Université Joseph Fourier GRENOBLE MEDECINE

SICD1 Bibliothèques de l'UJF et de Grenoble INP

AVERTISSEMENT

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

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

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

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

Contact au SICD1 de Grenoble : **thesebum@ujf-grenoble.fr**

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4
Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php
http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER
FACULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE

Année 2013

Valeur diagnostique du protocole de scintigraphie double isotope Thallium-201 injecté au Stress/ Technetium-99m injecté au repos. Comparaison avec l'angiographie coronaire.

THESE PRESENTEE POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE
DIPLOME D'ETAT

Par LECLERE Mélanie

Née le 15 octobre à Dreux

Soutenue publiquement à la faculté de médecine de Grenoble*
Le 04 novembre 2013

Devant le jury composé de :

Président du Jury : Monsieur le Professeur Jacques MACHECOURT

Membres : Monsieur le Professeur Daniel FAGRET
Monsieur le Professeur Gérald VANZETTO
Monsieur le Docteur Alex CALIZZANO
Monsieur le Docteur Gilles BARONE ROCHETTE, Directeur de Thèse

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

Liste des Professeurs et Maîtres de Conférences des Universités de la Faculté de Médecine de Grenoble

PUPH 2012-2013	
Nom - Prénom	Discipline
ALBALADEJO Pierre	Anesthésiologie réanimation
ARVIEUX-BARTHELEMY Catherine	chirurgie générale
BACONNIER Pierre	Biostatiques, informatique médicale et technologies de communication
BAGUET Jean-Philippe	Cardiologie
BALOSSO Jacques	Radiothérapie
BARRET Luc	Médecine légale et droit de la santé
BAUDAIN Philippe	Radiologie et imagerie médicale
BEANI Jean-Claude	Dermato-vénéréologie
BENHAMOU Pierre Yves	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
BERGER François	Biologie cellulaire
BLIN Dominique	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
BONAZ Bruno	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie
BOSSON Jean-Luc	Biostatiques, informatique médicale et technologies de communication
BOUGEROL Thierry	Psychiatrie d'adultes
BOUILLET Laurence	Médecine interne
BRAMBILLA CHRISTIAN	Pneumologie
BRAMBILLA Elisabeth	Anatomie et cytologie pathologiques
BRICAULT Ivan	Radiologie et imagerie médicale
BRICHON Pierre-Yves	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
CAHN Jean-Yves	Hématologie
CARPENTIER Françoise	Thérapeutique, médecine d'urgence
CARPENTIER Patrick	Chirurgie vasculaire, médecine vasculaire
CESBRON Jean-Yves	Immunologie
CHABARDES Stephan	Neurochirurgie
CHABRE Olivier	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
CHAFFANJON Philippe	Anatomie
CHAVANON Olivier	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
CHIQUET Christophe	Ophtalmologie
CHIROSSEL Jean-Paul	Anatomie
CINQUIN Philippe	Biostatiques, informatique médicale et technologies de communication

COHEN Olivier	**Biostatiques, informatique médicale et technologies de communication**
COUTURIER Pascal	**Gériatrie et biologie du vieillissement**
CRACOWSKI Jean-Luc	**Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique**
DE GAUDEMARIS Régis	**Médecine et santé au travail**
DEBILLON Thierry	**Pédiatrie**
DEMATTEIS Maurice	**Addictologie**
DEMONGEOT Jacques	**Biostatiques, informatique médicale et technologies de communication**
DESCOTES Jean-Luc	**Urologie**
ESTEVE François	**Biophysique et médecine nucléaire**
FAGRET Daniel	**Biophysique et médecine nucléaire**
FAUCHERON Jean-Luc	**chirurgie générale**
FERRETTI Gilbert	**Radiologie et imagerie médicale**
FEUERSTEIN Claude	**Physiologie**
FONTAINE Eric	**Nutrition**
FRANCOIS Patrice	**Epidémiologie, économie de la santé et prévention**
GARBAN Frédéric	**Hématologie, transfusion**
GAUDIN Philippe	**Rhumatologie**
GAVAZZI Gaetan	**Gériatrie et biologie du vieillissement**
GAY Emmanuel	**Neurochirurgie**
GRIFFET Jacques	**Chirurgie infantile**
HALIMI Serge	**Nutrition**
HENNEBICQ Sylviane	**Génétique et procréation**
HOFFMANN Pascale	**Gynécologie obstétrique**
HOMMEL Marc	**Neurologie**
JOUK Pierre-Simon	**Génétique**
JUVIN Robert	**Rhumatologie**
KAHANE Philippe	**Physiologie**
KRACK Paul	**Neurologie**
KRAINIK Alexandre	**Radiologie et imagerie médicale**
LABARERE José	**Département de veille sanitaire**
LANTUEJOUL Sylvie	**Anatomie et cytologie pathologiques**
LE BAS Jean-François	**Biophysique et médecine nucléaire**
LEBEAU Jacques	**Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie**
LECCIA Marie-Thérèse	**Dermato-vénéréologie**
LEROUX Dominique	**Génétique**
LEROY Vincent	**Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie**
LETOUBLON Christian	**chirurgie générale**
LEVY Patrick	**Physiologie**

LUNARDI Joël	**Biochimie et biologie moléculaire**
MACHECOURT Jacques	**Cardiologie**
MAGNE Jean-Luc	**Chirurgie vasculaire**
MAITRE Anne	**Médecine et santé au travail**
MAURIN Max	**Bactériologie - virologie**
MERLOZ Philippe	**Chirurgie orthopédique et traumatologie**
MORAND Patrice	**Bactériologie - virologie**
MORO Elena	**Neurologie**
MORO-SIBILOT Denis	**Pneumologie**
MOUSSEAU Mireille	**Cancérologie**
MOUTET François	**Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique, brûlogie**
PALOMBI Olivier	**Anatomie**
PASSAGIA Jean-Guy	**Anatomie**
PAYEN DE LA GARANDERIE Jean-François	**Anesthésiologie réanimation**
PELLOUX Hervé	**Parasitologie et mycologie**
PEPIN Jean-Louis	**Physiologie**
PERENNOU Dominique	**Médecine physique et de réadaptation**
PERNOD Gilles	**Médecine vasculaire**
PIOLAT Christian	**Chirurgie infantile**
PISON Christophe	**Pneumologie**
PLANTAZ Dominique	**Pédiatrie**
POLACK Benoît	**Hématologie**
PONS Jean-Claude	**Gynécologie obstétrique**
RAMBEAUD Jacques	**Urologie**
REYT Emile	**Oto-rhino-laryngologie**
RIGHINI Christian	**Oto-rhino-laryngologie**
ROMANET J. Paul	**Ophtalmologie**
SARAGAGLIA Dominique	**Chirurgie orthopédique et traumatologie**
SCHMERBER Sébastien	**Oto-rhino-laryngologie**
SCHWEBEL Carole	**Réanimation médicale**
SERGENT Fabrice	**Gynécologie obstétrique**
SESSA Carmine	**Chirurgie vasculaire**
STAHL Jean-Paul	**Maladies infectieuses, maladies tropicales**
STANKE Françoise	**Pharmacologie fondamentale**
TIMSIT Jean-François	**Réanimation**
TONETTI Jérôme	**Chirurgie orthopédique et traumatologie**
TOUSSAINT Bertrand	**Biochimie et biologie moléculaire**
VANZETTO Gérald	**Cardiologie**

VUILLEZ Jean-Philippe	**Biophysique et médecine nucléaire**
WEIL Georges	**Epidémiologie, économie de la santé et prévention**
ZAOUI Philippe	**Néphrologie**
ZARSKI Jean-Pierre	**Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie**

MCU-PH 2012/2013	
Nom - Prénom	**Discipline**
APTEL Florent	**Ophtalmologie**
BOISSET Sandrine	**Agents infectieux**
BONNETERRE Vincent	**Médecine et santé au travail**
BOTTARI Serge	**Biologie cellulaire**
BOUTONNAT Jean	**Cytologie et histologie**
BOUZAT Pierre	**Réanimation**
BRENIER-PINCHART M.Pierre	**Parasitologie et mycologie**
BRIOT Raphaël	**Thérapeutique, médecine d'urgence**
CALLANAN-WILSON Mary	**Hématologie, transfusion**
DERANSART Colin	**Physiologie**
DETANTE Olivier	**Neurologie**
DIETERICH Klaus	**Génétique et procréation**
DUMESTRE-PERARD Chantal	**Immunologie**
EYSSERIC Hélène	**Médecine légale et droit de la santé**
FAURE Julien	**Biochimie et biologie moléculaire**
GILLOIS Pierre	**Biostatiques, informatique médicale et technologies de communication**
GRAND Sylvie	**Radiologie et imagerie médicale**
GUZUN Rita	**Endocrinologie, diabétologie, nutrition, éducation thérapeutique**
LAPORTE François	**Biochimie et biologie moléculaire**
LARDY Bernard	**Biochimie et biologie moléculaire**
LARRAT Sylvie	**Bactériologie, virologie**
LAUNOIS-ROLLINAT Sandrine	**Physiologie**
MALLARET Marie-Reine	**Epidémiologie, économie de la santé et prévention**
MAUBON Danièle	**Parasitologie et mycologie**
MC LEER (FLORIN) Anne	**Cytologie et histologie**
MOREAU-GAUDRY Alexandre	**Biostatiques, informatique médicale et technologies de communication**
MOUCHET Patrick	**Physiologie**
PACLET Marie-Hélène	**Biochimie et biologie moléculaire**
PAYSANT François	**Médecine légale et droit de la santé**

PELLETIER Laurent	**Biologie cellulaire**
RAY Pierre	**Génétique**
RIALLE Vincent	**Biostatiques, informatique médicale et technologies de communication**
ROUX-BUISSON Nathalie	**Biochimie, toxicologie et pharmacologie**
SATRE Véronique	**Génétique**
STASIA Marie-Josée	**Biochimie et biologie moléculaire**
TAMISIER Renaud	**Physiologie**

1 REMERCIEMENTS

A notre Maître et Président de thèse, Monsieur Machecourt

Je vous suis reconnaissante de votre participation à ce jury et surtout de votre enseignement clinique de grande qualité. Je vous remercie de nous faire partager vos connaissances et votre expérience.

Au Professeur Vanzetto

Je suis honorée que vous ayez accepté de juger ce travail. Je vous remercie de votre présence tout au long de mon cursus ainsi qu'à la soutenance de cette thèse . Votre savoir et votre passion de la cardiologie sont autant d'objectifs pour moi que l'aboutissement de ce travail.

