



**Performances diagnostiques des tomoscintigraphies
myocardiques de stress, réalisées avec une caméra à
semi-conducteurs et de faibles doses de Sestamibi - 99m
Tc, pour détecter les patients ayant des sténoses
coronaires**

Mathieu Perrin

► **To cite this version:**

Mathieu Perrin. Performances diagnostiques des tomoscintigraphies myocardiques de stress, réalisées avec une caméra à semi-conducteurs et de faibles doses de Sestamibi - 99m Tc, pour détecter les patients ayant des sténoses coronaires. Sciences du Vivant [q-bio]. 2013. hal-01732701

HAL Id: hal-01732701

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01732701>

Submitted on 14 Mar 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



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-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

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

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

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

THÈSE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement

dans le cadre du troisième cycle de Médecine Spécialisée

par

Mathieu PERRIN

le 24 Octobre 2013

***PERFORMANCES DIAGNOSTIQUES DES TOMOSCINTIGRAPHIES
MYOCARDIQUES DE STRESS, RÉALISÉES AVEC UNE CAMÉRA À SEMI-
CONDUCTEURS ET DE FAIBLES DOSES DE SESTAMIBI - ^{99m}TC, POUR
DÉTECTER LES PATIENTS AYANT DES STÉNOSES CORONAIRES***

Examineurs de la thèse :

M. P-Y. MARIE	Professeur	Président
M. G. KARCHER	Professeur	Juge
M. C. DE CHILLOU	Professeur	Juge
Me. W. DJABALLAH	Docteur	Juge
M. F. MOULIN	Docteur	Juge



**UNIVERSITÉ
DE LORRAINE**



FACULTÉ de MÉDECINE
NANCY

**Président de l'Université de Lorraine :
Professeur Pierre MUTZENHARDT**

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

Vice-Doyen « Pédagogie » : Mme la Professeure Karine ANGIOI
Vice-Doyen Mission « Sillon lorrain » : Mme la Professeure Annick BARBAUD
Vice-Doyen Mission « Finances » : Professeur Marc BRAUN

Assesseurs :

- 1 ^{er} Cycle :	Professeur Bruno CHENUÉL
- 2 ^{ème} Cycle :	Professeur Marc DEBOUVERIE
- 3 ^{ème} Cycle :	Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI
• « DES Spécialités Médicales, Chirurgicales et Biologiques »	
• « DES Spécialité Médecine Générale »	Professeur Paolo DI PATRIZIO
- Commission de Prospective Universitaire :	Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT
- Développement Professionnel Continu :	Professeur Jean-Dominique DE KORWIN
- Filières professionnalisées :	M. Walter BLONDEL
- Formation Continue :	Professeur Hervé VESPIGNANI
- Recherche :	Professeur Didier MAINARD
- Relations Internationales :	Professeur Jacques HUBERT
- Universitarisation des études paramédicales et gestion des mono-appartenants :	M. Christophe NEMOS
- Vie Étudiante :	Docteur Stéphane ZUILY
- Vie Facultaire :	Mme la Docteure Frédérique CLAUDOT
- Étudiants :	M. Xavier LEMARIE

DOYENS HONORAIRES

Professeur Adrien DUPREZ - Professeur Jean-Bernard DUREUX - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER

=====

PROFESSEURS HONORAIRES

Jean-Marie ANDRE - Daniel ANTHOINE - Alain AUBREGE - Gérard BARROCHE - Alain BERTRAND - Pierre BEY
 Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL – Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE
 Jean-Louis BOUTROY - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT -
 François CHERRIER Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY - Jean-Pierre DELAGOUTTE - Emile de LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS
 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 - Michèle KESSLER - Jacques LACOSTE
 Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Jacques LECLERE - Pierre LEDERLIN Bernard LEGRAS - Jean-Pierre MALLIÉ - Michel MANCIAUX - Philippe MANGIN - Pierre MATHIEU - Michel MERLE
 Denise MONERET-VAUTRIN - Pierre MONIN - 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 - Francis RAPHAEL - Antoine RASPILLER – Denis REGENT - Michel RENARD - Jacques ROLAND
 René-Jean ROYER - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT - Michel SCHWEITZER - Claude SIMON - Danièle SOMMELET
 Jean-François STOLTZ - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT- Augusta TREHEUX - Hubert UFFHOLTZ - Gérard VAILLANT Paul VERT - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET - Michel WAYOFF - Michel WEBER

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Daniel ANTHOINE - Professeur Gérard BARROCHE Professeur Pierre BEY - Professeur Patrick BOISSEL

Professeur Michel BOULANGE – Professeur Jean-Louis BOUTROY - Professeur Jean-Pierre CRANCE
Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE - Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ - Professeure Simone GILGENKRANTZ Professeure Michèle KESSLER - Professeur Pierre MONIN - Professeur Jean-Pierre NICOLAS - Professeur Luc PICARD Professeur Michel PIERSON - Professeur Michel SCHMITT - Professeur Jean-François STOLTZ - Professeur Michel STRICKER Professeur Hubert UFFHOLTZ - Professeur Paul VERT - Professeure Colette VIDAILHET - Professeur Michel VIDAILHET Professeur Michel WAYOFF

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Professeur Gilles GROSDIDIER - Professeur Marc BRAUN

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

Professeur Bernard FOLIGUET – Professeur Christo CHRISTOV

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

Professeur François PLENAT – Professeur Jean-Michel VIGNAUD

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDECINE

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

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

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

Professeur Michel CLAUDON – Professeure Valérie CROISÉ-LAURENT

Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER - Professeur René ANXIONNAT

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

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

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

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Professeur François MARCHAL – Professeur Bruno CHENUÉL – Professeur Christian BEYAERT

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

Professeur Ali DALLOUL

4^{ème} sous-section : (Nutrition)

Professeur Olivier ZIEGLER – Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

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

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

Professeur Alain LE FAOU - Professeur Alain LOZNIIEWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER

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

Professeure Marie MACHOUART

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

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

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

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

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Francis GUILLEMIN

Professeur Denis ZMIROU-NAVIER – Professeur François ALLA

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

Professeur Christophe PARIS

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

Professeur Henry COUDANE

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

Professeur François KOHLER – Professeure Eliane ALBUISSON

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

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

Professeur Pierre FEUGIER

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

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

3^{ème} sous-section : (Immunologie)

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

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

1^{ère} sous-section : (Anesthésiologie - réanimation ; médecine d'urgence)

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Gérard AUDIBERT
Professeur Thomas FUCHS-BUDER – Professeure Marie-Reine LOSSER

2^{ème} sous-section : (Réanimation ; médecine d'urgence)

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

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

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET

4^{ème} sous-section : (Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)

Professeur François PAILLE – Professeur Faiez ZANNAD - Professeur Patrick ROSSIGNOL

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

1^{ère} sous-section : (Neurologie)

Professeur Hervé VESPIGNANI - Professeur Xavier DUCROCQ – Professeur Marc DEBOUVERIE
Professeur Luc TAILLANDIER - Professeur Louis MAILLARD

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

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE – Professeur Olivier KLEIN

Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS

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

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN

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

Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC – Professeur Bernard KABUTH

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

Professeur Jean PAYSANT

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

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE

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

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

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

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeure Annick BARBAUD

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

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

1^{ère} sous-section : (Pneumologie ; addictologie)

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

2^{ème} sous-section : (Cardiologie)

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE

Professeur Nicolas SADOUL - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET

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

Professeur Jean-Pierre VILLEMOT – Professeur Thierry FOLLIGUET

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

Professeur Denis WAHL – Professeur Sergueï MALIKOV

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

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

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI – Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

3^{ème} sous-section : (Néphrologie)

Professeure Dominique HESTIN – Professeur Luc FRIMAT

4^{ème} sous-section : (Urologie)

Professeur Jacques HUBERT – Professeur Pascal ESCHWEGE

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

1^{ère} sous-section : (*Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie*)

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN – Professeur Pierre KAMINSKY - Professeur Athanase BENETOS
Professeure Gisèle KANNY – Professeure Christine PERRET-GUILLAUME

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

Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD – Professeur Ahmet AYAV

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

1^{ère} sous-section : (*Pédiatrie*)

Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET
Professeur Cyril SCHWEITZER – Professeur Emmanuel RAFFO – Professeure Rachel VIEUX

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

Professeur Pierre JOURNEAU – Professeur Jean-Louis LEMELLE

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

Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Olivier MOREL

4^{ème} sous-section : (*Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale*)

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

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

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

Professeur Roger JANKOWSKI – Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER

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

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

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

Professeur Jean-François CHASSAGNE – Professeure Muriel BRIX

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

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

Professeur Walter BLONDEL

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur Jean-Marc BOIVIN

PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur associé Paolo DI PATRIZIO

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (*Anatomie*)

Docteur Bruno GRIGNON – Docteure Manuela PEREZ

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

Docteur Edouard BARRAT - Docteure Françoise TOUATI – Docteure Chantal KOHLER

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

Docteure Aude MARCHAL – Docteur Guillaume GAUCHOTTE

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDECINE

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

Docteur Jean-Claude MAYER - Docteur Jean-Marie ESCANYE

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

Docteur Damien MANDRY

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

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

Docteure Sophie FREMONT - Docteure Isabelle GASTIN – Docteur Marc MERTEN

Docteure Catherine MALAPLATE-ARMAND - Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA

2^{ème} sous-section : (*Physiologie*)

Docteur Mathias POUSSEL – Docteure Silvia VARECHOVA

3^{ème} sous-section : (*Biologie Cellulaire*)

Docteure Véronique DECOT-MAILLERET

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

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

Docteure Véronique VENARD – Docteure Hélène JEULIN – Docteure Corentine ALAUZET

3^{ème} sous-section : (*Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales*)

Docteure Sandrine HENARD

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

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

Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE – Docteure Frédérique CLAUDOT – Docteur Cédric BAUMANN

2^{ème} sous-section (*Médecine et Santé au Travail*)

Docteure Isabelle THAON

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

Docteur Laurent MARTRILLE

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

Docteur Nicolas JAY

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

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

Docteure Lina BOLOTINE

4^{ème} sous-section : (*Génétique*)

Docteur Christophe PHILIPPE – Docteure Céline BONNET

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

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

Docteure Françoise LAPICQUE – Docteur Nicolas GAMBIER – Docteur Julien SCALA-BERTOLA

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

1^{ère} sous-section : (*Rhumatologie*)

Docteure Anne-Christine RAT

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

Docteure Anne-Claire BURSZEJN

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

Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

3^{ème} sous-section : (*Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire*)

Docteur Fabrice VANHUYSE

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

Docteur Stéphane ZUILY

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

1^{ère} sous-section : (*Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie*)

Docteure Laure JOLY

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

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

Docteur Jean-Louis CORDONNIER

=====

MAÎTRE DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Docteure Elisabeth STEYER

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^{ème} Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES

Monsieur Vincent LHUILLIER

19^{ème} Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Joëlle KIVITS

60^{ème} Section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE, GÉNIE CIVIL

Monsieur Alain DURAND

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

Monsieur Jean REBSTOCK

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Madame Marie-Claire LANHERS – Monsieur Pascal REBOUL – Monsieur Nick RAMALANJAONA

65^{ème} Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Monsieur Jean-Louis GELLY - Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE

Monsieur Christophe NEMOS - Madame Natalia DE ISLA - Madame Nathalie MERCIER – Madame Céline HUSELSTEIN

66^{ème} Section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Médecine Générale

Docteure Sophie SIEGRIST - Docteur Arnaud MASSON - Docteur Pascal BOUCHE

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982)
Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)

Professeure Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur James STEICHEN (1997)
Université d'Indianapolis (U.S.A)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)
Professeur Daniel G. BICHET (2001)
Université de Montréal (Canada)
Professeur Marc LEVENSTON (2005)
Institute of Technology, Atlanta (USA)

Professeur Brian BURCHELL (2007)
Université de Dundee (Royaume-Uni)
Professeur Yunfeng ZHOU (2009)
Université de Wuhan (CHINE)
Professeur David ALPERS (2011)
Université de Washington (U.S.A)
Professeur Martin EXNER (2012)
Université de Bonn (ALLEMAGNE)

REMERCIEMENTS

A notre Maître et Président de Thèse

Monsieur le Professeur Pierre-Yves MARIE

Professeur de Biophysique et de Traitement de l'Image

Chevalier des Palmes Académiques

Vous nous avez fait un grand honneur de présider le jury de cette thèse.

Veillez accepter l'expression de notre profond respect pour votre sollicitude, vos conseils éclairés, et votre constante disponibilité tout au long de la rédaction de ce travail.

Soyez certain de toute l'estime que nous vous accordons, et du grand privilège que nous avons eu à perfectionner nos connaissances à vos côtés.

A notre Maître et Juge

Monsieur le Professeur Gilles KARCHER

Professeur de Biophysique et de Traitement de l'Image

Chevalier des Palmes Académiques

Vous nous avez fait l'honneur d'accepter de juger cette thèse.

Soyez assuré du respect, de l'estime et de la gratitude que nous vous portons.

Veillez trouver dans ce travail, l'expression de notre profonde reconnaissance.

A notre Maître et Juge

Monsieur le Professeur Christian DE CHILLOU

Professeur de Cardiologie

Nous sommes honorés de vous compter parmi nos juges.

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

Veillez trouver ici l'expression de notre reconnaissance et de notre profond respect.

A notre Juge

Madame le Docteur Wassila DJABALLAH

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

Nous vous remercions pour les enseignements que vous nous avez prodigués au cours de notre internat en médecine nucléaire.

Nous vous exprimons ici notre grand respect.

A notre Juge

Monsieur le Docteur Frédéric MOULIN

Nous sommes honorés de vous compter parmi nos juges.

Nous vous remercions sincèrement de l'aide que vous nous avez apportée, notamment pour la relecture et l'interprétation de l'ensemble des coronarographies de cette étude.

Veillez trouver ici le témoignage de notre vive gratitude.

À Monsieur le Professeur Pierre OLIVIER, pour votre participation à notre apprentissage de la médecine nucléaire et pour votre disponibilité pour discuter des dossiers difficiles. Soyez assuré de notre plus grand respect.

Au Docteur MAYER, au Docteur LAURENS et au Docteur THOUVENOT, pour votre participation à notre enseignement.

Au Docteur BRUNOT, pour m'avoir donné le goût de la médecine nucléaire, pour votre grande gentillesse et votre disponibilité permanente.

Au Docteur SCHERER, pour m'avoir accueilli avec tant de gentillesse dans votre service et pour m'avoir accompagné dans les débuts difficiles et stressants de l'internat.

À Monsieur le Professeur Jean-Michel VIGNAUD, au Docteur Béatrice MARIE et au Docteur Aude MARCHAL, je vous remercie de m'avoir accueilli si chaleureusement dans votre service et de m'avoir fait découvrir cette spécialité passionnante qu'est l'Anatomie Pathologique.

