr). L'inhalation doit se faire pendant toute la durée d'acquisition, avec au moins 6 incidences et 200 000 coups par image. Les avantages de ce traceur sont des images de bonne qualité, la possibilité de réaliser des incidences multiples et des acquisitions tomoscintigraphiques, une acquisition qui peut être réalisée avant, après ou pendant la perfusion. Les inconvénients sont la nécessité d'une bonne collaboration du patient, la disponibilité et le coût du générateur qui nécessitent de regrouper les examens.
3. Les aérosols correspondent à une suspension de particules solides ou de gouttelettes dans l'air. Ils sont caractérisés par la taille des particules en suspension. Il existe deux types de particules : les colloïdes ou phytates (ULTRAVENT® OU VENTICIS®) marqués au Tc^{99m}, qui ne passent pas la barrière alvéolo-capillaire, et le DTPA-Tc^{99m}, qui passe la barrière et permet une étude de la clairance alvéolo-capillaire. Le mécanisme du dépôt dépend de la taille des particules, de la méthode d'inhalation et de la compliance du patient. Les principaux avantages sont leur disponibilité, la possibilité de réaliser des incidences multiples ; les principaux inconvénients sont la nécessité de réaliser la ventilation avant la perfusion, d'obtenir une bonne coopération du patient (3 min de respiration lente et profonde) et parfois une qualité d'examen médiocre en cas de dépôts proximaux.
4. Le Technegas (PULMOCIS®) est un aérosol avec dispersion ultrafine de fullerène (C60) marqué au Tc^{99m} dont les propriétés s'approchent de celles d'un gaz. Il existe donc un haut rendement de production avec imprégnation en 1 à 2 cycles respiratoires. Ses avantages sont sa disponibilité, la bonne qualité des images et la possibilité de

réaliser des incidences multiples ; parmi ses inconvénients on retient la nécessité de réaliser les acquisitions de ventilation avant la perfusion.

Performances diagnostiques

Avantages

Il est rare que des examens soient techniquement irréalisables ou ininterprétables. En effet, la tolérance de l'examen est excellente (pas de contre-indication absolue, pas d'effets indésirables). La sensibilité de cet examen est également très forte (proche de 100%). Ainsi une scintigraphie normale autorise l'arrêt de tout traitement anticoagulant.

Inconvénients

Le principal reproche attribué à la scintigraphie pulmonaire est la proportion importante des résultats avec une probabilité intermédiaire d'embolie pulmonaire, avec un large éventail de probabilités dans lequel l'embolie pulmonaire ne peut être ni exclue ni affirmée. Plusieurs auteurs ont tenté de mettre en évidence des critères afin de réduire le nombre de patients correspondant à une probabilité intermédiaire¹⁶, avec plus ou moins de succès.

Un autre reproche est la mauvaise reproductibilité inter-observateurs dans les cas de probabilité faible ou intermédiaire, alors que celle-ci est excellente dans la probabilité très faible ou élevée d'embolie pulmonaire¹⁷.

Etude PIOPED

De nombreuses études ont défini des critères d'interprétation de la scintigraphie pulmonaire¹⁸¹⁹, mais l'étude la plus importante reste PIOPED¹⁷ (Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis), réalisée de manière prospective et multicentrique, afin d'évaluer l'efficacité de la scintigraphie de ventilation/perfusion dans l'EP. Elle a été initiée en 1985 et les premiers résultats furent publiés en 1990. 933 patients ont été sélectionnés aléatoirement sur 1493 participants. 755 de ces patients eurent une angiographie. Tous les participants ont eu une ventilation au Xenon¹³³ en face antérieure et postérieure suivie d'une perfusion au MAA- Tc^{99m}. L'angiographie a été réalisée dans les 12-24 heures suivant la scintigraphie pulmonaire. Les patients ont été suivis un an afin de mettre en évidence une éventuelle récurrence d'EP ou une complication du traitement anticoagulant ou un décès. Les prévalences

des EP étaient de 33% dans l'ensemble de la population et de 88% dans les scintigraphies correspondant à une haute probabilité, 33% dans les probabilités intermédiaires, 16% dans les faibles probabilités, 9% dans les très faibles probabilités et 4% dans les examens normaux. Cependant, 59% des EP ne correspondaient pas à une forte probabilité d'EP sur la scintigraphie et une forte proportion des examens étaient considérés « non diagnostiques », et 39% des patients avaient une probabilité intermédiaire à la scintigraphie. Cette probabilité intermédiaire était d'ailleurs observée en scintigraphie chez 60% des patients atteints de bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO).

Quand la scintigraphie était normale ou bien de faible probabilité et qu'elle était associée à une faible probabilité clinique, le taux d'événements thromboemboliques était constamment inférieur à 1,5 % en l'absence de traitement ; l'abstention thérapeutique était alors justifiée²⁰. La valeur prédictive positive de l'aspect de haute probabilité n'était que de 87 %, mais elle atteignait 96 % quand une scintigraphie de haute probabilité était associée à une forte probabilité clinique, ce qui permet d'affirmer le diagnostic sans autre examen.¹⁷ Malheureusement, le nombre élevé d'examens avec une probabilité intermédiaire nécessite souvent la réalisation d'examens complémentaires.

Critères d'interprétation

PIOPED et PIOPED modifiés

L'interprétation de la scintigraphie de V/P est basée sur des critères validés qui classent la scintigraphie en catégories : normale (absence de défaut de perfusion), faible probabilité, probabilité intermédiaire, haute probabilité. Dans l'étude PIOPED, les critères d'interprétation ont été définis au préalable puis les résultats ont été confrontés à l'angiographie pulmonaire. Dans l'étude PIOPED, une haute probabilité était déjà définie par la présence d'un « mismatch » (anomalie de perfusion sans anomalie ventilatoire en scintigraphie) touchant au moins 2 segments. Les faibles ou très faibles probabilités correspondaient à plusieurs cas de figure : images de structures non pulmonaires, petits défauts de perfusion avec RP normale, anomalies de perfusion de type « match » (anomalies au moins aussi importantes en ventilation ou sur la RP) ne concernant pas plus de 4 segments dans un poumon, ni plus de 3

segments dans une zone pulmonaire. Les autres types d'anomalie étaient alors considérés comme correspondant à une probabilité intermédiaire d'EP.

La base de données PIOPED a ensuite permis des études rétrospectives²¹. Des modifications ont alors été apportées et définies sous le terme critères PIOPED modifiés. On retient les modifications suivantes ²¹:

- 1 Un défaut perfusionnel unique est mieux classé en probabilité intermédiaire qu'en faible probabilité.
- 2 Des anomalies étendues de perfusion concordantes avec des anomalies de ventilation sont correctement classées en faible probabilité, à condition que la RP soit normale. Mais la présence d'un seul défaut concordant en ventilation et en perfusion est mieux classée en probabilité intermédiaire.
- 3 La présence de deux défauts segmentaires de type « mismatch » n'est pas forcément optimale pour une haute probabilité et peut parfois être définie dans la catégorie intermédiaire, mais aucune recommandation n'est statistiquement fondée (faible nombre de cas).
- 4 La catégorie « très faible probabilité d'EP » est incluse dans la catégorie « faible probabilité d'EP », car la distinction entre ces 2 catégories reposait sur des critères peu reproductibles.

Critères accessoires²²

Plusieurs critères permettent d'affiner le diagnostic et surtout d'identifier des anomalies de type faible probabilité et correspondant à des artefacts, à des structures normales ou à des pathologies pleuro-pulmonaires d'une autre origine. Certains critères étaient déjà connus dès les années 80 et ont ensuite été validés rétrospectivement au cours de l'étude PIOPED. D'autres études ont ensuite permis d'affiner la valeur de ces critères d'autant que le progrès de la scintigraphie de ventilation (gaz et pseudo-gaz permettant des acquisitions avec plusieurs incidences) a aussi permis une analyse plus fine. Les principaux critères reconnus sont exposés ci-dessous.

Les anomalies non systématisées et liées à des structures extra-pulmonaires

Les épaules, le médiastin, une cardiomégalie, l'élévation d'une coupole diaphragmatique, un pace-maker, peuvent entraîner des images simulant une anomalie de perfusion pulmonaire. C'est alors l'analyse de la RP qui permet de redresser le diagnostic.

Le « stripe sign »

Sostman et Gottschalk ont décrit une forte valeur prédictive négative de la scintigraphie lorsque l'on rencontre une bande de poumon normalement perfusé interposé entre un défaut et la surface pleurale adjacente²³. Ceci s'explique par le fait que les segments pulmonaires ont tous par définition une base pleurale et une vascularisation de type terminale, si bien qu'une EP ne peut théoriquement pas s'accompagner d'une telle interposition.

Ces mêmes auteurs ont utilisé la base de données de l'étude PIOPED pour valider l'intérêt de ce signe²⁴. La prévalence de ce signe était faible (4.7% des patients de PIOPED) mais quand il était présent, la valeur prédictive négative du « stripe sign » pour l'embolie pulmonaire était de 93%. Ces observations ont également été retrouvées par Freitas sur une série de 1000 patients²⁵.

Le signe de la scissure

Il est fréquent de visualiser une des 2 grandes scissures ou même la petite scissure sur la scintigraphie. Ces images correspondent généralement à un épanchement pleural ou une pathologie parenchymateuse chronique^{26 27}. Cependant, il faut noter que la présence de signes

scintigraphiques uniquement liés à un épanchement pleural est associée à une probabilité intermédiaire.²⁸

Le « segmental contour pattern »

Il s'agit d'un aspect un peu inhabituel avec de multiples défauts, de petite taille, diffus, répartis en périphérie des champs pulmonaires et n'ayant pas de ressemblance avec les scissures interlobaires. Ces lésions, plus nombreuses et plus petites que des projections thromboemboliques, correspondent généralement à des petits embolus tumoraux dans des vaisseaux périphériques qui s'étendent via le système lymphatique vers l'interstitium pulmonaire.^{29 30}

Le triple « match »

Les anomalies de perfusion peuvent être identiques aux anomalies de ventilation (« match »), et associées à des opacités sur la RP (triple « match »). Elles représentent alors 17% des examens avec une incidence d'environ 26% d'EP. L'incidence est d'autant plus élevée quand les anomalies touchent les parties inférieures des poumons (33%) et elles correspondent à une faible probabilité dans le cas contraire (11% et 12% d'EP pour les parties supérieures et moyennes, respectivement)³¹. Ces anomalies représentent également moins fréquemment une EP quand il s'agit d'une hypoperfusion plutôt que d'un vrai défaut.

Le signe de l'infarctus pulmonaire.

Il correspond à des anomalies de type « mismatch » ventilation-perfusion associées à une condensation à la radiographie pulmonaire³².

Discordance inverse sans opacité radiologique :

Cette situation est celle d'anomalies de ventilation qui sont plus importantes que celles de perfusion et elle est considérée comme étant de faible probabilité d'EP. Mais si elle est associée à une opacité radiologique, il s'agit d'une probabilité intermédiaire car un infarctus pulmonaire ne peut alors être exclu. En l'absence d'opacité radiologique, les causes les plus fréquentes sont l'obstruction bronchique, la bronchopathie chronique obstructive, un collapsus ou une atelectasie parenchymateuse, un épanchement pleural ou une pneumonie³³.

Le « reverse flow » :

Les patients avec une HTAP (comme les insuffisants cardiaques ou ceux ayant une pathologie mitrale) développent un œdème interstitiel et une fibrose périvasculaire, en premier lieu au niveau des bases. Ceci conduit à une redistribution de la vascularisation des bases vers les apex pulmonaires. La relative faible perfusion des bases peut parfois être interprétée à tort comme une EP.

Les critères scintigraphiques d'interprétation actuellement recommandés

1. L'absence d'EP peut être affirmée avec quasi certitude lorsque les images de perfusion sont strictement normales (aucune embolie pulmonaire rapportée par PIOPED¹⁷).
2. Une haute probabilité est définie par une incidence proche de 90%¹⁷. Elle nécessite la présence d'au moins l'équivalent de 2 défauts segmentaires de type « mismatch ». On peut remarquer que dans l'étude PIOPED, la prévalence de l'EP est très forte quand le nombre de segments ou l'équivalent arithmétique est > 2 , alors qu'elle est plus proche de 80% quand ce nombre est strictement égal à 2.
3. Par définition, on va retrouver dans la catégorie faible probabilité plusieurs types d'anomalies qui correspondent aux différentes pathologies pleuro-pulmonaires que l'on peut rencontrer. Il s'agit des anomalies de type « match » lorsque la RP est normale (14% d'EP¹⁷) et des petits défauts de perfusion ($< 25\%$ d'un segment) lorsque la RP est normale (7% d'EP¹⁷). Quand ces anomalies s'associent à une condensation à la RP (triple « match »), seule une localisation dans les territoires supérieurs et moyens des poumons est en faveur d'une faible probabilité (12% d'EP). Une discordance inverse (12% d'EP)³³ et un « stripe sign » (7% d'EP) correspondent à des critères accessoires solides et bien validés. Enfin, aucune EP n'a été retrouvée dans PIOPED pour les défauts correspondant à une structure non pulmonaire (cardiomégalie, pace maker...).
4. Parmi les anomalies classées en probabilité intermédiaire, on retrouve : 1) les anomalies de type « mismatch » inférieures à 2 segments (de 36% d'EP pour un « mismatch » sous-segmentaire à 72% d'EP pour l'équivalent d'1,5 segment) et 2) certaines anomalies de type « match » quand elles sont associées à une condensation à

la RP dans les territoires inférieurs (33% d'EP¹⁷) ou quand elles sont uniques (26% d'EP). Selon les recommandations, les épanchements pleuraux doivent également être classés en probabilité intermédiaire (4 à 25% d'EP)²².

Nous avons donc réalisé le tableau page suivante intégrant les critères PIOPED modifiés et les critères accessoires que nous avons utilisés pour notre étude.

La tomoscintigraphie de perfusion et de ventilation est une technique encore peu répandue, mais qui sera développée dans un chapitre suivant (page 42).

<i>Probabilités</i>	<i>Aspect scintigraphique</i>
Elevée ($\geq 80\%$)	≥ 2 "mismatches" segmentaires ou l'équivalent arithmétique (un défaut étendu ($> 75\%$ d'un segment) équivaut à un segment, un défaut d'étendue modérée ($25-75\%$ = sous-segmentaire) équivaut à 0,5 segment ; un petit défaut ($< 25\%$) n'est pas pris en compte). ¹⁷
Intermédiaire (20%-79%)	- Un "mismatch" sous-segmentaire à 1,5 "mismatch"¹⁷ - Un seul défaut perfusionnel concordant en ventilation ("match") avec radiographie normale²¹. - Un "triple match" touchant la partie inférieure des poumons - Un "match" concordant avec un épanchement pleural
Faible ($< 19\%$)	- Défauts de perfusion mal systématisés et liés à l'effacement du cul-de-sac pleural, une cardiomégalie, un élargissement de l'ombre aortique, du hile et du médiastin, une ascension diaphragmatique)¹⁷. - Défauts de perfusion concordants avec des défauts de ventilation, avec une radiographie de thorax normale¹⁷. - Quelque soit le nombre de petits défauts de perfusion ($< 25\%$) associés à une image radiographique normale¹⁷. - "Match" avec condensation à la RP ("triple match") touchant les aires supérieures et moyennes des poumons²². - Une discordance inverse²² - Un "stripe sign"²²
Normale	- Aucun défaut de perfusion¹⁷ - Perfusion strictement parallèle aux contours pulmonaires radiographiques (visualisation possible des contours hilaires et aortiques, images radiographiques et/ou scintigraphiques de ventilation pouvant être anormales)¹⁷.

Tableau 1: Critères de PIOPED modifiés et critères accessoires

ANGIOSCANNER

L'angioscanner thoracique est devenu une modalité d'imagerie essentielle pour le diagnostic de l'EP ces dernières années. Le remplacement des scanners dits « monodétecteur » par de nouveaux modèles « multidétecteurs » a augmenté le taux de détection des EP sous-segmentaires et a réduit le nombre d'examens non diagnostiques. L'étude multicentrique PIOPED II a montré, en excluant les examens non diagnostiques (6%), que l'angioscanner avait une sensibilité de 83% et une spécificité de 96%. L'angioscanner associé au phléboscaner était non diagnostique dans 10% des cas, sa sensibilité était de 90% et sa spécificité de 95%³⁴.

La valeur prédictive positive (VPP) était estimée à 86 % et la valeur prédictive négative (VPN) à 95%. La VPP était de 97% (116 sur 120 patients) pour un embole dans l'artère principale ou lobaire, 68% (32 sur 47) au niveau segmentaire et 25% (2 sur 8) au niveau sous-segmentaire. Comme attendu, les valeurs prédictives de cet examen varient en fonction de la probabilité clinique. Dans le groupe probabilité intermédiaire ou haute, la VPP était de 92%. Dans le groupe avec une faible probabilité d'EP clinique, 42% des angioscanners réalisés étaient considérés comme faux positifs et la VPN était de 96%. Dans le groupe à haute probabilité d'EP, 40% des angioscanners et 18% des angioscanners associés au phléboscaner étaient considérés comme faux négatifs.

Critères d'interprétation ³⁵

L'occlusion artérielle par un embole est appelée « filling defect ». Lorsque l'obstruction est complète, la lacune occupe la totalité de la section vasculaire, elle n'est pas entourée de produit de contraste mais apparaît comme un arrêt cupuliforme du produit de contraste se moulant sur le thrombus frais. L'embole peut être partiel, dans ce cas il donne un aspect en rail dans l'axe longitudinal du vaisseau, ou en cocarde dans l'axe perpendiculaire au vaisseau. L'embole peut également être marginal ou mural avec des angles de raccordement brutaux (aigus). Une embolie pulmonaire à cheval sur une bifurcation est plus rare et peut survenir à tous les niveaux de l'arbre artériel pulmonaire (inter lobaire, inter segmentaire ou inter-sous-segmentaire). Un embole en selle, à cheval sur la bifurcation du tronc de l'artère

pulmonaire, est significativement plus gros à droite qu'à gauche et peut être très long (plusieurs dizaines de centimètres), en provenance d'une grosse veine profonde.

Six à dix pourcent des examens sont non diagnostiques et les principales causes sont d'abord liées à la technique de l'examen :

- La fenêtre de visualisation doit être suffisamment large afin d'étudier la lumière artérielle : des fenêtres serrées peuvent masquer de petits embolies.
- L'arrivée de produit de contraste très concentré dans la veine cave supérieure peut occasionner des artéfacts de durcissement se projetant fréquemment sur la branche droite de l'artère pulmonaire. Ces artéfacts sont reconnaissables par leur aspect rectiligne.
- Les artéfacts en marche d'escalier et les artéfacts de filtration peuvent également être à l'origine de faux positifs d'embolie pulmonaire.
- L'opacification des artères pulmonaires peut ne pas être optimale. Ceci peut être lié à un débit d'injection insuffisant qui entraîne une dilution du produit de contraste dans les artères pulmonaires. Ceci peut également être lié au mauvais choix de la voie veineuse, à une fuite extérieure de produit de contraste entre l'injecteur, la tubulure et le cathéter intraveineux, ou bien à un blocage du bolus du produit de contraste au niveau de la jonction thoraco-brachiale.