Au Docteur Calizzano

Je vous remercie de me faire l'honneur de juger mon travail. Je tiens à saluer votre aide précieuse qui m'a permis de m'initier aux mystères de la médecine nucléaire. Merci de l'intérêt que vous avez porté à ce travail.

Au Professeur Fagret

Vous me faites l'honneur de participer au jugement de ce travail et de l'enrichir de votre savoir et de vos connaissances. Je vous suis reconnaissante de votre accompagnement au cours de ce travail et de votre accueil chaleureux pour nos longues réunions. Votre passion pour la médecine nucléaire est bien contagieuse…

A mon directeur de thèse, le Docteur Barone Rochette

Je vous remercie de m'avoir confié ce travail et de m'avoir enseigné les méthodes de réflexion dans la recherche. Je suis également reconnaissante pour le temps conséquent que vous m'avez accordé.

Votre disponibilité, votre enthousiasme pour la recherche et la cardiologie m'ont énormément stimulée lors de cette thèse ainsi qu'au cours de mon parcours d'externe puis d'interne.

Aux équipes médicales et paramédicales

Un grand merci à mes co-internes Marie, Armelle, Sandra, Benoit, Charlotte, Laura, Aure Elise, Emilie, Corinne, Adrien, avec qui j'apprends toujours autant, au cours de nos « mercredi**s** de la cardiologie ». Merci pour votre présence, lors des moments les plus durs comme les plus joyeux.

Un très**,** très grand merci aux différentes équipes paramédicales que j'ai pu croiser ces trois dernières années qui, au-delà de leur compétence professionnelle, sont toujours là pour soutenir, rire et tolérer.

A mes amis

Merci à l'équipe de grimpeurs pour m'avoir aidé à me vider la tête en montagne et me remplir le ventre… à la bobine.

Un grand salut à Audrey pour son soutien au cours de ces neuf dernières années et surtout pour tous nos périples extra frontaliers.

A ma famille

A ma mère et ma sœur pour leur soutien et leur amour de toujours : merci pour avant, merci pour maintenant, merci pour après.

Merci à Julie pour avoir écrasé les araignées pour moi durant notre enfance.

A ma grand-mère, qui a toujours été derrière moi, sans douter. Je pense à toi.

A Catherine et Jean-Marie, pour être toujours présents dans les grands moments.

Enfin, à Mathieu, pour son soutien sans faille… même quand j'ai tort… La liste est trop longue, alors juste merci.

Ce travail n'aurait pu aboutir sans l'aide de nombreuses personnes.

Que celles que j'oublie ici me pardonnent.

2 RESUME

TITRE : **Valeur diagnostique du protocole de scintigraphie double isotope Thallium-201 injecté au Stress/ Technetium-99m injecté au repos. Comparaison avec l'angiographie coronaire.**

Contexte : Les récentes avancées dans l'imagerie de perfusion myocardique ont apportées, avec la caméra au Cadmium-Zinc-Telluride(CZT), la possibilité d'utiliser un protocole double isotope pour des acquisitions ultra rapides avec une qualité d'image et une dosimétrie comparables aux protocoles simples isotopes. A notre connaissance, aucune étude n'a encore comparé les résultats de ce protocole avec la coronarographie.

Méthodes : Sur une période de un an (de mai 2011 à avril 2012), 1366 patients ont reçu ce protocole double isotope thallium 201/ technétium 99m sur la caméra au CZT, DNM 530 c. Les patients ayant eu une coronarographie dans notre centre dans les 3 mois suivant la scintigraphie, ainsi que les patients ayant un faible risque de survenue de coronaropathie (risque coronarien < 10%), ont été inclus.

Les scores SSS (Summed Stress Score) et SRS (Summed Rest Score) ont été calculés sur les images de scintigraphies. Les images de coronarographie ont été analysées en aveugle des résultats de scintigraphie. L'objectif principal est l'évaluation des performances diagnostiques de ce protocole pour détecter ou éliminer des lésions coronariennes significatives (présence d'une sténose > 70 % de la lumière artérielle, ou 50 % pour le tronc commun).

Résultats : 214 patients ont été inclus (73 hommes, âgés de 65 ± 12 ans ; coronarographie, n= 104 ; normalcy rate, n = 110).

36 % des patients ont eu un stress induit par test d'effort, 48 % par dipyridamole et 16 % par dobutamine. La prévalence de lésions coronariennes était de 75%. La durée moyenne de l'examen était de 22.4 ± 4.5 min.

La sensibilité obtenue est de 94 %, le normalcy rate de 92 %, et la précision globale du test de 83 %. La reproctubilité intra et inter observateur est de 97 % et 92 % respectivement.

Conclusion : Dans cette première validation du protocole double isotope sur la caméra CZT avec la coronarographie, nous avons retrouvé une grande précision pour la détection de sténoses coronariennes angiographiques.

Mots clés : Imagerie de perfusion myocardique, détecteur Cadmium-Zinc-Telluride, double isotope, coronarographie

TITLE: **Stress Thallium-201/Rest Technetium-99m Sequential Dual Isotope High-Speed Myocardial Perfusion Imaging Validation Versus Invasive Coronary Angiography**

Background: Recent advances in nuclear myocardial perfusion imaging (MPI) have provided possibility to use dual isotope protocol for high speed acquisition (DI-HS-MPI) with image quality and radiation dosimetry similar to those observed with a conventional single isotope protocol. So far, no study compares the results of DI-HS-MPI to invasive coronary angiography.

Methods: Over 1-year period (May 2011 to April 2012), A total of 1366 patients received DI-HS-MPI. Patients with invasive coronary angiography (ICA) within 3 months and patients with low likelihood of coronary artery disease (CAD) to assess normalcy rate were included. The global summed stress score (SSS), summed rest score (SRS) were calculated and ICA were analyzed in a blinded manner to the results of MPI. The main end point was the evaluation of patient based diagnostic performance of DI-HS-MPI to detect or rule out significant CAD (>70% luminal diameter reduction).

Results: Criteria were fulfilled by 214 patients (73 men, age 65 ± 12 years; ICA, n = 104; normalcy rate, n = 110). Exercise-test was performed in 36% of patients, pharmacological stress with dipyridamole in 48%, and dobutamine in 16%. Prevalence of angiography CAD was 75%. Average exam duration was 22.4 ± 4.5 min. Sensitivity was 94%, normalcy rate was 92%, and accuracy was 83% for detecting obstructive CAD.

Conclusion: In this first comparison of DI-HS-MPI with ICA, we show a high accuracy for detection of angiographically documented CAD for this new camera technology and new high speed protocol.

Key words: Nuclear myocardial perfusion imaging, cadmium-zinc-telluride detector, dual isotope, and coronary angiography.

Table des matières

1 REMERCIEMENTS 8

2 RESUME 10

Table des matières 12

3 LISTE DES ABREVATIONS 14

4 INTRODUCTION 15

5 MATERIEL ET METHODE 17

5.1 Critères d'inclusion et d'exclusion des patients 17

5.2 Protocole d'acquisition des images de scintigraphie myocardique 19

5.3 Protocole de stress 19

5.4 Protocole d'acquisition des images 20

5.5 Coronarographie 21

5.6 Normalcyrate 21

5.7 Analyse des images de scintigraphie 22

5.8 Analyses statistiques 23

6 RESULTATS 24

6.1 Caractéristiques de la population 24

6.2 Dosimétrie 25

6.3 Analyse de l'imagerie de perfusion myocardique 25

6.4 Coronarographie 27

6.5 Comparaison des images de perfusion avec la coronarographie 28

6.6 Normalcyrate 32

7 DISCUSSION 34
7.1 Principaux résultats de notre étude 34
7.2 Intérêt d'un protocole ultrarapide double isotope 34
7.2.1 Avantages des propriétés des isotopes 34
7.2.2 Rapidité de l'examen 35
7.2.3 Intérêt dans la pratique courante 35
7.3 Place de cette étude dans la littérature 36
7.4 Limites de l'étude 37
7.5 Discussion autour du Gold Standard 37
7.6 Irradiation 38
8 CONCLUSION 40
9 ANNEXES 41
10 BIBLIOGRAPHIE 44

3 LISTE DES ABREVATIONS

CAD Coronary artery disease

CD Coronaire droite

Cx Circonflexe

CZT Cadmium Zinc Telluride

DI-HS-MPI Dual Isotop High Speed Myocardial Perfusion Imaging

FFR Fractional Flow Reserve

IVA Interventriculaire antérieure

MPI Myocardial Perfusion Imaging

SPECT Standard- Single photon emission computed tomography

SSS Summed Stress Score

SRS Summed Rest Score

SDS Summed Difference Score

Tl201 Thallium 201

Tc99m Technetium 99m

VPN Valeur predictive Négative

VPP Valeur Prédictive Positive

4 INTRODUCTION

L'imagerie de perfusion myocardique s'est développée afin de dépister précocement les lésions coronariennes responsables d'ischémie de manière non invasive. Un test d'ischémie est indiqué avant toute coronarographie en situation stable à titre diagnostic et afin de guider la revascularisation(1). Les dernières recommandations européennes (2) soulignent les limites de l'épreuve d'effort par rapport à l'imagerie de perfusion myocardique, dorénavant la plus validée pour la recherche d'ischémie et l'évaluation pronostique (3). La caméra d'Anger, ou Standard SPECT (Standard- Single photon emission computed tomography) à l'iodure de sodium (NaI) était arrivée dans les limites de ses performances. Les temps d'acquisition étaient de 15-20 minutes avec une durée totale des protocoles de plusieurs heures. La résolution spatiale pouvait être source d'artéfacts, et la résolution en énergie ne permettait pas l'utilisation de protocole avec double isotope sans une irradiation importante des patients.

