



## 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](mailto: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.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php)

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

## **THÈSE**

pour obtenir le grade de

### **DOCTEUR EN MÉDECINE**

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

par

**Antoine VERGER**

Le 29 juin 2011

### **COMPARAISON DE TOMOSCINTIGRAPHIES MYOCARDIQUES DE STRESS ET DE REPOS ENTRE UNE CAMÉRA À SEMI- CONDUCTEURS ET DES CAMÉRAS CONVENTIONNELLES : INFLUENCE DU PROTOCOLE UTILISÉ (type de traceur, séquence d'injection)**

Examineurs de la thèse :

M. G. KARCHER	Professeur		
Président			
M. P.Y. MARIE	Professeur	}	
M. J. FELBLINGER	Professeur	}	
M. S. ASKIENAZY	Professeur	}	
Me. W. DJABALLAH	Docteur	}	
M. S. POUSSIER	Docteur	}	Juges



## **THÈSE**

pour obtenir le grade de

### **DOCTEUR EN MÉDECINE**

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

par

**Antoine VERGER**

Le 29 juin 2011

**COMPARAISON DE TOMOSCINTIGRAPHIES MYOCARDIQUES DE  
STRESS ET DE REPOS ENTRE UNE CAMÉRA À SEMI-  
CONDUCTEURS ET DES CAMÉRAS CONVENTIONNELLES :  
INFLUENCE DU PROTOCOLE UTILISÉ (type de traceur, séquence  
d'injection)**

Examineurs de la thèse :

M. G. KARCHER	Professeur		
Président			
M. P.Y. MARIE	Professeur	}	
M. J. FELBLINGER	Professeur	}	
M. S. ASKIENAZY	Professeur	}	
Me. W. DJABALLAH	Docteur	}	
M. S. POUSSIER	Docteur	}	Juges

**FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY**

-----

**Président de l'Université : Professeur Jean-Pierre FINANCE**

**Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Henry COUDANE**

**Vice Doyen Mission « sillon lorrain » : Professeur Annick BARBAUD**

**Vice Doyen Mission « Campus » : Professeur Marie-Christine BÉNÉ**

**Vice Doyen Mission « Finances » : Professeur Marc BRAUN**

**Vice Doyen Mission « Recherche » : Professeur Jean-Louis GUÉANT**

**Assesseurs :**

- Pédagogie :	<b>Professeur Karine ANGIOÏ-DUPREZ</b>
- 1 <sup>er</sup> Cycle :	<b>Professeur Bernard FOLIGUET</b>
- « Première année commune aux études de santé (PACES) et universitarisation études para-médicales »	<b>M. Christophe NEMOS</b>
- 2 <sup>ème</sup> Cycle :	<b>Professeur Marc DEBOUVERIE</b>
- 3 <sup>ème</sup> Cycle :	
« DES Spécialités Médicales, Chirurgicales et Biologiques »	<b>Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI</b>
« DES Spécialité Médecine Générale »	<b>Professeur Francis RAPHAËL</b>
- Filières professionnalisées :	<b>M. Walter BLONDEL</b>
- Formation Continue :	<b>Professeur Hervé VESPIGNANI</b>
- Commission de Prospective :	<b>Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT</b>
- Recherche :	<b>Professeur Didier MAINARD</b>
- Développement Professionnel Continu :	<b>Professeur Jean-Dominique DE KORWIN</b>

**DOYENS HONORAIRES**

Professeur Adrien DUPREZ – Professeur Jean-Bernard DUREUX

Professeur Jacques ROLAND – Professeur Patrick NETTER

=====

**PROFESSEURS HONORAIRES**

Pierre ALEXANDRE – Jean-Marie ANDRE - Daniel ANTHOINE - Alain BERTRAND - Pierre BEY - Jacques  
BORRELLY

Michel BOULANGE - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT -  
Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY - Jean-Pierre DELAGOUTTE - Emile de LAVERGNE - Jean-Pierre  
DESCHAMPS

Michel DUC - Jean DUHEILLE - Adrien DUPREZ - Jean-Bernard DUREUX - Gérard FIEVE - Jean  
FLOQUET - Robert FRISCH

Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone  
GILGENKRANTZ

Oliéro GUERCI - Pierre HARTEMANN - Claude HURIET - Christian JANOT - Jacques LACOSTE - Henri  
LAMBERT

Pierre LANDES - Alain LARCAN - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Jacques LECLERE -  
Pierre LEDERLIN Bernard LEGRAS - Michel MANCIAUX - Jean-Pierre MALLIÉ – Philippe MANGIN -  
Pierre MATHIEU

Denise MONERET-VAUTRIN - Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN  
Gilbert PERCEBOIS Claude PERRIN - Guy PETIET - Luc PICARD - Michel PIERSON - Jean-Marie POLU –  
Jacques POUREL Jean PREVOT

Antoine RASPILLER - Michel RENARD - Jacques ROLAND - René-Jean ROYER - Paul SADOUL - Daniel  
SCHMITT

Michel SCHWEITZER - Jean SOMMELET - Danièle SOMMELET - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT  
Augusta TREHEUX Hubert UFFHOLTZ - Gérard VAILLANT - Paul VERT - Colette VIDAILHET - Michel  
VIDAILHET

Michel WAYOFF - Michel WEBER

=====

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS  
PRATICIENS HOSPITALIERS**

(Disciplines du Conseil National des Universités)

**42<sup>ème</sup> Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Anatomie)**

Professeur Gilles GROSDIDIER

Professeur Pierre LASCOMBES – Professeur Marc BRAUN

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Cytologie et histologie)**

Professeur Bernard FOLIGUET

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)**

Professeur François PLENAT – Professeur Jean-Michel VIGNAUD

**43<sup>ème</sup> Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)**

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

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)**

Professeur Denis REGENT – Professeur Michel CLAUDON

Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER

Professeur René ANXIONNAT

-----

**44<sup>ème</sup> Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)**

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

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Physiologie)**

Professeur François MARCHAL – Professeur Bruno CHENUÉL – Professeur Christian BEYAERT

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Biologie Cellulaire)**

Professeur Ali DALLOUL

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Nutrition)**

Professeur Olivier ZIEGLER – Professeur Didier QUILLIOT

-----

**45<sup>ème</sup> Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière)**

Professeur Alain LE FAOU - Professeur Alain LOZNIEWSKI

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Maladies infectieuses ; maladies tropicales)**

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

-----

**46<sup>ème</sup> Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ**

**1<sup>ère</sup> 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<sup>ème</sup> sous-section : (Médecine et santé au travail)**

Professeur Christophe PARIS

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Médecine légale et droit de la santé)**

Professeur Henry COUDANE

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)**

Professeur François KOHLER – Professeur Éliane ALBUISSON

-----

**47<sup>ème</sup> Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Hématologie ; transfusion)**

Professeur Thomas LECOMPTE – Professeur Pierre BORDIGONI

Professeur Jean-François STOLTZ – Professeur Pierre FEUGIER

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)**

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY  
Professeur Didier PEIFFERT – Professeur Frédéric MARCHAL

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Immunologie)**

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marie-Christine BENE

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Génétique)**

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

-----

**48<sup>ème</sup> Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,  
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Anesthésiologie et réanimation chirurgicale ; médecine d'urgence)**

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Hervé BOUAZIZ  
Professeur Paul-Michel MERTES – Professeur Gérard AUDIBERT

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Réanimation médicale ; médecine d'urgence)**

Professeur Alain GERARD - Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT  
Professeur Bruno LÉVY – Professeur Sébastien GIBOT

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)**

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)**

Professeur François PAILLE – Professeur Gérard GAY – Professeur Faiez ZANNAD - Professeur Patrick ROSSIGNOL

**49<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE,  
HANDICAP et RÉÉDUCATION**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Neurologie)**

Professeur Gérard BARROCHE – Professeur Hervé VESPIGNANI  
Professeur Xavier DUCROCQ – Professeur Marc DEBOUVERIE

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Neurochirurgie)**

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE  
Professeur Thierry CIVIT

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie)**

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Pédopsychiatrie ; addictologie)**

Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC – Professeur Bernard KABUTH

**5<sup>ème</sup> sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)**

Professeur Jean PAYSANT

-----

**50<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE et CHIRURGIE  
PLASTIQUE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Rhumatologie)**

Professeur Isabelle CHARY-VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)**

Professeur Daniel MOLE - Professeur Didier MAINARD  
Professeur François SIRVEAUX – Professeur Laurent GALOIS

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Dermato-vénérologie)**

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeur Annick BARBAUD

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)**

Professeur François DAP – Professeur Gilles DAUTEL

-----

**51<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE CARDIORESPIRATOIRE et VASCULAIRE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Pneumologie ; addictologie)**

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

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Cardiologie)**

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE – Professeur Nicolas SADOUL  
Professeur Christian de CHILLOU

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)**

Professeur Jean-Pierre VILLEMOT - Professeur Jean-Pierre CARTEAUX

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)**  
Professeur Denis WAHL – Professeur Sergueï MALIKOV

-----

**52<sup>ème</sup> Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF et URINAIRE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)**

Professeur Marc-André BIGARD - Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI – Professeur Laurent PEYRIN-  
BIROULET

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie digestive)**

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Néphrologie)**

Professeur Michèle KESSLER – Professeur Dominique HESTIN – Professeur Luc FRIMAT

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Urologie)**

Professeur Jacques HUBERT – Professeur Pascal ESCHWEGE

-----

**53<sup>ème</sup> Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)**

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN – Professeur Pierre KAMINSKY

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Gisèle KANNY – Professeur Christine PERRET-GUILLAUME

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie générale)**

Professeur Patrick BOISSEL – Professeur Laurent BRESLER

Professeur Laurent BRUNAUD – Professeur Ahmet AYAV

-----

**54<sup>ème</sup> Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-  
OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Pédiatrie)**

Professeur Pierre MONIN - Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Pascal CHASTAGNER

Professeur François FEILLET - Professeur Cyril SCHWEITZER

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie infantile)**

Professeur Michel SCHMITT – Professeur Pierre JOURNEAU – Professeur Jean-Louis LEMELLE

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)**

Professeur Jean-Louis BOUTROY - Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Patricia BARBARINO

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)**

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

-----

**55<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)**

Professeur Claude SIMON – Professeur Roger JANKOWSKI – Professeur Cécile PARIETTI-WINKLER

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Ophtalmologie)**

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

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)**

Professeur Jean-François CHASSAGNE – Professeur Etienne SIMON

=====

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS**

**64<sup>ème</sup> Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE**

Professeur Sandrine BOSCHI-MULLER

=====



## MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

### 42<sup>ème</sup> Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

#### 1<sup>ère</sup> sous-section : (*Anatomie*)

Docteur Bruno GRIGNON – Docteur Thierry HAUMONT – Docteur Manuela PEREZ

#### 2<sup>ème</sup> sous-section : (*Cytologie et histologie*)

Docteur Edouard BARRAT - Docteur Françoise TOUATI – Docteur Chantal KOHLER

#### 3<sup>ème</sup> sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Docteur Aude BRESSENOT

-----

### 43<sup>ème</sup> Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

#### 1<sup>ère</sup> sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

Docteur Marie-Hélène LAURENS – Docteur Jean-Claude MAYER

Docteur Pierre THOUVENOT – Docteur Jean-Marie ESCANYE

#### 2<sup>ème</sup> sous-section : (*Radiologie et imagerie médicale*)

Docteur Damien MANDRY

-----

### 44<sup>ème</sup> Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

#### 1<sup>ère</sup> sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Docteur Jean STRACZEK – Docteur Sophie FREMONT

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

Docteur Shyue-Fang BATTAGLIA

#### 3<sup>ème</sup> sous-section : (*Biologie Cellulaire*)

Docteur Véronique DECOT-MAILLERET

#### 4<sup>ème</sup> sous-section : (*Nutrition*)

Docteur Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

**45<sup>ème</sup> Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)**

Docteur Francine MORY – Docteur Véronique VENARD

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Parasitologie et mycologie)**

Docteur Nelly CONTET-AUDONNEAU – Madame Marie MACHOUART

-----

**46<sup>ème</sup> Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Epidémiologie, économie de la santé et prévention)**

Docteur Alexis HAUTEMANIERE – Docteur Frédérique CLAUDOT

**3<sup>ème</sup> sous-section (Médecine légale et droit de la santé)**

Docteur Laurent MARTRILLE

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)**

Docteur Nicolas JAY

-----

**47<sup>ème</sup> Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE**

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie : cancérologie (type mixte : biologique)**

Docteur Lina BOLOTINE

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Immunologie)**

Docteur Marcelo DE CARVALHO BITTENCOURT

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Génétique)**

Docteur Christophe PHILIPPE – Docteur Céline BONNET

-----

**48<sup>ème</sup> Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,  
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)**

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

-----

**50<sup>ème</sup> Section : RHUMATOLOGIE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Rhumatologie)**

Docteur Anne-Christine RAT

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Dermato-vénérologie)**

Docteur Anne-Claire BURSZTEJN

-----

**54<sup>ème</sup> Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-  
OBSTÉTRIQUE,  
ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

**3<sup>ème</sup> sous-section :**

Docteur Olivier MOREL

**5<sup>ème</sup> sous-section : (Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale)**

Docteur Jean-Louis CORDONNIER

=====

**MAÎTRES DE CONFÉRENCES**

**5<sup>ème</sup> section : SCIENCE ÉCONOMIE GÉNÉRALE**

Monsieur Vincent LHUILLIER

-----

**40<sup>ème</sup> section : SCIENCES DU MÉDICAMENT**

Monsieur Jean-François COLLIN

-----

**60<sup>ème</sup> section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE ET GÉNIE CIVILE**  
Monsieur Alain DURAND

-----

**61<sup>ème</sup> section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL**  
Monsieur Jean REBSTOCK – Monsieur Walter BLONDEL

**64<sup>ème</sup> section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE**  
Mademoiselle Marie-Claire LANHERS – Monsieur Pascal REBOUL – Mr Nick RAMALANJAONA

-----

**65<sup>ème</sup> section : BIOLOGIE CELLULAIRE**  
Mademoiselle Françoise DREYFUSS – Monsieur Jean-Louis GELLY  
Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE – Monsieur Christophe NEMOS - Madame Natalia DE  
ISLA  
Madame Nathalie MERCIER

-----

**66<sup>ème</sup> section : PHYSIOLOGIE**  
Monsieur Nguyen TRAN

-----

**67<sup>ème</sup> section : BIOLOGIE DES POPULATIONS ET ÉCOLOGIE**  
Madame Nadine MUSSE

=====

**PROFESSEURS ASSOCIÉS**  
**Médecine Générale**

Professeur associé Alain AUBREGE  
Professeur associé Francis RAPHAEL

**MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS**  
**Médecine Générale**

Docteur Jean-Marc BOIVIN  
Docteur Jean-Louis ADAM  
Docteur Elisabeth STEYER  
Docteur Paolo DI PATRIZIO  
Docteur Sophie SIEGRIST

=====

**PROFESSEURS ÉMÉRITES**

Professeur Jean-Marie ANDRÉ - Professeur Daniel ANTHOINE - Professeur Pierre BEY - Professeur Michel  
BOULANGÉ Professeur Jean-Pierre CRANCE – Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE - Professeur Jean-  
Marie GILGENKRANTZ  
Professeur Simone GILGENKRANTZ - Professeur Henri LAMBERT - Professeur Alain LARCAN  
Professeur Denise MONERET-VAUTRIN - Professeur Jean-Pierre NICOLAS - Professeur Luc PICARD  
Professeur Michel PIERSON - Professeur Jacques POUREL - Professeur Jacques ROLAND – Professeur  
Michel STRICKER Professeur Gilbert THIBAUT - Professeur Hubert UFFHOLTZ - Professeur Paul VERT -  
Professeur Colette VIDAILHET  
Professeur Michel VIDAILHET

=====

## DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Norman SHUMWAY (1972)  
*Université de Stanford, Californie (U.S.A)*  
Professeur Paul MICHIELSEN (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)  
*Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)*  
Harry J. BUNCKE (1989)  
*Université de Californie, San Francisco (U.S.A)*  
Professeur Daniel G. BICHET (2001)  
*Université de Montréal (Canada)*  
Professeur Brian BURCHELL (2007)  
*Université de Dundee (Royaume Uni)*

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 (VIËTNAM)*  
  
Professeur Marc LEVENSTON (2005)  
*Institute of Technology, Atlanta (USA)*

**Mr LE Pr G. KARCHER ET PRÉSIDENT DU JURY**

**PROFESSEUR DE BIOPHYSIQUE ET MÉDECINE NUCLÉAIRE**

Nous vous remercions d'avoir honoré de votre attention ce travail et de présider notre jury de thèse.

Nous vous sommes reconnaissants pour votre accueil au sein du service et votre grande implication dans le déroulement de notre formation.

Veillez trouver ici le témoignage de notre profond respect.

**Mr LE Pr P.Y. MARIE**

**PROFESSEUR DE BIOPHYSIQUE ET MÉDECINE NUCLÉAIRE**

Vous nous avez fait l'honneur de nous proposer ce sujet de thèse.

Nous vous sommes très reconnaissants pour votre disponibilité et votre aide précieuse.

Nous vous exprimons toute notre gratitude ainsi que notre profond respect.

**Mr LE Pr J. FELBLINGER**

**PROFESSEUR DE RADIOLOGIE ET IMAGERIE MÉDICALE**

Vous nous faites l'honneur de participer à notre jury de thèse.

Nous vous remercions de l'intérêt que vous avez bien voulu porter à notre travail.

Nous vous témoignons notre plus grande considération.

**Mr LE Pr S. ASKIENAZY**

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en participant à notre jury de thèse,  
et de l'intérêt que vous portez à ce travail.

Soyez assuré de notre profond respect.



**Mme LE Dr W. DJABALLAH**

Soyez assurée de notre vive reconnaissance pour votre contribution à ce travail et vos conseils avisés.

Nous vous exprimons ici notre grand respect.

**Mr LE Dr. S. POUSSIER**

Nous sommes honorés de vous compter parmi nos juges.

Nous vous remercions sincèrement de l'aide que vous nous avez apportée.

Veillez trouver ici le témoignage de notre vive gratitude.

A nos maîtres d'internat qui ont participé à notre formation,

Professeur Pierre Olivier,

Pour votre disponibilité, pour nous avoir fait partager votre expérience au cours de ces années d'internat, nous vous remercions très sincèrement.

Soyez ici assuré de notre plus grand respect,

Docteur Mayer,

Pour votre participation à notre enseignement,

Docteur Laurens et Docteur Thouvenot,

Pour vos conseils et votre participation à notre formation,

Docteur Brunot,

Pour nous avoir fait découvrir la discipline, pour votre enseignement précieux et votre extrême générosité, nous vous remercions,

Docteur Merklings, Docteur Jager-Teodor, Docteur Petit-Denet,

Pour vos conseils et votre participation à notre formation,

Docteur K.Djaballah,

Pour l'accueil dans votre service et vos conseils avisés,

Aux médecins du service de radiothérapie et d'oncologie de l'hôpital Bel-Air de Thionville, notamment le Dr Makièse-Zola pour sa gentillesse et ses valeurs humaines,

Aux médecins du service d'hématologie du CHU de Brabois, particulièrement au Dr Ranta, pour sa disponibilité et son soutien,

Aux médecins de l'IRR de Nancy, notamment au Dr Loiret, pour sa sympathie et ses valeurs humaines.

Aux personnes avec qui j'ai pris plaisir à travailler,

A mes assistants Fanny, Grégoire, Nicolas, Sinan et Solène pour leurs conseils,

A mes co-internes, particulièrement Elodie et Olivier pour leur sincère amitié,

A l'ensemble du personnel de médecine nucléaire de Brabois et Central, aux manipulateurs, secrétaires, à l'équipe de NancycloTEP (merci à Nathalie, Véro), un grand merci à Laëtitia,

A l'ensemble du personnel des services dans lesquels j'ai pu travailler, le service de radiothérapie et d'oncologie de Bel Air, les services de médecine nucléaire de Freyming-Merlebach et de Metz, le service d'hématologie du CHU, le personnel des épreuves d'effort et de l'IRR.

*A ma famille,*

A mes parents, je ne vous serai jamais assez reconnaissant de tout ce que vous avez fait pour moi. Merci pour l'éducation que vous m'avez donnée, votre soutien sans faille, votre amour,

A Vanessa, pour ta participation active à cette thèse, pour le bonheur que tu m'apportes, pour notre amour...

A mon frère, pour notre complicité depuis notre tendre enfance,

A ma famille, mes grands parents, sans oublier ceux qui ne sont plus là, à Marraine, à ma marraine, mon parrain, je suis fier d'être des vôtres,

A Grace, Gérard et Jérémy, pour votre accueil au sein de votre famille et votre disponibilité.

*A mes amis,*

Aux plus fidèles, Shnouf, pour ton Amitié, et Simon, pour nos passions communes,

Aux amis de médecine, Damien, pour ta simplicité et nos séances de révision légendaires, à Dave, pour ta vision toujours optimiste de la vie, à Broki, pour nos coups de gueule,

A leurs épouses Aude et Julie,

A Mr Morel,

A mes amis colocs de médecine nucléaire,

A toutes les personnes que j'ai certainement oubliées.

## *SERMENT*

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

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

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

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

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



# **Table des matières :**

<b><u>Introduction</u></b> .....	29
<b><u>Rappels</u></b> .....	31
1. La tomoscintigraphie myocardique (TSM).....	31
1.1. Valeurs diagnostique et pronostique.....	31
1.1.1. Information diagnostique.....	31
1.1.2. Information pronostique.....	32
1.2. Indications et contre-indications.....	33
1.3. Modalités de réalisation de l'examen.....	34
1.3.1. Information du patient.....	34
1.3.2. Radio-pharmaceutiques : caractéristiques et utilisation.....	34
1.3.2.1. Le thallium 201.....	35
1.3.2.2. Les dérivés technétiés.....	35
1.3.2.3. Conditions d'utilisation.....	35
1.3.2.4. Activités injectées.....	36
1.3.3. Protocoles d'acquisition.....	38
1.3.4. Les épreuves de stress.....	39
1.3.4.1. L'épreuve d'effort.....	39
1.3.4.2. L'épreuve de stress pharmacologique.....	40

1.3.4.3.	L'épreuve mixte.....	41
1.3.4.4.	Les contre-indications.....	42
1.4.	Acquisition et traitement des images sur une caméra conventionnelle.....	43
2.	La caméra d'Anger.....	44
2.1.	Rappels historiques.....	44
2.2.	La gamma-caméra à scintillation : principes de fonctionnement.....	45
2.2.1.	Le collimateur.....	45
2.2.2.	Le détecteur.....	46
2.2.2.1.	Le scintillateur.....	46
2.2.2.2.	Le guide de lumière.....	47
2.2.2.3.	Les photomultiplicateurs (P.M.).....	47
2.2.2.4.	Le système électronique.....	48
2.2.3.	La matrice d'affichage.....	48
2.3.	Limites d'utilisation des caméras conventionnelles pour l'imagerie cardiaque.....	49
2.3.1.	Temps d'acquisition.....	50
2.3.2.	Résolutions spatiale et en énergie.....	50
2.3.3.	Irradiation.....	51

2.4. Récentes avancées en imagerie SPECT en utilisant des	
détecteurs à scintillation.....	51
2.4.1. Les caméras.....	51
2.4.2. Les algorithmes de reconstruction.....	52
3. La D-SPECT.....	53
3.1. Les détecteurs semi-conducteurs.....	54
3.2. Principes de fonctionnement.....	56
3.2.1. Le détecteur.....	56
3.2.2. Le collimateur.....	58
3.2.3. Acquisition des images.....	58
3.2.4. Reconstruction des images.....	59
3.3. Études sur fantômes.....	60
3.4. Études cliniques.....	61
4. Synthèse.....	66

<b><u>Matériel et méthodes</u></b> .....	67
1. Objectifs de l'étude.....	67
2. Sélection des patients.....	68
2.1. Critères d'inclusion.....	68
2.2. Critères d'exclusion.....	68
3. Constitution des groupes expérimentaux ( $^{201}\text{Tl}$ , $^{99\text{m}}\text{Tc-F}$ , $^{99\text{m}}\text{Tc-I}$ ).....	69
4. Recueil des données cliniques et des techniques de stress.....	69
5. Déroulement des examens.....	71
5.1. Épreuve de stress et injection du radio-traceur.....	71
5.2. Acquisition et reconstruction des images sur caméras conventionnelles.....	73
5.3. Acquisition et reconstruction des images avec la D-SPECT.....	74
6. Analyse des résultats.....	78
7. Analyse statistique.....	80
 <b><u>Résultats</u></b> .....	 81
1. Population étudiée.....	81
2. Analyse de la qualité des images.....	84
3. Analyse des anomalies de la perfusion.....	85
3.1. Ensemble de la population.....	85
3.2. Comparaison entre les 3 groupes ( $^{201}\text{Tl}$ , $^{99\text{m}}\text{Tc-F}$ , $^{99\text{m}}\text{Tc-I}$ ).....	88

4. Analyse de la FEVG et des volumes ventriculaires.....	90
<b><u>Discussion</u></b> .....	91
1. Rappel des résultats.....	91
1.1. Qualité d'images.....	91
1.2. Concordances diagnostiques ou d'artéfacts.....	92
1.3. Fonction ventriculaire gauche et volumes ventriculaires.....	93
2. Les limites de l'étude.....	94
2.1. Sélection de la population.....	94
2.2. Protocole d'acquisition.....	95
2.3. Reconstruction d'images.....	95
2.4. Interprétation des résultats.....	96
3. Perspectives.....	96
<b><u>Conclusion</u></b> .....	98
<b><u>Bibliographie</u></b> .....	99
<b><u>Annexes</u></b> .....	108

## **Introduction**

Les coronaropathies sont un problème majeur de santé publique, dont la prévalence est évaluée à 3.9 % en France selon le centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès de l'INSERM (Programme MONICA de l'Organisation Mondiale de la Santé).