Certains examens non diagnostiques sont liés au patient :

- Les artéfacts respiratoires sont responsables de la majorité des examens non concluants ainsi que des faux positifs. L'analyse en double fenêtrage permet d'éviter ce piège. Les artéfacts cinétiques au contact du cœur sont moins fréquents avec les appareils modernes (temps d'acquisition plus rapide, synchronisation ECG).
- Cela peut être le cas chez les patients ayant un syndrome cave supérieur ou un shunt droit-gauche à travers un foramen ovale persistant. Les malades qui ont des pneumopathies chroniques comme des bronchectasies, ont souvent des shunts systémiques rétrogrades qui peuvent créer des pièges.

Enfin, certains examens non diagnostiques sont liés à des facteurs anatomiques :

- Le plus fréquent est la confusion entre artères (satellites des bronches) et veines pulmonaires (topographie inter-segmentaire). Au temps d'acquisition sur les artères pulmonaires, les veines ne sont pas encore opacifiées. L'hypodensité de la veine peut à tort être interprétée comme un thrombus artériel. Le diagnostic est redressé par la lecture simultanée des fenêtres parenchymateuses.
- Les ganglions interlobaires et hilaires juxta-artériels peuvent être confondus avec des embolies murales. Les reconstructions multiplanaires permettent alors de redresser le diagnostic.

AUTRES

L'IRM est une modalité prometteuse pour détecter l'EP dans les artères pulmonaires proximales et évite les risques liés au produit de contraste iodé et aux radiations ionisantes. Pour l'instant, cependant, le signal pulmonaire obtenu avec les appareils conventionnels (1 et 1,5 Tesla) est trop faible pour que l'angio-IRM concurrence réellement l'angioscanner. Cependant, les performances diagnostiques vont très certainement s'améliorer avec les IRM récentes à champs ≥ 3 Tesla.

L'échographie trans-thoracique (ETT) est peu sensible pour le diagnostic et joue surtout un rôle indispensable dans la stratification des risques des patients avec EP aiguë. L'ETT détecte le dysfonctionnement du VD dans un contexte de surcharge de pression du VD. Les signes échocardiographiques retrouvés chez les patients avec une EP sont la dilatation du VD, l'hypokinésie, le mouvement septal interventriculaire paradoxal vers le VG, la régurgitation tricuspidiennne, et l'hypertension artérielle pulmonaire³⁶. La présence d'une dysfonction globale du VD avec une hypokinésie sévère de la paroi libre épargnant l'apex (signe de McConnell) semble assez spécifique de l'EP³⁷. Parmi les patients normotendus avec une EP aiguë, l'hypokinésie du VG est un facteur prédictif indépendant du risque de décès précoce. Chez les patients hémodynamiquement instables, l'ETT peut être exécutée rapidement et

mettre en évidence une insuffisance du VD suggérant une EP, aussi bien que d'autres pathologies dont l'infarctus du myocarde, la dissection aortique, la tamponnade. L'ETT permet aussi la visualisation directe des artères pulmonaires proximales.

L'échographie-doppler veineux des membres inférieurs

La thrombose veineuse est diagnostiquée par l'incompressibilité d'un segment veineux par la sonde d'échographie. Sa spécificité est très bonne (97 %) quand l'examen est réalisé dans les segments veineux proximaux (trifurcation jambière, veines poplitée et fémorale) chez un malade sans antécédent de thrombose veineuse. Elle diminue dans les veines distales et en présence d'antécédent de thrombose veineuse profonde. La sensibilité de cet examen est globalement faible (de l'ordre de 50 %). L'échographie a une rentabilité médiocre et dépend de la présence de signes cliniques. Cependant, elle a encore sa place dans certains arbres décisionnels.

Arbres décisionnels et probabilité clinique pré-test

Les stratégies diagnostiques se doivent d'être le moins invasives possible, mais aussi de simplifier la prise en charge des patients suspects d'une EP. L'arbre décisionnel « classique » incluant la scintigraphie selon les critères PIOPED est toujours d'actualité, mais présente l'inconvénient de nécessiter fréquemment d'autres examens complémentaires en raison de la fréquence élevée d'examens non diagnostiques. L'étude ESSEP propose une stratégie incluant l'angioscanner et l'échographie-doppler, alors que les dernières études prospectives proposent une décision dichotomisée utilisant le dosage des D-dimères, l'angioscanner et éventuellement, le phléboscaner pour évaluer des patients suspects d'une EP^{34 38}.

Ces études montraient aussi toute l'importance d'une approche diagnostique intégrant la probabilité clinique d'EP avant la réalisation d'examens d'imagerie³⁸. Cette probabilité se définit le plus souvent par des scores dont le plus courant est le score de Wells³⁹ (Tableau 2). Ce score assigne 3 points pour les signes cliniques et des symptômes de maladie thromboembolique veineuse, 3 points pour l'absence de diagnostic alternatif évident à l'EP, 1,5 point pour une fréquence des battements cardiaques supérieure à 100 par minute, 1,5 point pour l'immobilisation ou la chirurgie récente, 1,5 point pour un antécédent de maladie

thromboembolique veineuse, 1 point pour une hémoptysie, et 1 point pour une tumeur maligne traitée ou en soins palliatifs dans les 6 derniers mois (Tableau 2).

Une première version de ce score comportait 3 catégories : probabilité faible (score total < 2), intermédiaire (score total compris entre 2 et 6), forte (score > 6). Si un patient avait un score < 2, la probabilité d'une EP était basse (2% à 4% d'EP). Un score compris entre 2 et 6 était associé à une probabilité intermédiaire (19% à 21% d'EP) et un score > 6 était de haute probabilité pour l'EP (50% à 67% d'EP).

Une autre version plus simple est également utilisée. Les patients avec 4 points ou moins ont été classés dans la catégorie « embolie pulmonaire peu probable » et ceux avec plus de 4 points ont été classifiés dans « embolie pulmonaire probable ». Huit pourcent des patients avec un score inférieur ou égal à 4 avaient une EP, mais si les D-dimères étaient négatifs, ce score était de seulement 2,2% (95% IC = 1% à 4%).

Score de Wells	
Eléments	Points
Signes de thrombose veineuse profonde	+ 3
Pouls >100/min	+ 1,5
Hémoptysie	+ 1
Antécédents de thrombose veineuse profonde ou d'EP	+ 1,5
Chirurgie ou immobilisation récente	+ 1,5
Cancer	+ 1
Diagnostic alternatif moins probable que l'EP	+ 3

Tableau 2 : Score de Wells

Dans son arbre décisionnel, l'étude ESSEP a utilisé ce score clinique ; les patients avec 4 points ou moins ayant été classés dans la catégorie « embolie pulmonaire peu probable » et ceux avec plus de 4 points, dans « embolie pulmonaire probable ». Les patients dans le groupe « embolie pulmonaire probable » ont bénéficié directement du scanner thoracique, tandis que ceux dans la catégorie « embolie pulmonaire peu probable » ont bénéficié d'un dosage des D-dimères, et seuls ceux avec des D-dimères anormaux ont ensuite eu un angio-scanner thoracique. L'EP a alors été considérée comme pouvant être exclue chez les patients classés dans la catégorie « embolie pulmonaire peu probable » avec des résultats négatifs des D-dimères, ainsi que chez les patients ayant un angioscanner thoracique négatif.

Evaluation du risque

L'embolie pulmonaire représente un éventail de signes et de symptômes en fonction de sa sévérité, entre les petits embolies périphériques avec uniquement des douleurs pleurales, et les EP massives pouvant provoquer un choc cardiogénique ou un arrêt cardiaque. La plupart des patients avec une EP se présentent avec une tension artérielle normale. Cependant, certains peuvent rapidement se détériorer avec une hypotension systémique, un choc cardiogénique, ou une mort subite en dépit des traitements anticoagulants. La stratification du risque pour identifier de tels patients est devenue une nécessité dans la prise en charge de ces patients.

L'histoire du patient et l'examen clinique fournissent le point de départ pour la stratification du risque. Le registre coopératif international de l'embolie pulmonaire (ICOPER) a identifié l'âge >70 ans, le cancer, l'insuffisance cardiaque, la maladie pulmonaire obstructive chronique, et la tension artérielle systolique de moins de 90 millimètres Hg en tant que facteurs prédictifs significatifs de mortalité accrue^{3 40}.

Des marqueurs cardiaques élevés sont, avec la présence d'une insuffisance cardiaque gauche, un facteur prédictif indépendant puissant de mortalité précoce. Les troponines cardiaques sont en effet libérées en raison de micro-infarctus par surcharge de pression du VD, et le peptide natriurétique de type B (BNP) est sécrété par les myocytes cardiaques en réponse à des contraintes de cisaillement dans le VD.

L'échocardiographie trans-thoracique est un examen de choix pour la stratification de risque des patients avec une EP. Les patients présentant une EP, mais qui sont normotendus et sans dysfonctionnement du VD à l'ETT, ont généralement une évolution favorable à l'hôpital. Par contre, les patients présentant un dysfonctionnement du VD à l'échocardiographie ont un plus grand risque d'hypotension, de choc cardiogénique, et de mort précoce^{9 40}.

L'élargissement du VD peut aussi être évalué au scanner et un rapport VD/VG > à 0.9 est un facteur indépendant significatif de mortalité⁴¹.

Intérêt potentiel de l'imagerie hybride

La tomoscintigraphie pulmonaire (V/P) (TEMP)

Plusieurs études ont montré une supériorité de la TEMP par rapport à la scintigraphie, pour l'évaluation de la perfusion pulmonaire. Cependant, il s'agit essentiellement d'études expérimentales chez l'animal, et cette supériorité est moins évidente en pratique clinique.

La tomoscintigraphie pulmonaire est née au début des années 80 avec l'espoir de résoudre certaines limitations de la scintigraphie planaire. L'équipe d'Osborne a montré une plus grande sensibilité de la TEMP de perfusion, par rapport à la scintigraphie planaire, avec des études menées sur le chien en créant des embolies segmentaires et sous-segmentaires⁴². L'équipe de Corbus a suggéré une meilleure spécificité de la TEMP par rapport à la scintigraphie planaire⁴³. L'équipe de Magnussen a noté la supériorité de la TEMP sur la scintigraphie planaire dans l'estimation de la taille des défauts à partir d'un modèle informatisé. Celle-ci a également insisté sur la possibilité de visualiser des défauts du segment médio-basal droit, contrairement à la scintigraphie planaire⁴⁴.

L'équipe de Bajc a montré, dans une étude expérimentale sur le cochon, que la sensibilité ainsi que la spécificité étaient plus élevées en TEMP qu'en scintigraphie. Pour obtenir ces résultats, ils ont utilisé 2 groupes de porcs et produit 2 types d'embolies expérimentaux calibrés sur la taille d'une artère sous-segmentaire humaine : des embolies cylindriques réalisés en billes de latex et des embolies plats à 3 queues. L'originalité était que ces embolies ont été marquées avec du Tl²⁰¹, ce qui a permis de localiser précisément les embolies. La sensibilité et la spécificité sont montées jusqu'à 100% pour les embolies cylindriques en TEMP contre respectivement 71% et 91% pour la scintigraphie. Pour les embolies plats, incomplètement occlusifs, les chiffres de sensibilité et de spécificité étaient respectivement de 64% et 79% pour la scintigraphie et de 91% et 87% pour la TEMP. Sur ce modèle de porc,

mais en utilisant des billes de plus petit diamètre (2.2-2.5 mm contre 3.8-4.2 mm), les spécificité et sensibilité de la TEMP se sont avérées meilleures qu'en angioscanner⁴⁵.

Enfin, d'après l'équipe de Reinartz, la TEMP permet d'augmenter de 13% le nombre de défauts segmentaires visualisés et de 84% le nombre de défauts sous-segmentaires, par comparaison à la scintigraphie planaire⁴⁶. Mais dans cette étude, la prévalence de l'EP est particulièrement élevée : 45%, si bien qu'on peut penser que la population étudiée était très particulière.

Les dernières études réalisées en TEMP ont combiné l'imagerie de perfusion avec des agrégats de macro-albumines à l'imagerie de ventilation en utilisant soit des aérosols technétiés, soit le Krypton^{81m}.

Etant donné l'avantage de l'imagerie 3D par rapport à l'imagerie planaire conventionnelle, que ce soit dans le domaine de la radiologie ou de la médecine nucléaire, on peut penser que les examens de perfusion pulmonaire se feront de plus en plus souvent en TEMP.

Le scanner non injecté dans l'EP

La RP reste un examen de première intention dans l'embolie pulmonaire. Elle ne permet pas d'exclure ou d'affirmer la présence d'une EP et est surtout utile pour éliminer un diagnostic différentiel d'EP. Les progrès récents de l'angioscanner ont permis de bien caractériser les anomalies parenchymateuses qui sont associées à la présence d'un thrombus artériel dans le même territoire. Plusieurs types d'anomalies parenchymateuses ont ainsi été mis en évidence :²²

1. *L'atélectasie* : c'est l'anomalie la plus fréquemment retrouvée et elle correspond à du parenchyme rétracté (de type lobaire, segmentaire, sous-segmentaire ou linéaire).

2. *Opacité triangulaire à base pleurale à l'apex souvent tronqué en direction du hile.* Celle-ci peut correspondre à un infarctus pulmonaire. C'est un signe relativement spécifique mais dont la valeur prédictive négative reste faible.
3. *Le signe du vaisseau :* vaisseau rétréci se dirigeant vers le sommet d'une opacité triangulaire. Ce signe semble encore plus spécifique mais est très rarement rencontré.
4. *L'opacité en verre dépoli* est une atténuation laissant les vaisseaux et les bronches visibles et qu'il faut différencier de la *condensation* qui est une image recouvrant les vaisseaux et les voies respiratoires. Cette condensation est parfois sous la forme d'un nodule : opacité arrondie ne dépassant pas 3 cm, alors qu'une masse est une lésion solide, sans bronchogramme aérique, supérieure à 3 cm de diamètre.
5. La « *focal patchy attenuation* » définit par contre une image condensante irrégulière. Ces opacités et condensations ne sont pas rares dans l'EP et ne sont pas du tout spécifiques de ce diagnostic.
6. *L'oligémie :* petite diminution de l'atténuation, en rapport avec une diminution du calibre des vaisseaux, mais sans rapport avec les atténuations plus importantes qui sont liées à l'emphysème, à des kystes ou à des bulles.

Cependant, alors qu'une hypoatténuation parenchymateuse modérée est très fréquente dans l'embolie pulmonaire chronique, cette observation n'est généralement pas rapportée dans l'EP aiguë.

Groell a montré qu'après injection de produit de contraste iodé, il existe des valeurs de densité plus basses dans le parenchyme hypoperfusé que dans le parenchyme normal (-813.4 ± 57.1 HU vs -794 ± 44.8 HU, $p < 0.01$), et une différence de rehaussement significative (12.3 ± 18.2 HU vs 29.8 ± 16.6 HU, $p < 0.01$). Par contre, les mesures réalisées sur le scanner non injecté ne montraient pas de différence significative entre les segments normalement perfusés et les segments hypoperfusés (-824 ± 37 vs -826 ± 48 , $p = 0,8$)⁴⁷.

Des études chez l'animal (porc) ont montré qu'il n'y a pas d'hypoatténuation significative jusqu'à 12 semaines après l'obstruction d'une artère pulmonaire proximale et ceci, malgré une diminution significative du diamètre des artères pulmonaires en aval de l'obstruction.⁴⁸

Ceci peut être expliqué en partie par la double vascularisation du parenchyme pulmonaire, car le système artériel bronchique contribue à la vascularisation du parenchyme pulmonaire. Surtout, des connexions entre les artères bronchiques et les artères pulmonaires ont été mises en évidence chez le sujet sain⁴⁹, chez les patients ayant une embolie pulmonaire⁵⁰ et chez l'animal avec occlusion d'artères pulmonaires.

La densité du parenchyme pulmonaire représente une moyenne des proportions de densité de l'air, de l'eau, du sang, et du parenchyme pulmonaire. La densité pulmonaire varie avec l'âge, la région analysée et le moment dans le cycle respiratoire. Chez un sujet en décubitus dorsal, comme c'est le cas lors d'une morphoTEMP, il existe un gradient de densité antéro-postérieur : la densité des régions antérieures est moins élevée que celle des régions postérieures qui sont déclives. Ceci est lié à une plus importante perfusion sanguine mais, aussi, à une moindre ventilation de ces régions déclives. A la fin d'une expiration, le poumon normal augmente de densité puisque la proportion d'air est alors diminuée.

Trois principaux mécanismes peuvent être à l'origine d'une hyperclarté pulmonaire :

1. Une augmentation de l'air contenu dans le territoire pulmonaire, par une obstruction incomplète d'une bronche et un mécanisme de soupape expiratoire (piégeage aérien). Lorsqu'il existe une obstruction des voies aériennes, le piégeage expiratoire provient d'un rétrécissement des voies aériennes à l'expiration et d'une augmentation des résistances au flux aérien pulmonaire. En tomодensitométrie, le piégeage aérien se traduit par des régions dont la densité est anormalement basse ou par des régions dont le volume décroît moins que le reste du parenchyme pulmonaire et ceci, lorsqu'on réalise une acquisition en expiration.
2. Une diminution par obstacle mécanique de la vascularisation pulmonaire ou par vasoconstriction hypoxique, entraînant une baisse locale de la masse sanguine.
3. Une destruction des espaces aériens (emphysème) avec distension.

Ces trois mécanismes sont souvent associés.

En cas d'obstacle sur l'artère pulmonaire lié à une embolie pulmonaire aiguë et même en cas d'occlusion complète de la lumière artérielle, les vaisseaux pulmonaires situés en aval ne sont pas collabés et il n'y a pas de diminution locale de la masse sanguine. Ceci est lié à la suppléance apportée par la circulation systémique par l'intermédiaire des artères bronchiques. L'ouverture des anastomoses artério-artérielles broncho-pulmonaires pré-capillaires, proximales et distales, permet alors de maintenir un débit artériel antérograde dans les artères pulmonaires.

L'hypoatténuation qui est observée dans l'EP chronique, pourrait être liée 1) à des remaniements parenchymateux dus à l'obstruction artérielle chronique et/ou 2) à une vasoconstriction hypoxique associée à des troubles de ventilation suite à une dilatation bronchique secondaire.^{51 52 53}

L'intérêt de fusionner les images de TEMP et de scanner (TDM)

La correction d'atténuation⁵⁴

Un des intérêts de l'imagerie hybride est d'utiliser le scanner (TDM) afin de réaliser une carte d'atténuation qui permettra de corriger l'atténuation subie par le photon lors de son trajet dans l'organisme. Cette carte sera intégrée de manière statistique dans des algorithmes de reconstruction itérative (OSEM). Deux systèmes peuvent être utilisés : soit une source radioactive scellée monophotonique, la caméra TEMP étant utilisée comme détecteur ; soit un scanner. Quelque soit le type de scanner, le bruit de l'image dans la carte d'atténuation sera très faible et la résolution dans le plan de coupe sera très élevée en comparaison avec les systèmes utilisant une source radioactive. Bien que le scanner fournisse une carte d'atténuation de meilleure résolution, ceci n'est pas garant d'une correction d'atténuation de meilleure qualité. En effet, l'image TEMP ayant une moins bonne résolution spatiale que l'image scanner, il est alors nécessaire de dégrader la résolution de l'image scanner.