L'arrivée des gammas caméras à semi-conducteur au Cadmium-Zinc-Telluride (CZT), augmentant la sensibilité du compte des photons, permet des acquisitions de 5 minutes (4). Ceci a pu améliorer considérablement la tolérance de l'examen et en conséquence, diminuer les artéfacts liés aux mouvements. La plus grande résolution spatiale et énergétique (x2) offre la possibilité d'explorer de nouveaux protocoles isotopiques soit plus performants, soit moins irradiants (5), sans dégradation de l'image de perfusion myocardique en comparaison avec la caméra à l'iodure de sodium (6,7). Deux modèles existent actuellement : la D-SPECT et la DNM530 c. Ces deux caméras fonctionnent avec les mêmes cristaux semi-conducteurs mais diffèrent par leur nombre de détecteurs. Ces détecteurs ne nécessitent plus le recours aux photons lumineux mais les transforment directement en impulsions électriques. En conséquence, ces caméras n'ont plus besoin de photomultiplicateurs. Herzog et al. (4) ont montré que l'utilisation de protocole d'acquisition rapide avec une D SPECT ne dégrade pas le rendement de cet examen par rapport à l'ancienne gamma caméra. NKoulo et al. , quant à

eux, retrouvent les mêmes résultats en utilisant de faibles activités de radio marqueurs (8). Fiechter et al. (9) ont rapporté la première validation de cette gamma caméra au CZT comparé à la coronarographie. Puis, de nombreuses études ont suivies testant des protocoles réduisant l'irradiation du patient, améliorant la qualité de l'image, etc. (10). Berman et al. (11) ont démontré que l'utilisation d'un protocole ultrarapide à double isotope (Tl-201 au stress et Tc-99m au repos) sur ces caméras au CZT permettait la réalisation d'images de qualité supérieure pour des irradiations comparables aux protocoles Tc-99m/Tc99m. Ce protocole offre l'avantage d'un temps d'acquisition de 20 minutes en moyenne. Il permet aussi une étude de la perfusion myocardique avec le meilleur traceur SPECT du débit coronaire, le thallium, ainsi que l'étude de la viabilité myocardique via le Technétium 99m.

Le CHU de Grenoble, disposant de la camera Discovery NM 530c (GE Healthare, Haifa, Israel) depuis 2 ans, utilise donc actuellement le protocole ultrarapide combinant Thallium 201 et Technétium 99m- Sestamibi. Au cours d'une étude préliminaire dans notre centre, nous avons pu affirmer la bonne corrélation entre les résultats obtenus avec l'ancienne caméra d'Anger et la nouvelle caméra CZT. A notre connaissance, aucune étude n'a comparé ce protocole double isotope avec une DNM 530c avec la coronarographie. Ce protocole, même au-delà du choix de la gamma caméra, n'a jamais été validé versus la coronarographie. Notre étude avait donc pour but de valider, pour la première fois, les performances diagnostiques de l'imagerie de perfusion myocardique ultrarapide avec protocole double isotope Thallium 201-Technétium 99m en la comparant à la coronarographie.

5 MATERIEL ET METHODE

Il s'agit d'une étude mono centrique réalisée au CHU de Grenoble. L'objectif primaire a été d'établir la sensibilité, la spécificité, la valeur prédictive positive et négative de cette nouvelle gamma caméra CZT utilisant la coronarographie comme gold standard.

5.1 Critères d'inclusion et d'exclusion des patients

1366 patients ont eu une scintigraphie avec test d'ischémie entre mai 2011 et avril 2012 avec la camera Discovery NM 530c utilisant le protocole double isotope (Thallium-201 effort/ repos Technétium-99m) dans notre unité de médecine nucléaire au CHU de Grenoble. Les patients inclus respectaient les critères de bonne pratique clinique quant à l'indication de la scintigraphie (12).

Les 109 patients , ayant eu une coronarographie dans les 3 mois après les résultats de la scintigraphie dans notre centre, ont été sélectionnés. Les données cliniques et para-cliniques de chacun des patients ont ensuite été analysées. Pour ce faire, ont été inclus :

- Patients ayant bénéficié d'une scintigraphie myocardique avec la caméra Discovery NM 530c camera et le protocole ultra-rapide à deux isotopes.
- Patients ayant bénéficié secondairement d'une coronarographie dans les 3 mois suivant la coronarographie si elle était indiquée selon les recommandations de la société française de cardiologie.

N'ont pas été inclus dans l'étude :

- Les patients n'ayant pas reçu le protocole à double isotopes.
- Infarctus du myocarde récent ou angor instable depuis moins de trois mois.
- Cardiomyopathie non ischémique .
- Dysfonction ventriculaire gauche sévère < 35 %.

- Les personnes mineures ou majeures protégées par la loi (article L1121-8 du Code de santé publique) ou privées de liberté (article L1121-8 du code de santé publique).
- Les patients contre- indiqués à la coronarographie.
- Les femmes enceintes.
- Tout patient en incapacité physique ou mentale de réaliser l'épreuve de stress précédant la scintigraphie .

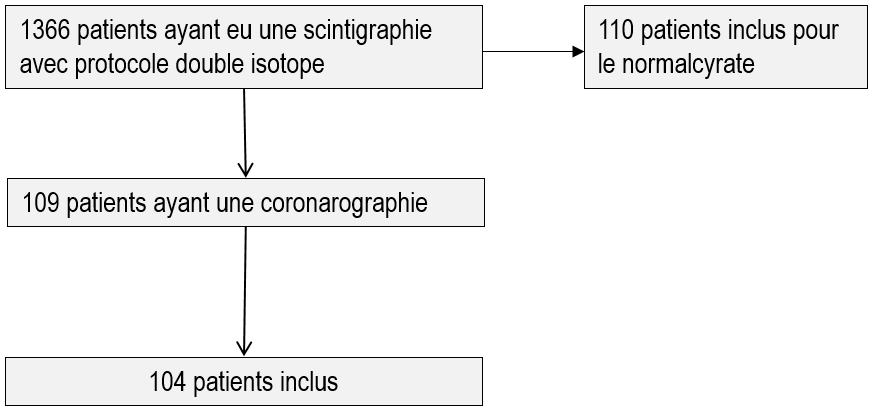


Figure 1. Organigramme de la population d'étude

Les données recueillies étaient l'âge, le sexe, la présence d'une obésité (définie selon l'OMS par un indice de masse corporel > 30 kg/M²).

Les facteurs de risque cardiovasculaire recherchés étaient : les antécédents personnels et familiaux de coronaropathie, la présence d'un diabète, d'une hypertension artérielle (HTA), d'une dyslipidémie, d'un tabagisme, l'obésité, la présence connue d'une artériopathie autre.

Les indications de la scintigraphie ont aussi étaient enregistrées : angor typique ou atypique, recherche d'une ischémie silencieuse, bilan préopératoire, dyspnée.

5.2 Protocole d'acquisition des images de scintigraphie myocardique

Une caméra CZT Discovery NM 530c (GE Healthcare, Haifa, Israel) a été utilisée. Il s'agit d'une caméra à 19 détecteurs semi-conducteurs (le Cadmium, le Zinc et le Telluride), chaque détecteur comprenant 32x32 pixels d'éléments CZT . Ils sont associés à 19 collimateurs pinhole convergents vers le cœur, l'ensemble permettant l'acquisition simultanée de 19 incidences cardiaques. Les images ont été traitées et filtrées.

5.3 Protocole de stress

Les bêtabloquants et les inhibiteurs calciques furent arrêtés 48 heures avant le test, les dérivés nitrés 24 heures avant. Le type de stress réalisé était choisi en fonction des conditions physiques du patient et de la présence d'une contre-indication soit à l'effort, soit à l'injection de Dipyridamole ou de dobutamine. L'épreuve de stress était privilégiée et nous avons suivi l'habitude du service en utilisant le protocole de Bruce.

Le Thallium201 était injecté à l'acmé du stress. Ensuite, l'exercice était poursuivi à la même puissance sur une minute puis deux minutes au palier antérieur.

L'épreuve est considérée comme positive en cas de sous-décalage du segment ST horizontal ou décroissant de plus de 1 mm ou ascendant de plus de 1,5 mm. Les critères d'arrêt de l'effort sont : l'apparition d'un angor, apparition de modifications électriques significatives au cours du monitoring continu de l'ECG (sous-décalage de 2 mm du segment ST à partir du point J ou sus-décalage), de sensation de malaise ou syncope, chute de la tension artérielle, troubles du rythme ventriculaire, atteinte des 85% de la fréquence maximale théorique (220-âge).

Pour le Dipyridamole, 0,56mg/kg sont injectés pendant 4 minutes,le patient privé de caféine depuis 24 heures. L'injection de thallium a lieu 6 à 8 minutes après l'injection du

Dipyridamole. Si possible,le patient pratiquait un test d'effort afin d'améliorer la performance diagnostique du Dipyridamole.

En cas d'impossibilité des deux tests précédemment décrits, un stress à la dobutamine a été utilisé. Des doses croissantes avec des paliers à 5, 10, 20, 25, 30 et 40 µ g/kg/min ont été administrées par palier de 3 minutes.

5.4 Protocole d'acquisition des images

L'injection de thallium est réalisée à l'acmé du stress. L'acquisition des images de stress débute alors 10 minutes après. La durée pour obtenir des images en décubitus et de procubitus est en moyenne de 5 minutes pour chaque position. Des acquisitions en procubitus ont été réalisées systématiquement.

A la fin de l'acquisition de ces images de stress, le Technétium 99m-Sestamibi est immédiatement injecté et nous obtenons les images en 5 minutes.

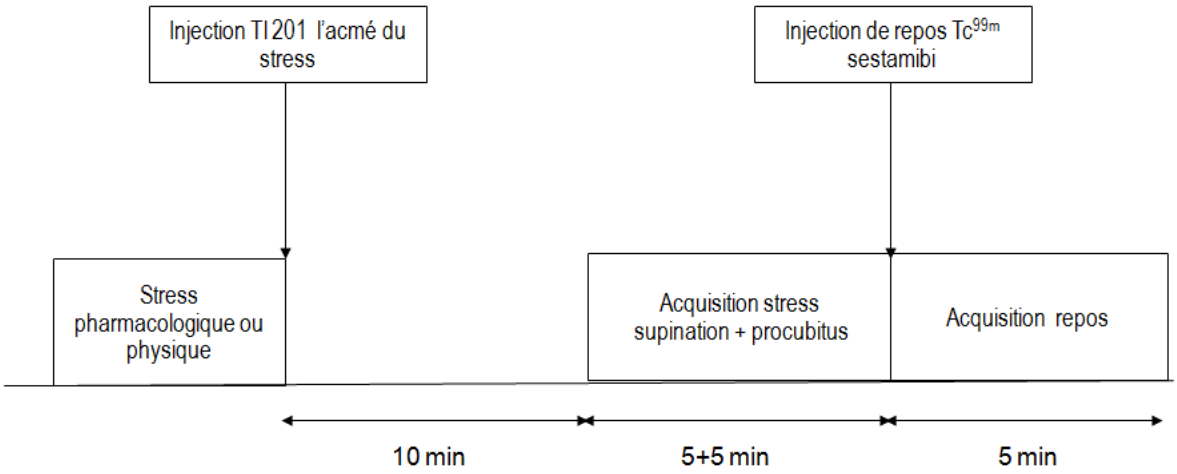


Figure 2. Protocole d'acquisition des images de stress et de repos avec utilisation avec double isotope

Dans notre étude, les activités injectées étaient de :

- 74 MBq pour le thallium-201 et 300MBq de 99mTc-sestamibi pour les patients <80Kg.
- 92 MBq de thallium-201 et 370 MBq de 99mTc-sestamibi pour les patients entre 80-100kg.
- 111 MBq de thallium-201 et 450 MBq 99mTc-sestamibi pour ceux > 100 Kg.