Au Docteur Karim DJABALLAH, pour tes enseignements, pour ta gentillesse et ta bonne humeur permanente.

Au Docteur Alain PEUTOT et à l'ensemble du personnel médical du service de Radiologie de l'Hôpital de Mercy, en particulier le Docteur Vincent LOMBARD : je vous remercie pour tout ce que vous m'avez appris dans le domaine de la radiologie.

À Fanny et Solène et à tous mes assistants de médecine nucléaire : Sinan, Nicolas, Grégoire, Élodie, Antoine et Olivier.
C'est un plaisir de travailler avec vous : merci pour tout ce que vous m'avez appris.

À l'ensemble du personnel du service de Neurologie de l'Hôpital Bel-Air, du service de médecine nucléaire de l'Hôpital de Freyming-Merlebach, du service d'Anatomie Pathologie de l'Hôpital Central, du service de Radiologie de l'Hôpital de Mercy (et plus particulièrement à Adriana, Dominique et Claire) et aux infirmières du service des épreuves d'effort.

À l'ensemble du personnel du service de médecine nucléaire de Brabois et de Central : aux secrétaires, aux manipulateurs, aux aides-soignantes, aux ASH, à l'équipe de NancycloTEP, à Nicolas et à Laetitia. Je suis ravi de continuer à travailler avec vous.

À Benoit ROSSIGNON, pour ta disponibilité et toutes les informations que tu m'as rapidement données sur l'archivage des coronarographies et le fonctionnement du service d'HDI.

À mes co-internes : Jacques, Julien, Charlène, Camille, Marie, Lucile, Imane, Yalcin et Marine. C'était un grand plaisir de travailler à vos côtés.
Marine et Yalcin, vous m'avez été d'un grand secours ces dernières semaines : un grand merci à vous deux.

À Cyril, mon fidèle compagnon tout au long de l'internat : je me réjouis de poursuivre l'aventure avec toi.

À Caroline, Sophie, Claude, les « 3 drôles de dames » de Freyming-Merlebach, je garde d'excellents souvenirs de mon séjour à vos côtés à l'internat de l'Hôpital de Freyming.

À mes amis : Jonathan et Anne, Sofiane, Sam, Cyril, Laurent, Romain P, Romain B, Maxence, Gui-Gui et Clotilde, Fred, Marie, Marion G et Manu, Marion K et Antoine, Loïc et Aurélie. Merci pour votre fidèle amitié. Malgré le temps et la distance, c'est toujours un grand plaisir de vous retrouver.

Jon et Nanou, merci de m'avoir "dorloté" avec tant d'attention pendant les sessions Saclay.

À mes parents, merci pour votre inconditionnel soutien et pour l'éducation que vous m'avez donnée. Maman, tu as toujours été là dans les moments difficiles. Tes encouragements, ta patience et ton perpétuel optimisme sont pour beaucoup dans l'aboutissement de ces longues études médicales. Papa, merci pour toutes les valeurs que tu m'as transmises, tu restes un modèle pour moi. Je vous dois beaucoup.

À mon frère, qui va poursuivre sa route sous les Tropiques : tu vas me manquer mon Nono...

À ma petite sœur chérie, merci pour tes encouragements tout au long de mes études.

À mes grands-parents.

À mes beaux-parents Dominique et Serge, pour vos encouragements, vos attentions permanentes, votre générosité et votre disponibilité.

À Thomas, Delphine et au petit Sacha.

À Pauline et Romain T.

À tout le reste de ma famille.

À Marion, merci pour ton soutien sans faille. C'est un bonheur de vivre à tes côtés et de voir notre fille grandir. Je t'aime.

À Juliette, ma petite fille que j'aime aime fort, fort, fort...

SERMENT

« **A**u 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 MATIERES

LISTE DES ABRÉVIATIONS	19
INTRODUCTION	20
RAPPELS	23
1. Maladie coronarienne.....	23
2. Tomoscintigraphie myocardique.....	23
2.1. Informations diagnostique et pronostique	24
2.2. Indications et contre-indications	24
2.3. Radiopharmaceutiques	25
2.3.1. Thallium 201	25
2.3.2. Radiotraceurs technétiés (^{99m} Tc-sestamibi et ^{99m} Tc-tétrofosmine).....	25
2.4. Epreuves de stress	26
2.4.1. Epreuve d'effort	26
2.4.2. Epreuve de stress pharmacologique	27
2.4.3. Epreuve de stress mixte	27
2.5. Caméra D-SPECT : un nouveau type de gamma-caméra	28
2.5.1. Principe de détection des caméras à semi-conducteurs	28
2.5.2. Avantages des caméras à semi-conducteurs et implications cliniques.....	30
2.5.3. Principe de fonctionnement de la caméra D-SPECT.....	30
OBJECTIF DE L'ÉTUDE	33
MATÉRIEL ET MÉTHODES	33
1. Populations étudiées.....	33
1.1. Population avec coronarographie (population A)	33
1.2. Population à faible risque de coronaropathie (population B)	33
2. Epreuve de stress et radiopharmaceutique	34
3. Protocole d'acquisition scintigraphique et paramètres de reconstruction.....	35

4. Analyse des tomoscintigraphies myocardiques.....	37
5. Analyse des coronarographies.....	38
6. Analyse statistique.....	39
RÉSULTATS.....	40
1. Populations étudiées.....	40
1.1. Population avec coronarographie (population A)	40
1.2. Population à faible risque de coronaropathie (population B)	40
2. Résultats des coronarographies	42
3. Caractéristiques des acquisitions scintigraphiques	43
4. Dosimétrie.....	44
5. Corrélation tomoscintigraphie myocardique – coronarographie	44
5.1. Analyse globale.....	44
5.2. Analyse par sous-groupes	46
5.3. Analyse par territoire vasculaire	46
6. Taux de normalité	47
DISCUSSION	48
CONCLUSION.....	53
BIBLIOGRAPHIE.....	54
ANNEXES	64

LISTE DES ABRÉVIATIONS

ACC : American College of Cardiology
AHA : American Heart Association
CASS : Coronary Artery Surgery Study
CD : artère Coronaire Droite
CHU : Centre Hospitalier Universitaire
CX : artère CirconfleXe
CZT : Cadmium - Zinc - Telluride
ECG : ÉlectroCardioGramme
FEVG : Fraction d'Éjection du Ventricule Gauche
FN : Faux Négatif
FP : Faux Positif
ICRP : International Commission on Radiological Protection
IMC : Indice de Masse Corporelle
IRM : Imagerie par Résonance Magnétique
IVA : artère InterVentriculaire Antérieure
LMH : Largeur à Mi-Hauteur
MLEM : Maximum-Likelihood Expectation Maximization
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
OSEM : Ordered-Subset Expectation Maximization
PA : Pression Artérielle
QPS : Quantification Perfusion SPECT
QGS : Quantification Gated SPECT
ROBUST : ROyal Brompton and UCL Study of Thallium and Technetium
ROI : Region Of Interest
SPECT : Single Photon Emission Computed Tomography
TSM : TomoScintigraphie Myocardique
USA : United States of America
VN : Vrai Négatif
VP : Vrai Positif
VPN : Valeur Prédictive Négative
VPP : Valeur Prédictive Positive
VTD : Volume TéléDiastolique
VTS : Volume TéléSystolique

INTRODUCTION

La tomoscintigraphie myocardique (TSM) est largement utilisée depuis plus de 50 ans dans l'évaluation de la maladie coronarienne.

Les caméras à semi-conducteurs (ou caméras CZT : Cadmium-Zinc-Telluride) ont récemment fait leur apparition en cardiologie nucléaire et offrent de nombreux avantages par rapport aux gamma-caméras conventionnelles : meilleure sensibilité de détection, meilleure résolution spatiale, meilleure résolution en énergie et meilleure qualité d'image, et ceci, tout en apportant une information diagnostique équivalente (1–5).

Cette augmentation de la sensibilité de détection permet d'envisager une diminution des durées d'acquisitions ainsi que des doses de radiopharmaceutiques injectés. La réduction de la dosimétrie représente en effet un enjeu important pour la médecine nucléaire et l'imagerie médicale d'une manière générale en vertu du principe d'optimisation ou "ALARA" ("As Low As Reasonably Achievable") de la radioprotection : l'exposition aux rayonnements ionisants au cours d'un examen d'imagerie doit être réduite autant qu'il est raisonnablement possible de le faire tout en préservant l'intégralité de l'information diagnostique apportée par l'examen (6). La TSM est un examen connu pour être particulièrement irradiant dans le domaine de l'imagerie. Selon une récente étude, elle serait responsable aux USA de 20 % de l'irradiation annuelle collective attribuée à l'imagerie médicale (7). On comprend ainsi l'importance d'une évolution de la TSM en termes de dosimétrie dans un domaine où des techniques d'imagerie alternatives se sont récemment développées, notamment l'angioscanner coronaire et l'IRM de perfusion myocardique.

Un certain nombre d'études de corrélation avec les données de la coronarographie ont déjà été menées afin d'évaluer les performances diagnostiques de cette nouvelle génération de gamma-caméra.

La première étude de ce type, publiée en 2010, incluait 56 patients, sans antécédent d'infarctus du myocarde, de revascularisation coronaire, de cardiomyopathie non ischémique ou de cardiopathie valvulaire. Cette étude concluait à une précision

diagnostique équivalente à celle des caméras conventionnelles avec une sensibilité de 88 à 94 % et une spécificité de 59 à 86 % (8). Duvall et al. ont étudié une population plus importante de 230 patients sans antécédent de pontage aorto-coronaire, ayant bénéficié d'une TSM de stress sur une caméra CZT (Discovery NM530c® - GE Healthcare) ainsi que d'une coronarographie dans un délai ne dépassant pas 2 mois. La sensibilité et la spécificité pour la détection des sténoses coronaires supérieures à 70 % étaient de respectivement 94,5 % et 36,9 % avec une précision diagnostique de 68,7 % et un taux de normalité, calculé sur une population de 62 patients à très faible risque de coronaropathie (inférieur à 5 %) de 96,8 % (9). Dans ce type d'étude rétrospective, le taux de normalité est probablement le meilleur reflet de la spécificité réelle de la TSM. La spécificité est en effet toujours faible dans les études rétrospectives de corrélation à la coronarographie. Cette faible spécificité est liée au fait que la très grande majorité de "vrais négatifs" des TSM ne bénéficient pas par la suite de coronarographie et ne peuvent donc être inclus dans ce type d'étude. Inversement, les "faux-positifs" de la TSM, sont très souvent adressés pour une coronarographie, ce qui aboutit à un sur-échantillonnage de la population des "faux-positifs" (10).

D'autres études plus récentes ont été menées en réduisant les doses de radiopharmaceutiques injectés. Duvall et al. ont ainsi étudié une population de 71 patients, non obèses, sans antécédent de revascularisation coronaire et ne présentant pas de dysfonction ventriculaire gauche, de bloc de branche gauche ni de pacemaker. La dose de stress moyenne était de 13,3 mCi (492,1 MBq) (^{99m}Tc). Cette étude retrouvait une sensibilité de 89 % et une spécificité de 66 % (11). L'équipe de Gimelli a également publié une étude incluant 137 patients en utilisant de faibles doses de radiotraceurs technétiés (185 à 222 MBq de ^{99m}Tc -téthrofosmine à l'effort ; 370 à 444 MBq de ^{99m}Tc -téthrofosmine au repos) correspondant à des doses efficaces moyennes de 5,10 mSv chez les hommes et de 6,12 mSv chez les femmes, et retrouvait une sensibilité de 95 % et une spécificité de 77 % (12). Plus récemment, cette même équipe analysait une population de 103 patients obèses ayant bénéficié d'une TSM avec faibles doses effort/repos et retrouvait une sensibilité et une spécificité de respectivement 92 % et 67 % (13).

Le service de médecine nucléaire du CHU de Nancy dispose actuellement d'une caméra D-SPECT® (Spectrum Dynamics, Caesarea, Israël), caméra CZT présentant

la meilleure sensibilité de détection (2), grâce à laquelle il a été possible de diminuer encore plus les activités injectées, y compris dans les situations considérées à haut risque d'artéfacts (obèses et femmes). Nous savons que ce protocole d'étude permet d'enregistrer une activité myocardique suffisante (500 000 coups) tout en garantissant une bonne qualité d'image et en raccourcissant la durée des acquisitions scintigraphiques (inférieure à 10 minutes) (14). Toutefois, on ne sait pas précisément quelles sont les performances diagnostiques de ce type de protocole à très faible dose.

Le but de notre étude sera donc d'évaluer les performances diagnostiques des TSM de stress, réalisées avec une caméra CZT et de faibles activités injectées, dans l'identification des patients présentant des sténoses coronaires.

Nous ferons dans un premier temps un rappel sur l'utilisation de la TSM dans la maladie coronaire.

RAPPELS

1. Maladie coronarienne

L'étiologie principale de la coronaropathie est l'athérosclérose qui correspond selon la définition de l'OMS, à "des remaniements de la paroi artérielle sous la forme d'une accumulation focale de lipides, de glucides complexes, de sang et de dépôts calcaires" aboutissant à la formation d'une plaque d'athérome dont le développement entraîne une réduction progressive de la lumière artérielle.

Les coronaropathies sont à l'origine de plusieurs entités pathologiques rassemblées sous le terme de cardiopathie ischémique : l'angor chronique stable, les syndromes coronariens aigus et l'insuffisance cardiaque.

La maladie coronarienne est un problème majeur de santé publique, dont la prévalence en France est de 3,9 %. Elle est responsable de 46 000 décès par an en France (15). L'incidence des syndromes coronariens aigus en France est d'environ 100 000 cas par an. La prévalence et la mortalité importantes de la maladie coronarienne justifient une stratégie de prévention efficace.

A l'heure actuelle, il existe de multiples techniques d'imagerie permettant le dépistage ou le suivi des cardiopathies ischémiques, parmi lesquelles la tomoscintigraphie myocardique tient une place importante.

2. Tomoscintigraphie myocardique

La tomoscintigraphie myocardique est une technique d'imagerie fonctionnelle non invasive, qui permet d'analyser, en trois dimensions, la répartition de la fixation cardiaque d'un radiotraceur de la perfusion myocardique. La synchronisation des acquisitions sur l'électrocardiogramme permet une analyse conjointe des contractilités segmentaire et globale du ventricule gauche (Gated-SPECT) (16).

2.1. Informations diagnostique et pronostique

Réalisée au décours d'une épreuve d'effort ou d'un stress pharmacologique, puis au repos, la TSM permet de détecter des anomalies de perfusion correspondant à la présence d'une ou plusieurs sténose(s) coronaire(s) significative(s). Cependant, l'information diagnostique apportée par l'examen est fonctionnelle, et donc différente des données morphologiques de l'imagerie anatomique (coronarographie et coroscanner). On sait en particulier qu'une sténose coronaire supérieure à 50 % n'entraîne pas systématiquement une réduction significative de la perfusion myocardique en TSM de stress (circulation collatérale, traitement anti-angineux). On sait également qu'une réduction du flux coronaire peut survenir en dehors d'une sténose coronaire supérieure à 50 % (maladie de la microcirculation, vasoconstriction paradoxale à l'effort) (17).