L'incidence des syndromes coronariens aigus est proche de 100 000 cas par an.

La mortalité attribuée aux coronaropathies (par infarctus du myocarde ou mort subite) est estimée à 46 000 décès par an (1).

Même si elle est en diminution, il existe une mortalité non négligeable pré-hospitalière, ce qui nécessite la réalisation d'une stratégie de prévention efficace.

A l'heure actuelle, nombre de techniques sont disponibles pour l'imagerie cardiovasculaire. Le but principal de ces différentes techniques d'imagerie est, outre le fait d'améliorer la prise en charge des coronaropathies, de limiter le recours à la coronarographie (technique invasive et coûteuse), aux patients ayant besoin d'une revascularisation ou d'un pontage.

Or, actuellement, 30,6 % des patients explorés par coronarographie n'ont pas d'intervention ultérieure (données de l'ATIH, Agence Technique de l'Information sur l'Hospitalisation en 2007).

La tomoscintigraphie par émission mono-photonique (TEMP) est au centre du diagnostic de coronaropathie. Compte-tenu de l'existence de nombreuses techniques d'imagerie alternatives (IRM de perfusion, coro-scanner), une évolution technologique semble indispensable afin que celle-ci puisse rester compétitive.

C'est dans ce contexte que l'arrivée des caméras à semi-conducteurs, aux caractéristiques techniques très différentes, apparait indispensable.

Ainsi ont été mises au point des caméras à semi-conducteurs dédiées à l'imagerie cardiaque dont fait partie la D-SPECT, développée par la Société Spectrum-Dynamics (Haïfa, Israël).

L'objet de notre travail était de présenter les résultats d'une étude d'équivalence qualitative et diagnostique des images données par ce type de caméra, comparativement à la caméra d'Anger traditionnelle, en fonction de différents protocoles d'examen. En effet, une bonne concordance a déjà été mise en évidence entre les tomoscintigraphies myocardiques en caméra conventionnelle et en caméra à semi-conducteurs mais en utilisant principalement un protocole en un jour repos/effort avec des traceurs technétiés administrés à haute dose à l'effort (2). Dans cette étude ont aussi été étudiés des protocoles où les activités injectées à l'effort sont beaucoup plus faibles : tomoscintigraphies myocardiques (TSM) au thallium-201 et TSM au Sestamibi après un protocole effort/repos en un jour.

Nous débuterons notre exposé par un bref rappel sur la tomoscintigraphie myocardique, les caractéristiques techniques des gamma-caméras conventionnelles, puis celles de la nouvelle caméra D-SPECT.

## **Rappels**

### 1. La tomoscintigraphie myocardique (TSM)

La tomoscintigraphie myocardique est un examen de médecine nucléaire qui permet d'analyser, en trois dimensions, la répartition de la fixation cardiaque d'un radiotracer de perfusion myocardique (thallium-201, sestamibi, tétrofosmine).

La synchronisation des acquisitions sur l'électrocardiogramme permet une analyse conjointe des contractilités segmentaire et globale du ventricule gauche (Gated-SPECT) (3).

Lorsqu'elle est réalisée au décours d'une épreuve d'effort ou d'un stress pharmacologique (perfusion d'adénosine, de dipyridamole ou de dobutamine) puis au repos, la tomoscintigraphie myocardique permet de détecter des anomalies de perfusion correspondant à la présence d'une ou plusieurs sténose(s) coronaire(s) significative(s) (> 50 % de réduction du diamètre artériel) (4).

#### **1.1. Valeurs diagnostique et pronostique**

##### **1.1.1 Information diagnostique**

La tomoscintigraphie myocardique a, selon les études, une sensibilité estimée à environ 90 % et une spécificité de 85%, pour détecter les patients ayant une ou plusieurs sténoses coronaires (5).

On peut se demander quelle place a encore l'imagerie fonctionnelle dans l'insuffisance coronaire, à l'heure où les examens d'imagerie anatomique sont de plus en plus précis. Ceci repose sur deux faits simples ;

- une sténose significative, sévère (> 50 %), n'entraîne pas toujours une réduction significative du flux coronaire (circulation collatérale, traitement anti-angineux) ;



- une réduction du flux coronaire peut survenir en dehors d'une sténose coronaire > 50% (maladie de la microcirculation, vasoconstriction paradoxale à l'effort).

Ainsi, 5 à 10 % des syndromes coronariens aigus ont une coronarographie normale (6), (7), alors que la scintigraphie myocardique couplée à l'ECG (Gated-SPECT) est positive dans la plupart des cas.

Une étude menée par Verna et al. en 2000 (8), a étudié une série de 20 patients ayant une coronarographie normale associée à une tomoscintigraphie myocardique anormale.

La circulation coronaire a été vérifiée par écho doppler endovasculaire. Il a été mis en évidence une athéromatose chez 95% de ces patients et 70 % d'entre eux avaient une anomalie de réserve du flux coronaire.

### **1.1.2 Information pronostique**

La TSM jouit en outre, d'une forte valeur prédictive vis-à-vis de la mortalité de cause cardiaque dans l'année à venir (9).

Une scintigraphie myocardique normale est associée à un risque cardio-vasculaire faible.

Plusieurs éléments de nature pronostique sont disponibles lors de la réalisation d'une tomoscintigraphie myocardique ;

- les paramètres dérivés des tests d'effort (puissance maximale développée, fréquence cardiaque maximale, positivité du test) ;
- une scintigraphie d'effort normale ou l'étendue des défauts perfusionnels à l'effort, la réversibilité au repos ;
- la cinétique segmentaire sur les données Gated à l'effort et au repos, l'évaluation de la fraction d'éjection, les volumes télé-diastolique et télé-systolique.

Chez les patients ayant des TSM en routine clinique, la valeur prédictive négative vis-à-vis du risque de décès d'origine cardiaque à 5 ans est évaluée à 98.2% (10).

La valeur prédictive positive varie selon les études et surtout, le type de population étudiée. Le risque de décès d'origine cardiaque serait de 3 à 7 fois supérieur (odds-ratio) lorsque l'examen est anormal dans les populations à faible risque cardio-vasculaire (10) , alors qu'il pourrait être de 30 à 45 fois supérieur pour les populations à fort risque cardio-vasculaire (11).

## **1.2. Indications et contre-indications**

Les indications sont multiples :

- la détection de l'insuffisance coronaire (identification des patients ayant une ou plusieurs sténoses coronaires) chez des patients symptomatiques ou présentant des facteurs de risque cardio-vasculaire multiples, mais également chez des personnes ayant une atteinte vasculaire périphérique ;
- l'analyse du retentissement fonctionnel de sténoses coronaires connues sur la perfusion myocardique ;
- l'évaluation du caractère viable ou non des segments myocardiques ayant une contractilité anormale et ce, pour prédire la réussite d'un éventuel geste de revascularisation ;
- le pronostic ou le risque de survenue d'une complication cardiaque ;
- l'évaluation de l'efficacité des traitements de l'insuffisance coronaire en place : médicaments anti-angineux, pontage, revascularisation, etc.

Les contre-indications de l'examen restent limitées à la grossesse (12). L'allaitement doit être définitivement arrêté après un examen au  $^{201}\text{Tl}$  et pendant au moins 48 heures après un examen réalisé avec des traceurs technétiés.

## **1.3. Modalités de réalisation de l'examen**

### **1.3.1. Information du patient**

Le patient doit être informé du déroulement de l'examen, c'est-à-dire de l'importance de mener une épreuve d'effort au maximum de ses possibilités et de pouvoir rester immobile lors des acquisitions tomoscintigraphiques (de 2 à 15 minutes selon le protocole utilisé et le type de caméra) (13) (14).

Il est préférable qu'il soit à jeun depuis la veille au soir si le protocole débute par une acquisition de repos, ou qu'il ait pris un petit déjeuner léger en cas de début par une acquisition d'effort.

Il est nécessaire de préciser au patient d'éviter tout excitant (thé, café, chocolat, banane ou cola) dans les 12 heures précédant le test ou de surseoir à des médicaments contenant des bases xanthiques (théophylline, aminophylline, etc.) depuis au moins quatre jours particulièrement si une administration de persantine semble indiquée (substances ayant un effet antagoniste).

Enfin, la suppression des médicaments anti-angineux doit avoir été discutée avant la réalisation de l'épreuve d'effort, en fonction de l'indication de l'examen.

### **1.3.2. Radio-pharmaceutiques : caractéristiques et utilisation**

Les deux types de radio-traceurs utilisés sont le Thallium-201, et les traceurs technétiés ( $^{99m}\text{Tc}$ -Sestamibi et  $^{99m}\text{Tc}$ -Tétrofosmine). Ce sont des marqueurs de perfusion, de viabilité et d'activité métabolique, permettant une analyse fonctionnelle du myocarde (15).

#### 1.3.2.1. Le thallium-201

C'est un produit de cyclotron qui émet des rayons X (68,90 - 83,04 keV;  $95 \pm 9\%$ ) et gamma ( $135,34 \pm 0,04$  keV;  $2,6 \pm 0,2\%$  et  $167,43 \pm 0,07$  keV,  $9,8 \pm 0,6\%$ ) et se désintègre en mercure Hg-201 par capture d'électrons avec une demi-vie de  $73,1 \pm 0,2$  heures).

Après injection intraveineuse, les ions thallium monovalents quittent rapidement le compartiment vasculaire et pénètrent dans les cellules. Ils s'accumulent en particulier dans les muscles striés et le myocarde. La captation du thallium-201 dépend de la perfusion du territoire concerné et de l'efficacité des cellules à extraire le thallium. Le processus d'extraction implique la pompe Na-K ATPase.

#### 1.3.2.2. Les dérivés technétiés

Les traceurs technétiés sont des cations lipophiles marqués au Technétium-99m, développés pour l'étude de la perfusion myocardique (16). Le Technétium métastable ( $^{99m}\text{Tc}$ ), formé par décroissance radioactive du molybdène ( $^{99}\text{Mo}$ ), est obtenu sous forme de pertechnétate par élution au moyen d'une solution isotonique de chlorure de sodium.

Le  $^{99m}\text{Tc}$  émet des rayons gamma à une énergie de 140,5 keV.

Leur captation se fait par diffusion, selon les gradients de potentiels transmembranaires, avec une accumulation stable dans les mitochondries.

#### 1.3.2.3. Conditions d'utilisation

L'utilisation du thallium-201 a tout d'abord été validée par de nombreuses études. Mais des travaux ayant ensuite évalué les traceurs technétiés ont démontré une performance diagnostique globalement équivalente, voire supérieure, en augmentant la spécificité de l'examen (4).

La qualité des images réalisées avec la Tétrofosmine ou le Sestamibi semble supérieure à celle des examens au thallium-201 du fait de l'aspect plus homogène et mieux limité des parois myocardiques, en particulier pour l'analyse de la cinétique en Gated-SPECT (17). Cependant, l'inconvénient des traceurs technétiés est une captation digestive et hépatique pouvant gêner l'interprétation des images.

Le radio-traceur est injecté par voie intraveineuse au maximum du stress, puis l'effort est poursuivi pendant 30 à 60 secondes. Il s'ensuit une période de récupération variant de 30 secondes à une minute.

La fixation du traceur avant l'acquisition des images a une stabilité variable dépendante du radio-traceur injecté. Ainsi elle est de 15 à 30 minutes pour le thallium et de plus de 2 heures pour les traceurs technétiés (MIBI ; Sestamibi ou tétrofosmine ; Myoview).

La fixation du radio-traceur est le reflet de deux données physiologiques importantes : le débit coronaire et la viabilité myocardique. Ainsi, plus le débit coronaire est important, plus la quantité de radio-traceur à disposition des cellules myocardiques l'est également. De plus, seules les cellules myocardiques viables fixent le radio-traceur.

#### 1.3.2.4. Activités injectées

Aucun texte réglementaire, législatif français ou européen, ne fixe de limites précises aux activités administrées lors d'une scintigraphie myocardique.

Cependant, il est nécessaire d'optimiser l'activité injectée, qui doit être la plus faible possible, tout en permettant d'obtenir l'intégralité de l'information diagnostique (directive européenne 97/43/ Euratom du 30 juin 1997).

Pour obtenir une imagerie de qualité, les activités injectées devraient être adaptées au poids corporel et surtout, elles devraient être plus importantes pour les patients de plus de 70 kilos (18).

Pour les traceurs technétiés, il est communément admis d'administrer 3,7 MBq/kg de poids corporel puis 11 MBq/kg dans le cadre des protocoles où les acquisitions d'effort et de repos sont réalisées le même jour, et 11 MBq/kg à l'effort et au repos dans le cadre des protocoles en deux jours (3).

Pour le thallium 201, les activités classiquement recommandées sont de 1,5 MBq/kg lors du stress et de 0,5 MBq/kg au repos.

Ces activités sont celles admises lorsqu'on utilise des gamma-caméras traditionnelles. L'arrivée des caméras à semi-conducteurs devrait profondément modifier ces données, compte tenu de l'augmentation de la sensibilité de détection.

En pratique, pour les caméras à semi-conducteurs telles que la D-SPECT, les activités injectées en traceurs technétiés pourraient être divisées par 3 (19). On pourrait d'ailleurs évaluer les activités administrées par kilo de poids corporel selon le tableau 1. Les activités ont été estimées dans le service du CHU de Nancy, de manière à enregistrer une activité myocardique de 600 000 coups en moyenne.

### **Activité injectée DSPECT - MIBI Tc99m**

Poids (kg)	A. effort (MBq)	A. repos (MBq)
60 et moins	80	240
61 - 70	100	300
71 - 80	120	360
81 - 90	140	420
91 - 100	145	434
101 - 110	190	570
111 et plus	260	780

Temps d'acquisition :	
effort	8 min
repos	6 min

Tableau 1

### 1.3.3. Protocoles d'acquisition

Ils sont multiples et varient selon les services.

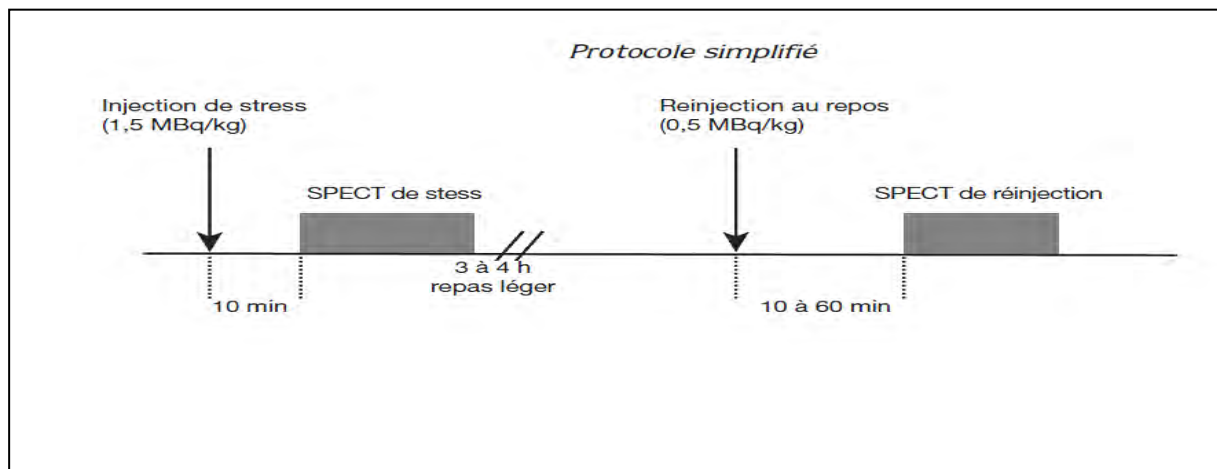
Le protocole réalisé avec traceurs technétiés ou thallium 201 en un jour, constitue le schéma le plus souvent utilisé en Europe. Celui-ci est illustré en figure 1.

Lorsque les patients ont une faible probabilité d'insuffisance coronarienne et que l'acquisition de stress est normale, il est classiquement recommandé de ne pas réaliser d'acquisition de repos (18).

Il est souhaitable de respecter un délai d'au moins 4 heures entre les deux injections, si elles ont lieu le même jour, et l'activité de la 2<sup>ème</sup> injection doit être égale au triple de celle de la première injection.

Il est préférable d'éviter les repas copieux entre les deux séries d'images, sous peine de détériorer la qualité de la 2<sup>ème</sup> série (en particulier pour le thallium-201 dont la clairance myocardique est accélérée dans ces conditions).

Enfin, 5 à 10 minutes avant l'acquisition des images pour les traceurs technétiés, il est classique de faire ingérer 100 à 300 mL d'eau froide pour limiter l'activité gastrique. On peut aussi favoriser la clairance biliaire de ces traceurs en proposant une collation riche en lipides, particulièrement pour la tétrofosmine (20).



*Figure 1 (les activités proposées sont propres au thallium)*

### **1.3.4. Les épreuves de stress**

Les performances diagnostiques et pronostiques de la scintigraphie myocardique sont fortement dépendantes de la qualité de l'épreuve de provocation de l'ischémie à laquelle elle est couplée (21) (22) (23).

Il est souhaitable que les locaux de réalisation de l'épreuve de stress soient situés à proximité du centre d'imagerie cardio-nucléaire et ce, d'autant plus si l'examen est réalisé avec du thallium-201. Le phénomène de redistribution de ce traceur est en effet susceptible de diminuer la sensibilité de l'examen.

Il existe trois types d'épreuve de stress.

#### **1.3.4.1. L'épreuve d'effort**

Elle peut être réalisée sur cycle ergométrique ou sur tapis roulant. Le patient est amené à réaliser un effort maximal, défini par une fréquence cardiaque égale à au moins 85% de la fréquence maximale théorique ( $220 - \text{âge}$ ).

Le patient débute l'effort le plus souvent à une charge de 20 Watts (dans le cas d'une épreuve sur cycle ergométrique), puis franchit des paliers successifs de 20 Watts jusqu'à atteindre l'effort maximal réalisable (protocole de Bruce).

Le radio-traceur est injecté au maximum de l'effort.

Le patient est suivi par monitoring cardiaque (tension artérielle, ECG en continu, fréquence cardiaque). Un cardiologue est présent tout au long de l'examen, s'assure de la bonne réalisation de ce dernier et détermine les critères d'arrêt de l'effort ;

- symptômes limitant l'effort tels que douleur, dyspnée, fatigue, malaise,
- pression artérielle systolique supérieure à 260 mmHg,
- apparition d'une anomalie ayant une valeur diagnostique, à savoir modifications significatives du segment ST ou symptômes dont se plaint le patient,



- raisons de sécurité : troubles du rythme ou de la conduction, chute de pression artérielle, sous décalage du segment ST massif et brutal, signes de bas débit.

Ces critères doivent être mentionnés dans le compte-rendu final (24).

Il s'ensuit une période de récupération allant de une à plusieurs minutes.

L'effort physique, qui est à privilégier, agit à la fois sur le fonctionnement du cœur par augmentation de son travail et augmentation de sa consommation en oxygène, mais également sur le fonctionnement artériolaire, notamment coronaire, par effet de vasodilatation.

#### 1.3.4.2. L'épreuve de stress pharmacologique

Celle-ci peut être réalisée par administration de dipyridamole ou d'adénosine ou plus rarement de dobutamine.

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

Lorsqu'il existe des sténoses coronaires, on peut ainsi observer une inhomogénéité de fixation des traceurs technétiés ou du thallium, qui est la résultante de l'hétérogénéité des flux coronaires.

En cas de sténose coronaire significative, le flux coronaire n'est maintenu qu'au prix d'une vasodilatation artériolaire permanente (appelée réserve coronaire).

C'est cette réserve coronaire et ses anomalies en présence de sténose(s) coronaire(s) qui sont mises en évidence lors de cette épreuve.

La dobutamine agit par des effets chronotrope et inotrope positifs. C'est une drogue sympathomimétique utilisée depuis les années 1980, responsable également d'effets plus modérés bathmotropes et dromotropes positifs.

Elle n'a pas d'effet sur la vasodilatation coronaire mais agit par augmentation des besoins en oxygène du myocarde. Elle est moins utilisée du fait d'effets secondaires plus marqués, variant de 69 à 80 % des cas suivant les séries (25), à la fois non cardiaques (lipothymies, céphalées, tremblements, nausées, etc.), et cardiaques (douleurs thoraciques, arythmies).

#### 1.3.4.3. L'épreuve mixte

On peut pratiquer ce que l'on appelle une épreuve d'effort mixte associant une épreuve d'effort à une vasodilatation pharmacologique.

Cette indication est fonction de l'état du patient, lorsque celui-ci ne semble pas apte à pouvoir réaliser un effort « maximal ».

La réalisation d'un « mini-effort » reste préférable, afin d'améliorer les performances diagnostiques, lorsque cela est possible (absence de contre-indications à l'effort ou d'impossibilité physique à réaliser un effort).

De plus, le but de cette association est d'améliorer la tolérance de l'épreuve, avec une diminution des effets secondaires directement liés à la vasodilatation coronaire du dipyridamole ou de l'adénosine (céphalées, nausées, vomissements, etc.).

Enfin, la qualité des images est améliorée car il existerait une diminution du flux splanchnique, et donc de la fixation digestive et hépatique des traceurs, lors de l'effort physique (24).

#### 1.3.4.4. Les contre-indications

Les contre-indications aux épreuves de stress sont détaillées dans le tableau 2.

<p><u>Contre-indications communes aux tests de provocation</u></p> <ul style="list-style-type: none"><li>– infarctus récent &lt; 5 jours</li><li>– angor instable</li><li>– sténose serrée du tronc commun connue non pontée<ul style="list-style-type: none"><li>– troubles du rythme graves non contrôlés</li><li>– insuffisance cardiaque non contrôlée<ul style="list-style-type: none"><li>– refus du patient</li></ul></li></ul></li></ul> <p><u>Contre-indications spécifiques au dipyridamole</u></p> <ul style="list-style-type: none"><li>– hypotension artérielle systémique (PAS &lt; 90 mmHg)<ul style="list-style-type: none"><li>– asthme traité</li><li>– hypertension artérielle pulmonaire sévère</li><li>– bradycardie &lt; 40 battements par minute<ul style="list-style-type: none"><li>– dysfonction sinusale</li></ul></li></ul></li><li>– bloc auriculo-ventriculaire de haut degré (2e et 3e degrés)<ul style="list-style-type: none"><li>– allergie connue au dipyridamole ou à la théophylline</li></ul></li></ul> <p><u>Contre-indications relatives</u></p> <ul style="list-style-type: none"><li>– bronchopathie chronique obstructive sévère</li><li>– accident vasculaire cérébral récent (= 1 mois)</li></ul> <p><u>Non-indications</u></p> <ul style="list-style-type: none"><li>– traitement par théophylline dans les 5 jours précédant le test</li><li>– prise de café, thé, chocolat, Coca-Cola dans les 12 h précédant le test</li><li>– évaluation de l'efficacité d'un traitement médical anti-angineux</li></ul>
--

Tableau 2

## **1.4. Acquisition et traitement des images sur une caméra conventionnelle**

La position du patient peut être celle du décubitus ventral (limitation des artéfacts inférieurs, des mouvements respiratoires, mais augmentation des artéfacts dans le territoire antérieur ou apical) (26), ou bien celle du décubitus dorsal (position plus confortable mais associée à des images artéfactuelles dans le territoire inférieur par atténuation diaphragmatique) (27).

On utilise des collimateurs basse énergie et il est préférable qu'ils soient de haute résolution, afin d'optimiser la résolution spatiale en profondeur (26) (28).

La caméra, le plus souvent multi-têtes, décrit une orbite qui est généralement circulaire et centrée sur le cœur (26) (29), sinon il peut exister des hétérogénéités de la résolution spatiale entre les différentes projections, en particulier au niveau des parois apicales et antérieures (30).