Ces doses ont été déterminées selon l'International Commission on Radiological Protection (13).

5.5 Coronarographie

L'appareil utilisé pour cette étude est le Philips Allura Xper FD10 (Philips Healthcare).

La coronarographie a été réalisée en accord avec les recommandations de la Société Française de Cardiologie (14,15). L'indication de cet examen étant porté en suivant les recommandations usuelles de revascularisation myocardique, (16) l'opérateur pouvait, en temps réel, décider du traitement par angioplastie. Les images ont été relues en double aveugle par deux cardiologues interventionnels expérimentés.

Une sténose était considérée comme significative si elle était supérieure à 70% pour l'artère interventriculaire antérieure, la coronaire droite, l'artère circonflexe. Une sténose supérieure à 50% du tronc commun gauche était aussi considérée comme étant significative (analyse visuelle et en QCA).

5.6 Normalcyrate

En médecine nucléaire, il est difficile de réaliser une coronarographie à un patient où la probabilité post-test de présenter une maladie coronaire est faible (patients ayant une

scintigraphie normale). Afin d'évaluer malgré tout la spécificité de ce protocole, il est habituel de calculer le « normalcy rate ». Il correspond au pourcentage de scintigraphies effectivement normales chez ces patients ayant une probabilité pré-test de présenter une coronaropathie < 10%.

Parmi les 1366 patients, nous avons isolé ceux ayant eu une scintigraphie normale avec ce protocole puis nous avons sélectionné ceux ayant un faible risque de survenue de coronaropathie.

Pour isoler ces patients, le score de Diamond et Forester a été utilisé (ANNEXE 1) (17,18*)*

Ce score est utilisé fréquemment dans les études de médecine nucléaire.

Ce modèle prend en compte l'âge, le sexe et le type de douleur thoracique qui est classé en typique, atypique, non angineuse et enfin asymptomatique. Il a été validé comparativement aux scores de Framingham, SCORE et PROCAM. (19,20*)*

Un risque inférieur à 10%/an est analysé comme faible. Ces patients à scintigraphie normale sont considérés comme des vrais négatifs.

Le normalcy rate correspond au pourcentage de scintigraphies effectivement normales chez ces patients ayant une probabilité pré-test de présenter une coronaropathie < 10%.

5.7 Analyse des images de scintigraphie

Un score semi-quantitatif segmentant le myocarde en 17 segments du ventricule gauche a été utilisé (ANNEXE 2). Chaque segment a été coté de 0 à 4 : 0 = fixation normale, 1 = hypofixation modérée, 2 = moyenne, 3 = sévère, 4 = absence de fixation des isotopes (témoin de nécrose). Un score global a été établi par la sommation des scores des 17 segments sur les images de repos (appelés le Summed Stress Rest ou SSR) et à l'effort (appelé le Summed Stress Score ou SSS). La différence des deux est donc le témoin de la présence d'une réversibilité de l'hypoperfusion, donc d'une ischémie (Summed Difference Score ou SDS).

Un SSS < 4 était considéré comme normal. (21)

L'interprétation a été réalisée par un médecin nucléaire expérimenté, à deux reprises espacées dans le temps, méconnaissant les informations cliniques et de toute autre imagerie cardiaque**.**

La qualité des images a été gradée sur une échelle de 4 points : 1 = pauvre ininterprétable, 2= acceptable, 3 = bonne, 4 = excellent.

Afin d'évaluer la fiabilité des mesures des SSS, c'est-à-dire leurs reproductibilités, 20 patients randomisés ont vu leurs scintigraphies relues deux fois par le même observateur, à quelques mois de différence, afin d'évaluer la variabilité intra-observateur et par deux médecins différents, pour la variabilité inter-observateur. La variabilité a été mesurée grâce au coefficient de corrélation intra et inter-classe.

Ont été recueillies aussi les doses injectées de radio-traceur aux patients.

5.8 Analyses statistiques

L'analyse statistique a été conduite utilisant le logiciel SPSS® version 15.0 software (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA). Les variables continues relevées ont été exprimées en moyenne ± déviation standard. Les variables qualitatives sont décrites sous forme de fréquences et pourcentages. La sensibilité, la spécificité, la valeur prédictive positive et négative, la reproductibilité furent évaluées en regard de l'analyse avec la coronarographie.

6 RESULTATS

6.1 Caractéristiques de la population

104 patients ont été inclus sur le 1366 patient ayant eu une scintigraphie.

Pour la population ayant eu une coronarographie, la moyenne d'âge est de 65 +- 12 ans [34-88], 70 % étaient des hommes.

Les caractéristiques de la population sont représentées dans le tableau 1.

Les facteurs de risques cardiovasculaires les plus souvent présents sont l'hypertension artérielle, la dyslipidémie.

70% des patients étaient symptomatiques avant l'examen présentant un angor typique ou atypique ou une dyspnée. 13 patients asymptomatiques ont eu la scintigraphie en vue d'une évaluation coronarienne préopératoire (n= 8,8) ou pour un haut risque cardiovasculaire (n= 5,5 %).

Variables	**N=104**
Age, (années)	65,4
Homme n (%)	73 (70%)
Obésité n(%)	34 (32%)
Dyslipidémie n(%)	59 (56%)
Antécédents coronaropathie n(%)	53 (50%)
Tabagisme n(%)	43 (41%)
Diabète n(%)	40 (38%)
HTA n(%)	60 (57%)
Antécédents familiaux n(%)	21 (20%)

Indication	
Angor typique n(%)	21 (20%)
Angor atypique n(%)	29 (27%)
Préopératoire n(%)	10 (9%)
Resténose n(%)	21 (20%)
Ischémie silencieuse n(%)	13 (12%)
Asymptomatique n(%)	32 (30, 76%)

Tableau 1 Caractéristiques de la population d'étude

Un test d'effort sur bicyclette a été réalisé chez 37 patients (36%), un test pharmacologique au dipirydamole chez 50 patients (48%) et à la dobutamine chez 17 patients (16%)

6.2 Dosimétrie

Avec ce nouveau protocole, l'activité moyenne injectée de Thallium 201 est de 82 ± 19 MBq [68-115] et de 314 ± 41 Mbeq pour le technétium^{99m} [265 à 457 Mbeq].

L'estimation de la radiation est de 12.0 ± 0,9 msSv.

La durée moyenne de l'examen de 22.4 ± 4.5 min [18-27].

6.3 Analyse de l'imagerie de perfusion myocardique

L'annexe 3. montre une image de défect perfusionnel inférieur avec, en rapport, une sténose serrée de la coronaire droite en coronarographie chez un de nos patients qui présentait un angor typique depuis 3 semaines.

La moyenne des SSS est de 8.0 ± 4,9, des SSR de 3,1 ± 4,3 et des SDS de 5.0 ±3,2

La majorité de l'étendue et de la sévérité de l'hypoperfusion est légère modérée (65,4% des SSS sont compris entre 4 et 13). 13,4 % des patients ont une hypoperfusion sévère. Tableau 2.

SSS	Sévérité	n
< 4	Normal	22
4-8	légère	43
9-13	modérée	25
>13	sévère	14

Tableau 2. Extension et sévérité de l'hypoperfusion de la population selon le SSS

Parmi les 82 scintigraphies positives, 27 (33%) présentaient une hypoperfusion avec réversibilité totale, 5 (6%) une hypoperfusion fixe et 50 (61%) une hypoperfusion mixte.

Hypo perfusion	n=(%)
Réversibilité totale	27 (33%)
Fixe	5 (6%)
Mixte	50 (61%)

Tableau 3. Réversibilité des hypoperfusions

100 % des images furent considérées de bonne ou d'excellente qualité.

Les reproductibilités intra et inter-observateur sont de 97 % et 92 % respectivement (ICC = 0.97 [IC 95% : 0.92 to 0.98], and 0.92 [IC 95% : 0.82 to 0.97]).

6.4 Coronarographie

La prévalence de lésions coronariennes significatives dans notre population était de 75 %.

Parmi les 75 % des patients (78 patients) ayant une coronarographie positive :

- 42 cas avaient une sténose significative sur la coronaire droite (CD)

- 31 patients avaient une lésion sur l'artère circonflexe (Cx)

- 33 cas sur l'artère interventriculaire antérieure (IVA)

- 4 patients avaient une atteinte du tronc commun gauche (TCG)

Les atteintes monotronculaires représentaient la grande majorité des patients (49 soit 63 %).

24 patients soit 31 % avaient une atteinte bitronculaire

Enfin, l'atteinte tritronculaire était présente chez 5 patients (6%)

Ces caractéristiques angiographiques sont récapitulées dans le tableau4.

Caractéristiques angiographiques	n=(%)
Normales	26 (35%)
Sténose artérielle	78(75%)
TCG	4(5%)
IVA	33 (42%)
Cx	31 (40%)
CD	42 (54%)
Nombres de sténose> 70%	
1	49 (63%)
2	24 (31%)
3	5 (6%)

Tableau 4. Caractéristiques angiographiques

6.5 Comparaison des images de perfusion avec la coronarographie

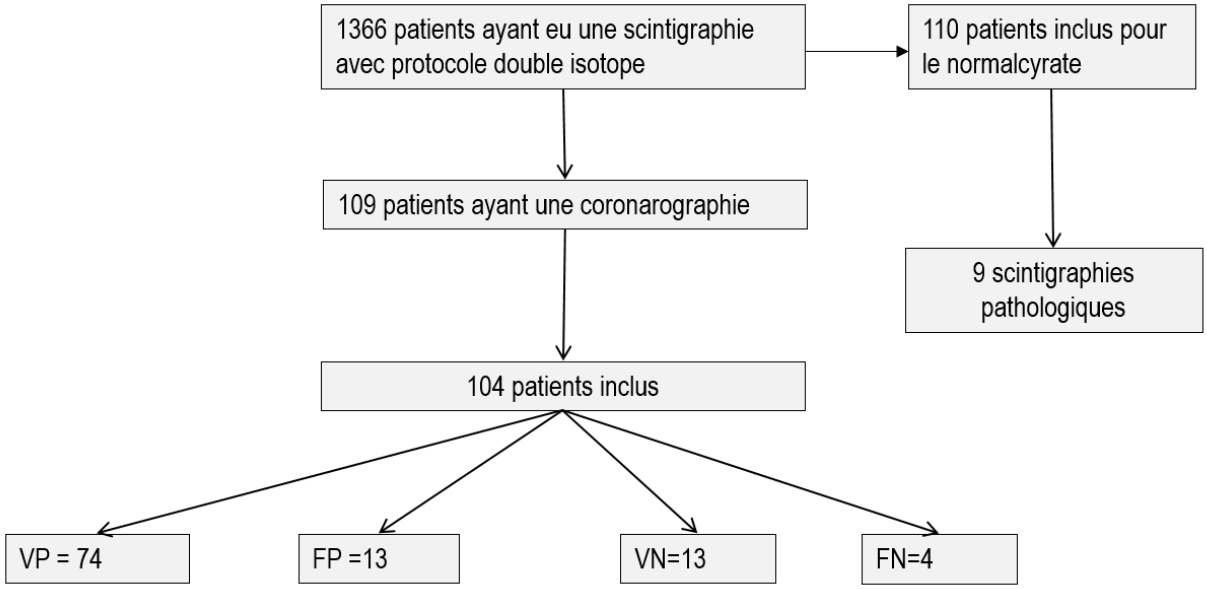


Figure 3. Analyse de la corrélation scintigraphie-coronarographie

La sensibilité de ce protocole ultrarapide double isotope sur gamma caméra discovery DNM 530c est de 94%.