L'examen fournit également, grâce au Gated-SPECT, des informations sur les fonctions systoliques segmentaire et globale du ventricule gauche, avec mesures de la fraction d'éjection (FEVG) et des volumes télésystolique (VTS) et télédiastolique (VTD) du ventricule gauche.

D'autre part, on sait qu'une TSM normale est d'excellent pronostic pour le patient avec un risque d'événement coronarien (décès et/ou infarctus du myocarde) par an inférieur à 1 % (18,19). Le pronostic est en revanche d'autant plus sombre que les anomalies perfusionnelles lors du stress sont étendues et qu'elles s'accompagnent d'une diminution de la FEVG et/ou d'une augmentation du VTS (20,21).

2.2. Indications et contre-indications

Les indications de la TSM sont multiples :

- le dépistage de l'insuffisance coronaire chez des patients présentant des symptômes évocateurs ou chez des patients asymptomatiques mais présentant des facteurs de risque cardio-vasculaire et/ou une atteinte vasculaire périphérique ;
- l'analyse du retentissement de sténoses coronaires connues sur la perfusion myocardique ;
- l'évaluation de l'efficacité des traitements mis en place (médicaments anti-

angineux, angioplastie, pontage) ;

- l'évaluation de la viabilité myocardique avant d'envisager un geste de revascularisation coronaire.

La seule contre-indication de la TSM, outre les contre-indications propres aux épreuves d'effort ou de stress pharmacologique, est la grossesse (16).

2.3. Radiopharmaceutiques

Deux types de radiotraceurs peuvent être utilisés pour la TSM : le thallium 201 (^{201}Tl) et les traceurs technétiés ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi et $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -téetrofosmine). Leur fixation sur le myocarde dépend du flux sanguin coronaire local et de la viabilité des cellules myocardiques.

2.3.1. Thallium 201

C'est un produit de cyclotron qui se désintègre en mercure ^{201}Hg par capture électronique selon une demi-vie de 73 heures avec émission de rayons X (69 et 83 KeV) et gamma (135, 166 et 167 keV). Après administration intraveineuse, le thallium 201 quitte rapidement le compartiment vasculaire et pénètre dans les cellules myocardiques. Il s'agit d'un analogue du potassium dont l'entrée dans les cellules implique la pompe Na/K ATPase.

2.3.2. Radiotraceurs technétiés ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi et $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -téetrofosmine)

Les radiotraceurs technétiés sont des cations lipophiles marqués au $^{99\text{m}}\text{Tc}$ dont la captation par les cellules myocardiques se fait par diffusion, selon les gradients de potentiels transmembranaires, avec une accumulation stable dans les mitochondries. Le $^{99\text{m}}\text{Tc}$ formé par décroissance radioactive du molybdène (^{99}Mo), est obtenu sous forme de pertechnétate par élution au moyen d'une solution isotonique de chlorure de sodium. Il se désintègre en ^{99}Tc avec une demi-vie de 6 heures en émettant des rayons gamma (140,5 keV).

L'étude ROBUST (Royal Brompton and UCL Study of Thallium and Technetium) a permis de montrer une équivalence entre le thallium 201 , le $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi et la

^{99m}Tc-tétrofosmine en termes de performances diagnostiques dans la détection des sténoses coronaires (22).

2.4. Epreuves de stress

Trois types d'épreuves de stress peuvent être réalisées.

2.4.1. Epreuve d'effort

Elle peut être réalisée sur bicyclette ergométrique ou sur tapis roulant selon un des protocoles validés par les sociétés savantes de cardiologie (23–26). Le patient est amené à réaliser un effort "maximal", défini par une fréquence cardiaque au moins égale à 85 % de la fréquence maximale théorique (220 - âge). Le radiotraceur est injecté au maximum de l'effort ou lorsque survient un des critères classiques dictant son arrêt (énoncés plus bas). L'effort est poursuivi 30 à 60 secondes après l'injection du radiotraceur afin que sa distribution myocardique soit bien le reflet des gradients de flux coronaires au maximum de l'effort.

Une surveillance clinique, tensionnelle et électrocardiographique est assurée pendant toute la durée de l'examen.

L'épreuve peut être arrêtée par le cardiologue pour l'une ou l'autre des raisons suivantes :

- atteinte de 100 % de la fréquence maximale théorique ;
- apparition de symptômes limitant l'épreuve (douleur, dyspnée, fatigue, malaise) ;
- pression artérielle systolique supérieure à 260 mmHg ;
- apparition d'anomalies ayant une valeur diagnostique : modifications significatives du segment ST et/ou symptomatologie angineuse ;
- apparition de troubles du rythme ou de la conduction, chute de pression artérielle, signes de bas débit (23).

L'effort physique entraîne une augmentation du travail et de la consommation en oxygène du myocarde, qui est elle même à l'origine d'une augmentation du débit coronaire par vasodilatation artériolaire.

2.4.2. Epreuve de stress pharmacologique

En cas d'impossibilité de réaliser une épreuve d'effort, une épreuve de stress pharmacologique peut être réalisée. Cette alternative est particulièrement intéressante pour les patients présentant une faible capacité physique.

Ces épreuves sont en général réalisées avec du dipyridamole ou de l'adénosine, qui agissent par un puissant effet vasodilatateur coronaire, aboutissant à une augmentation du débit coronaire et ceci, sans modification notable du travail cardiaque ou de la consommation myocardique d'oxygène. Ils accentuent ainsi le gradient de perfusion entre les territoires sains et pathologiques, puisque l'augmentation du flux est moindre dans l'artère sténosée (moindre réserve coronaire). Plus rarement, l'administration de ces substances peut être également responsable d'une ischémie myocardique réelle par diminution des apports secondaire à un phénomène de vol coronaire.

Le stress pharmacologique est plus rarement réalisé avec de la dobutamine, qui agit par des effets chronotrope et inotrope positifs générant une augmentation du travail cardiaque et des besoins en oxygène et donc, une augmentation du flux sanguin coronaire, comme pour l'épreuve d'effort. Le test à la dobutamine est moins utilisé en raison d'effets secondaires plus marqués.

2.4.3. Epreuve de stress mixte

Ce type d'épreuve consiste en une vasodilatation pharmacologique associée à une épreuve d'effort. Elle s'adresse aux patients incapables de réaliser une épreuve d'effort "maximal" et elle est à privilégier, dans la mesure du possible, à l'épreuve de stress pharmacologique seule. En effet, elle permet d'une part d'améliorer la tolérance de l'épreuve pharmacologique en diminuant les effets secondaires liés au dipyridamole ou à l'adénosine (céphalées, nausées...) et d'autre part, d'améliorer la qualité de l'imagerie scintigraphique, l'effort physique induisant une diminution du flux splanchnique et donc de la fixation digestive et hépatique des radiotraceurs.

2.5. Caméra D-SPECT : un nouveau type de gamma-caméra

Malgré les multiples avancées technologiques dont elles ont bénéficié, les gamma-caméras conventionnelles d'Anger utilisées depuis de nombreuses années en cardiologie nucléaire ont désormais atteint leurs limites en termes de sensibilité de détection, de résolution spatiale et de résolution en énergie. Les constructeurs ont donc été amenés à proposer d'autres solutions afin d'améliorer les performances de ces dispositifs d'imagerie. C'est ainsi qu'une nouvelle génération de gamma-caméras, basée sur l'utilisation de détecteurs semi-conducteurs, a récemment fait son apparition.

Deux caméras à semi-conducteurs sont actuellement commercialisées : il s'agit de la caméra Discovery NM-530c® (GE Healthcare, Haïfa, Israël) et de la caméra D-SPECT® (Spectrum Dynamics, Caesarea, Israël) sur laquelle a porté notre étude.

2.5.1. Principe de détection des caméras à semi-conducteurs

Pour les gamma-caméras d'Anger, la détection du rayonnement gamma met en jeu un cristal scintillant de NaI(Tl) (cristal d'iodure de sodium contenant des impuretés de thallium) qui convertit les photons gamma issus du radiotraceur en photons lumineux qui sont eux mêmes convertis en électrons par les tubes photomultiplicateurs. Il s'agit donc d'un mode indirect de détection.

Contrairement aux gamma-caméras conventionnelles, les caméras à semi-conducteurs utilisent un principe de détection directe qui consiste en une ionisation directe du milieu détecteur. Le matériau semi-conducteur utilisé pour ce nouveau type de gamma-caméra est généralement du CZT (Cadmium - Zinc - Telluride). L'interaction d'un photon gamma dans un matériau semi-conducteur crée un nombre de paires "électron-trou" proportionnel à l'énergie déposée par effet photoélectrique ou Compton. Sous l'action d'un champ électrique appliqué entre les électrodes, les charges se déplacent : les électrons vers l'anode et les trous vers la cathode. Le signal de sortie, qui est récupéré sur chaque électrode, a alors une amplitude proportionnelle à l'énergie du photon gamma incident (Figure 1).

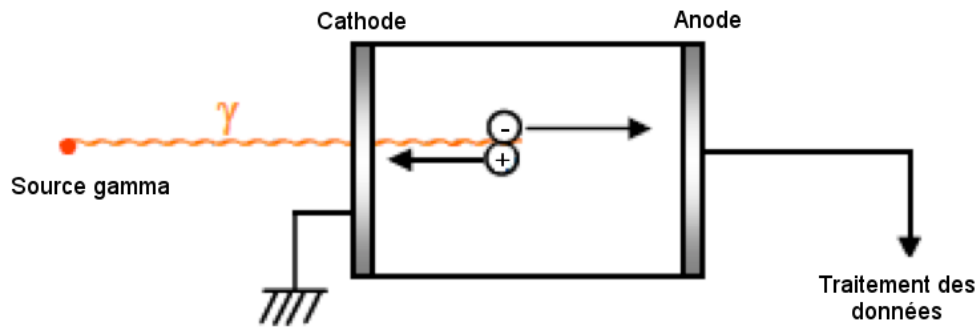


Figure 1 : Principe de détection d'un photon gamma dans un matériau semi-conducteur

La conversion directe d'un photon gamma dans un matériau semi-conducteur présente plusieurs avantages :

- Le nombre de charges électriques créées par l'interaction du rayonnement gamma est bien supérieur dans un détecteur semi-conducteur que dans un cristal scintillant de NaI(Tl). Le signal étant directement exploitable par les circuits électroniques, le bruit entachant la mesure est réduit et la résolution en énergie est donc meilleure.
- Les charges créées à l'endroit de l'interaction sont entraînées sous l'action d'un champ électrique sans perte d'information spatiale. Le matériau semi-conducteur peut donc avoir une épaisseur importante et par conséquent, une haute sensibilité de détection sans que la résolution spatiale ne soit dégradée, ce qui n'est pas le cas du cristal scintillant des caméras d'Anger dont l'épaisseur est choisie en fonction du compromis sensibilité de détection/résolution spatiale.

Par ailleurs, les détecteurs semi-conducteurs utilisés pour certaines de ces gamma-caméras de nouvelle génération sont pixelisés. Chaque photon gamma interagissant dans la matrice pixellisée de CZT peut ainsi être automatiquement localisé sur le site du pixel l'ayant détecté. Il n'est donc pas nécessaire de réaliser un calcul de positionnement comme c'est le cas avec les caméras de type Anger.

Enfin, la compacité des détecteurs CZT, moins épais que les détecteurs classiques, permet de concevoir des géométries de détection plus proches du patient, augmentant ainsi la résolution spatiale et la sensibilité de détection.

2.5.2. Avantages des caméras à semi-conducteurs et implications cliniques

Un certain nombre d'études ont déjà été publiées à ce sujet.

Une récente étude comparant les performances physiques de la caméra D-SPECT à une caméra conventionnelle d'Anger mettait en évidence une sensibilité de détection environ 7 fois supérieure pour la caméra CZT. La résolution spatiale centrale était également meilleure pour la caméra D-SPECT (8,6 mm vs 15,3 mm) (2).

Erlandson et al. ont par ailleurs montré la supériorité de la caméra CZT en termes de résolution en énergie (5,5 % vs 9,25 % à 140 KeV) (27).

Plusieurs études cliniques ont été menées afin de démontrer la concordance des deux types de caméras en termes d'informations diagnostiques. Celles-ci ont mis en évidence une bonne corrélation entre les caméras CZT et d'Anger en ce qui concerne les anomalies perfusionnelles et les mesures de la FEVG et des volumes ventriculaires, avec des durées d'acquisitions 4 à 7 fois plus courtes et une qualité d'images équivalente ou supérieure pour la caméra CZT (3–5).

La sensibilité de détection accrue de cette nouvelle génération de caméra permet d'envisager une réduction des doses de radiopharmaceutiques injectés et donc de diminuer l'exposition des patients aux rayonnements. Elle offre également la possibilité de réduire les durées d'acquisitions afin de les rendre plus confortables pour les patients et de diminuer le risque de mouvements durant l'enregistrement des images (28).

2.5.3. Principe de fonctionnement de la caméra D-SPECT

Contrairement aux gamma-caméras conventionnelles dont la ou les têtes de détection effectuent une rotation autour du patient au cours de l'acquisition, la caméra D-SPECT est immobile. Le système de détection met en jeu 9 colonnes détectrices constituées chacune de 1024 éléments CZT pixellisés (2,46 mm x 2,46 mm et épaisseur de 5 mm). Chaque colonne est motorisée et tourne autour de son axe central permettant d'explorer 120 projections (Figures 2 et 3). 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.

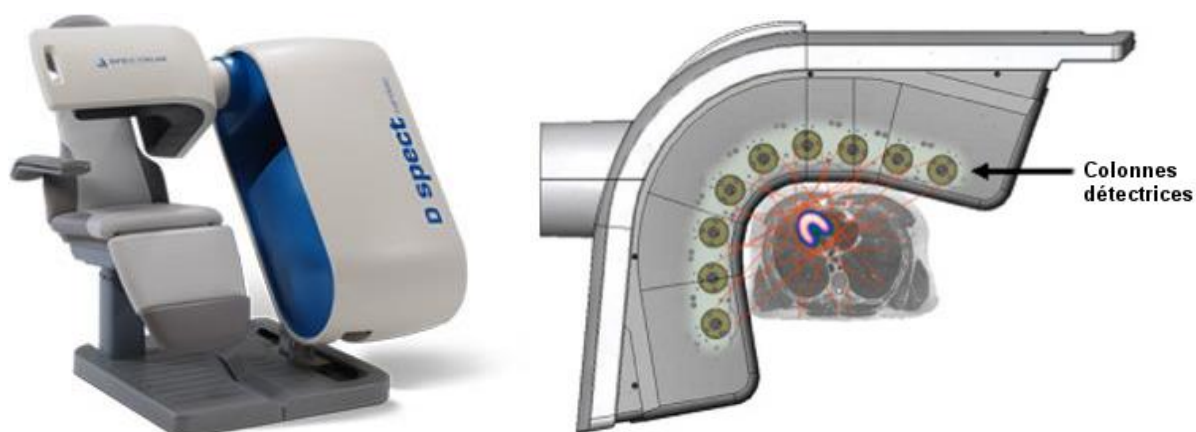


Figure 2 : Caméra D-SPECT : 9 colonnes détectrices permettant un échantillonnage tomographique complet de l'aire cardiaque

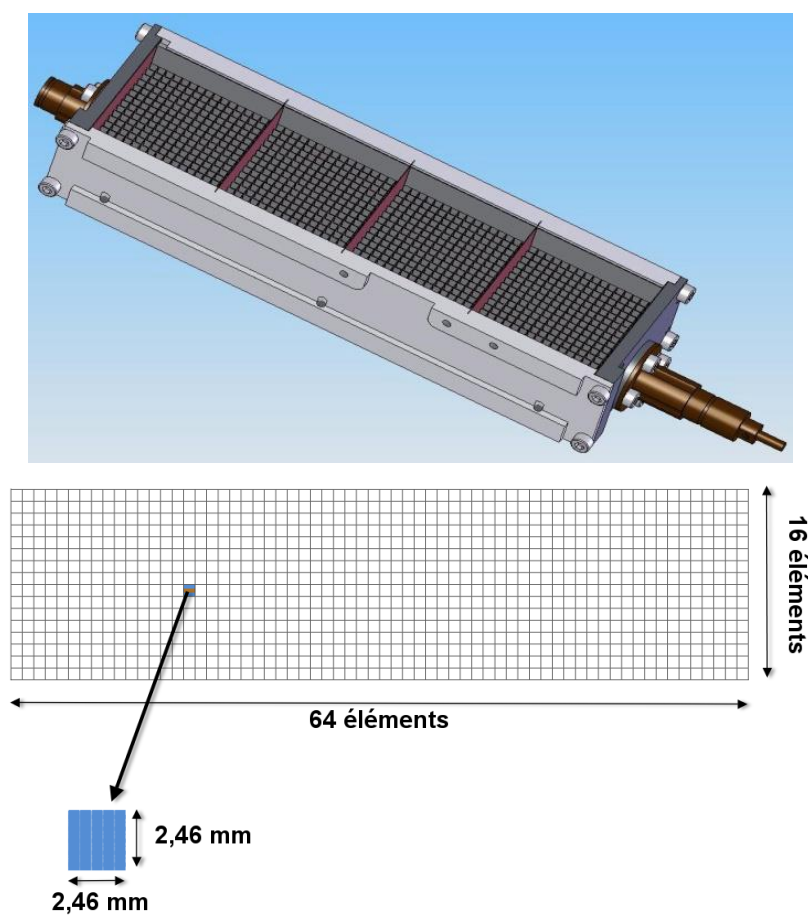


Figure 3 : Colonne détectrice contenant 1024 (64 x 16) éléments CZT pixellisés

L'acquisition se déroule en deux étapes. Dans un premier temps, une acquisition dite « prescan » est réalisée pendant une vingtaine de secondes durant lesquelles les détecteurs effectuent des mouvements de rotation pour explorer l'ensemble du champ de vue. Cette première acquisition permet à l'opérateur de définir une région d'intérêt (ROI) centrée sur le cœur sur laquelle les détecteurs focaliseront leur balayage par la suite. La seconde étape correspond à l'acquisition tomoscintigraphique proprement dite : les détecteurs effectuent un balayage du thorax centré sur la région d'intérêt prédéfinie, chaque détecteur assurant des mesures sur 120 projections, ce qui permet une exploration de l'organe sur plus de 180° et d'obtenir un échantillonnage tomographique complet (27).

Le faible encombrement du système, la possibilité de réaliser des acquisitions selon plusieurs positions (du décubitus dorsal à la position assise) et la possibilité de placer le détecteur au contact même du patient (le bras gauche reposant sur le détecteur) permettent un positionnement rapide et optimal du patient.

Les images sont reconstruites selon un algorithme développé spécifiquement pour la caméra D-SPECT (logiciel Broadview 3D), utilisant une méthode itérative OSEM 3D (version accélérée de MLEM 3D) avec 32 sous-ensembles et un nombre d'itérations choisi par l'utilisateur. Cet algorithme prend en compte les caractéristiques géométriques du collimateur afin de compenser la perte de résolution spatiale avec la profondeur. Cependant, il ne permet pas de corriger des phénomènes physiques d'atténuation et de diffusion Compton (1,27).

OBJECTIF DE L'ÉTUDE

Le but de cette étude était d'évaluer les performances diagnostiques des TSM de stress, réalisées avec une caméra CZT et de faibles activités injectées dans un protocole stress - repos en un jour, pour l'identification des patients présentant des sténoses coronaires.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

1. Populations étudiées

1.1. Population avec coronarographie (population A)

De janvier à novembre 2012, 2694 TSM ont été réalisées au CHU de Nancy sur la caméra D-SPECT. Après croisement de la liste de ces patients à la totalité des patients ayant bénéficié d'une coronarographie au CHU de Nancy pendant la même période, un total de 169 patients ayant bénéficié des deux examens dans un délai ne dépassant pas 3 mois a été présélectionné. Les patients aux antécédents connus de cardiomyopathie non ischémique et les transplantés cardiaques ont été exclus. De la même façon, les patients ayant présenté un syndrome coronarien aigu ou un geste de revascularisation coronaire entre la TSM et la coronarographie ont été exclus. Enfin, les TSM réalisées avec du thallium 201 ont été également exclues.

1.2. Population à faible risque de coronaropathie (population B)

Un taux de normalité a été également déterminé sur une population de patients à faible risque de coronaropathie (inférieur à 10 %) basé sur le score de l'ACC/AHA

tenant compte de l'âge, du sexe et de la symptomatologie (29), cet index correspondant à la proportion de TSM normales dans cette population à faible risque coronarien (10). En effet, dans ce type d'étude rétrospective, cet indice donne un meilleur reflet de la spécificité réelle que la spécificité calculée dans la population de patients ayant bénéficié à la fois d'une TSM et d'une coronarographie, au sein de laquelle il existe un sur-échantillonnage des "faux positifs" de la TSM, comme cela a été expliqué dans le chapitre introductif.

Ont été exclus de cette population les patients aux antécédents de pathologie cardiovasculaire, de bloc de branche gauche ou porteurs d'un pacemaker.

2. Epreuve de stress et radiopharmaceutique

Le type de stress réalisé était fonction des capacités physiques du patient (capacité à atteindre 85 % de la fréquence maximale théorique) et de la présence éventuelle de contre-indications à l'effort ou à l'injection de dipyridamole.

Les épreuves d'effort et pharmacologiques ont été réalisées et interprétées selon les recommandations consensuelles (23–26)

Les acquisitions scintigraphiques ont été réalisées sur une journée en utilisant du ^{99m}Tc -sestamibi et en débutant par l'acquisition de stress. Si celle-ci était considérée comme strictement normale et que la fonction ventriculaire gauche était également normale (Annexe 1), il n'était pas effectué d'acquisition de repos.

Les délais entre l'injection du radiopharmaceutique et les acquisitions scintigraphiques de stress et de repos étaient de respectivement 20 min et 60 min.

Les doses de ^{99m}Tc -sestamibi injectées pendant l'épreuve de stress et au repos étaient adaptées au poids du patient : de 80 à 260 MBq pour le stress et de 240 à 780 MBq au repos (tableau 1).

L'injection de ^{99m}Tc -sestamibi au repos était précédée par l'administration sublinguale de 0,15 à 0,30 mg de dérivés nitrés lorsque la pression artérielle (PA) le permettait (PA systolique ≥ 100 mmHg).

Poids (kg)	Activité stress (MBq)	Activité repos (MBq)
60 et moins	80	240
61 - 70	100	300
71 - 80	120	360
81 - 90	140	420
91 - 100	145	435
100 - 110	190	570
111 et plus	260	780

Tableau 1 : activités de ^{99m}Tc -sestamibi injectées

3. Protocole d'acquisition scintigraphique et paramètres de reconstruction

Les acquisitions scintigraphiques de stress et de repos ont été réalisées sur la caméra D-SPECT®, selon la procédure habituelle en deux étapes, rappelée ci-dessus, en position assise, penchée en avant, avec les bras posés sur la caméra (figure 4). Cette position correspond à celle qui se rapproche le plus du procubitus, une position classique sur les gamma-caméras conventionnelles, mais qui n'est pas réalisable avec la caméra D-SPECT.

Les acquisitions ont été synchronisées sur l'ECG en utilisant 8 segments par cycle cardiaque. Les durées d'acquisitions étaient ajustées automatiquement afin d'obtenir après reconstruction une activité totale enregistrée dans l'aire cardiaque de 500 kcups.

Les images ont été reconstruites selon un algorithme développé spécifiquement pour la caméra D-SPECT (logiciel Broadview 3D), utilisant une technique itérative OSEM 3D (version accélérée de MLEM 3 D) et intégrant les propriétés physiques du collimateur.

Dans notre étude, nous avons utilisé les paramètres de reconstruction définis dans une précédente étude de concordance diagnostique entre la caméra D-SPECT et les caméras conventionnelles (3) :

1) 4 itérations, 32 sous-ensembles pour les images de perfusion et 3 itérations, 32

sous-ensembles pour les images synchronisées à l'ECG.

2) Un filtre Kernel 3D inter-itération de pondération 0,25 et un filtre gaussien post-reconstruction de 5 mm de largeur à mi-hauteur (LMH) pour les images de perfusion.

3) Un filtre Kernel 3D inter-itération de pondération 0,5 et un filtre gaussien post-reconstruction de 7 mm de LMH pour les images synchronisées à l'ECG.

Il n'a pas été appliqué de filtre de normalisation, de modèle géométrique cardiaque, de filtre temporel ni de correction d'atténuation ou de diffusion.

Les images ont été réorientées selon des coupes petit axe, grand axe vertical et grand axe horizontal en utilisant le logiciel QPS (Cedars-Sinai Medical Center, Los Angeles). L'analyse de la contractilité segmentaire et la détermination de la fraction d'éjection ventriculaire gauche ont été réalisées avec le logiciel QGS (Cedars-Sinai Medical Center, Los Angeles) (30).



Figure 4 : position du patient lors de l'acquisition scintigraphique

4. Analyse des tomoscintigraphies myocardiques

Les images de perfusion et synchronisées à l'ECG ont été interprétées de manière consensuelle par deux séniors expérimentés, Monsieur le Professeur Pierre-Yves MARIE et Madame le Docteur Wassila DJABALLAH, et moi même. Les données cliniques, les résultats des épreuves de stress et des coronarographies étaient inconnues au moment de l'analyse.

Un score visuel de qualité des images et de facilité d'interprétation a été déterminé pour chaque examen : qualité excellente (3 points) ou bonne (2 points), sans aucune gêne à l'interprétation, qualité moyenne avec gêne à l'interprétation (1 point) ou examen ininterprétable (0 point). Les éléments considérés comme gênants pour l'interprétation étaient les suivants : faible rapport signal sur bruit, cœur de petite taille avec faible visualisation de la cavité ventriculaire, problème de synchronisation sur l'ECG, foyer d'activité digestive au contact du cœur et mouvement du patient lors de l'acquisition (mouvement devant resté limité en amplitude pour que l'examen reste interprétable).

En analysant conjointement les images de perfusion et la contractilité segmentaire sur les acquisitions synchronisées à l'ECG, chacun des 17 segments du ventricule gauche (division recommandée par l'American Heart Association (AHA) (31)) a été jugé ischémique (lacune perfusionnelle à l'effort, réversible au repos), nécrotique (lacune perfusionnelle irréversible) ou normal.

Les segments correspondant à une atténuation (lacune irréversible avec contractilité normale) ont été considérés comme normaux.

Le seuil d'au moins un segment atteint (ischémique ou nécrotique) a été utilisé pour la définition d'un examen anormal ainsi que pour la définition d'un territoire coronaire atteint.

En effet, une analyse par territoire coronaire a également été effectuée en utilisant la distribution des territoires coronaires proposée par l'AHA (31) : le territoire antéro-septo-apical définissant celui de l'artère interventriculaire antérieure (segments 1, 2, 7, 8, 13, 14 et 17), le territoire inféro-septal celui de l'artère coronaire droite (segments 3, 4, 9, 10 et 15) et le territoire latéral celui de l'artère circonflexe (segments 5, 6, 11, 12 et 16) (Figure 5).

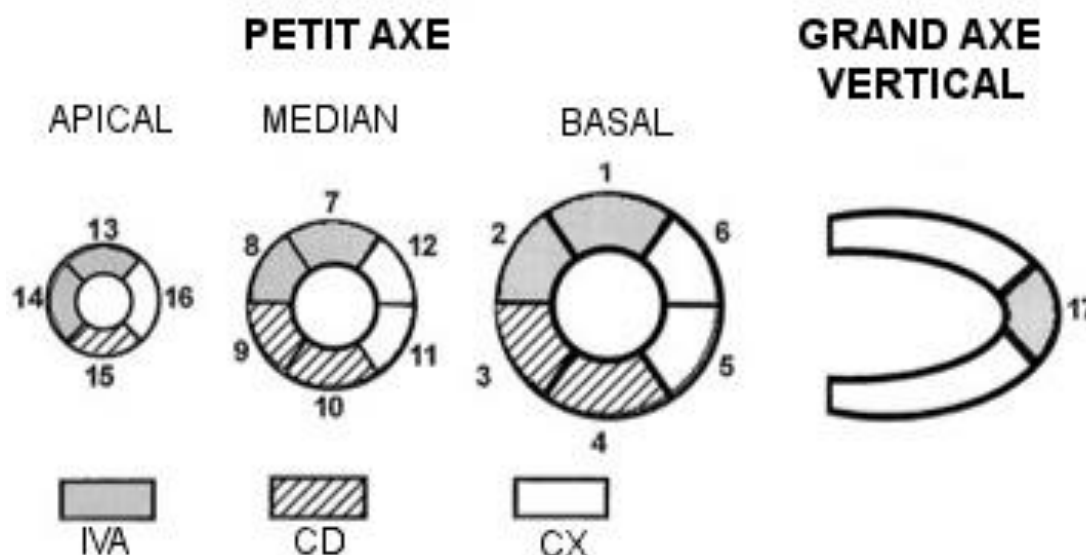


Figure 5 : Division en 17 segments du ventricule gauche et territoires coronaires selon la distribution proposée par l'AHA

5. Analyse des coronarographies

Les coronarographies ont été réalisées dans l'unité d'hémodynamique diagnostique et interventionnelle du service de cardiologie du CHU de Nancy (installations Philips Velara Integrus Allura FD 10, General Electric INNOVA 2100 et Siemens Axiom Artis FC). Chaque coronarographie a été interprétée par un sénior expérimenté, Monsieur le Docteur Frédéric MOULIN, qui ne connaissait pas les résultats des TSM. La dominance coronaire a été déterminée pour chaque coronarographie. Les lésions coronaires ont été analysées et quantifiées sur chacun des segments coronaires en utilisant la classification habituelle établie par l'étude CASS (Coronary Artery Surgery Study) (32). S'il existait des pontages coronariens, il était précisé leur caractère fonctionnel ainsi que l'existence de sténose(s) éventuelle(s). Enfin, en cas de sténose sévère ou d'occlusion coronaire, l'existence d'une collatéralité a été précisée.

Toute sténose supérieure à 50 %, non revascularisée par un pontage aorto-coronaire, était considérée hémodynamiquement significative. Les patients porteurs d'une sténose significative du tronc coronaire gauche étaient considérés comme présentant à la fois une sténose significative de l'artère interventriculaire antérieure (IVA) et une sténose significative de l'artère circonflexe (CX).

6. 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.

Dans le groupe avec coronarographie, les TSM pathologiques ont été considérées comme de “vrais positifs” (VP) lorsqu’il existait une ou plusieurs sténose(s) coronaire(s) significative(s) et comme de “faux positifs” (FP) lorsqu’il n’existait pas de telle sténose. Les TSM normales ont été considérées comme de “vrais négatifs” (VN) en l’absence de sténose significative et comme de “faux négatifs” (FN) en présence de telle(s) sténose(s).

Les paramètres suivants ont été utilisés pour évaluer les performances diagnostiques de la TSM de stress dans la population avec coronarographies :

- Sensibilité = $\frac{VP}{VP + FN}$
- Spécificité = $\frac{VN}{VN + FP}$
- Valeur prédictive positive = $\frac{VP}{VP + FP}$
- Valeur prédictive négative = $\frac{VN}{VN + FN}$
- Précision diagnostique = $\frac{VP + VN}{VP + VN + FP + FN}$

Dans le groupe à faible probabilité de coronaropathie, seul le pourcentage d’examens normaux (ou taux de normalité) a été déterminé.

RÉSULTATS

1. Populations étudiées

Les tableaux 2 et 3 résument les principales données cliniques ainsi que les caractéristiques et résultats des épreuves de stress des deux populations étudiées.

1.1. Population avec coronarographie (population A)

Cent dix-huit patients ont été inclus dans l'étude de corrélation à la coronarographie. Comme cela est détaillé dans le tableau 2, l'âge moyen était de 64 ± 11 ans avec une majorité d'hommes (81 %). La population étudiée comprenait 30 % de patients obèses avec un indice de masse corporelle supérieure à 30 kg/m^2 . Treize patients (11 %) rapportaient en pré-test un angor typique et 35 (30 %) des douleurs thoraciques atypiques.

Sur les 118 patients, 84 (71 %) ont réalisé une épreuve de stress physique sur bicyclette ergométrique ou tapis roulant, 23 (19 %) une épreuve de stress pharmacologique au dipyridamole, et 11 (10 %) une épreuve de stress mixte. Vingt-huit % des épreuves de stress ont été jugées positives ou suspectes du point électrocardiographique.

1.2. Population à faible risque de coronaropathie (population B)

Le calcul du taux de normalité a été réalisé sur une population de 74 patients à faible risque de coronaropathie (inférieur à 10 %). Celle-ci comprenait une large majorité de femmes (85 %) avec une proportion de 31 % de patients obèses. L'âge moyen était de 43 ± 7 ans. La majorité des patients (59 %) était asymptomatiques ; aucun ne signalait de douleur angineuse typique.

La quasi-totalité des patients (95 %) a réalisé une épreuve de stress physique. Aucune épreuve de stress n'a été jugée suspecte ou positive du point de vue clinique et aucune n'a été considérée positive sur le plan électrocardiographique.

Caractéristiques	Population A (n = 118)	Population B (n = 74)
Âge (années)	64 +/- 11	43 +/- 7
Hommes	95 (81 %)	11 (15 %)
IMC (kg/m²)	28,3 +/- 5,7	27,2 +/- 7,8
Obèse (IMC > 30 kg/m²)	35 (30 %)	23 (31 %)
Hypertension artérielle	74 (63 %)	25 (34 %)
Dyslipidémie	72 (61 %)	14 (19 %)
Diabète	38 (32 %)	18 (24 %)
Hérédité coronaire	26 (22 %)	18 (24 %)
Tabagisme	39 (33 %)	33 (45 %)
Antécédent coronarien :	73 (62 %)	0 (0 %)
- Infarctus du myocarde	50 (42 %)	
- Pontage coronarien	17 (14 %)	
- Angioplastie coronaire	47 (40 %)	
Bloc de branche gauche	2 (2 %)	0 (0 %)
Pacemaker	3 (3 %)	0 (0 %)
Asymptomatique	70 (59 %)	44 (59 %)
Symptomatique :	48 (41 %)	30 (41 %)
- Douleur thoracique atypique	35 (30 %)	30 (41 %)
- Angor typique *	13 (11 %)	0 (0 %)

Tableau 2 : caractéristiques cliniques des deux populations étudiées (population A : étude de corrélation à la coronarographie ; population B : faible risque de coronaropathie)

* défini par au moins 2 des 3 critères suivants : siège thoracique, déclenchement pendant l'effort, sensibilité à la trinitrine

Caractéristiques	Population A (n = 118)	Population B (n = 74)
Traitement anti-angineux (< 24 h)	69 (58 %)	12 (16 %)
Bétabloquant	55 (47 %)	5 (7 %)
Inhibiteur calcique	21 (18 %)	9 (12 %)
Autres classes	5 (4 %)	0 (0 %)
Type d'épreuve		
Effort	84 (71 %)	70 (95 %)
Bicyclette ergométrique	80 (68 %)	64 (8 %)
Tapis roulant	4 (3 %)	6 (4 %)
Pharmacologique	23 (19 %)	1 (1 %)
Mixte	11 (10 %)	3 (4 %)
Résultats		
Clinique		
Négatif	115 (97 %)	74 (100 %)
Suspect	1 (1 %)	0 (0 %)
Positif	2 (2 %)	0 (0 %)
Électrocardiographique		
Négatif	69 (59 %)	63 (85 %)
Suspect	18 (15 %)	11 (15 %)
Positif	16 (14 %)	0 (0 %)
Ininterprétable	15 (13 %)	0 (0 %)

Tableau 3 : caractéristiques et résultats des épreuves de stress

2. Résultats des coronarographies

Le délai moyen entre la TSM et la coronarographie était de 25,9 +/- 19,0 jours. Les TSM étaient le plus souvent réalisées avant les coronarographies (86 % des cas) et plus rarement après les coronarographies (14 % des cas).

Le tableau 4 résume les résultats de l'analyse des coronarographies.

Sur les 118 patients étudiés, 81 (69 %) présentaient une coronaropathie significative, définie par l'existence d'au moins une sténose coronaire supérieure à 50 %. Une atteinte monotronculaire était observée chez 31 patients (26 %), une atteinte bitronculaire chez 38 patients, (32 %) et une atteinte tritronculaire chez 12 patients (10 %). Des sténoses significatives de l'artère interventriculaire antérieure (IVA), de l'artère circonflexe (CX) et de l'artère coronaire droite (CD) ont été identifiées chez respectivement 48 (41 %), 47 (40 %) et 48 patients (41 %).

Soixante huit patients (68 %) présentaient au moins une sténose coronaire supérieure à 70 %.

Caractéristiques coronarographiques	Population A (n = 118)
Dominance coronaire	
- Droite	100 (85 %)
- Gauche	11 (9 %)
- Équilibrée	7 (6 %)
Normal ou sténose $\leq$ 50 %	37 (31 %)
Sténose > 50 %	81 (69 %)
- Tronc commun	2 (2 %)
- IVA	48 (41 %)
- CX	47 (40 %)
- CD	48 (41 %)
- Atteinte monotronculaire	31 (26 %)
- Atteinte bitronculaire	38 (32 %)
- Atteinte tritronculaire	12 (10 %)

Tableau 4 : résultats des coronarographies

3. Caractéristiques des acquisitions scintigraphiques

Le nombre total de coups enregistrés sur le ventricule gauche (déterminé à partir de la ROI définie manuellement sur le myocarde lors de la phase de « prescan ») était en moyenne de 551 +/- 90 kcps pour l'acquisition de stress et de 594 +/- 142 kcps pour l'acquisition de repos, pour des durées d'acquisitions relativement courtes de respectivement 7,8 +/- 1,9 min et 2,8 +/- 1,0 min.

La qualité des examens était globalement satisfaisante dans les deux populations étudiées avec des scores visuels moyens de qualité pour les acquisitions de stress et de repos de respectivement 2,6 +/- 0,7 points et 2,5 +/- 0,7 points pour un maximum de 3 points. Aucune TSM n'a été jugée ininterprétable et des difficultés d'interprétation n'ont été observées que dans 14 % des examens (tableau 5).

Qualité des TSM	Population A (n = 118)	Population B (n = 74)	Populations A + B (n = 192)
Bonne ou excellente	94 (80 %)	71 (96 %)	165 (86 %)
Difficultés d'interprétation	24 (20 %)	3 (4 %)	27 (14 %)
Ininterprétable	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)

Tableau 5 : qualité des tomoscintigraphies myocardiques

4. Dosimétrie

Les activités moyennes injectées dans les deux populations étudiées étaient de 141,3 +/- 40,7 MBq pour le stress et de 414,8 +/- 120,5 MBq au repos.

Les doses efficaces moyennes ont été déterminées à partir des données publiées par l'ICRP (0,0079 mSv/MBq à l'effort et 0,009 mSv/MBq au repos) (33).

Dans la population de corrélation avec la coronarographie, où les deux acquisitions scintigraphiques de stress et de repos étaient le plus souvent réalisées (dans 96 % des cas), la dose efficace moyenne était de 4,87 +/- 1,36 mSv et de 4,44 +/- 1,04 mSv en excluant les patients obèses.

La dose efficace moyenne était nettement plus faible, de 1,94 +/- 1,51 mSv, dans le groupe de patients à faible probabilité de coronaropathie où il n'était réalisé qu'une acquisition de stress dans 70 % des cas.

5. Corrélation tomoscintigraphie myocardique – coronarographie

5.1. *Analyse globale*

Sur l'ensemble des TSM analysées de la population A, 83 (70 %) présentaient une lacune perfusionnelle de stress intéressant au moins un segment du ventricule gauche. Pour 66 d'entre elles, l'anomalie constatée sur l'acquisition de stress était au moins partiellement réversible au repos témoignant alors de la présence d'une ischémie myocardique (56 % de la population). Quarante quatre patients (37 %)

avaient une anomalie perfusionnelle réversible ou non dans le territoire de l'IVA, 33 (28 %) dans le territoire de la CX et 59 (50 %) dans le territoire de la CD.

En considérant l'ensemble de la population A, la sensibilité de la TSM pour la détection des patients ayant une ou plusieurs sténose(s) coronaire(s) supérieure(s) à 50 % était de 85 % ; la spécificité, la valeur prédictive positive (VPP) et la valeur prédictive négative (VPN) étaient de respectivement 62 %, 83 % et 66 %. La précision diagnostique globale était de 78 %.

Les sensibilités de détection des atteintes monotronculaire, bitronculaire et tritronculaire étaient de respectivement 77 %, 89 % et 92 % (figure 6).

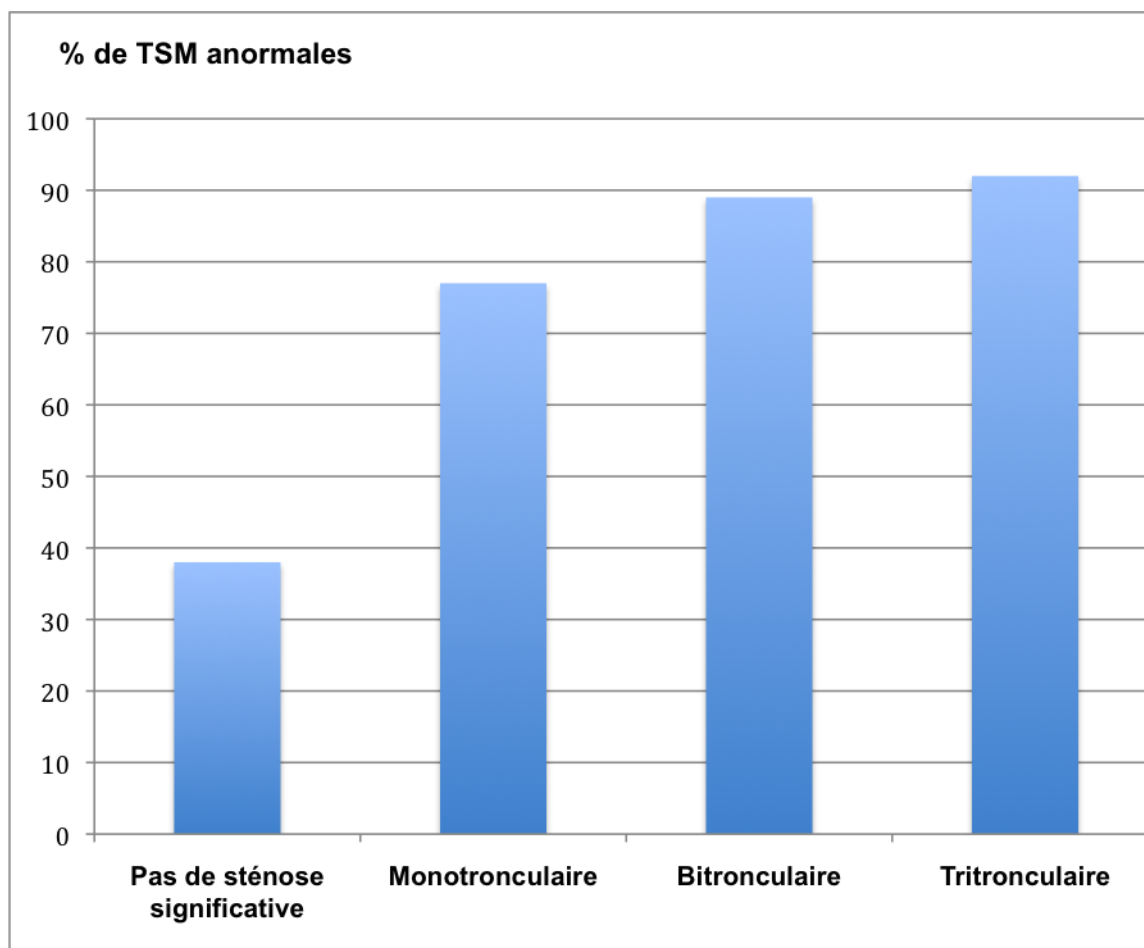


Figure 6 : performances diagnostiques de la TSM pour la détection d'une ou plusieurs sténose(s) coronaire(s) > 50 %

5.2. Analyse par sous-groupes

La sensibilité, la spécificité, la VPP et la VPN ont été comparées dans plusieurs sous-groupes de la population étudiée, déterminés selon le sexe et l'indice de masse corporelle (tableau 6).

Cette analyse montre que les performances diagnostiques de la TSM ne sont pas diminuées dans les groupes à haut risque d'artéfacts que représentent les femmes et les patients obèses (10,34).

	Hommes (81 %) (n = 95)	Femmes (19 %) (n= 23)
Sensibilité	85 %	87 %
Spécificité	59 %	75 %
VPP	82 %	87 %
VPN	63 %	75 %

	IMC < 30 kg/m² (70 %) (n = 83)	IMC > 30 kg/m² (30 %) (n = 35)
Sensibilité	85 %	86 %
Spécificité	61 %	64 %
VPP	85 %	78 %
VPN	61 %	75 %

Tableau 6 : performances diagnostiques de la TSM pour la détection d'une sténose coronaire > 50 % selon le sexe et l'IMC

5.3. Analyse par territoire vasculaire

La sensibilité et la spécificité de la TSM ont été déterminées pour chacun des territoires de l'IVA, de la CX et de la CD, selon la segmentation recommandée par l'AHA (31). La sensibilité de la TSM était meilleure pour la CD (77 %) que pour l'IVA (65 %) et la CX (49 %). La spécificité était en revanche meilleure pour la CX (86 %) que pour l'IVA (81 %) et la CD (69 %) (figure 7).

Quelques exemples de TSM corrélées à la coronarographie sont illustrés en annexes.

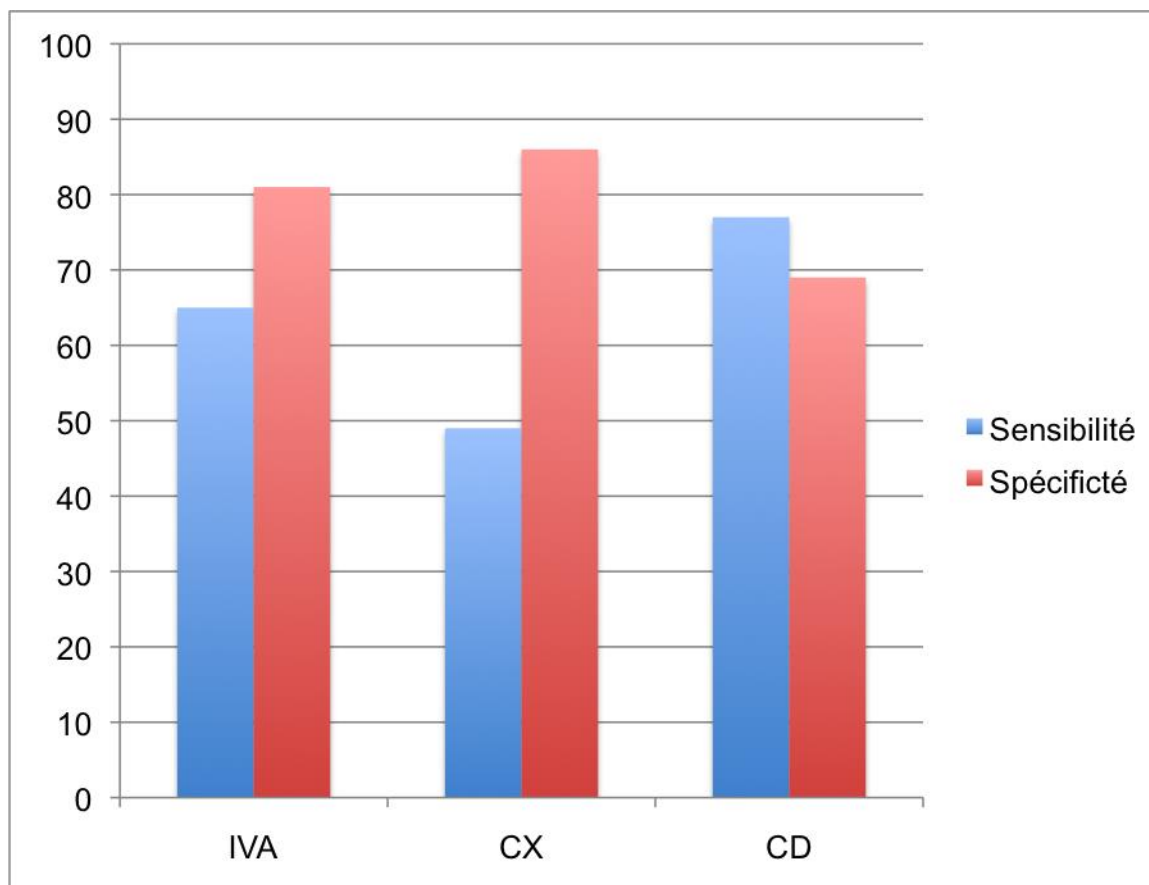


Figure 7 : sensibilité et spécificité par territoire coronaire

6. Taux de normalité

Sur les 74 patients de la population présentant un risque de coronaropathie pré-test de moins de 10 %, seuls 3 présentaient une lacune perfusionnelle intéressant au moins un segment du ventricule gauche sur l'acquisition tomoscintigraphique de stress. Le taux de normalité correspondant à la proportion de TSM normales dans cette population à faible risque coronarien était donc de 96 %.

DISCUSSION

Cette étude rétrospective a permis de démontrer une haute sensibilité (85 %) ainsi qu'une forte précision diagnostique (78 %) de la caméra D-SPECT pour la détection des sténoses coronaires significatives en utilisant de très faibles activités de ^{99m}Tc -sestamibi dans un protocole stress - repos sur un jour, avec une dose efficace moyenne de moins de 5 mSv.

L'irradiation était particulièrement faible dans la deuxième population étudiée, utilisée pour déterminer le taux de normalité de la TSM avec une dose efficace moyenne inférieure à 2 mSv.

A notre connaissance, il s'agit, à ce jour, de la première étude de corrélation CZT-coronarographie, pour laquelle la dosimétrie - patient est aussi faible et ceci, malgré une forte proportion de patients obèses (30 %) et des durées d'acquisitions courtes, inférieures à 10 minutes. Malgré ces faibles doses injectées et ces courtes durées d'acquisitions, les activités myocardiques enregistrées dans notre étude restaient importantes (supérieures à 500 kcps), la qualité de l'imagerie était globalement satisfaisante et surtout, les performances diagnostiques de la TSM étaient très bonnes, équivalentes à celles observées avec les caméras conventionnelles dans les études du même type, y compris chez les patients obèses et les femmes.

Il existe en effet de nombreuses publications concernant les performances diagnostiques des gamma-caméras conventionnelles dans le diagnostic des coronaropathies. La sensibilité et la spécificité moyennes rapportées dans ces études pour la détection de sténoses coronaires supérieures à 50 % sont respectivement de 87 % et 73 % en cas de stress physique et de 89 % et 75 % pour les épreuves de stress pharmacologique (10,35).

En termes de sensibilité diagnostique, nos résultats avec la caméra D-SPECT sont donc globalement comparables à ceux de ces études et également à ceux des quelques études du même type menées avec des caméras à semi-conducteurs dont les conclusions ont été rapportées dans le chapitre introductif (8,9,11–13).

Il faut rappeler que l'imagerie fonctionnelle ne donne pas obligatoirement les mêmes résultats que l'imagerie anatomique et qu'une sténose coronaire supérieure à 50 % n'entraîne pas systématiquement une réduction significative de la perfusion myocardique en TSM de stress (circulation collatérale, traitement anti-angineux).

La spécificité globale de la caméra D-SPECT pour la détection des sténoses coronaires supérieures à 50 % a été évaluée à 62 % dans notre étude. Plusieurs explications peuvent être envisagées pour justifier cette faible valeur de spécificité.

Tout d'abord, il existe un important biais de sélection (ou biais de référence) des patients soumis à la coronarographie. En effet, en pratique clinique de routine, les patients présentant une TSM normale ne bénéficient pratiquement jamais d'une coronarographie par la suite. C'est la fonction du « gatekeeper » de la TSM vis à vis de la coronarographie : peu de patients avec une TSM normale bénéficient par la suite d'une coronarographie, ce qui génère un sous-échantillonnage des vrais négatifs dans ce type d'étude rétrospective. Inversement, les faux-positifs de la TSM, même s'ils sont assez rares, sont très souvent adressés pour une coronarographie, ce qui aboutit à un sur-échantillonnage des faux-positifs dans ces mêmes études. Ce biais de référence est responsable d'une sous-estimation de la spécificité réelle de la TSM (10,35,36). C'est pourquoi la notion de taux de normalité a été développée afin de mieux apprécier la spécificité réelle de la TSM. Comme nous l'avons déjà explicité, cet index s'intéresse à une population de patients ayant une faible probabilité de coronaropathie (inférieure à 10 %) et correspond à la proportion de TSM normales dans cette population.

Cette étude a révélé un excellent taux de normalité de 96 %. Cette valeur est très vraisemblablement plus proche de la spécificité réelle de la D-SPECT pour la détection des sténoses coronaires significatives que les 63 % de spécificité observés dans la population avec coronarographie. Ce taux de normalité est également comparable aux valeurs retrouvées dans la littérature, aussi bien pour les gamma-caméras conventionnelles (35) que pour les caméras CZT (97 % pour Duvall et al. (9)).

Par ailleurs, les atteintes micro-vasculaires avec dysfonction endothéliale peuvent être responsables d'une diminution de la réserve de flux coronaire susceptible d'être détectée sur les scintigraphies myocardiques, sans qu'il y ait forcément de lésion significative sur les artères épicaardiques en coronarographie (17,37). Ces atteintes micro-vasculaires isolées, rencontrées notamment chez les diabétiques, pourraient

expliquer certains “faux positifs” de l’étude qui comprenait 32 % de patients diabétiques (38).

Enfin, il faut noter qu’il n’a pas été utilisé dans l’étude de méthode de correction d’atténuation, qui aurait pu améliorer la spécificité en diminuant la fréquence des artefacts d’atténuation et donc des “faux positifs” de la TSM.

Cette étude a par ailleurs permis de montrer que les performances diagnostiques de la caméra D-SPECT restaient élevées dans les sous-groupes à risque de “faux positif”, avec des sensibilités pour la détection des sténoses coronaires significatives chez les femmes et les patients obèses de respectivement 87 % et 86 %.

Concernant l’analyse par territoire coronaire, la sensibilité s’est avérée maximale pour la CD (77 %), minimale pour la CX (49 %) et intermédiaire pour l’IVA (65 %). Le gradient s’inverse pour la spécificité qui apparaît maximale pour la CX (86 %), minimale pour la CD (69 %) et intermédiaire pour l’IVA (81 %). Ces gradients de sensibilité (CD>IVA>CX) et de spécificité (CX>IVA>CD) sont également équivalents à ceux que l’on retrouve dans la littérature (39).

Les performances diagnostiques de la TSM dans notre étude sont donc globalement comparables aux conclusions des précédentes études du même type sur gamma-caméras conventionnelles et caméras CZT avec utilisation de doses conventionnelles (8,9) ou de faibles doses de radiopharmaceutiques (11–13).

Comme les équipes de Duvall et Gimelli l’ont déjà rapporté (12,40,41), notre étude a par ailleurs permis de montrer, que même à faible dose, les images conservaient une qualité et une facilité d’interprétation tout à fait satisfaisantes avec seulement 14 % des examens pour lesquels il existait des difficultés d’interprétation, pour des durées d’acquisitions relativement courtes et confortables pour les patients (moins de 8 minutes en moyenne pour les images de stress et moins de 3 min pour les images de repos).

Aucune étude n’a montré de telles performances diagnostiques pour une si faible irradiation corporelle, y compris chez les patients obèses, et malgré des temps d’enregistrements courts. La faible irradiation est également liée au choix de réaliser un protocole débutant par l’acquisition de stress, qui permet de ne recourir à une

acquisition de repos que lorsque l'acquisition de stress est anormale ou au moins suspecte. Ce protocole permet ainsi de réduire considérablement les doses d'irradiation dans des populations où l'incidence d'infarctus ou d'ischémie myocardique est faible, tels que les patients à probabilité faible à intermédiaire de maladie coronaire, ou bien pour le contrôle systématique de patients coronariens traités (après pontage ou angioplastie par exemple). Rappelons que l'irradiation moyenne était de moins de 2 mSv dans la population de patients à faible probabilité de coronaropathie bien que 30 % d'entre eux étaient obèses. Le principal inconvénient de ce type de protocole stress-repos en un jour avec les caméras conventionnelles est que la faible activité injectée à l'effort est souvent responsable d'artéfact de faibles coups, ce qui n'est plus du tout le cas avec les caméras CZT qui ont une haute sensibilité de détection (3).

Limites de l'étude

La principale limite de l'étude correspondait au biais de sélection, détaillé ci-dessus, des patients soumis à la coronarographie, responsable d'une sous-estimation de la spécificité et probablement également d'une surestimation de la sensibilité réelle de la D-SPECT pour la détection des sténoses coronaires significatives.

La population de l'étude était en outre limitée à un seul centre d'investigation.

Enfin, il existait une importante prévalence de coronaropathie significative (70 %) dans la population d'étude probablement à l'origine d'une surévaluation de la sensibilité de la TSM.

Cependant, l'objectif de ce type d'étude rétrospective ne peut être de déterminer précisément les performances diagnostiques de la TSM. Il faudrait pour cela une étude prospective où la coronarographie serait systématiquement réalisée chez tous les patients ayant bénéficié d'une TSM de stress, ce qui est n'est pas envisageable d'un point de vue éthique.

Perspectives

D'autres modes de reconstructions des images sont envisageables avec cette caméra CZT, en particulier l'algorithme de reconstruction « SD » développé par la société Spectrum Dynamics pour une utilisation en routine, qui intègre un filtre de normalisation ainsi qu'un modèle géométrique cardiaque (filtre lissant, selon une

forme elliptique, les voxels d'intensité maximale contenus sur la paroi du ventricule gauche). Il serait intéressant de comparer ce mode de reconstruction à celui plus conventionnel utilisé dans notre étude afin de déterminer lequel des deux permet d'obtenir les meilleures performances diagnostiques pour la détection des sténoses coronaires significatives.

CONCLUSION

Notre étude a permis de confirmer les hautes performances diagnostiques de la caméra D-SPECT, gamma-caméra de nouvelle génération dédiée à la cardiologie nucléaire et basée sur l'utilisation de détecteurs semi-conducteurs, pour la détection de sténoses coronaires significatives. Ces résultats s'avèrent globalement comparables à ceux des autres études du même type, réalisées aussi bien sur caméras conventionnelles que sur caméras CZT, l'originalité de notre étude étant liée à l'utilisation de très faibles activités de radiotraceurs dans un protocole stress - repos en un jour avec des durées d'acquisitions courtes. La dose efficace moyenne était de moins de 5 mSv pour la population à forte prévalence de coronaropathie et de moins de 2 mSv pour la population à faible risque coronarien.

Ces résultats pourraient amener à élargir les indications actuelles de l'examen, en particulier dans les populations où l'incidence d'ischémie ou d'infarctus myocardique est plus faible.

Malgré le développement récent de techniques d'imagerie alternatives, ces résultats incitent également à penser que la tomoscintigraphie myocardique conservera dans les années à venir une place essentielle dans le diagnostic et le suivi des coronaropathies.

BIBLIOGRAPHIE

1. 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 Apr;50(4):635–43.
2. Imbert L, Poussier S, Franken PR, Songy B, Verger A, Morel O, et al. Compared performance of high-sensitivity cameras dedicated to myocardial perfusion SPECT: a comprehensive analysis of phantom and human images. *J. Nucl. Med.* 2012 Dec;53(12):1897–903.
3. Verger A, Djaballah W, Fourquet N, Rouzet F, Koehl G, Imbert L, et al. Comparison between stress myocardial perfusion SPECT recorded with cadmium-zinc-telluride and Anger cameras in various study protocols. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2013 Feb;40(3):331–40.
4. 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 anger camera imaging. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2008 Mar;1(2):156–63.
5. 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 May 4;55(18):1965–74.
6. 1990 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. *Ann ICRP.* 1991;21(1-3):1–201.
7. Berrington de Gonzalez A, Kim K-P, Smith-Bindman R, McAreavey D. Myocardial perfusion scans: projected population cancer risks from current levels of use in the United States. *Circulation.* 2010 Dec 7;122(23):2403–10.
8. 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 Nov;51(11):1724–31.
9. Duvall WL, Sweeny JM, Croft LB, Barghash MH, Kulkarni NK, Guma KA, et al. Comparison of high efficiency CZT SPECT MPI to coronary angiography. *J Nucl Cardiol.* 2011 Aug;18(4):595–604.
10. Klocke FJ, Baird MG, Lorell BH, Bateman TM, Messer JV, Berman DS, et al. ACC/AHA/ASNC guidelines for the clinical use of cardiac radionuclide imaging--executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASNC Committee to Revise the 1995 Guidelines for the Clinical Use of Cardiac Radionuclide Imaging). *J. Am. Coll. Cardiol.* 2003 Oct 1;42(7):1318–33.

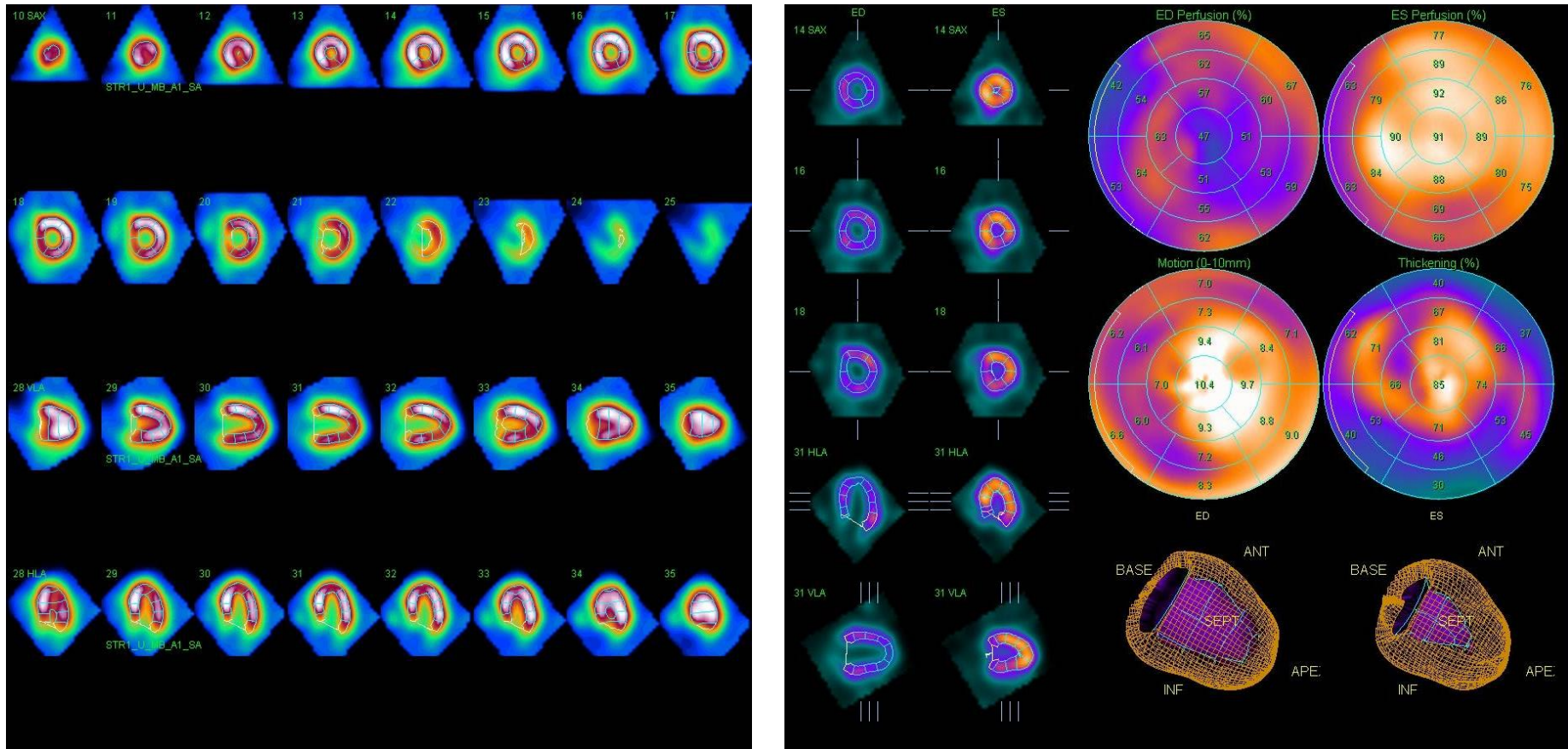
11. Duvall WL, Sweeny JM, Croft LB, Ginsberg E, Guma KA, Henzlova MJ. Reduced stress dose with rapid acquisition CZT SPECT MPI in a non-obese clinical population: comparison to coronary angiography. *J Nucl Cardiol*. 2012 Feb;19(1):19–27.
12. Gimelli A, Bottai M, Genovesi D, Giorgetti A, Di Martino F, 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.
13. Gimelli A, Bottai M, Giorgetti A, Genovesi D, Filidei E, Marzullo P. Evaluation of ischaemia in obese patients: feasibility and accuracy of a low-dose protocol with a cadmium-zinc telluride camera. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*. 2012 Aug;39(8):1254–61.
14. Verger A, Imbert L, Yagdigul Y, Fay R, Djaballah W, Rouzet F, et al. Factors affecting the myocardial activity acquired at exercise-SPECT with a high-sensitivity cardiac CZT-camera as compared with conventional Anger-cameras. *Sous presse*.
15. Haute Autorité de Santé - ALD n°13 - Maladie coronarienne.
16. Manrique A, Marie PY, Nuclear Cardiology MRI Group. [Recommendations for the performance and interpretation of myocardial perfusion tomoscintigraphy]. *Arch Mal Coeur Vaiss*. 2003 Jun;96(6):695–711.
17. 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 Dec;41(12):1935–40.
18. 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 Feb 17;97(6):535–43.
19. Iskander S, Iskandrian AE. Risk assessment using single-photon emission computed tomographic technetium-99m sestamibi imaging. *J. Am. Coll. Cardiol*. 1998 Jul;32(1):57–62.
20. Marie PY, Danchin N, Durand JF, Feldmann L, Grentzinger A, Olivier P, et al. Long-term prediction of major ischemic events by exercise thallium-201 single-photon emission computed tomography. Incremental prognostic value compared with clinical, exercise testing, catheterization and radionuclide angiographic data. *J. Am. Coll. Cardiol*. 1995 Oct;26(4):879–86.
21. Sharir T, Germano G, Kavanagh PB, Lai S, Cohen I, Lewin HC, et al. Incremental prognostic value of post-stress left ventricular ejection fraction and volume by gated myocardial perfusion single photon emission computed tomography. *Circulation*. 1999 Sep 7;100(10):1035–42.

22. 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 Dec;29(12):1608–16.
23. [Guidelines of the French Society of Cardiology for exercise testing of adults in cardiology]. *Arch Mal Coeur Vaiss.* 1997 Jan;90(1):77–91.
24. Furber A, Berdagué P, Cadiou C, David N, Faraggi M, Fourquet N, et al. [Recommendations of the French Society of Cardiology concerning the practice of ischemia provocation tests in adult nuclear cardiology]. *Arch Mal Coeur Vaiss.* 2000 Nov;93(11):1309–32.
25. Manrique A, Marie PY, Agostini D, Maunoury C, Acar P, Groupe de travail Cardiologie nucléaire et IRM. [Update of recommendations for nuclear cardiology stress tests in adults and children]. *Arch Mal Coeur Vaiss.* 2002 Sep;95(9):851–72.
26. Gibbons RJ, Balady GJ, Bricker JT, Chaitman BR, Fletcher GF, Froelicher VF, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for exercise testing: summary article. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1997 Exercise Testing Guidelines). *J. Am. Coll. Cardiol.* 2002 Oct 16;40(8):1531–40.
27. Erlandsson K, Kacperski K, Van Gramberg D, Hutton BF. Performance evaluation of D-SPECT: a novel SPECT system for nuclear cardiology. *Phys Med Biol.* 2009 May 7;54(9):2635–49.
28. Garcia EV, Faber TL, Esteves FP. Cardiac dedicated ultrafast SPECT cameras: new designs and clinical implications. *J. Nucl. Med.* 2011 Feb;52(2):210–7.
29. Hendel RC, Berman DS, Di Carli MF, Heidenreich PA, Henkin RE, Pellikka PA, et al. ACCF/ASNC/ACR/AHA/ASE/SCCT/SCMR/SNM 2009 appropriate use criteria for cardiac radionuclide imaging: a report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, the American Society of Nuclear Cardiology, the American College of Radiology, the American Heart Association, the American Society of Echocardiography, the Society of Cardiovascular Computed Tomography, the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, and the Society of Nuclear Medicine. *Circulation.* 2009 Jun 9;119(22):e561–587.
30. Germano G, Kiat H, Kavanagh PB, Moriel M, Mazzanti M, Su HT, et al. Automatic quantification of ejection fraction from gated myocardial perfusion SPECT. *J. Nucl. Med.* 1995 Nov;36(11):2138–47.
31. 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 Jan 29;105(4):539–42.

32. Mock MB, Ringqvist I, Fisher LD, Davis KB, Chaitman BR, Kouchoukos NT, et al. Survival of medically treated patients in the coronary artery surgery study (CASS) registry. *Circulation*. 1982 Sep;66(3):562–8.
33. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals (addendum 2 to ICRP publication 53). *Ann ICRP*. 1998;28(3):1–126.
34. Mieres JH, Shaw LJ, Hendel RC, Miller DD, Bonow RO, Berman DS, et al. American Society of Nuclear Cardiology consensus statement: Task Force on Women and Coronary Artery Disease--the role of myocardial perfusion imaging in the clinical evaluation of coronary artery disease in women [correction]. *J Nucl Cardiol*. 2003 Feb;10(1):95–101.
35. Loong C, Anagnostopoulos C. Diagnosis of coronary artery disease by radionuclide myocardial perfusion imaging. *Heart*. 2004 Aug;90(Suppl 5):v2–v9.
36. Rozanski A. Referral bias and the efficacy of radionuclide stress tests: problems and solutions. *J. Nucl. Med*. 1992 Dec;33(12):2074–9.
37. Zeiher AM, Drexler H, Wollschläger H, Just H. Endothelial dysfunction of the coronary microvasculature is associated with coronary blood flow regulation in patients with early atherosclerosis. *Circulation*. 1991 Nov;84(5):1984–92.
38. Nitenberg A, Paycha F, Ledoux S, Sachs R, Attali JR, Valensi P. Coronary artery responses to physiological stimuli are improved by deferoxamine but not by L-arginine in non-insulin-dependent diabetic patients with angiographically normal coronary arteries and no other risk factors. *Circulation*. 1998 Mar 3;97(8):736–43.
39. Geleijnse ML, Elhendy A, Fioretti PM, Roelandt JR. Dobutamine stress myocardial perfusion imaging. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2000 Dec;36(7):2017–27.
40. Duvall WL, Croft LB, Godiwala T, Ginsberg E, George T, Henzlova MJ. Reduced isotope dose with rapid SPECT MPI imaging: initial experience with a CZT SPECT camera. *J Nucl Cardiol*. 2010 Dec;17(6):1009–14.
41. Duvall WL, Croft LB, Ginsberg ES, Einstein AJ, Guma KA, George T, et al. Reduced isotope dose and imaging time with a high-efficiency CZT SPECT camera. *J Nucl Cardiol*. 2011 Oct;18(5):847–57.

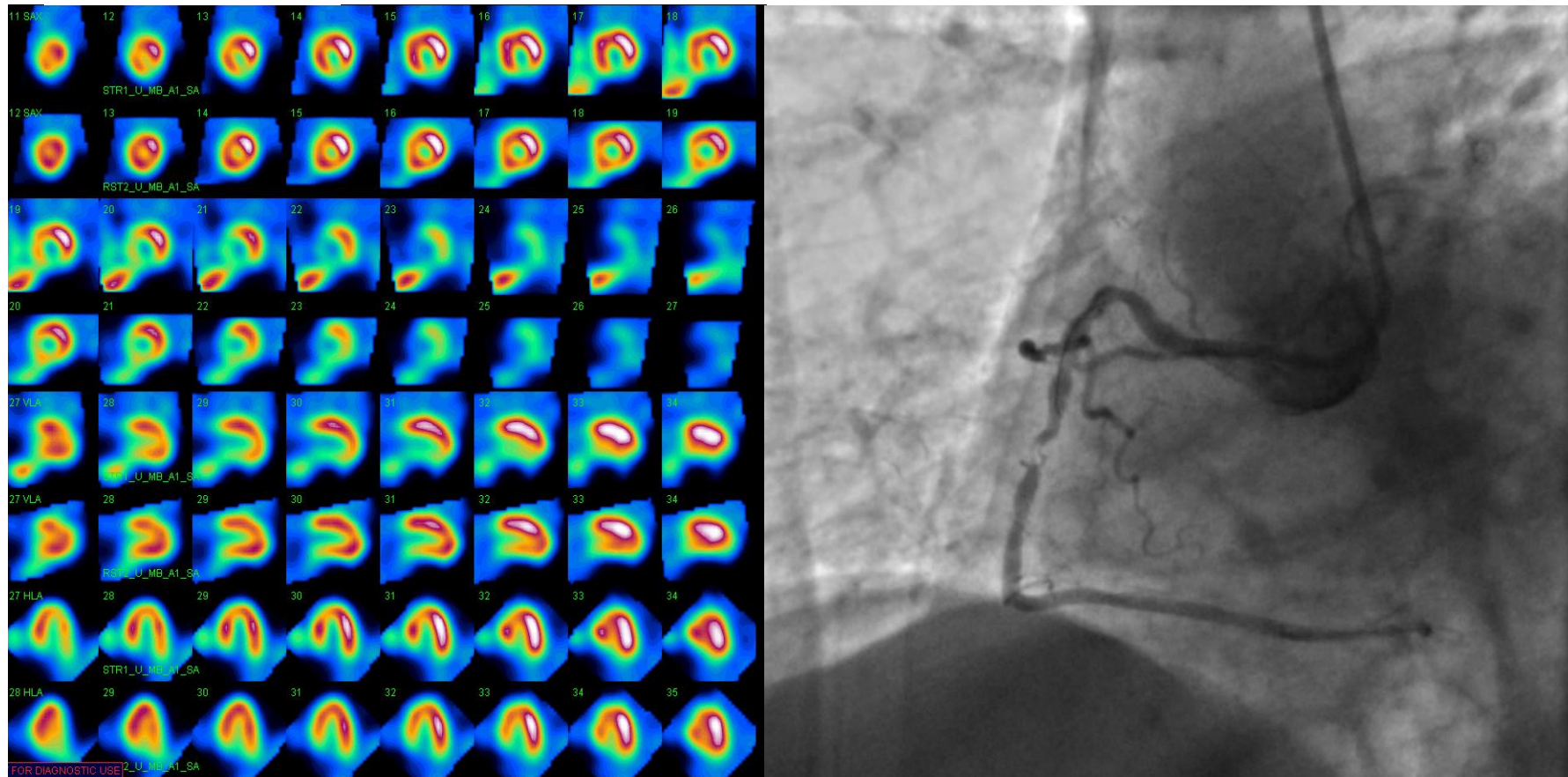
ANNEXES

Annexe 1



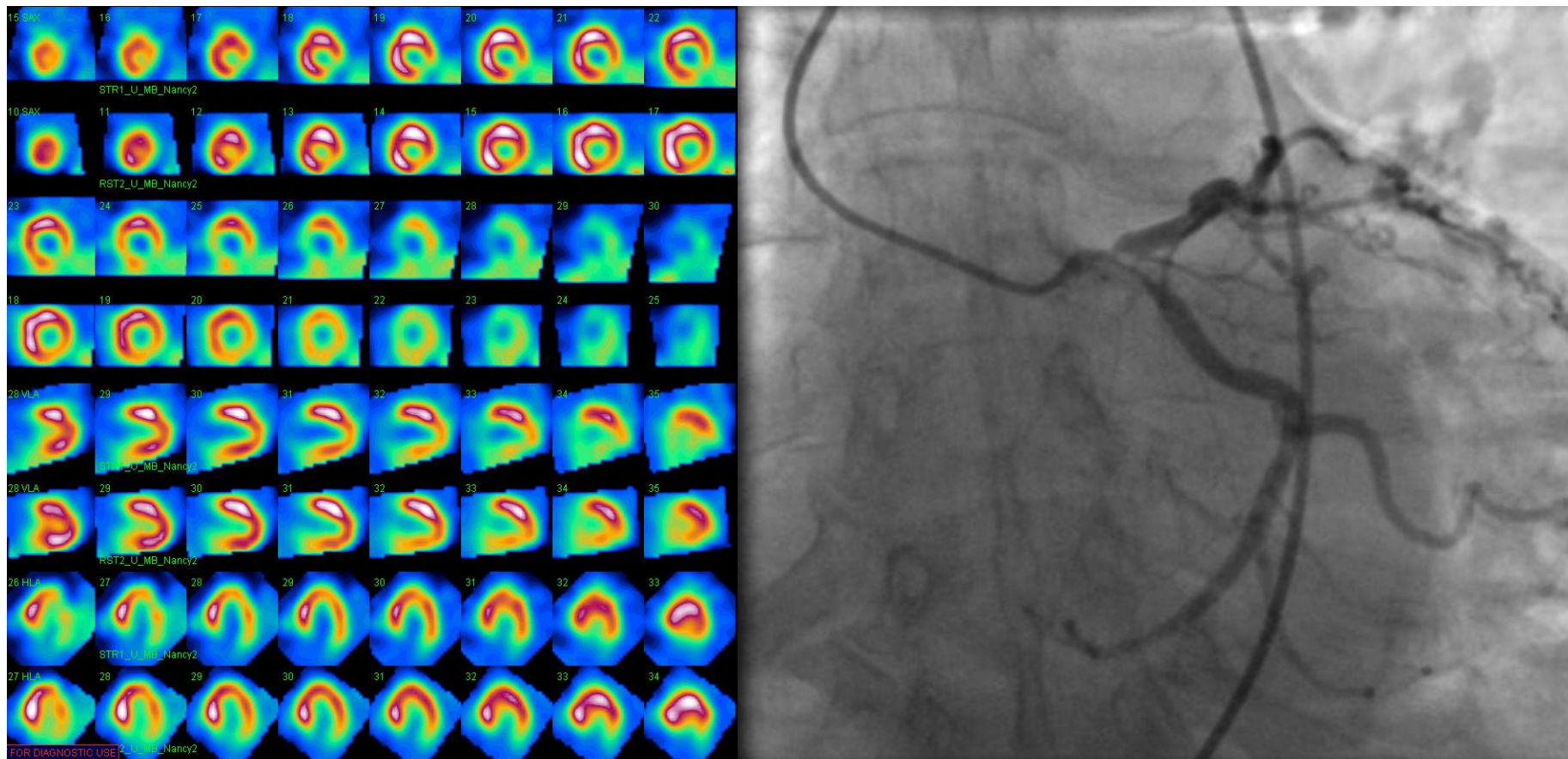
Tomoscintigraphie myocardique normale : images de perfusion (à gauche) et synchronisées sur l'ECG (à droite)

Annexe 2



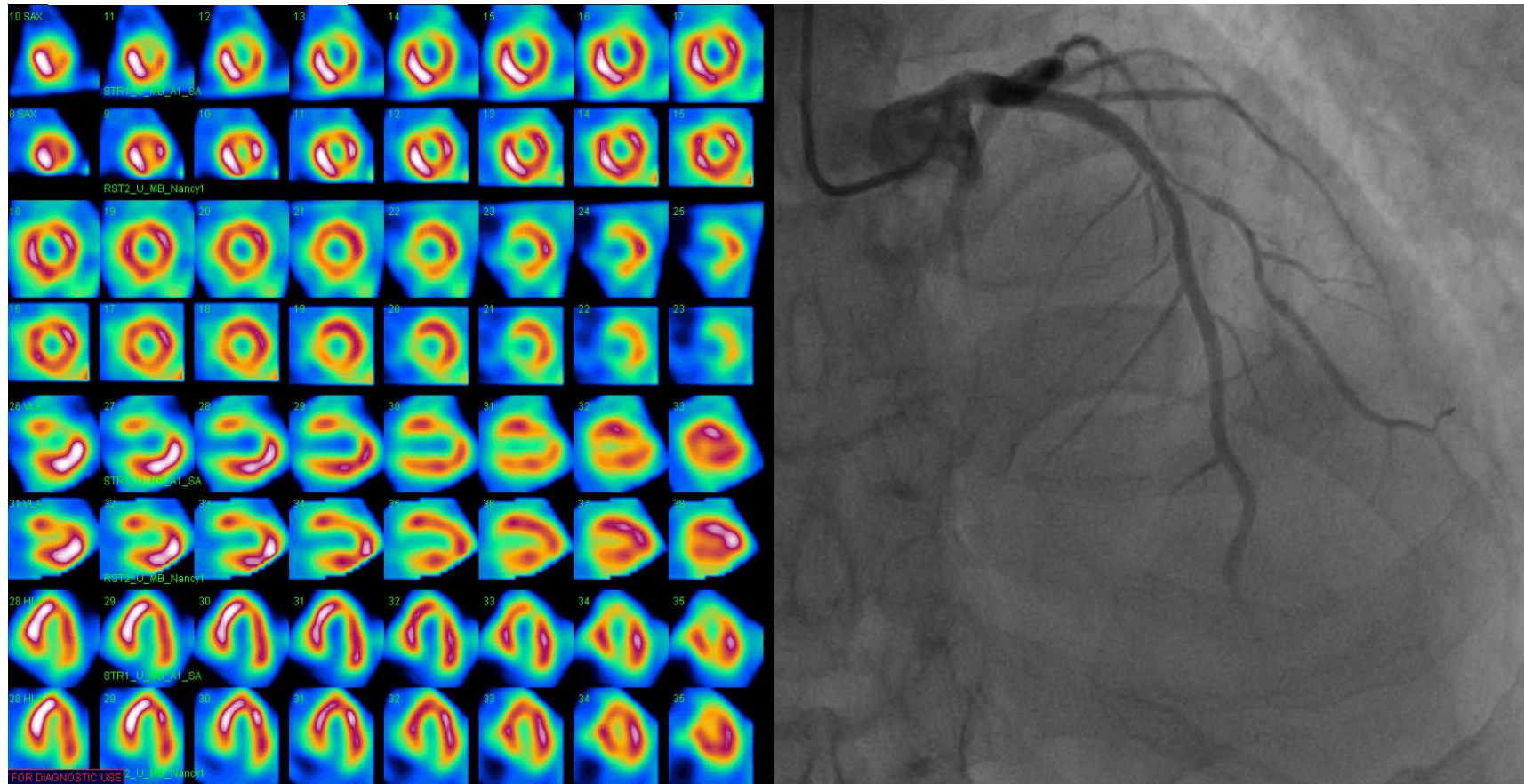
- TSM (à gauche) : ischémie inférieure de 15 à 20 % du VG (segments 4,10 et 15)
- Coronarographie (à droite) : sténose subocclusive (95 %) de l'artère coronaire droite moyenne

Annexe 3



- TSM : ischémie inféro-latérale de 15 à 20 % du VG (segments 5, 11 et 16)
- Coronarographie : sténose subocclusive (95 %) de l'artère circonflexe proximale (sténoses non significatives du tronc commun et de l'artère interventriculaire antérieure proximale)

Annexe 4



- TSM : ischémie antérieure médiane et distale de 10 à 15 % du VG (segments 7 et 13)
- Coronarographie : sténose très serrée (80 %) de la seconde diagonale

VU

NANCY, le **24 septembre 2013**

Le Président de Thèse

NANCY, le **25 septembre 2013**

Le Doyen de la Faculté de Médecine

Professeur P-Y. MARIE

Professeur H. COUDANE

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE N°6623.

NANCY, le 30/09/2013

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE LORRAINE

Professeur P. MUTZENHARDT

RÉSUMÉ DE LA THÈSE

Performances diagnostiques des tomoscintigraphies myocardiques de stress, réalisées avec une caméra à semi-conducteurs et de faibles doses de Sestamibi - ^{99m}Tc , pour détecter les patients ayant des sténoses coronaires

INTRODUCTION : Les nouvelles gamma-caméras à semi-conducteurs (CZT) permettent d'améliorer la qualité d'image des tomoscintigraphies myocardique (TSM), et, compte tenu de leur forte sensibilité de détection, permettent également de diminuer les durées d'acquisitions et les activités des radiopharmaceutiques injectés. Il est ainsi possible de réaliser des examens très peu irradiants mais dont on ne connaît pas encore précisément les performances diagnostiques. Le but de cette étude était d'évaluer les performances diagnostiques des TSM de stress, réalisées avec une caméra CZT et de faibles activités injectées, pour identifier les patients ayant des sténoses coronaires. **MATÉRIEL ET MÉTHODES :** Nous avons analysé rétrospectivement une série de TSM réalisées en routine sur une caméra CZT (D-SPECT) avec un protocole stress-repos en un jour et de faibles doses de Sestamibi- ^{99m}Tc (120 MBq pour le stress et 360 MBq au repos pour un individu de 75 kg). Une première population de patients ayant bénéficié d'une coronarographie dans la même période (délai < 3 mois) a été considérée pour évaluer les performances diagnostiques dans l'identification des patients avec sténose(s) coronaire(s) (> 50 % de réduction du diamètre). Une deuxième population de patients à faible probabilité pré-test de maladie coronaire (< 10 %) a également été considérée afin d'évaluer le taux de normalité. Les TSM ont été analysées par une méthode consensuelle. **RÉSULTATS :** L'étude de corrélation avec les données coronarographiques a porté sur 118 patients (64±11 ans, 81 % d'hommes, 30 % d'obèses) dont 69 % avaient une ou plusieurs sténose(s) coronaire(s). Un test pharmacologique au dipyridamole a été réalisé dans 29 % des cas et un test d'effort seul dans les 71 % restants. Les sensibilités, valeur prédictive positive et précision diagnostique pour identifier les patients avec sténose(s) coronaire(s) étaient de respectivement de 85 %, 83 % et 78 %, et ces valeurs n'étaient pas influencées par le sexe et l'obésité. Le taux de normalité était de 96 % chez les 74 patients du groupe à faible probabilité pré-test. La dose efficace était en moyenne de $4,87 \pm 1,36$ mSv chez les patients ayant eu la coronarographie, dont 96 % ont eu à la fois des acquisitions de stress et de repos. Cette dose était de $1,94 \pm 1,50$ mSv dans le groupe à faible probabilité, dont 70 % ont eu uniquement des acquisitions de stress. **CONCLUSION :** Les TSM de stress, réalisées avec une caméra CZT et de faibles activités injectées, ont une très bonne valeur diagnostique, y compris dans des populations jusqu'alors considérées à haut risque d'artéfacts (obèses, femmes), tout en permettant une réduction majeure de l'irradiation corporelle.

TITRE EN ANGLAIS : Diagnostic performance of stress myocardical perfusion imaging when using a semiconductor camera and a low dose protocol for detecting patients with coronary stenosis.

THÈSE DE MÉDECINE SPÉCIALISÉE – MÉDECINE NUCLÉAIRE – ANNÉE 2013

MOTS-CLEFS : tomoscintigraphie myocardique ; caméra à semi-conducteurs ; sestamibi ; dosimétrie ; sténose coronaire

INTITULÉ ET ADRESSE :

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