Les deux systèmes ont leurs avantages et leurs inconvénients mais le scanner a plusieurs avantages :

- Les images scanner sont moins bruitées que celles acquises par source radioactive ;
- L'acquisition est plus rapide ;
- En raison de l'important flux photonique généré par le scanner, l'image ne risque pas d'être perturbée par l'émission monophotonique du radiotraceur ;
- Il n'y a pas de problème de décroissance de la source radioactive.

L'avantage d'utiliser une source radioactive est que ce système permet d'acquérir de manière simultanée les images d'émission du radiotraceur et de transmission de la source radioactive scellée, éliminant tout risque de mauvais recalage entre les images d'émission et de transmission. Le scanner et la TEMP ne sont pas acquis de manière simultanée, ce qui peut entraîner un défaut de recalage et la génération d'artéfacts. Le morphoTEMP peut être à l'origine de plusieurs sources d'erreurs : artéfacts de troncature, de diffusé, de durcissement du faisceau, ou liés à des mouvements du patient. Les mouvements respiratoires peuvent être particulièrement problématiques quand les acquisitions sont réalisées par un scanner multidétecteurs, ce qui est très rapide, alors que l'acquisition TEMP, réalisée sur 10 minutes, représente une image moyennée sur de très nombreux cycles respiratoires.

Plusieurs méthodes ont été testées pour diminuer ces artéfacts de recalage, notamment en tomographie à émission de positons (TEP-TDM). Certaines équipes ont recommandé que les acquisitions soient réalisées en ventilation spontanée, d'autres au milieu du cycle respiratoire, à mi-expiration ou mi-inspiration. Mais ces méthodes ne suffisent pas à éliminer complètement les artéfacts^{55 56}. La ventilation spontanée présente l'inconvénient de générer un flou sur les images scanographiques, alors que l'arrêt de la respiration à mi-capacité peut être difficilement réalisable chez les patients dyspnéiques. Certaines études ont proposé la réalisation d'un scanner synchronisé à la respiration puis obtention d'une moyenne, alors que d'autres études ont proposé la réalisation d'un SPECT avec synchronisation respiratoire, dans les deux cas avec de bons résultats^{57 58}.

Etudes publiées sur la fusion d'image TEMP/TDM dans l'embolie pulmonaire⁵⁸

59

A notre connaissance, aucune étude n'a encore été réalisée en modalité d'imagerie hybride. Cependant, deux études ont confronté directement la tomoscintigraphie de perfusion (avec une synchronisation couplée à la respiration) obtenue sur une gamma-caméra et les données du scanner par une méthode de recalage^{58 59}.

Ces études ont mis en évidence plusieurs observations :

1. La première information était qu'il pouvait y avoir une hypoatténuation du parenchyme pulmonaire dans l'EP aiguë et ceci, dans un peu plus de la moitié des cas et essentiellement dans les territoires correspondant à des défauts perfusionnels étendus et sévères. Cependant, les différences de densité par rapport au parenchyme sain étaient faibles ($12 \text{ HU} \pm 19$), comparées à celles observées dans l'embolie pulmonaire chronique ($30 \text{ HU} \pm 11$).
2. Une autre information concernant l'EP chronique était qu'une présentation en mosaïque était fréquente : les zones centrales hypoperfusées et hypodenses sont alors entourées de zones relativement hyperdenses et hyperperfusées. Ceci s'explique par une redistribution de la perfusion pulmonaire dans les zones adjacentes aux segments embolisés. Cette augmentation de la perfusion est responsable d'une augmentation de la densité. D'après les auteurs, ces hyperdensités auraient pu être interprétées à tort comme des anomalies parenchymateuses en l'absence d'images scintigraphiques.
3. Une dernière information concerne la bronchopathie chronique obstructive dont le diagnostic différentiel avec l'EP est souvent difficile en scintigraphie. Ces études ont montré que l'analyse couplée du scanner et de la perfusion permettait d'identifier les BPCO car celles-ci se présentaient généralement sous forme 1) d'une hypoatténuation ou d'un aspect en mosaïque au scanner, 2) ces anomalies sont alors concordantes avec des anomalies de perfusion hétérogènes, non segmentaires, et apparaissent dans les aires pulmonaires en aval de bronches pouvant être de morphologie anormale.

Ainsi, ces études suggèrent que l'imagerie hybride, associant la TEMP pulmonaire au scanner-X (morphoTEMP) pourrait permettre de différencier l'EP aiguë des EP chroniques et des anomalies de perfusion liées à une BPCO. L'EP aiguë pourrait être caractérisée par : 1) des anomalies de perfusion segmentaires et sans « stripe sign », comme l'ont montré des précédentes études en TEMP, et 2) par l'absence d'anomalie en scanner dans la région correspondante et, en particulier, d'une hypoatténuation franche (> 40 UH) qui serait l'apanage des anomalies de perfusion associées à une EP chronique ou à une BPCO. Le but de cette étude pilote était de tester cette hypothèse, tout d'abord par une analyse descriptive dans la population des patients adressés pour scintigraphie à la recherche d'une EP dans notre service.

PARTIE 2

**OBJECTIF ET METHODOLOGIE DE
L'ETUDE CLINIQUE**

OBJECTIF

Objectif principal

Cette étude a pour objectif principal de confronter, dans le cadre du diagnostic de l'embolie pulmonaire aiguë, un nouvel outil diagnostique qui est la tomoscintigraphie pulmonaire de perfusion couplée au scanner-X non injecté (morphoTEMP), avec la scintigraphie pulmonaire planaire de ventilation et de perfusion, examen de routine bien validé.

En particulier, l'objectif était d'analyser un critère diagnostique qui était celui des zones de « mismatch » évocatrices d'embolie pulmonaire en morphoTEMP (hypoperfusion segmentaire en TEMP non explicable par des anomalies broncho-pulmonaires au scanner).

MATERIELS ET METHODES

Il s'agit d'une étude prospective monocentrique d'évaluation d'une procédure diagnostique. Cette étude est non contrôlée, non randomisée et ouverte.

Nous avons inclus 76 patients adressés dans le service de Médecine Nucléaire du CHU de Nancy-Brabois pour scintigraphie de ventilation-perfusion pulmonaire, dans le cadre d'un dépistage d'EP ou de la surveillance d'une EP connue.

Critères d'exclusion

- Contre- indication du scanner-X : la grossesse
- Un état hémodynamique instable, une insuffisance respiratoire aiguë, ou une impossibilité de décubitus.
- L'absence de consentement du patient.

Déroulement général de l'étude

Les patients ayant bénéficié d'une scintigraphie de ventilation-perfusion pulmonaire, dans le cadre d'un dépistage d'EP ou de la surveillance d'une EP connue, auront immédiatement après, une tomoscintigraphie de perfusion couplée au scanner. Il n'y a alors pas de nouvelle injection de traceur.

Inclusion et recueil des données initiales

Les informations recueillies sont les données générales (nom, prénoms, date de naissance, sexe), ainsi que celles permettant d'évaluer la probabilité clinique d'EP, en fonction de la symptomatologie et des antécédents médicaux. Ces données permettent d'établir un score de probabilité d'EP validé et défini par Wells³⁹ (Tableau 2, p.39). Un score inférieur à 2 indique

une faible probabilité d'EP, un score supérieur à 6, une forte probabilité et, entre ces deux valeurs, la probabilité est considérée comme intermédiaire.

Les résultats des examens déjà réalisés et susceptibles d'apporter des renseignements diagnostiques utiles, sont aussi recueillis (ECG, radiographie pulmonaire, D-dimères, échocardiographie et échographie-doppler veineux des membres inférieurs).

Scintigraphie planaire et tomoscintigraphie pulmonaires

La scintigraphie planaire de ventilation-perfusion a été réalisée avant l'inclusion des patients et d'une manière conventionnelle.

- Analyse de la ventilation après inhalation de Téchnégas (Pulmotec®) marqué au Technétium^{99m} selon la technique de Hayes⁶⁰.
- Analyse de la perfusion pulmonaire après injection intraveineuse de 370 MBq de macroagréats d'albumine marqués par le Tc^{99m}, qui vont être bloqués dans les vaisseaux capillaires pulmonaires.
- Images de ventilation et de perfusion réalisées en 6 incidences : faces antérieure et postérieure, profils droit et gauche, obliques postérieurs gauche et droit.
- Paramètres d'acquisition : collimateur faible énergie / haute résolution, matrice 128 × 128, champ de vue d'environ 60 × 60 cm, temps d'enregistrement adapté pour obtenir des activités de 200 kcups sur les images de ventilation et de 400 kcups sur les images de perfusion.

La tomoscintigraphie de perfusion a été débutée moins d'une heure après la scintigraphie et dans les conditions suivantes :

- Sur une gamma caméra hybride TEMP-TDM (SPECT-CT), 2 canaux, Symbia, Siemens, en ventilation spontanée.

- Paramètres d'acquisition : enregistrement de 64 images de 10 secondes chacune sur 360°, collimateur faible énergie et haute résolution, matrice 128 × 128, champ de vue d'environ 60 × 60 cm.
- Reconstruction des images scintigraphiques par méthode itérative (OSEM, 4 itérations, 8 subsets), utilisation d'un pré-filtre permettant de corriger la résolution en profondeur. Deux reconstructions scintigraphiques : l'une avec et l'autre sans correction d'atténuation.

Immédiatement à la fin de la tomoscintigraphie, la tomодensitométrie pulmonaire a été réalisée sur le même appareil hybride et sans déplacer le patient dans les conditions suivantes :

- En demi-expiration ou en ventilation spontanée quand l'apnée (dont la durée était de 20 secondes) n'était pas réalisable.
- Paramètres d'acquisition : 130 KeV et 49 mAs, coupes de 5 mm d'épaisseur, matrice 512 x 512, volume exploré limité aux champs pulmonaires. Reconstruction par filtre dur pour l'analyse du parenchyme et filtre mou pour celle du médiastin.

Analyse des données

Les données de la scintigraphie planaire ont été analysées avec une technique conventionnelle visuelle¹⁷ sur films radiologiques, par consensus de deux observateurs et en aveugle (sans connaître les données cliniques anamnestiques et les résultats des autres examens).

Les segments pulmonaires hypoperfusés, pour lesquels la fixation du traceur est nettement diminuée en perfusion (> 30% de diminution par rapport au signal maximal) ont été identifiés et affectés aux différents segments pulmonaires à partir d'une représentation schématique anatomique standard (Magnussen)⁶¹. Ces anomalies de perfusion ont été considérées comme segmentaires si leur étendue était supérieure à 75% de la surface du segment projeté ; en deçà, elles ont été considérées comme sous-segmentaires¹⁷.

Ces images ont ensuite été corrélées aux données de la ventilation pour rechercher la présence d'un « mismatch » évocateur d'une origine embolique (anomalies nettement plus importantes en perfusion qu'en ventilation).

Le classement en probabilités faible, intermédiaire ou haute s'est fait selon les critères PIOPED modifiés. Ces critères ont déjà été décrits dans le chapitre rappel (page 32). Pour 40 patients, nous avons pu utiliser une RP récente ($\leq 48h$). Pour les 36 patients restant, la RP a été remplacée par les images « scout » du scanner.

Les données des tomoscintigraphies de perfusion pulmonaire ont été analysées avec une technique semi-quantitative visuelle sur console Leonardo VD 30A (Siemens, Berlin, Allemagne) par consensus des deux mêmes observateurs, de façon totalement distincte et indépendante de l'analyse planaire, et sans tenir compte des données cliniques et anamnestiques. Cette analyse a été réalisée à partir des coupes tomographiques reconstruites de 5 mm d'épaisseur en échelle de gris dans les 3 plans (axial, coronal, sagittal). Le logiciel permet d'afficher 9 fenêtres : 3 fenêtres tomoscintigraphiques dans les 3 plans, 3 fenêtres affichent les coupes scanographiques correspondantes dans les 3 plans et 3 fenêtres pour les coupes fusionnées tomoscintigraphie-scanner correspondantes, la perfusion étant alors en échelle de couleur « Spectrum ».

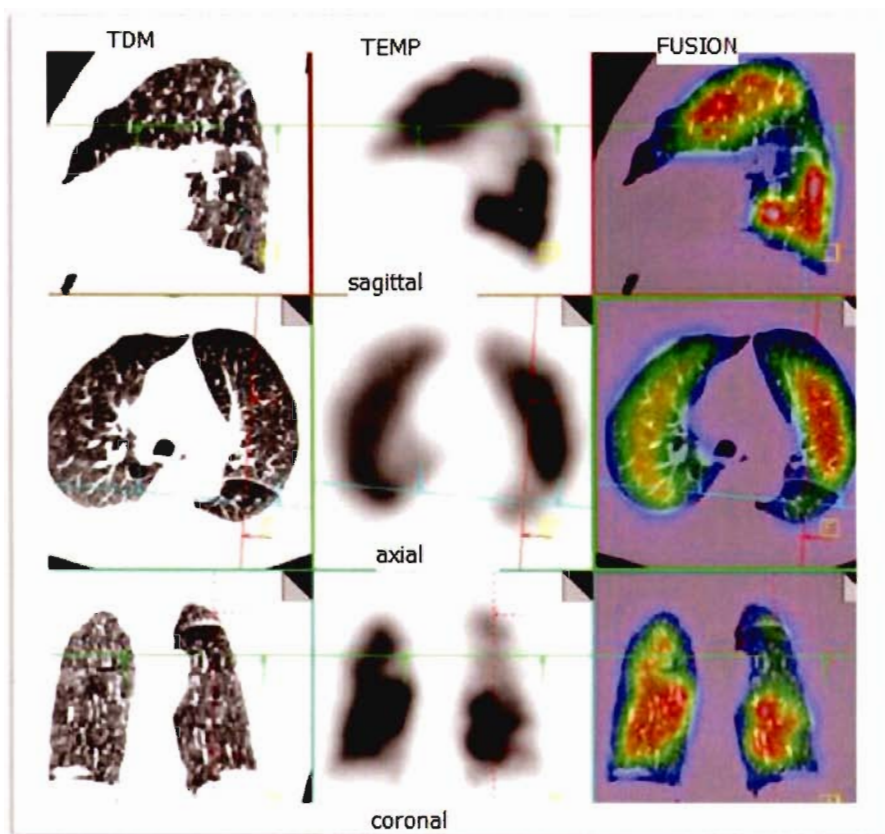


Figure 1: Exemple de présentation groupée des images de scanner, TEMP et de fusion qui ont été utilisées lors de l'analyse des morphoTEMP. Pour chacune des 3 incidences, les images de scanner, SPECT et de fusion sont à la même localisation ; des curseurs permettent de modifier cette localisation et ainsi de couvrir l'ensemble des champs pulmonaires.

Comme cela est illustré sur la Figure 3, l'analyse du morphoTEMP comportait plusieurs étapes consécutives. Nous avons tout d'abord identifié les segments pulmonaires hypoperfusés, qui étaient ceux pour lesquels la fixation du traceur est nettement diminuée ($>30\%$ de diminution par rapport au signal maximal parenchymateux pulmonaire). Puis, les segments correspondants ont été identifiés : 1) en s'aidant de la localisation des scissures sur le scanner et des branches de division de l'arbre bronchique, 2) et en s'aidant d'une représentation schématique des coupes axiales qui est classée en annexe. Ensuite, nous avons déterminé les anomalies de perfusion correspondant à une atteinte segmentaire (celles $\geq 75\%$ du volume supposé du segment) et celles présentant un « stripe sign » (renforcement du signal en périphérie). Enfin, nous avons analysé l'état du parenchyme pulmonaire dans les zones

hypoperfusées, ainsi que l'état du réseau bronchique en amont. Dès lors les anomalies de perfusion ont pu être regroupées en 2 catégories : celles discordantes car avec défauts en regard d'un parenchyme sain (« mismatch ») et celles concordantes avec des anomalies parenchymateuses qui couvraient le volume du défaut de perfusion ou avec une occlusion bronchique en amont du territoire (« match »). Selon les étiologies, cette dernière catégorie a été divisée en plusieurs sous-catégories : condensations parenchymateuses, épaississement scissural, pleurésie, empreinte vasculaire, emphysème et hypodensités parenchymateuses.

Nous avons considéré qu'une région était anormalement hypodense : 1) lorsqu'elle était visible de manière qualitative et qu'elle couvrait le territoire hypoperfusé, en utilisant des paramètres de fenêtrage permettant d'accroître le contraste au niveau du parenchyme en scanner et 2) lorsque l'hypodensité était supérieure à 40 UH par rapport à la zone de référence. Les études précédentes ont en effet montré que l'EP aiguë pouvait être responsable de petites hypodensités, mais que celles-ci restaient inférieures à 40 UH. Pour calculer ce gradient de densité par rapport à une zone de référence, nous avons positionné deux régions d'intérêt (ROI) sur le scanner : l'une au niveau de la zone hypoperfusée, et une autre qui était située 1) au même endroit sur le poumon controlatéral lorsque ce territoire était normalement perfusé, ou bien 2) dans le cas contraire dans une autre région située sur le même plan frontal et normalement perfusée, de manière à tenir compte du gradient de densité physiologique dans le plan antéro-postérieur (en scanner, les zones antérieures sont physiologiquement moins denses que les zones postérieures).(Figure 2)

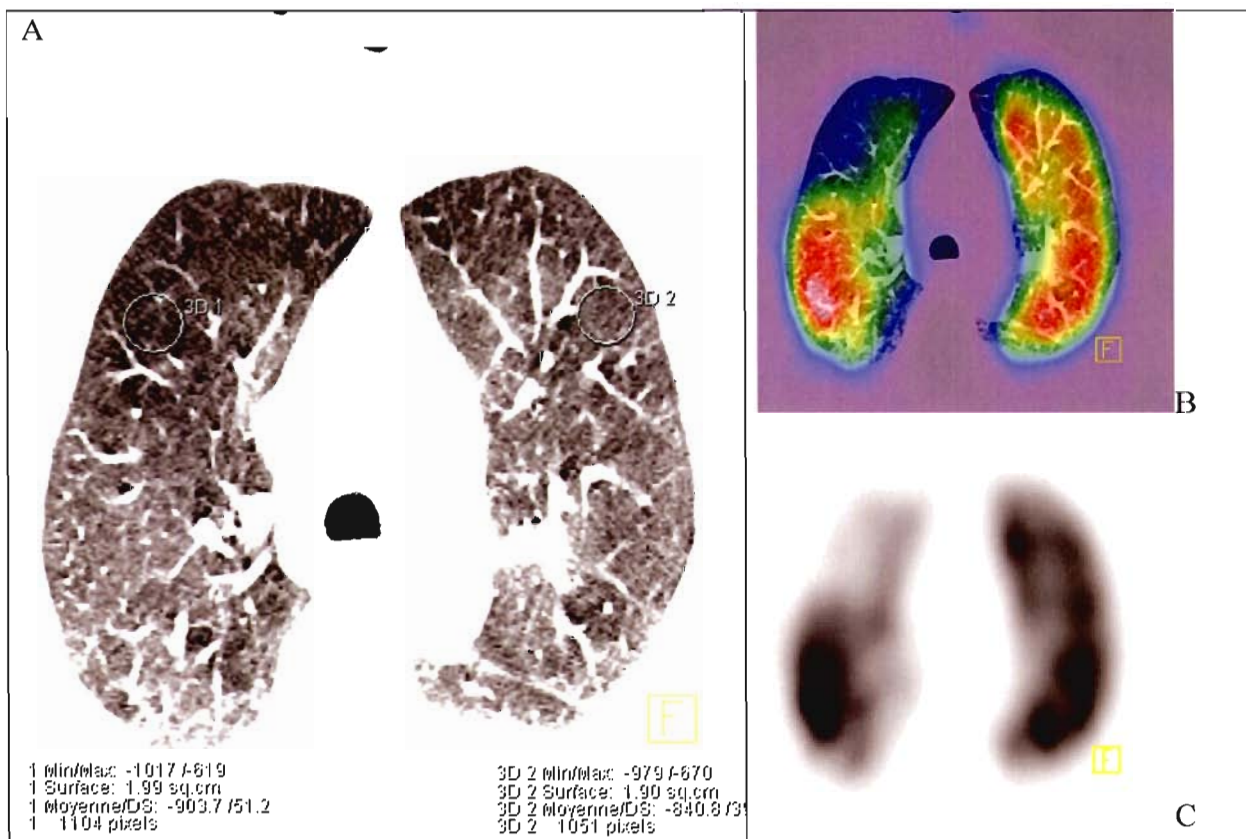


Figure 2 : exemple d'un calcul de densité relative dans un territoire hypoperfusé. Une région d'intérêt (ROI) est placée sur la coupe scanner, dans la zone hypoperfusée, qui est ici dans la région antérieure du poumon droit. Une deuxième ROI est placée dans la même région du poumon contro-latéral, qui est normalement perfusée. Dans cet exemple, le gradient de densité entre la ROI de la zone hypoperfusée et la ROI de référence est de -60 UH, ce qui est clairement au dessus de ce qui est normalement observé dans l'EP aiguë (< 40 UH). Il s'agit donc probablement d'une BPCO ou bien d'une EP chronique.