La valeur prédictive positive est de 85 % (Figure 3), la VPN de 76 %. Spécificité de 50 %

La précision globale est de 83 %.

Ces résultats sont résumés sur la Figure4.

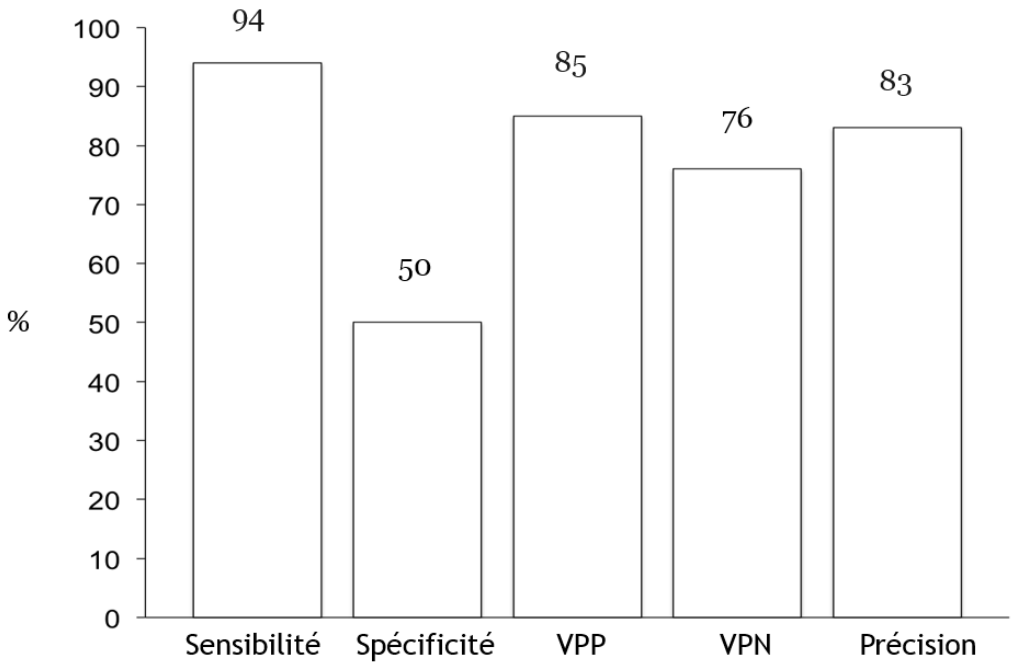


Figure 4. Résumé des valeurs diagnostiques

L'analyse de la courbe ROC avec le SSS (perfusion myocardique au stress) est représentée par la figure 5.

L'aire sous la courbe ROC pour le SSS, le SSR et le SDS pour ce protocole sont respectivement de 0.88 (0.80-0.96, 95%CI), 0.67 (0.56-0.78, 95%CI), and 0.81 (0.72-0.90, 95%CI). Figures 6,7,8.

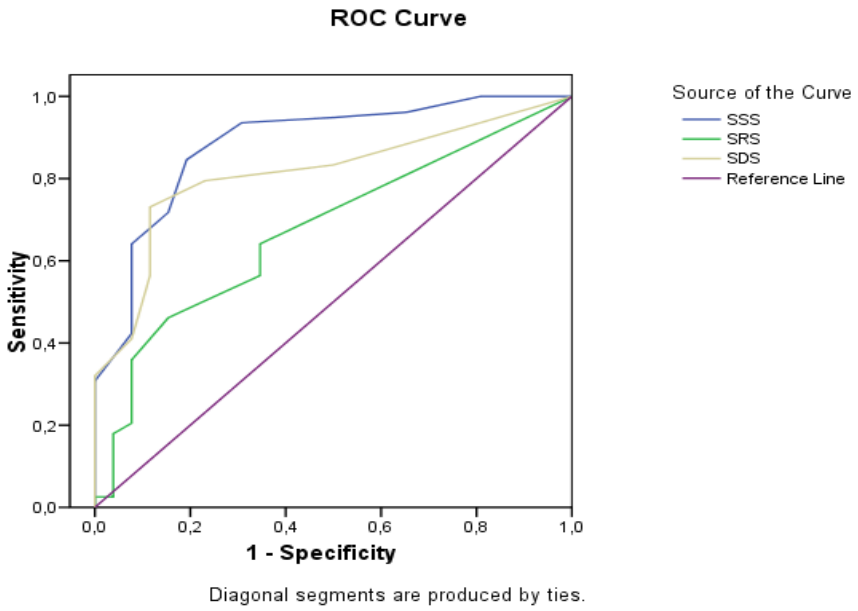


Figure 5. Courbe ROC des scores SSS/SRS/SDS

Enfin, voici l'analyse de l'hypoperfusion segmentaire corrélée à l'atteinte des coronaires correspondantes :

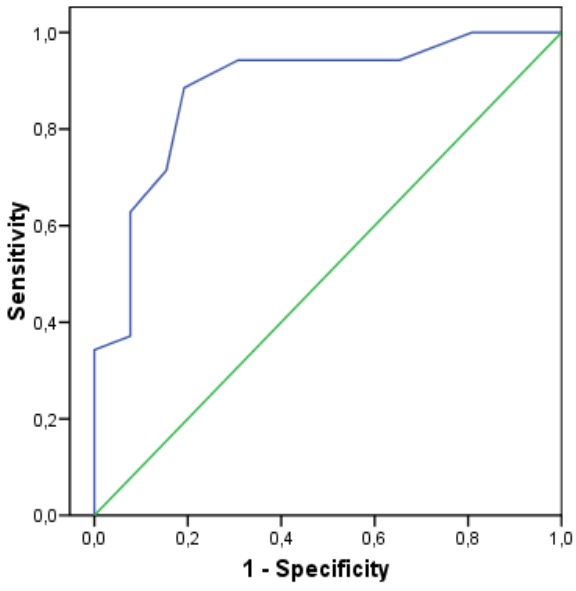


Figure 6. Courbe ROC performance diagnostique pour la détection de l'atteinte de l'IVA

Aire sous la courbe ROC 0,88 pour l'IVA

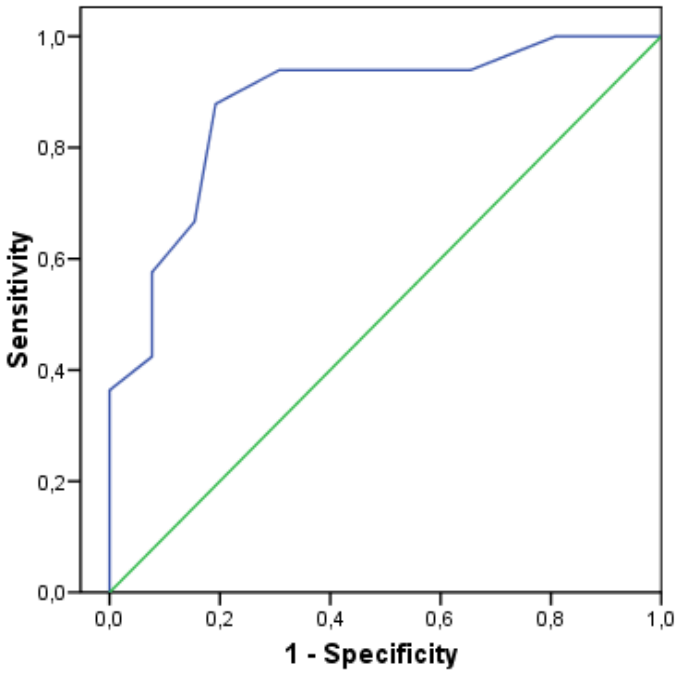


Figure 7. Courbe ROC performance diagnostique pour la détection de l'atteinte de la circonflexe

Aire sous la courbe ROC 0,87 pour la circonflexe

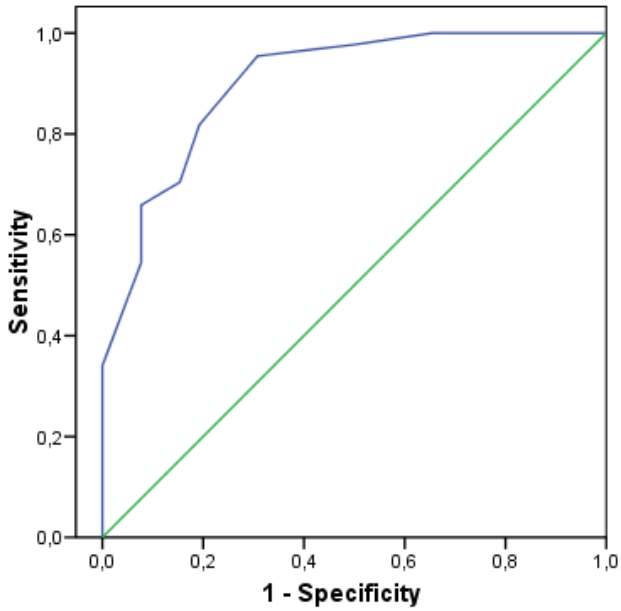


Figure 8. Courbe ROC : performance diagnostique pour la détection de lésions de la coronaire droite

Aire sous la courbe ROC 0,90 pour la coronaire droite

6.6 Normalcyrate

Le taux de patient ayant une probabilité de coronaropathie < 10 % ayant eu une scintigraphie normale est de 92 %.