On réalise en moyenne de 32 à 64 projections sur 180° ou de 64 à 128 projections sur 360° selon les habitudes propres à chaque service (26).

Pour une matrice de 64 x 64 pixels, on associe généralement un zoom variant de 1.33 à 1.66, afin d'obtenir une taille de pixel de l'ordre de 5 à 7 mm.

Une attention particulière doit être portée à la qualité de la synchronisation à l'ECG, pour les enregistrements en Gated-SPECT (31). En effet, une synchronisation imparfaite ne permettra pas d'enregistrer la forme exacte des parois myocardiques en télé-diastole et télé-systole, ce qui peut avoir des conséquences dramatiques sur les résultats obtenus par les logiciels de détection des contours.

Les patients ayant un cycle cardiaque de longueur variable doivent être identifiés (fibrillation auriculaire, extrasystoles ventriculaires ou auriculaires fréquentes, électro-entraînement par pacemaker, etc.). Dans de tels cas, il sera difficile d'évaluer de manière fiable la fonction ventriculaire gauche (32).

Les images sont filtrées. De nombreux filtres peuvent être utilisés (Hann, Butterworth, Parzen), sachant que les filtres très lissants améliorent la qualité de l'image, mais sont aussi responsables d'une diminution de la sensibilité de l'examen par diminution de la statistique de comptage (33).

En ce qui concerne la reconstruction des images, on peut utiliser une méthode de rétroprojection filtrée ou de reconstruction itérative.

Les méthodes itératives permettent d'obtenir une répartition plus précise du traceur dans les territoires myocardiques et sont plus facilement modulables pour intégrer des corrections spécifiques (correction d'atténuation, diffusés, etc.) (34) (35).

Enfin, la réorientation des images doit être réalisée minutieusement car il s'agit d'une étape cruciale de l'examen (36) (37).

## 2. La caméra d'Anger

### **2.1. Rappels historiques**

Fin 1940, le premier système d'imagerie nucléaire est mis au point sous la forme d'une matrice contenant des points de mesure, positionnée autour de la tête. Un seul détecteur est utilisé pour ces différents points de mesure.

En 1950, Mr Anger utilise un sténopé et un film rayon-X combiné à un cristal pour former une image.

En 1951, Benedict Cassen introduit le scanner rectiligne avec un mouvement du détecteur automatique, une imprimante automatique délivrant le résultat.

Par la suite, Mr Anger supprime le film à rayons X pour le remplacer par une combinaison de cristaux et de photomultiplicateurs. C'est la naissance de la première gamma-caméra à scintillation en 1957, avec un cristal d'iodure de sodium (NaI) et des photomultiplicateurs, telle que nous la connaissons encore aujourd'hui (38) (figure 2).



*Figure 2*

## **2.2. La gamma-caméra à scintillation : principes de fonctionnement**

### **2.2.1. Le collimateur**

Le collimateur a pour rôle de sélectionner spatialement les photons avant qu'ils n'atteignent le détecteur. En effet, les radio-traceurs sont des sources isotropes, c'est-à-dire qu'elles émettent des rayons gamma de manière uniforme dans toutes les directions. Le collimateur permet de sélectionner les photons de certaines directions afin de préciser la localisation des sources. Le plus souvent, les caméras d'Anger sont équipées d'un collimateur dont les trous sont de forme hexagonale, parallèles entre eux et orientés orthogonalement à la surface de détection.

### 2.2.2. Le détecteur

Le détecteur de la gamma-caméra est constitué de plusieurs éléments :

- le scintillateur dont l'épaisseur peut varier ;
- un guide de lumière ;
- les photomultiplicateurs (PM) dont le nombre varie ;
- un système électronique associé.

Le cristal et l'ensemble des PM sont enfermés dans une enceinte plombée. Le rôle essentiel du blindage est de protéger le détecteur des rayonnements provenant de régions situées en dehors de la zone explorée.

#### 2.2.2.1. Le scintillateur

Le scintillateur est constitué d'un cristal d'Iodure de Sodium (NaI) contenant des impuretés de thallium (Tl) installées lors de sa fabrication.

Le cristal arrête facilement les particules incidentes.

Il émet, après excitation par un rayonnement gamma, des photons lumineux. Les interactions des photons gammas dans le cristal sont des interactions élémentaires du type effet photoélectrique, effet Compton. Le rayonnement gamma incident parvient dans le cristal et lui transmet son énergie en produisant une gerbe scintillante.

Les électrons créés ou déplacés dans le cristal à la suite des interactions élémentaires perdent progressivement leur énergie en excitant les atomes de thallium, situés dans le cristal.

Ceux-ci vont retourner à l'état fondamental en émettant des photons lumineux situés dans le domaine du visible. L'ajout de thallium permet, en créant un niveau d'énergie supplémentaire, de déplacer les longueurs d'onde de ces photons. Toutes les désexcitations ne sont pas suivies d'émission lumineuse. Une partie de l'énergie absorbée par le cristal est dissipée sous forme de chaleur.

Le nombre de photons lumineux émis est proportionnel à l'énergie des photons incidents.

Ces photons lumineux n'étant pas directement détectables, on a recours à un système d'amplification : les photomultiplicateurs.

#### 2.2.2.2. Le guide de lumière

Le guide de lumière est une plaque de verre placée entre le cristal et le photomultiplicateur, avec des joints optiques (graisse de silicone). La forme du guide de lumière est soigneusement adaptée à la forme de la photocathode du tube photomultiplicateur.

Le rôle du guide de lumière est double :

- une adaptation d'indice de réfraction entre le cristal NaI (indice très élevé) et le vide des photomultiplicateurs (indice=1)
- l'éloignement des photomultiplicateurs par rapport au cristal. Ainsi, par le jeu des angles solides, un plus grand nombre de photomultiplicateurs reçoit une quantité mesurable de lumière.

#### 2.2.2.3. Les photomultiplicateurs (P.M.)

Le photomultiplicateur est constitué par une photocathode et plusieurs dynodes.

La photocathode a pour rôle de transformer le photon lumineux émis par le scintillateur en électrons (par effet photoélectrique).

Le rôle du P.M. consiste à multiplier ce nombre réduit d'électrons par un facteur de  $10^6$  à  $10^{10}$ . On obtient ce résultat en accélérant les électrons produits vers une électrode (dynode), sur laquelle ils vont arracher, grâce à leur énergie, des électrons secondaires. Ceux-ci sont à leur tour accélérés et vont frapper la deuxième dynode à laquelle ils arrachent des électrons tertiaires et ainsi de suite. Il en résulte une impulsion électrique négative pour chaque photon gamma incident. L'amplitude de cette impulsion est proportionnelle à l'énergie déposée dans le cristal par le rayonnement gamma initial.



#### 2.2.2.4. Le système électronique

Chaque P.M. dispose d'un préamplificateur et est associé aux autres P.M. par l'intermédiaire d'un réseau destiné à la localisation des points d'impact sur le cristal. La distribution de l'amplitude des impulsions de sortie des P.M. fournit l'information de localisation par l'intermédiaire d'un calculateur de positionnement.

Après analyse spectrométrique, les signaux de sortie sont ensuite transférés vers un tube cathodique qui fournit une représentation en deux dimensions des événements produits dans le cristal. Ceci est possible car l'impulsion produite par le P.M. est proportionnelle à l'énergie déposée par le photon incident dans le cristal.

Ainsi il est possible de spécifier l'énergie avec laquelle on désire travailler et d'y associer une marge de tolérance (fenêtre de 10% par exemple, de part et d'autre du pic photoélectrique). Toutes les impulsions non contenues dans cette plage d'énergie seront éliminées.

#### 2.2.3. La matrice d'affichage

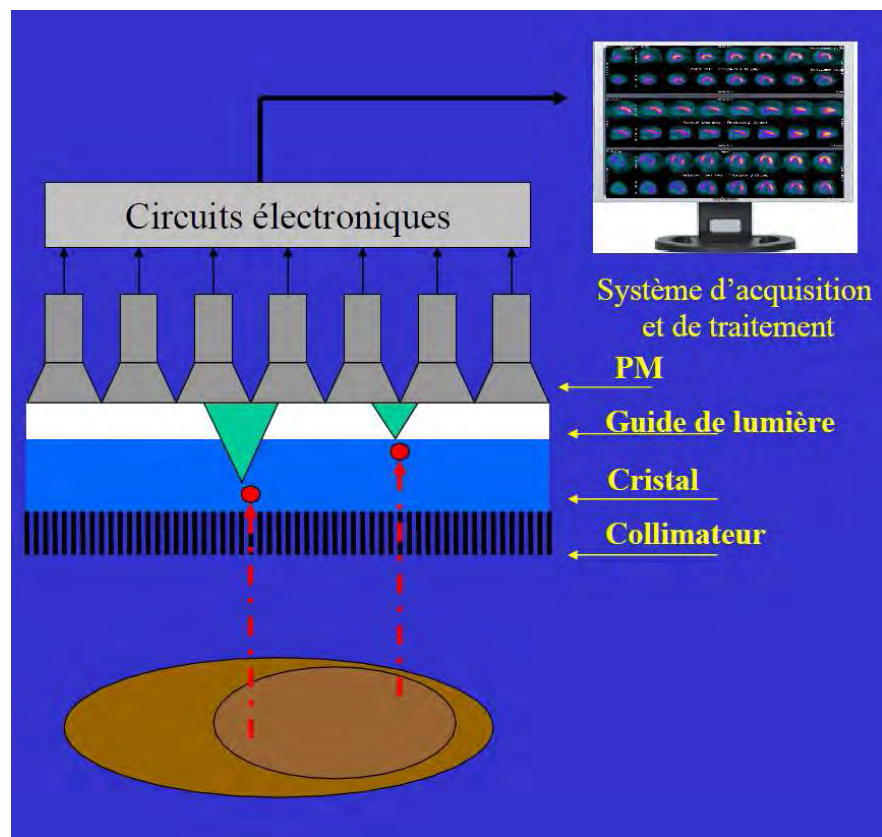
Les informations retenues par le spectromètre sont adressées à un tableau correspondant au découpage du champ examiné en une matrice dont chaque élément est un pixel. Les dimensions de ces matrices sont variables : 64 x 64, 128 x 128, 256 x 256, voire 512 x 512.

Au début de l'acquisition, toutes les valeurs sont initialisées à 0. A chaque nouvel événement, une impulsion en x et une en y parviennent à l'ordinateur.

L'élément correspondant aux coordonnées x et y est incrémenté d'une unité. Cette opération est répétée ainsi pour chaque photon gamma incident jusqu'à la fin du temps défini pour l'acquisition (pré-temps) ou jusqu'à ce que le nombre d'impulsions soit suffisant (pré-coups).

En pratique, l'image numérique est une matrice dont chaque élément est un nombre qui est généralement traduit à l'écran par un point lumineux (pixel) d'autant plus brillant que ce nombre est élevé (39).

L'ensemble de ces éléments est synthétisé par la figure 3.



*Figure 3*

### **2.3. Limites d'utilisation des caméras conventionnelles pour l'imagerie cardiaque**

Les limites propres de la scintigraphie myocardique avec les gamma-caméras sont un temps d'acquisition long, une faible résolution spatiale et en énergie, et une faible sensibilité de détection.

On peut considérer qu'aujourd'hui, les caméras de type Anger sont arrivées à des performances maximales, avec un compromis optimal entre sensibilité, résolution en énergie et résolution spatiale.

### **2.3.1. Temps d'acquisition**

La faible proportion de photons détectés entraîne des examens longs (environ 15 minutes pour une tomoscintigraphie myocardique d'effort ou de repos), ce qui est parfois responsable d'artéfacts de mouvements.

Certains types de collimateurs convergents avec reconstruction itérative en 3D (par exemple, IQ SPECT de Siemens) permettent cependant des acquisitions d'environ 5 minutes (40).

Si quelques progrès ont été encore réalisés ces dernières années sur la capacité de comptage (500 kcups/s), la caméra ne traitant qu'un gamma à la fois, on peut difficilement envisager de dépasser le million de coups par seconde sans risque élevé d'empilements. La limitation est donnée par la rapidité du cristal, à savoir l'efficacité intrinsèque du détecteur, et par la complexité de l'électronique associée.

### **2.3.2. Résolution spatiale et en énergie**

La résolution spatiale est limitée ( $\geq 8$  mm environ) (19) et il est coûteux et peu efficace de chercher à l'améliorer. En effet, la résolution du système est essentiellement limitée par la résolution du collimateur, c'est-à-dire par le principe même d'acquisition de l'image (soit 8 à 9 mm à une profondeur de 10 cm), plus que par la résolution intrinsèque du détecteur NaI (41).

La résolution énergétique médiocre laisse passer beaucoup de rayonnement diffusé et limite l'usage simultané de traceurs différents. En améliorant la résolution en énergie d'un facteur 2 au cours des années, il a été possible de limiter la contribution du diffusé dans l'image, mais aujourd'hui on atteint pratiquement la limite physique, soit 9 à 10 % de diffusés à 140 keV pour le  $^{99m}\text{Tc}$  (19).

### **2.3.3. Irradiation**

Compte tenu de la faible proportion de photons détectés, il est nécessaire d'injecter des doses assez élevées de traceurs.

La dosimétrie reste limitée mais n'est pas non plus négligeable (environ 10 mSv avec les traceurs technétiés et de l'ordre de 20 mSv avec le thallium-201) (42).

Pour pallier aux limites des gamma-caméras conventionnelles, les industriels ont développé de nombreux outils visant à limiter ou à corriger très partiellement ces inconvénients : caméras et collimateurs à la géométrie adaptée aux examens cardiaques, systèmes de correction d'atténuation et de diffusés, logiciels de reconstruction permettant de diminuer le temps d'acquisition (40) (43) (44) (45).

## **2.4. Récentes avancées en imagerie SPECT utilisant un détecteur à scintillation**

### **2.4.1. Les caméras**

La caméra Cardius XPO (Digirad, Inc.(Poway,CA)) est un système d'imagerie à 2 ou 3 détecteurs. Ce modèle utilise une combinaison de cristaux de CsI(Tl) et de photodiodes, équipés de photomultiplicateurs.

La CardiArc (Canton MI) est une caméra constituée de 3 rangées de cristaux de NaI incurvés associées à 3 rangées de 20 photomultiplicateurs. L'originalité de ce système réside dans son système de collimation constitué de feuilles de plomb, percées de fentes. Il existe alors une synchronisation entre les ouvertures des fentes de plomb et les parties du cristal de NaI exposées consécutivement.

Le système de collimation IQ-SPECT est composé de 3 éléments ; un collimateur astigmatique (cardiofocal) qui amplifie les coups venant du cœur dans le plan axial et transaxial (46), une acquisition de centrage sur le cœur, semblable à celle réalisée par la D-SPECT, et une reconstruction itérative par le logiciel Flash 3D.

### **2.4.2. Les algorithmes de reconstruction**

Des algorithmes de reconstruction permettant à la fois le recouvrement de la résolution spatiale (par correction de l'atténuation et du rayonnement diffusé), la modélisation du système de collimation et la diminution du bruit de fond ont également été développés.

Parmi les nombreux algorithmes, on notera le système Astonish de Philips (reconstruction OSEM avec correction de l'atténuation, du diffusé et filtre de Hann pour réduire le bruit statistique) ; le système Evolution Software de GE qui inclut en plus une modélisation du système de collimation dans le cadre de collimateurs hexagonaux ; le système Flash 3D de Siemens qui permet pour une qualité d'image semblable, une réduction du temps d'acquisition de plus de 50 % ; l'Ultraspect Wide Beam Reconstruction qui comporte entre autre une modélisation statistique de l'émission photonique ; et enfin le « motion frozen » qui diminue le flou cinétique dû aux mouvements cardiaques.

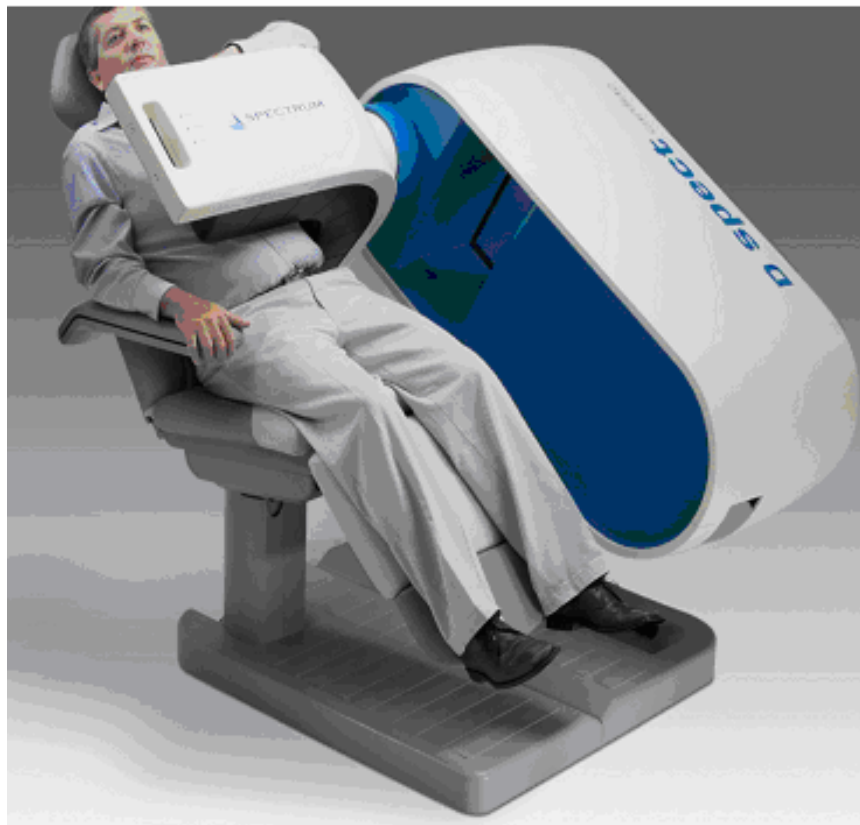
### 3. La D-SPECT

Aujourd'hui, du fait d'une bonne résolution spatiale, d'une meilleure résolution en énergie et d'une sensibilité de détection améliorée, les caméras à semi-conducteurs pourraient pallier les limites techniques des caméras conventionnelles (47).

Seules 2 types de caméras à semi-conducteurs sont actuellement commercialisées.

La gamma caméra Discovery NM 530c (GE Healthcare) utilise une détection à semi-conducteurs type tellure de cadmium et zinc (Cadmium-Zinc-Tellure, CZT) associée à 19 collimateurs sténopés (pinholes). Chaque détecteur contient quatre modules élémentaires comportant 32 x 32 éléments de CZT de 2,5 mm de côté. Il a été montré qu'une combinaison CZT-pinhole permettait une amélioration de la résolution en énergie, comparativement à une technologie CZT seule (48).

Notre étude s'intéresse plus particulièrement à la D-SPECT (Spectrum Dynamics, Israël), qui est une gamma-caméra à semi-conducteurs dédiée aux scintigraphies cardiaques (figure 4).



*Figure 4*

### 3.1. Les détecteurs semi-conducteurs

Il existe deux modes de détection des rayonnements gammas :

- Le mode indirect des détecteurs à scintillation, qui consiste, comme vu auparavant, à convertir l'énergie d'un rayon gamma incident en électrons par l'intermédiaire de photons lumineux et de photomultiplicateurs. Ce système dépend du rendement lumineux du NaI parfois médiocre (pertes de lumière) et de l'efficacité quantique des photomultiplicateurs.
- Le mode direct avec les semi-conducteurs, qui consiste en une ionisation directe du milieu détecteur.

La conversion directe dans un semi-conducteur présente deux avantages :

1) Les charges collectées à l'endroit de l'interaction sont canalisées par le champ électrique. On peut ainsi avoir un détecteur épais pour obtenir un fort pouvoir d'arrêt sans compromis sur la résolution spatiale, ce qui n'est pas le cas d'un scintillateur dans lequel la lumière diffuse et dont l'épaisseur doit être choisie en fonction de l'énergie des photons et de la résolution spatiale souhaitée.

2) Surtout, le nombre de charges créées par l'interaction est bien supérieur dans un semi-conducteur, ce qui permet d'améliorer la résolution en énergie. En effet, celle-ci dépend en premier lieu du nombre d'événements secondaires créés puis finalement du nombre de charges collectées suite à l'interaction primaire. On note ainsi une meilleure résolution énergétique dans ce type de détecteur (gain d'un facteur 1,7 à 140 keV) (49).

Le matériau utilisé pour les semi-conducteurs de la D-SPECT est du CZT (Cadmium-Zinc-Tellure), ce qui permet un fonctionnement à température ambiante et constitue un réel avantage. En général, avec les détecteurs semi-conducteurs, l'utilisation en température ambiante est difficile à réaliser, car le gap étant faible, la moindre augmentation de température peut générer des excitations. Le gap est défini comme le passage des électrons de la bande de valence à la bande de conduction sous l'effet d'un dépôt d'énergie.

Les propriétés des cristaux CZT sont les suivantes ;

- une densité élevée ( $d=6$ ), car il est constitué d'éléments à numéro atomique élevé ( $Z_{Cd}=48$  ;  $Z_{Te}=52$ ) ;
- un fort pouvoir d'arrêt ;
- une haute résistivité ( $10^9 \text{ W.cm}^{-1}$ ), ce qui permet de l'utiliser à température ambiante (absence d'excitations secondaires liées au milieu environnant) (50).

Les principales caractéristiques techniques des matériaux semi-conducteurs sont détaillées et comparées aux détecteurs à scintillation dans le tableau 3.

Type de caméra	Résolution en énergie	Résolution spatiale	Sensibilité	Perte en taux de comptage
Numérique type Anger (cristal 3/4" ; LEHR)	9%	5mm @ 10mm 10mm @ 150mm	70 c.s <sup>-1</sup> .MBq <sup>-1</sup>	20% @ 34 kc.s <sup>-1</sup>
Numérique type Anger (cristal 3/8" ; LEHR)	8,5%	4,5mm @ 10mm 10mm @ 150mm	65 c.s <sup>-1</sup> .MBq <sup>-1</sup>	20% @ 40 kc.s <sup>-1</sup>
Numérique pixellisée	7%	10mm @ 150mm	100 c.s <sup>-1</sup> .MBq <sup>-1</sup>	-
Solide-state	4,5%	2mm	75% (eff. det.)	-

*Tableau 3*

Chaque détecteur CZT dans la caméra D-SPECT est pixellisé, à savoir que la résolution intrinsèque du détecteur est uniquement liée au pas des pixels. Chaque photon interagissant dans un élément du CZT est automatiquement localisé sur le site du pixel l'ayant détecté. Il n'est pas nécessaire de faire un calcul de positionnement, comme cela est actuellement le cas sur les caméras de type Anger.



## **3.2. Principes de fonctionnement**

La technologie de la D-SPECT repose sur :

- des détecteurs à semi-conducteurs (Cadmium-Zinc-Tellure [CZT]) pixellisés ;
- une géométrie de détection associant un sur-échantillonnage de l'aire cardiaque et une collimation à haute sensibilité ;
- un algorithme de reconstruction itératif intégrant la géométrie du collimateur et la perte de résolution en profondeur.