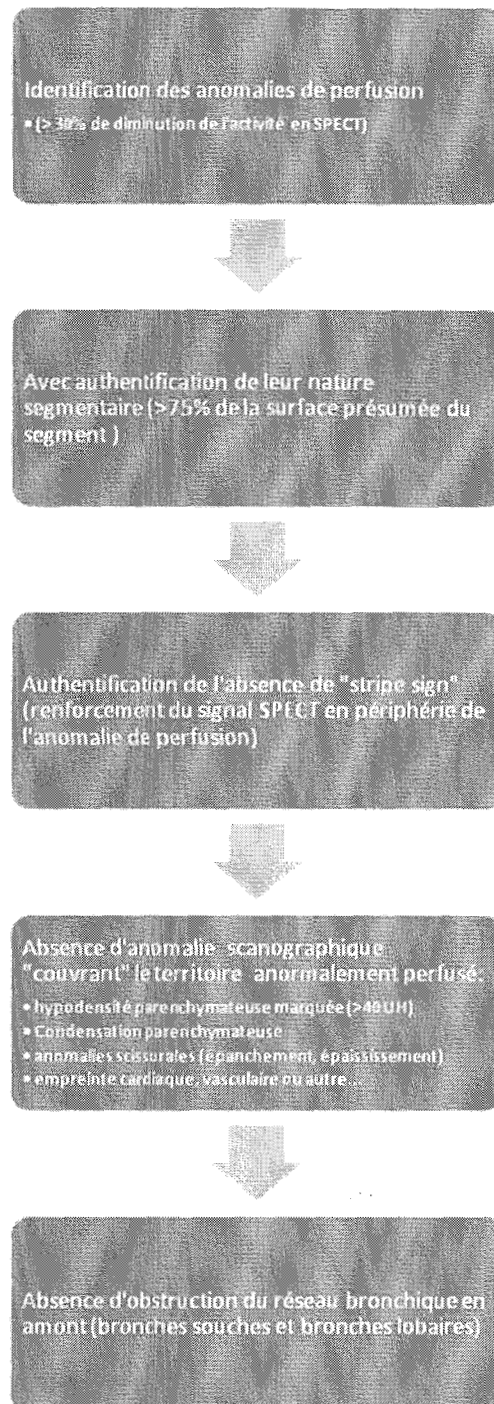


Figure 3 : Représentation schématique des étapes diagnostiques permettant d'aboutir, en morphoTEMP pulmonaire, à l'identification d'un « mismatch », évocateur d'une EP (anomalies TEMP de perfusion segmentaires non explicables par des anomalies broncho-pulmonaires en scanner).

PARTIE 3

RESULTATS DE L'ETUDE CLINIQUE

Caractéristiques de la population de l'étude

76 patients (44 femmes et 32 hommes), dont l'âge moyen était de 68 ans (16 ans à 90 ans) ont été adressés pour suspicion d'EP (72 patients) ou surveillance après une EP déjà authentifiée (4 patients). Le score de Wells moyen était de $3,2 \pm 2,5$ (de 0 à 9), 38% (n=29) avaient une faible probabilité d'EP (score <2), 47% (n=36) avaient une probabilité intermédiaire (score compris entre 2 et 6) et 15% (n=11) une haute probabilité d'EP (score >6). Selon le score de Wells modifié, 84% (n=62) des patients étaient dans le groupe « EP peu probable » (score ≤ 4) et seulement 16% (n=14) des patients étaient dans le groupe « EP probable » (score >4). Un dosage des D-dimères avait été réalisé récemment chez 30 patients et tous étaient anormaux ($>500\mu\text{g/l}$). Une échographie veineuse des membres inférieurs avait été réalisée chez 17 patients et montrait une thrombose jambière chez 5 d'entre eux. Enfin, un angioscanner avait été réalisé au CHU de Nancy dans un délai de moins d'une semaine par rapport à la scintigraphie, chez 9 patients. Cependant 6 ont été réalisés avant la scintigraphie, qui était donc demandée en raison d'une incertitude diagnostique au scanner. Dans ces conditions, il n'a pas été possible d'analyser spécifiquement les résultats obtenus dans ce petit sous-groupe de patients ayant eu un angioscanner.

Principaux résultats des scintigraphies et du morphoTEMP

Scintigraphie planaire de ventilation et de perfusion

Chez les 76 patients, deux avaient une scintigraphie planaire considérée comme ininterprétable (scoliose majeure ; anomalies perfusionnelles et ventilatoires trop diffuses pour identifier les limites entières du parenchyme pulmonaire). Le nombre moyen de segments hypoperfusés chez les 74 patients était de $2,7 \pm 2,6$ (de 0 à 12 segments).

Ces 74 patients ont été classés selon les critères PIOPED modifiés, qui ont été décrits dans le chapitre rappel (Tableau 1, page 34) : 16% étaient normaux (n=12), 45% étaient de faible probabilité (33 patients), 23% (n=17) de probabilité intermédiaire et 16% de forte probabilité (n=12). Ces résultats sont détaillés dans la Figure 5.

Comme cela est détaillé sur la Figure 4, le score de Wells était significativement corrélé à la classification PIOPED ($p = 0,03$). Ce score était faible dans les scintigraphies planaires normales (score moyen = $2,5 \pm 2,2$) et de faible probabilité (score moyen = $2,5 \pm 2,6$). Il était beaucoup plus élevé chez les patients avec haute probabilité d'EP ($4,8 \pm 2,3$).

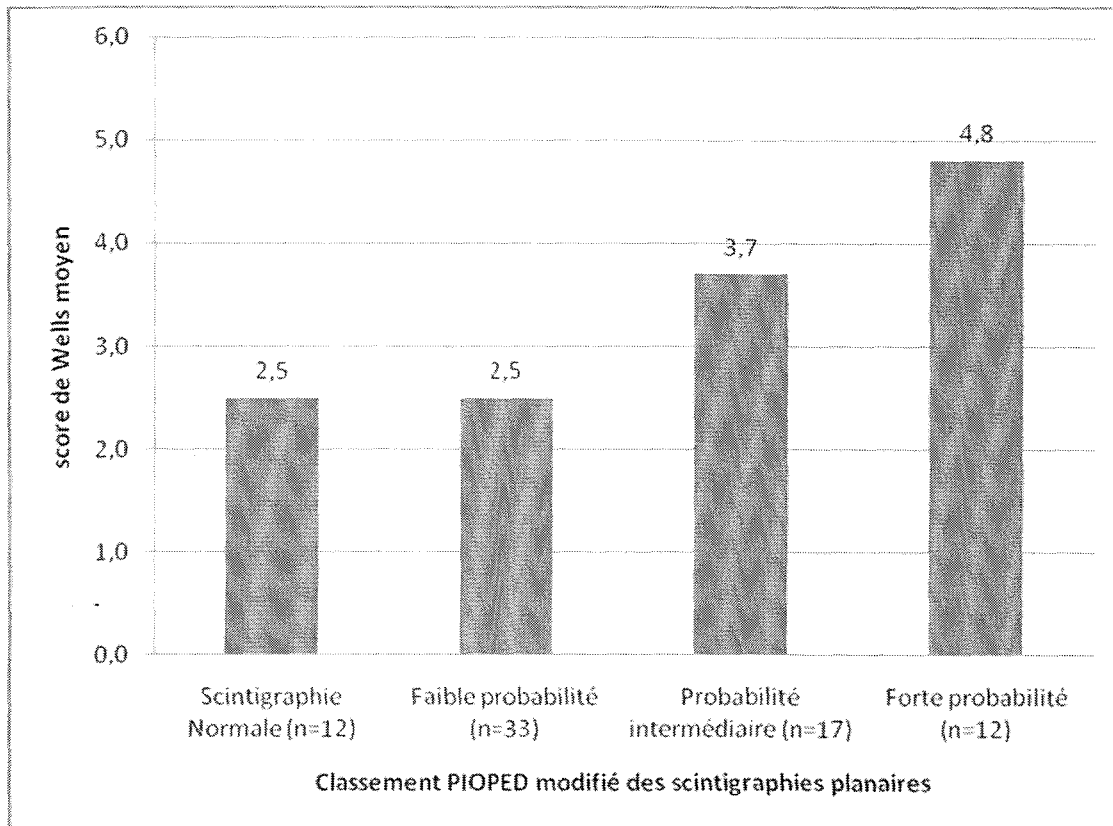


Figure 4 : Score de Wells moyen en fonction de la probabilité d'EP en planaire.

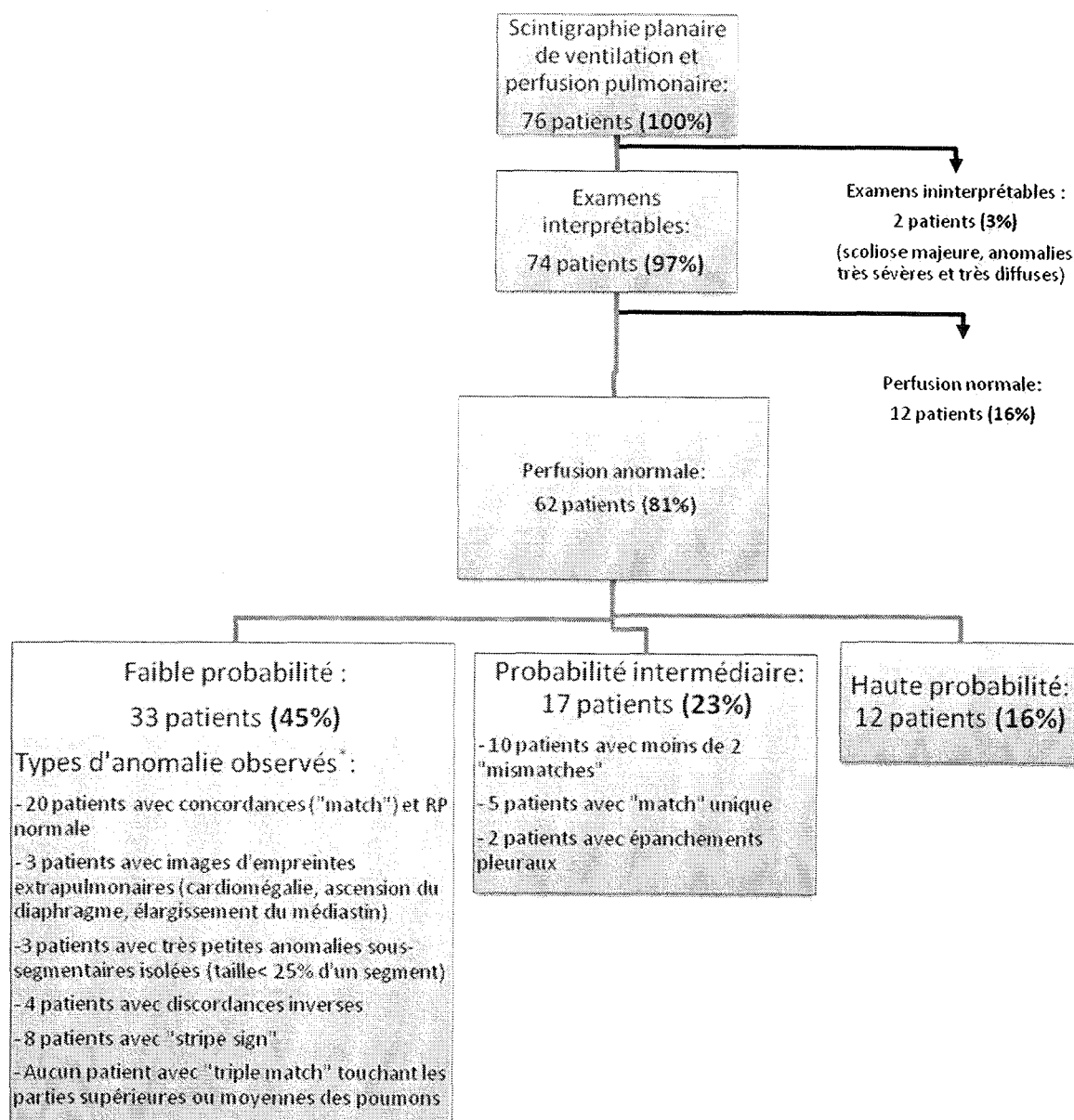


Figure 5 : représentation détaillée des résultats obtenus en scintigraphie planaire V/P, chez les 76 patients de l'étude. Les définitions des critères PIOPED modifiés et accessoires qui ont permis de classer les probabilités faibles, intermédiaires et hautes, sont indiquées dans le chapitre de rappel (Tableau 1, page 34)

* La somme des types d'anomalies excède celle des patients car plusieurs types étaient fréquemment observés chez un même patient.

MorphoTEMP pulmonaire

Chez les 76 patients, le nombre moyen de segments hypoperfusés était de $4,6 \pm 3,7$ (de 0 à 14 segments), ce qui est significativement plus élevé que ce qui était observé en scintigraphie planaire ($2,7 \pm 2,6$; $p < 0,001$). Le nombre de segments hypoperfusés était en moyenne de 70% plus élevé en morphoTEMP qu'en scintigraphie planaire.

Comme cela est détaillé sur la Figure 7, aucun examen n'était ininterprétable et, sur la seule analyse des tomoscintigraphies, des anomalies de perfusion évocatrices d'EP (anomalies segmentaires et sans « stripe sign ») ont été observées chez 38 patients, soit la moitié de la population. Cependant, dans les 2/3 des cas (24 patients), ces anomalies de perfusion correspondaient localement à des anomalies scanographiques non évocatrices d'EP (hypodensité, condensation...).

Ainsi, seulement 14 patients, soit 18% de la population totale, présentaient, à la fin de l'étude, des anomalies SPECT évocatrices d'EP (anomalies segmentaires et sans « stripe sign ») sans anomalies causales observées en scanner dans le territoire correspondant. Ces 14 patients avaient donc un « mismatch » évocateur d'EP.

Comme cela est illustré sur la Figure 6, le score de Wells était en général faible ($2,8 \pm 2,5$) dans le groupe sans « mismatch » et beaucoup plus élevé ($4,8 \pm 2,5$; $p = 0,008$) dans le groupe avec « mismatch ».

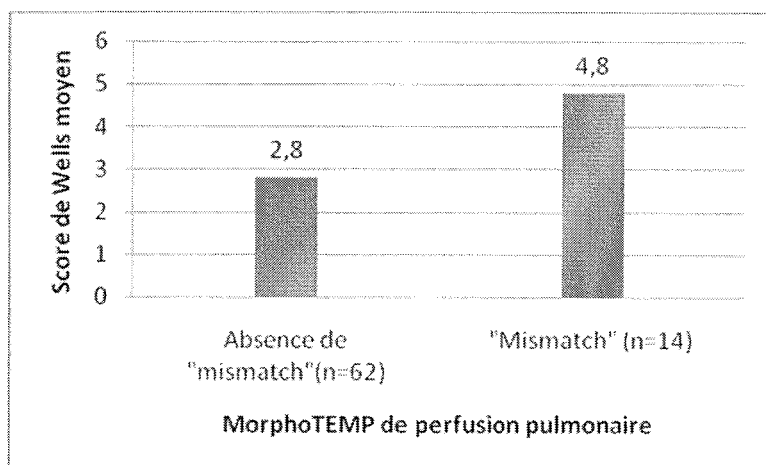


Figure 6 : score de Wells moyen dans les groupes avec et sans "mismatch" en morphoTEMP

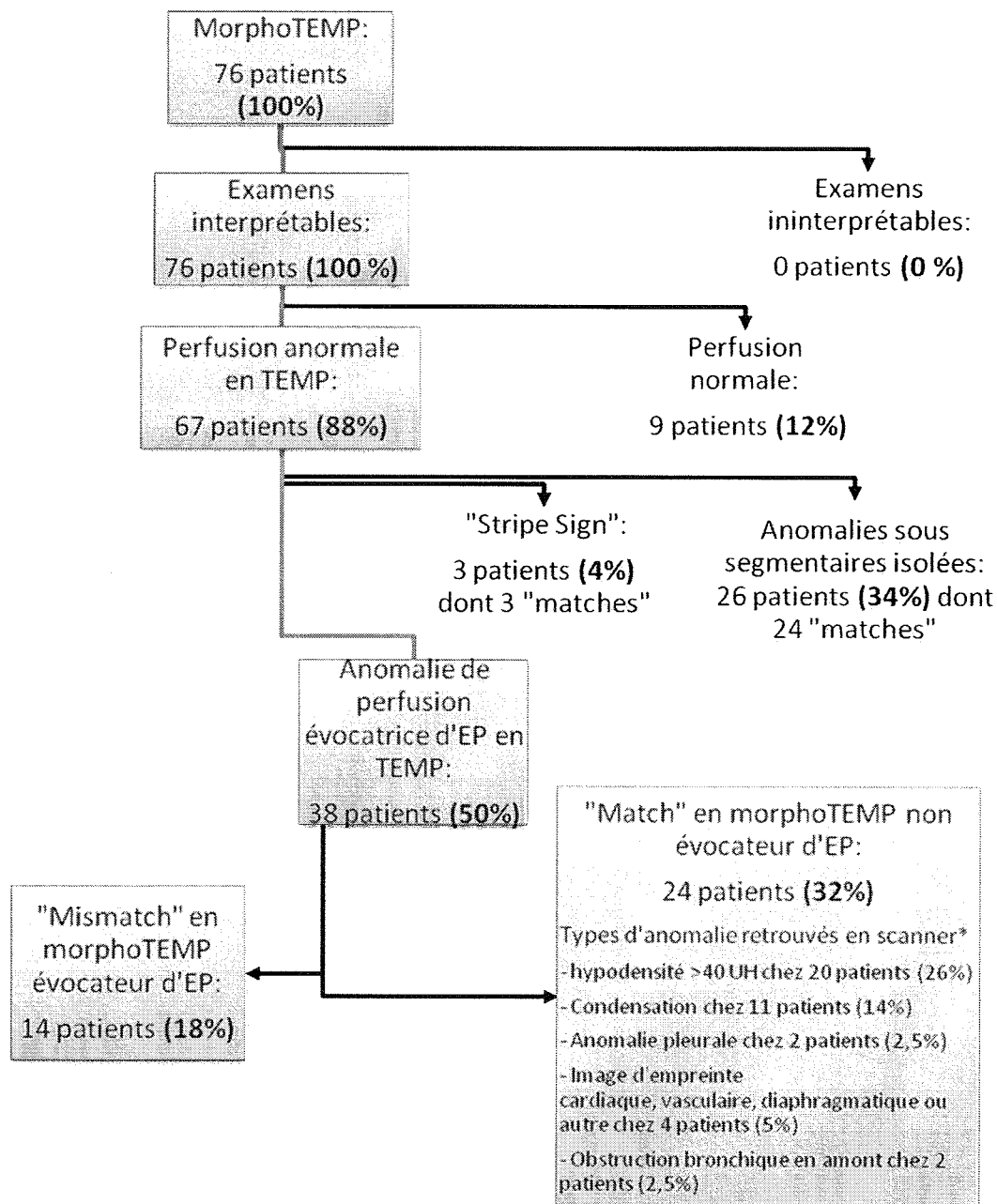


Figure 7 : Représentation détaillée des résultats obtenus en morphoTEMP pulmonaire chez les 76 patients de l'étude.