Le tableau 5. expose les caractéristiques démographiques de cette population ainsi que les indications des scintigraphies.

Variables	***N=110***
Age, années	**59.3**
Hommes n(%)	**70 (63%)**
Obésité n(%)	**17 (15%)**
Dyslipidémie n(%)	**23 (21%)**
Tabagisme n(%)	**41 (36%)**
Diabète n(%)	**10 (9%)**
HTA n(%)	**40 (36%)**
Indications	
Angor typique n(%)	**0 (0%)**
Angor atypique n(%)	**20 (18%)**
Non angineux n(%)	**10 (9 %)**
Asymptomatiques n(%)	**80 (73%)**

Tableau 5. Caractéristiques de la population du normalcy rate

9 patients parmi les 110 inclus ont donc eu une scintigraphie pathologique.

Seulement 2 patients, parmi ces 9, présentaient un angor atypique, les autres étant asymptomatiques.

Les dossiers de ces 9 patients ont été relus :

- 3 ont bénéficié d'une coronarographie diagnostique : Ils avaient coronaires parfaitement saines.

- Les 6 autres n'ont pas eu d'examen invasif suite à l'appréciation de leur cardiologue estimant l'ischémie limitée et le patient étant asymptomatique.

La moyenne des ischémies chez ces patients à faible risque qui sont positifs en scintigraphie est de 11% (non compris 2 patients qui avaient une hétérogénéité à l'effort).

7 DISCUSSION

7.1 Principaux résultats de notre étude

Il s'agit donc de la première étude évaluant un protocole double isotope sur une caméra CZT Discovery NM 530c face à coronarographie et dans une large cohorte. Celle-ci a montré une excellente sensibilité et précision d'examen pour diagnostiquer la présence d'une maladie coronaire.

Steele et al.(22) en 2008 avaient étudié les performances de ce protocole double isotope sur les gammas caméra SPECT possédant 3 détecteurs. Les doses d'irradiations importantes n'avaient pas permis le développement de la méthode. C'est grâce à l'arrivée des nouvelles camera CZT que ce protocole a pu être remis au goût du jour. Berman et al. (11) ont dans les suites validé la faisabilité de ce protocole sur la D SPECT en comparaison avec une caméra à l'iodure de sodium. Cependant, ce protocole n'avait pas été validé dans une large cohorte face à la coronarographie et Berman et al. utilisaient uniquement la camera D-SPECT.
C'est donc dans cette suite logique que notre équipe s'inscrit en décidant de le valider pour la première fois avec la DNM 530c en comparaison à la coronarographie.

7.2 Intérêt d'un protocole ultrarapide double isotope

Pourquoi vouloir valider un protocole double isotope alors que d'autres ont validé des protocoles efficaces ?

7.2.1 Avantages des propriétés des isotopes

Premièrement, le Thallium 201, analogue du potassium, est le meilleur traceur de perfusion myocardique (taux d'extraction au premier passage de 88%). L'utilisation du Thallium 201 permet d'acquérir des images avec de meilleurs contrastes entre les zones saines et zones

pathologiques. Il permet alors un dépistage plus précoce des ischémies myocardiques modérées par rapport au Tc99m-sestamibi (23).

Cette caractéristique du Thallium 201 pourra s'avérer utile afin de détecter des troubles perfusionnels marquant l'atteinte de la microcirculation coronarienne. Des méthodes d'analyse d'images sont en cours de validation dans notre centre. Des études sont en cours actuellement, afin d'évaluer la valeur pronostique de ces hétérogénéités de perfusion myocardique au stress.

Deuxièmement, le Technétium-sestamibi, a une fraction d'extraction myocardique de 65 % au stress mais permet de déterminer la viabilité myocardique au repos (24)(25).

7.2.2 Rapidité de l'examen

En 20 minutes, l'ensemble des acquisitions d'image est réalisé. Ainsi, en une demi-journée – au lieu d'une journée entière dans les protocoles simple isotope- le patient aura eu son examen et, quelques minutes plus tard, son interprétation.

La rapidité d'acquisition permet aussi de réaliser des images en procubitus et décubitus permettant d'éliminer les artefacts d'atténuation ou liés aux mouvements.

7.2.3 Intérêt dans la pratique courante

Il s'agit à la fois d'une avancée quand au confort du patient mais aussi dans la gestion de nombreux cas litigieux aux urgences.

En effet, l'imagerie de perfusion myocardique a une place privilégiée pour l'évaluation, les patients ayant eu une douleur thoracique sans modification électrique ni mouvement des enzymes myocardiques.

Pour ces cas, le coroscanner, avec son excellente VPN, permettait d'éliminer une coronaropathie. Par contre, en cas de positivité, il ne donne aucune information sur

l'ischémie induite par ces lésions coronariennes. Or, c'est l'ischémie myocardique qui grève le pronostic du patient.

L'effort avec analyse de l'ECG est moins sensible (26).

L'échographie de stress a les mêmes performances diagnostiques que la scintigraphie, mais reste moins rapide par rapport à ce protocole. De plus, les possibilités évolutives de la technique sont limitées alors que notre équipe travaille déjà à l'évaluation de l'atteinte de la microcirculation et de la réserve coronaire en imagerie perfusionnelle, ce qui ne peut être développé avec l'échographie de stress standard.

7.3 Place de cette étude dans la littérature

Nombreuses études ont commencé à comparer cette nouvelle caméra à la coronarographie, seulement celle-ci compare un protocole double isotope à la coronarographie (10,27,28,9,29).

La difficulté à comparer cette étude aux autres études comparant la CZT SPECT MPI vient de la grande divergence des critères d'inclusions et d'exclusions.

Nos critères d'inclusion et d'exclusion ont été choisis ainsi, afin d'être le plus représentatif de la demande en pratique clinique courante. Voilà pourquoi les patients présentant des troubles de conduction (bloc de branche gauche), des rythmes électro induits, des pontages aorto-coronariens et des dysfonctions ventriculaire modérées n'ont pas été exclus contrairement à d'autres études.

Malgré cela, nos résultats sont comparables aux études évaluant des protocoles simples isotope versus la coronarographie.

7.4 Limites de l'étude

Une des limites est bien sûr qu'il s'agit d'une étude monocentrique avec une population d'étude limitée. Une étude avec une plus large cohorte est nécessaire afin de confirmer nos résultats. La prévalence d'antécédent coronarien est forte pouvant influencer la VPP et VPN.
Nous avons décidé d'inclure tous les patients ayant eu scintigraphie-coronarographie au contraire de certaines études qui excluent ceux aux antécédents de coronaropathie, ayant des troubles de conduction, les obèses … En effet, ces patients majorent le risque de faux positifs, soit par atteinte de la microcirculation, soit par diminution de la réserve coronaire, dysfonction endothéliale, … mais il n'en reste pas moins qu'ils sont suivis par imagerie de perfusion myocardique régulièrement. Nous souhaitions réaliser une étude centrée sur la pratique courante. Par ailleurs, la coronarographie n'a pu être réalisée chez tout patient ayant eu une scintigraphie, nous amenant à utiliser le Normalcy rate à défaut de calculer une spécificité. Celui-ci est régulièrement utilisé dans les études de médecine nucléaire de ce type avec une bonne fiabilité.

7.5 Discussion autour du Gold Standard

Une des critiques de notre étude peut être l'utilisation de la coronarographie comme gold standard. En effet, bien que la coronarographie soit le plus souvent utilisée comme référence dans les études évaluant les tests d'ischémie, il faut rappeler qu'il ne s'agit que d'une évaluation morphologique et non fonctionnelle. Nombreuses expériences ont montré une discordance parfois entre lésion anatomique et ischémie (27). En effet, il est courant de retrouver des sténoses significatives en coronarographie mais non ischémiques et à l'inverse des cas d'ischémie étendue en scintigraphie sans sténose angiographique (atteinte de la microcirculation).

Pour pallier à ce biais potentiel, une étude future pourrait comparer la FFR et la scintigraphie. Mais cela reste un examen invasif et qui n'analyse pas l'ischémie cardiaque globale mais coronaire par coronaire.

La FFR ne mesure pas l'atteinte de la microcirculation…

7.6 Irradiation

Nous avons pris le parti d'utiliser ce protocole pour sa rapidité, sa facilité de réalisation et les qualités de ces radio-marqueurs (Thallium201 en particulier). Notre irradiation totale est de 12 mSv, soit deux fois moindre par rapport aux protocoles antérieurement utilisés avec la caméra d'Anger.

D'autres études se sont plus focalisées sur l'objectif de baisse des activités injectées (< 7 mSv) (10,28,29).

L'étude de Gimelli et al (29), par exemple, a recruté 137 patients indiqués à la coronarographie, (100% symptomatiques), les images relevées avec une DNM avec protocole simple isotope (Tc99m) a 50% des doses habituelles (5-6 mSv) : leurs résultats sont tout aussi comparables aux nôtres :Sensibilité 95% , spécificité 77% . Cependant le protocole est de réalisation plus longue comme le montre le schéma d'acquisition ci-dessous :

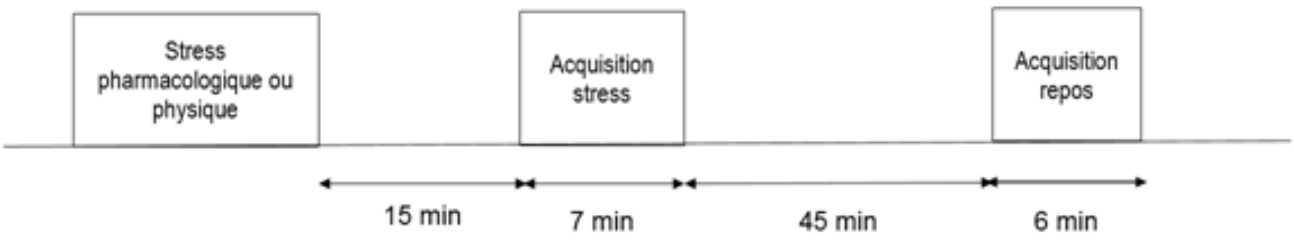


Figure 9. Protocole d'acquisition de l'étude Gimelli et al. (29)

L’utilisation du Thallium201 a aussi été motivée par les nombreuses perspectives de recherche que ce marqueur offre, en particulier sur l’hétérogénéité de perfusion.