### **3.2.1. Le détecteur**

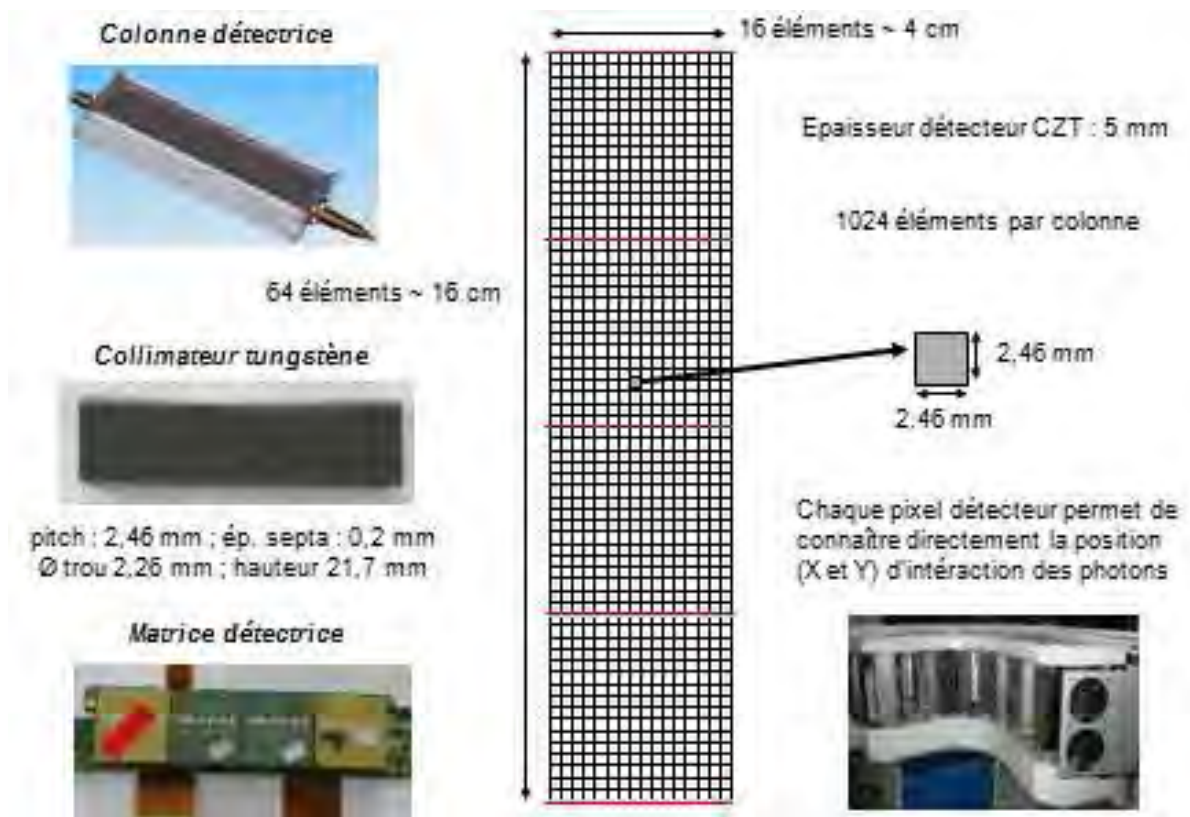
La tête détectrice comprend neuf colonnes et est immobile, contrairement aux gamma-caméras classiques. La caméra D-SPECT n'effectue pas de rotation autour du patient lors de la tomoscintigraphie myocardique, l'ensemble des parties mobiles étant situé à l'intérieur de la tête (figure 5).

Chacune des 9 colonnes détectrices est composée de quatre blocs, offrant au total 16 x 64 éléments (pixels de 2,46 mm x 2,46 mm, épaisseur de 5 mm), soit en tout 1024 éléments (figure 6). La surface totale de détection mesure 39 x 157 mm par colonne. L'absence de photomultiplicateur permet de limiter l'encombrement des surfaces de détection.

De plus, chaque colonne est motorisée et tourne autour de son axe central avec une orientation angulaire programmable, explorant jusqu'à 120 angles différents, ce qui améliore considérablement la résolution du système. Du fait de la géométrie particulière des collimateurs (cf. paragraphe suivant), l'angle solide d'acceptation est augmenté d'un facteur 8 environ par rapport aux collimateurs basse énergie haute résolution conventionnels (19).



*Figure 5 : Agencement des colonnes détectrices dans la tête de la caméra*



*Figure 6 : surface de détection de chaque colonne*

### **3.2.2. Le collimateur**

Un collimateur en tungstène de même dimension est fixé sur chaque colonne détectrice, les trous de ce collimateur étant parfaitement alignés sur chaque pixel détecteur. Le fait d'utiliser un collimateur en tungstène permet d'augmenter considérablement le rapport surface de détection efficace sur surface de détection globale pour les énergies considérées, l'épaisseur des septa de 0,2 mm donnant une transparence septale acceptable. Le fait d'utiliser du tungstène évite aussi la présence de la raie X du plomb dans la fenêtre spectrale du thallium lors de l'utilisation de ce radioélément en présence de technétium-99m ou d'iode-123, pour les utilisations en double isotope (19). De plus, le système de collimation large ouverture (diamètre d'ouverture de 2,26 mm) permet d'augmenter considérablement la sensibilité du détecteur.

### **3.2.3. Acquisition des images**

L'acquisition est réalisée suivant deux phases.

Au début de chaque acquisition, un pré-scan d'une dizaine de secondes est réalisé, ce qui permet à l'opérateur de bien délimiter la région d'intérêt cardiaque sur laquelle les détecteurs focaliseront leur balayage. Cette région d'intérêt est automatiquement positionnée mais elle peut être modifiée manuellement.

Ensuite, l'acquisition proprement dite est lancée et les détecteurs effectuent un balayage du thorax centré sur cette région d'intérêt, chaque détecteur assurant des mesures sur 120 projections, ce qui permet une exploration de l'organe sur 180° avec un grand nombre d'échantillonnage angulaire (40).

Cette acquisition focalisée sur l'aire cardiaque se fera sur environ 80 % du temps total, les 20 % restant permettant de prendre en compte les informations provenant des zones environnantes.

Le faible encombrement du système, la possibilité de réaliser des acquisitions selon plusieurs positions (du décubitus dorsal à la position semi-assise) et de placer le détecteur au contact même du patient (le bras gauche reposant sur le détecteur), sont autant d'éléments qui permettent un positionnement rapide et optimal du patient. Ce système permet d'adapter facilement l'ensemble du détecteur au patient, sans limitation liée à son poids ou à sa morphologie.

L'acquisition se fait en mode list, l'ensemble des paramètres (angle de chaque détecteur, énergie, ECG) étant alors enregistré. Des reconstructions sont réalisables en modulant différents paramètres a posteriori. Un avantage indirect de ces caméras est la diminution des artefacts due d'une part aux mouvements des patients (par diminution de la durée d'acquisition), mais également à l'interposition du bras gauche (pathologie scapulaire).

#### **3.2.4. Reconstruction des images**

Les images sont reconstruites grâce à un algorithme spécifique qui utilise une méthode itérative maximum-likelihood-expectation-maximization (MLEM), avec correction de résolution en fonction de la profondeur.

Il est intégré dans cet algorithme les caractéristiques du collimateur afin de réduire la perte de résolution spatiale qu'induit la large collimation (51).

La MLEM est une carte de probabilités d'arrivée du phénomène sur le détecteur. Sa convergence est longue. Pour ce faire, l'algorithme OSEM (qui inclut des ensembles et des sous-ensembles) permet d'accélérer la convergence.

### 3.3 Études sur fantômes

Deux études sur fantômes ont cherché à évaluer les performances techniques de la D-SPECT.

1) Une première étude réalisée en 2008 par Erlandsson et al. (52), comparait une version  $\beta$  de la D-SPECT à une gamma caméra à scintillation (Infinia de GE), utilisant un mode de reconstruction itératif incluant une prise en compte des caractéristiques du détecteur.

La résolution en énergie était évaluée à 5,5 % pour la D-SPECT et à 9,25 % pour l'Infinia à 140 Kev ; la fraction ou part de diffusés dans l'eau était de 30 % pour la D-SPECT et de 34 % pour l'Infinia.

La sensibilité de détection était également nettement améliorée avec un nombre de coups enregistrés à 398 coups/MBq/sec par tête de détection en D-SPECT contre 72 coups/MBq/sec pour la caméra d'Anger en mode planaire, et 647-1107 coups/MBq/sec contre 141 coups/MBq/sec en mode tomographie, le résultat étant obtenu en plaçant une source de technétium-99m à 10 cm (activité d'environ 7,5 MBq).

Le taux de comptage augmentait linéairement avec l'activité.

La résolution intrinsèque était égale à 2,46 mm pour la D-SPECT et à 3,8 mm pour l'Infinia.

Enfin, la résolution moyenne après reconstruction était similaire pour les deux caméras (12,5 mm contre 13,7 mm). Cette résolution a été estimée par une méthode de perturbation qui consiste à modifier, sur fantômes, la répartition de l'activité pendant l'acquisition au moyen de fils radioactifs parcourant le fantôme. Ceci permet de mimer une distribution d'activité hétérogène.

2) Une deuxième étude, menée par Gambhir et al. en 2008 (19), a consisté en l'analyse de sources linéaires, selon la norme NEMA, sur une caméra d'Anger avec reconstruction itérative sans modélisation du détecteur, et sur une caméra D-SPECT.

La sensibilité a été évaluée comme étant 10 fois supérieure avec la D-SPECT qu'avec la caméra d'Anger avec une source de Cobalt ( $14.3 \cdot 10^6$  évènements en 4 minutes avec la D-SPECT contre 45 minutes d'acquisition avec la caméra d'Anger pour obtenir le même nombre d'évènements).

La résolution spatiale a été évaluée par la largeur à mi-hauteur (FWHM) et au 10<sup>ème</sup> de la hauteur (FWTM) d'un fantôme NEMA (trois sources linéaires de technetium 99m). Ces largeurs ont été mesurées respectivement à 3.9 mm et 7.5 mm avec la D-SPECT et 10.1 et 19.3 mm avec la caméra d'Anger. Ceci met en évidence une amélioration de la résolution spatiale intrinsèque d'un facteur 2.5.

3) Enfin, une étude clinique sur un petit effectif (18 patients) a également été réalisée par la même équipe, confirmant une qualité d'images satisfaisante dans 94 % des examens de D-SPECT et 89 % en caméra d'Anger et ce, après une acquisition de 11 minutes avec la caméra d'Anger et de 2 minutes seulement avec la D-SPECT.

### **3.4 Études cliniques**

À ce jour, peu d'études cliniques ont permis d'analyser la valeur diagnostique des informations obtenues avec des caméras à CZT.

1) La première étude clinique sur la D-SPECT a été menée en 2008 par Sharir et al. (53). Cette étude mono-centrique a porté sur 44 patients dont la prévalence d'insuffisance coronaire, estimée sur les facteurs de risque et les symptômes, était d'un niveau intermédiaire à élevée chez 75 % d'entre eux. Le protocole était réalisé en un jour avec injection de <sup>99m</sup>Tc-Sestamibi (repos faible dose/effort forte dose) avec des durées d'acquisition de 4 et 2 minutes pour la D-SPECT contre 16 et 12 minutes pour la caméra conventionnelle (décubitus dorsal).

La qualité des images a été jugée comme étant bonne pour une proportion similaire de patients et le score de confiance dans le diagnostic était comparable avec les deux caméras. Les résultats de l'analyse semi-quantitative de la perfusion (scores sommés) obtenus avec la D-SPECT étaient parfaitement corrélés à ceux obtenus avec la caméra conventionnelle ( $r = 0,93$  ;  $p < 0,0001$ ).

Par ailleurs, les auteurs ont rapporté un taux de comptage myocardique sept à huit fois plus élevé avec la D-SPECT. Malheureusement, le nombre trop limité de patients ayant eu une coronarographie interdisait la comparaison des performances diagnostiques des deux caméras.

2) Dans une publication décrivant principalement les performances physiques de la caméra D-SPECT étudiées sur fantômes, Gambhir et al. ont présenté les résultats d'une étude clinique comparant les images obtenues avec cette caméra (en position semi-assise) et avec une caméra conventionnelle (décubitus dorsal) (19).

Les 18 patients inclus ont bénéficié d'une exploration selon un protocole effort/repos sur un jour avec du  $^{99m}\text{Tc}$ -Sestamibi. Les durées d'acquisition étaient de 19 et 11 minutes pour les acquisitions d'effort et de repos respectivement avec la caméra conventionnelle et de 4 et 2 minutes respectivement avec la caméra D-SPECT. Les investigateurs ont jugé la qualité des examens comme bonne ou excellente dans 94 % des cas (17/18) avec la caméra D-SPECT et 89 % des cas (16/18) avec la caméra conventionnelle, avec globalement une meilleure définition des contours myocardiques avec la D-SPECT pour l'ensemble des opérateurs.

La corrélation entre les scores perfusionnels obtenus avec les deux méthodes apparaissait satisfaisante ( $r = 0,83$ ,  $p < 0,0001$  pour le summed stress score [SSS] et  $r = 0,76$ ,  $p < 0,001$  pour le summed rest score [SRS] avec une pente à 0,98).

Les examens ont été considérés comme « normaux » ou « anormaux » dans 78 % des cas pour les deux systèmes. Les auteurs soulignaient, par ailleurs, que la qualité des images était un élément très influent sur l'exactitude et la confiance en l'interprétation et supposaient que l'amélioration apportée par la D-SPECT pourrait se traduire par une meilleure exactitude et une diminution du nombre de cas équivoques.

3) L'équipe clermontoise de médecine nucléaire a réalisé une étude prospective sur 30 patients, en comparant les données de tomoscintigraphies myocardiques entre une caméra conventionnelle (IRIX de Philips) et la D-SPECT.

Il s'agissait d'un protocole en un jour effort/repos utilisant des marqueurs technétiés (250 MBq et 750 MBq respectivement à l'effort puis au repos), avec des acquisitions de 5 minutes à l'effort et 3 minutes au repos en position semi-assise en D-SPECT, et 14 minutes à l'effort et 7 minutes au repos, en décubitus ventral, en caméra conventionnelle.

Les résultats ont mis en évidence une qualité d'images meilleure pour la D-SPECT, excepté pour la paroi inférieure (due à la position du patient en semi-assis) et de bonnes corrélations pour les scores de perfusion d'effort et de repos ( $r=0,87$ ), ainsi que pour la fraction d'éjection et les volumes télé-systolique et télé-diastolique.

4) Plus récemment, une étude de grande ampleur a été menée par Sharir et al. (2) sur une population de 238 patients. Les investigateurs ont préalablement développé un seuil de perfusion normale en caméra conventionnelle et en D-SPECT chez 63 patients ayant une faible probabilité de survenue d'évènements coronariens. Puis, à l'aide d'une méthode objective de quantification de la perfusion, ils ont pu comparer les deux caméras dans le cadre d'une étude multicentrique (4 sites américains ont participé à l'étude).

Le protocole était réalisé en un jour avec un traceur technétié (faible dose de repos, puis forte dose à l'effort) et des temps d'acquisitions de 20 puis 15 minutes en caméra conventionnelle, et 4 puis 2 minutes en D-SPECT. Cette étude mettait en évidence une corrélation linéaire des scores de perfusion myocardique à l'effort et au repos entre les deux caméras ( $r = 0,95$  et  $0,97$ , respectivement,  $p < 0,0001$ ) avec une bonne concordance entre les 3 territoires vasculaires (interventriculaire antérieure, circonflexe et coronaire droite). Le taux de concordance global (normal/anormal) entre les deux systèmes d'imagerie était de 83,6 % ( $kappa=0,65$ ). Pour les patients à haut risque cardio-vasculaire, le pourcentage d'ischémie mesuré était plus important en D-SPECT, comparativement à la caméra conventionnelle ( $4,6 \pm 4,6\%$  vs.  $3,9 \pm 4,0\%$ , respectivement,  $p < 0,05$ ), ce qui pourrait être lié au gain de sensibilité des semi-conducteurs. La fraction d'éjection ventriculaire gauche et le volume télédiastolique étaient aussi bien corrélés entre les deux caméras ( $r=0,89$  et  $0,97$ , respectivement).



Les auteurs concluaient que ces résultats devaient pouvoir être extrapolés à l'utilisation de radio-traceurs et de protocoles d'acquisition différents.

5) Les excellentes sensibilité et résolution énergétique de la D-SPECT permettent d'envisager la réalisation d'acquisitions en double isotope.

Ainsi, Berman et al. ont décrit un protocole d'acquisition ultrarapide (20 minutes au total) en double isotope (acquisition de stress au thallium-201 immédiatement suivie d'une acquisition de repos avec des traceurs technétiés), qui fut évalué chez 374 patients consécutifs sur caméra D-SPECT (54). Les résultats ont été comparés avec ceux d'un groupe de 262 patients ayant bénéficié d'une tomoscintigraphie sur la D-SPECT selon un protocole repos-effort standard utilisant uniquement des traceurs technétiés.

Pour le protocole double isotope, les durées d'acquisition étaient respectivement de six minutes pour l'examen de stress (74 à 92,5 MBq de thallium 201) et quatre minutes pour l'examen de repos (296 à 370 MBq pour les traceurs technétiés). L'acquisition de repos était débutée deux minutes après l'injection du traceur technétié. Pour le protocole simple isotope, les durées d'acquisition étaient de quatre minutes pour le repos et de deux minutes pour le stress.

Les résultats montraient que la qualité des images était bonne à excellente dans plus de 95 % des cas avec chacun des deux protocoles et que la réalisation de l'acquisition de repos deux minutes seulement après l'injection du traceur technétié ne diminuait pas la fiabilité de l'interprétation des images, mettant même en évidence une réduction de l'activité extracardiaque comparativement aux protocoles standards. Les 2 protocoles étaient équivalents en termes de radioprotection.

Les auteurs concluaient que ce protocole rapide double isotope était réalisable en 20 minutes et permettait d'obtenir des images de bonne qualité, avec la possibilité d'utiliser les propriétés pharmacocinétiques du thallium 201 (meilleure fraction d'extraction myocardique au premier passage dans les hauts débits qu'avec les traceurs technétiés).

6) Une étude publiée récemment dans l'European Journal of Nuclear Medicine par l'équipe de P.Ell à Londres a réalisé les deux acquisitions de façon concomitante et non consécutive (55). L'autre différence majeure tenait au protocole utilisé : dans cette deuxième étude, le thallium a été injecté au repos et le traceur technétié durant le test de stimulation. L'acquisition en double isotope a été réalisée environ 35 ou 110 minutes après le test de stimulation. L'étude avait inclus 24 patients, tous coronariens connus. Le score des anomalies perfusionnelles, issu de l'acquisition double isotope sur la D-SPECT, était parfaitement corrélé à celui résultant de l'acquisition simple isotope sur la caméra conventionnelle, aussi bien sous stimulation qu'au repos. Les auteurs concluaient que l'acquisition double isotope en une seule période d'enregistrement présentait des performances diagnostiques comparables au protocole classique en deux temps.

#### 4. Synthèse

La caméra D-SPECT possède une sensibilité et une résolution énergétique nettement améliorées par rapport à la caméra d'Anger classique, au prix d'une résolution spatiale qui est équivalente ou peu améliorée. Ce dernier point est lié au système de collimation large ouverture qui permet d'augmenter le taux de comptage, tout en préservant la résolution spatiale grâce à un algorithme de reconstruction adapté, incluant la modélisation de la géométrie du collimateur.

Des études d'équivalence ont déjà été réalisées entre D-SPECT et caméra conventionnelle et elles s'avèrent satisfaisantes.

Mais ces études ont été réalisées principalement sur des traceurs technétiés et des protocoles repos/effort où la forte activité est injectée à l'effort. On ne sait pas si les résultats de la D-SPECT sont équivalents à ceux des caméras conventionnelles pour les protocoles  $^{201}\text{Tl}$  et traceurs technétiés effort/repos (où les activités injectées au stress sont beaucoup plus faibles).

Le but de cette étude était d'évaluer l'équivalence des deux types de caméras selon différents protocoles de tomoscintigraphie myocardique en un jour : des tomoscintigraphies au thallium 201 (groupe  $^{201}\text{Tl}$ ), et avec des traceurs technétiés administrés à faible ou importante dose à l'effort (groupes  $^{99\text{m}}\text{Tc-F}$  et  $^{99\text{m}}\text{Tc-I}$ ).

## Matériel et méthodes

Il s'agit d'une étude prospective réalisée dans trois centres de médecine nucléaire (services de Médecine Nucléaire des CHU de Nancy, de Paris-Bichat et de la clinique Pasteur de Toulouse) équipés d'une caméra D-SPECT fournie par le laboratoire Cyclopharma.

Le numéro d'étude IDRCB était : 2009-A00422-55.

Un avis favorable du CPP Est III a été émis le 9 juillet 2009. L'autorisation de l'AFSSAPS a été donnée le 17 juin 2009.

### 1. Objectifs de l'étude

Le but de cette étude était de comparer, chez des patients adressés en routine pour un examen par TSM, les images enregistrées en 2 à 4 minutes par caméra D-SPECT à celles enregistrées classiquement en 15 à 20 minutes avec des caméras conventionnelles.

Cette comparaison a été effectuée dans les principales modalités possibles de réalisation de l'examen en un jour : utilisation du thallium-201 (groupe  $^{201}\text{Tl}$ ) ou d'un traceur marqué par le technétium-99m avec des séquences d'injection stress-repos, où une faible activité de traceur technétié est administrée à l'effort (groupe  $^{99\text{m}}\text{Tc-F}$ ), ou repos-stress, où l'on injecte une activité importante de traceur technétié à l'effort (groupe  $^{99\text{m}}\text{Tc-I}$ ).

L'objectif principal était de démontrer l'équivalence des images obtenues par les 2 types de caméra en termes d'information diagnostique et ce, quelque soit le traceur injecté ou la séquence d'injection.

L'objectif secondaire était de démontrer la supériorité de la caméra D-SPECT en termes de qualité d'image.

## 2. Sélection des patients

### **2.1. Critères d'inclusion**

Les patients inclus étaient adressés en routine pour un examen de TSM dans chacun des 3 centres participants (services de Médecine Nucléaire des CHU de Nancy, Paris-Bichat et de la clinique Pasteur de Toulouse). En cas d'inclusion dans l'étude, la durée de l'examen a été augmentée de quelques minutes pour permettre les enregistrements par caméra D-SPECT, immédiatement après chaque enregistrement par gamma-caméra conventionnelle.

Pour notre travail de thèse, les patients inclus à l'hôpital de Bichat n'ont pas pu être pris en considération (données cliniques et d'imagerie non encore reçues).

### **2.2. Critères d'exclusion**

Ont été exclus les patients mineurs, sous tutelle ou n'ayant pas compris ou signé le formulaire de consentement éclairé.

Les patients présentant une ou plusieurs contre-indications à l'examen par TSM ou à la réalisation éventuelle de la technique de stress, selon les critères définis conjointement par les Sociétés Française de Cardiologie et de Médecine Nucléaire (3) (56), ont également été exclus.

Enfin, comme cela est la règle pour cet examen en routine, les patients présentant des situations d'urgence ou un état clinique instable n'ont pu participer à l'étude, et les femmes en âge et en état de procréer devaient avoir une méthode contraceptive efficace.

### 3. Constitution des groupes expérimentaux ( $^{201}\text{Tl}$ , $^{99\text{m}}\text{Tc-F}$ , $^{99\text{m}}\text{Tc-I}$ )

Dans chacun des 2 centres considérés, 14 à 20 TSM de stress (épreuve d'effort ou perfusion de dipyridamole) sont réalisées chaque jour. En moyenne, celles-ci sont normales dans 30 à 50 % des cas. Elles ont des caractéristiques d'anomalies sévères, car touchant au moins 20 % du volume ventriculaire, dans 10 à 20 % des cas.

Les séries de TSM de stress au thallium-201 sont réalisées en routine avec une méthodologie équivalente dans chacun des deux centres (Nancy et Toulouse), mais celles-ci sont beaucoup plus fréquemment réalisées dans le centre de Toulouse. Dans notre étude, plus de 80 % des examens du groupe  $^{201}\text{Tl}$  proviendront de Toulouse.

Les séries de TSM de stress et de repos utilisant des traceurs marqués par le technétium-99m (3) ont toutes été réalisées avec le Sestamibi mais elles se différencient entre les deux centres selon la séquence avec laquelle sont enregistrées les TSM de stress et de repos :

- le même jour et en débutant par l'acquisition de stress, technique utilisée à Nancy et où une faible activité est injectée à l'effort (groupe  $^{99\text{m}}\text{Tc-F}$ ),
- le même jour et en débutant par l'acquisition de repos, technique utilisée à Toulouse, où l'activité importante est donc injectée à l'effort (groupe  $^{99\text{m}}\text{Tc-I}$ ).

### 4. Recueil des données cliniques et des techniques de stress

Les antécédents médicaux et surtout cardio-vasculaires ont été recueillis, à savoir la réalisation ou non d'une coronarographie et son résultat, la présence d'angioplastie-stenting des coronaires, d'un pontage aorto-coronarien ou la survenue d'un infarctus du myocarde.

Le score de probabilité d'une maladie coronarienne a été calculé avec le score de Framingham (57) modifié : les patients coronariens (antécédent d'infarctus ou de revascularisation connus) ayant un score de probabilité coronarienne de 100 %.

Ce pourcentage de probabilité coronarienne a été défini en tenant compte de l'âge, du sexe, de la présence éventuelle de douleur thoracique et de l'existence ou non de facteurs de risque cardio-vasculaires (hypertension artérielle, diabète, dyslipidémie, hérédité coronarienne au premier degré, tabac, IMC > 30kg/m<sup>2</sup>).

Ont été également pris en compte les patients porteurs d'un défibrillateur ou d'un pacemaker, d'un bloc de branche gauche, d'une artérite des membres inférieurs ou d'une cardiomyopathie non ischémique. Tous ces antécédents éventuels étaient bien évidemment datés.

Enfin, le traitement actuel a été notifié, notamment s'il s'agissait d'un traitement anti-angineux ( $\beta$ -bloquants, dérivés nitrés ou inhibiteurs calciques) et s'il avait été stoppé ou non avant la réalisation de l'examen. Ont été aussi recueillis les traitements par statines, inhibiteurs de l'enzyme de conversion, antiagrégants plaquettaires et anticoagulants.

De même, les paramètres décrivant les modalités de réalisation des techniques de stress et leurs résultats ont été enregistrés.