* La somme des types d'anomalies excède celle des patients car plusieurs types étaient fréquemment observés chez un même patient.

Analyse combinée des résultats des scintigraphies et du morphoTEMP

Comme cela est illustré sur la Figure 8, la fréquence d'un « mismatch » en morphoTEMP était significativement corrélée au classement PIOPED corrigé des scintigraphies planaires.

Au total, les fréquences d'observation d'un « mismatch » évocateur d'EP en morphoTEMP étaient de : 0%, lorsque la scintigraphie pulmonaire était normale, 3% lorsqu'il s'agissait d'une scintigraphie de faible probabilité, 24% pour les probabilités intermédiaires et 75% pour les hautes probabilités (Figure 8).

Sur les 12 patients ayant eu une scintigraphie planaire normale, 6 patients ont été strictement normaux en SPECT-CT et 6 patients ont eu des anomalies minimales sous-segmentaires concordantes avec des anomalies scanographiques («match» non évocateur d'EP).

Parmi les 33 patients avec une faible probabilité d'EP, seulement un a présenté un «mismatch» évocateur d'EP sur le morphoTEMP. Chez ce patient, le «mismatch» a été observé sur 2 segments le long d'une grande scissure.

Chez les 17 patients avec une probabilité intermédiaire d'EP, 4 patients avaient un «mismatch» évocateur d'EP en morphoTEMP (24%). Parmi ces 4 patients, un avait un «mismatch» sur 2 segments et 3 n'avaient de « mismatch » que sur 1 seul segment. Le score de Wells était supérieur chez ces 4 patients ($5,3 \pm 2,9$) par rapport aux 13 restants ($3,0 \pm 2,4$), mais la différence n'était pas statistiquement significative.

Chez les 12 patients avec une forte probabilité d'EP à la scintigraphie planaire, 9 (75%) avaient un « mismatch » évocateur d'EP au morphoTEMP. Chez 7 patients, ce « mismatch » touchait plusieurs segments et chez 2 patients, un seul segment. Les 3 autres patients avaient des anomalies parenchymateuses susceptibles d'expliquer les anomalies de perfusion. Un patient, qui fait l'objet de la Figure 17, présentait en fait une infection pulmonaire excavée à Bacille Gram négatif (BGN). Chez les 2 autres patients, les anomalies de perfusion étaient localisées dans des zones anormalement hypodenses au scanner ; la densité moyenne des

segments hypoperfusés était plus basse que celle des segments de référence normalement perfusés (gradients de 72 UH et 47 UH).

Si on groupe les 17 patients avec une probabilité intermédiaire et les 12 patients à haute probabilité, on peut démontrer que le score de Wells est plus important en présence qu'en l'absence d'un « mismatch » (score moyen de $5,1 \pm 2,4$ vs $3,2 \pm 2,4$; $p < 0,005$) ; alors qu'il n'y avait pas de différence significative entre les scores des patients à probabilité forte et ceux à probabilité intermédiaire ($4,3 \pm 2,3$ vs $3,5 \pm 2,6$; $p=0,17$). En raison de la faiblesse des effectifs, cette analyse ne peut malheureusement pas se faire dans le groupe des patients à probabilité intermédiaire ou dans celui des patients à probabilité élevée.

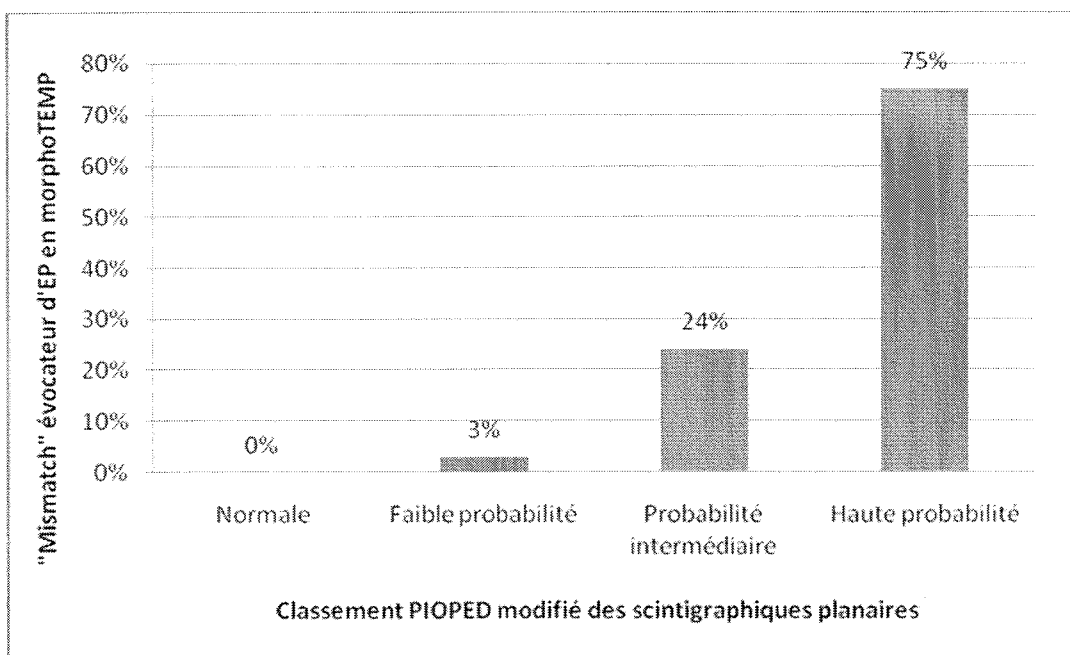


Figure 8 : Fréquence d'association d'un "mismatch" évocateur d'EP en morphoTEMP, en fonction du classement PIOPED modifié des scintigraphies planaires.

Exemples illustratifs d'images obtenues par morphoTEMP pulmonaire

1. Examen normal

Examen de morphoTEMP normal chez un patient ayant une scintigraphie de perfusion elle aussi normale. On retrouve un gradient de perfusion antéro-postérieur chez les patients en décubitus, visible sur les images non corrigées de l'atténuation photonique qui ont été utilisées pour l'étude. Ce gradient est concordant avec celui obtenu sur le scanner. Les images, lorsqu'elles sont corrigées pour l'atténuation, augmentent légèrement l'importance de ce gradient.

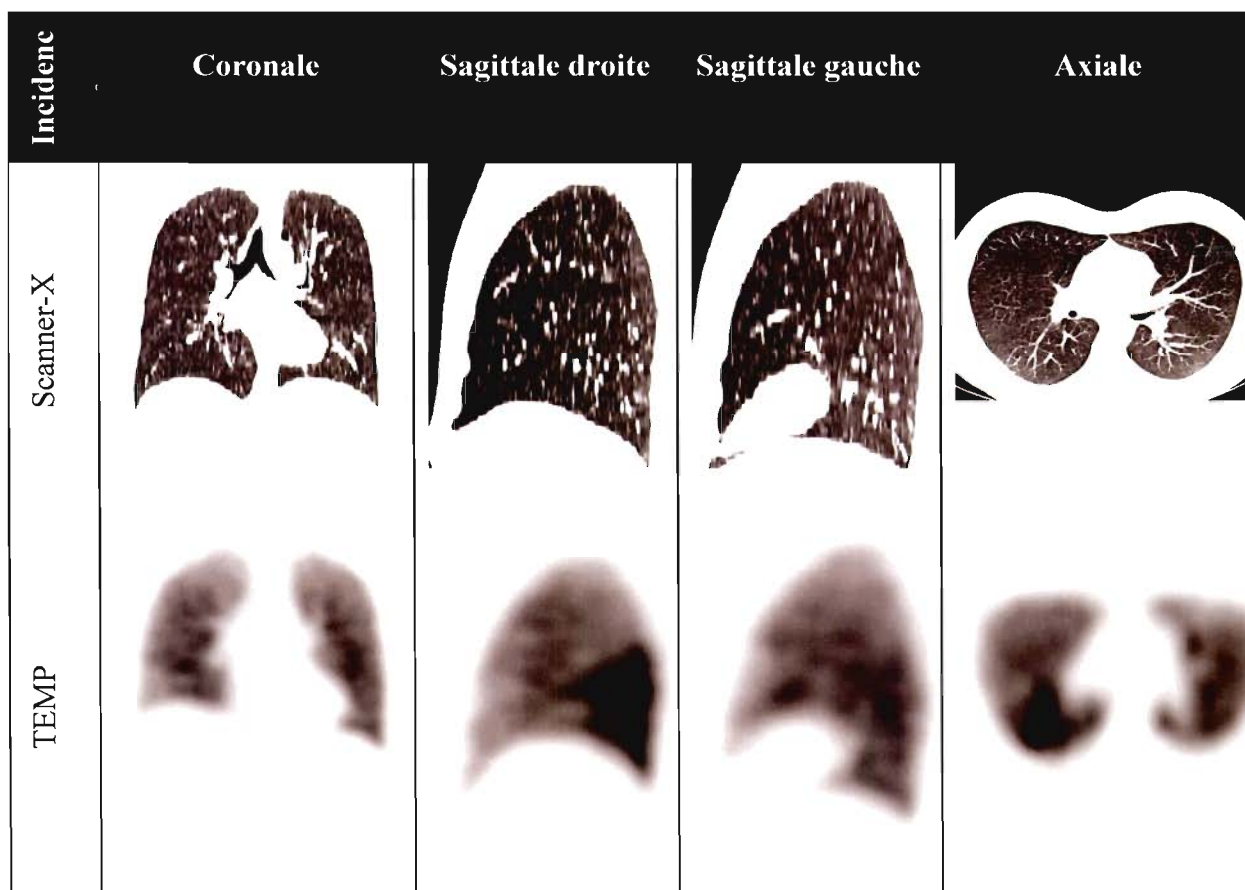


Figure 9 : Examen morphoTEMP de perfusion normal

2. Embolie pulmonaire aiguë

Examen évoquant des embolies pulmonaires multiples. On peut remarquer de nombreux défauts perfusionnels segmentaires et sous-segmentaires sans anomalies parenchymateuses concordantes (« mismatch »). Ces défauts sont à base pleurale, de forme triangulaire aux limites nettes quand ils sont segmentaires (Figure 10, Figure 11).

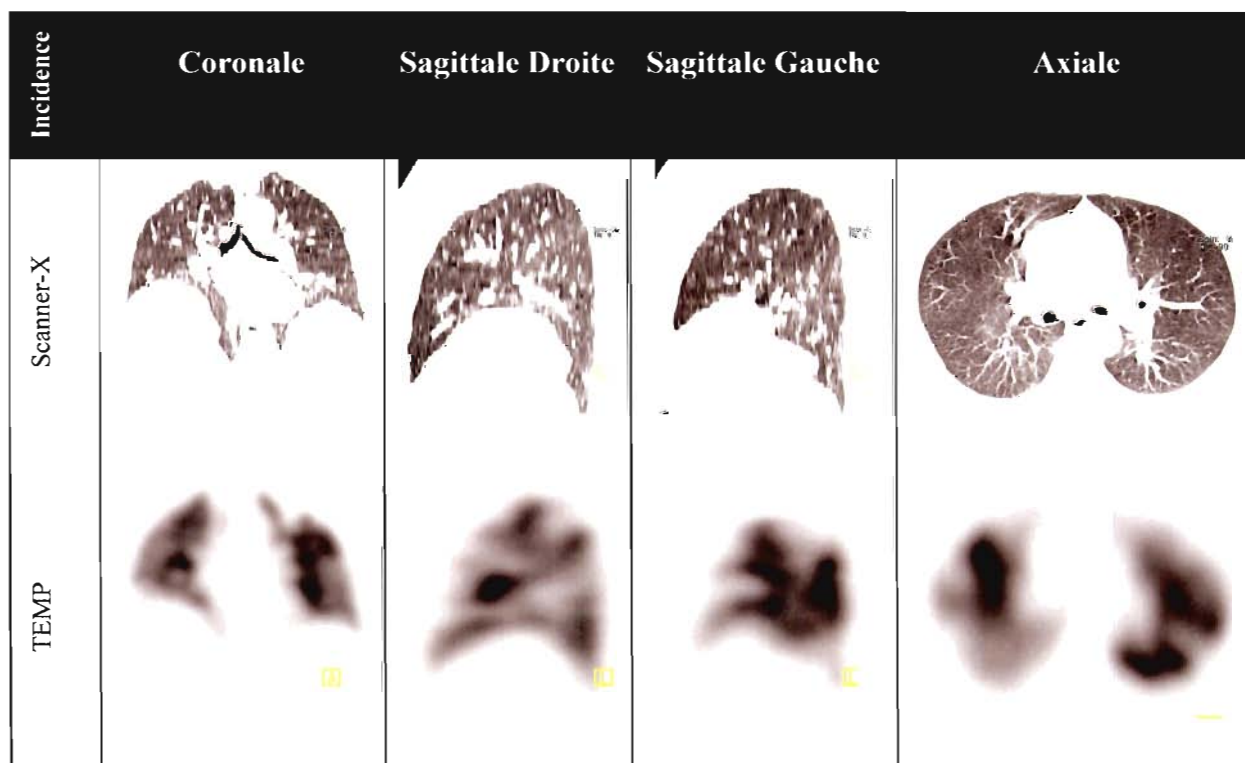


Figure 10 : embolies pulmonaires multiples segmentaires et sous-segmentaires touchant les deux poumons

Incidence		Coronale	Sagittale Droite	Sagittale Gauche	Axiale
Scanner-X	Scanner-X				
	TEMP				

Figure 11 : embolies segmentaires touchant le poumon gauche

Comme cela est illustré Figure 12, lorsque les embolies pulmonaires sont sévères, on peut observer dans le territoire hypoperfusé : 1) une condensation à base pleurale, triangulaire, à sommet tronqué, dont la taille est nettement inférieure au défaut perfusionnel évoquant un infarctus pulmonaire (flèche noire) et 2) une faible hypodensité (< à 40 UH) au centre de la zone hypoperfusée (étoile).

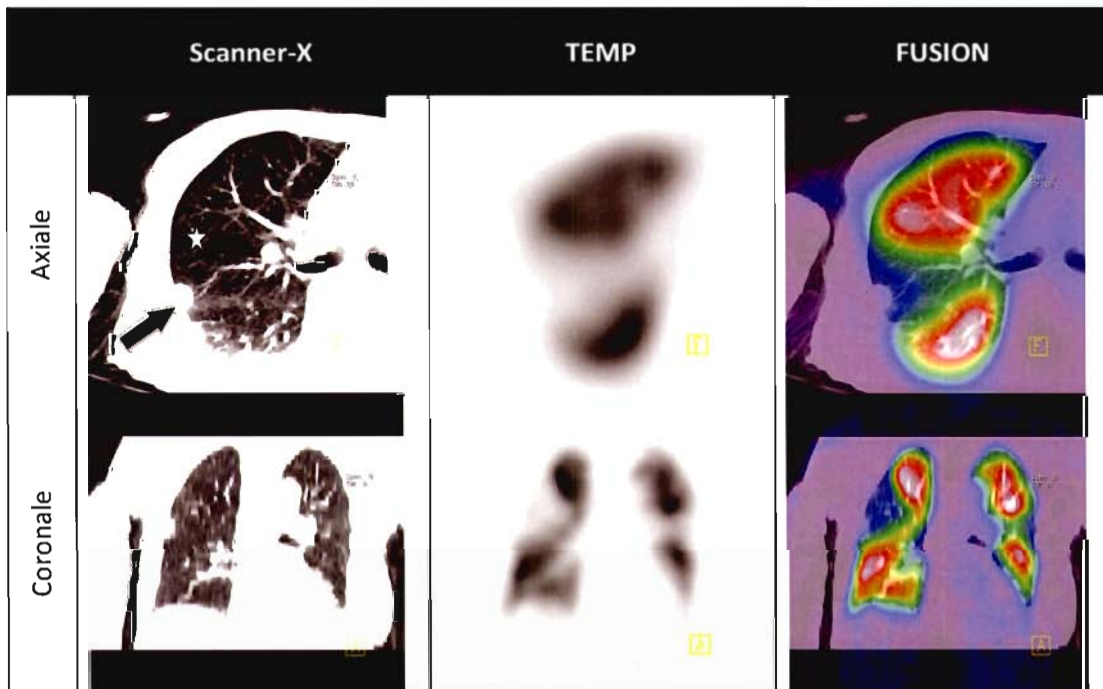


Figure 12 : infarctus pulmonaire.

3. Embolie pulmonaire chronique

Comme dans les formes aiguës, la TEMP montre des défauts perfusionnels bien systématisés, de forme triangulaire, à base pleurale et aux contours bien limités. Le scanner montre une hypodensité en regard de la zone hypoperfusée et parfois des hyperdensités en périphérie du défaut correspondant à des zones hyperperfusées témoignant d'une redistribution du flux vasculaire (aspect de mosaïque). Cet aspect de mosaïque est aussi observé dans les BPCO, mais les anomalies de perfusion ne sont alors généralement pas systématisées.