8 CONCLUSION

Nous avons donc pu valider l'utilisation du protocole double isotope Tl 201/Tc-99m retrouvant une excellente sensibilité, spécificité, VPP et précision.

Ce protocole présente l'avantage de sa rapidité, de son confort d'utilisation, de sa disponibilité au quotidien. Il nous permet aussi d'utiliser la supériorité du Tl 201 par rapport aux autres radio-marqueurs.

Ainsi, de nouvelles perspectives de recherches peuvent s'ouvrir sur l'étude de l'hétérogénéité perfusionnelle ou la réserve coronaire.

9 ANNEXES

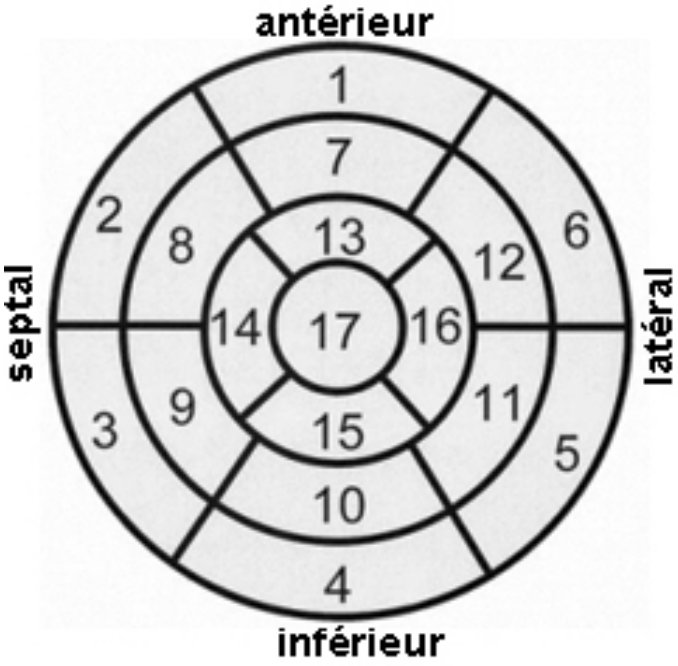
Annexe 1. Score de Diamond and forester

Age	Sex	Typical/Definite Angina Pectoris	Atypical/Probable Angina Pectoris	Nonanginal Chest Pain	Asymptomatic
<39	Men	Intermediate	Intermediate	Low	Very low
	Women	Intermediate	Very low	Very low	Very low
40–49	Men	High	Intermediate	Intermediate	Low
	Women	Intermediate	Low	Very low	Very low
50–59	Men	High	Intermediate	Intermediate	Low
	Women	Intermediate	Intermediate	Low	Very low
>60	Men	High	Intermediate	Intermediate	Low
	Women	High	Intermediate	Intermediate	Low

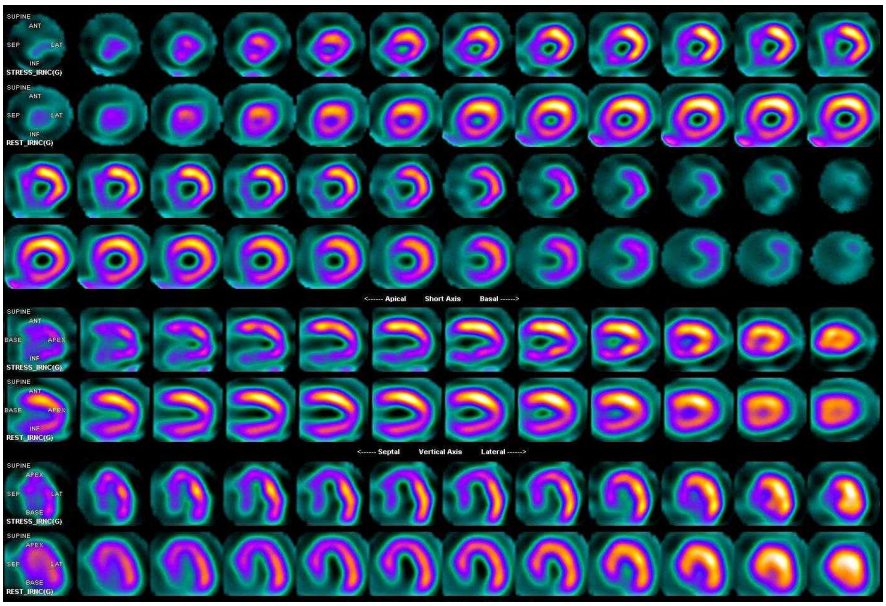
High: >90% pretest probability; intermediate: between 10% and 90% pretest probability; low: between 5% and 10% pretest probability; and very low: <5% pretest probability.

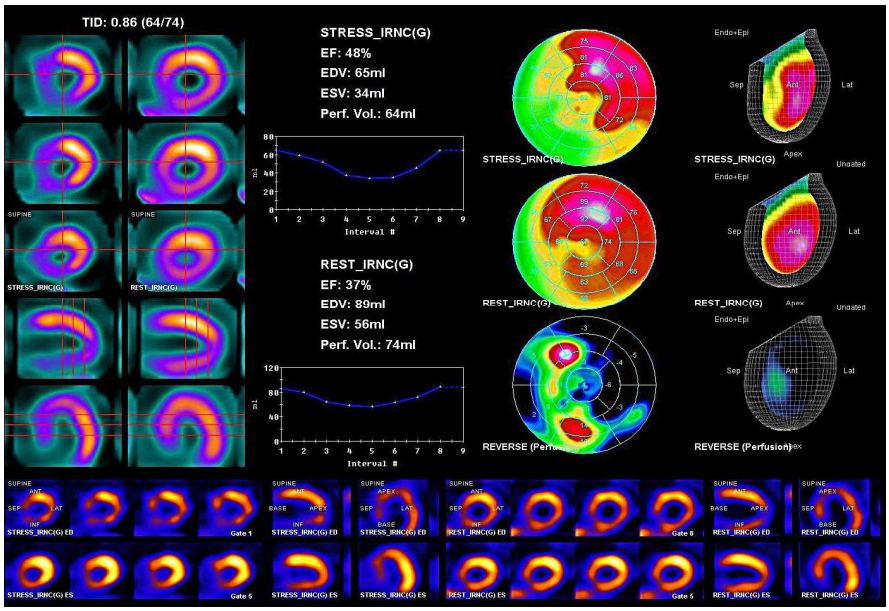
Modified from Gibbons et al[9] to reflect all age ranges.

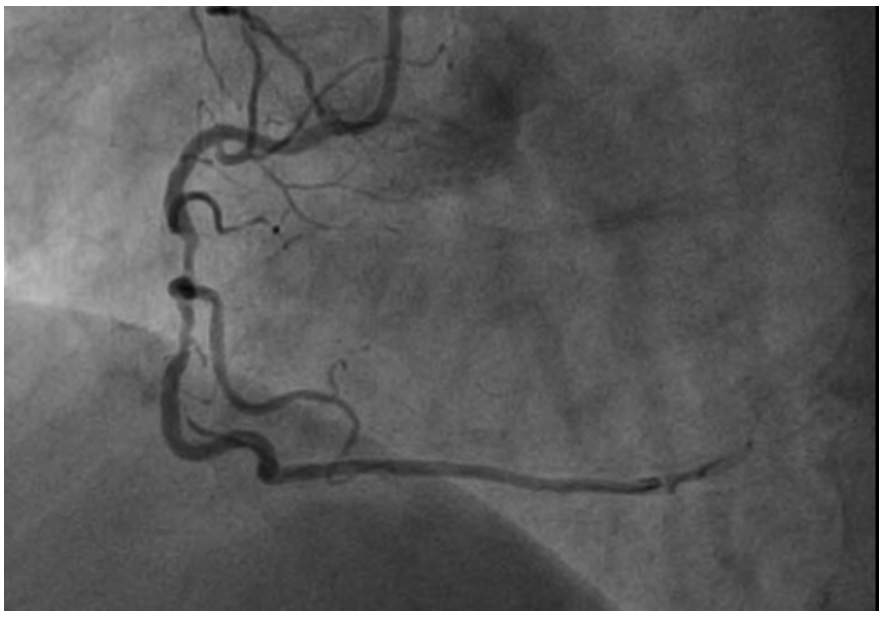
Annexe 2. Segmentation du ventricule gauche en 17 segments



Annexe 3. Scintigraphie montrant une ischémie inférieure réversible avec SSS à 15, SSS à 4, SDS à 11 chez un homme présentant un angor depuis 3 semaines.







THESE SOUTENUE PAR : LECLERE Mélanie

TITRE : **Valeur diagnostique du protocole de scintigraphie double isotope Thallium-201 injecté au Stress/ Technetium-99m injecté au repos. Comparaison avec l'angiographie coronaire.**

Contexte : Les récentes avancées dans l'imagerie de perfusion myocardique ont apportées, avec la caméra au Cadmium-Zinc-Telluride(CZT), la possibilité d'utiliser un protocole double isotope pour des acquisitions ultra rapides avec une qualité d'image et une dosimétrie comparables aux protocoles simples isotopes. A notre connaissance, aucune étude n'a encore comparé les résultats de ce protocole avec la coronarographie.

Méthodes : Sur une période de un an (de mai 2011 à avril 2012), 1366 patients ont reçu ce protocole double isotope thallium 201/ technétium 99m sur la caméra au CZT, DNM 530 c. Les patients ayant eu une coronarographie dans notre centre dans les 3 mois suivant la scintigraphie, ainsi que les patients ayant un faible risque de survenue de coronaropathie (risque coronarien < 10%), ont été inclus.
Les scores SSS (Summed Stress Score) et SRS (Summed Rest Score) ont été calculés sur les images de scintigraphies. Les images de coronarographie ont été analysées en aveugle des résultats de scintigraphie. L'objectif principal est l'évaluation des performances diagnostiques de ce protocole pour détecter ou éliminer des lésions coronariennes significatives (présence d'une sténose > 70 % de la lumière artérielle, ou 50 % pour le tronc commun).

Résultats : 214 patients ont été inclus (73 hommes, âgés de 65 ± 12 ans ; coronarographie, n= 104 ; normalcy rate, n = 110).
36 % des patients ont eu un stress induit par test d'effort, 48 % par dipyridamole et 16 % par dobutamine. La prévalence de lésions coronariennes était de 75%. La durée moyenne de l'examen était de 22.4 ± 4.5 min.
La sensibilité obtenue est de 94 %, le normalcy rate de 92 %, et la précision globale du test de 83 %. La reproctubilité intra et inter observateur est de 97 % et 92 % respectivement.