Pour l'épreuve d'effort, étaient pris en compte le type d'effort (tapis roulant ou bicyclette ergométrique), la puissance maximale (Watts) atteinte sur le vélo ou le nombre maximal de Mets atteint sur tapis roulant, le pourcentage de la fréquence maximale théorique (220-âge) atteint au maximum de l'effort, les fréquences cardiaques (bpm) et tensions artérielles (mmHg) mesurées avant l'effort et au maximum de l'effort, la positivité clinique (douleur thoracique) et/ou électrocardiographique de l'épreuve d'effort (sous décalage horizontal ou descendant  $\geq 1,5$  mm du segment ST), et tous les événements indésirables survenus.

Pour le stress pharmacologique, il s'agissait du type de stress réalisé (injection de dipyridamole ou d'adénosine, avec les débits et durées d'administration), de l'association ou non à une épreuve d'effort, de la positivité clinique et/ou électrocardiographique, et de toutes les complications et événements indésirables survenus.

## 5. Déroulement des examens

Après signature du formulaire de consentement éclairé, les patients ont eu l'intégralité de l'examen qui était initialement programmé en TSM conventionnelle. Un enregistrement par caméra D-SPECT était systématiquement rajouté après chaque enregistrement par gamma-caméra conventionnelle.

### **5.1. Épreuve de stress et injection du radio-traceur**

Le type de stress réalisé était fonction des capacités physiques du patient et de la présence éventuelle de contre-indications à l'effort ou à l'injection de dipyridamole.

Une épreuve de stress physique était indiquée en priorité et le cas échéant, le dipyridamole était injecté par voie intraveineuse à la dose de 0.56 mg/kg corporel pendant 4 minutes.

L'effort physique était généralement réalisé sur bicyclette ergométrique avec un palier de départ à 20W suivi de paliers de 20W toutes les 2 minutes.

Les critères d'arrêt de l'épreuve d'effort étaient : fatigue physique, douleur angineuse, sous décalage du segment ST supérieur à 2 mm dans une dérivation, tachycardie ventriculaire, chute de pression artérielle de 10 mmHg durant l'effort, ou fréquence cardiaque maximale théorique dépassée (220-âge).

A l'effort maximal, le radio-traceur était injecté par voie intraveineuse, et le patient était amené à poursuivre son effort une à deux minutes.

Les activités injectées, ainsi que les délais injection-acquisition ont été détaillés dans le tableau 4.



	<b>Groupe <sup>201</sup>Tl</b>	<b>Groupe <sup>99m</sup>Tc-F</b>	<b>Groupe <sup>99m</sup>Tc-I</b>
	(n = 68)	(n = 101)	(n = 42)
Gamma-camera	DST-XL	DST-XL	Cardio MD
(constructeur)	(GE)	(GE)	(Philips)
Site	Toulouse	Nancy	Toulouse
Activités injectées : à l'effort (MBq.kg <sup>-1</sup> )	0,5	3,7	10
: au repos (MBq.kg <sup>-1</sup> )	1,5	11	5
Délai injection-acquisition : à l'effort (min)	10 min	20 min	20 min
: au repos (min)	60 min	60 min	30 min
Nombre de têtes par caméra	2	2	2
Collimateurs	LEHR	LEHR	LEHR
Position des patients	Ventral	Ventral	Ventral
Orbite	Circulaire	Circulaire	Circulaire
	180°	180°	180°
Nombre total de projections	32	32	32
Fenêtre d'enregistrement (Kev)	73+/-20% 167+/-10%	140+/- 20%	140+/- 20%
Temps par projection: à l'effort (sec)	50	50	45
: au repos (sec)	50	30	50
Nombre de division du cycle cardiaque	12	8	8
Taille du voxel (mm)	6.8	6.8	6.4

*Tableau 4 : Principaux paramètres d'acquisition par caméra conventionnelle dans les 3 différents protocoles*

Pour les TSM au thallium-201, l'activité injectée était de 1,5 MBq/kg de poids corporel à l'effort, puis réinjection de 0,5 MBq/kg au repos.

Pour les TSM avec dérivés technétiés, seul le Sestamibi a été utilisé, et les activités injectées étaient différentes selon le protocole utilisé.

A Toulouse, 5 MBq/kg de poids corporel était injecté au repos, puis 10 MBq/kg à l'effort.

A Nancy, 3,7 MBq/kg était injecté à l'effort, puis 11 MBq/kg au repos.

L'ensemble de ces activités injectées était conforme aux recommandations de la Société Française de Médecine Nucléaire (3).

## **5.2. Acquisition et reconstruction des images sur caméras conventionnelles (tableau 4)**

Les procédures de réalisation des TSM conventionnelles, qui ont été détaillées dans le tableau 4, étaient conformes aux recommandations de la Société Française de Médecine Nucléaire (3).

Toutes les acquisitions ont été faites sur des caméras 2 têtes (DST-XL de SMV-General Electric-France pour les groupes  $^{201}\text{Tl}$  et  $^{99\text{m}}\text{Tc-F}$ , Cardio MD de Philips Medical Systems pour le groupe  $^{99\text{m}}\text{Tc-I}$ ). La caméra Cardio MD est une gamma-caméra à deux têtes fixes à  $90^\circ$  dédiée à l'imagerie cardiaque.

Les paramètres d'acquisition dans les 3 différents protocoles étaient très proches ; collimateurs LEHR (Low Energy High Resolution), acquisitions en décubitus ventral, orbite circulaire sur  $180^\circ$ , 32 projections, taille du voxel variant de 6,4 à 6,8 mm, matrice de 64 x 64 pixels et fenêtre en énergie de 20 % à 140 Kev pour le technétium.

La fenêtre en énergie était, quant à elle, de 20 % à 73 Kev et 10 % à 167 Kev pour le thallium, les zooms respectivement de 1 et 1,33 à Toulouse et Nancy.

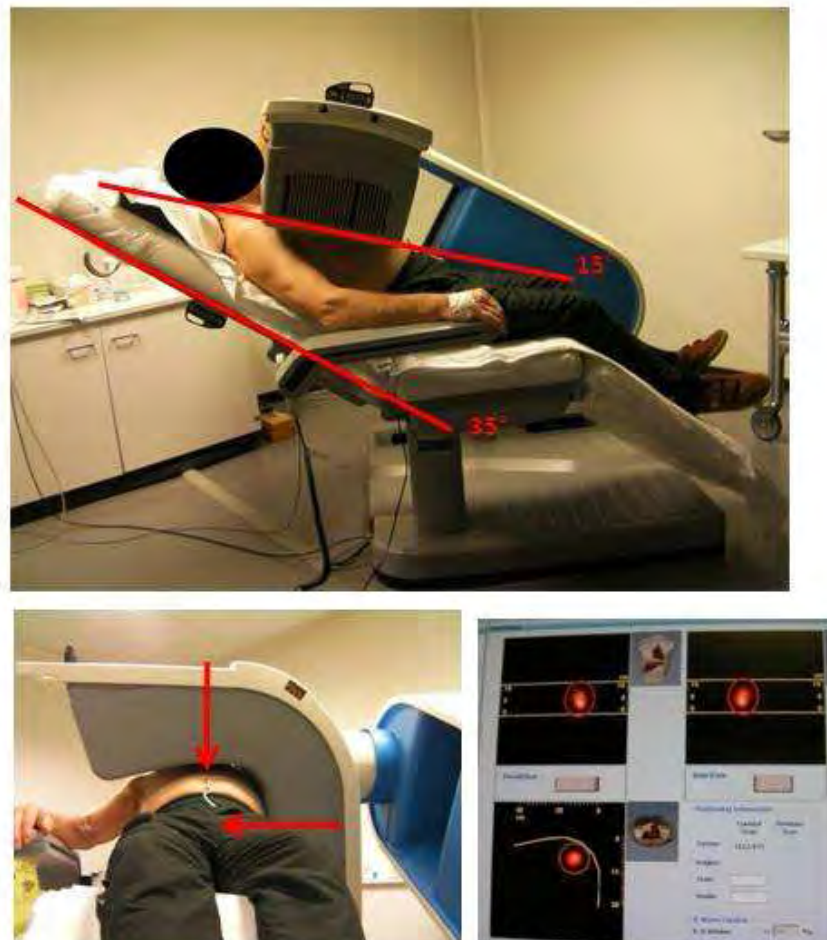
De petites différences concernaient le nombre de phases par cycle cardiaque (12 pour le groupe  $^{201}\text{Tl}$  et 8 pour les deux autres groupes) et des temps d'examen plus faibles au repos dans le groupe  $^{99\text{m}}\text{Tc-F}$ .

Les images étaient reconstruites par méthode itérative (OSEM 3D, 4 itérations et 8 sous ensembles), avec un filtre gaussien post-reconstruction de 9 mm pour la perfusion, le nombre d'itérations étant diminué à 2 pour les images synchronisées à l'ECG.

La reconstruction a été réalisée sur un même logiciel dédié (Esoft, Siemens) et avec les mêmes paramètres que ce soit pour les examens de Toulouse ou de Nancy.

### 5.3. Acquisition et reconstruction des images avec la D-SPECT

L'enregistrement par caméra D-SPECT a été débuté dans les minutes suivant chaque enregistrement par gamma-caméra conventionnelle, le patient étant en position assise inclinée à  $55^\circ$  par rapport à la verticale, la surface de la caméra étant à  $75^\circ$ , avec le bras gauche posé au dessus de la caméra (figure 7).



*Figure 7*

Selon la procédure habituelle, un premier enregistrement de 30 secondes était réalisé de manière à régler les angles de balayage des détecteurs en fonction de la position du cœur (phase de pré-centrage).

L'enregistrement des images était ensuite débuté avec une synchronisation sur l'ECG et un nombre de 8 phases par cycle cardiaque. La durée totale de cet enregistrement était limitée à 2 minutes (120 projections par détecteur, 1 seconde par projection) pour les acquisitions correspondant à une forte activité de Sestamibi et à 4 minutes pour les acquisitions faites avec le thallium-201 ou correspondant à une faible activité de Sestamibi.

Les images ont été reconstruites par un algorithme spécifique (logiciel Broadview 3D) utilisant une technique itérative (MLEM) et qui intègre les capacités physiques du collimateur (47) (49) (53).

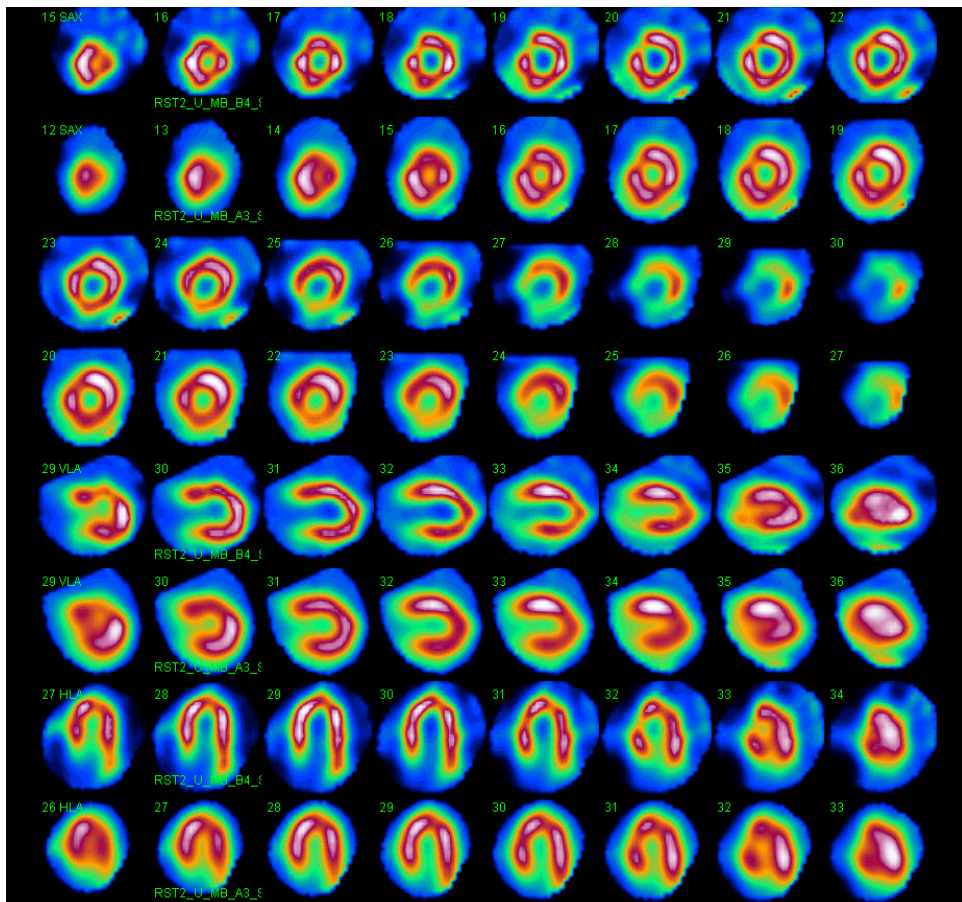
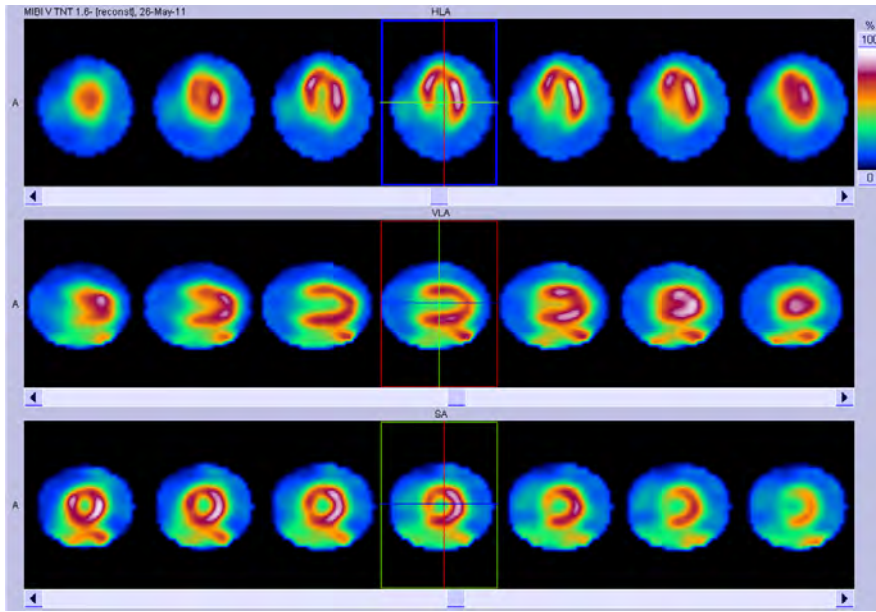
Dans notre étude, nous avons utilisé les paramètres suivants :

- 1) 4 itérations, 32 sous ensembles en perfusion et 3 itérations, 32 sous ensembles en données synchronisées à l'ECG.
- 2) Un filtre Kernel 3D inter-itération (pondération 0.3) et un filtre gaussien post reconstruction (5 mm) pour les images de perfusion.
- 3) Un filtre Kernel 3D inter-itération (pondération 0.5) et un filtre gaussien en sortie (7 mm) pour les images synchronisées à l'ECG.

Avec ces paramètres, la résolution spatiale était proche de celle observée avec une caméra conventionnelle (14 mm de largeur à mi-hauteur d'une source ponctuelle avec la D-SPECT et 16 mm avec la DST-XL et les paramètres pré-cités de reconstruction) et le niveau de bruit était aussi équivalent (même dispersion statistique évaluée selon le rapport déviation standard/activité moyenne d'un important volume liquidien contenant 50 MBq de  $^{99m}\text{Tc}$  en concentration homogène).

Des études précédentes réalisées avec la D-SPECT ont utilisé un nombre d'itérations plus important, des filtres moins puissants et un modèle géométrique (2) (19) (53). Dans ces conditions, la résolution spatiale est améliorée (8mm) mais le niveau de bruit est multiplié par 3. Ces paramètres nous ont semblé moins bien adaptés à une étude d'équivalence entre les résultats obtenus par la caméra D-SPECT et des caméras conventionnelles.

Un exemple de TSM est donné en figure 8, avec une acquisition sur caméra DST-XL en haut, puis sur D-SPECT en bas (avec les paramètres de reconstruction conventionnels à haute résolution sur la ligne supérieure et ceux utilisés dans notre étude sur la ligne inférieure).



*Figure 8*

## 6. Analyse des résultats

Les images de perfusion et synchronisées à l'ECG ont été anonymisées. Elles ont été analysées de manière consensuelle par deux séniors expérimentés (Pr Pierre-Yves MARIE, Dr Wassila DJABALLAH), qui n'avaient pas accès aux données cliniques et aux épreuves de stress réalisées. Dans le but d'obtenir un contraste équivalent à celui observé en caméra conventionnelle, l'échelle de couleurs, avec laquelle étaient analysées les images de la D-SPECT a été seuillée à 85 % du maximum.

Les paramètres comparés entre les 2 caméras ont été les suivants :

- un score visuel de qualité d'image et de facilité d'interprétation en 4 points : qualité mauvaise, l'examen étant ininterprétable (0), qualité moyenne avec des difficultés d'interprétation (1), qualité bonne (2) ou excellente (3).
- la fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) et le volume télé-diastolique qui étaient déterminés à l'aide du logiciel QGS (Quantitative Gated-SPECT Software, Cedars Sinai Medical Center, Los Angeles, USA) (58) sur l'acquisition ayant la plus forte activité myocardique (effort dans les groupes  $^{201}\text{Tl}$  et  $^{99\text{m}}\text{Tc-I}$ , et repos dans le groupe  $^{99\text{m}}\text{Tc-F}$ ).
- les paramètres traduisant les conclusions diagnostiques et qui sont issus de l'analyse combinée de l'ensemble des images de perfusion et de cinétique obtenues lors de chaque examen en utilisant la division en 17 segments du ventricule gauche (figure 9), recommandée par l'AHA (American Heart Association) (59).

Pour cette analyse, seuls les segments myocardiques avec une perfusion nettement anormale sur les images de stress (lacune) ont été considérés comme anormaux.

Les segments anormaux étaient considérés comme présentant une lacune réversible, évocatrice d'une ischémie, lorsqu'il y avait une nette amélioration de la fixation du radio-traceur entre les images d'effort et de repos.

Les autres segments anormaux étaient alors considérés comme ayant :

- 1) soit une lacune non réversible au repos, ce qui est évocateur d'un infarctus.
- 2) soit une atténuation, lorsque la contractilité était normale sur les acquisitions synchronisées à l'ECG.

Le nombre de segments présentant des lacunes d'effort, des lacunes réversibles et des lacunes irréversibles a été utilisé pour déterminer les étendues des anomalies correspondantes chez chaque patient.

Le seuil d'un segment atteint a été utilisé pour les définitions des examens anormaux, ainsi que des examens présentant une lacune réversible (ischémie) ou irréversible (infarctus). On sait en effet que les anomalies de perfusion touchant un seul segment s'avèrent d'une faible spécificité en TSM (60).

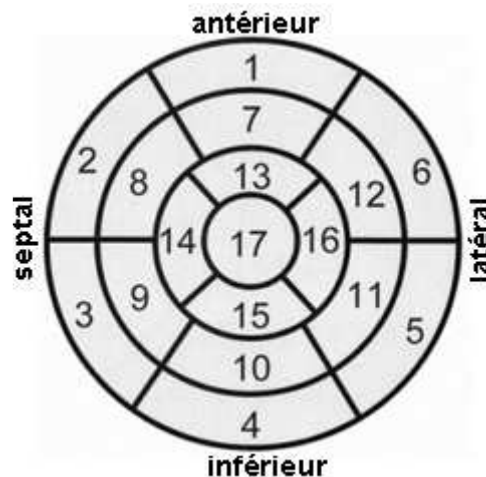


Figure 9 : Classification en 17 segments d'une vue éclatée du ventricule gauche

Une analyse par territoire coronaire a également été réalisée pour l'identification des territoires présentant une anomalie significative de perfusion de stress (supérieure à un segment) : le territoire antéro-septal définissant celui de l'interventriculaire antérieure (segments 1, 2, 7, 8, 13, 14), le territoire inféro-septal la coronaire droite (segments 3, 4, 9, 10, 15) et le territoire latéral l'artère circonflexe (segments 5, 6, 11, 12, 16) ; l'apex (segment 17) étant considéré comme pouvant appartenir à tous les territoires.



## 7. Analyse statistique

Les variables continues ont été représentées par des moyennes et des écart-types et les variables discrètes par des effectifs et des pourcentages.

Toutes les variables quantitatives ont été comparées par des tests non paramétriques : (i) tests de Kruskal-Wallis pour les comparaisons non appariées entre les 3 groupes de patients ( $^{201}\text{Tl}$ ,  $^{99\text{m}}\text{Tc-F}$ ,  $^{99\text{m}}\text{Tc-I}$ ), (ii) tests de Mann-Whitney pour les comparaisons de deux groupes non appariés, (iii) tests de Wilcoxon pour séries appariées pour les comparaisons par paires des données entre les caméras conventionnelles et la caméra à semi-conducteurs et (iv) méthode de Spearman pour définir la significativité de la corrélation entre deux variables continues.

Pour les variables discrètes, les comparaisons non appariées ont été réalisées avec des tests du Khi 2 (ou de Fisher lorsque cela était plus approprié), et les comparaisons par paires avec des tests de Mc Nemar.

Les diagnostics de concordance entre les deux types de caméras ont été définis par un taux de concordance kappa.

Les variables significatives étaient définies par une valeur de  $p < 0.05$ .

# **Résultats**

## 1. Population étudiée

Au total, 242 patients ont été inclus : 138 d'entre eux ont bénéficié d'une scintigraphie myocardique au CHU de Nancy et 104 à la Clinique Pasteur de Toulouse.

La population finale a inclus 211 patients car 24 patients ont dû être secondairement exclus : 17 pour lesquels l'examen avait été mal enregistré, 6 patients qui ont bougé durant les acquisitions, 4 pour lesquels les acquisitions n'ont pas été centrées sur le cœur (cœur partiellement ou totalement en dehors du champ de vue).

Enfin 4 patients, dont les scintigraphies myocardiques en caméras conventionnelles ont été considérées comme de qualité insuffisante pour être interprétables (qualité=0), ont été exclus de l'étude.

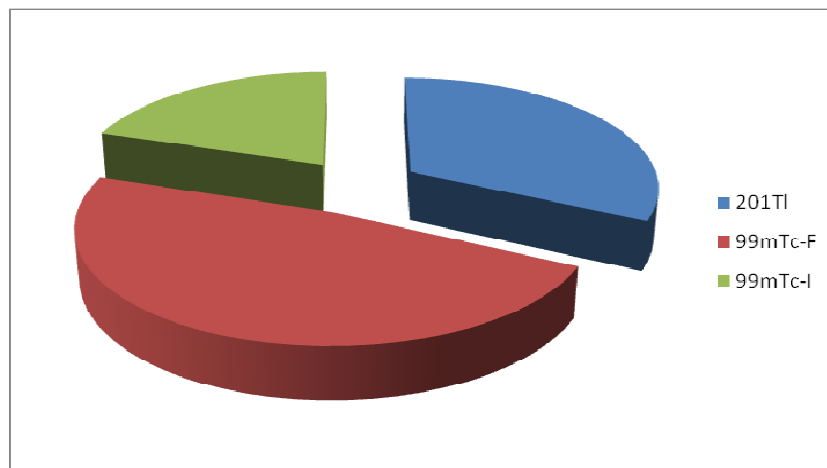
L'âge moyen au moment de la réalisation de l'examen était de 62 ans (+/- 11 ans). La population était composée de 167 hommes (79 %) et 44 femmes (21 %). Le score de probabilité coronarienne était en moyenne de 65 % (+/- 38 %). La population présentait 76 % de dyslipidémiques, 68 % d'hypertendus et 25 % de diabétiques.

Cinquante-cinq % des patients présentaient un antécédent de maladie coronaire, à savoir un infarctus du myocarde (26 %), une angioplastie (42 %) ou un pontage coronaire (15 %).

Enfin, 56 % avaient un traitement anti-angineux au moment de la réalisation des TSM. Trente-six % avaient des  $\beta$ -bloquants.

Les différents protocoles et radio-traceurs utilisés dans les deux centres ont permis de classer les patients en 3 groupes (figure 10) ;

- le groupe  $^{201}\text{Tl}$ , défini par la réalisation d'un examen de stress avec réinjection au repos de thallium-201 et composé de 68 patients ;
- le groupe  $^{99\text{m}}\text{Tc-F}$ , où les patients ont reçu une faible activité de traceur technétié à l'effort, suivi d'une importante activité au repos, comprenant 101 patients ;
- le groupe  $^{99\text{m}}\text{Tc-I}$ , associant une faible activité de traceur technétié au repos, puis une importante activité à l'effort, comprenant 42 patients.