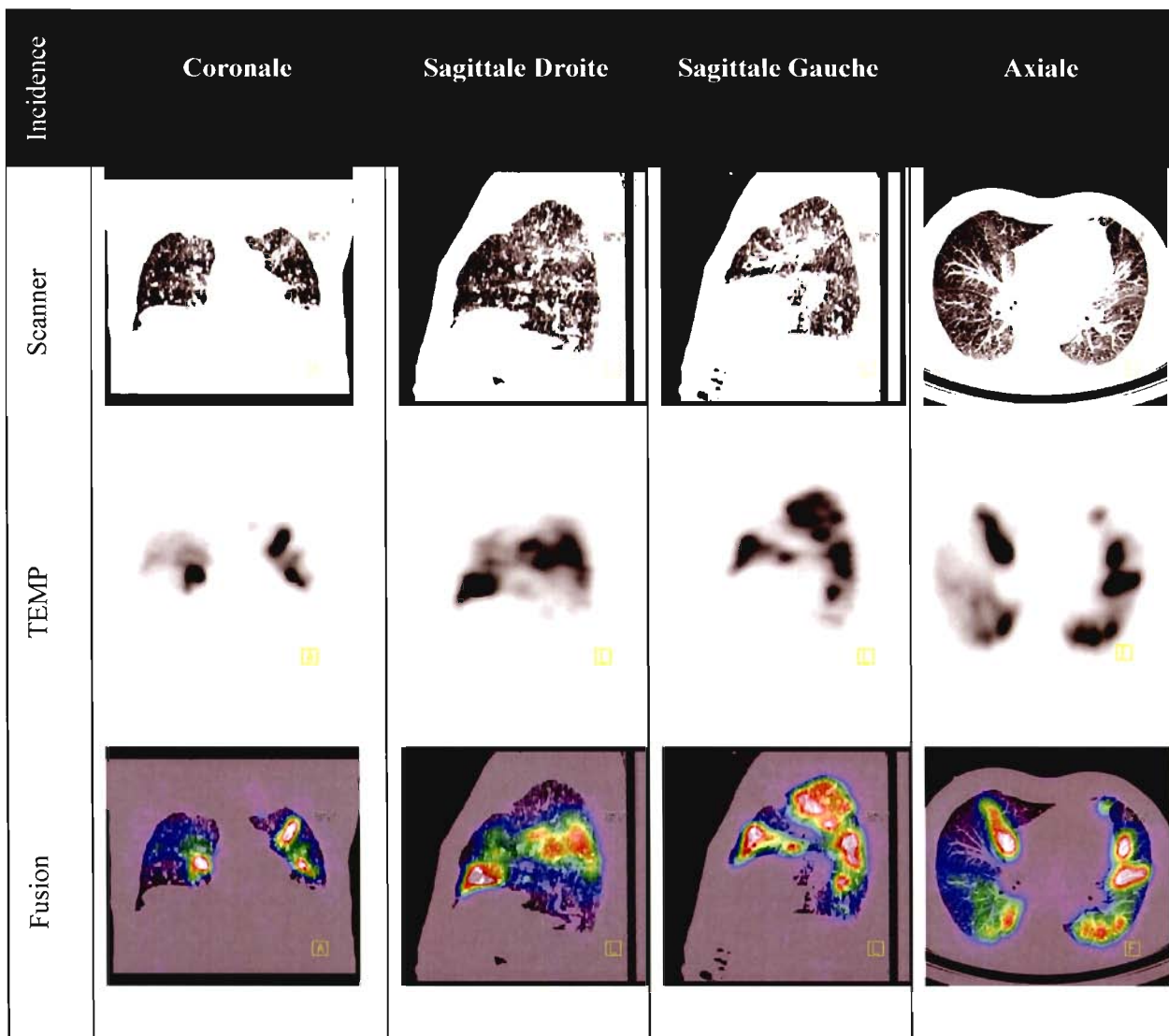


Figure 13 : Aspect de mosaïque fréquemment rencontré dans l'EP chronique.

4. Pathologies pleuro-parenchymateuses d'origine non embolique

a. Hypodensités parenchymateuses

Parmi les 16 patients sans « mismatch » ayant une probabilité intermédiaire à haute d'embolie pulmonaire à la scintigraphie, 13 patients avaient des anomalies de perfusion concordantes avec une hypodensité marquée (> 40 UH) voire avec un véritable emphysème. L'image TEMP montre alors des plages d'hypoperfusion, souvent d'intensité modérée, mal systématisées, généralement bilatérales et concordantes avec des images hypodenses (> 40 UH). Il s'agit alors généralement de BPCO dont des exemples sont donnés sur la Figure 14 et la Figure 15.

b. Hyperdensités parenchymateuses

Les lésions denses de type atélectasie, condensation et épaississement scissural ont été responsables d'images d'hypoperfusion chez 3 des 16 patients. Un exemple est donné sur la Figure 17.

c. Structures extra-parenchymateuses

Nous avons retrouvé un épanchement pleural chez un des 16 patients et des images d'hypoperfusion en rapport avec une empreinte d'une structure non parenchymateuse et non pleurale chez 2 patients (empreintes vasculaires pulmonaires).

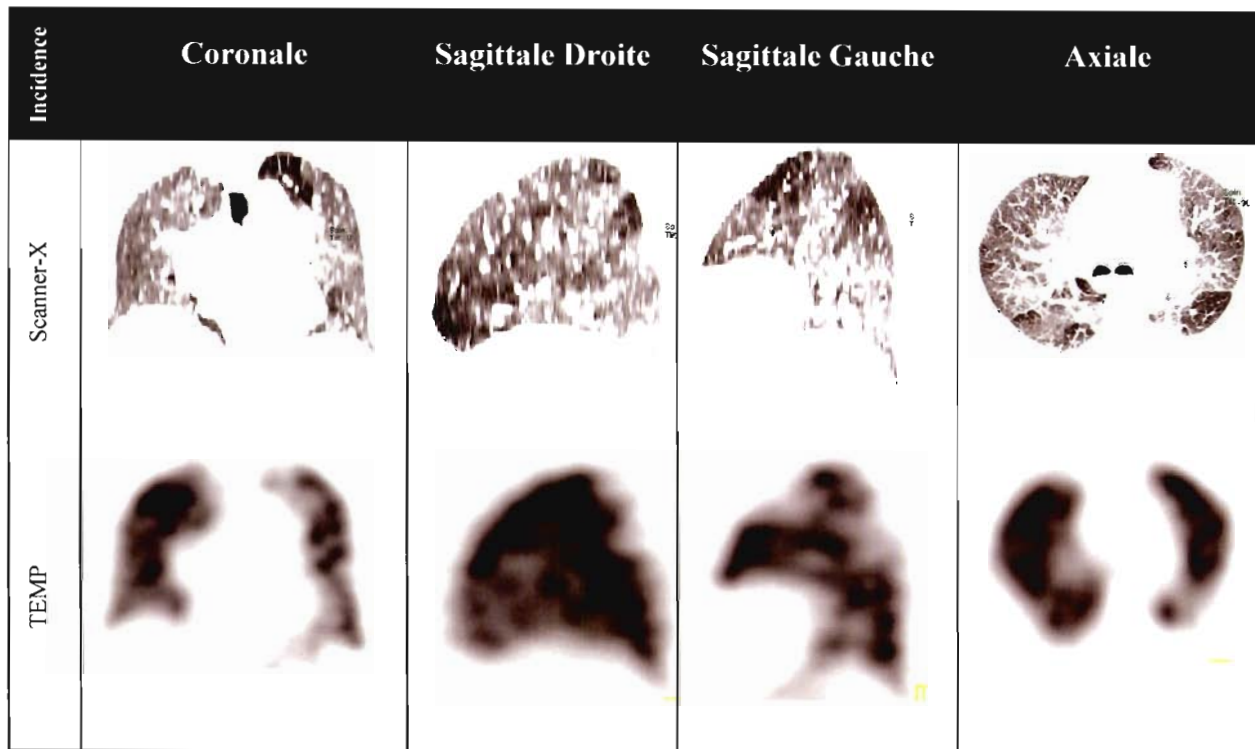


Figure 14 : bronchopneumopathie chronique avec des zones d'hypoperfusion d'intensité modérée, qui sont concordantes (« match ») avec des zones d'hypodensité marquée en scanner (>40 UH).

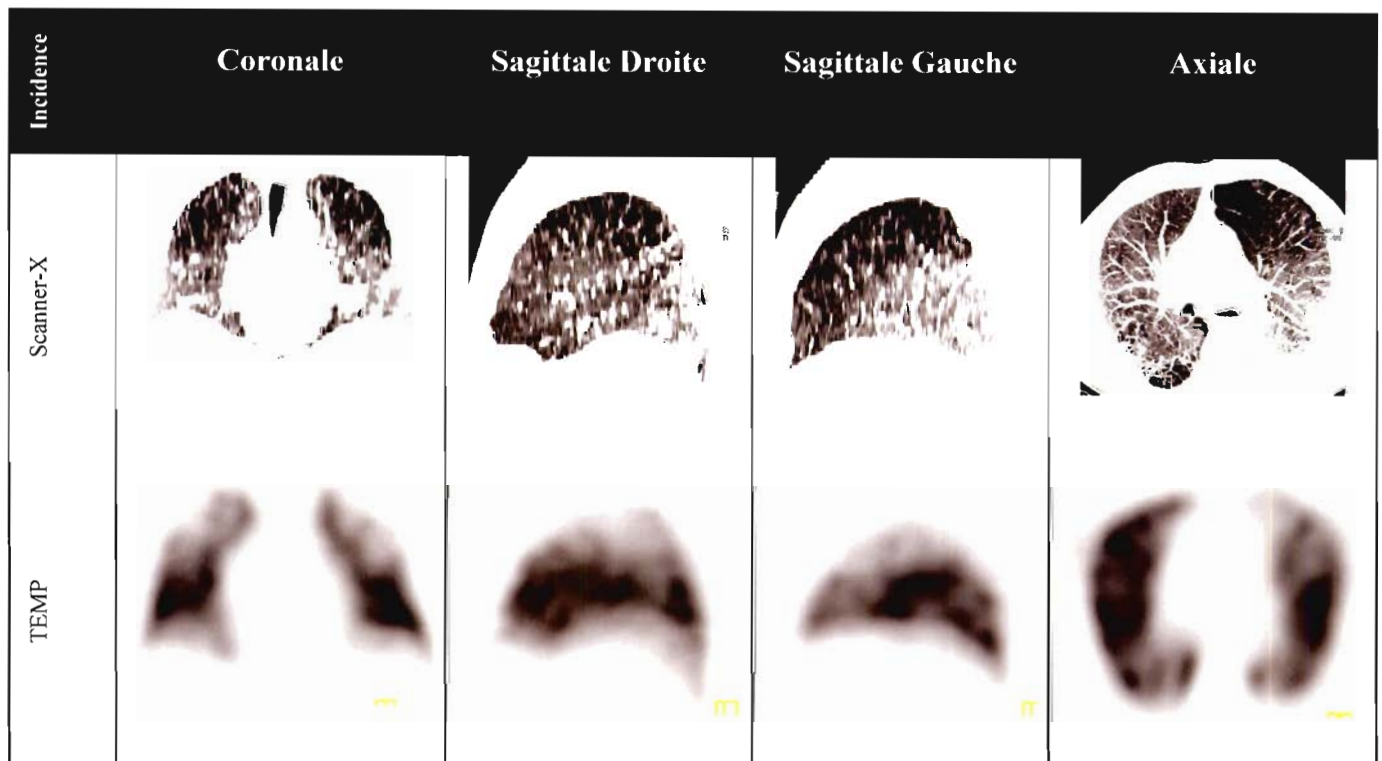


Figure 15 : emphysème touchant les apex pulmonaires

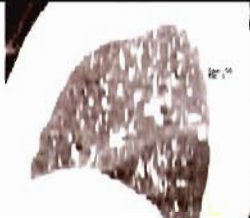
Incidence	Coronale	Sagittale Droite	Sagittale Gauche	Axiale
Scanner-X				
TEMP				

Figure 16 : Hypoperfusion du lobe inférieur droit en concordance avec une rétraction et une hypodensité parenchymateuse au scanner.

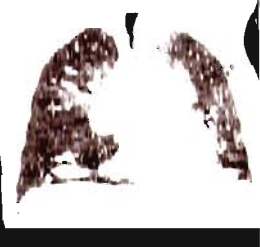
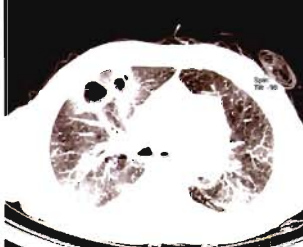
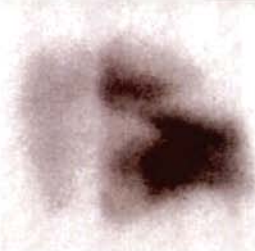
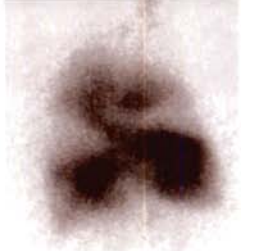
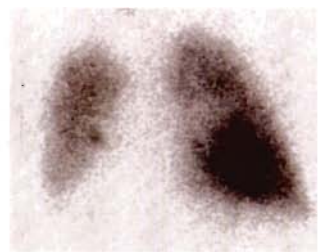
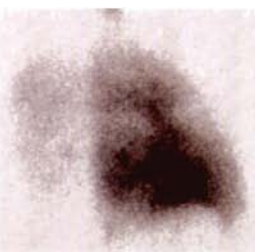
	Coronale	Sagittale Droite	Sagittale Gauche	Axiale
Scanner-X				
TEMP				

Figure 17 : Anomalies de la perfusion plutôt bien systématisées, mais concordantes (« match ») avec des anomalies parenchymateuses : 1) condensation avec lésion caverneuse correspondant à une infection à BGN en cours de traitement et 2) zones d'hypodensité marquée (> 40 UH), visibles au niveau des deux lobes inférieurs et correspondant à une BPCO ou à une embolie ancienne. Ce patient était considéré comme à haute probabilité d'EP sur la scintigraphie planaire (ci-dessous).

	Face antérieure	Face postérieure	Oblique postérieure Droite	Profil droit
Perfusion				
Ventilation				

d. Examens interprétables en MorphoTEMP mais pas en scintigraphie

Parmi les 76 patients, 2 patients avaient une scintigraphie ininterprétable car ne permettant pas de déterminer où étaient les contours pulmonaires et s'il s'agissait ou non de défauts perfusionnels. Un patient présentait de nombreuses atteintes parenchymateuses diffuses en rapport avec une bronchopathie chronique et l'autre une scoliose très sévère (Figure 18).

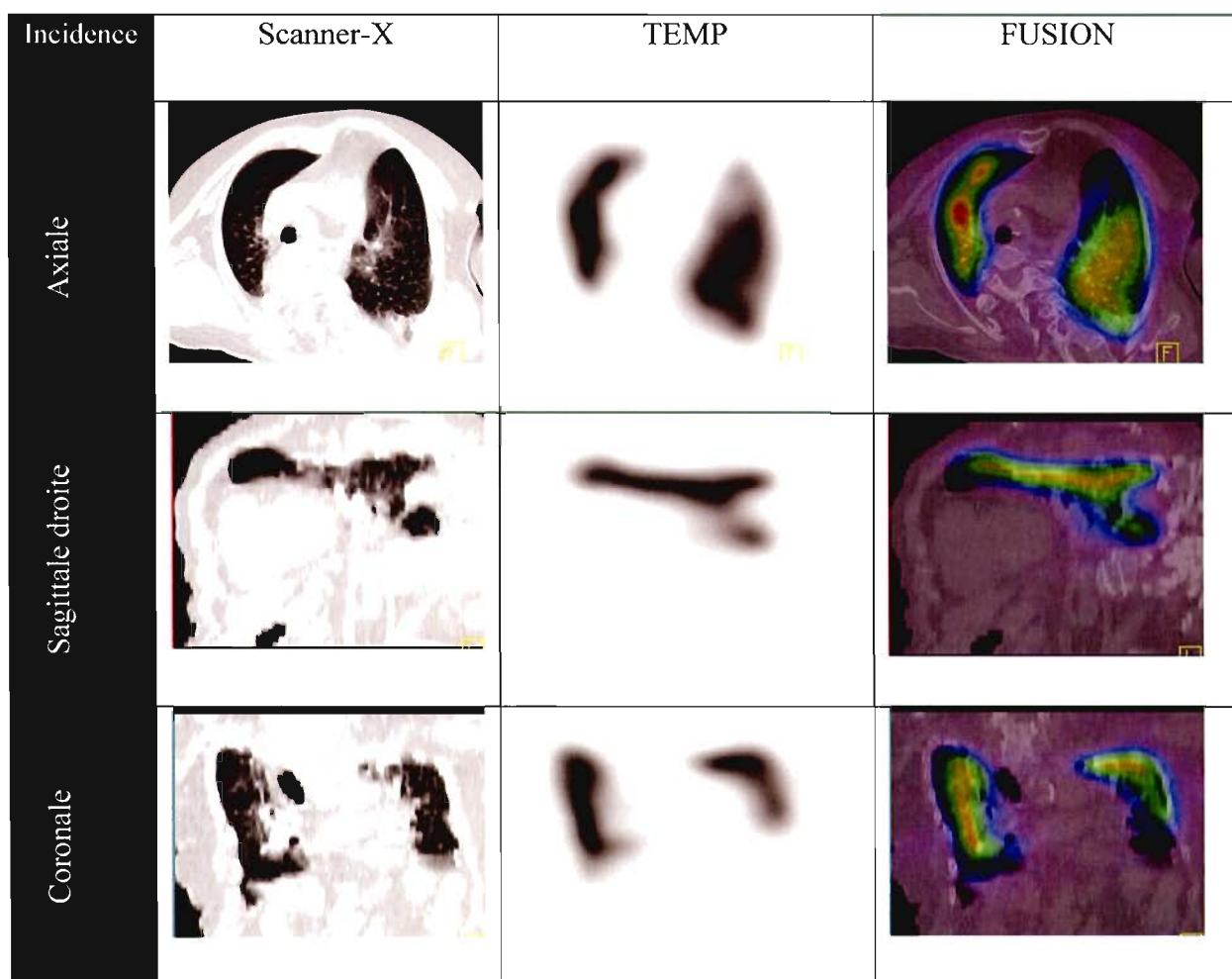


Figure 18 : scoliose sévère. Le scanner permet d'identifier les contours pulmonaires et ainsi d'affirmer l'absence d'EP.

e. L'obstruction bronchique

Le territoire hypoperfusé correspondait à une obstruction bronchique chez 2 patients. Par un mécanisme d'autorégulation, le parenchyme hypoventilé est hypoperfusé. L'obstruction bronchique peut donc être à l'origine d'anomalies de perfusion, qui sont assez bien systématisées car correspondant à la systématisation de l'arbre bronchique. Le diagnostic peut être évoqué devant des anomalies de perfusion étendues, pouvant occuper dans certains cas tout un poumon (Figure 20), et respectant la systématisation de l'arbre bronchique (aspect pseudo-segmentaire). Parfois ces anomalies s'accompagnent d'un « stripe sign » (Figure 19). Le scanner montre de manière directe l'obstacle endobronchique. De manière indirecte, le scanner peut montrer une rétraction du parenchyme pulmonaire (Figure 20).

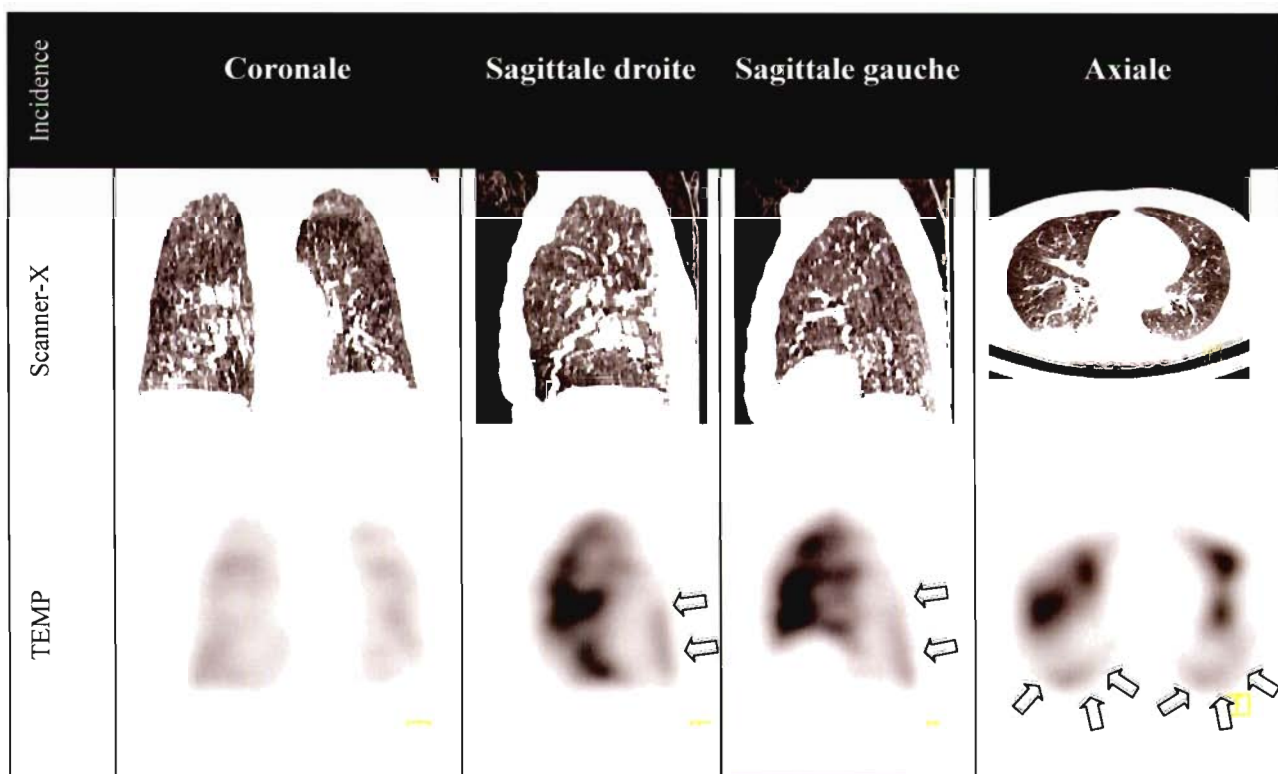


Figure 19 : Aspect de « stripe sign » , qui correspond à un rehaussement périphérique en TEMP dans les zones hypoperfusées postéro-basales droite et gauche, chez un patient présentant des obstructions bronchiques.

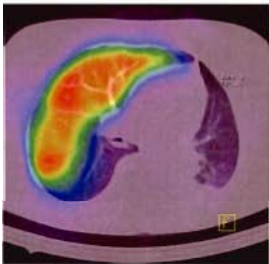
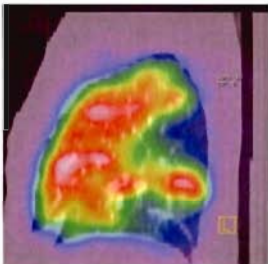
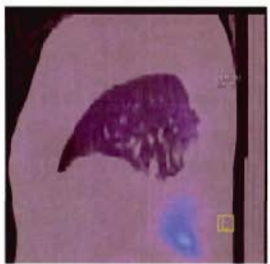
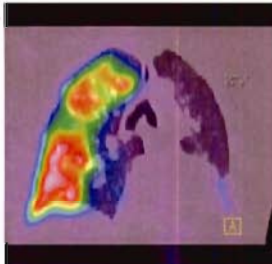
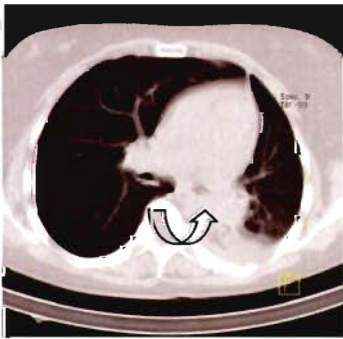
Incidence	Axiale	Sagittale droite	Sagittale gauche	Coronale
Scanner-X				
TEMP				
Fusion				
				

Figure 20 : Hypoperfusion de l'ensemble du poumon gauche liée à une obstruction de la bronche souche gauche, avec rétraction du poumon correspondant. Du coté droit, on note des zones d'hypoperfusion correspondant à des hypodensités marquées (> 40 UH) au scanner-X.

Il est parfois difficile sur la scintigraphie planaire de situer des anomalies de perfusion et de ventilation quand la taille des lobes est diminuée par rapport à leur taille habituelle, par exemple dans le cas d'une lobectomie (Figure 21). Dans le cas particulier d'un patient présentant une dilatation des bronches au niveau du lobe inférieur droit, il existe une diminution de la perfusion et du volume de l'ensemble du lobe (Figure 16).

Incidence				
	Coronale	Sagittale Droite	Sagittale Gauche	Axiale
Scanner-X				
TEMP				

Figure 21 : Antécédent de lobectomie supérieure droite. C'est la confrontation des images TEMP et scanner qui permet d'identifier avec certitude les limites du parenchyme pulmonaire et donc, l'absence d'EP.

DISCUSSION

Cette étude est réalisée dans un contexte de forte évolution technologique en imagerie. Les appareils de scintigraphie et tomoscintigraphie sont de plus en plus souvent associés à des scanners-X dans des appareils hybrides (morphoTEMP). L'angioscanner multidétecteurs a maintenant une très bonne sensibilité, mais parfois une valeur prédictive positive plus faible dans les groupes de patients à faible prévalence d'EP et pour l'analyse des artères sous-segmentaires.

Dans ce contexte, l'utilisation de la scintigraphie planaire de ventilation/perfusion reste limitée par des problèmes de spécificité puisque toute pathologie parenchymateuse non embolique peut générer des anomalies de perfusion. Cependant, ces pathologies sont pour une grande majorité identifiables en scanner non injecté (BPCO, emphysème, pathologies pleurales, etc...).

L'apparition du morphoTEMP offre donc l'opportunité d'identifier, premièrement, beaucoup plus précisément les anomalies de perfusion et leur localisation (par rapport aux scissures et aux divisions de l'arbre bronchique visibles sur le scanner). On peut d'ailleurs noter que le nombre d'anomalies de perfusion segmentaires observées en morphoTEMP est beaucoup plus élevé que celui observé ici chez les mêmes patients en scintigraphie planaire (+70%). Cette observation est tout à fait cohérente avec les résultats d'études publiées sur la TEMP pulmonaire et elle traduit donc une meilleure sensibilité que la scintigraphie à l'échelle segmentaire. Deuxièmement, le morphoTEMP offre aussi l'opportunité d'identifier les anomalies de perfusion segmentaires qui sont évocatrices d'EP car non expliquées par d'autres pathologies identifiables au scanner.

Nous avons réalisé notre étude en conservant une analyse binaire, en terme d'anomalies concordantes (« match ») ou discordantes (« mismatch »), mais en remplaçant les données de la scintigraphie de ventilation par les données du scanner. La résolution du scanner est bien supérieure à celle de la scintigraphie de ventilation, ce qui permet d'identifier de petites

anomalies parenchymateuses, qui ne seraient peut-être pas visibles en scintigraphie de ventilation. Surtout, à la différence de la scintigraphie de V/P, le scanner peut permettre de diagnostiquer les pathologies autres que l'EP aiguë qui sont responsables des anomalies de perfusion. Ainsi on peut s'attendre à des résultats comparables à ceux observés dans les études sur l'angioscanner thoracique. En effet, lorsqu'il n'y a pas de signes d'EP, cet examen permet de donner une étiologie aux symptômes dans 76 % des cas alors que cette étiologie ne pouvait être suspectée sur la radiographie thoracique dans près de la moitié des cas³⁵.

Un autre avantage est la rapidité d'acquisition du scanner (15 à 20 secondes avec un scanner bi-barettes contre 15 à 20 minutes pour une tomoscintigraphie de ventilation au Technégas). L'examen en morphoTEMP nécessite au total moins de 10 minutes d'enregistrement, ce qui est beaucoup plus court que la scintigraphie V/P. Le scanner offre également l'avantage de bien limiter le parenchyme pulmonaire. Ceci est particulièrement utile en cas de déformation de la cage thoracique dans les cas de scoliose importante ou de lobectomie par exemple (Figure 18 et Figure 21). Dans notre étude, rappelons que le morphoTEMP a permis d'interpréter correctement deux patients qui étaient exclus en scintigraphie planaire car les limites pulmonaires n'étaient pas visibles et dont l'absence de toute EP périphérique était impossible à affirmer.

En utilisant uniquement ce critère de « match » ou « mismatch », les résultats obtenus par le morphoTEMP s'avéraient tout à fait satisfaisants dans cette étude préliminaire. Tout d'abord, les pourcentages de « mismatch » observés sont cohérents avec ce que l'on sait des probabilités d'EP dans chacune des catégories PIOPED modifiées en scintigraphie V/P : 0% lorsque la scintigraphie est normale, 3% en cas de faible probabilité d'EP (où la probabilité est de 5%²⁵ à 16%¹⁷), 24% en cas de probabilité intermédiaire (où la probabilité d'EP est de 32%¹⁷) et 75% pour les hautes probabilités (où la probabilité d'EP serait de 83%²⁵ à 88%¹⁷). Les résultats sont aussi cohérents avec la probabilité pré-test d'EP. Dans l'ensemble de la population, le groupe avec « mismatch » avait un score de Wells moyen supérieur à 4 (EP probable), celui sans « mismatch » obtenant un score moyen inférieur à 3 (EP peu probable). Lorsque l'analyse était restreinte aux 29 patients ayant une probabilité intermédiaire à élevée d'EP à la scintigraphie, le score de Wells était encore significativement supérieur chez les patients avec « mismatch » par rapport à ceux sans « mismatch » au morphoTEMP. Par

contre, notre effectif par sous-groupe était trop faible pour que cette analyse soit réalisée isolément dans le groupe à probabilité intermédiaire ou dans celui à haute probabilité d'EP à la scintigraphie. Pour cela, il serait nécessaire d'inclure un nombre nettement plus important de patients.

Cependant, comme toute étude « pilote » et exploratoire, cette étude comporte plusieurs limites et/ou incertitudes.

1. Une première incertitude est d'ordre technique car les conditions de réalisation du scanner restent à être optimisées. Nous avons réalisé l'étude en demi-expiration comme cela est conseillé dans la littérature pour la correction d'atténuation (page 46). Cependant, nous avons pu observer que le volume pulmonaire en demi-expiration est supérieur à celui obtenu en tomoscintigraphie. Nous pensons, aux vues de nos résultats, qu'il est préférable de réaliser l'examen en expiration, ce qui permettrait un meilleur recalage entre les images scanner et TEMP et aurait aussi l'avantage de sensibiliser la visualisation des phénomènes de piégeage aérien (hypodensités observées dans l'asthme et la BPCO et qui pourraient être liées à une rétention parenchymateuse d'air (cf. page 45)).
2. Il faut souligner que le morphoTEMP est peut-être une technique dont l'interprétation est moins aisée que celle de la scintigraphie planaire. Sur le scanner, elle nécessite de pouvoir reconnaître et localiser les scissures (en particulier la petite scissure qui apparaît comme un vide vasculaire sur les coupes axiales), bien connaître la systématisation de l'arbre de division bronchique et aussi, comme nous l'avons déjà vu, il est nécessaire de pouvoir détecter une obstruction intra-bronchique. Elle nécessite également une connaissance de la sémilogie générale de l'imagerie thoracique (emphysème, atélectasie, dilatation des bronches, aspect de mosaïque...). Nous n'avons pas recensé dans cette étude les diagnostics différentiels de l'EP, mais il est certain qu'une péricardite constrictive (tamponnade) simulant une EP, si elle est visible sur le scanner du morphoTEMP, doit pouvoir être diagnostiquée par le médecin nucléaire. Ceci implique donc une courbe d'apprentissage, qui est du reste

comparable à celle des autres examens réalisés en imagerie hybride dans le domaine de l'oncologie ou de l'imagerie ostéo-articulaire.

3. Dans cette étude, nous n'avons pris en considération que les « mismatches » segmentaires, qui étaient définis par une atteinte d'au moins 75 % des volumes estimés des segments. En effet, il nous a semblé que les « mismatches » étaient difficiles à affirmer à l'échelle des petites anomalies de perfusion sous-segmentaires ; en particulier parce que les zones scanographiques correspondantes sont alors difficiles à délimiter. Ce choix a peut-être privilégié la spécificité de l'examen au détriment de sa sensibilité qui est l'un des points forts de la modalité TEMP. D'autres études, en particulier en confrontation avec l'angioscanner, pourront peut-être nous amener à revoir ce critère d'interprétation.

Enfin, notre travail n'est qu'une étude pilote. En effet, seulement 2 études ont été publiées par la même équipe sur une vingtaine de patients seulement. Cependant, ces études montraient déjà que la présence d'un « mismatch » était susceptible de différencier l'EP récente d'une EP plus ancienne et surtout, d'une BPCO et ceci, en recherchant la présence ou l'absence d'une hypodensité marquée sur l'image scanographique. Ainsi, d'autres études sont nécessaires, en particulier des études en comparaison à l'angioscanner.

ANNEXES

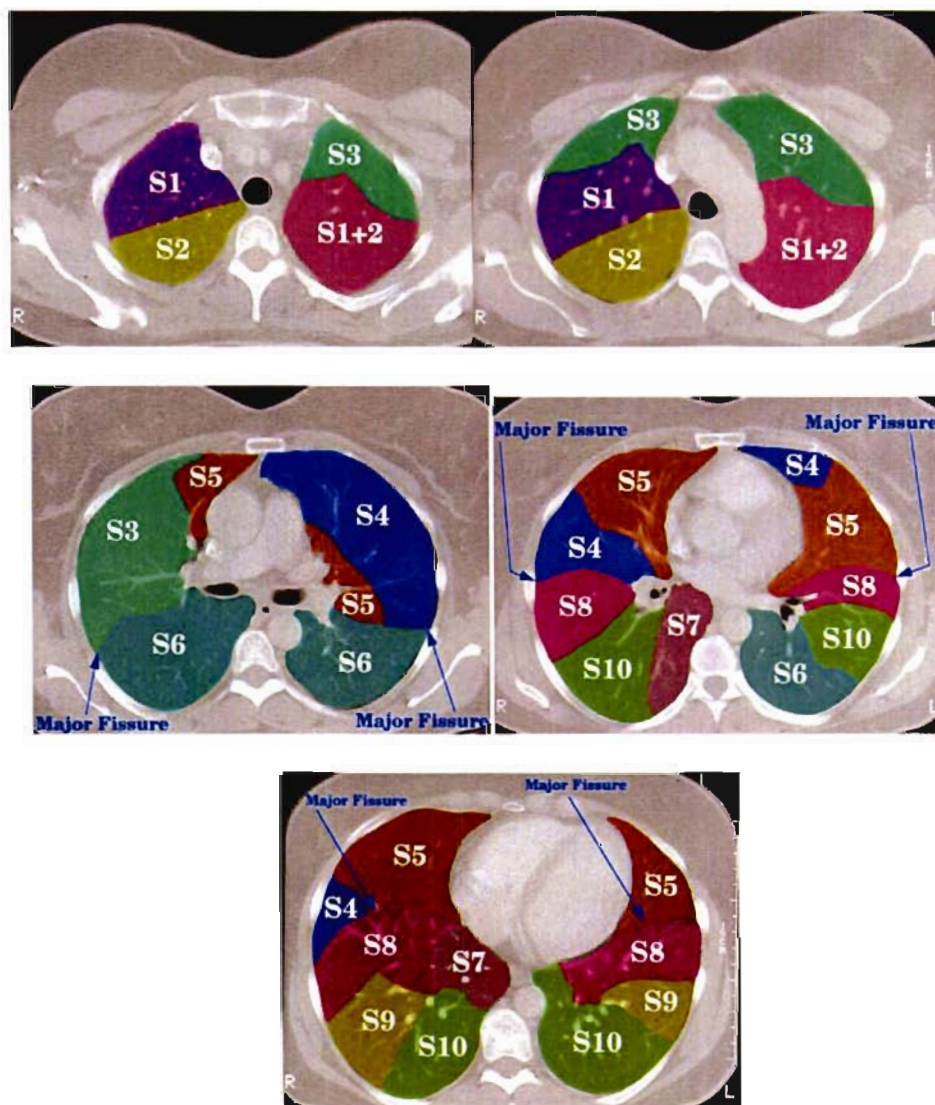
Annexe 1 : Classification des images scintigraphiques et critères d'interprétation utilisés au cours de l'étude PIOPED.

<i>Probabilités</i>	<i>Aspect scintigraphique</i>
Haute	- Au moins 2 importants défauts de perfusion segmentaires (> 75% d'un segment) sans anomalies ventilatoires ou radiographiques dans les mêmes territoires, ou notablement plus étendues qu'elles. - Au moins 2 défauts modérés de perfusion segmentaires (entre 25 et 75%) sans anomalies ventilatoires ou radiographiques dans les mêmes territoires, associés à un important défaut de perfusion segmentaire dans un autre territoire sans anomalie ventilatoire. - Au moins 4 défauts de perfusion modérés sans anomalies ventilatoires ou radiographiques.
Intermédiaire	- Ne pouvant être classées dans les autres catégories (normale, très faible probabilité, faible probabilité, haute probabilité). - À la limite des catégories haute ou faible probabilité ; difficiles à classer en haute ou faible probabilité.
Faible	- Défauts de perfusion non segmentaires (effacement du cul-de-sac pleural, cardiomégalie, élargissement de l'ombre aortique, du hile et du médiastin, ascension diaphragmatique). - Un seul défaut de perfusion segmentaire, isolé et de faible importance, sans anomalie radiographique. - Défaut de perfusion associé à une anomalie radiographique significativement plus importante. - Défauts de perfusion de taille importante ou modérée ne concernant pas plus de 4 segments dans un poumon, ni plus de 3 segments dans une zone pulmonaire, avec des défauts de ventilation de taille égale ou supérieure et une radiographie de thorax normale ou présentant des anomalies significativement moins étendues. - Plus de 3 petits défauts de perfusion segmentaires (< 25%) associés à une image radiographique normale.
Très faible	- 3 ou moins de 3 petits défauts de perfusion segmentaires avec une image radiographique normale.
Normale	- Aucun défaut de perfusion. - Perfusion strictement parallèle aux contours pulmonaires radiographiques (visualisation possible des contours hilaires et aortiques, images radiographiques et/ou scintigraphiques de ventilation pouvant être anormales).

Annexe 2 : Critères de PIOPED modifiés⁶²

<i>Probabilités</i>	<i>Aspect scintigraphique</i>
Haute	- ≥ 2 «mismatches» segmentaires ou l'équivalent arithmétique (un défaut étendu ($> 75\%$ d'un segment) équivaut à un segment, un défaut d'étendue modérée (25-75% =sous-segmentaire) équivaut à 0,5 segment ; un petit défaut ($< 25\%$) n'est pas pris en compte). - Deux «mismatches» segmentaires ou l'équivalent arithmétique sont considérés à la limite de la haute probabilité.
Intermédiaire	- Un «mismatch» sous-segmentaire à deux «mismatches» segmentaires ou l'équivalent arithmétique en sous-segmentaire ou segmentaire + un défaut sous-segmentaire. - Un seul défaut perfusionnel concordant en ventilation («match») avec radiographie normale. Les défauts concordants mais très étendus peuvent être considérés comme de faible probabilité. - Difficiles à classer en haute ou faible probabilité.
Faible	- Défauts de perfusion mal systématisés et liés à l'effacement du cul-de-sac pleural, une cardiomégalie, un élargissement de l'ombre aortique, du hile et du médiastin, une ascension diaphragmatique. - Défaut de perfusion associé à une anomalie radiographique significativement plus importante. - Défauts de perfusion concordants avec des défauts de ventilation avec une radiographie de thorax normale et quelques zones perfusées normalement dans le poumon. - Quelque soit le nombre de petits défauts de perfusion associés à une image radiographique normale.
Normale	- Aucun défaut de perfusion. - Perfusion strictement parallèle aux contours pulmonaires radiographiques (visualisation possible des contours hilaires et aortiques, images radiographiques et/ou scintigraphiques de ventilation pouvant être anormales).

Annexe 3 : représentations schématiques en coupes axiales de la segmentation pulmonaire.



BIBLIOGRAPHIE

- ¹ Heit JA. "The epidemiology of venous thromboembolism in the community: implications for prevention and management" *J Thromb Thrombolysis* 2006; 21: 23–29.
- ² Silverstein MD, Heit JA, Mohr DN, Petterson TM, O'Fallon WM, Melton LJ 3rd. "Trends in the incidence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a 25-year population-based study" *Arch Intern Med* 1998; 158: 585–593.
- ³ Goldhaber SZ, Visani L, De Rosa M. "Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER)" *Lancet* 1999; 353: 1386–1389.
- ⁴ Pulido T, Aranda A, Zevallos MA, Bautista E, Martinez-Guerra ML, Santos LE, Sandoval J. "Pulmonary embolism as a cause of death in patients with heart disease: an autopsy study" *Chest* 2006; 129(5):1282-7.
- ⁵ Simonneau G, Sors H, Charbonnier B et Al. "A comparison of low-molecular-weight heparin with unfractionated heparin for acute pulmonary embolism" *N Engl J Med* 1997; 337(10):663-9.
- ⁶ Saeger W, Genzkow M. "Venous thromboses and pulmonary embolisms in post-mortem series: probable causes by correlations of clinical data and basic diseases" *Pathol Res Pract*, 1994; 187: 260–266.
- ⁷ McIntyre K.M, Sasahara A.A. "Hemodynamic and ventricular responses to pulmonary embolism" *Prog Cardiovasc* 1974; 17: 175–190.
- ⁸ Goldhaber SZ, Elliott CG. "Acute pulmonary embolism: part I: epidemiology, pathophysiology, and diagnosis" *Circulation* 2003; 108: 2726–2729.
- ⁹ Goldhaber SZ. "Echocardiography in the management of pulmonary embolism" *Ann Intern Med.* 2002; 136: 691–700.
- ¹⁰ Lorut C. "Pulmonary embolism" *EMC cardiologie-angéiologie 2* 2005; 531-534.
- ¹¹ Dunn KL, Wolf JP, Dorfman DM, Fitzpatrick P, Baker JL, Goldhaber SZ. "Normal D-dimer levels in emergency department patients suspected of acute pulmonary embolism" *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 1475–1478.
- ¹² Stein PD, Hull RD, Patel KC et Al. "D-dimer for the exclusion of acute venous thrombosis and pulmonary embolism: a systematic review" *Ann Intern Med* 2004; 140: 589–602.
- ¹³ Piazza G, Goldhaber SZ. "Acute pulmonary embolism: part II: treatment and prophylaxis" *Circulation* 2006; 114(3): e42-7.
- ¹⁴ Stein P.D. Terrin M.L. Hales C.A. Palevsky H.I, Saltzman H.A and Thompson B.T *et al.*, "Clinical, laboratory, roentgenographic and electrocardiographic findings in patients with acute pulmonary embolism and no preexisting cardiac or pulmonary disease" *Chest* 1991; 100: 598–603.
- ¹⁵ Elliott C.G, Goldhaber S.Z, Visani L and DeRosa M "Chest radiographs in acute pulmonary embolism: results from the international cooperative pulmonary embolism registry" *Chest* 2000; 118: 33–38

-
- ¹⁶ Jacobson AF, Patel N, Lewis DH. "Clinical outcome of patients with intermediate probability lung scans during six-month follow-up" *J Nucl Med* 1997; 38(10): 1593-6.
- ¹⁷ The PIOPED Investigators. "Value of the ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism. Results of the prospective investigation of pulmonary embolism diagnosis" *JAMA* 1990; 263: 2753-2759.
- ¹⁸ Biello DR, Mattar AG, McKnight RC, Siegel BA. "Ventilation-perfusion studies in suspected pulmonary embolism" *AJR Am J Roentgenol*. 1979; 133(6): 1033-7.
- ¹⁹ Fischer KC, McNeil BJ. "The indeterminate lung scan: its characteristics and its association with pulmonary embolism" *Eur J Nucl Med*. 1979; 4(1): 49-53.
- ²⁰ E.J. van Beek, P.M. Kuyser, B.E. Schenk, D.P. Brandjes, J.W. ten Cate and H.R. Buller. "Anormal perfusion lung scan in patients with clinically suspected pulmonary embolism. Frequency and clinical validity" *Chest*, 1995; 108: 170-173.
- ²¹ Gottschalk A, Sostman HD, Coleman RE et al. "Ventilation-perfusion scintigraphy in the PIOPED study. Part II. Evaluation of the scintigraphic criteria and interpretations" *J Nucl Med* 1993; 34(7): 1119-26..
- ²² Leonard M. Freeman, Borys Krynyckyi, and Lionel S. Zuckier, "Enhanced Lung Scan Diagnosis of Pulmonary Embolism With the Use of Ancillary Scintigraphic Findings and Clinical Correlation" *Seminars in Nuclear Medicine* 2001; 31: 143-157.
- ²³ Sostman HD, Gottschalk A. "The stripe sign: a new sign for diagnosis of nonembolic defects on pulmonary perfusion scintigraphy" *Radiology* 1982; 142(3):737-41.
- ²⁴ Sostman HD, Gottschalk A. "Prospective validation of the stripe sign in ventilation-perfusion scintigraphy" *Radiology* 1992; 184(2):455-9.
- ²⁵ Freitas JE, Sarosi MG, Nagle CC, Yeomans ME, Freitas AE, Juni JE. "Modified PIOPED criteria used in clinical practice" *J Nucl Med* 1995; 36(9): 1573-8.
- ²⁶ James AE Jr, Conway JJ, Chang CH, Cooper M, White RI, Strauss HW. "The fissure sign: its multiple causes" *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med* 1971; 111(3): 492-500.
- ²⁷ Gize R, Dizon M, Mishkin F. "Analysis of the fissure sign" *J Nucl Med* 1971, 12(12): 822-4.
- ²⁸ Goldberg SN, Richardson DD, Palmer EL, Scott JA. "Pleural effusion and ventilation/perfusion scan interpretation for acute pulmonary embolus" *J Nucl Med* 1996; 37(8): 1310-3.
- ²⁹ Sostman HD, Brown M, Toole A, Bobrow S, Gottschalk A. "Perfusion scan in pulmonary vascular/lymphangitic carcinomatosis: the segmental contour pattern" *AJR Am J Roentgenol* 1981; 137(5): 1072-4.
- ³⁰ Crane R, Rudd TG, Dail D. "Tumor microembolism: pulmonary perfusion pattern" *J Nucl Med* 1984; 25(8): 877-80.
- ³¹ Worsley DF, Kim CK, Alavi A, Palevsky HI. "Detailed analysis of patients with matched ventilation-perfusion defects and chest radiographic opacities" *J Nucl Med*. 1993; 34(11):1851-3.
- ³² Strauss EB, Sostman HD, Gottschalk A. "Radiographic parenchymal opacity, matching perfusion defect, and normal ventilation: a sign of pulmonary embolism?" *Radiology* 1987; 163(2): 505-6.

-
- ³³ Carvalho P, Lavender JP. "The incidence and etiology of the ventilation/perfusion reverse mismatch defect" *Clin Nucl Med* 1989; 14(8): 571-6.
- ³⁴ Stein PD, Fowler SE, Goodman LR, et al. "Multidetector computed tomography for acute pulmonary embolism". *N Engl J Med* 2006 ; 354: 2317-2327.
- ³⁵ A.-S. Rangheard 1, A. Resten 2, A. Lesavre 1, X. Blanc 3, Y. Menu 1, "Conduite à tenir en cas de suspicion d'embolie pulmonaire". *Feuillets de Radiologie* 2007; 47 : 179-189.
- ³⁶ Goldhaber SZ. "Echocardiography in the management of pulmonary embolism" *Ann Intern Med.* 2002; 136: 691-700.
- ³⁷ McConnell MV, Solomon SD, Rayan ME, Come PC, Goldhaber SZ, Lee RT. "Regional right ventricular dysfunction detected by echocardiography in acute pulmonary embolism" *Am J Cardiol* 1996; 78: 469-473.
- ³⁸ van Belle A, Buller HR, Huisman MV, Huisman PM et Al. "Effectiveness of managing suspected pulmonary embolism using an algorithm combining clinical probability, D-dimer testing, and computed tomography" *JAMA* 2006; 295: 172-179.
- ³⁹ Wells PS, Anderson DR, Rodger M et al. "Derivation of a simple clinical model to categorize patients probability of pulmonary embolism: increasing the models utility with the SimpliRED D-dimer" *Thromb Haemost* 2000; 83(3): 416-20.
- ⁴⁰ Kucher N, Rossi E, De Rosa M, Goldhaber SZ. "Prognostic role of echocardiography among patients with acute pulmonary embolism and a systolic arterial pressure of 90 mm Hg or higher" *Arch Intern Med* 2005; 165: 1777-1781.
- ⁴¹ Schoepf UJ, Kucher N, Kipfmüller F, Quiroz R, Costello P, Goldhaber SZ. "Right ventricular enlargement on chest computed tomography: a predictor of early death in acute pulmonary embolism" *Circulation.* 2004; 110: 3276-3280.
- ⁴² Osborne D, Jaszczak R, Coleman RE, Drayer B., Osborne D, Jaszczak R, Coleman RE, Drayer B. "Single photon emission computed tomography in the canine lung" *J Comput Assist Tomogr* 1981; 5(5): 684-9.
- ⁴³ Corbus HF, Seitz JP, Larson RK, Stobbe DE, Wooten W, Sayre JW, Chavez RD, Unguez CE. "Diagnostic usefulness of lung SPET in pulmonary thromboembolism: an outcome study" *Nucl Med Commun.* 1997; 18(10):897-906.
- ⁴⁴ Magnussen JS, Chicco P, Palmer AW, Bush V, Mackey DW, Storey G, Magee M, Bautovich G, Van der Wall H. "Single-photon emission tomography of a computerised model of pulmonary embolism" *Eur J Nucl Med* 1999; 26(11):1430-8.
- ⁴⁵ Coxson HO, Baile EM, King GG, Mayo JR. "Diagnosis of subsegmental pulmonary emboli: a multi-center study using a porcine model" *J Thorac Imaging* 2005; 20(1): 24-31.
- ⁴⁶ Reinartz P, Kaiser HJ, Wildberger JE, Gordji C, Nowak B, Buell U. "SPECT imaging in the diagnosis of pulmonary embolism: automated detection of match and mismatch defects by means of image-processing techniques" *J Nucl Med* 2006; 47(6): 968-73.
- ⁴⁷ Groell R, Peichel KH, Ugowitz MM, et al. "Computed tomography densitometry of the lung: a method to assess perfusion defects in acute pulmonary embolism" *Eur J Radiol* 1999; 32:192-196.

-
- ⁴⁸ Kim TK, Im JG, Kim SH, et al. " Experimentally induced pulmonary arterial occlusion with detectable balloon in pigs: thin-section CT findings " *Acad Radiol* 1998; 5: 822-831.
- ⁴⁹ Defebach ME, Charan NB, Lakshinarayan S, Butler J. " The bronchial circulation: small but vital attribute to the lung " *Am Rev Respir Dis* 1987; 135: 463-481.
- ⁵⁰ Malik AB, Tracy SE, " Bronchovascular adjustments after pulmonary embolism " *J Appl Physiol* 1980; 49: 476-481.
- ⁵¹ King MA, Bergin CJ, Yeung DW, et al. " Chronic pulmonary thromboembolism: detection of regional hypoperfusion with CT " *Radiology* 1994; 191: 359-363.
- ⁵² Remy-Jardin M, Remy J, Louveigny S, et al. " Airway changes in chronic pulmonary embolism: CT findings in 33 patients " *Radiology* 1997; 203: 355-360.
- ⁵³ Sherrick AD, Swensen SJ, Hartman TE. " Mosaic pattern of lung attenuation on CT scans : frequency among patients with pulmonary artery hypertension of different causes " *AJR Am J Roentgenol* 1997; 169: 79-82.
- ⁵⁴ Michael K. O'Connor, PhD, and Brad J. Kemp, PhD. " Single-Photon Emission Computed tomography/Computed Tomography: Basic Instrumentation and Innovations " *Semin Nucl Med* 2006; 36: 258-266.
- ⁵⁵ Osman MM, Cohade C, Nakamoto Y, et al " Respiratory motion artifacts on PET emission images obtained using CT attenuation correction on PET-CT " *Eur J Nuc Med Mol Imaging* 2003; 30: 603-606.
- ⁵⁶ Cohade C, Osman M, Marshall LN, et al. " PET-CT: accuracy of PET and CT spatial registration of lung lesions " *Eur J Nuc Med Mol Imaging* 2003; 30: 721-726
- ⁵⁷ Pan T, Mawlawi O, Nehmeh SA, et al. " Attenuation correction of PET images with respiration-averaged CT images in PET/CT " *J Nucl Med*, 2005; 46: 1481-1487
- ⁵⁸ Suga K, Kawakami Y, Iwanaga H, Hayashi N, Seto A, Matsunaga N. " Comprehensive assessment of lung CT attenuation alteration at perfusion defects of acute pulmonary thromboembolism with breath-hold SPECT-CT fusion images " *J Comput Assist Tomogr* 2006; 30(1): 83-91.
- ⁵⁹ Suga K, Kawakami Y, Zaki M, et al. " Assessment of regional lung functional impairment with co-registered respiratory-gated ventilation/perfusion SPET-CT images: initial experiences " *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2004; 31: 240-249.
- ⁶⁰ Hayes M, Taplin GV, Chopra SK, Knox DE, Elam D. " Improved radioaerosol administration system for routine inhalation lung imaging " *Radiology* 1979; 131(1): 256-8.
- ⁶¹ Magnussen JS, Chicco P, Palmer AW, et al. " Enhanced accuracy and reproducibility in reporting of lung scintigrams by a segmental reference chart " *J Nucl Med* 1998; 39: 1095-1099.
- ⁶² Parker JA, Coleman RE, Siegel BA, Sostman HD, McKusick KA, Royal HD, " Procedure guideline for lung scintigraphy: 1.0 " *J Nucl Med* 1996; 37(11): 1906-10.

VU

NANCY, le 6 juillet 2007

Le Président de Thèse

Professeur G. KARCHER

NANCY, le 6 septembre 2007

Le Doyen de la Faculté de Médecine
Par délégation

Professeur H. COUDANE

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE

NANCY, le 7 septembre 2007

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY 1

Professeur J.P. FINANCE

L'objectif de notre étude était d'évaluer un nouvel outil diagnostique de l'embolie pulmonaire (EP), la tomoscintigraphie pulmonaire de perfusion couplée au scanner-X non injecté (morphoTEMP), par comparaison à la scintigraphie pulmonaire planaire de ventilation et de perfusion. **Méthodes :** 76 patients suspects d'EP ont bénéficié d'une scintigraphie planaire de ventilation et de perfusion (V/P) puis d'un morphoTEMP pulmonaire de perfusion. Ces 2 examens furent analysés séparément : (i) selon les critères PIOPED modifiés pour la scintigraphie et (ii) par la recherche d'un « mismatch » en morphoTEMP (hypoperfusion segmentaire non explicable par des anomalies scanographiques). **Résultats :** le nombre de segments hypoperfusés par patient était, en moyenne, beaucoup plus élevé en morphoTEMP qu'en scintigraphie planaire ($4,6 \pm 3,7$ vs $2,7 \pm 2,6$; $p < 0,001$). Un « mismatch » était retrouvé en morphoTEMP dans 0% des cas (0/12) pour les scintigraphies normales, 3% (1/33) des faibles probabilités, 24% (4/17) pour les probabilités intermédiaires et 75% (9/12) pour les hautes probabilités. Chez les 29 patients ayant une probabilité intermédiaire ou élevée d'EP en scintigraphie (i) les « mismatches » en morphoTEMP étaient associés à une probabilité pré-test plus élevée d'EP ($p = 0,04$) et (ii) les absences de « mismatch » étaient liées à la présence, dans les territoires hypoperfusés, des anomalies scanographiques suivantes : hypodensité et/ou emphysème (81%), condensation et/ou atélectasie (19%), pathologie pleurale (6%), structure extra-pulmonaire (12%) et/ou obstruction bronchique (12%). **Conclusion :** Chez les patients suspects d'EP, le morphoTEMP pulmonaire donne des résultats cohérents avec ceux des scintigraphies planaires et avec la probabilité pré-test d'EP. Des études de comparaison avec les techniques angiographiques sont maintenant indispensables pour préciser la valeur diagnostique de cet examen.

By using a comparison with lung ventilation/perfusion (V/Q) scintigraphy, this study was aimed at assessing a new diagnostic tool for acute pulmonary embolism (PE): the perfusion pulmonary tomoscintigraphy associated with unenhanced computed tomography on a hybrid SPECT-CT system. **Methods:** 76 patients with suspected PE were referred to V/Q scintigraphy followed by perfusion SPECT-CT. These 2 investigations were analyzed separately: (i) according to the modified PIOPED criteria for V/Q scintigraphy and (ii) by looking for a SPECT-CT mismatch (segmental perfusion SPECT defects unmatched to CT abnormalities). **Results:** the number of segmental perfusion defects per patient was, on average, much higher with SPECT-CT than with scintigraphy (4.6 ± 3.7 vs. 2.7 ± 2.6 ; $p < 0.001$). A mismatch was found with SPECT-CT in 0% (0/12) of normal scintigraphy, and 3% (1/33) for low, 24% (4/17) for intermediate and 75% (9/12) for high probabilities of PE at scintigraphy. Among the 29 patients with intermediate to high probability at scintigraphy (i) the presence of a SPECT-CT mismatch was associated with a higher pretest likelihood of EP ($p = 0,04$) and (ii) the absence of SPECT-CT mismatch was related to the presence, in areas with SPECT defects, of the following CT abnormalities: hypodensity and/or emphysema (81%), condensation or atelectasia (19%), pleural disease (6%), extra-pulmonary structure (12%) and/or bronchial obstruction (12%). **Conclusion:** In patients with suspected PE, results from pulmonary SPECT-CT are coherent with those from V/Q scintigraphy and with the pre-test likelihood of PE. Direct comparisons with angiographic techniques are now required to precise the diagnostic value of this new investigation.

Lung perfusion on a SPECT-CT hybrid imaging system in the diagnosis of pulmonary embolism: comparison with ventilation/perfusion planar scintigraphy

Thèse : Médecine Spécialisée-année 2007

Mots clefs : embolie pulmonaire, tomoscintigraphie, scintigraphie, imagerie hybride

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