Conclusion : Dans cette première validation du protocole double isotope sur la caméra CZT avec la coronarographie, nous avons retrouvé une grande précision pour la détection de sténoses coronariennes angiographiques.

Mots clés : Imagerie de perfusion myocardique, détecteur Cadmium-Zinc-Telluride, double isotope, coronarographie

VU ET PERMIS D'IMPRIMER
Grenoble, le 15/10/2013

LE DOYEN

J.P. ROMANET

LE PRESIDENT DE LA THESE

PROFESSEUR MACHECOURT

10 BIBLIOGRAPHIE

(1) Patel MR et al.Low diagnostic yield of elective coronary angiography. N Engl J Med. 2010 ;362 :886-895

(2) Wijns W et al. Guidelines on myocardial revascularisation. Eur Heart J. 2010 ;31 :2501-2555

(3) Underwood SR, Anagnostopoulos C, Cerqueira M, Ell PJ, Flint EJ, Harbinson M, Kelion AD, Al-Mohammad A, Prvulovich EM, Shaw LJ, Tweddel AC; British Cardiac Society; British Nuclear Cardiology Society; British Nuclear Medicine Society; Royal College of Physicians of London; Royal College of Radiologists. Myocardial perfusion scintigraphy: the evidence. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2004;31:261-291.

(4) Herzog BA, Buechel RR, Katz R, Brueckner M, Husmann L, Burger IA, Pazhenkottil AP, Valenta I, Gaemperli O, Treyer V, Kaufmann PA. Nuclear myocardial perfusion imaging with a cadmium-zinc-telluride detector technique: optimized protocol for scan time reduction. J Nucl Med. 2010;51:46-51

(5) Esteves FP, Raggi P, Folks RD, Keidar Z, Askew JW, Rispler S, O'Connor MK, Verdes L, Garcia EV. Novel solid-state-detector dedicated cardiac camera for fast myocardial perfusion imaging: multicenter comparison with standard dual detector cameras. J Nucl Cardiol. 2009;16:927-934/ Sharir T, Ben-Haim S, Merzon K, Prochorov V, Dickman D, Ben-Haim S, Berman DS. High-speed myocardial perfusion imaging initial clinical comparison with conventional dual detector anger camera imaging. JACC Cardiovasc Imaging. 2008;1:156-163

(6) Sharir T, Slomka PJ, Hayes SW, DiCarli MF, Ziffer JA, Martin WH, et al. Multicenter trial of high-speed versus conventional single-photon emis- sion computed tomography imaging: quantitative results of myocardial perfusion and left ventricular function. J Am Coll Cardiol 2010;55: 1965–74.

(7) Songy B, Lussato D, Guernou M, Queneau M, Geronazzo R. Comparison of myocardial perfusion imaging using thallium-201 between a new cadmium-zinc-telluride cardiac camera and a conventional SPECT camera. Clin Nucl Med 2011;36:776–80.

(8) Nkoulou R, Pazhenkottil AP, Kuest SM, Ghadri JR, Wolfrum M, Husmann L, Fiechter M, Buechel RR, Herzog BA, Koepfli P, Burger C, Gaemperli O, Kaufmann PA. Semiconductor detectors allow low-dose-low-dose 1-day SPECT myocardial perfusion imaging. J Nucl Med. 2011;52:1204-9

(9) Fiechter M, Ghadri JR, Kuest SM, Pazhenkottil AP, Wolfrum M, Nkoulou RN, Goetti R, Gaemperli O, Kaufmann PA. Nuclear myocardial perfusion imaging with a novel cadmium-zinc-telluride detector SPECT/CT device: first validation versus invasive coronary angiography. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2011;38:2025-30

(10)Duvall WL, Croft LB, Ginsberg ES, Einstein AJ, Guma KA, George T, Henzlova MJ. Reduced isotope dose and imaging time with a high-efficiency CZT SPECT camera. J Nucl Cardiol. 2011;18:847-857

(11)Berman DS, Kang X, Tamarappoo B, Wolak A, Hayes SW, Nakazato R, Thomson LE, Kite F, Cohen I, Slomka PJ, Einstein AJ, Friedman JD. Stress thallium-201/rest technetium-99m sequential dual isotope high-speed myocardial perfusion imaging. JACC Cardiovasc Imaging. 2009;2:273-82

(12)Appropriate Use Criteria for Cardiac Radionuclide Imaging (JACC 2009)

(13)(ICRP) Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. A report of a Task Group of Committees 2 and 3 of the International Commission on Radiological Protection. Addendum 5 to ICRP Publication 53. 2001 Available at: http://www.icrp.org/docs/Add_5-7_to_P53.pdf. Accessed August 8, 2008

(14)P. Meyer, P. Barragan, D. Blanchard, B. Chevalier, P. Commeau, N. Danchin, J. Fajadet, A. Grand, J.-M. Lablanche, J. Machecourt, J.-P. Metzger, J.-P. Monassier, J.-L. Neimann, J. Puel, P.-G. Steg.

(15)Recommandations de la Société française de cardiologie concernant la formation des médecins coronarographistes et angioplasticiens, l'organisation et l'équipement des centres de coronarographie et d'angioplastie coronaire. ARCHIVES DES MALADIES DU COEUR ET DES VAISSEAUX 2000 ; 93 : 147-158).

(16)Wijns W, Kolh P, Danchin N, Di Mario C, Falk V, Folliguet T, Garg S, Huber K, James S, Knuuti J, Lopez-Sendon J, Marco J, Menicanti L, Ostojic M, Piepoli MF, Pirlet C, Pomar JL, Reifart N, Ribichini FL, Schalij MJ, Sergeant P, Serruys PW, Silber S, Sousa Uva M, Taggart D. Guidelines on myocardial revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS); European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), Eur Heart J. 2010;31:2501-2555

(17)Diamond GA, Staniloff HM, Forrester JS, Pollock BH, Swan HJ. Computer-assisted diagnosis in the noninvasive evaluation of patients with suspected coronary artery disease. J Am Coll Cardiol 1983;1:444 –55

(18)Versteylen MO, Joosen IA, Shaw LJ, Narula J, Hofstra L. Comparison of Framingham, PROCAM, SCORE, and Diamond Forrester to predict coronary atherosclerosis and cardiovascular events. J Nucl Cardiol. 2011 Oct;18(5):904-11. doi: 10.1007/s12350-011-9425-5

(19)Mathijs O. Versteylen, MD,a Ivo A. Joosen, MD,a Leslee J. Shaw, PhD,b, Jagat Narula, MD, PhD,c and Leonard Hofstra, MD, PhDd . Comparison of Framingham, PROCAM, SCORE, and Diamond Forrester to predict coronary atherosclerosis and cardiovascular events

(20)Taylor AJ, Cerqueira M, Hodgson JM, Mark D, Min J, O'Gara P, Rubin GD. Appropriate Use Criteria for Cardiac Computed Tomography. Circulation. 2010 Nov 23;122(21):e525-55

(21)Hachamovitch R, Berman DS , Shaw LJ, et al. Incremental prognostic value of myocardial perfusion single photon emission computed tomography for the predictionof cardiac death: differential stratification for risk of cardiac death and myocardial infarction. Circulation. 1998;97:535-543

(22)Steele PP, Kirch DL, Koss JE. Comparison of simultaneous dual-isotope multipinhole SPECT with rotational SPECT in a group of patients with coronary artery disease. J Nucl Med. 2008;49:1080-9.

(23)Salerno M et al. Circ Cardiovasc Imaging. 2009 and Leppo Cir Res 1989

(24)Udelson J.E. Circulation 1994;89:2552-2561

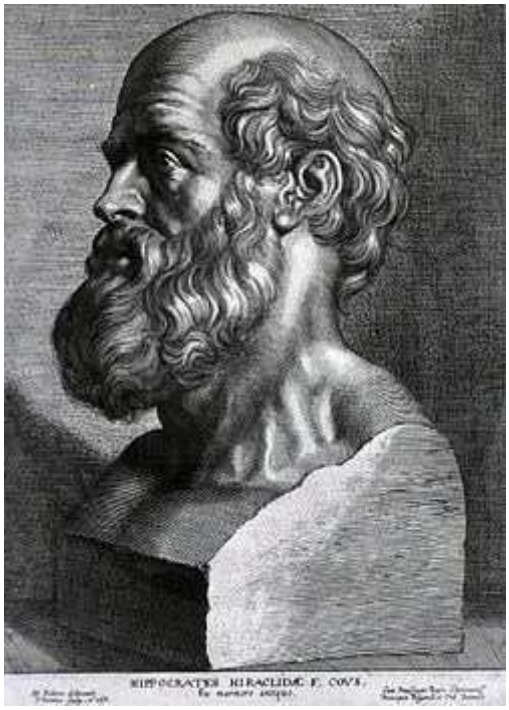
(25)Leppo JA, Meerdink DJ. Comparison of the myocardial uptake of a technetium-labeled isonitrile analogue and thallium. Circ Res. 1989;65:632-9.

(26)Fox K, Garcia MA, Ardissino D, Buszman P, Camici PG, Crea F, Daly C, De Backer G, Hjemdahl P, Lopez-Sendon J, Marco J, Morais J, Pepper J, Sechtem U, Simoons M, Thygesen K, Priori SG, Blanc JJ, Budaj A, Camm J, Dean V, Deckers J, Dickstein K, Lekakis J, McGregor K, Metra M, Morais J, Osterspey A, Tamargo J, Zamorano JL. Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary: the Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2006;27:1341–1381.

(27)Tonino PA, Fearon WF, De Bruyne B, Oldroyd KG, Leesar MA, Ver Lee PN, Maccarthy PA, Van't Veer M, Pijls NH. Angiographic versus functional severity of coronary artery stenoses in the FAME study fractional flow reserve versus angiography in multivessel evaluation. J Am Coll Cardiol. 2010;55:2816-21

(28)Nakazato R, Tamarappoo BK, Kang X, Wolak A, Kite F, Hayes SW, et al. Quantitative upright-supine high-speed SPECT myocardial perfusion imaging for detection of coronary artery disease: Correlation with invasive coronary angiography. J Nucl Med 2010;51:1724-31

(29)Gimelli A, Bottai M, Genovesi D, Giorgetti A, Di Martino F, Marzullo P. High diagnostic accuracy of low-dose gated-SPECT with solid-state ultrafast detectors: Preliminary clinical results. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2012 Jan;39(1):83-90



SERMENT D'HIPPOCRATE

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

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

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

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

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient. Je garderai le respect absolu de la vie humaine.

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

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

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

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