*Figure 10 : Répartition des groupes de patients*

Le tableau 5 représente les principales données cliniques, les caractéristiques des épreuves de stress et les résultats des examens par caméras conventionnelles.

On notait des différences statistiquement significatives dans la composition des groupes de patients. Ainsi, les patients du groupe  $^{99\text{m}}\text{Tc-I}$  avaient un score de probabilité coronarienne moins important que dans les autres groupes (45 % +/- 33 % vs. 77 % +/- 35 % dans le groupe  $^{201}\text{Tl}$  et 65 % +/- 42 % dans le groupe  $^{99\text{m}}\text{Tc-F}$ ). Ils avaient aussi moins d'antécédent de maladie coronaire, moins de traitement anti-angineux et moins d'examens anormaux en caméras conventionnelles.

	<b>Groupe <sup>201</sup>Tl</b>	<b>Groupe <sup>99m</sup>Tc-F</b>	<b>Groupe <sup>99m</sup>Tc-I</b>	<b>p</b>
	(n = 68)	(n = 101)	(n = 42)	
<b>Age (années)</b>	63 ± 10	62 ± 11	60 ± 11	NS
<b>Femmes</b>	14 (21%)	18 (18%)	12 (29%)	NS
<b>Indice de masse corporelle (kg.m<sup>-2</sup>)</b>	26 ± 4	27 ± 4	27 ± 6	NS
<b>Facteurs de risque</b>				
- Hypertension	47 (69%)	64 (64%)	32 (76%)	NS
- Diabète	12 (18%)	31 (31%)	9 (21%)	NS
- Dyslipidémie	54 (79%)	71 (71%)	35 (83%)	NS
- Obésité	9 (13%)	28 (28%)	9 (21%)	NS
- Tabac	10 (15%)	18 (18%)	11 (26%)	NS
<b>Probabilité coronarienne (%)</b>	77 ± 35	65 ± 42	45 ± 33	<0.001
<b>Antécédents coronariens ;</b>	47 (69%)	58 (57%)	11 (26%)	< 0.001
- Infarctus du myocarde	18 (27%)	35 (35%)	3 (7%)	0.003
- Angioplastie coronaire	38 (56%)	41 (41%)	10 (24%)	0.004
- Pontage coronarien	13 (19%)	18 (18%)	1 (2%)	0.03
<b>Bloc de branche gauche</b>	3 (5%)	5 (5%)	2 (5%)	NS
<b>Pacemaker</b>	0 (0%)	6 (6%)	2 (5%)	NS
<b>Traitement anti-angineux (&lt; 24H)</b>	40 (59%)	65 (64%)	14 (33%)	0.003
- Beta-bloquants	21 (31%)	47 (47%)	7 (17%)	0.001
- Antagonistes calciques	16 (24%)	31 (31%)	9 (21%)	NS
- Nitrates ou molsidomine	7 (10%)	9 (9%)	3 (7%)	NS
<b>Epreuve de stress</b>				
- exercice physique	79 (48%)	82 (49%)	86 (49%)	NS
- dipyridamole	6 (9%)	8 (8%)	3 (7%)	NS
- exercice et dipyridamole	8 (12%)	10 (10%)	3 (7%)	NS
<b>Examens anormaux en camera conventionnelle</b>	19 (27%)	43 (43%)	8 (19%)	0.01
<b>Examens d'ischémie en camera conventionnelle</b>	15 (22%)	23 (23%)	1 (2%)	0.01

*Tableau 5 : Caractéristiques principales des 3 groupes de patients*

Sur l'ensemble de la population, l'analyse des tomoscintigraphies myocardiques conventionnelles a mis en évidence 70 examens anormaux (33 %). Trente-neuf présentaient une lacune réversible évocatrice d'ischémie (18 %) et 33 une lacune irréversible, évocatrice d'un infarctus (16 %).

## 2. Analyse de la qualité des images

Comme cela est détaillé dans le tableau 6, le score de qualité était significativement supérieur pour la D-SPECT que pour les caméras conventionnelles et ceci, dans les 3 groupes de patients, aussi bien pour les images de stress que de repos. Un score de qualité moyen s'accompagnant de difficultés d'interprétation (qualité=1) a été observé chez 17% des examens par caméras conventionnelles, contre seulement 2% des examens avec la D-SPECT ( $p < 0,001$ ). Rappelons aussi que 4 examens effectués avec des caméras conventionnelles ont été considérés comme de qualité insuffisante pour être analysés, alors que ceci ne s'est jamais produit pour les examens effectués avec la D-SPECT.

De plus, pour les examens réalisés avec la D-SPECT, les scores de qualité étaient équivalents entre les groupes  $^{201}\text{Tl}$ ,  $^{99\text{m}}\text{Tc-F}$  et  $^{99\text{m}}\text{Tc-I}$ .

En revanche, pour les examens obtenus avec les caméras conventionnelles, il existait des variations de qualité entre les 3 groupes. Les scores les plus hauts étaient observés dans le groupe  $^{99\text{m}}\text{Tc-I}$  et les scores les plus bas, dans le groupe  $^{201}\text{Tl}$ .

	<b>Groupe <sup>201</sup>Tl</b> (n = 68)	<b>Groupe <sup>99m</sup>Tc-F</b> (n = 101)	<b>Groupe <sup>99m</sup>Tc-I</b> (n = 42)	<b>p</b>
Caméra conventionnelle				
- Stress	1,45±0,45	1,85±0,47	2,05±0,45	< 0.001
- Repos	1,80±0,64	2,25±0,71	2,40±0,50	< 0.001
D-SPECT				
- Stress	2,75±0,51*	2,75±0,54*	2,81±0,50*	NS
- Repos	2,68±0,50*	2,76±0,53*	2,61±0,53*	NS

\*  $p < 0,05$  pour les comparaisons appariées entre les scores obtenus avec la D-SPECT et avec les caméras conventionnelles

*Tableau 6 : Scores de qualité des examens d'effort et de repos dans les différents groupes*

### 3. Analyse des anomalies de la perfusion

#### 3.1. Ensemble de la population

L'analyse consensuelle a permis d'observer de très bonnes concordances diagnostiques entre les résultats obtenus par les 2 types de caméras avec des taux de concordance de 91,5 % (kappa=0,80) pour l'identification des examens anormaux (lacune d'effort), 94,8 % (kappa=0,80) pour l'identification de l'ischémie (lacune réversible) et 91 % (kappa=0,66) pour l'identification de l'infarctus (lacune irréversible).

Ces résultats sont détaillés dans le tableau 7.

A noter que le taux de concordance restait supérieur à 90 % lorsque l'on s'intéressait à la détection d'anomalie de perfusion sur chacun des 3 territoires coronaires (inter-ventriculaire antérieure : 96,7 %, coronaire droite : 91,5 %, circonflexe : 98,1 %), comme détaillé dans le tableau 8.

De plus, une analyse de concordance a été réalisée par l'interne de médecine nucléaire (disponible en annexe 1). Celle-ci mettait en évidence un taux de concordance de plus de 90 % entre les deux types de caméras.

Caméra conventionnelle	D-SPECT		Total
	Absence	Présence	
<b>Examen anormal <sup>a</sup></b>			
- Absence	138	3	141
- Présence	15	55	70
- Total	153	58	211
<b>Ischémie <sup>b</sup></b>			
- Absence	169	3	172
- Présence	16	23	39
- Total	185	26	211
<b>Infarctus <sup>c</sup></b>			
- Absence	174	4	178
- Présence	7	26	33
- Total	181	30	211

<sup>a</sup>: concordance 91,5 %, kappa = 0,80 ( $\pm$  0.04 (SE));

<sup>b</sup>: concordance 91,0 %, kappa = 0,66 ( $\pm$  0.07 (SE));

<sup>c</sup>: concordance 94,8 %, kappa = 0,80 ( $\pm$  0.06 (SE)).

*Tableau 7 : Concordance diagnostique entre caméras conventionnelles et D-SPECT*

<b>Caméra conventionnelle</b>	<b>D-SPECT</b>		
	Normal	Anormal	Total
<b>Territoire interventriculaire antérieur <sup>a</sup></b>			
- Normal	189	0	189
- Anormal	7	15	22
- Total	196	15	211
<b>Territoire coronaire droite <sup>b</sup></b>			
- Normal	156	3	159
- Anormal	15	37	52
- Total	171	40	211
<b>Territoire circonflexe <sup>c</sup></b>			
- Normal	186	3	189
- Anormal	1	21	22
- Total	187	24	211

<sup>a</sup>: concordance 96,7%, kappa = 0,79 ( $\pm$  0,07 (SE));

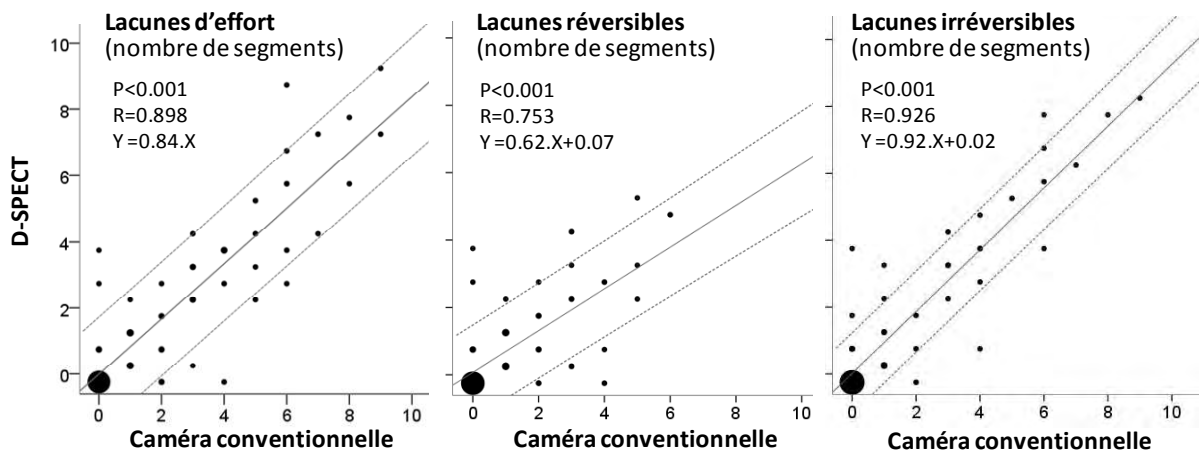
<sup>b</sup>: concordance 91,5%, kappa = 0,75 ( $\pm$  0,05 (SE));

<sup>c</sup>: concordance 98,1%, kappa = 0,90 ( $\pm$  0,05 (SE)).

Tableau 8 : Concordance dans l'identification des territoires coronaires anormaux  
(lacune d'effort supérieure à 1 segment)

Comme cela est illustré en figure 9, de fortes corrélations ont été observées entre les résultats obtenus par les 2 types de caméras pour les étendues des lacunes d'effort (Pearson=0,90), et les étendues des lacunes réversibles (Pearson=0,75) ou non réversibles (Pearson=0,93) au repos. Cependant on notait des différences significatives dans l'étendue des défauts perfusionnels entre les 2 types de caméras, les étendues étant légèrement plus faible en D-SPECT pour les lacunes d'effort (1,20 +/- 1,98 segments vs. 1,45 +/- 2,12 segments;  $p < 0,001$ ) et les lacunes réversibles (0,52 +/- 1,08 segments vs. 0,73 +/- 1,31 segments ;  $p < 0,01$ ). Il n'existait par contre pas de différence entre les 2 types de caméras pour ce qui concernait les étendues des lacunes irréversibles (0,68 +/- 1,62 segments vs. 0,72 +/- 1,63 segments).





*Figure 9 : Corrélations entre les étendues des lacunes d'effort, des lacune réversibles et irréversibles mesurées avec la D-SPECT et les valeurs correspondantes en caméras conventionnelles*

### 3.2. Comparaison entre les 3 groupes ( $^{201}\text{Tl}$ , $^{99\text{m}}\text{Tc-F}$ , $^{99\text{m}}\text{Tc-I}$ )

Comme cela est illustré en figure 10, l'analyse mettait en évidence des taux de concordance diagnostique élevés dans chacun des 3 groupes, aussi bien pour l'identification des anomalies de stress ( $^{201}\text{Tl}$ : 94,1 %,  $^{99\text{m}}\text{Tc-F}$ : 87,1 %,  $^{99\text{m}}\text{Tc-I}$ : 97,6 %) que pour l'identification de l'ischémie ( $^{201}\text{Tl}$ : 92,6 %,  $^{99\text{m}}\text{Tc-F}$ : 87,1 %,  $^{99\text{m}}\text{Tc-I}$ : 95,2 %) ou de l'infarctus ( $^{201}\text{Tl}$ : 92,6 %,  $^{99\text{m}}\text{Tc-F}$ : 94,1 %,  $^{99\text{m}}\text{Tc-I}$ : 100 %).

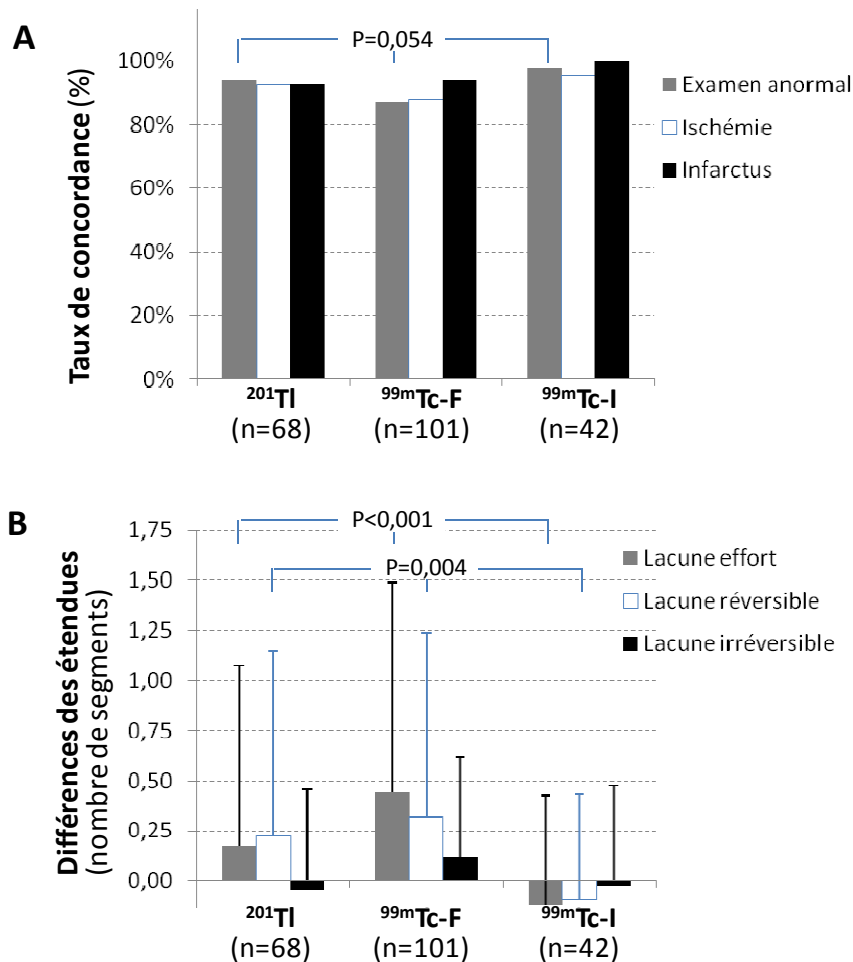
Il existait toutefois des tendances à des variations entre les 3 groupes avec des taux de concordance plus faibles dans le groupe  $^{99\text{m}}\text{Tc-F}$ , en particulier pour l'identification des examens anormaux, mais ces variations n'étaient pas significatives ( $p=0.054$ ).

Nous avons aussi comparé entre les 3 groupes les différences des étendues des lacunes observées avec les caméras conventionnelles et la caméra D-SPECT. Les résultats montraient que ces différences étaient significativement décroissantes :

1) pour les étendues des lacunes d'effort entre les groupes  $^{99\text{m}}\text{Tc-F}$  (0,44 +/- 1,05 segments),  $^{201}\text{Tl}$  (0,18 +/- 0,90 segments) et  $^{99\text{m}}\text{Tc-I}$  (-0,12 +/- 0,54 segments), avec un  $p < 0,001$  pour les comparaisons intergroupes.

2) pour les lacunes réversibles ( $^{99m}\text{Tc-F}$  : 0,32 +/- 0,92 segments,  $^{201}\text{Tl}$  : 0,22 +/- 0,93 segments,  $^{99m}\text{Tc-I}$  : -0,09 +/- 0,53 segments,  $p=0,004$ ).

Par contre, aucune variation intergroupe significative n'a été observée pour les lacunes irréversibles (figure 10).



*Figure 10 : variations en fonction du type de protocole utilisé ( $^{201}\text{Tl}$ ,  $^{99m}\text{Tc-F}$  et  $^{99m}\text{Tc-I}$ ) : **A**) des taux de concordance entre les 2 types de caméras pour les diagnostics d'examen anormal, d'ischémie (présence d'une lacune réversible) ou d'infarctus (présence d'une lacune irréversible) et **B**) des différences entre les étendues des anomalies de perfusion observées avec les caméras conventionnelles et la caméra D-SPECT (nombre de segments)*

Des exemples d'examens normaux ou anormaux et le plus souvent concordants sont disponibles en annexe pour les différents protocoles et radio-traceurs utilisés.

#### 4. Analyse de la FEVG et des volumes ventriculaires

L'analyse des données sur les 211 patients mettait en évidence une excellente corrélation entre les 2 types de caméras ( $r=0.86$ ), comme le montre la figure 11.

Les valeurs de FEVG étaient plus faibles en D-SPECT (58 +/- 13 %) qu'en caméras conventionnelles (61 +/- 14 % ;  $p<0,001$ ). Par contre, les valeurs des volumes ventriculaires gauches étaient plus élevées en D-SPECT qu'en caméras conventionnelles, aussi bien pour les volumes télésystoliques (43 +/- 27mL vs. 37 +/- 27 mL ;  $p<0,001$ ) que pour les volumes téladiastoliques (93 +/- 34mL vs. 88 +/- 35mL ;  $p<0.001$ ).

Il y avait des variations intergroupes significatives dans les différences de FE mesurées entre les caméras conventionnelles et la D-SPECT ( $p<0.001$ ), ces différences étant décroissantes entre les groupes  $^{201}\text{Tl}$  (4,7 +/- 6,3 %),  $^{99\text{m}}\text{Tc-F}$  (4,1 +/- 7%) et  $^{99\text{m}}\text{Tc-I}$  (-1,35 +/- 7,1 %).

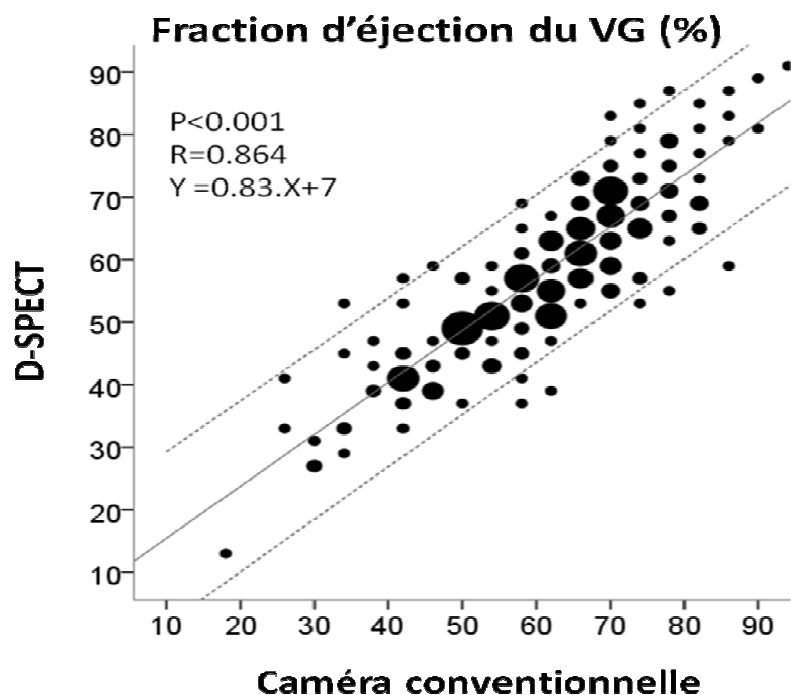


Figure 11 : Concordance FEVG caméra conventionnelle/ D-SPECT

# **Discussion**

## **1. Rappel des résultats**

Cette étude prospective, multicentrique, a permis de confirmer l'équivalence en termes d'information diagnostique de deux types de caméras, les caméras conventionnelles et la D-SPECT, avec un gain de qualité d'image concernant la D-SPECT et ceci, quelque soit le protocole utilisé (TSM au thallium-201, TSM au Sestamibi avec séquences d'injection effort/repos ou repos/effort en un jour).

La D-SPECT, de la nouvelle génération des caméras à semi-conducteurs, permet en plus de ce gain de qualité, de réduire le temps d'acquisition d'un facteur 4 à 7. Les conséquences potentiellement bénéfiques sont une réduction des mouvements du patient durant l'acquisition, un gain de confort, et à terme, une réduction potentielle de l'irradiation reçue, en réduisant les activités administrées.

### **1.1. Qualité d'images**

Cette notion de qualité, certes subjective, a été évaluée par 2 observateurs distincts. Les observations réalisées à plusieurs semaines d'intervalle étaient toutes concordantes et montraient que les images D-SPECT avaient un meilleur score de qualité et ce, quelque soit le radio-traceur injecté ou le protocole d'acquisition utilisé. Ceci est d'autant plus remarquable que la durée d'acquisition entre les deux caméras a été réduite de 4 à 7 fois. Les explications retenues peuvent être d'une part la très nette différence de sensibilité entre les deux systèmes d'imagerie et d'autre part, la géométrie du système de détection de la D-SPECT, permettant une étude focalisée sur le ventricule gauche : l'activité myocardique ainsi détectée est augmentée. Enfin, la meilleure résolution en énergie est susceptible de réduire la détection des photons Compton diffusés et donc, le niveau de bruit de fond.

A noter qu'avec la D-SPECT, la qualité des images était équivalente dans les 3 protocoles d'étude ( $^{201}\text{Tl}$ ,  $^{99\text{m}}\text{Tc-F}$ ,  $^{99\text{m}}\text{Tc-I}$ ). En revanche, il existait une différence de qualité d'images en caméras conventionnelles en fonction du protocole utilisé. Les groupes où l'activité injectée à l'effort était moins importante ( $^{201}\text{Tl}$ ,  $^{99\text{m}}\text{Tc-F}$ ) avaient une moindre qualité d'images.

Ces résultats de la D-SPECT sont meilleurs que ceux des études précédemment publiées, où les scores de qualité étaient équivalents entre les 2 caméras, mais où le traitement d'images était différent. Ce traitement permettait d'augmenter la résolution spatiale mais avec l'inconvénient d'une diminution du rapport signal/bruit (2) (19) (53).

## **1.2. Concordances diagnostiques ou d'artéfacts**

L'analyse a mis en évidence des taux de concordance diagnostique entre les 2 types de caméras qui étaient supérieurs à 90 % et ceci, que ce soit pour l'identification d'un examen anormal, d'une ischémie (lacune réversible) ou d'un infarctus (lacune irréversible). Par exemple, le taux de concordance pour identifier les examens anormaux était de 91,5 % ( $\text{kappa}=0,8$ ), supérieur à celui obtenu récemment par l'équipe du Cedars Sinäi (83,6 %,  $\text{kappa}=0.65$ ) (2) .

Rappelons que par rapport aux autres études déjà publiées, la méthode de reconstruction n'était pas la même. Nous avons choisi d'améliorer le rapport signal/bruit au prix d'une diminution de la résolution spatiale, et de manière à ce que les caractéristiques des images soient plus proches entre les 2 types de caméras. La concordance diagnostique a ainsi pu être favorisée.

Il n'existait pas de différences majeures selon le radio-traceur injecté ou le protocole d'acquisition utilisé. Le taux de concordance des différents groupes étudiés était toujours supérieur à 85 %. On notait tout de même une tendance à une concordance un peu plus faible dans le groupe  $^{99\text{m}}\text{Tc-F}$ , particulièrement pour l'identification des examens anormaux. Ce groupe était cependant caractérisé par une prévalence importante de patients coronariens et cette prévalence a pu avoir une influence sur les taux de concordance observés.

Il y avait aussi une très bonne corrélation dans les étendues des anomalies observées entre la D-SPECT et les caméras conventionnelles, en particulier pour les lacunes d'effort et les lacunes irréversibles.

Les différences d'étendue entre les 2 types de caméras étaient plus importantes dans le groupe  $^{99m}\text{Tc-F}$  et en particulier pour les lacunes d'effort et les lacunes réversibles, qui étaient un peu plus petites avec la caméra D-SPECT. Néanmoins, ces différences restaient faibles (en moyenne moins d'un demi-segment pour les lacunes d'effort) (figure 10).

L'analyse visuelle a mis en évidence quelques défauts de perfusion artéfactuels. En particulier, l'interprétation de la perfusion du territoire myocardique inférieur était plus délicate en D-SPECT, ce qui peut expliquer le taux de concordance un peu plus faible dans le territoire de la coronaire droite, comparativement aux autres territoires (tableau 8).

Ces modifications de répartition du traceur, lors de l'analyse des tomoscintigraphies, peuvent s'expliquer en partie par la position du patient lors de l'acquisition des images qui diffère en caméras conventionnelles (procubitus) et en D-SPECT (position semi-assise). C'est pourquoi les atténuations inférieures et infra-apicales étaient plus fréquemment observées en D-SPECT, mais l'analyse des acquisitions synchronisées sur l'ECG a le plus souvent permis de différencier les artéfacts d'atténuation de réelles séquelles d'infarctus du myocarde.

Quelques exemples de tomoscintigraphies myocardiques chez un même patient, sur les 2 types de caméras, sont joints en annexe.

### **1.3. Fonction ventriculaire gauche et volumes ventriculaires**

Notre étude a montré de très bonnes corrélations entre les deux types de caméras dans les déterminations des fractions d'éjection (FE) et des volumes télé-diastoliques, grâce à une méthode de mesure objective, le logiciel QGS, à l'origine de données reproductibles quelque soit le mode d'acquisition. Cependant, avec la D-SPECT, les valeurs de FE étaient un peu plus faibles et les volumes ventriculaires gauches étaient plus élevés. On sait déjà que les caméras conventionnelles ont tendance à surestimer les FE et à sous-estimer les volumes ventriculaires gauches (60). On peut donc penser que ces sur- et sous-estimations sont moindres avec la D-SPECT.

Ces résultats obtenus concernant les FE et volumes ventriculaires gauches sont comparables à ceux publiés dans la littérature (2) (19) (53).

Une observation originale est que les différences des valeurs de FE entre les 2 types de caméras étaient surtout nettes dans les groupes  $^{201}\text{Tl}$ ,  $^{99\text{m}}\text{Tc-F}$  mais beaucoup moins marquées dans le groupe  $^{99\text{m}}\text{Tc-I}$ . Le type de protocole et/ou de caméra pourrait donc avoir un impact sur les variations de FE.

De plus, on peut noter que la fonction « contraindre » du logiciel n'a été que peu utilisée (environ 10 % des patients), celle-ci pouvant en effet être à l'origine d'un manque de reproductibilité de la méthode.

A noter aussi que l'acquisition en D-SPECT a toujours été réalisée quelques minutes après celle des caméras conventionnelles, ce qui a pu modifier quelque peu les paramètres d'acquisition (variations dans l'activité du bruit de fond, diminution d'une éventuelle sidération post-ischémique, etc.) (61) (62).

## 2. Les limites de l'étude

### 2.1. **Sélection de la population**

La population étudiée ne provenait que de deux centres d'investigation.

Une grande partie des tomoscintigraphies myocardiques conventionnelles (66 %) étaient normales, ce qui améliore probablement nos taux de concordance entre les deux types de caméras. Une étude réalisée sur une population à haut risque cardio-vasculaire aurait probablement donné des taux de concordance un peu plus faibles. Cependant, ceci ne pourrait certainement pas remettre en cause notre observation d'une bonne concordance, quelque soit le protocole utilisé.

## **2.2. Protocole d'acquisition**

Il y avait une certaine hétérogénéité dans les protocoles d'acquisition adoptés par chaque centre comme par exemple le type de caméra, les délais injection-acquisition, les activités injectées ou les temps d'enregistrement sur les caméras conventionnelles. Néanmoins, ceci reflète les conditions réelles de réalisation de ces examens en routine clinique. Même dans ces conditions hétérogènes, on observe une bonne concordance entre les résultats obtenus par les 2 types de caméras.

L'utilisation par les manipulateurs d'un nouveau type de caméra nécessite une courbe d'apprentissage. Dans le cas de cette étude, celle-ci a été très limitée puisque l'étude a débuté 2 à 3 semaines après l'arrivée de la D-SPECT. Une courbe d'apprentissage plus longue aurait donc peut être permis d'améliorer encore les résultats obtenus avec la D-SPECT.

## **2.3. Reconstruction d'images**

Le choix de la modification des paramètres de reconstruction peut être discuté. Nous avons privilégié dans notre étude le rapport signal/bruit en dégradant de ce fait la résolution spatiale de la D-SPECT, afin que dans notre étude d'équivalence, les caractéristiques de l'image soient les plus proches possibles de celles obtenues par les caméras conventionnelles.

La sensibilité de la TSM conventionnelle étant déjà excellente (proche de 90 %) pour identifier les patients coronariens (4), il nous a semblé plus judicieux de privilégier le rapport signal/bruit plutôt que la résolution spatiale. Ceci est susceptible d'améliorer la spécificité des résultats et pourrait plus facilement permettre à termes, une réduction importante des activités injectées.



## 2.4. Interprétation des résultats

Notre étude n'a pas utilisé de méthode d'évaluation objective. Seule une interprétation visuelle subjective a été réalisée.

De plus, les observateurs n'avaient pas, au départ, une expérience importante de la lecture de tomoscintigraphies myocardiques sur caméra à semi-conducteurs. Par exemple, certaines modifications de répartition du traceur dans les territoires myocardiques ont été remarquées, notamment en ce qui concerne la paroi myocardique inférieure. Cette dernière est parfois atténuée du fait de la position semi-assise du patient, ce qui constitue une différence importante par rapport aux acquisitions réalisées classiquement en décubitus ventral en caméras conventionnelles dans les 2 services. Cependant, l'analyse consensuelle des résultats de l'étude a été effectuée plus d'un an après l'installation de la caméra D-SPECT et donc, après une phase suffisamment longue d'apprentissage pour les 2 observateurs.

Enfin et surtout, les diagnostics d'imagerie définis n'ont pu être corrélés à un critère d'évaluation externe, telle que la présence d'une sténose coronaire à la coronarographie.

## 3. Perspectives

A court terme, le prochain objectif serait de trouver un compromis entre la diminution de la durée de l'examen et la réduction de la dosimétrie. Des solutions différentes peuvent être apportées à la nécessaire diminution de la durée des examens.

La très bonne résolution en énergie des détecteurs CZT laisse entrevoir la possibilité de développer le domaine des acquisitions en double isotope : le thallium-201/technétium-99m dans la détection de l'ischémie (54)(55), la MIBG-iode 123 associée à un radio-traceur de perfusion myocardique pour la localisation des anomalies de la fonction adrénergique pré-synaptique dans l'insuffisance cardiaque par exemple.

Enfin, ces caméras devront être capables de couvrir l'ensemble du champ de la cardiologie nucléaire et permettre l'acquisition de tomographies cavitaires. Les industriels devront alors fournir les outils logiciels permettant une mesure fiable et reproductible des fractions d'éjection ventriculaires gauche et droite.

Du point de vue technique, l'évolution prévue par le constructeur est l'intégration d'un module de reconstruction plus ouvert et plus paramétrable. Par ailleurs, la remarquable sensibilité du détecteur devrait permettre une mesure absolue du débit coronarien (63) grâce à des tomographies myocardiques en mode « dynamique » et une modélisation compartimentale. Ainsi, les performances du détecteur permettraient d'envisager une modification des pratiques cliniques avec notamment une intégration plus aisée de la scintigraphie myocardique dans la prise en charge des patients admis en urgence dans des structures de type « centre de douleur thoracique ».

## **Conclusion**

Notre étude prospective et multicentrique confirme la concordance diagnostique de la caméra D-SPECT avec les caméras conventionnelles, mais en l'étendant à différents protocoles de réalisation des TSM : utilisation du thallium-201 ou d'un traceur technétié avec séquences d'injection repos/effort ou effort/repos en un jour.

Il est de plus noté un gain de qualité d'images alors que le temps d'acquisition était réduit de 4 à 7 fois, ce qui est en partie dû à un mode de reconstruction des images privilégiant le rapport signal/bruit à la résolution spatiale.

Ainsi, la D-SPECT, et plus largement les caméras à semi-conducteurs, ouvrent une nouvelle ère dans la tomoscintigraphie myocardique et dans l'imagerie cardio-vasculaire.

La validation de leurs capacités diagnostiques va permettre d'étendre leur champ d'action à l'utilisation d'acquisitions en double isotope, voire en imagerie dynamique.

Les patients pourraient alors bénéficier en routine d'une imagerie fiable, confortable, rapide et vraisemblablement moins irradiante.

## **Bibliographie**

1. Haute Autorité de Santé HAS Bio Tribune Magazine. 2010;37(1):25–27.
2. Sharir T, Slomka PJ, Hayes SW, DiCarli MF, Ziffer JA, Martin WH, et al. Multicenter trial of high-speed versus conventional single-photon emission computed tomography imaging: quantitative results of myocardial perfusion and left ventricular function. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010 mai 4;55(18):1965-1974.
3. Manrique A, Marie PY. [Recommendations for the performance and interpretation of myocardial perfusion tomoscintigraphy]. *Arch Mal Coeur Vaiss.* 2003 juin;96(6):695-711.
4. Kapur A, Latus KA, Davies G, Dhawan RT, Eastick S, Jarritt PH, et al. A comparison of three radionuclide myocardial perfusion tracers in clinical practice: the ROBUST study. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2002 déc;29(12):1608-1616.
5. Jain A, Suarez J, Mahmarian JJ, Zoghbi WA, Quinones MA, Verani MS. Functional significance of myocardial perfusion defects induced by dipyridamole using thallium-201 single-photon emission computed tomography and two-dimensional echocardiography. *Am. J. Cardiol.* 1990 oct 1;66(10):802-806.
6. Roe MT, Harrington RA, Prosper DM, Pieper KS, Bhatt DL, Lincoff AM, et al. Clinical and therapeutic profile of patients presenting with acute coronary syndromes who do not have significant coronary artery disease. The Platelet Glycoprotein IIb/IIIa in Unstable Angina: Receptor Suppression Using Integrilin Therapy (PURSUIT) Trial Investigators. *Circulation.* 2000 sept 5;102(10):1101-1106.

7. Zimmerman FH, Cameron A, Fisher LD, Ng G. Myocardial infarction in young adults: angiographic characterization, risk factors and prognosis (Coronary Artery Surgery Study Registry). *J. Am. Coll. Cardiol.* 1995 sept;26(3):654-661.
8. Verna E, Ceriani L, Giovanella L, Binaghi G, Garancini S. « False-positive » myocardial perfusion scintigraphy findings in patients with angiographically normal coronary arteries: insights from intravascular sonography studies. *J. Nucl. Med.* 2000 déc;41(12):1935-1940.
9. Hachamovitch R, Berman DS, Shaw LJ, Kiat H, Cohen I, Cabico JA, et al. Incremental prognostic value of myocardial perfusion single photon emission computed tomography for the prediction of cardiac death: differential stratification for risk of cardiac death and myocardial infarction. *Circulation.* 1998 févr 17;97(6):535-543.
10. Vanzetto G, Ormezzano O, Fagret D, Comet M, Denis B, Machecourt J. Long-term additive prognostic value of thallium-201 myocardial perfusion imaging over clinical and exercise stress test in low to intermediate risk patients : study in 1137 patients with 6-year follow-up. *Circulation.* 1999 oct 5;100(14):1521-1527.
11. Berman DS, Hachamovitch R. Risk assessment in patients with stable coronary artery disease: incremental value of nuclear imaging. *J Nucl Cardiol.* 1996 déc;3(6 Pt 2):S41-49.

12. Ritchie J I, Bateman TM, Bonow RO, Crawford MH, Gibbons RJ, Hall RJ, et al. Guidelines for clinical use of cardiac radionuclide imaging. A report of the American Heart Association/American College of Cardiology Task Force on Assessment of Diagnostic and Therapeutic Cardiovascular Procedures, Committee on Radionuclide Imaging, developed in collaboration with the American Society of Nuclear Cardiology. *Circulation*. 1995 févr 15;91(4):1278-1303.
13. Friedman J, Berman DS, Van Train K, Garcia EV, Bietendorf J, Prigent F, et al. Patient motion in thallium-201 myocardial SPECT imaging. An easily identified frequent source of artifactual defect. *Clin Nucl Med*. 1988 mai;13(5):321-324.
14. Cooper JA, Neumann PH, McCandless BK. Effect of patient motion on tomographic myocardial perfusion imaging. *J. Nucl. Med*. 1992 août;33(8):1566-1571.
15. Leppo JA, Meerdink DJ. Comparison of the myocardial uptake of a technetium-labeled isonitrile analogue and thallium. *Circ. Res*. 1989 sept;65(3):632-639.
16. Glover DK, Okada RD. Myocardial kinetics of Tc-MIBI in canine myocardium after dipyridamole. *Circulation*. 1990 févr;81(2):628-637.
17. Wackers FJ, Berman DS, Maddahi J, Watson DD, Beller GA, Strauss HW, et al. Technetium-99m hexakis 2-methoxyisobutyl isonitrile: human biodistribution, dosimetry, safety, and preliminary comparison to thallium-201 for myocardial perfusion imaging. *J. Nucl. Med*. 1989 mars;30(3):301-311.
18. Updated imaging guidelines for nuclear cardiology procedures, part 1. *J Nucl Cardiol*. 2001 févr;8(1):G5-G58.

19. Gambhir SS, Berman DS, Ziffer J, Nagler M, Sandler M, Patton J, et al. A novel high-sensitivity rapid-acquisition single-photon cardiac imaging camera. *J. Nucl. Med.* 2009 avr;50(4):635-643.
20. van Dongen AJ, van Rijk PP. Minimizing liver, bowel, and gastric activity in myocardial perfusion SPECT. *J. Nucl. Med.* 2000 août;41(8):1315-1317.
21. Hockings B, Saltissi S, Croft DN, Webb-Peploe MM. Effect of beta adrenergic blockade on thallium-201 myocardial perfusion imaging. *Br Heart J.* 1983 janv;49(1):83-89.
22. Martin GJ, Henkin RE, Scanlon PJ. Beta blockers and the sensitivity of the thallium treadmill test. *Chest.* 1987 sept;92(3):486-487.
23. Brown KA, Rowen M. Impact of antianginal medications, peak heart rate and stress level on the prognostic value of a normal exercise myocardial perfusion imaging study. *J. Nucl. Med.* 1993 sept;34(9):1467-1471.
24. [Guidelines of the French Society of Cardiology for exercise testing of adults in cardiology]. *Arch Mal Coeur Vaiss.* 1997 janv;90(1):77-91.
25. Pennell DJ, Underwood SR, Swanton RH, Walker JM, Ell PJ. Dobutamine thallium myocardial perfusion tomography. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1991 nov 15;18(6):1471-1479.
26. Braat SH, Brugada P, Bär FW, Gorgels AP, Wellens HJ. Thallium-201 exercise scintigraphy and left bundle branch block. *Am. J. Cardiol.* 1985 janv 1;55(1):224-226.
27. Siegel W, Gilbert CA, Nutter DO, Schlant RC, Hurst JW. Use of isometric handgrip for the indirect assessment of left ventricular function in patients with coronary atherosclerotic heart disease. *Am. J. Cardiol.* 1972 juill 11;30(1):48-54.

28. Shaw DJ, Crawford MH, Karliner JS, DiDonna G, Carleton RM, Ross J, et al. Arm-crank ergometry: a new method for the evaluation of coronary artery disease. *Am. J. Cardiol.* 1974 mai 20;33(6):801-805.
29. Leppo JA. Dipyridamole-thallium imaging: the lazy man's stress test. *J. Nucl. Med.* 1989 mars;30(3):281-287.
30. Lette J, Tatum JL, Fraser S, Miller DD, Waters DD, Heller G, et al. Safety of dipyridamole testing in 73,806 patients: the Multicenter Dipyridamole Safety Study. *J Nucl Cardiol.* 1995 févr;2(1):3-17.
31. Rockett JF, Magill HL, Loveless VS, Murray GL. Intravenous dipyridamole thallium-201 SPECT imaging methodology, applications, and interpretations. *Clin Nucl Med.* 1990 oct;15(10):712-725.
32. Bonaduce D, Muto P, Morgano G, Pace L, Ferrara N, Salvatore M, et al. Effect of beta-blockade on thallium-201 dipyridamole myocardial scintigraphy. *Acta Cardiol.* 1984;39(6):399-408.
33. Gould KL, Sorenson SG, Albro P, Caldwell JH, Chaudhuri T, Hamilton GW. Thallium-201 myocardial imaging during coronary vasodilation induced by oral dipyridamole. *J. Nucl. Med.* 1986 janv;27(1):31-36.
34. Ranhosky A, Kempthorne-Rawson J. The safety of intravenous dipyridamole thallium myocardial perfusion imaging. Intravenous Dipyridamole Thallium Imaging Study Group. *Circulation.* 1990 avr;81(4):1205-1209.



35. Abreu A, Mahmarián JJ, Nishimura S, Boyce TM, Verani MS. Tolerance and safety of pharmacologic coronary vasodilation with adenosine in association with thallium-201 scintigraphy in patients with suspected coronary artery disease. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1991 sept;18(3):730-735.
36. Jensen-Urstad M, Samad BA, Jensen-Urstad K, Hulting J, Ruiz H, Bouvier F, et al. Risk assessment in patients with acute myocardial infarction treated with thrombolytic therapy. *J. Intern. Med.* 2001 juin;249(6):527-537.
37. Bouvier F, Höjer J, Hulting J, Ruiz H, Samad B, Jensen-Urstad M. Myocardial perfusion scintigraphy (SPECT) during adenosine stress can be performed safely early on after thrombolytic therapy in acute myocardial infarction. *Clin Physiol.* 1998 mars;18(2):97-101.
38. Dubois P. Historique de l'imagerie en médecine nucléaire. *IRBM.* 2009;30(2):40-46.
39. S. R. Cherry, J.A. Sorenson, M. E. Phelps. *Physics in Nuclear Medicine.* 3e éd. Elsevier Science;
40. Slomka PJ, Patton JA, Berman DS, Germano G. Advances in technical aspects of myocardial perfusion SPECT imaging. *J Nucl Cardiol.* 2009 avr;16(2):255-276.
41. Robert C, Montémont G, Rebuffel V, Buvat I, Guérin L, Verger L. Simulation-based evaluation and optimization of a new CdZnTe gamma-camera architecture (HiSens). *Phys Med Biol.* 2010 mai 7;55(9):2709-2726.
42. Einstein AJ, Weiner SD, Bernheim A, Kulon M, Bokhari S, Johnson LL, et al. Multiple testing, cumulative radiation dose, and clinical indications in patients undergoing myocardial perfusion imaging. *JAMA.* 2010 nov 17;304(19):2137-2144.

43. Ali I, Ruddy TD, Almgrahi A, Anstett FG, Wells RG. Half-time SPECT myocardial perfusion imaging with attenuation correction. *J. Nucl. Med.* 2009 avr;50(4):554-562.
44. Venero CV, Heller GV, Bateman TM, McGhie AI, Ahlberg AW, Katten D, et al. A multicenter evaluation of a new post-processing method with depth-dependent collimator resolution applied to full-time and half-time acquisitions without and with simultaneously acquired attenuation correction. *J Nucl Cardiol.* 2009 oct;16(5):714-725.
45. DePuey EG, Bommireddipalli S, Clark J, Thompson L, Srour Y. Wide beam reconstruction « quarter-time » gated myocardial perfusion SPECT functional imaging: a comparison to « full-time » ordered subset expectation maximum. *J Nucl Cardiol.* 2009 oct;16(5):736-752.
46. Hawman PC, Haines EJ. The cardiofocal collimator: a variable-focus collimator for cardiac SPECT. *Phys Med Biol.* 1994 mars;39(3):439-450.
47. Patton J, Sandler M, Berman D, Vallabhajosula S, Dickman D, Gambhir S, et al. D-SPECT: A new solid state camera for high speed molecular imaging. Dans: *Society of Nuclear Medicine Annual Meeting Abstracts.* 2006. p. 189P.
48. Blevis I, Volokh L, Hugg J, Jansen F, Bouhnik J. CZT gamma with pinholecollimator: spectral measurements. 2008 Dreseden, Germany;
49. Patton JA, Slomka PJ, Germano G, Berman DS. Recent technologic advances in nuclear cardiology. *J Nucl Cardiol.* 2007 juill;14(4):501-513.
50. Kaufman L, Hosier K, Lorenz V, Shosa D, Hoenninger J, Cheng A, et al. Imaging characteristics of a small germanium camera. *Invest Radiol.* 1978 juin;13(3):223-232.

51. Metz CE, Atkins FB, Beck RN. The geometric transfer function component for scintillation camera collimators with straight parallel holes. *Phys Med Biol.* 1980 nov;25(6):1059-1070.
52. Erlandsson K, Kacperski K, van Gramberg D, Hutton BF. Performance evaluation of D-SPECT: a novel SPECT system for nuclear cardiology. *Physics in medicine and biology.* 2009;54:2635.
53. Sharir T, Ben-Haim S, Merzon K, Prochorov V, Dickman D, Ben-Haim S, et al. High-speed myocardial perfusion imaging initial clinical comparison with conventional dual detector angler camera imaging. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2008 mars;1(2):156-163.
54. Berman DS, Kang X, Tamarappoo B, Wolak A, Hayes SW, Nakazato R, et al. Stress thallium-201/rest technetium-99m sequential dual isotope high-speed myocardial perfusion imaging. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2009 mars;2(3):273-282.
55. Ben-Haim S, Kacperski K, Hain S, Van Gramberg D, Hutton BF, Erlandsson K, et al. Simultaneous dual-radionuclide myocardial perfusion imaging with a solid-state dedicated cardiac camera. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2010 août;37(9):1710-1721.
56. Manrique A, Marie PY, Agostini D, Maunoury C, Acar P. [Update of recommendations for nuclear cardiology stress tests in adults and children]. *Arch Mal Coeur Vaiss.* 2002 sept;95(9):851-872.
57. Peeters A, Mamun AA, Willekens F, Bonneux L. A cardiovascular life history. A life course analysis of the original Framingham Heart Study cohort. *Eur. Heart J.* 2002 mars;23(6):458-466.

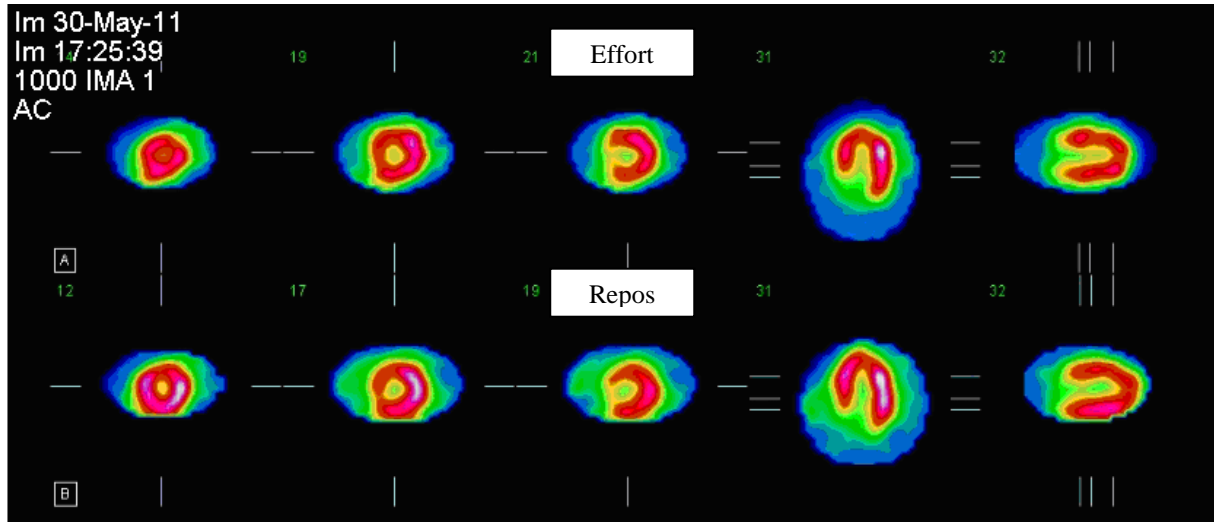
58. Germano G. Automatic analysis of ventricular function by nuclear imaging. *Curr. Opin. Cardiol.* 1998 nov;13(6):425-429.
59. Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, Jacobs AK, Kaul S, Laskey WK, et al. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart: a statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. *Circulation.* 2002 janv 29;105(4):539-542.
60. Tartagni F, Pasini M, Branzi A, Melandri G, Ruggiero S, Bruscoli F, et al. [Single photon emission myocardial tomoscintigraphy (SPECT) in the evaluation of the extension of the infarct area. Correlation with enzymatic, electrocardiographic and angiocardioscintigraphic data]. *Ann. Ital. Med. Int.* 1987 juin;2(2):110-117.
61. Vallejo E, Dione DP, Bruni WL, Constable RT, Borek PP, Soares JP, et al. Reproducibility and accuracy of gated SPECT for determination of left ventricular volumes and ejection fraction: experimental validation using MRI. *J. Nucl. Med.* 2000 mai;41(5):874-882; discussion 883-886.
62. Vallejo E, Chaya H, Plancarte G, Victoria D, Bialostozky D. Variability of serial same-day left ventricular ejection fraction using quantitative gated SPECT. *J Nucl Cardiol.* 2002 août;9(4):377-384.
63. Slomka PJ, Patton JA, Berman DS, Germano G. Advances in technical aspects of myocardial perfusion SPECT imaging. *J Nucl Cardiol.* 2009 avr;16(2):255-276.

## Annexes

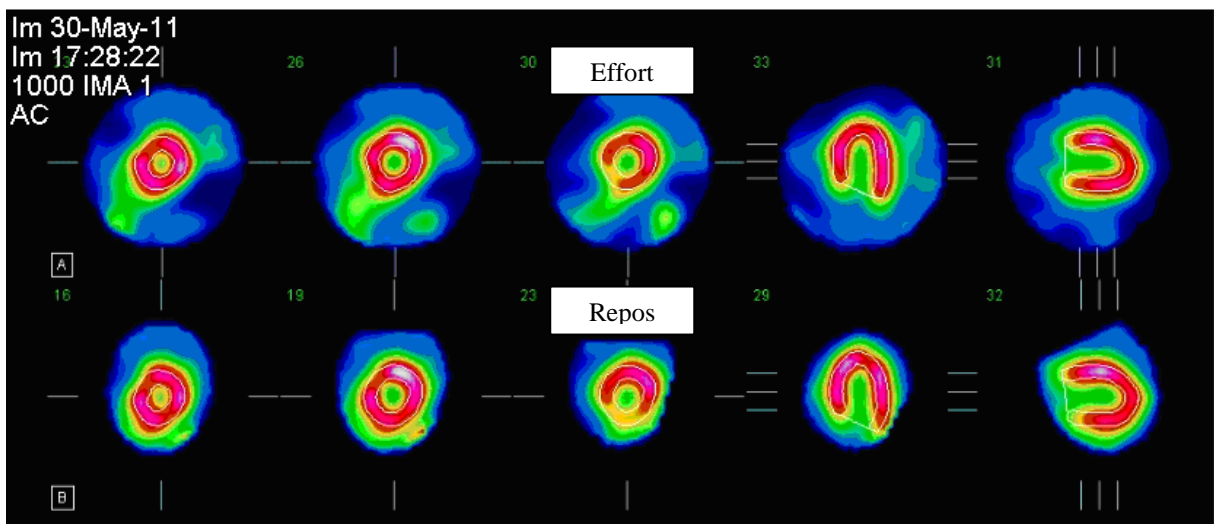
### 1. Analyse de concordance de l'interne de médecine nucléaire

	<b>Conventionnelle</b>	<b>D-SPECT</b>	<b><i>p</i></b>
Nombre de segments anormaux	1,67 (+/-2,28)	1,58 (+/- 2,09)	0,28
dont ischémiés	0,95 (+/-1,55)	0,76 (+/- 1,38)	0,02
infarcis	0,72 (+/-1,54)	0,81 (+/- 1,52)	0,07
Nombre de segments atténués	0,25 (+/-0,69)	0,30 (+/- 0,76)	0,5
Nombre de segments ininterprétables	0,40 (+/-2,57)	0,08 (+/- 1,16)	0,1
			<b><u>Concordance caméras conventionnelles/D-SPECT</u></b>
Examen anormal (>1 segment)	79 (37%)	78 (36%)	90,23%
Ischémie (>1 segment)	53 (25%)	42 (20%)	85,58%
Infarctus (>1 segment)	40 (19%)	44 (20%)	95,35%

## 2. Imagerie

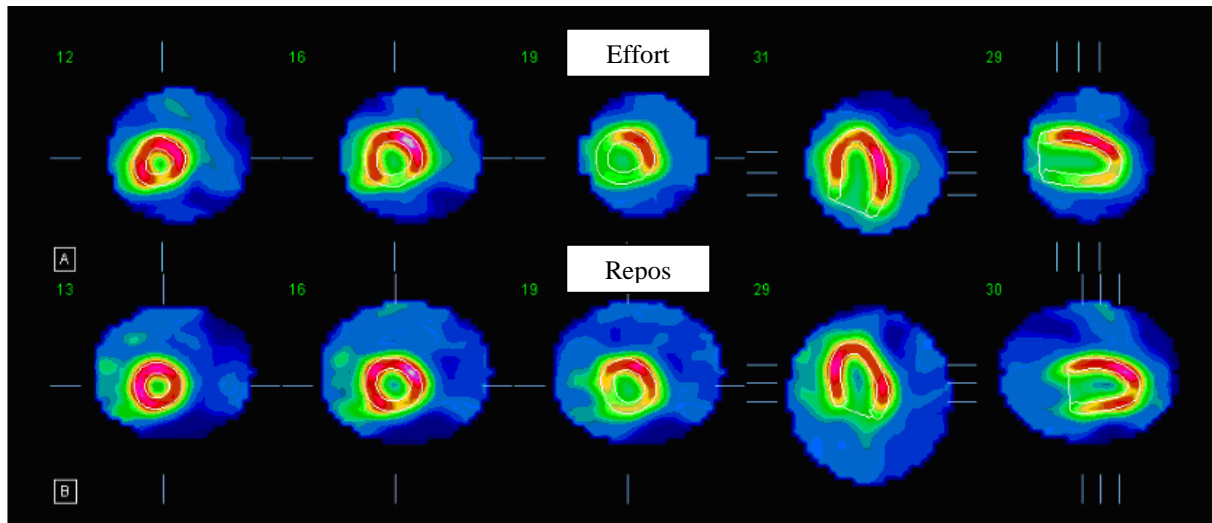


*Caméra conventionnelle*



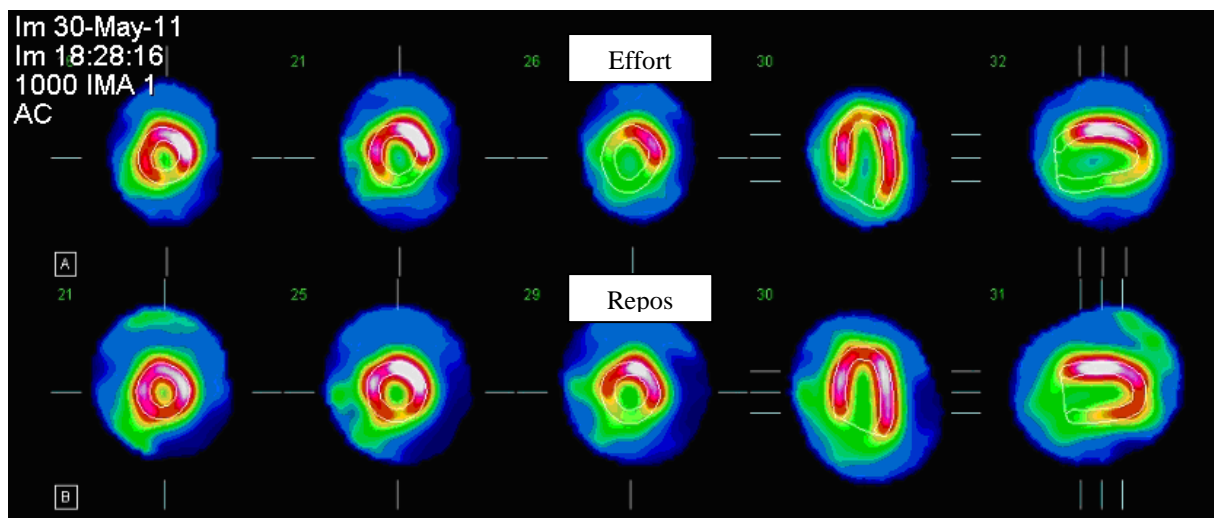
*D-SPECT*

Examen normal dans le groupe  $^{99m}\text{Tc-F}$



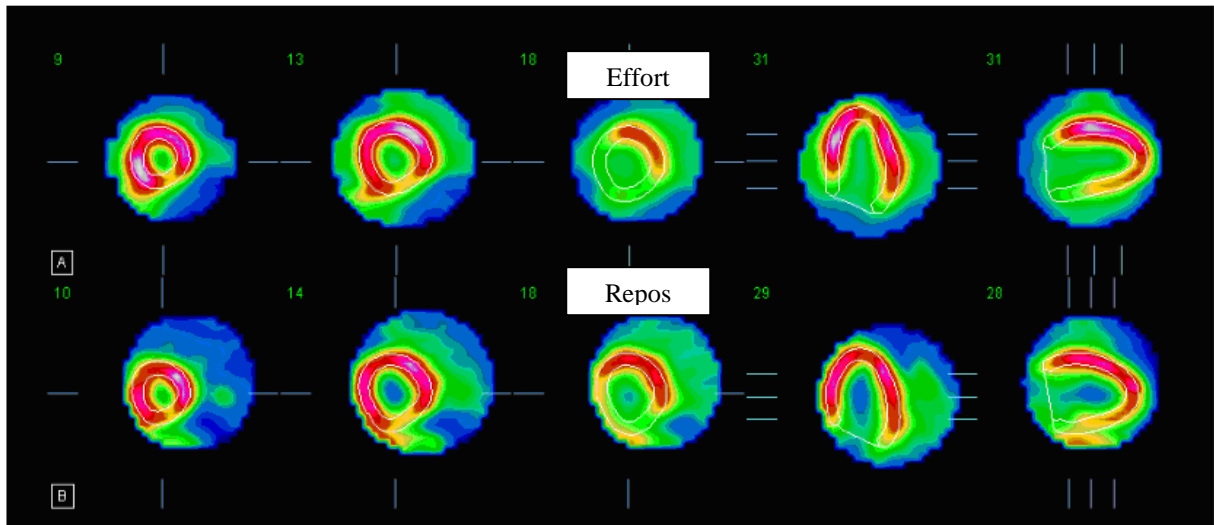
Caméra conventionnelle

□

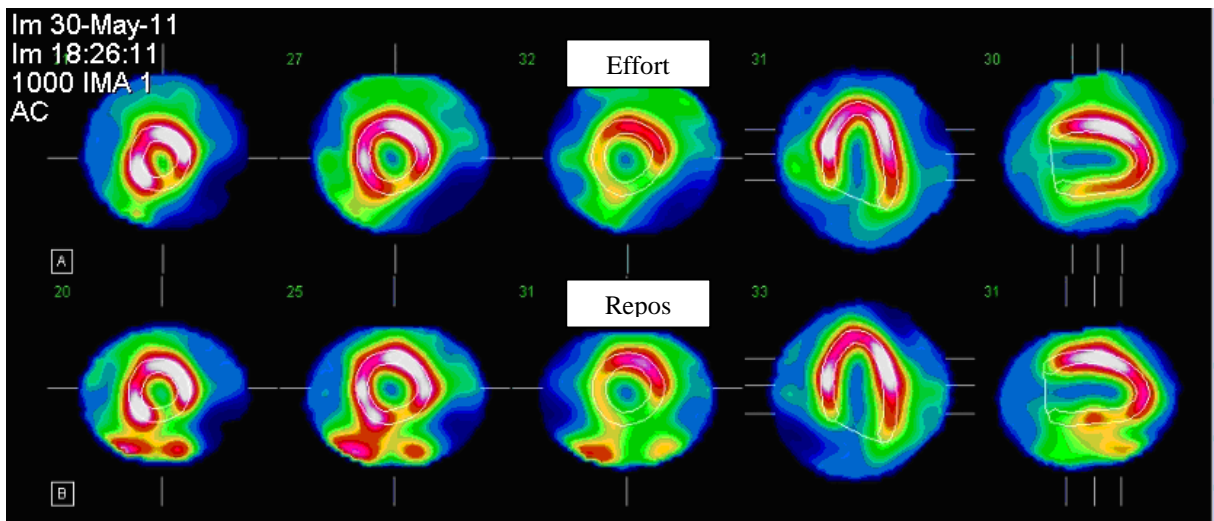


D-SPECT

Examen d'ischémie d'effort inférieure dans le groupe  $^{201}\text{Tl}$



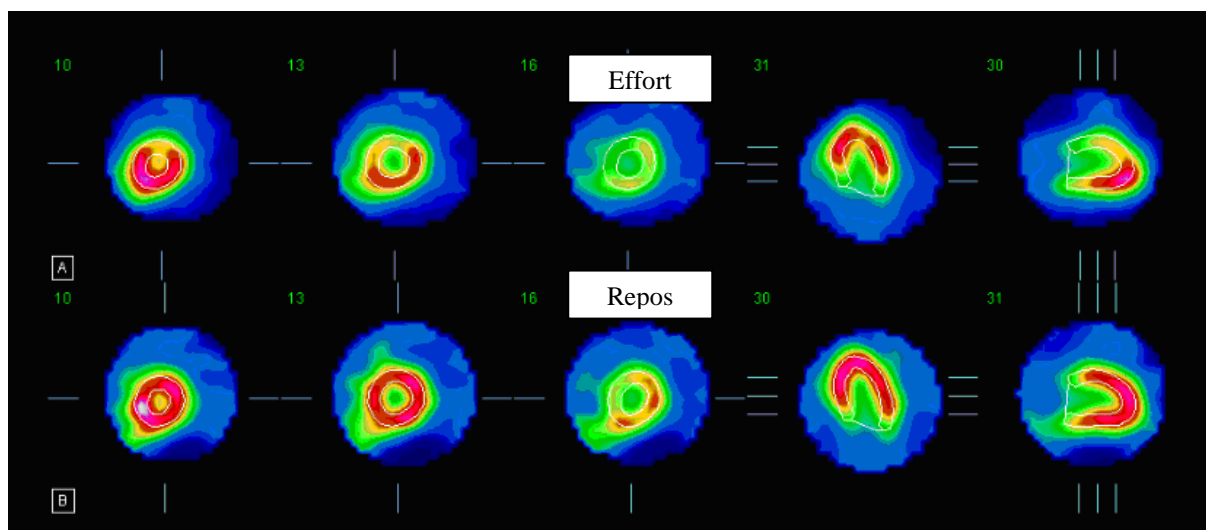
*Caméra conventionnelle*



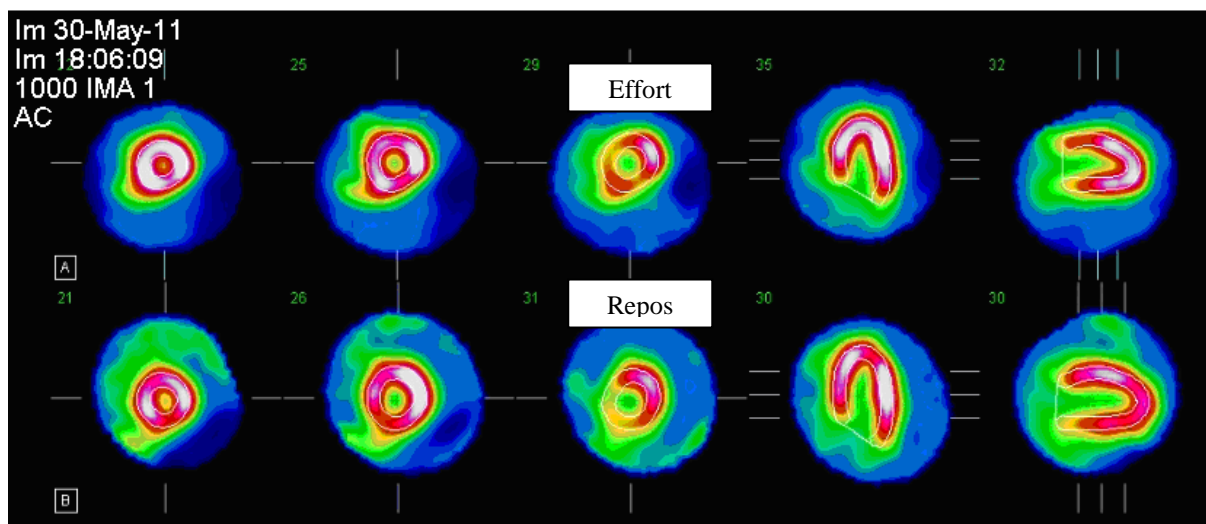
*D-SPECT*

*Examen d'infarctus inféro-basal dans le groupe  $^{99m}\text{Tc-I}$*



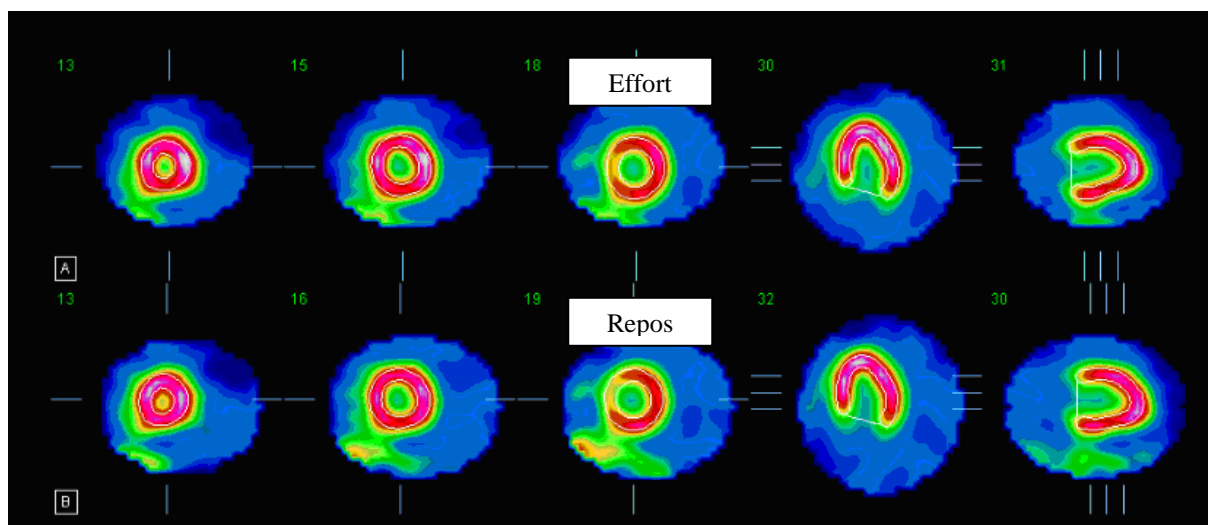


Caméra conventionnelle

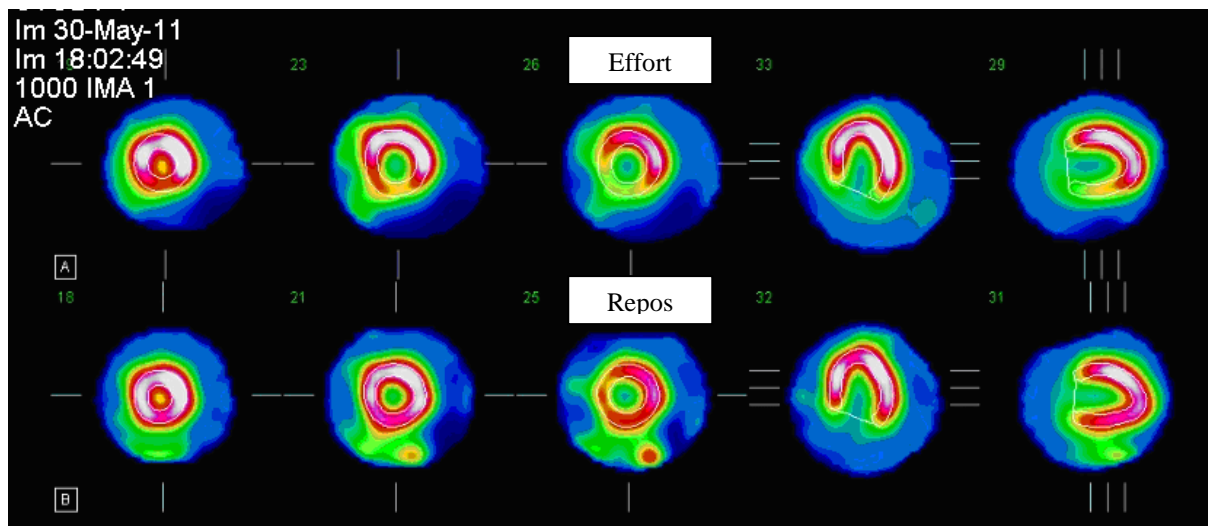


D-SPECT

*Examen discordant dans le groupe  $^{201}\text{Tl}$  ; notez l'aspect d'ischémie antérieure d'effort en caméra conventionnelle et l'examen normal en D-SPECT chez une femme (atténuation mammaire ou réelle ischémie ?)*



Caméra conventionnelle



D-SPECT

*Examen discordant dans le groupe  $^{99m}\text{Tc-I}$  ; aspect normal en caméra conventionnelle et d'ischémie d'effort inférieure en D-SPECT (atténuation ou réelle ischémie ?)*

VU

NANCY, le 30 mai 2011  
Le Président de Thèse

NANCY, le 30 mai 2011  
Le Doyen de la Faculté de Médecine

**Professeur G. KARCHER**

**Professeur H. COUDANE**

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE/3642

NANCY, le 6 juin 2011

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY 1  
Par délégation

**Madame C. CAPDEVILLE-ATKINSON**

## **RÉSUMÉ :**

**INTRODUCTION :** Une bonne concordance a été mise en évidence entre les tomoscintigraphies myocardiques en caméra conventionnelle et en caméra à semi-conducteurs en utilisant principalement un protocole en un jour repos/effort avec des traceurs technétiés administrés à haute dose à l'effort. Dans cette étude, la concordance a été analysée suivant différents protocoles de tomoscintigraphie myocardique en un jour ; des tomoscintigraphies au thallium-201 (groupe  $^{201}\text{Tl}$ ), et avec des traceurs technétiés administrés à faible ou importante dose à l'effort (groupes  $^{99\text{m}}\text{Tc-F}$  et  $^{99\text{m}}\text{Tc-I}$ ).

**MATERIEL ET METHODES :** L'étude prospective a été menée chez 211 patients dont 68 ont bénéficié d'une administration de thallium-201, 101 de traceurs technétiés faible dose à l'effort et 42 de traceurs technétiés forte dose d'effort. Chaque enregistrement tomoscintigraphique en caméra conventionnelle était suivi d'une acquisition en caméra à semi-conducteurs (2 et 4 minutes d'acquisitions respectivement pour de fortes et faibles doses de radio-traceur). Des analyses de concordance des résultats obtenus pour les deux types de caméras ont été réalisées dans chacun des 3 groupes.

**RÉSULTATS :** Les taux de concordance sont satisfaisants dans les 3 groupes de patients pour les examens anormaux (94.1 % pour le groupe  $^{201}\text{Tl}$ , 87.1 % et 97.6 % pour les groupes  $^{99\text{m}}\text{Tc-F}$  et  $^{99\text{m}}\text{Tc-I}$ ), ainsi que pour le diagnostic d'ischémie (92.6 % dans le groupe  $^{201}\text{Tl}$ , 87.1 % dans le groupe  $^{99\text{m}}\text{Tc-F}$  et 95.2 % dans le groupe  $^{99\text{m}}\text{Tc-I}$ ) ou d'infarctus (respectivement 92.6 %, 94.1 % et 100 % dans les 3 groupes). Les résultats étaient légèrement influencés par le type de protocole puisque les meilleures concordances étaient observées dans le groupe  $^{99\text{m}}\text{Tc-I}$  et les moins bonnes dans le groupe  $^{99\text{m}}\text{Tc-F}$ .

**CONCLUSION :** La caméra à semi-conducteurs donne des résultats concordants avec ceux obtenus par les caméras conventionnelles, quelque soit le radio-traceur et le protocole d'étude utilisé.

---

## **COMPARISON OF STRESS-REST MYOCARDIAL TOMOSCINTIGRAPHIES WITH CONVENTIONAL- AND CZT-CAMERAS**

---

THÈSE: MÉDECINE SPÉCIALISÉE – 2011

---

MOTS-CLEFS: Tomoscintigraphie myocardique ; Caméra à semi-conducteurs ; Thallium 201 ; Sestamibi ; Médecine nucléaire

---

INTITULÉ ET ADRESSE DE L'U.F.R. :

**UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY-1**  
**Faculté de médecine de Nancy**  
9, avenue de la Forêt de Haye  
54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex