



HAL
open science

La tomographie par émission monophotonique de perfusion cérébrale réalisée avec une caméra CZT corps entier avec une configuration cérébrale dédiée comparée à une caméra analogique de type ANGER

Manon Bordonné

► To cite this version:

Manon Bordonné. La tomographie par émission monophotonique de perfusion cérébrale réalisée avec une caméra CZT corps entier avec une configuration cérébrale dédiée comparée à une caméra analogique de type ANGER. Médecine humaine et pathologie. 2020. hal-03298098

HAL Id: hal-03298098

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-03298098>

Submitted on 23 Jul 2021

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>

UNIVERSITE DE LORRAINE
2020

FACULTE DE MEDECINE DE NANCY

THESE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

présentée et soutenue publiquement

dans le cadre du troisième cycle de médecine spécialisée

par

Manon BORDONNÉ

le 5 octobre 2020

**LA TOMOGRAPHIE PAR EMISSION MONOPHOTONIQUE
DE PERFUSION CEREBRALE REALISEE AVEC UNE
CAMERA CZT CORPS ENTIER AVEC UNE
CONFIGURATION CEREBRALE DEDIEE COMPAREE A
UNE CAMERA ANALOGIQUE DE TYPE ANGER.**

Membres du Jury :

M. le Professeur A. VERGER	Président
M. le Professeur P-Y. MARIE	Juge
Mme. la Professeure C. PERRET-GUILLAUME	Juge
Mme la Docteure L. IMBERT	Juge



Président de l'Université de Lorraine :
Professeur Pierre MUTZENHARDT

Doyen de la Faculté de Médecine :
Professeur Marc BRAUN

Vice-doyenne
Pr Laure JOLY

Assesseurs :

Premier cycle : Dr Nicolas GAMBIER
Deuxième cycle : Pr Antoine KIMMOUN
Troisième cycle : Pr Laure JOLY
Formation à la recherche : Pr Nelly AGRINIER
Relations Grande Région : Pr Thomas FUCHS-BUDER
CUESim : Pr Stéphane ZUILY
SIDES : Dr Julien BROSEUS
Vie Facultaire : Dr Philippe GUERCI
Etudiant : Mme Audrey MOUGEL

Chargés de mission

Docimologie : Dr Jacques JONAS
Orthophonie : Pr Cécile PARIETTI-WINKLER
PACES : Pr Mathias POUSSEL
Relations internationales : Pr Jacques HUBERT

Présidente du Conseil de la Pédagogie : Pr Louise TYVAERT
Président du Conseil Scientifique : Pr Jean-Michel HASCOET

=====

DOYENS HONORAIRES

Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER - Professeur Henry COUDANE

=====

PROFESSEURS HONORAIRES

Etienne ALIOT - Jean-Marie ANDRE - Alain AUBREGE - Gérard BARROCHE - Alain BERTRAND - Pierre BEY - Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL - Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE - Jean-Louis BOUTROY - Laurent BRESLER - Serge BRIANÇON - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT - Jean-François CHASSAGNE - François CHERRIER - Henry COUDANE - Jean-Pierre CRANCE - Jean-Pierre DESCHAMPS - Gilbert FAURE - Gérard FIEVE - Bernard FOLIGUET - Jean FLOQUET - Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Jean-Luc GEORGE - Alain GERARD - Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Gilles GROSDIDIER - François GUILLEMIN - Philippe HARTEMANN - Gérard HUBERT - Claude HURIET - Jean-Pierre KAHN - Gilles KARCHER - Michèle KESSLER - François KOHLER - Pierre LANDES - Pierre LASCOMBES - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Alain LE FAOU - Jacques LECLERE - Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS - Jean-Pierre MALLIÉ - Philippe MANGIN - François MARCHAL - Jean-Claude MARCHAL - Yves MARTINET - Pierre MATHIEU - Thierry MAY - Michel MERLE - Daniel MOLÉ - Pierre MONIN - Pierre NABET - Patrick NETTER - Jean-Pierre NICOLAS - Francis PENIN - Claude PERRIN - Luc PICARD - François PLENAT - Jean-Marie POLU - Jacques POUREL - Francis RAPHAEL - Antoine RASPILLER - Denis REGENT - Jacques ROLAND - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT - Jean-Luc SCHMUTZ - Michel SCHWEITZER - Daniel SIBERTIN-BLANC - Claude SIMON - Danièle SOMMELET - Jean-François STOLTZ - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Paul VERT - Hervé VESPIGNANI - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET - Jean-Pierre VILLEMOT - Michel WEBER - Denis ZMIROU - Faiez ZANNAD

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Etienne ALIOT - Laurent BRESLER - Serge BRIANÇON - Henry COUDANE - Gilbert FAURE - Alain LE FAOU - Thierry MAY Patrick NETTER - Luc PICARD - François PLENAT - Paul VERT - Jean-Pierre VILLEMOT – Faiez ZANNAD

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^e Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{re} sous-section : (*Anatomie*)

Professeur Marc BRAUN – Professeure Manuela PEREZ

2^e sous-section : (*Histologie, embryologie et cytogénétique*)

Professeur Christo CHRISTOV

3^e sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Professeur Guillaume GAUCHOTTE

43^e Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

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

Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER - Professeur Antoine VERGER

2^e sous-section : (*Radiologie et imagerie médicale*)

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

Professeure Valérie CROISÉ - Professeur Jacques FELBLINGER - Professeur Benjamin GORY –

Professeur Damien MANDRY - Professeur Pedro GONDIM TEIXEIRA

44^e Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

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

Professeur Jean-Louis GUEANT - Professeur David MEYRE - Professeur Bernard NAMOUR –

Professeur Jean-Luc OLIVIER - Professeur Abderrahim OUSSALAH

2^e sous-section : (*Physiologie*)

Professeur Christian BEYAERT - Professeur Bruno CHENUÉL - Professeur Mathias POUSSEL

3^e sous-section (*Biologie cellulaire*)

Professeure Véronique DECOT-MAILLERET

4^e sous-section : (*Nutrition*)

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

45^e Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

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

Professeur Alain LOZNIEWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER

2^e sous-section : (*Parasitologie et Mycologie*)

Professeure Marie MACHOUART

3^e sous-section : (*Maladies infectieuses ; maladies tropicales*)

Professeure Céline PULCINI - Professeur Christian RABAUD

46^e Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

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

Professeure Nelly AGRINIER - Professeur Francis GUILLEMIN

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

Professeure Eliane ALBUISSON - Professeur Nicolas JAY

47^e Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

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

Professeur Pierre FEUGIER

2^e sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie*)

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

Professeur Guillaume VOGIN

3^e sous-section : (*Immunologie*)

Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT - Professeure Marie-Thérèse RUBIO

4^e sous-section : (*Génétique*)

Professeur Philippe JONVEAUX - Professeur Bruno LEHEUP

48° Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1^{re} sous-section : (*Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire*)

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

2^e sous-section : (*Médecine intensive-réanimation*)

Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Sébastien GIBOT - Professeur Bruno LÉVY –
Professeur Antoine KIMMOUN

3^e sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie*)

Professeur Pierre GILLET - Professeur Jean-Yves JOUZEAU

4^e sous-section : (*Thérapeutique-médecine de la douleur ; addictologie*)

Professeur Nicolas GIRERD - Professeur François PAILLE - Professeur Patrick ROSSIGNOL

5^e sous-section : (*Médecine d'urgence*)

Professeur Tahar CHOUIHED

49° Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION

1^{re} sous-section : (*Neurologie*)

Professeur Marc DEBOUVERIE - Professeur Louis MAILLARD - Professeur Sébastien RICHARD –
Professeur Luc TAILLANDIER Professeure Louise TYVAERT

2^e sous-section : (*Neurochirurgie*)

Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS - Professeur Olivier KLEIN

3^e sous-section : (*Psychiatrie d'adultes ; addictologie*)

Professeur Vincent LAPREVOTE - Professeur Raymund SCHWAN

4^e sous-section : (*Pédopsychiatrie ; addictologie*)

Professeur Bernard KABUTH

5^e sous-section : (*Médecine physique et de réadaptation*)

Professeur Jean PAYSANT

50° Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

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

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE - Professeur Damien LOEUILLÉ

2^e sous-section : (*Chirurgie orthopédique et traumatologique*)

Professeur Laurent GALOIS - Professeur Didier MAINARD - Professeur François SIRVEAUX

3^e sous-section : (*Dermato-vénérologie*)

Professeure Anne-Claire BURSZTEJN

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

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

51° Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

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

Professeur Jean-François CHABOT - Professeur Ari CHAOUAT

2^e sous-section : (*Cardiologie*)

Professeur Edoardo CAMENZIND - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET –
Professeur Yves JUILLIÈRE -

Professeur Batic POPOVIC - Professeur Nicolas SADOUL

3^e sous-section : (*Chirurgie thoracique et cardiovasculaire*)

Professeur Juan-Pablo MAUREIRA - Professeur Stéphane RENAUD

4^e sous-section : (*Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire*)

Professeur Sergueï MALIKOV - Professeur Denis WAHL – Professeur Stéphane ZUILY

52° Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

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

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI - Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

2^e sous-section : (*Chirurgie viscérale et digestive*)

Professeur Ahmet AYAV - Professeur Laurent BRUNAUD – Professeure Adeline GERMAIN

3^e sous-section : (*Néphrologie*)

Professeur Luc FRIMAT - Professeure Dominique HESTIN

4^e sous-section : (*Urologie*)

Professeur Pascal ESCHWÈGE - Professeur Jacques HUBERT

53° Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE ET MÉDECINE GÉNÉRALE

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

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Jean-Dominique DE KORWIN - Professeure Gisèle KANNY
Professeure Christine PERRET-GUILLAUME – Professeur Roland JAUSSAUD – Professeure Laure JOLY

3° sous-section : (*Médecine générale*)

Professeur Jean-Marc BOIVIN - Professeur Paolo DI PATRIZIO

54° Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1^{re} sous-section : (*Pédiatrie*)

Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET - Professeur Jean-Michel HASCOET -
Professeur Cyril SCHWEITZER

2° sous-section : (*Chirurgie infantile*)

Professeur Pierre JOURNEAU - Professeur Jean-Louis LEMELLE

3° sous-section : (*Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale*)

Professeur Philippe JUDLIN - Professeur Olivier MOREL

4° sous-section : (*Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale*)

Professeur Bruno GUERCI - Professeur Marc KLEIN - Professeur Georges WERYHA

55° Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

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

Professeur Roger JANKOWSKI - Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER - Professeure Cécile RUMEAU

2° sous-section : (*Ophthalmologie*)

Professeure Karine ANGIOI - Professeur Jean-Paul BERROD

3° sous-section : (*Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie*)

Professeure Muriel BRIX

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

61° Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Professeur Walter BLONDEL

64° Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER - Professeur Pascal REBOUL

65° Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Professeure Céline HUSELSTEIN

66° Section : PHYSIOLOGIE

Professeur Nguyen TRAN

=====

PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE

53° Section, 3° sous-section : (*Médecine générale*)

Professeure associée Sophie SIEGRIST

Professeur associé Olivier BOUCHY

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42° Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{re} sous-section : (*Anatomie*)

Docteur Bruno GRIGNON

2° sous-section : (*Histologie, embryologie, et cytogénétique*)

Docteure Isabelle KOSCINSKI

44° Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

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

Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA - Docteure Sophie FREMONT - Docteure Isabelle GASTIN –

Docteure Catherine MALAPLATE - Docteur Marc MERTEN

2° sous-section : (*Physiologie*)

Docteure Silvia DEMOULIN-ALEXIKOVA - Docteur Jacques JONAS

45° Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

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

Docteure Corentine ALAUZET - Docteure Hélène JEULIN - Docteure Véronique VENARD

2° sous-section : (Parasitologie et mycologie)

Docteure Anne DEBOURGOGNE

46° Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

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

Docteur Cédric BAUMANN - Docteure Frédérique CLAUDOT - Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE

Docteur Arnaud FLORENTIN - Docteur Jonathan EPSTEIN (stagiaire)

2° sous-section (Médecine et Santé au Travail)

Docteure Isabelle THAON

47° Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

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

Docteur Julien BROSEUS – Docteure Maud D’AVENI

2° sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)

Docteure Lina BOLOTINE

3° sous-section : (Immunologie)

Docteure Alice AARNINK

4° sous-section : (Génétique)

Docteure Céline BONNET - Docteure Mathilde RENAUD (stagiaire)

48° Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D’URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1° sous-section : (Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire)

Docteur Philippe GUERCI

3° sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)

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

49° Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION

2° sous-section : (Neurochirurgie)

Docteur Fabien RECH

3° sous-section : (Psychiatrie d’adultes ; addictologie)

Docteur Thomas SCHWITZER

4° sous-section : (Pédopsychiatrie ; addictologie)

Docteur Fabienne ROUYER-LIGIER (stagiaire)

50° Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

4° sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

51° Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

3° sous-section : (Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire)

Docteur Fabrice VANHUYSE

4° sous-section : (Chirurgie vasculaire ; Médecine vasculaire)

Docteure Nicla SETTEMBRE

52° Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

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

Docteur Anthony LOPEZ

54° Section : DEVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L’ENFANT, GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1° sous-section : (Pédiatrie)

Docteure Cécile POCHON (stagiaire)

4° sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; Gynécologie médicale)

Docteure Éva FEIGERLOVA

5° sous-section : (Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale)

Docteur Mikaël AGOPIANTZ

55° Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{re} sous-section : (Oto-Rhino-Laryngologie)

Docteur Patrice GALLET

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^e Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES

Monsieur Vincent LHUILLIER

7^e Section : SCIENCES DU LANGAGE : LINGUISTIQUE ET PHONETIQUE GENERALES

Madame Christine DA SILVA-GENEST

19^e Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Joëlle KIVITS

63^e Section : GÉNIE ÉLECTRIQUE, ÉLECTRONIQUE, PHOTONIQUE ET SYSTÈMES

Madame Pauline SOULET LEFEBVRE (stagiaire)

64^e Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Madame Marie-Claire LANHERS - Monsieur Nick RAMALANJAONA

65^e Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Madame Nathalie AUCHET - Madame Natalia DE ISLA-MARTINEZ - Monsieur Christophe NEMOS

69^e Section : NEUROSCIENCES

Madame Sylvie MULTON

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

53^e Section, 3^e sous-section : (*Médecine générale*)

Docteur Cédric BERBE

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

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)

Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)

Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)

Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)

Université d'Helsinki (FINLANDE)

Professeur Duong Quang TRUNG (1997)

Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIËTNAM)

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, Président du Jury et Directeur de Thèse

Monsieur le Professeur Antoine VERGER

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier de Biophysique et Médecine Nucléaire.

Tu m'as fait l'honneur d'accepter la direction de ce travail et la présidence de cette thèse.

Je te remercie de m'avoir proposé ce sujet et de m'avoir soutenue et accompagnée jusqu'au bout de ce travail.

Merci pour tes conseils bienveillants, ta disponibilité et ta patience tout au long de ce travail et depuis le début de mon internat.

Je suis ravie de pouvoir continuer à me former à tes côtés.

Que ce travail soit le témoignage de ma gratitude et de mon respect sincère.

A notre Maître et Juge

Monsieur le Professeur Pierre-Yves MARIE

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier de Biophysique et Médecine Nucléaire.

Vous m'avez fait l'honneur d'accepter de juger ce travail.

Merci pour votre gentillesse et votre disponibilité tout au long de mon internat.

Je vous remercie de votre enseignement en médecine nucléaire ainsi que de vos conseils bienveillants notamment en scintigraphie myocardique.

Veillez trouver ici l'expression de toute ma reconnaissance et de mon plus grand respect.

A notre Maître et Juge

Madame la Professeure Christine PERRET-GUILLAUME

Professeure des Universités-Praticien Hospitalier en Médecine interne, gériatrie et médecine générale.

Je vous suis reconnaissante d'avoir accepté de juger mon travail.

Je vous remercie pour votre disponibilité et pour l'intérêt que vous avez porté à mon travail.

Veillez trouver ici l'expression de ma gratitude et de mon respect.

A notre Maître et Juge

Madame le Docteur Laëtitia IMBERT

Docteure en Physique médicale

Merci d'avoir accepté d'examiner ce travail de thèse et de m'avoir fait l'honneur de siéger à ce jury.

Je te remercie de tes conseils depuis le début de mon internat et en particulier de ton aide précieuse et ta relecture attentive de ce travail.

J'apprécie ta bonne humeur constante et ton enthousiasme, et suis heureuse de pouvoir continuer de travailler à tes côtés.

Que ce travail soit le témoignage de ma gratitude et de mon respect sincère.

A nos maîtres

Monsieur le Professeur Gilles KARCHER, Professeur des Universités-Praticien Hospitalier de Biophysique et Médecine nucléaire, Chevalier des Palmes académiques, pour m'avoir accueillie dans votre service et m'avoir permis de me former à cette belle spécialité. Recevez l'expression de ma gratitude et de mon respect.

Monsieur le Professeur Pierre OLIVIER, Professeur des Universités-Praticien Hospitalier de Biophysique et Médecine nucléaire, pour votre gentillesse, votre disponibilité et votre écoute attentive. Soyez assuré de mon plus grand respect.

Madame la Professeure Aurélie KAS, Professeur des Universités-Praticien Hospitalier de Biophysique et Médecine nucléaire, pour m'avoir accueillie dans votre service à l'hôpital Pitié-Salpêtrière et de votre enseignement expert, en particulier dans les examens neurologiques. Merci de votre bienveillance et de votre confiance, je garde un excellent souvenir de mon semestre au sein de votre équipe et suis honorée de pouvoir continuer à travailler avec vous.

A tous mes chefs de médecine nucléaire, pour leur enseignement et leur présence depuis le début de mon internat : Achraf pour ta gentillesse et ta patience, Saif, Mathieu pour tous les bonus de dossiers « extraordinaires » et les conseils cinématographiques, Marine pour ta gentillesse et tes conseils depuis ces quatre années, Elodie pour ta gentillesse et ton enseignement en particulier en endocrinologie, Solène et Fanny pour votre gentillesse et vos conseils. Je n'oublie pas le Docteur MAYER, merci de votre enseignement en pathologie thyroïdienne et en IRA-thérapie.

A tous les médecins du service de médecine nucléaire de la Pitié-Salpêtrière : Docteur Marie-Odile HABERT, merci de votre enseignement précieux en neurologie et de votre initiation à la littérature de science-fiction, Docteur Philippe MAKSUD, merci pour votre enseignement en néphrologie et en radiothérapie interne vectorisée, Docteur Serge DESARNAUD, je te remercie de m'avoir tant appris, toujours avec bienveillance et extrême gentillesse, Docteur Dris KHARROUBI, pour ta bonne humeur et tout ce que tu m'as appris, Docteur Marc BERTAUX pour tous tes conseils en TEP et en imagerie cérébrale (un grand merci à vous deux de m'avoir permis de gagner quelques parties de babyfoot), Docteur Laure-Eugénie TAINURIER, pour ta gentillesse et tous ces moments de rires, Docteur Charlotte LEPOUTRE LUSSEY ; sans oublier les Docteurs Laura ROSENFELD et Géraldine GERA.

Au Docteur HENNEQUIN, pour m'avoir accueillie dans votre service, ainsi qu'à toute l'équipe médicale du service de radiologie du CHR de Mercy, les Docteurs Rémi DUPRES, Auréline VIARD, Toufik BATCH, Adriana MUNTEAN, Doriane DUBUIS-MADELSKI, Jacques DE VERBIZIER, Vincent LOMBARD, auprès de qui j'ai toujours trouvé une oreille attentive et de précieux conseils en radiologie : merci de tout ce que vous m'avez appris dans votre belle spécialité.

Au Docteur ZELLER, merci de m'avoir accueillie et formée lors de mon stage dans votre service de radiologie au CH de Sarreguemines.

A l'ensemble du personnel du service de médecine nucléaire de Nancy et de Paris : aux secrétaires, aux aides-soignantes, aux ASH et bien-sûr aux manipulateurs, pour votre indulgence aux débuts de ma formation et votre soutien durant tout mon internat.

A mes cointernes

Cmpagnons de joies et d'infortune : Chloé pour ton tout premier accueil à Nancy, Merwan pour tes chorées sur Julien Doré, Caroline pour ta douceur et ta bonne humeur, Sibel pour tes précieux conseils dès le début et ta pédagogie, Arnaud, pour avoir été un cointerne idéal durant mon semestre à Paris, Marine, Charles-Edouard, Yiuliya, Justine, Gaëtan, Moïra, Solène, devenue ma super cheffe en radiologie, Alexandre, Aurélien, Julie G., Caroline S., Sarah pour m'avoir fait aimé la VNI et ton précieux soutien, Fabien pour avoir fait de notre expatriation en « extrême est » un bon souvenir et Pierre, merci à vous deux d'essayer de révéler un brin de motivation sportive à chaque fois, Hélène Mathilde, Sara, Lucile, Sinan et bien-sûr Emeline, pour ta présence pendant mon premier semestre de radiologie et toutes les années suivantes. En particulier à Mohammad, merci pour ta sagesse, ton soutien, ton aide si précieuse et ta bienveillance continue, professionnelle et extraprofessionnelle.

A Marie, la meilleure cointerne dont j'aurai pu rêver. Merci pour ton amitié depuis maintenant quatre ans, pour ta présence et ta bonne humeur, toujours, et bien-sûr, pour ta généreuse hospitalité et tes gâteaux beurre-sucre. Ton amitié est un réel trésor.

A tous les Apollons, qui ont contribué à faire de cette première étape de l'internat une succession de bons souvenirs : Alexis, Clotilde, Quentin, Aleyya, Anne-Claude, Sarah, Laura et Nico, Eve, Julie, Gwen (Dr Blz), Mado, Laura T., Estelle, Pauline, Olivier.

A nos amis d'outre Vosges

Devenus des piliers Nancéiens : Mathilde et Quentin, Charlotte et Valentin, Hélène et Ben : merci de maintenir le radeau à flot dans les remous tumultueux de cette crazy-river.

A mes ami(e)s de fac et d'avant

Tania et Déborah, pour votre soutien sans failles depuis les années lycées, Justine, la plus chouette fermière alsacienne, Nella, (ma co-com), Raphaëlle, Mick et Auré, la drem-team de la fac, Mégane et Hélène pour votre présence, toujours, Juliette pour tes beaux poèmes, Elise et Zsolt, pour tous ces bons moments pendant nos longues années d'études, en particulier nos merveilleuses soirées LCA-soupe-croques-monsieur et sans qui je n'en serai sûrement pas là aujourd'hui. Sans oublier Rémi, Clara, Antonin, Mathilde, Guillaume, Cécile, Thomas, Margaux, Baptiste, Arnaud, Laëtitia et Manon, merci de votre accueil et de m'avoir si facilement intégrée à votre groupe.

A ma famille

Mansuy et Marie-Jeanne, Gérard et Charlotte, Jean-Marie et Lisbeth, mon parrain Rémy et ma Marraine Anne-Marie, Elisabeth, ma tatie Geneviève, Marie-Claude et Didier, et tous mes cousins et cousines, avec une pensée toute particulière pour mon tonton Jean. Je suis fière et si reconnaissante de faire partie de cette grande et belle famille.

A ma grand-mère, Mamie Lucienne, pour ton amour depuis toujours, et mes grands-parents Papy Charles, Mamie Alice et Papi Mansuy, je vous serai éternellement reconnaissante pour les valeurs que vous m'avez transmises.

A mes parents, Nicole et Roland, merci pour votre amour, votre soutien inconditionnels depuis toujours et surtout votre patience pendant les moments difficiles. Merci de l'éducation que vous m'avez offerte et de toutes les valeurs que vous m'avez transmises, je n'en serais pas là sans vous.

A mon frère Johan, merci pour tes encouragements depuis notre enfance. Tu es un véritable modèle pour moi et j'admire ton courage. A mon tour de te soutenir dans ta nouvelle aventure.

A Arnaud, merci de rendre ma vie si belle. Merci pour ton amour et ton soutien sans faille qui sont un véritable moteur. J'ai hâte de poursuivre cette belle aventure à tes côtés.

SERMENT

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

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

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

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

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

TABLE DES MATIÈRES

LISTE DES ILLUSTRATIONS ET TABLES	18
ABREVIATIONS	21
PREAMBULE	22
1. INTRODUCTION.....	23
1.1. Généralités sur la tomographie par émission monophotonique (TEMP) de perfusion cérébrale.....	23
1.1.1. Principes généraux	23
1.1.2. L'émission gamma et le Technétium-99-métastable (^{99m} Tc).....	23
1.1.3. Indications et contre-indications de la TEMP de perfusion cérébrale	24
1.1.4. Les radiopharmaceutiques.....	26
1.1.4.2. L'ECD	26
1.1.5. Le déroulement de l'examen	27
1.2. Les caméras et systèmes de détection.....	28
1.2.1. La gamma caméra conventionnelle (ou caméra d'Anger)	28
1.2.2. Gamma-caméra à semi-conducteurs et détection directe.....	34
1.2.3. La caméra TEMP CZT Veriton-CT TM	35
1.3. Les paramètres de performance des gamma-caméras et de la qualité d'image en TEMP.....	37
1.3.1. L'efficacité de détection.....	37
1.3.2. La résolution spatiale	38
1.3.3. Le contraste	39
1.3.4. Le bruit	40
1.3.5. Limites des gamma-caméras	41
1.3.6. La résolution en énergie (non analysée dans notre étude)	43
1.4. Synthèse des données disponibles et objectif de l'étude	44
2. CAS CLINIQUE : BRAIN PERFUSION SPECT ACQUIRED USING A DEDICATED BRAIN CONFIGURATION ON A 360° WHOLE-BODY CZT-CAMERA	45
Références du cas clinique	47

3. ARTICLE : “HIGH-QUALITY BRAIN PERFUSION SPECT IMAGES MAY BE ACHIEVED WITH A HIGH-SPEED RECORDING USING 360° CZT-CAMERA” ...	48
3.1. Abstract.....	48
3.2. Introduction	49
3.3. Material and Methods	50
3.3.1. Study population	50
3.3.2. Patients’ SPECT/CT recordings.....	50
3.3.3. Phantom experiment.....	51
3.3.4. Reconstruction of SPECT images	51
3.3.5. Performance parameters	52
3.3.6. Statistical analysis	52
3.4. Results	53
3.5. Discussion.....	54
3.6. Conclusion	57
3.7. Key-points	57
3.8. Figures and table.....	58
3.9. Références de l’article	63
4. DISCUSSION - PERSPECTIVES.....	67
4.1. Rappels des résultats.....	67
4.2. Perspectives technologiques	68
4.3. Perspectives cliniques.....	69
4.3.1. Actuelles.....	69
4.3.2. A venir.....	69
4.3.3. Limites.....	71
5. CONCLUSION	72
6. BIBLIOGRAPHIE.....	73
RESUME EN ANGLAIS	80

LISTE DES ILLUSTRATIONS ET TABLES

- Figure 1** : (A) Exemple de gamma-caméra conventionnelle de type Anger (Symbia T, Siemens Healthineers©) ; (B) schéma représentatif du système de rotation des deux détecteurs ; (C) schéma représentatif du système de collimation avec filtrage des photons incidents « acceptés » (flèches vertes) et « rejetés » (flèches rouges) ; adapté d'images tirées des brochures de Siemens Healthineers© (<https://www.siemens-healthineers.com/fr/molecular-imaging/spect-and-spect-ct/symbia-t>), Spectrum Dynamics Medical© (<https://www.spectrum-dynamics.com/360-body-contour-scanning/>) et cours de DES médecine nucléaire, Irène BUVAT, CEA..... 29
- Figure 2** : Schéma illustrant la réponse d'un collimateur à canaux parallèles à une source ponctuelle émettrice de photons gamma, placée à une distance b du collimateur d'épaisseur L . La résolution du collimateur est définie comme la largeur à mi-hauteur (LMH) de la distribution des photons ayant atteint le détecteur après avoir traversé le collimateur. Adapté du cours de physique nucléaire du Docteur Van Oystaeyen (<http://www.phys4med.be/camera-anger/collimator-anger-camera>)..... 30
- Figure 3** : Schéma illustrant le principe de détection indirecte (A) et le phénomène d'amplification au sein d'un tube photomultiplicateur (B). Adapté de Lecomte 2009 (21) 32
- Figure 4** : Schéma illustrant le principe de détection directe. 34
- Figure 5** : Illustration de la configuration de la caméra Veriton-CT^{TMo} (Spectrum Dynamics Medical©, adapté de <https://www.spectrum-dynamics.com/360-body-contour-scanning/>), (cadre de gauche), exemple de positionnement du patient au sein de la caméra pour la réalisation d'une acquisition cérébrale (cadres du milieu et de droite, photographies réalisées dans le service de médecine nucléaire du CHRU Nancy)..... 35
- Figure 6** : Représentation du positionnement des détecteurs de la caméra Veriton-CTTM au plus proche de la région d'intérêt. A: Illustration du mode "body contouring" pour lequel les détecteurs sont positionnés au plus proche du patient au cours de l'acquisition B: rotation jusqu'à 180° de la partie solide des détecteurs permettant la réalisation de modes focalisés (selon Desmots et al. 2020 (22)) 37
- Figure 7** : Schéma représentatif de la réponse d'une gamma-caméra à une source ponctuelle émettrice de photons γ d'énergie E : la réponse impulsionnelle du système correspond à une

distribution Gaussienne continue d'énergies centrées sur E dont la largeur à mi-hauteur (LMH) correspond à la résolution spatiale du système. Cours du DES de Médecine nucléaire, I. BUVAT, 2018..... 38

Figure 8 : Schéma illustrant la résolution spatiale intrinsèque. Les deux sources ponctuelles émettrices de photons γ et séparées par une distance d correspondra à une seule image si $d < \text{LMH}$ ou à deux images si $d > \text{LMH}$ 38

Figure 9 : Exemple de positionnement des VOI au sein du centre semi-ovale (rond rouge clair), des striata (ronds violet et rouge foncé) et du cortex occipital (rond bleu) pour la détermination du contraste de l'image. 40

Figure 10 : Schéma représentatif du spectre réel du ^{99m}Tc et de la fenêtre d'énergie utilisée (généralement $E \pm 7.5$ à 10% pour les caméras conventionnelles). Le pic photoélectrique d'énergie E est précédé d'une zone de photons diffusés d'énergie plus faible. La LMH correspond à la résolution en énergie du système. 43

Figure 11 : Position du patient sur la caméra Veriton-CT™ en utilisant une configuration spécifique cérébrale (A). Coupes axiales des enregistrements de TEMP de perfusion cérébrale sur les systèmes Anger et CZT avec échelles de couleur « FRENCH » (panneau supérieur) et « gris inversé » (panneau médian), et images scanner de correction d'atténuation correspondantes (panneau inférieur) (B) : la visualisation des zones hypoperfusées (flèches rouges) est considérablement améliorée sur le système CZT et correspond aux zones d'atrophie corticale sur les images scanner. Pour les deux caméras, les images ont été reconstruites avec un algorithme OSEM (Ordered-subset expectation maximization)- 3D (28 itérations et 8 sous-ensembles pour la caméra CZT et 15 itérations et 4 sous-ensembles pour la caméra d'Anger), ces images ont été corrigées pour l'atténuation et la diffusion et affichées avec des voxels cubiques de $2,5 \times 2,5 \times 2,5 \text{ mm}^3$ pour la caméra CZT et de $3,9 \times 3,9 \times 3,9 \text{ mm}^3$ pour la caméra Anger..... 46

Figure 12 : Evolution, according to the number of equivalent iterations of image reconstructions, of the grey-to-white matter contrast from occipital cortex (black symbols, corresponding scale on the left side) and of the relative noise index from semi-oval centers (white symbols, corresponding scale on the right side), on the SPECT images of the brain phantom recorded with the conventional Anger gamma-camera (squares), as well as with full-time (triangles) and half-time (circles) recordings from the CZT-camera. The number of equivalent iterations considered to reach a high enough convergence for contrast and with an

acceptable noise level, are indicated by vertical dashed lines. The level of relative noise reached by the CZT-camera at these optimal convergence levels (0.17 for both half-time and full-time recordings) is additionally indicated by a horizontal dashed line. 58

Figure 13 : Grey/white-matter contrast (upper panel), spatial resolution assessed through a sharpness index (middle panel) and relative noise (lower panel), obtained for peripheral (occipital cortex, dark grey columns), central grey-matter (striata, light grey columns) and white-matter structures (semi-oval centers, white columns) on the SPECT images of phantom (left panel) and patients (box-plots, right panel) with conventional Anger-camera (left columns) and with full-time (median columns) and half-time (right columns) recordings from the CZT-camera. p values significant in clinical study are indicated on the figure. 59

Figure 14 : Representative examples of median axial brain ^{99m}Tc-HMPAO SPECT slices obtained with the Anger-camera (A) and with the CZT-camera for full-time (i.e. 30 minutes, B) and half-time (i.e. 15 minutes, C) recordings, for the brain-phantom (upper slices) and for three matched pairs of patients imaged with the Anger- or CZT-camera. 60

Figure 15 : Image gallery of all axial brain ^{99m}Tc HMPAO-SPECT slices acquired with the conventional Anger camera and the whole-body CZT-camera with a full-time (i.e. 30 minutes; middle panel) and half-time (i.e. 15minutes; lower panel) reconstruction, for matched. 61

Table 1 : Main patient characteristics in the 2 groups of patients imaged with the Anger- or CZT-cameras. BMI: body mass index, MMSE: MiniMental State Examination test, *p<0.05 between patients from Anger and SPECT cameras. 62

ABREVIATIONS

^{11}C - PIB : ^{11}C - Pittsburgh Compound B

^{18}F -FDG : ^{18}F -Fluroro-Desoxy-Glucose

^{99}Mo : Molybdène-99

$^{99\text{m}}\text{Tc}$: Technétium-99-métastable

BHE : Barrière Hémato-Encéphalique

BOLD : Blood-Oxygen-Level Dependent

DSC : Débit Sanguin Cérébral

DSCr : Débit Sanguin Cérébral régional

EANM : European Association of Nuclear Medicine

ECD : Ethyl-Cystéine-Dimère

HMPAo : Hexaméthyl-Propylène-Amine-oxyme

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

LCR : Liquide Céphalo-Rachidien

LEHR : Low Energy High Resolution

MA : Maladie d'Alzheimer

MRP : Médicament Radiopharmaceutique

PET : Positrons Emission Tomography

RSB : Rapport Signal-sur-Bruit

SFMN : Société Française de Médecine Nucléaire

SPECT : Single Photon Emission Computed Tomography

$T_{1/2}$: Période de demi-vie

T_b : Période biologique

TDM : Tomodensitométrie

T_e : Période effective

TEMP : Tomographie par Emission Monophotonique

TEP : Tomographie par Emission de Positons

T_p : Période physique

UV : Ultraviolets

VC : Coups moyens par voxels (Voxel Counts)

VOI : Volume of Interest

PREAMBULE

La tomographie par émission monophotonique (TEMP) de perfusion cérébrale est considérée comme une investigation utile pour évaluer la perfusion cérébrale, notamment dans l'exploration de pathologies neurodégénératives comme la maladie d'Alzheimer. Cependant, la TEMP de perfusion cérébrale a souffert d'une qualité d'image sous-optimale avec une résolution spatiale limitée comparativement à d'autres modalités d'imagerie comme la tomographie par émission de positons (TEP) (1).

Récemment, des gamma-caméras de nouvelle génération avec détecteurs à semi-conducteurs sont apparues sur le marché. Elles possèdent des paramètres de qualité d'image supérieurs, entraînant une révolution dans la qualité des examens de scintigraphie, notamment dans les explorations cardiologiques et osseuses (2–13) mais très peu de données sont disponibles pour la TEMP de perfusion cérébrale (14). Ces dernières semblent prometteuses sur un plan pratique, et permettraient une réduction du temps d'enregistrement et/ou de l'activité injectée au patient (15).

Dans ce travail, nous avons étudié les paramètres de qualité d'image obtenus avec la caméra CZT corps entier de Spectrum Dynamics Medical (Veriton-CT™) et nous les avons comparés avec ceux obtenus avec une caméra conventionnelle de type Anger (Symbia T2, Siemens Healthineers). Premièrement, cette étude a été menée chez une patiente dans le cadre d'une exploration réalisée en routine clinique, afin de déterminer dans quelle mesure l'amélioration des examens de scintigraphie de perfusion cérébrale pouvait être attendue. Secondairement, nous avons validé ces résultats préliminaires sur une population plus conséquente constituée de 42 patients, avec une évaluation qualitative et quantitative.

Pour introduire ce travail, nous reviendrons sur les caractéristiques pratiques et techniques des examens de TEMP de perfusion cérébrale ainsi que sur les possibilités d'amélioration des performances de qualité d'image fournies par la caméra CZT Veriton-CT™. Ensuite, nous exposerons les résultats issus du cas clinique avant de présenter l'étude d'une cohorte de 42 patients. Enfin, nous discuterons de ces résultats et des perspectives attendues.

1. INTRODUCTION

1.1. Généralités sur la tomographie par émission monophotonique (TEMP) de perfusion cérébrale

L'imagerie en médecine nucléaire utilise les principes de la radioactivité à des fins diagnostiques ou thérapeutiques (non abordées dans ce sujet). La TEMP ou scintigraphie de perfusion cérébrale fait partie des examens d'imagerie à visée diagnostique.

1.1.1. Principes généraux

La tomographie d'émission monophotonique est une imagerie de type émission. Comme précisé plus haut, la scintigraphie de perfusion cérébrale permet l'évaluation du fonctionnement cérébral par le reflet de la distribution d'un radiotracer spécifique de la perfusion. L'accumulation du traceur utilisé en scintigraphie de perfusion cérébrale est proportionnelle à l'arrivée du sang dans la région d'intérêt, c'est-à-dire au débit sanguin cérébral (DSC) dans cette région, elle apporte ainsi des informations fonctionnelles.

Le médicament radiopharmaceutique (MRP) est composé d'une molécule appelée vecteur, sur laquelle est fixé un isotope radioactif, ou radio-isotope, émettant des rayonnements qui seront détectés par une caméra spécifique. Chaque vecteur possède un tropisme particulier pour un organe ou une fonction spécifique et ainsi, chaque MRP permet une étude non invasive d'une fonction ou propriété particulière en fonction de sa distribution et de sa cinétique au sein de l'organisme.

Pour la scintigraphie cérébrale de perfusion, les MRP utilisés reflètent la perfusion cérébrale.

1.1.2. L'émission gamma et le Technétium-99-métastable (^{99m}Tc)

La scintigraphie est une technique d'imagerie reposant sur la détection de rayonnements gamma. Le rayonnement gamma est défini comme une onde électromagnétique de longueur d'onde comprise entre 10^{-10} à 10^{-13} qui a pour origine le noyau. Le photon gamma possède une énergie de l'ordre de 100 keV à 10 MeV.

Les radioisotopes les plus utilisés en scintigraphie sont produits de manière artificielle au sein de réacteurs nucléaires ou accélérateurs de particules. L'énergie de ces photons doit être suffisante pour pouvoir traverser les tissus de l'organisme, sans être trop élevée pour qu'ils puissent être détectés et satisfaire les normes de radioprotection.

Ils sont caractérisés par leur période physique (T_p) correspondant à leur période de demi-vie ($T_{1/2}$), c'est-à-dire le temps au bout duquel la moitié des atomes de l'isotope initialement présent à un instant T_0 se sont désintégrés. Les molécules vectrices non radioactives sont caractérisées par leur période biologique (T_b), c'est-à-dire le temps au bout duquel la moitié du produit aura été éliminée par les voies physico-chimiques naturelles de l'organisme (généralement, les voies urinaires ou biliaires).

Les MRP sont caractérisés par leur période effective (T_e) dépendant à la fois de la période physique du radioisotope mais également de la période biologique du vecteur qui les constituent, reliées par la formule :

$$\frac{1}{T_e} = \frac{1}{T_p} + \frac{1}{T_b}$$

Parmi les radioisotopes les plus utilisés en TEMP, nous citerons le technétium-99-métastable (^{99m}Tc) qui est un émetteur gamma pur, produit par la désintégration du molybdène-99 (^{99}Mo) au sein d'un générateur. Découvert en 1960, il est à l'origine du développement de la médecine nucléaire diagnostique. Sa période radioactive de 6 heures en fait un isotope de choix pour l'imagerie médicale puisqu'elle est suffisamment longue pour permettre l'étude de processus physiologiques et assez courte pour limiter l'irradiation du patient. Son spectre d'énergie correspond à une raie unique à 140 keV, le rendant facilement détectable. Couplé à différentes molécules biologiques, c'est l'isotope utilisé pour les scintigraphies de perfusion cérébrales.

1.1.3. Indications et contre-indications de la TEMP de perfusion cérébrale

La scintigraphie de perfusion cérébrale est actuellement indiquée et recommandée dans l'exploration de pathologies et de syndromes appartenant à de multiples domaines (16,17):

- Le diagnostic précoce et le diagnostic différentiel des démences, dont la maladie d'Alzheimer, y compris au stade prodromal, la démence à corps de Lewy, la démence associée à la maladie de Parkinson, la démence vasculaire et la démence fronto-temporale.
- Le bilan pré-chirurgical de l'épilepsie partielle réfractaire aux traitements médicamenteux. La localisation de foyers épileptogènes est possible grâce à la réalisation de scintigraphies cérébrales per-critique, pour laquelle le radiotraceur est injecté au moment de la crise le plus précocement possible après le début des symptômes, et inter-critique, réalisée au moins 6 heures après la dernière crise, avec possibilité de réaliser une soustraction des images per- et intercritiques couplée à l'IRM cérébrale selon la technique SISCOM (Substraction Interictal from ictal SPECT Coregistered to MRI).
- L'évaluation des maladies cérébro-vasculaires grâce notamment au test à l'acétazolamide (Diamox®) pour évaluer la réserve hémodynamique cérébrale dans les accidents ischémiques transitoires et les sténoses carotidiennes et artérielles intracérébrales.
- L'évaluation pronostique de séquelles en post-traumatique immédiat.

Les contre-indications à la scintigraphie cérébrale de perfusion se limitent à la grossesse évolutive et à l'impossibilité de maintenir une position allongée pendant 30 minutes. Comme pour l'ensemble des radiopharmaceutiques technétiés, un arrêt de l'allaitement dans les 12 heures suivant l'administration du MRP est recommandé pour toute femme qui allaite.

Aucune interaction médicamenteuse n'a été décrite avec les MRP utilisés pour la scintigraphie cérébrale de perfusion. Il n'a pas été démontré de molécule, notamment de médicament à visée psychotrope, qui entrainerait une modification dans la fixation ou le métabolisme des MRP. Le jeûne n'est pas nécessaire pour la réalisation d'une scintigraphie de perfusion cérébrale.

1.1.4. Les radiopharmaceutiques

Deux médicaments radiopharmaceutiques sont actuellement disponibles en France pour la TEMP de perfusion cérébrale : l'hexaméthyl-propylène-amine-oxyme (HMPAo) et l'éthyl-cystéine-dimère (ECD). Ces deux traceurs sont des complexes lipophiles marqués au ^{99m}Tc , administrés par voie intraveineuse. Ils traversent la barrière hémato-encéphalique (BHE) pour se fixer au sein du tissu cérébral dès le premier passage. Ce sont des marqueurs de la perfusion cérébrale.

1.1.4.1. L'HMPAo

L'HMPAo est un traceur de perfusion « vrai » reflétant les réactions d'oxydoréduction et suivant le DSC régional (7). Plus de 70 % de l'activité injectée est extraite lors du premier passage, avec un taux de fixation cérébrale d'environ 5%, qui résulte en une activité circulante résiduelle de 10 à 15 % et une importante fixation extra cérébrale pouvant gêner l'interprétation dans certaines régions. L'équilibre est atteint environ 2 minutes après l'injection et l'image résultante sera le reflet de la perfusion cérébrale pendant ces deux minutes. Son élimination est principalement urinaire (35%) et hépatique (10%). Il présente la particularité d'être très instable in vitro et in vivo : la forme lipophile, après avoir passé la BHE, se dégrade rapidement en une forme hydrophile qui sera « piégée » au sein du tissu cérébral. Cette instabilité implique une injection rapidement après son marquage, avec un délai maximum de 30 minutes. Il existe une forme d'HMPAo stabilisée par le cobalt, dont la période de stabilité est augmentée jusqu'à 4 heures.

Il s'agit du traceur le plus utilisé en routine clinique, et que nous avons choisi d'utiliser dans notre étude.

1.1.4.2. L'ECD

L'ECD présente une extraction cérébrale plus faible que celle de l'HMPAo (environ 60 %) avec un taux de rétention quasiment identique de 6%. La forme lipophile est transformée en forme hydrophile par l'intermédiaire d'une enzyme estérienne, entraînant un piégeage au niveau cérébral, suivant le débit sanguin cérébral régional (DSCr). Contrairement à l'HMPAo, il présente une clairance cérébrale dès 2 heures après l'injection, rendant l'acquisition d'images tardives non recommandée. Cependant, l'ECD présente deux avantages importants par rapport à l'HMPAo : une faible activité circulante résiduelle après le premier passage, estimée à 2% environ, avec un meilleur contraste du tissu cérébral par

rapport aux tissus environnants (18), et une stabilité plus longue, jusqu'à 6 heures après le marquage. Son élimination est principalement urinaire (73%) (19).

1.1.4.3. Activité administrée

Selon les recommandations de la Société Française de Médecine Nucléaire (SFMN) et de la Société Européenne de Médecine Nucléaire (European Association of Nuclear Medicine, EANM), l'activité administrée est d'environ 740 MBq pour les deux radiotraceurs chez un adulte. Chez l'enfant, l'activité administrée est calculée en fonction du poids, avec un minimum recommandé de 110 MBq.

1.1.5. Le déroulement de l'examen

En l'absence de contre-indication, une hydratation avec du sérum glucosé à 5% par voie intraveineuse est débutée entre l'administration du MRP et la réalisation de l'examen, et devra se poursuivre par voie orale dans les heures qui suivront l'examen.

La durée totale de l'examen est d'environ 45 à 60 minutes.

En dehors de la scintigraphie de perfusion cérébrale réalisée en phase ictale, l'administration du radiotraceur est précédée d'une phase de repos neurosensoriel visuel et auditif, dans une pièce sombre, au calme, durant 5 à 15 minutes environ. Cette étape a pour but d'assurer la réalisation de l'examen dans des conditions cognitives basales. Dans certaines indications, le patient peut, au contraire, être amené à réaliser une tâche cognitive que l'on souhaite étudier. Pour la scintigraphie de perfusion cérébrale en phase ictale, le MRP est injecté au moment de la crise, le plus rapidement après le début de symptômes et les images doivent être acquises au mieux dans l'heure qui suit l'injection.

Dans les autres cas, l'acquisition des images peut avoir lieu 10 à 15 minutes après l'injection et jusqu'à un délai maximal de 4 heures pour l'HMPAO et 2 heures pour l'ECD. Passé ce délai, la stabilité du couplage du traceur au ^{99m}Tc n'est plus garantie et les résultats de l'examen peuvent être faussés.

Lors de l'acquisition des images à l'aide d'une caméra conventionnelle de type Anger, le patient est installé sur le lit de la gamma-caméra en décubitus dorsal, dans une position confortable et la tête placée dans une têtère pour assurer un positionnement optimal au sein du champ de vue de la caméra mais aussi pour limiter le risque de mouvement.

L'acquisition dure environ 30 à 45 min selon le type de caméra et de collimateur utilisé. Plus l'acquisition est longue, plus le rapport signal sur bruit sera élevé. Cependant, cette durée peut être réduite pour être adaptée à la tolérance du patient, jusqu'à une durée minimale de 20 minutes pour ce type de caméra. Il est nécessaire de faire un compromis entre la qualité de l'image et le risque de mouvements.

Les gamma-caméras conventionnelles utilisées pour la scintigraphie cérébrale de perfusion doivent être dotées d'au moins deux têtes de détection. Durant l'acquisition, les détecteurs effectuent une rotation circulaire de 360° autour de l'axe de la tête du patient. Le rayon de rotation ne doit pas dépasser 160 mm, avec un rayon optimal de 140 mm (20). La mesure du rayon est adaptée à la position de la tête du patient, qui parfois ne peut pas être positionnée strictement dans l'axe du corps, par exemple chez les patients présentant une importante cyphose cervico-dorsale. La taille du champ d'acquisition doit être d'au moins 25 centimètres afin de couvrir la totalité de la surface crânienne du patient.

Actuellement, les collimateurs les plus utilisés sont les collimateurs basse énergie haute ou très haute résolution. Des collimateurs en éventail (Fan Beam) permettant un agrandissement en garantissant une résolution spatiale équivalente sont également utilisables.

L'utilisation de protocoles d'acquisition hybride (TEMP/TDM) permet de réaliser une correction de l'atténuation, comme utilisée dans notre étude.

1.2. Les caméras et systèmes de détection

Les appareils détecteurs de rayonnements gamma sont appelés « gamma-caméra ». Les gamma caméra sont constituées d'un système de collimation, d'un système de détection et d'un système électronique montés en série. Leur objectif est de conduire à la meilleure représentation possible de la distribution du radiotracer au sein de l'organe étudié.

1.2.1. La gamma caméra conventionnelle (ou caméra d'Anger)

Dérivées directement des premiers appareils de médecine nucléaire, il s'agit des machines les plus disponibles sur le parc français de gamma caméra.

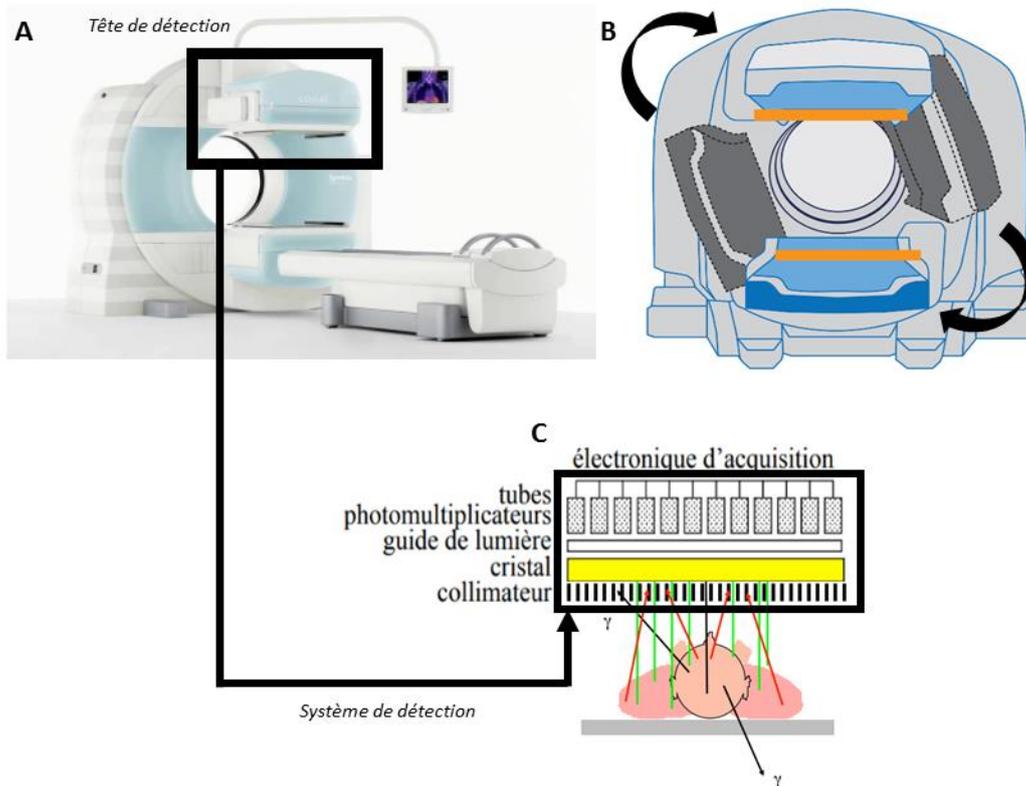


Figure 1 : (A) Exemple de gamma-caméra conventionnelle de type Anger (Symbia T, Siemens Healthineers©) ; (B) schéma représentatif du système de rotation des deux détecteurs ; (C) schéma représentatif du système de collimation avec filtrage des photons incidents « acceptés » (flèches vertes) et « rejetés » (flèches rouges) ; adapté d'images tirées des brochures de Siemens Healthineers© (<https://www.siemens-healthineers.com/fr/molecular-imaging/spect-and-spect-ct/symbia-t>), Spectrum Dynamics Medical© (<https://www.spectrum-dynamics.com/360-body-contour-scanning/>) et cours de DES médecine nucléaire, Irène BUVAT, CEA

1.2.1.1. Les collimateurs

Les collimateurs sont des structures généralement en plomb, percées de multiples trous appelés canaux et placées en avant du détecteur à proprement parlé. Le MRP injecté au patient émet des rayonnements gamma de manière isotropique, c'est à dire dans toutes les directions de l'espace. Le rôle du collimateur est de sélectionner les photons utiles à la constitution de l'image, c'est-à-dire ceux qui arrivent le plus perpendiculairement à la surface du détecteur, en éliminant les photons émis dans les autres directions, notamment les photons diffusés qui diminueraient la résolution de l'image en y apportant du bruit.

Les collimateurs les plus fréquemment utilisés dans les caméras conventionnelles sont des collimateurs à canaux parallèles. Les canaux, de forme généralement hexagonale, sont séparés par les parois en plomb, appelées septas. Le diamètre des canaux et l'épaisseur des septas conditionnent les performances du détecteur.

L'épaisseur des septa doit être suffisante pour ne pas laisser passer de photons entre deux canaux adjacents, ce qui résulterait en une erreur de localisation du point d'émission du rayonnement. Cette épaisseur dépend de l'énergie du radio-isotope considéré, et on distingue les collimateurs à moyenne et haute énergie possédant des septa épais permettant d'atténuer des photons très pénétrants, des collimateurs à basse énergie à septas plus fins, suffisant pour des photons d'énergie inférieure donc moins pénétrants.

Le diamètre des canaux conditionne la résolution du collimateur (R_c). Plus il est petit, meilleure sera la résolution puisque seuls les photons arrivant strictement parallèlement au collimateur seront sélectionnés. Cependant, le nombre de photons arrivant jusqu'au détecteur étant très limité, il en résulte un taux de comptage faible et la durée d'acquisition sera longue. Au contraire, un collimateur à haute sensibilité de détection possède des canaux plus larges, acceptant des photons dont l'angle d'incidence est compris dans la fenêtre d'acceptance correspondant au diamètre des canaux. Le taux de comptage sera plus élevé et le temps acquisition relativement limité mais l'image obtenue sera moins résolue.

La résolution du collimateur est évaluée en pratique comme la largeur à mi-hauteur (LMH) d'une courbe gaussienne correspondant à la distribution spatiale des photons, issus d'une source ponctuelle, qui arrivent dans le cristal scintillant placé en arrière du collimateur (illustré dans la figure 2)

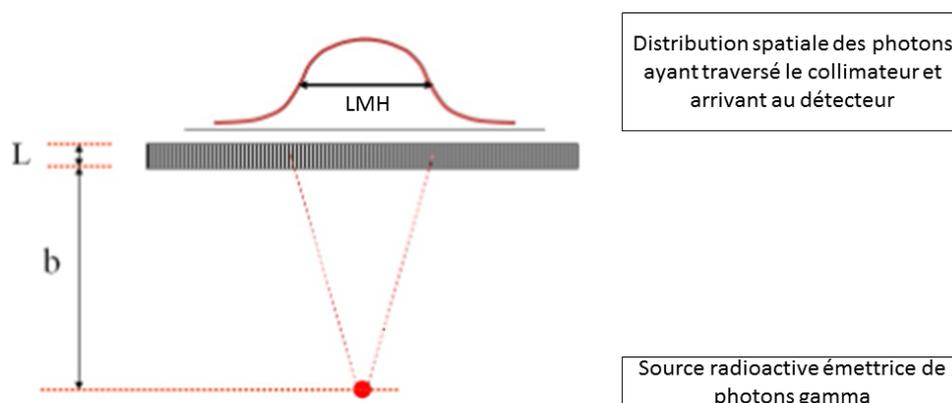


Figure 2 : Schéma illustrant la réponse d'un collimateur à canaux parallèles à une source ponctuelle émettrice de photons gamma, placée à une distance b du collimateur d'épaisseur L . La résolution du collimateur est définie comme la largeur à mi-hauteur (LMH) de la distribution des photons ayant atteint le détecteur après avoir traversé le collimateur. Adapté du cours de physique nucléaire du Docteur Van Oystaeyen (<http://www.phys4med.be/camera-anger/collimator-anger-camera>).

Les collimateurs les plus utilisés dans les caméras conventionnelles et pour les examens réalisés avec des MRP couplés au ^{99m}Tc sont des collimateurs basse énergie – haute résolution (LEHR : Low Energy High Resolution), possédant une résolution spatiale de l'ordre de 8 à 9 mm pour une source ponctuelle placée à 10 cm de la face d'entrée du collimateur.

1.2.1.2. Le détecteur.

Les détecteurs des caméras d'Anger sont des détecteurs à scintillation, basés sur le principe de détection indirecte. Les têtes de détection de ces caméras sont constituées d'un cristal scintillant et d'un ensemble de tubes photomultiplicateurs. Le collimateur est fixé en avant du détecteur. Les têtes de détection des caméras conventionnelles sont généralement de formes rectangulaires et volumineuses, avec une surface de détection mesurant environ 50 x 60 cm.

Le cristal scintillant le plus fréquemment utilisé dans la caméra conventionnelle est constitué d'iodure de sodium (NaI). C'est le seul matériau qui permet de couvrir entièrement une surface étendue, comme l'ensemble de la surface de la tête de détection. Il est souvent dopé par l'ajout d'atomes de Thallium (NaI(Tl)) afin d'accroître son efficacité. Les photons gamma arrivant dans le cristal vont y interagir soit par effet photo-électrique, soit par diffusion Compton et vont être convertis en photons lumineux visibles ou ultraviolets (UV). Ainsi, un photon gamma incident issu de la désintégration du ^{99m}Tc donnera environ 5000 photons lumineux au sein du cristal de NaI.

Les systèmes analogiques sont limités par la nécessité d'avoir une certaine épaisseur de cristal détecteur, d'environ 9,6 mm, entraînant des imprécisions dans la localisation des photons incidents en raison du phénomène de diffusion au sein du cristal. Lorsqu'un photon gamma incident arrive dans le cristal, il peut interagir par effet photo-électrique avec production de photons lumineux activant un ou plusieurs photomultiplicateurs qui permettront de localiser le point d'émission (développé au paragraphe suivant). Il peut également interagir avec les atomes du cristal par diffusion Compton. Il déposera alors son énergie en 2 endroits différents, entraînant des erreurs de localisation allant de quelques millimètres à 1cm.

La performance d'une gamma-caméra est également caractérisée par sa résolution en énergie, qui dépend du cristal utilisé (détaillé au paragraphe I.3.3) et du taux de comptage, qui dépend de la résolution temporelle elle-même liée au temps mort du cristal scintillant utilisé. Le temps mort se définit comme la période suivant la détection d'un événement et la possibilité d'en détecter un nouveau. Le temps mort d'un cristal de NaI est de 250 ns environ.

Seule une partie des photons lumineux, de l'ordre de 10 à 20%, arrivent jusqu'aux photomultiplicateurs organisés en réseau, où ils vont être transformés en photoélectrons puis amplifiés et enfin convertis en un signal électrique interprétable.

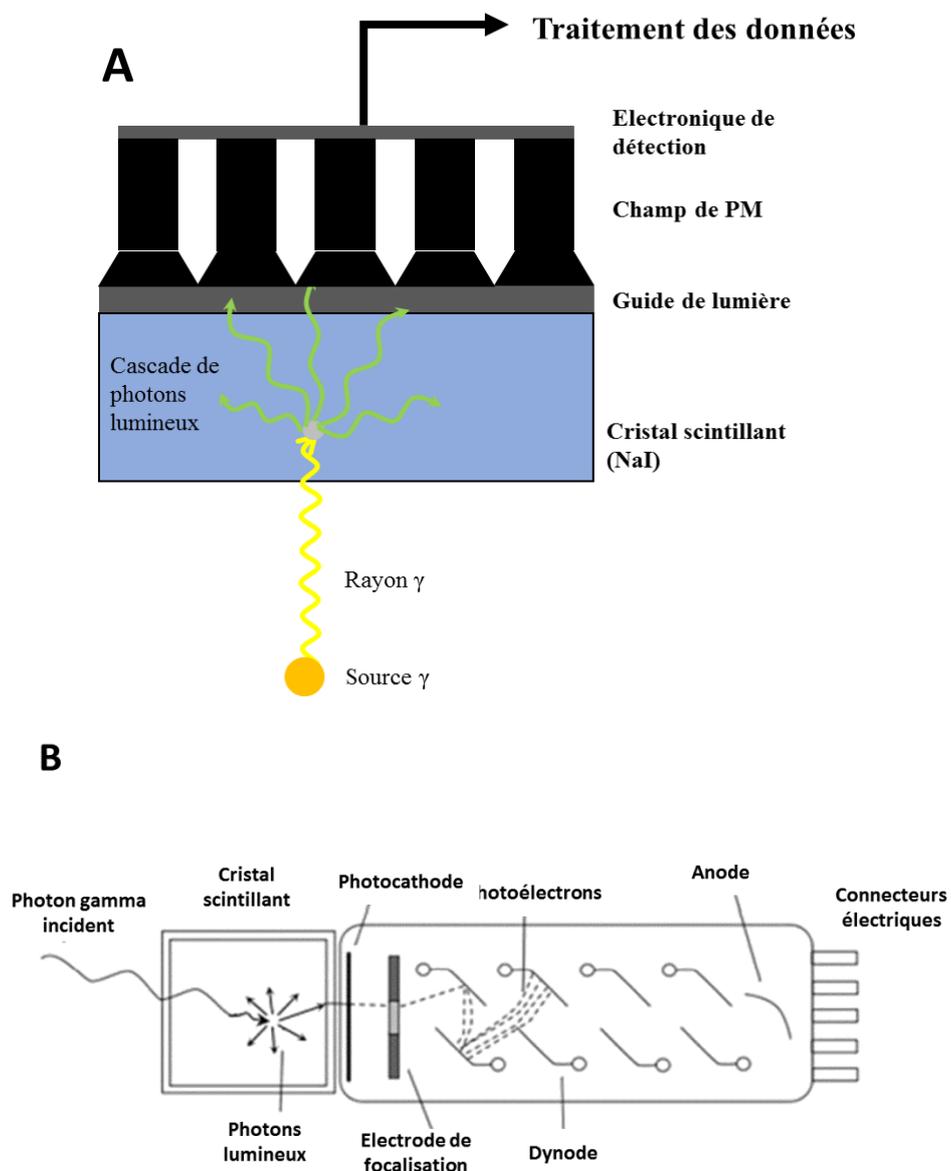


Figure 3 : Schéma illustrant le principe de détection indirecte (A) et le phénomène d'amplification au sein d'un tube photomultiplicateur (B). Adapté de Lecomte 2009 (21)

L'intensité du signal électrique de sortie du photomultiplicateur dépend du nombre et de l'énergie des photons qui arrivent jusqu'aux photomultiplicateurs.

Une limite des détecteurs à scintillation est leurs propriétés hygroscopiques. Cette sensibilité à l'humidité requière une installation empêchant l'accumulation d'un milieu humide dans l'enceinte de la salle d'examen.

1.2.1.3. L'électronique de détection.

La valeur du signal de sortie d'un photomultiplicateur varie avec la distance entre son centre et le lieu où s'est produit l'interaction dans le cristal. Les signaux recueillis à la sortie des tubes photomultiplicateurs seront interprétés à la fois séparément afin de localiser le lieu de l'interaction au sein du cristal (calcul du barycentre), avec une résolution de l'ordre de quelques millimètres, mais également dans leur ensemble afin de déterminer l'énergie du photon incident.

Certains photons émis par le radioisotope peuvent être diffusés au sein du patient en déposant la totalité ou une partie de leur énergie avant d'être détecté. Leur énergie au moment de la détection sera en dehors de la fenêtre de sélection et ces photons seront donc rejetés. Les photons interagissant au sein du détecteur peuvent le faire soit par effet photo-électrique soit par diffusion Compton en déposant leur énergie en deux points différents, entraînant un risque d'erreur de localisation.

Pour ne sélectionner que les photons porteurs d'information, on détermine l'énergie à discriminer, qui correspond à l'énergie du pic photoélectrique du radioisotope utilisé, soit 140 keV pour le ^{99m}Tc , en y ajoutant une fenêtre d'acceptation de part et d'autre (de largeur en général égale à 15 à 20% à 140 keV). Tous les photons possédant une énergie située dans la fenêtre d'acceptance seront analysés. Toutes les impulsions électriques situées en dehors de cette fenêtre, résultant de photons diffusés, seront rejetées et ne participeront pas à l'élaboration de l'image.

A l'écran, le signal électrique résultant se traduit par un point lumineux dont l'intensité dépend de la valeur numérique de chaque élément, localisé au sein d'une matrice de taille préalablement définie selon la taille des pixels qui la constituent. Des processus de modélisation permettent d'aboutir ensuite à l'image analysée.

1.2.2. Gamma-caméra à semi-conducteurs et détection directe

Contrairement aux détecteurs à scintillation, les détecteurs à semi-conducteurs reposent sur le principe de détection directe.

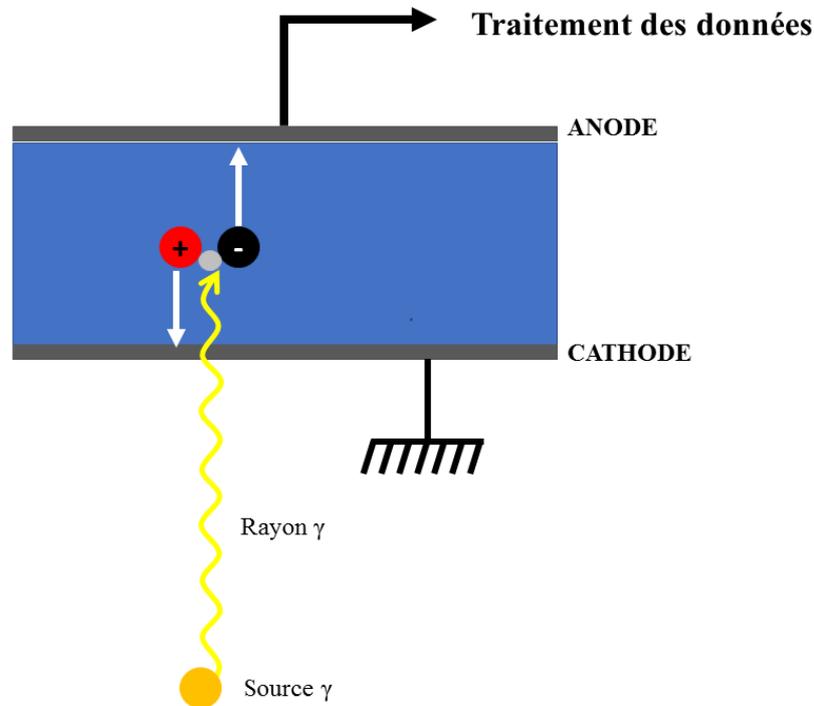


Figure 4 : Schéma illustrant le principe de détection directe.

Les gamma-caméras de nouvelle génération sont pourvues de détecteurs constitués d'un cristal ayant des propriétés d'ionisation et de conduction directe d'un signal électrique, sans passer par l'intermédiaire d'un signal lumineux. Ces cristaux sont le plus souvent constitués de Cadmium, Zinc et Telluride (CZT). Chaque photon gamma incident va directement ioniser les particules du détecteur au sein duquel il sera automatiquement localisé : les charges collectées au site de l'interaction sont canalisées par le champ électrique entraînant la création d'un signal qui sera transmis au système électronique. Il n'y a donc pas d'étape de calcul du positionnement. La suppression de cette étape intermédiaire de signal lumineux permet de limiter les phénomènes de diffusion des photons lumineux, offrant la possibilité d'utiliser des cristaux plus épais avec un pouvoir d'arrêt supérieur, donc un nombre d'interactions au sein d'un détecteur supérieur à celui d'un détecteur à scintillation, sans conséquence négative sur la résolution spatiale. L'efficacité de détection de ces détecteurs est d'environ 90% à 140 keV contre 80% pour les scintillateurs à NaI.

L'inconvénient de ce système est la production de chaleur relativement importante lors de son fonctionnement. Les détecteurs à CZT permettent cependant une utilisation à température ambiante.

1.2.3. La caméra TEMP CZT Veriton-CT™

Dans notre étude, nous avons comparé les performances fournies par la caméra CZT grand champ Veriton-CT™ (Spectrum Dynamics Medical®) à celles d'une caméra conventionnelle d'Anger sur la qualité des images de TEMP de perfusion cérébrale.

Cette caméra présente la particularité de cumuler les avantages procurés par les détecteurs à technologie CZT en termes de résolution spatiale, résolution en énergie et de sensibilité de détection avec un système original de collimation haute résolution. Chacun des 12 détecteurs de la caméra Veriton-CT™ mesure environ 4 x 32 cm, et dispose d'un collimateur en tungstène dont chaque canal est aligné avec un pixel CZT, réduisant ainsi le risque d'erreur de détection observé avec les systèmes conventionnels.



Figure 5 : Illustration de la configuration de la caméra Veriton-CT™ (Spectrum Dynamics Medical©, adapté de <https://www.spectrum-dynamics.com/360-body-contour-scanning/>), (cadre de gauche), exemple de positionnement du patient au sein de la caméra pour la réalisation d'une acquisition cérébrale (cadres du milieu et de droite, photographies réalisées dans le service de médecine nucléaire du CHRU Nancy).

Le tungstène est un matériau très dense, qui possède des propriétés d'atténuation des photons supérieures au plomb généralement utilisé dans les collimateurs des caméras conventionnelles, et permet de réduire le nombre de photons diffusés détectés par erreur. De plus, la largeur des canaux des collimateurs de cette caméra CZT est de l'ordre de 3 fois plus importante que celle des canaux des collimateurs LEHR les plus utilisés dans les caméras conventionnelles. Cette propriété permet d'augmenter la sensibilité de détection en mode tomographique et ainsi de diminuer le temps d'acquisition.

Contrairement aux caméras composées de deux têtes de détection, les 12 détecteurs indépendants de la caméra Veriton-CTTM sont répartis régulièrement sur une orbite circulaire permettant d'entourer le patient sur 360°. Les caméras à deux têtes de détection nécessitent que ces dernières soient positionnées de manière opposée à 180° l'une de l'autre, entraînant une perte de sensibilité de détection importante des photons passant les zones non couvertes par l'un ou l'autre des détecteurs. La configuration en anneau de la caméra CZT 360° permet de limiter cette perte de photons et donc d'informations.

Cette géométrie originale permet également de réaliser une acquisition tomographique avec un large volume de détection tout en dispensant une rotation des détecteurs autour du patient. Pour la TEMP de perfusion cérébrale, on souhaite pouvoir positionner le détecteur au plus près de la tête du patient. Les caméras conventionnelles nécessitent une rotation des détecteurs autour de la tête du patient, qui peut être gêné par une plus grande largeur des épaules comparativement au diamètre de la tête. Cela entraîne une augmentation du rayon de rotation des détecteurs et donc une augmentation de la distance du détecteur par rapport à la zone d'intérêt et par conséquent une diminution de la résolution spatiale. La géométrie de la caméra CZT 360° permet de positionner les détecteurs presque au contact de la peau du patient, au plus près de la région d'intérêt. La possibilité de déplacer chaque détecteur indépendamment permet de les positionner d'une manière optimale, adaptée à la morphologie du patient et de la région étudiée, comme illustré dans la figure 5. Il en résulte une augmentation de l'efficacité de détection et de la qualité d'image résultante.

La caméra CZT 360° permet de réaliser des images tomographiques de toutes les parties du corps, mais offre également la possibilité d'être utilisée comme une caméra « organe-dédié » en utilisant des configurations spécifiques comme nous l'avons utilisé dans notre étude pour la scintigraphie cérébrale de perfusion. La partie solide de chaque détecteur peut indépendamment effectuer une rotation jusqu'à 180° selon son propre axe, obtenant ainsi une orientation spécifique permettant de réaliser des acquisitions focalisées sur des zones d'intérêt plus ou moins restreintes, comme illustré dans la figure 6. Cette faculté à réaliser des acquisitions focalisées accroît encore les possibilités d'amélioration des performances de cette caméra CZT. Pour la scintigraphie cérébrale de perfusion, la caméra CZT 360° offre donc la possibilité de réaliser des acquisitions avec un « mode focus » dont la précision peut être modulée en fonction d'une région d'intérêt placée sur l'ensemble du cerveau et dans laquelle 100% des projections seront enregistrées, comme cela a été choisi dans notre étude.

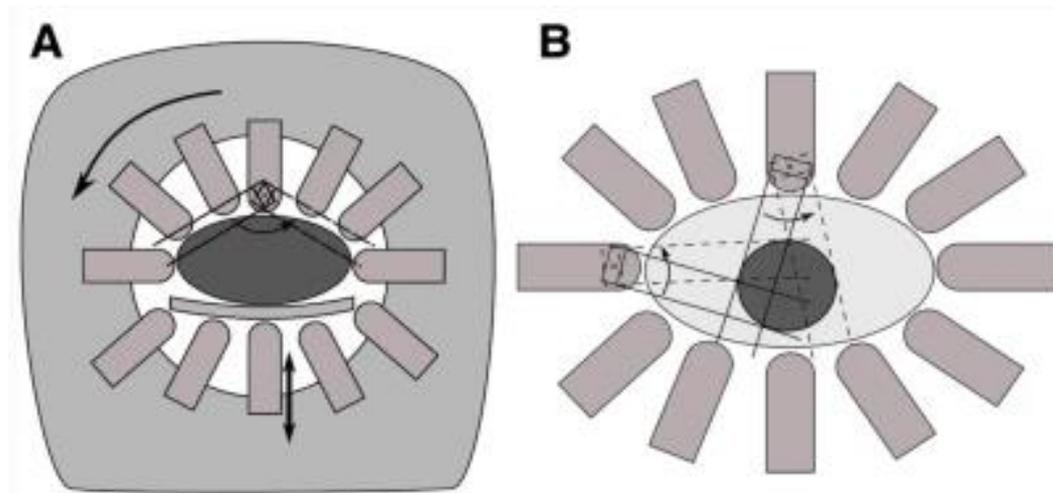


Figure 6 : Représentation du positionnement des détecteurs de la caméra Veriton-CTTM au plus proche de la région d'intérêt. A: Illustration du mode "body contouring" pour lequel les détecteurs sont positionnés au plus proche du patient au cours de l'acquisition B: rotation jusqu'à 180° de la partie solide des détecteurs permettant la réalisation de modes focalisés (selon Desmots et al. 2020 (22)).

1.3. Les paramètres de performance des gamma-caméras et de la qualité d'image en TEMP

1.3.1. L'efficacité de détection

Elle correspond au taux de comptage c'est-à-dire au nombre de photons détectés par rapport au nombre de photons incidents, qui doit être le plus élevé possible afin d'obtenir le plus d'informations utiles à la construction de l'image. On distingue l'efficacité de détection intrinsèque sans collimateur, définie comme le nombre d'évènements comptés par rapport au nombre réel d'évènement incidents et l'efficacité de détection du système avec collimateur, définie comme le nombre d'évènement détectés par rapport au nombre d'évènement émis. On détermine l'efficacité de détection d'un système par des mesures de sensibilité. La perte en taux de comptage correspond au nombre d'évènements incidents qui n'ont pas pu être détectés en raison du phénomène d'empilement et du temps mort du système (capacité du système à détecter un nouvel évènement après en avoir détecté un premier).

L'efficacité de détection des gamma-caméras d'Anger est de 80% à 140 keV avec une sensibilité de comptage de $180 \text{ coups} \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{MBq}^{-1}$ (7) Ces paramètres sont augmentés dans les systèmes à semi-conducteurs avec une efficacité de détection de 90% et un taux de comptage de $850 \text{ coups} \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{MBq}^{-1}$ La sensibilité des systèmes à semi-conducteurs est meilleure que celle des systèmes à scintillation (7).

1.3.2. La résolution spatiale

Un critère de qualité d'une caméra est son aptitude à localiser le point d'émission du rayonnement le plus finement possible au sein du patient. La résolution spatiale ou pouvoir séparateur d'une caméra correspond à la largeur à mi-hauteur (LMH) de l'image d'une source ponctuelle sans milieu diffusant.

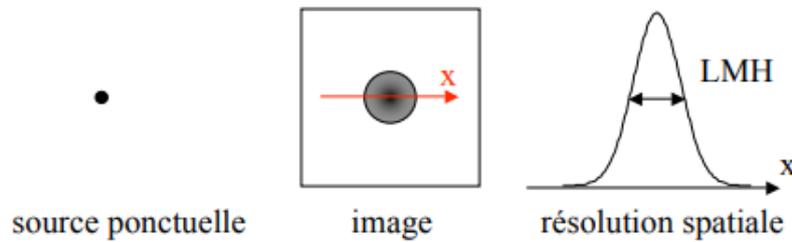


Figure 7 : Schéma représentatif de la réponse d'une gamma-caméra à une source ponctuelle émettrice de photons γ d'énergie E : la réponse impulsionnelle du système correspond à une distribution Gaussienne continue d'énergies centrées sur E dont la largeur à mi-hauteur (LMH) correspond à la résolution spatiale du système. Cours du DES de Médecine nucléaire, I. BUVAT, 2018.

La résolution spatiale d'une gamma-caméra dépend à la fois de la résolution du collimateur R_c , de la résolution intrinsèque du détecteur et du système électronique R_i .

La R_c est définie comme la LMH de la distribution spatiale des photons émis par une source ponctuelle placée devant le collimateur et atteignant le détecteur.

La R_i correspond à la plus petite distance séparant deux sources placées devant le détecteur, en l'absence de collimateur et en dehors d'un milieu diffusant, telles qu'elles puissent être discriminées par la caméra.

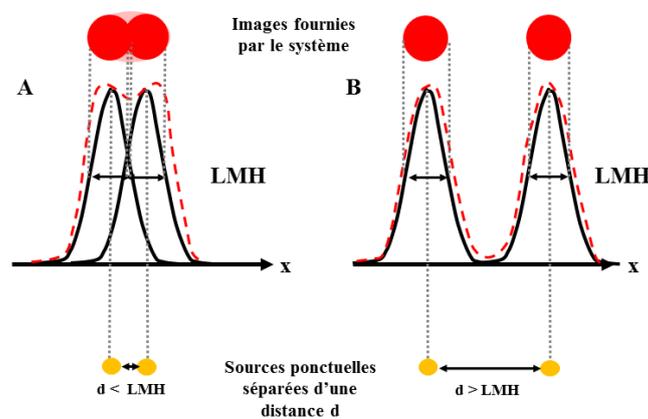


Figure 8 : Schéma illustrant la résolution spatiale intrinsèque. Les deux sources ponctuelles émettrices de photons γ et séparées par une distance d correspondra à une seule image si $d < LMH$ ou à deux images si $d > LMH$.

La résolution spatiale globale de la gamma caméra se calcule alors selon la formule :

$$R = \sqrt{R_i^2 + R_c^2}.$$

En pratique, il est possible de mesurer la résolution spatiale d'une caméra par la LMH de la réponse à une source ponctuelle sur fantôme ou à l'aide d'un indice de netteté (indice de sharpness) mesuré sur fantôme(s) ou sur des images cliniques. Cet indice a été calculé dans notre étude en générant des profils de comptage transversaux perpendiculairement à l'interface substance grise/substance blanche et en évaluant la pente maximale de variation des comptages obtenus sur ces profils. L'indice de sharpness s'exprime en % des valeurs de comptage maximales et par mm de longueur.

Pour les caméras d'Anger, la résolution spatiale est positivement influencée par le nombre de photoélectrons produits dans les photomultiplicateurs, une faible épaisseur du cristal scintillant, un petit diamètre des canaux du collimateur et l'homogénéité des réponses des tubes photomultiplicateurs. Concernant les caméras à technologie CZT, la résolution spatiale est améliorée par une petite taille des détecteurs CZT pixellisés et en augmentant le nombre de canaux électroniques.

En mode tomographique, les gamma-caméras d'Anger possèdent en général une résolution spatiale d'environ 10 à 15 mm pour une source placée au centre du champ de vue tandis que la résolution spatiale des systèmes à semi-conducteurs peut être améliorée jusqu'à 6 à 7 mm, notamment pour des gamma-caméras organe-dédié (7,13).

1.3.3. Le contraste

Le contraste est défini comme la capacité du système à distinguer 2 sources d'intensité différentes.

On peut le déterminer à l'aide d'un fantôme, dont le contenant est rempli à l'aide d'un radioisotope, et dans lequel on ajoute des inserts « non radioactifs » de taille différente. On évalue le contraste comme la possibilité de discriminer des zones froides de la plus petite taille possible au sein de la solution radioactive.

Il peut également être calculé sur les images issues d'un fantôme anthropomorphique, par exemple cérébral, ou sur des images cliniques, par le nombre de coups mesurés dans des volumes d'intérêt sphériques positionnés manuellement dans des zones d'intensité différentes, par exemple dans la substance grise du cortex cérébral (SG) et la substance blanche (SB) pour la scintigraphie de perfusion cérébrale. Le contraste est alors déterminé par la formule :

$$\text{Contraste} = \frac{\text{Nombre de coups dans la SG} - \text{Nombre de coups dans la SB}}{\text{Nombre de coups dans la SB}}$$

C'est la méthode utilisée dans notre étude, où nous avons évalué le contraste de la caméra CZT 360° et de la caméra conventionnelle à l'aide d'un fantôme anthropomorphique cérébral 3D Hoffmann et sur une population de patients. Un exemple du positionnement des volumes d'intérêt (VOI) utilisés pour la mesure du contraste dans notre étude est représenté dans la figure 10.

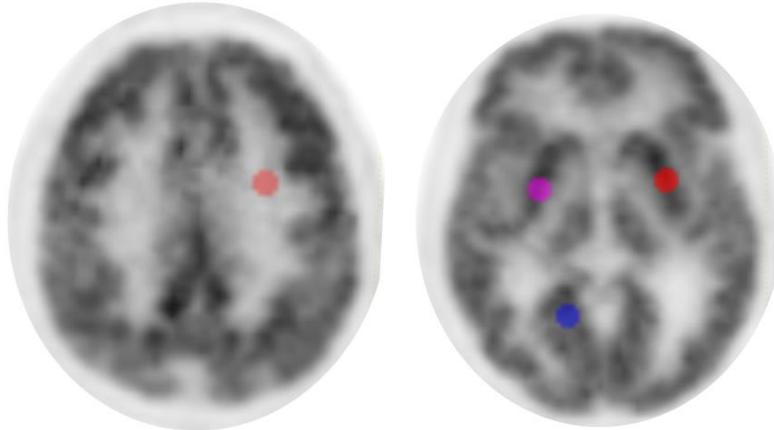


Figure 9 : Exemple de positionnement des VOI au sein du centre semi-ovale (rond rouge clair), des striata (ronds violet et rouge foncé) et du cortex occipital (rond bleu) pour la détermination du contraste de l'image.

1.3.4. Le bruit

La désintégration radioactive d'un noyau est un phénomène aléatoire. Le nombre d'évènements détectés par une caméra à un instant t et pendant une période Δt est une estimation du nombre réel de désintégrations ayant effectivement eu lieu au sein de la source pendant cette période. L'intensité du signal S mesuré par la caméra comporte donc une composante aléatoire et l'image obtenue correspond à une estimation de l'image réelle de l'objet source. Si une seconde acquisition du même objet source pendant la même période Δt mais à un temps $t+h$ était réalisée, l'image obtenue ne serait pas identique à la première.

Le bruit correspond donc à la composante aléatoire qui s'ajoute à l'image idéale et qui a pour conséquence une détérioration de la résolution spatiale.

Le bruit est caractérisé par son écart type σ . Le rapport signal-sur-bruit (RSB) permet de quantifier l'importance du bruit dans une image. Il se mesure à l'aide de la formule :

$$RSB = \frac{S}{\sigma}$$

En pratique, le bruit relatif peut être calculé dans une image comme le rapport entre l'écart-type et la valeur moyenne des comptages enregistrés dans un volume d'intérêt défini au sein d'une zone homogène de l'image. Dans notre étude, le bruit relatif a été calculé avec un volume d'intérêt sphérique de 1 cm^3 placé manuellement dans la substance blanche du centre semi ovale (voir figure 10).

1.3.5. Limites des gamma-caméras

1.3.5.1. La diffusion Compton

Lorsqu'un photon incident entre en collision avec un électron peu lié d'un atome du milieu traversé, il sera dévié, en perdant une partie de son énergie initiale. C'est le phénomène de diffusion Compton. Il peut avoir lieu dans le patient, au niveau des septa du collimateur mais également au sein du cristal scintillant. La diffusion entraîne un risque d'erreur de localisation du point source, un flou, une diminution du contraste dans l'image et des biais de mesure en cas de quantification. Il s'agit un phénomène important concernant jusqu'à 30% de l'ensemble des photons enregistrés avec une fenêtre de 20% (23).

Le fenêtrage spectrométrique permet d'éliminer les photons diffusés dont l'énergie résultante après diffusion sera en dehors d'une fenêtre d'acceptation prédéfinie dépendant de la résolution en énergie du système. La fenêtre doit être assez étroite pour éviter le chevauchement avec la zone de photons diffusés (illustré dans la figure 9) mais assez large pour accepter un nombre suffisant d'évènements pour obtenir une image de qualité. Elle résulte en une perte de sensibilité du système puisqu'un nombre moins important d'évènements participera à l'élaboration de l'image, et sera d'autant plus grande que la fenêtre en énergie est étroite.

Les caméras utilisant la technologie CZT, possédant une meilleure résolution en énergie que les caméras à scintillation, sont moins soumises à ce phénomène.

1.3.5.2. L'atténuation

Un photon gamma émis en un point X du patient va traverser plusieurs tissus possédant des coefficients d'atténuation (μ) différents, au sein desquels il déposera une partie ou la totalité de son énergie initiale, avant d'arriver au détecteur. La quantité d'énergie déposée dépend de l'épaisseur du milieu atténuant traversé, de sa densité mais également de l'énergie initiale du photon.

Cette perte d'une partie de l'information résulte en une diminution du rapport signal sur bruit et résulte en des valeurs erronées en cas de quantification.

L'atténuation peut être corrigée via la réalisation d'une cartographie des densités des tissus traversés, « carte des valeurs de μ », au moyen de la réalisation d'un scanner. Pour la scintigraphie cérébrale de perfusion, la correction d'atténuation n'est pas indispensable puisque le cerveau est un organe relativement superficiel. Elle est toutefois nécessaire en cas d'étude des structures profondes comme les noyaux gris centraux puisque le phénomène d'atténuation y sera plus important, ainsi qu'en cas de quantification. Cette correction était disponible pour les deux systèmes évalués dans notre étude, et a été appliquée.

1.3.5.3. L'effet de volume partiel

En raison des phénomènes physiques précédemment décrits, et notamment du phénomène de diffusion, la réponse des systèmes de détection n'est pas parfaite et l'image d'une source ponctuelle apparaît comme une image plus large et d'intensité plus faible. On considère qu'un objet de taille inférieure à 2 à 3 fois la résolution spatiale de la caméra sera soumise à l'effet de volume partiel.

1.3.5.4. Les facteurs physiologiques et le temps d'acquisition

Le débit sanguin cérébral régional se définit comme le volume de sang transitant par unité de masse du parenchyme cérébral et par unité de temps et s'exprime en $\text{mL}\cdot\text{g}^{-1}\cdot\text{s}^{-1}$. Comme le tissu cérébral est constitué en majorité par de l'eau, sa densité est proche de celle de l'eau. Ainsi, sa masse peut s'exprimer en volume et le DSC en % de parenchyme perfusé par seconde. La perfusion cérébrale est étroitement liée au DSCr. Il s'agit d'une fonction biologique dont de nombreux facteurs, généraux ou locaux, peuvent en modifier l'état d'équilibre, comme l'âge (24), le sexe (25) et l'activité cérébrale, à laquelle elle est étroitement liée.

L'image de perfusion cérébrale peut également être influencée négativement par les mouvements du patient durant l'acquisition, notamment lors d'un examen dont le temps d'acquisition est relativement long, de l'ordre de 30 à 45 minutes.

Les caméras de dernière génération, dont la caméra CZT 360°, permettent une réduction significative du temps d'acquisition sans sacrifice sur la qualité des images obtenues grâce notamment à une meilleure sensibilité de détection. Cela présente un avantage majeur pour la réalisation d'examen chez des patients parfois confus ou agités.

1.3.6. La résolution en énergie (non analysée dans notre étude)

La résolution en énergie se définit comme la capacité du système à sélectionner les photons utiles à l'image. Elle se définit comme la LMH du spectre en énergie d'une source ponctuelle placée dans une gamma-caméra, sans milieu diffusant. La résolution en énergie des systèmes conventionnels est de 8 à 11% à 140 keV (énergie du ^{99m}Tc) tandis que celle des systèmes à semi-conducteurs est de 5% en moyenne (26).

Un système possédant une bonne résolution en énergie, sera capable de détecter simultanément deux radioisotopes dont le pic d'énergie est différent, comme le ^{99m}Tc et l'iode 123 (^{123}I) par exemple, offrant la possibilité de réaliser des examens double-isotopes.

Ce paramètre de performance n'a pas été évalué dans notre étude puisqu'un seul radioisotope, le ^{99m}Tc , a été étudié.

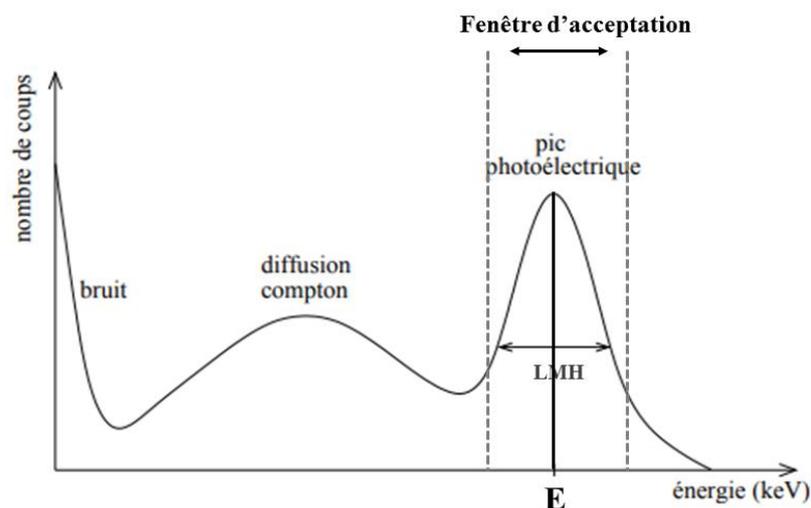


Figure 10 : Schéma représentatif du spectre réel du ^{99m}Tc et de la fenêtre d'énergie utilisée (généralement $E \pm 7.5$ à 10% pour les caméras conventionnelles). Le pic photoélectrique d'énergie E est précédé d'une zone de photons diffusés d'énergie plus faible. La LMH correspond à la résolution en énergie du système.

1.4. Synthèse des données disponibles et objectif de l'étude

La TEMP en général et la TEMP de perfusion cérébrale ont connu une période de développement considérable depuis l'élaboration des premières gamma-caméras d'Anger dans les années 1960. En procurant des informations fonctionnelles précoces avant l'apparition de lésions cérébrales irréversibles de même qu'en permettant la localisation de régions dysfonctionnelles difficilement voire non visibles en imagerie morphologique, la TEMP a permis d'apporter de précieux éléments de compréhension dans plusieurs domaines de pathologies neurologiques, comme les maladies neurodégénératives ou l'épilepsie.

Cependant, avec le développement de la tomographie par émission de positons (TEP), offrant de meilleurs résultats en termes de résolution spatiale et de sensibilité de détection, la TEMP de perfusion cérébrale a souffert de ces paramètres de performances limités.

L'apparition récente sur le marché des gamma-caméras de nouvelle génération, bénéficiant de détecteurs à semi-conducteurs qui remplacent les détecteurs à scintillation utilisés dans les caméras conventionnelles, a permis une amélioration majeure de la qualité des images scintigraphiques. En particulier, une gamma-caméra CZT alliant une géométrie unique avec des détecteurs organisés en anneau sur 360° et un système de collimation haute résolution, permet de réaliser des acquisitions « corps entier » mais également des acquisitions focalisées sur une région spécifique du corps, comme avec une caméra « organe-dédié ». Plusieurs travaux ont permis de démontrer sa supériorité en terme de qualité d'image par rapport aux caméras conventionnelles. Cependant, la majorité de ces études a été menée pour la TEMP myocardique et seules de rares travaux sur des populations très limitées de patients ont été menées pour la TEMP de perfusion cérébrale (14).

L'objectif de notre étude était de comparer les paramètres de performance de la qualité d'image de la caméra CZT 360° en utilisant la configuration focalisée sur le cerveau, pour la TEMP de perfusion cérébrale, et de comparer les résultats avec ceux obtenus avec une caméra d'Anger.

Une comparaison de ces paramètres de qualité d'image a préalablement été réalisée auprès d'une patiente ayant bénéficié d'un examen de TEMP à la fois sur la caméra CZT 360° et sur une caméra conventionnelle, dont le cas clinique est présenté dans la première partie de ce travail. La seconde partie de ce travail présentera les résultats de notre étude, menée à la fois sur un fantôme anthropomorphique cérébral et sur deux populations de 21 patients. Enfin, nous commenterons les résultats obtenus dans une troisième partie et discuterons les champs de développements possibles.

2. CAS CLINIQUE : Brain perfusion spect acquired using a dedicated brain configuration on a 360° whole-body czt-camera

The development of whole-body cadmium zinc telluride (CZT) cameras contributes to recent advances in single photon emission computed tomography (SPECT) imaging, owing to high energy and spatial resolution of these CZT detectors (7) These new type of cameras are now commercially available and have been so far studied for bone scintigraphy (3).

The Veriton-CTTM (Spectrum Dynamics Medical®) is a hybrid whole-body CZT-camera equipped with 12 swivelling high-resolution CZT detectors regularly spaced over 360 degrees. This system has the advantages of CZT detector features (1,4,5,7) and additionally benefits from 360° detector geometry which allows positioning of the detectors close to the patient's head and to focus the acquisition in a specific brain configuration (figure 11 (A)).

An 81 year-old female presenting with neurocognitive impairment underwent brain perfusion SPECT acquisition (16,27) 15 minutes after a neurosensory resting period following the injection of 606 MBq of ^{99m}Techetium labelled-HMPAo (16), firstly with a conventional Anger-SPECT camera (Symbia T2TM, Siemens Healthineers; parallel-hole collimators; 30-minutes acquisition) equipped with parallel-hole collimators and thereafter, with the VeritonTM CZT-camera, using the dedicated brain configuration (15-minutes acquisition). Axial slices of brain SPECT images obtained on both systems are presented in Figure 11 (B) and were optimized with a similar level of convergence of the iterative reconstruction process and CT slices (B) were used for further corrections of attenuation.

Tomographic count sensitivity was enhanced by a factor 2 with CZT as compared with AngerSPECT (10.19 vs. 5.21 Mcounts/sec after decay correction) and signal-to-noise ratio was enhanced by a factor 1.5 (9.6 vs. 6.3) with CZT, measured within a homogeneous area centered on the semi-oval center. Spatial resolution and contrast of the CZT-SPECT images were also clearly enhanced, thus providing better visualization of the hypo-perfused areas associated with cortical atrophy (red arrows). It is likely that such improvements in both detection sensitivity and image quality will enhance the SPECT assessment of neurocognitive disorders (16), although this remains to be demonstrated by further dedicated studies.

To our acknowledgment, this is the first reported case of brain images obtained with a CZT-SPECT system, directly compared to a classical Anger-SPECT system. This distinct improvement in image quality, associated with a high potential for reducing acquisition time and/or injected activity, could support wider applications for brain perfusion SPECT studies, such as in ictal epileptic conditions (28) and for functional analyses of brain activation (29).

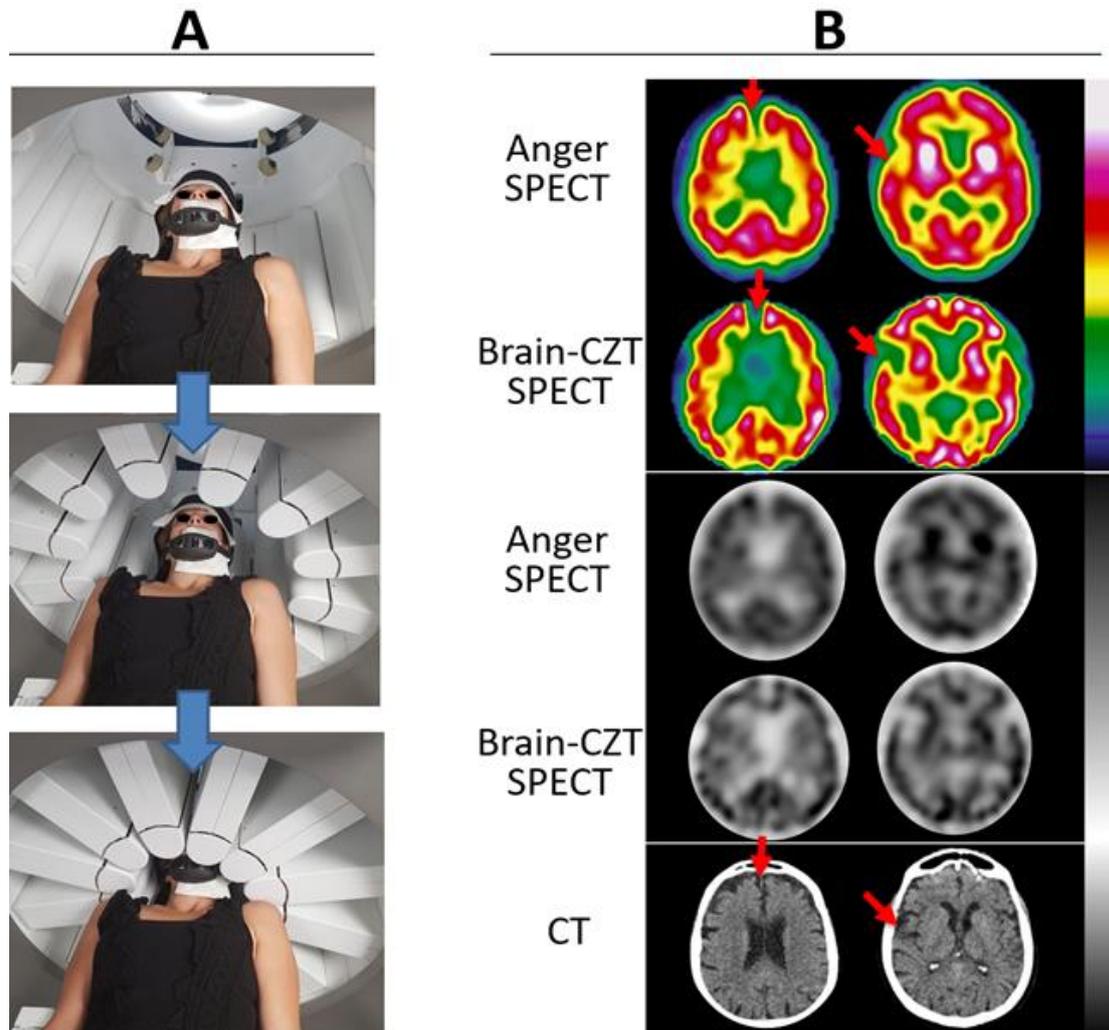


Figure 11 : Position du patient sur la caméra Veriton-CT™ en utilisant une configuration spécifique cérébrale (A). Coupes axiales des enregistrements de TEMP de perfusion cérébrale sur les systèmes Anger et CZT avec échelles de couleur « FRENCH » (panneau supérieur) et « gris inversé » (panneau médian), et images scanner de correction d'atténuation correspondantes (panneau inférieur) (B) : la visualisation des zones hypoperfusées (flèches rouges) est considérablement améliorée sur le système CZT et correspond aux zones d'atrophie corticale sur les images scanner. Pour les deux caméras, les images ont été reconstruites avec un algorithme OSEM (Ordered-subset expectation maximization)-3D (28 itérations et 8 sous-ensembles pour la caméra CZT et 15 itérations et 4 sous-ensembles pour la caméra d'Anger), ces images ont été corrigées pour l'atténuation et la diffusion et affichées avec des voxels cubiques de $2,5 \times 2,5 \times 2,5 \text{ mm}^3$ pour la caméra CZT et de $3,9 \times 3,9 \times 3,9 \text{ mm}^3$ pour la caméra Anger.

Références du cas clinique

- 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;53:1897–903. doi:10.2967/jnumed.112.107417.
- Yamane T, Kondo A, Takahashi M, Miyazaki Y, Ehara T, Koga K, et al. Ultrafast bone scintigraphy scan for detecting bone metastasis using a CZT whole-body gamma camera. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2019;46:1672–7. doi:10.1007/s00259-019-04329-0.
- Silverman DHS. Brain 18F-FDG PET in the diagnosis of neurodegenerative dementias: comparison with perfusion SPECT and with clinical evaluations lacking nuclear imaging. *J Nucl Med* 2004;45:594–607.
- Farid K, Queneau M, Guernou M, Lussato D, Poullias X, Petras S, et al. First experience DaTSCAN imaging using cadmium-zinc-telluride gamma camera SPECT. *Clin Nucl Med* 2012;37:e211-212. doi:10.1097/RLU.0b013e3182443f47.
- Chikamori T, Goto K, Hida S, Miyagawa M, Ishimura H, Uchida K, et al. Diagnostic performance of a semiconductor gamma-camera system as studied by multicenter registry. *J Cardiol* 2017;69:449–55. doi:10.1016/j.jjcc.2016.02.020.
- Kapucu ÖL, Nobili F, Varrone A, Booij J, Vander Borgh T, Någren K, et al. EANM procedure guideline for brain perfusion SPECT using 99mTc-labelled radiopharmaceuticals, version 2. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2009;36:2093–102. doi:10.1007/s00259-009-1266-y.
- Quaranta D, Gainotti G, Di Giuda D, Vita MG, Cocciolillo F, Lacidogna G, et al. Predicting progression of amnesic MCI: The integration of episodic memory impairment with perfusion SPECT. *Psychiatry Research: Neuroimaging* 2018;271:43–9. doi:10.1016/j.psychresns.2017.10.008.
- Verger A, Lagarde S, Maillard L, Bartolomei F, Guedj E. Brain molecular imaging in pharmaco-resistant focal epilepsy: Current practice and perspectives. *Revue Neurologique* 2018;174:16–27. doi:10.1016/j.neurol.2017.05.001.
- Verger A, Guedj E. The renaissance of functional 18F-FDG PET brain activation imaging. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* 2018;45:2338–41. doi:10.1007/s00259-018-4165-2.

3. ARTICLE : “High-quality brain perfusion spect images may be achieved with a high-speed recording using 360° czt-camera”

3.1. Abstract

The aim of this study was to compare brain perfusion SPECT obtained from a 360° CZT- and a conventional Anger-camera.

Methods: The 360° CZT-camera utilizing a brain configuration, with 12 detectors surrounding the head, was compared to a 2-head Anger-camera for count sensitivity and image quality on 30-min SPECT recordings from a brain phantom and from ^{99m}Tc-HMPAO brain perfusion in 2 groups of 21 patients investigated with the CZT- and Anger-cameras, respectively. Image-reconstruction was adjusted according to image contrast for each camera.

Results: The CZT-camera provided more than 2 fold increase in count sensitivity, as compared with the Anger-camera, as well as: 1) lower sharpness indexes, giving evidence of higher spatial resolutions, for both peripheral/central brain structures, with respective median values of 5.2%/3.7% versus 2.4%/1.9% for CZT- and Anger-camera respectively in patients ($p < 0.01$), and 8.0%/6.9% versus 6.2%/3.7% on phantom; and 2) higher grey/white matter contrast on peripheral/central structures, with respective ratio median values of 1.56/1.35 versus 1.11/1.20 for CZT- and Anger-camera respectively in patients ($p < 0.05$), and 2.57/2.17 versus 1.40/1.12 on phantom; and 3) no change in noise level. Image quality, scored visually by experienced physicians, was also significantly higher on CZT- than on the Anger-camera (+80%, $p < 0.01$), and all these results were unchanged on the CZT-images obtained with only a 15 min recording time.

Conclusion: The 360° CZT-camera provides brain perfusion images of much higher quality than a conventional Anger-camera, even with high-speed recordings, thus demonstrating the potential for repositioning brain perfusion SPECT to the forefront of brain imaging.

3.2. Introduction

Brain perfusion SPECT is considered a useful investigation to estimate regional blood flow and is recommended (16) as part of the full diagnostic workup for various indications – i.e. dementia, cerebrovascular diseases, before surgery for epilepsy, traumatic injuries, inflammatory diseases and brain death (27,28,30–35). To date however, brain perfusion SPECT has suffered from sub-optimal image quality with limited spatial resolution (36).

In more recent years, owing to developments in gamma-camera technology with the introduction of cadmium-zinc-telluride (CZT) semiconductors and original collimation systems, marked improvements in SPECT image quality have been clearly established mainly due to the significant impact of such technological advances on both intrinsic spatial (37) and energy resolution (14,38). Moreover, certain CZT-cameras equipped with original collimation systems provide higher tomographic count sensitivities, thus allowing reductions in recording time and/or injected activity (15). In particular, a 360° CZT-camera (Veriton™, Spectrum Dynamics Medical) combines high performance CZT detectors with an original 360° ring-configuration geometry that allows the detectors to be positioned very close to the patient's head (15), thus providing a configuration for brain imaging that is likely to enhance both count sensitivity and image quality. Nonetheless, most prior studies comparing CZT- with Anger-cameras have been conducted in the context of myocardial perfusion imaging (7–13,39) and very limited data is available for brain perfusion SPECT (14). It is therefore considered, to what extent does this new 360° CZT camera using brain configuration mode, contribute to the enhancement of brain perfusion SPECT investigations undertaken in clinical routine.

The aim of this study is to quantitatively and qualitatively evaluate the quality of brain perfusion SPECT images from both a phantom and from patients, obtained using the 360° CZT camera in dedicated brain configuration mode, and to make comparison with Anger camera images.

3.3. Material and Methods

3.3.1. Study population

A total of 21 patients, who underwent 99mTc-HMPAO brain SPECT on the 360° CZT-camera (Veriton-CTTM, Spectrum Dynamics Medical®) in our department of Nuclear Medicine from October 2018 to March 2019, were retrospectively included. They were matched according to gender and age (± 7 years) to 21 other patients for whom this investigation had been performed earlier with an Anger camera (Symbia T2, Siemens Healthineers®) during the period February 2013 to March 2018. All patients within these 2 groups were included only if they met the following criteria: greater than 18 years old; without dementia according to the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 5th Ed. (DSM V ,(40)) and with a Mini-Mental State Examination (MMSE) at least equal to 15; and without any brain SPECT/CT abnormality at visual analysis.

All procedures performed in this study involving human participants were in accordance with the ethical standards of the institutional research committee and with the principles of the 1964 Declaration of Helsinki and its later amendments, or comparable ethical standards. The study was approved on July 1st, 2019 by the Ethics Committee of the CHRU of Nancy (reference number 238).

3.3.2. Patients' SPECT/CT recordings

SPECT/CT recordings on both cameras commenced after the injection of 684.5 ± 80.0 MBq of 99mTc-HMPAO (corresponding to a mean effective dose of 6.4 mSv) and a subsequent 15 min period of neuro-sensory rest in a dedicated room which limited auditory and visual stimulation.

The CT scan was performed first using the following parameters: 110 kV, 70 mAs, pitch of 1.0, slice thickness of 3 mm for the Anger camera; and 120 kV, 54 mAs, pitch of 0.75, slice thickness of 2.5 mm for the CZT camera, leading to an effective dose of approximately 0.4 mSv for both cameras.

SPECT recording was planned with a 30 min acquisition period, over 360° and with an energy window of $140 \text{ keV} \pm 7.5\%$ for both cameras. More precisely, for each of the 2 heads of the Anger camera which were placed at 180° apart and equipped with low-energy high-resolution (LEHR) parallel collimators, 32 frames were recorded through a 180° circular

orbit with a radius of approximately 15.5 cm. For the CZT-camera, as already detailed elsewhere (15), 12 high-resolution swiveling detectors were positioned close to the head around a 360° configuration and a total of 2160 projections were recorded, of which 80% were focused on the parenchymal brain volume. This ‘focus mode’ requires a short pre-scan recording of approximately 20 seconds to position the specific brain region of interest.

3.3.3. Phantom experiment

A Hoffman 3-D Brain Phantom™ (Data Spectrum Corporation) was filled-in with a homogeneous solution of 96 MBq of 99mTc to simulate the grey/white matter distribution of brain perfusion with a 4:1 uptake ratio (corresponding to the true contrast). This phantom was placed at the center of the field-of-view for both Anger and CZT-cameras, and the SPECT/CT recording protocols with 30-minute acquisition time were close to those used in patients, as already described above.

3.3.4. Reconstruction of SPECT images

The SPECT images from both cameras were reconstructed using an iterative OSEM reconstruction method, with corrections for attenuation and scattering, and no additional filtering. Additionally, images provided by half-time recordings were simulated for the CZT camera, by suppression on the list-mode data of the counts recorded during the 2nd half of the recording time for each projection. And further, the iterative reconstruction parameters were selected according to the convergence for the grey/white-matter contrast of the occipital area from the brain phantom. For this purpose, the number of recorded counts from the phantom were fixed at levels corresponding to those documented in clinical routine (on average, 8.8 and 16.9 million of total recording counts for the Anger- and CZT-cameras, respectively). In this way and as detailed in Figure 12, the respective numbers of iterations and subsets were fixed at 4 and 15 for the Anger camera, and at 28 and 8 for the full-time 30 min CZT-camera recordings. For the simulated half-time CZT-camera recordings, the numbers of iterations and subsets were fixed at 15 and 8, thereby providing not only comparable levels for contrast but also an acceptable level of noise for clinical routine interpretation (<0.20), as compared with the full-time 30 min recording.

Finally, brain SPECT images were displayed through cubic voxels of 3.9x3.9x3.9 mm³ for the Anger camera and of 2.46x2.46x2.46 mm³ for the CZT camera, and with a reorientation through the anterior-posterior commissure line.

3.3.5. Performance parameters

Tomographic count sensitivity, expressed in counts.s⁻¹.MBq⁻¹, was calculated as the total recording counts divided by the acquisition time and by the injected activity corrected for decay at the recording time.

Grey/white matter contrast was determined for peripheral (occipital cortex) and central (striata) grey matter structures, as compared with the white-matter semi-oval center, with the software LifeX® (41) and a previously described method where mean voxel counts (VC) are determined within 1 cm³ volumes of interest (42), and with the formula:

$$\frac{VC(\text{grey matter}) - VC(\text{white matter})}{VC(\text{white matter})}$$

Spatial resolution was assessed through a sharpness index measured at the grey/white matter interface of the aforementioned grey-matter structure (occipital cortex and striata). As already described (42), this index is expressed in % of the maximal count values and per mm length, and it is computed as the maximal slope of counts variations through transverse counts profiles generated perpendicularly to the grey/white matter interfaces, by using an open source software (ImageJ®, National Institutes of Health).

Relative noise was computed as the standard deviation-to-mean value ratio of voxel counts recorded in 1 cm³ volumes of interest in a homogeneous area of the white matter semi-oval center.

Quality of brain perfusion images was additionally scored visually with a 10-point graduation scale (from 1 for the lowest to 10 for the highest quality) by two blinded experienced observers (MB, AV) for the patients' SPECT images from both cameras, presented in a random order.

3.3.6. Statistical analysis

Median values with interquartile ranges were used for continuous variables (due to the non-normal distribution of some of them) and effectives and percentages were used for discrete variables. Two-groups comparisons were planned with Chi-2 tests for discrete variables and with Mann-Whitney tests for continuous variables. In addition, Kruskal-Wallis tests with Bonferroni corrections were planned for the 3 group comparisons of continuous variables. For all tests, the statistical level of significance was set at p<0.05. All statistical analyses were done with the SPSS 25.0 software (IBM®).

3.4. Results

As detailed in Table 1, patients imaged with the CZT-camera had equivalent characteristics to those imaged with the Anger-camera, except for slightly but significantly lower values at MMSE test ($p=0.01$).

Tomographic count sensitivity was a little more than 2-fold higher with the CZT-camera than with the Anger camera, on both phantom (respectively 105.90 vs. 48.61 counts.s-1.MBq-1) and patients' recordings (14.38 counts.s-1.MBq-1 vs. 6.79 counts.s-1.MBq-1, $p<0.001$).

As detailed in Figure 13, most image quality parameters were also markedly enhanced with the CZT-camera, as compared to the Anger-camera, especially: 1) the spatial resolution assessed through a sharpness index for both peripheral and central brain structures, with respective median values 5.2% [interquartile range : 4.2-6.2] and 3.7% [3.4-4.2] for CZT-camera versus 2.4% [2.1-2.8] and 1.9% [1.7-2.2] for Anger-camera in patients (all $p<0.01$), and 8.0% and 6.9% for CZT-camera versus 6.3% and 3.7% for Anger-camera on the phantom; and 2) higher grey/white matter contrasts on peripheral and central structures, with respective ratio median values of 1.56 [1.26-1.74] and 1.35 [1.19-1.65] for CZT-camera versus 1.11 [0.97-1.33] and 1.20 [1.02-1.33] for Anger-camera in patients (all $p<0.05$), and 2.57 and 2.17 for CZT-camera versus 1.40 and 1.12 for Anger-camera on the phantom. By contrast, no significant change was documented between the 2 cameras for the relative noise level ($p>0.06$, Figure 13).

Furthermore, as evidenced on the data displayed in Figure 13, these image quality parameters were not significantly changed on the CZT-images obtained with a simulated half-time recording of only 15 min.

These results, obtained through objective quantitative parameters, could be supplemented by additional data from the visual analysis of experienced physicians. With visual analysis, a median value of as much as 80% was reached for the relative enhancement in quality score between the CZT- and Anger-cameras, suggesting that this enhancement was clear enough to be easily detected in clinical routine. More precisely, the median of the quality score was of 2.5 for Anger-SPECT [interquartile range: 2.0-3.0], and it was significantly higher for the CZT-SPECT images ($p=0.01$), without any significant difference between images obtained with full-time (4.5 [3.0-5.0]) or simulated half-time (3.0 [2.0-3.5]) recordings ($p=0.17$).

Representative examples of images from phantoms and patients obtained with the Anger camera and with full- and half-time recordings from the CZT camera, are displayed on Figure 14. Full sets of patient images obtained on both cameras are also available in a supplemental Figure 15.

3.5. Discussion

The present study results, based on concordant data from phantom and patients, as well as from quantitative and qualitative visual analyses, show that the quality of brain perfusion SPECT images can be significantly enhanced by acquisition using a dedicated brain configuration for recordings obtained from a 360° CZT camera, as compared with an Anger camera. Furthermore, this enhancement may be achieved with a high-speed recording of no more than 15 min, a property that is particularly useful in patients with neurological diseases and for whom a brain perfusion SPECT may be indicated.

To date, CZT-SPECT studies published on brain perfusion (14,15) or on dopamine receptors (43) are scarce, and involve only very limited study populations. However, the superiority of CZT-based detectors over the NaI-scintillator systems utilized by current Anger cameras has already been clearly established, even in the clinical routine of SPECT investigations, although mostly for dedicated cardiac cameras (7,44,45). In previous cardiac SPECT studies, dedicated cardiac CZT cameras were shown to provide significant enhancements in image quality and especially, in spatial resolution and image contrast (7). However, these advantages are not only due to the CZT-based detectors, but also to the heart-centric focusing employed with these cardiac cameras which provides additional enhancements in count sensitivity and spatial resolution. Similar results are presented here for brain SPECT investigations performed with a CZT camera that is also capable of dealing with all current scintigraphy exams. Additionally, this 360° CZT camera provides an original geometry for acquisition. In particular, for head imaging, the 12 detectors surround the head and extend inwards to locate only a few centimeters from the head surface, ie. in a configuration that could have been designed for a dedicated brain camera. This proximity of detectors is highly advantageous for spatial resolution and count sensitivity, and this advantage is further increased by a focal recording mode, enabling most of the recorded projections to be concentrated on a delineated brain area (15).

Results obtained on both phantom and patients give evidence of a more than 2-fold improvement of the tomographic counts sensitivity of this CZT-camera, as compared with that of a conventional 2-head Anger-camera, in line with what has been previously reported in a case study report (15). Image quality parameters were also significantly enhanced, as compared to the Anger camera for both phantom and patients (Figure 13). It must be pointed out that the marked enhancement in the grey/white matter contrast was observed on CZT-

camera images despite the fact that the reconstruction process was optimized for contrast in a similar way for both cameras. In addition, although the enhancement in spatial resolution was documented here in an indirect way through a sharpness index at the grey/white matter interface, its magnitude is in line with what is observed for the full-width at half maximum (FWHM) of a punctual source placed at the central sites of fields-of-view (for central FWHM, CZT-camera: 4.2 mm vs. Anger-camera: 4.8 mm, results not shown). By contrast, the relative noise was a little bit higher on the images provided by the 360° CZT-camera as compared to those of the Anger camera mainly due to the differences of the voxel dimensions between both cameras (2.46x2.46x2.46 mm³ and 3.9x3.9x3.9 mm³ respectively). However, these noise level differences observed in phantoms were not significant in patients as illustrated on the right lower panel of the Figure 13. Further results obtained with visual scoring give evidence that this enhancement in image quality is likely significant for the routine visual analysis of brain perfusion SPECT.

It should also be noted that for both cameras, the sharpness index was lower, and thus spatial resolution was higher for peripheral (occipital cortex) than for central (striatum) structures. This point could be subsequently confirmed by higher FWHM values for the punctual source positioned at approximately the same peripheral site (for tangential and radial FWHM respectively, CZT-camera: 3.0 mm and 3.5 mm vs. Anger-camera: 3.2 mm and 4.4 mm, results not shown). Such distance-related loss in spatial resolution is a common observation with the parallel hole collimation systems used with these cameras. It could be substantially lowered by further corrections, such as the application of a point spread function (PSF). However, such corrections are still mostly used in PET imaging and at the time of this study, they were not available for our cameras.

A final observation was that the image quality provided by the CZT-camera, as well as the magnitude of quality enhancement in comparison to the Anger-camera, remained unchanged when only half of the recording times were used for the CZT-camera image reconstruction (Figure 13). This was achieved with a reduction in the number of iterations, thereby limiting the increase in image noise (Figure 12). These enhancements, due to the combined improvements in count sensitivity and image-quality provided by this CZT-camera, gives the opportunity to reduce injected activity (thus lowering patients' radiation dose to less than 5 mSv) and/or recording time. The potential to limit recording-time to only 15 min seems particularly advantageous for clinical routine in patients with cognitive or other neurological disorders (-i.e. leading to enhanced comfort for the patient and a lower risk of motion

artifacts). Such reduction in recording time, associated with a marked enhancement in image quality, could reposition brain perfusion SPECT to the forefront of brain imaging.

Today, brain perfusion SPECT is considered to be highly indicated: (i) to image and localize the foci of epilepsy after injection of a perfusion tracer in the ictal state, whereas such ictal imaging is impossible with FDG PET (28); (ii) to evaluate chronic cerebral ischemia with acetazolamide challenge, in order to detect areas of critically reduced perfusion(46) ; and (iii) as an alternative to FDG PET for assessment of neurodegenerative disorders, particularly in diabetic patients for whom brain FDG-PET should be acquired in normal glycaemia conditions (47,48).

The new CZT-cameras have also potential for new indications that may not be achievable with brain PET imaging. These later could involve multi-isotope acquisitions, similar to what is already planned for cardiac CZT-SPECT investigations (49,50), due to the high energy resolution provided by CZT detectors. A possible example is the association of brain perfusion SPECT with DaT-SPECT in the exploration of Lewy-body diseases. In addition, with brain perfusion CZT-SPECT, brain activation studies could be planned for a very broad range of brain stimuli. Indeed, such studies are conventionally conducted with MRI, but limited only to stimuli that are feasible for patients lying down within the magnet(29).

One limitation of the present study is that patient populations were different for both SPECT systems. Thus, patients imaged with the CZT-camera had slightly lower MMSE scores than those imaged by the Anger-camera. However, all other patient characteristics were similar between the 2 groups (Table 1), with all brain perfusion SPECT classified as normal after visual analysis and careful evaluation. Interestingly from this, a greater deterioration in image-quality parameters would have been expected in the CZT-camera group due to a higher level of brain disease in this group, however this was not observed and therefore seemingly supports our observation of higher image quality provided by the CZT-camera. Nevertheless, it is likely that further studies are required for confirmation in larger study populations, including patients with abnormal brain perfusion, as well as for determining whether the aforementioned improvements in image quality have a significant impact on diagnostic accuracy.

3.6. Conclusion

The present study demonstrates that a much higher quality of brain perfusion images may be achieved with 360° CZT camera, as compared with a conventional Anger-camera, even in high-speed recording conditions. It could therefore be speculated that these properties may lead to repositioning brain perfusion SPECT to the forefront of brain imaging.

The authors have no financial disclosure to reveal.

3.7. Key-points

Question: How does the 360° CZT-camera utilizing brain configuration mode contribute to the enhancement of brain perfusion SPECT investigations undertaken in clinical routine?

Pertinent Findings: Compared with the Anger-camera, the CZT-camera provides greater than 2-fold increase in count sensitivity and higher image quality performance (up to 119% of enhancement in spatial resolution and 41% in grey/white matter contrast). These image quality enhancements are observed both quantitatively and visually, with all performance parameter results remaining unchanged even when CZT-images are obtained with reduced 15 min recording time.

Implications for patient care: High-quality brain perfusion SPECT images may be achieved with high-speed recording using a 360° CZT camera, thus being particularly useful in neurological disease patients for whom a brain perfusion SPECT may be indicated.

3.8. Figures and table

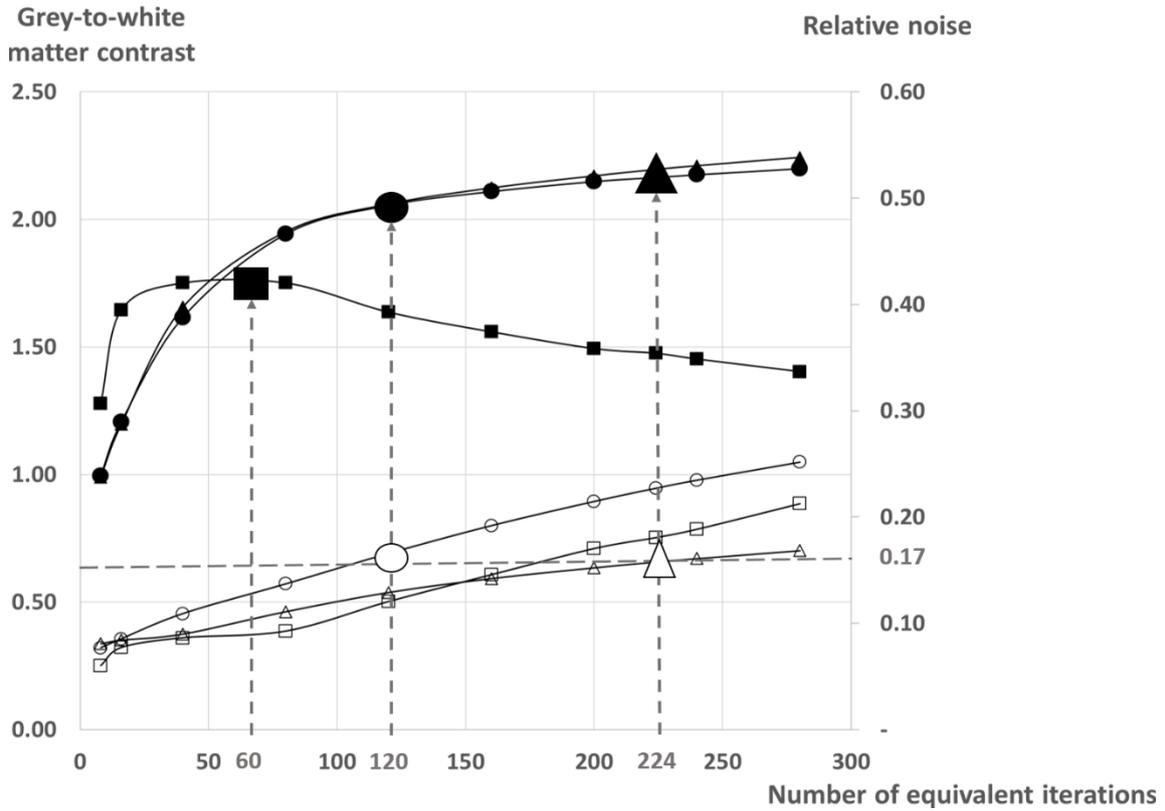


Figure 12 : Evolution, according to the number of equivalent iterations of image reconstructions, of the grey-to-white matter contrast from occipital cortex (black symbols, corresponding scale on the left side) and of the relative noise index from semi-oval centers (white symbols, corresponding scale on the right side), on the SPECT images of the brain phantom recorded with the conventional Anger gamma-camera (squares), as well as with full-time (triangles) and half-time (circles) recordings from the CZT-camera. The number of equivalent iterations considered to reach a high enough convergence for contrast and with an acceptable noise level, are indicated by vertical dashed lines. The level of relative noise reached by the CZT-camera at these optimal convergence levels (0.17 for both half-time and full-time recordings) is additionally indicated by a horizontal dashed line.

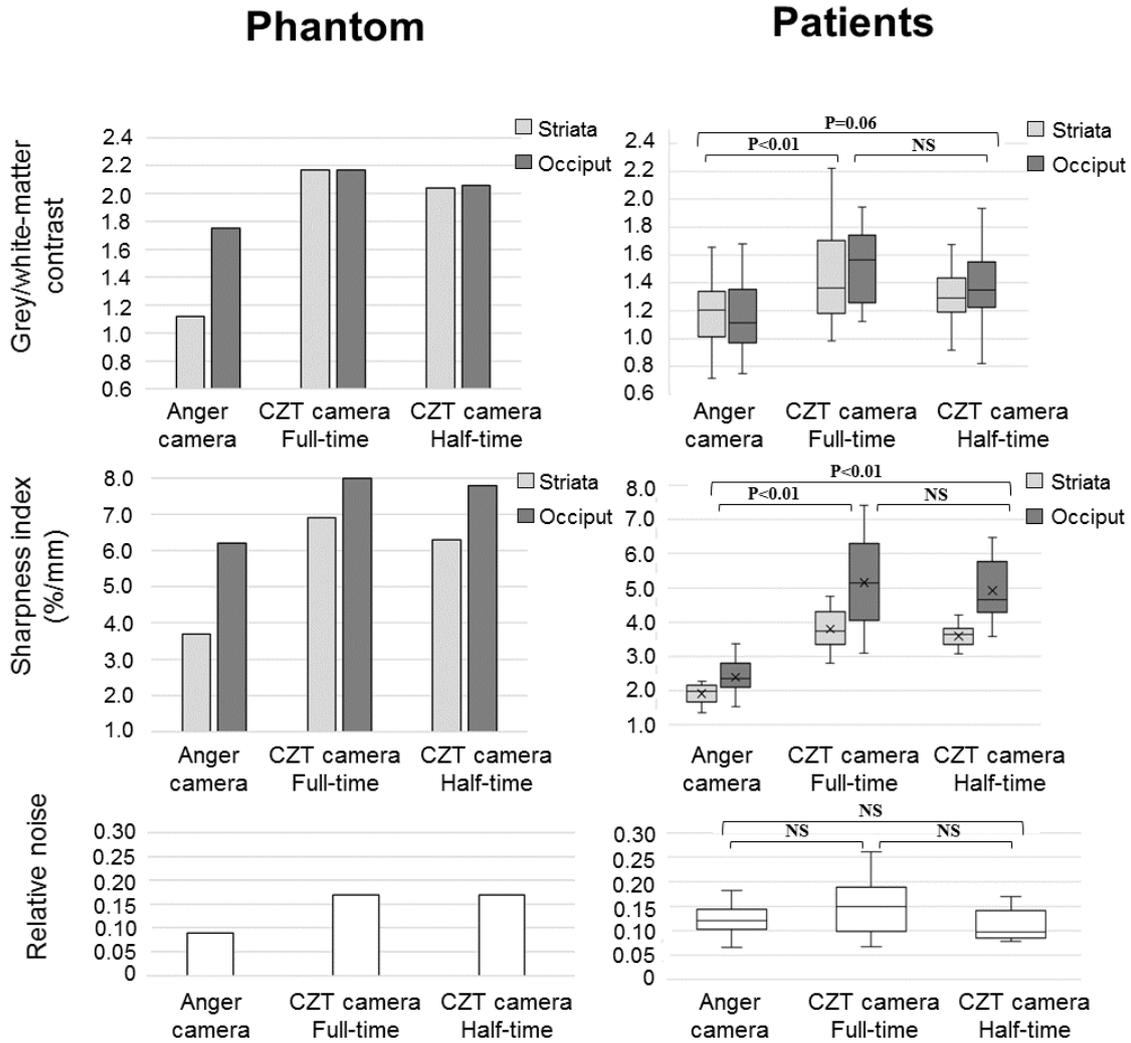


Figure 13 : Grey/white-matter contrast (upper panel), spatial resolution assessed through a sharpness index (middle panel) and relative noise (lower panel), obtained for peripheral (occipital cortex, dark grey columns), central grey-matter (striata, light grey columns) and white-matter structures (semi-oval centers, white columns) on the SPECT images of phantom (left panel) and patients (box-plots, right panel) with conventional Anger-camera (left columns) and with full-time (median columns) and half-time (right columns) recordings from the CZT-camera. *p* values significant in clinical study are indicated on the figure.

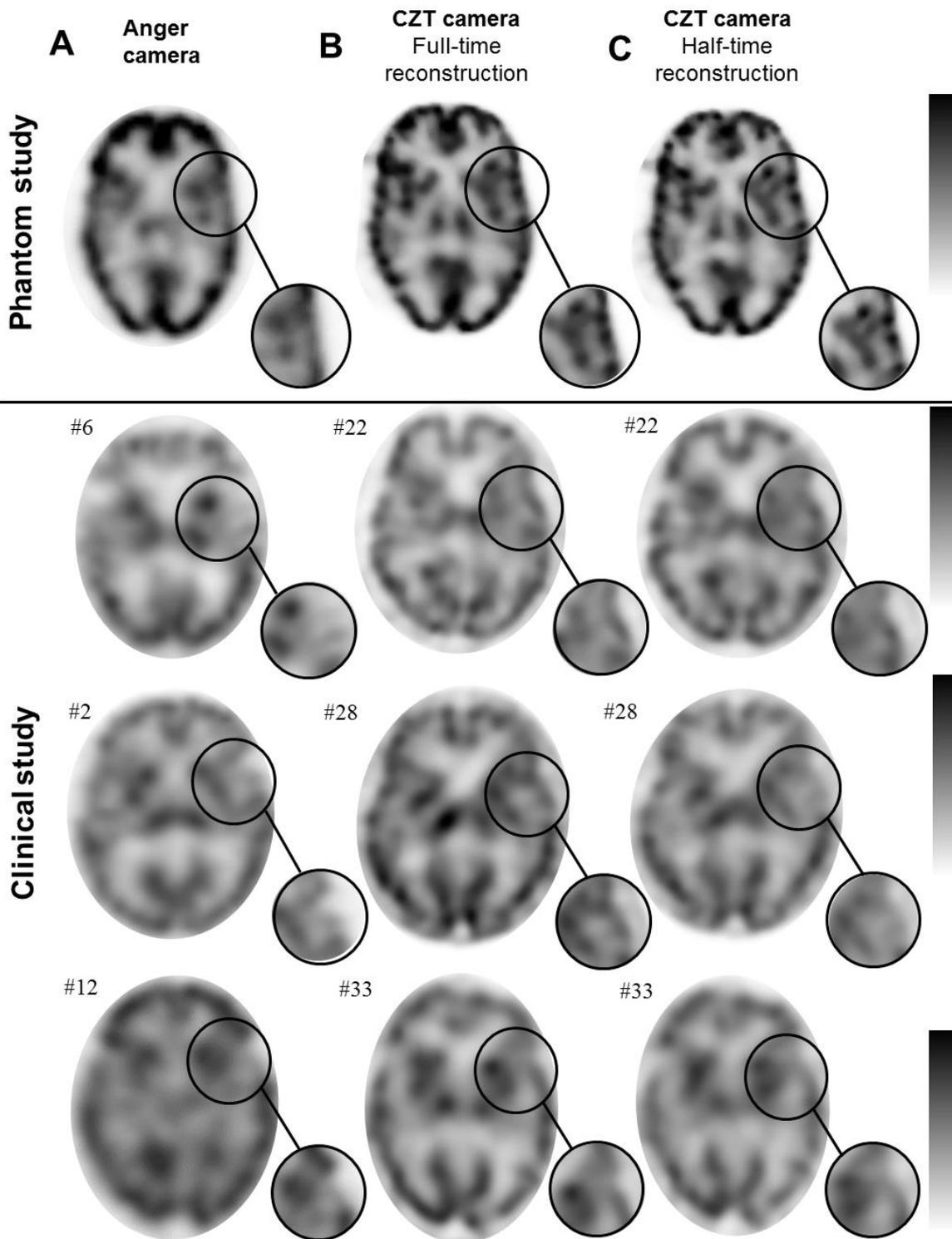
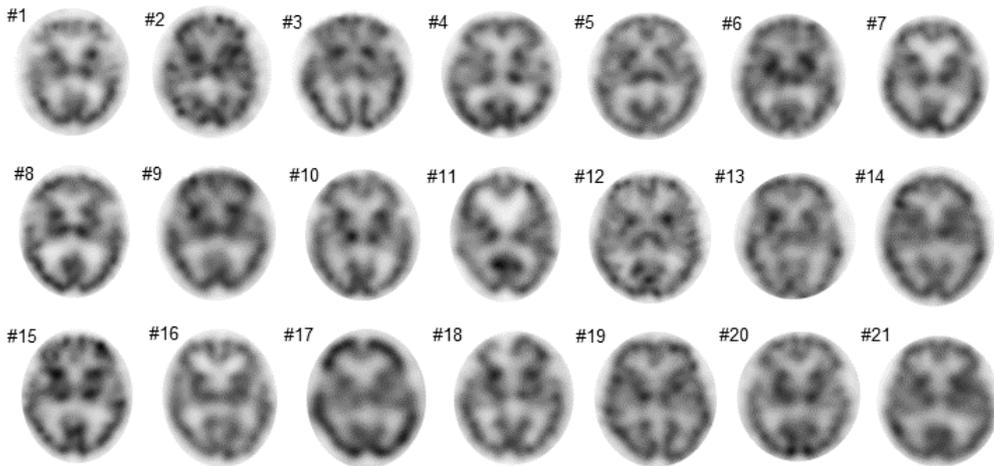
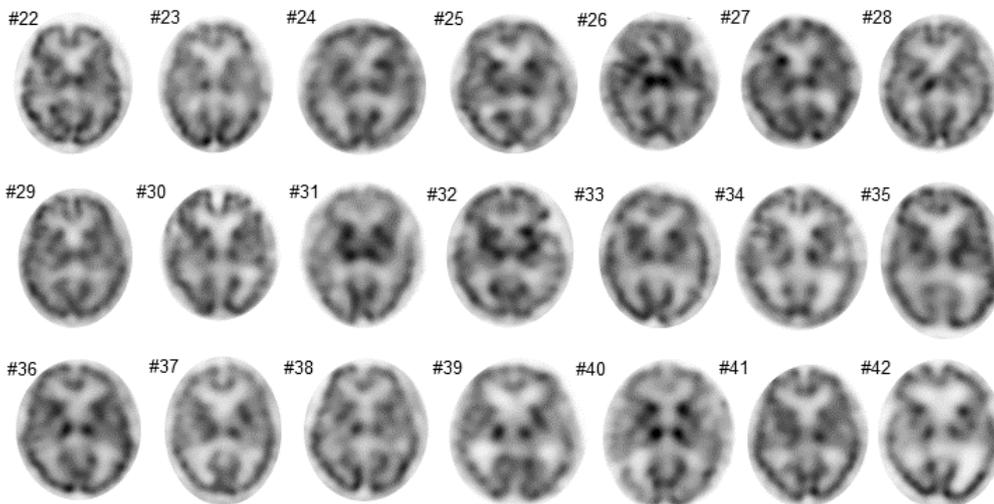


Figure 14 : Representative examples of median axial brain ^{99m}Tc -HMPAo SPECT slices obtained with the Anger-camera (A) and with the CZT-camera for full-time (i.e. 30 minutes, B) and half-time (i.e. 15 minutes, C) recordings, for the brain-phantom (upper slices) and for three matched pairs of patients imaged with the Anger- or CZT-camera.

Conventional Anger-camera



CZT-camera - Full time reconstruction



CZT-camera - Half time reconstruction

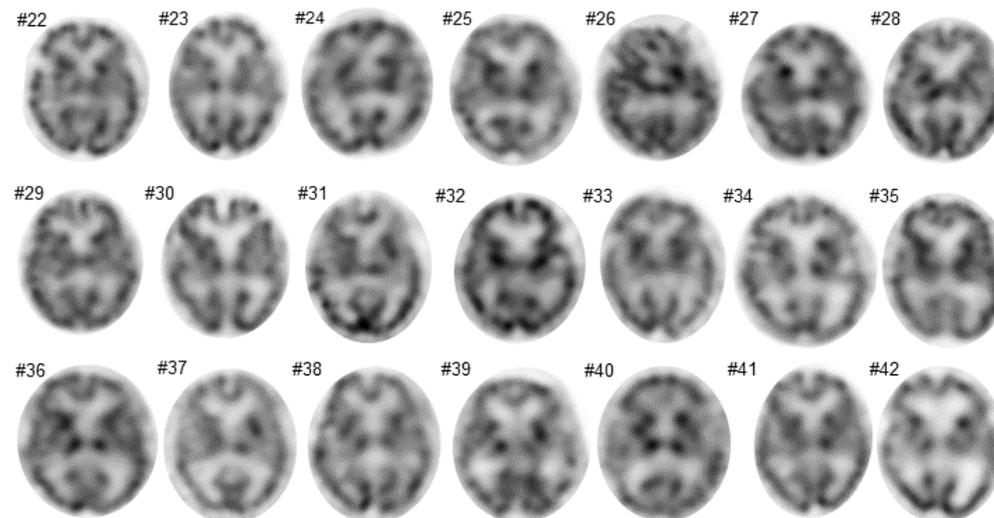


Figure 15 : Image gallery of all axial brain ^{99m}Tc HMPAO-SPECT slices acquired with the conventional Anger camera and the whole-body CZT-camera with a full-time (i.e. 30 minutes; middle panel) and half-time (i.e. 15minutes; lower panel) reconstruction, for matched.

Table 1 : Main patient characteristics in the 2 groups of patients imaged with the Anger- or CZT- cameras. BMI: body mass index, MMSE: MiniMental State Examination test, * $p < 0.05$ between patients from Anger and SPECT cameras.

	Anger-camera group (n=21)	CZT-camera group (n=21)	p-value
Age (y)	78 [70-81]	75 [73-80]	1.00
Female gender	12 (57%)	12 (57%)	1.00
BMI (kg/m²)	26.1 [24.1-28.7]	26.8 [23.2-28.6]	0.89
MMSE (/30)	27 [26-29]	24 [20-27]	0.01*
Education			0.90
0 = primary school	10 (48%)	9 (43%)	
1 = secondary school	4 (19%)	6 (29%)	
2= high school	3 (14%)	3 (14%)	
3= higher education	4 (19%)	3 (14%)	

3.9. Références de l'article

- Kapucu ÖL, Nobili F, Varrone A et al. EANM procedure guideline for brain perfusion SPECT using 99mTc-labelled radiopharmaceuticals, version 2. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. dec 2009;36:2093-102.
- Quaranta D, Gainotti G, Di Giuda D et al. Predicting progression of amnesic MCI: The integration of episodic memory impairment with perfusion SPECT. *Psychiatry Research: Neuroimaging*. jan 2018;271:43-9.
- Verger A, Lagarde S, Maillard L, Bartolomei F, Guedj E. Brain molecular imaging in pharmaco-resistant focal epilepsy: Current practice and perspectives. *Revue Neurologique*. jan 2018;174:16-27.
- Ritchie K, Gilham C, Ledéser B, Touchon J, Kotzki PO. Depressive illness, depressive symptomatology and regional cerebral blood flow in elderly people with sub-clinical cognitive impairment. *Age Ageing*. 1999;28:385-91.
- Staffaroni AM, Elahi FM, McDermott D et al. Neuroimaging in Dementia. *Semin Neurol*. 2017;37:510-37.
- Tartaglia MC, Rosen HJ, Miller BL. Neuroimaging in dementia. *Neurotherapeutics*. 2011;8:82-92.
- Joo EY, Seo DW, Hong S-C, Hong SB. Functional neuroimaging findings in patients with lateral and mesio-lateral temporal lobe epilepsy; FDG-PET and ictal SPECT studies. *J Neurol*. 2015;262:1120-9.
- Chandra PS, Vaghania G, Bal CS et al. Role of concordance between ictal-subtracted SPECT and PET in predicting long-term outcomes after epilepsy surgery. *Epilepsy Res*. 2014;108:1782-9.
- Bonte FJ, Harris TS, Hynan LS, Bigio EH, White CL. Tc-99m HMPAO SPECT in the Differential Diagnosis of the Dementias With Histopathologic Confirmation: Clinical Nuclear Medicine. 2006;31:376-8.
- Suzuki A, Takeuchi W, Ishitsu T, Morimoto Y, Kobashi K, Ueno Y. High-resolution brain SPECT imaging by combination of parallel and tilted detector heads. *Ann Nucl Med*. 2015;29:682-96.

- Koulikov V, Lerman H, Kesler M, Even-Sapir E. ^{99m}Tc-MDP bone scintigraphy of the hand: comparing the use of novel cadmium zinc telluride (CZT) and routine NaI(Tl) detectors. *EJNMMI Res.* 2015;5(1):63.
- Yamane T, Kondo A, Takahashi M et al. Ultrafast bone scintigraphy scan for detecting bone metastasis using a CZT whole-body gamma camera. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2019;46:1672-7.
- Silverman DHS. Brain ¹⁸F-FDG PET in the diagnosis of neurodegenerative dementias: comparison with perfusion SPECT and with clinical evaluations lacking nuclear imaging. *J Nucl Med.* 2004;45:594-607.
- Farid K, Queneau M, Guernou M et al. First experience DaTSCAN imaging using cadmium-zinc-telluride gamma camera SPECT. *Clin Nucl Med.* 2012;37:e211-212.
- Chikamori T, Goto K, Hida S et al. Diagnostic performance of a semiconductor gamma-camera system as studied by multicenter registry. *Journal of Cardiology.* 2017;69:449-55.
- Melki S, Chawki MB, Marie P-Y, Imbert L, Verger A. Augmented planar bone scintigraphy obtained from a whole-body SPECT recording of less than 20 min with a high-sensitivity 360° CZT camera. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2020;47:1329-1331.
- Imbert L. Les caméras à semi-conducteurs grand champ : le point de vue du radiophysicien. *Médecine Nucléaire.* 2018;42:194-5.
- Goshen E, Beilin L, Stern E, Kenig T, Goldkorn R, Ben-Haim S. Feasibility study of a novel general purpose CZT-based digital SPECT camera: initial clinical results. *EJNMMI Phys.* 2018;5:6.
- Daou D. Dedicated cardiac CZT SPECT is steadily moving to achieve its destiny. *J Nucl Cardiol.* 2019;26:453-5.
- Bordonne M, Marie P-Y, Imbert L, Verger A. Brain perfusion SPECT acquired using a dedicated brain configuration on a 360° whole-body CZT-camera. *Journal of Neuroradiology.* 2020;47:180-1.
- Imbert L, Poussier S, Franken PR 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;53:1897-903.

- Wu D, Zhang Z, Ma R, Guo F, Wang L, Fang W. Comparison of CZT SPECT and conventional SPECT for assessment of contractile function, mechanical synchrony and myocardial scar in patients with heart failure. *J Nucl Cardiol.* 2019;26:443-52.
- Morelle M, Bellevre D, Hossein-Foucher C, Manrique A, Bailliez A. First comparison of performances between the new whole-body cadmium-zinc-telluride SPECT-CT camera and a dedicated cardiac CZT camera for myocardial perfusion imaging: Analysis of phantom and patients. *J Nucl Cardiol.* 2019 Apr 8.
- Takahashi Y, Miyagawa M, Nishiyama Y, Ishimura H, Mochizuki T. Performance of a semiconductor SPECT system: comparison with a conventional Anger-type SPECT instrument. *Ann Nucl Med.* 2013;27:11-6.
- Liga R, Gimelli A. Imaging the heart's brain: Simultaneous innervation/perfusion analysis in the era of new CZT cameras. *J Nucl Cardiol.* 2017;24:1374-7.
- Bienenstock EA, Ennis M. The effect of object size on the sensitivity of single photon emission computed tomography: comparison of two CZT cardiac cameras and an Anger scintillation camera. *EJNMMI Phys.* 2014;1:97.
- Liu C-J, Cheng J-S, Chen Y-C, Huang Y-H, Yen R-F. A performance comparison of novel cadmium-zinc-telluride camera and conventional SPECT/CT using anthropomorphic torso phantom and water bags to simulate soft tissue and breast attenuation. *Ann Nucl Med.* 2015;29:342-50.
- Niimi T, Nanasato M, Sugimoto M, Maeda H. Evaluation of Cadmium-Zinc-Telluride Detector-based Single-Photon Emission Computed Tomography for Nuclear Cardiology: a Comparison with Conventional Anger Single-Photon Emission Computed Tomography. *Nucl Med Mol Imaging.* 2017;51:331-7.
- Association AP. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5®). American Psychiatric Pub; 2013. 1520 p.
- Nioche C, Orlhac F, Boughdad S et al. LIFEEx: A Freeware for Radiomic Feature Calculation in Multimodality Imaging to Accelerate Advances in the Characterization of Tumor Heterogeneity. *Cancer Res.* 2018;78:4786-9.

- Salvadori J, Imbert L, Perrin M et al. Head-to-head comparison of image quality between brain 18F-FDG images recorded with a fully digital versus a last-generation analog PET camera. *EJNMMI Res.* 2019;9:61.
- Bani Sadr A, Testart N, Tylski P, Scheiber C. Reduced Scan Time in 123I-FP-CIT SPECT Imaging Using a Large-Field Cadmium-Zinc-Telluride Camera: Clinical Nuclear Medicine. 2019;44:568-9.
- Lima R, Peclat T, Soares T, Ferreira C, Souza AC, Camargo G. Comparison of the prognostic value of myocardial perfusion imaging using a CZT-SPECT camera with a conventional angler camera. *J Nucl Cardiol.* 2017;24:245-51.
- Salvadori J, Petegnief Y, Sabbah R et al. Compared vulnerabilities to small cardiac motions between different cameras used for myocardial perfusion imaging. *J Nucl Cardiol.* 2019;26:1313-22.
- Vagal AS, Leach JL, Fernandez-Ulloa M, Zuccarello M. The Acetazolamide Challenge: Techniques and Applications in the Evaluation of Chronic Cerebral Ischemia. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2009;30:876-84.
- Varrone A, Asenbaum S, Vander Borgh T et al. EANM procedure guidelines for PET brain imaging using [18F]FDG, version 2. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2009;36:2103-10.
- Waxman AD, Herholz K, Lewis DH et al. Society of Nuclear Medicine Procedure Guideline for FDG PET Brain Imaging. Version 1.0. Feb 2009
- Wagenaar DJ, Parnham K, Sundal B et al. Advantages of semiconductor CZT for medical imaging. *Proc. SPIE 6707, Penetrating Radiation Systems and Applications VIII, 67070I.* Sept 2007.
- Makita A, Matsumoto N, Suzuki Y et al. Clinical Feasibility of Simultaneous Acquisition Rest 99mTc/Stress 201Tl Dual-Isotope Myocardial Perfusion Single-Photon Emission Computed Tomography With Semiconductor Camera. *Circ J.* 2016;80:689-95.
- Verger A, Guedj E. The renaissance of functional 18F-FDG PET brain activation imaging. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging.* 2018;45:2338-41.

4. DISCUSSION - PERSPECTIVES

4.1. Rappels des résultats

Les résultats obtenus cette étude menée sur une population de 42 patients confirment une supériorité de la qualité des images obtenues avec une gamma-caméra à détecteurs semi-conducteurs CZT comparativement à une gamma-caméra conventionnelle de type Anger pour la TEMP de perfusion cérébrale, en termes notamment de résolution spatiale et de contraste. Ces résultats sont concordants avec ceux de l'étude de faisabilité réalisée au préalable dans notre service avec l'étude des paramètres de qualité d'image sur une patiente ayant été imagée à la fois sur la caméra CZT 360° et la caméra d'Anger, présentée en partie II de ce travail (15), mais également avec ceux d'autres études menées sur des gamma-caméras à détecteurs à semi-conducteurs réalisées dans d'autres indications que la TEMP de perfusion cérébrale, notamment ostéoarticulaire (4) et cardiaque (7–13,39).

Ainsi, une amélioration de plus de 2 fois de la sensibilité de détection a été observée avec la caméra CZT 360° comparativement à la caméra conventionnelle. De même, la caméra CZT 360° permet d'obtenir une meilleure qualité d'image à la fois sur fantôme et sur les images cliniques. Il a été observé une amélioration du contraste d'au moins 70% et de la résolution spatiale d'au moins 130% chez les patients, sans augmentation du niveau de bruit. Cette amélioration de la qualité d'image était plus importante au niveau des structures périphériques que des structures centrales et sur le fantôme. Il est intéressant de noter que l'analyse visuelle subjective a retrouvé une amélioration de la qualité d'image d'au moins 80%. Ce résultat témoigne que l'amélioration objectivée avec des paramètres quantitatifs non réalisés dans la pratique courante est suffisante pour être détectée visuellement et donc dans la pratique quotidienne.

L'amélioration des paramètres de qualité d'image est suffisante pour être visible en routine clinique, comme le montre la concordance entre les résultats de l'analyse qualitative visuelle et ceux de l'analyse quantitative. Son importance est telle qu'une réduction significative de l'activité injectée au patient est possible, tout en maintenant une qualité d'image satisfaisante pour la routine clinique. Ce résultat est important en termes de radioprotection du patient, à une ère où l'imagerie diagnostique est très développée et les patients de plus en plus soumis à des examens irradiants répétés. De plus, il est également envisageable de réduire le temps d'examen, comme le montre la similarité des résultats obtenus lorsque le temps d'acquisition

est divisé par deux par simulation. Ces données confortent la possibilité de réaliser des examens accélérés, chez des patients pouvant être confus, agités ou ne tolérant pas une position allongée prolongée, comme c'est le cas des patients explorés dans le cadre de pathologies neurodégénératives. La qualité des images ainsi obtenue pourrait être d'autant meilleure que les mouvements potentiels des patients sont limités par un temps d'examen plus court.

4.2. Perspectives technologiques

La réponse globale d'un système d'imagerie dépend de la réponse intrinsèque du détecteur mais également de la réponse du collimateur utilisé, qui peut faire varier la sensibilité de détection ou le rapport signal-sur-bruit. La qualité des images pourrait donc être optimisée par l'application de fonctions mathématiques spécifiques permettant de modéliser la réponse du collimateur de la caméra. Par exemple, la fonction d'étalement du point ou « point-spread-function » en anglais (PSF), également appelée réponse impulsionnelle spatiale est une fonction mathématique qui traduit la réponse d'un détecteur à une source ponctuelle. La réponse du détecteur correspond à un étalement de la densité de photons détectés correspondant à l'image d'un objet source ponctuel. La connaissance de cette réponse est importante puisqu'elle permet d'appliquer des corrections mathématiques lors de l'étape de reconstruction pour que l'image fournie par le système se rapproche au plus près de l'objet source. Cette fonction est connue et appliquée en routine clinique pour les examens TEP. Lors de nos travaux, elle n'était pas encore disponible sur la gamma-caméra CZT 360° et reste encore à être évaluée. Cependant, plusieurs études réalisées sur des systèmes conventionnels ont montré que son application permettrait d'augmenter le rapport signal-sur bruit, notamment pour les petites structures en limitant l'effet de volume partiel (51–53).

De plus, la caméra CZT 360° est dotée d'une technologie permettant de réaliser des acquisitions focalisées. Dans notre étude, nous avons utilisé une focalisation de 80%, pouvant être encore augmentée jusqu'à 100% en laissant la possibilité d'obtenir une meilleure qualité de l'image, notamment des structures situées en profondeur du parenchyme cérébral, comme les noyaux gris centraux.

4.3. Perspectives cliniques

4.3.1. Actuelles.

Principalement réalisée dans l'exploration des troubles cognitifs chez le sujet âgé, la TEMP de perfusion cérébrale avait tendance, ces dernières années, à être remplacée par l'exploration en TEP au ^{18}F -FDG, réputée pour avoir des paramètres de performance supérieurs, notamment en termes de résolution spatiale et de sensibilité (47). Cependant, l'utilisation d'un traceur à base de glucose comporte certaines contraintes supplémentaires pour le patient. En effet, la sensibilité et la qualité d'image de la TEP cérébrale au ^{18}F -FDG est fortement liée au niveau de glycémie des patients. Elle doit être réalisée dans des conditions de normo glycémie stricte, après le respect d'une période de jeûne d'au moins 6 heures et l'arrêt de certains médicaments antidiabétiques avant l'examen. Ces conditions peuvent être difficiles à respecter pour des patients fragiles ou souffrant d'un diabète difficilement contrôlé. La TEMP de perfusion cérébrale, quant à elle, ne nécessite pas de période de jeûne préalable, et la qualité des images obtenues n'est pas impactée en cas d'hyperglycémie. Du fait de performances considérées inférieures à la TEP, la TEMP de perfusion cérébrale est actuellement réservée en 2^e choix, en cas d'examen TEP non réalisable et souvent après la découverte d'une hyperglycémie le jour même de l'examen. L'avènement des nouvelles gamma-caméras CZT, avec la possibilité d'obtenir un examen de bonne qualité, relativement proche des performances de la TEP, pourrait replacer la TEMP de perfusion cérébrale à une place de choix dans la prise en charge des patients, notamment en la programmant d'emblée chez les patients diabétiques présentant un contrôle glycémique précaire sous traitement, permettant à la fois d'éviter des déplacements multiples pour ces patients fragiles et de faciliter l'organisation des services en limitant le nombre d'examens programmés risquant de ne pas pouvoir être réalisés.

4.3.2. A venir

De précédentes publications démontrent la meilleure résolution en énergie des gamma-caméras CZT par rapport aux gamma-caméras conventionnelles à scintillation (14), non analysée dans notre étude. Cette propriété ouvrirait la possibilité de réaliser en seule fois des examens multi-isotopes, en choisissant des paramètres de détection centrés sur les différents spectres en énergie des rayonnements émis par les traceurs administrés au patient. Cette application a déjà été étudiée, principalement pour des vecteurs couplés soit au $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ou

à l'iode 123 (^{123}I), notamment pour des explorations cardiologiques (54–58). Il est également possible de développer les acquisitions multi-isotopes dans l'exploration des pathologies neurologiques. Par exemple, l'exploration des troubles neurocognitifs sont réalisés en TEMP de perfusion cérébrale avec des traceurs technétiés en cas de suspicion de maladie d'Alzheimer. Parfois, cet examen est complété secondairement par une TEMP à l'ioflupane (Datscan®) notamment en cas de suspicion de maladie à corps de Lewy. Contrairement à la technologie TEP, les nouvelles gamma-caméras offrent la possibilité de réaliser ces deux explorations lors d'un même examen, sans diminuer la qualité des images (59–61) et en augmentant le confort du patient qui ne serait convoqué que pour un seul examen. De plus, la sensibilité des examens scintigraphiques pourrait être augmentée dans l'exploration des foyers épileptogènes par l'association de marqueurs de la perfusion cérébrale et de traceurs des récepteurs aux benzodiazépines, impliqués dans le contrôle inhibiteur de l'activité neuronale, pouvant être défailants dans l'épilepsie, comme l'iomazenil marqué à l'iode 123 (^{123}I -iomazenil)(62).

L'activation cérébrale est étroitement reliée au débit sanguin cérébral régional (DSCr). Cette propriété a été utilisée historiquement pour l'étude de tâches cognitives spécifiques ou l'étude de réseaux neuronaux principalement en IRM fonctionnelle. En 2018, Verger et al. (29) replacent la TEP cérébrale au ^{18}F -FDG à un premier plan dans ces explorations, en complément de l'IRM cérébrale, en pointant toutefois certaines limites, notamment un temps de distribution long du traceur FDG d'environ 30 minutes entre l'injection du MRP et l'acquisition des images, augmentant le risque de chevauchement d'images en cas d'activation de différentes zones cérébrales lors de ce temps d'attente. La qualité des images obtenues avec la gamma-caméra CZT 360° a été comparée qualitativement et quantitativement à celle obtenue en TEP cérébrale au ^{18}F -FDG avec une caméra TEP analogique (Biograph6 True Point, Siemens Healthineers®), dans une population de 21 patients appariés en âge et en sexe avec la population CZT. L'amélioration de l'ensemble des paramètres retrouvée dans notre étude permet d'approcher la qualité de ces images de celles pouvant être obtenues en TEP avec respectivement pour les structures centrales/ périphériques : 1) un indice de sharpness mesuré à 7.3% [6.8-8.0]/6.9% [5.8-7.7] et 2) un rapport de contraste substance grise/substance blanche mesuré à 2.18 [1.81-2.47]/1.94[1.45-2.18]. Ainsi, la qualité d'image de TEMP de perfusion cérébrale apparaît seulement 21% inférieure à celle des images de TEP en termes de contraste et 25% en termes de résolution spatiale pour les structures périphériques. On note toutefois une différence plus marquée lorsque l'on considère

les structures centrales, avec une qualité d'image inférieure de 39 et 49% pour le contraste et la résolution spatiale.

La distribution rapide du traceur de perfusion cérébrale (2 minutes) est un atout non négligeable pour l'évaluation de l'activation cérébrale ou des réseaux neuronaux, permettant la réalisation de tâches cognitives isolées et rapides. La grande sensibilité de détection des caméras CZT nouvelle génération permet la réalisation d'enregistrement dynamique, avec des images successives acquises chacune durant environ 1 minute, ouvrant l'accès à l'évaluation de ces processus cognitifs rapides.

4.3.3. Limites

Une limite à ces travaux est l'effectif restant relativement faible de la population étudiée et d'autres investigations avec un plus grand nombre de sujets, mais également sur des populations de patients atteints de démence, semble souhaitable pour valider ces résultats et évaluer l'influence de la pathologie sur ces paramètres de qualité d'image. Une autre limite de cette étude est que chaque patient n'a pas pu être imagé par les deux caméras, conduisant à l'évaluation de deux populations différentes, une pour chaque caméra. Cependant, les caractéristiques des patients, à l'exception des scores MMSE, étaient similaires entre les deux groupes, comme indiqué dans le tableau 1, et l'ensemble des images de perfusions cérébrales avaient été analysées visuellement et classées comme normales. Les scores MMSE des patients imagés avec la caméra CZT 360° étaient donc légèrement inférieurs à ceux des patients imagés avec la caméra Anger, et l'on aurait pu s'attendre à une plus grande détérioration des paramètres de qualité de l'image dans le groupe de la caméra CZT en raison d'un niveau plus élevé de maladie cérébrale dans ce groupe. Il est intéressant de noter que cela n'a pas été observé dans notre étude, ce qui semble confirmer une meilleure qualité d'image obtenue avec la caméra CZT 360°.

De plus, il serait intéressant de comparer sur une large cohorte les résultats obtenus avec la caméra CZT par rapport à ceux obtenus avec des caméras TEP analogiques et numériques, afin de déterminer de manière plus précise la place de chaque modalité d'imagerie dans les différentes indications déjà existantes d'explorations neurologiques.

5. CONCLUSION

Les résultats présentés dans ces travaux démontrent que la TEMP de perfusion cérébrale réalisée avec une caméra CZT corps entier de nouvelle génération est réalisable et reste une modalité d'imagerie de qualité, méritant une place de choix dans de nombreuses indications et avec des contraintes de plus en plus limitées en termes d'irradiation des patients et de temps d'examen. Ces améliorations apportées par les gamma-caméras de nouvelle génération ouvrent de nombreuses portes dans l'exploration en imagerie neurologique, notamment la réalisation d'examens multi-isotopes ou l'étude des réseaux neuronaux ou de l'activation cérébrale.

6. BIBLIOGRAPHIE

1. Silverman DHS. Brain 18F-FDG PET in the diagnosis of neurodegenerative dementias: comparison with perfusion SPECT and with clinical evaluations lacking nuclear imaging. *J Nucl Med.* avr 2004;45(4):594-607.
2. Koulikov V, Lerman H, Kesler M, Even-Sapir E. 99mTc-MDP bone scintigraphy of the hand: comparing the use of novel cadmium zinc telluride (CZT) and routine NaI(Tl) detectors. *EJNMMI Res [Internet].* 14 nov 2015 [cité 10 mars 2019];5. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4644133/>
3. Yamane T, Kondo A, Takahashi M, Miyazaki Y, Ehara T, Koga K, et al. Ultrafast bone scintigraphy scan for detecting bone metastasis using a CZT whole-body gamma camera. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* juill 2019;46(8):1672-7.
4. Farid K, Queneau M, Guernou M, Lussato D, Poullias X, Petras S, et al. First experience DaTSCAN imaging using cadmium-zinc-telluride gamma camera SPECT. *Clin Nucl Med.* août 2012;37(8):e211-212.
5. Chikamori T, Goto K, Hida S, Miyagawa M, Ishimura H, Uchida K, et al. Diagnostic performance of a semiconductor gamma-camera system as studied by multicenter registry. *J Cardiol.* 2017;69(2):449-55.
6. Melki S, Chawki MB, Marie P-Y, Imbert L, Verger A. Augmented planar bone scintigraphy obtained from a whole-body SPECT recording of less than 20 min with a high-sensitivity 360° CZT camera. *Eur J Nucl Med Mol Imaging [Internet].* 12 oct 2019 [cité 26 janv 2020]; Disponible sur: <http://link.springer.com/10.1007/s00259-019-04525-y>
7. 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.* déc 2012;53(12):1897-903.
8. Wu D, Zhang Z, Ma R, Guo F, Wang L, Fang W. Comparison of CZT SPECT and conventional SPECT for assessment of contractile function, mechanical synchrony and myocardial scar in patients with heart failure. *J Nucl Cardiol.* avr 2019;26(2):443-52.

9. Takahashi Y, Miyagawa M, Nishiyama Y, Ishimura H, Mochizuki T. Performance of a semiconductor SPECT system: comparison with a conventional Anger-type SPECT instrument. *Ann Nucl Med.* janv 2013;27(1):11-6.
10. Liga R, Gimelli A. Imaging the heart's brain: Simultaneous innervation/perfusion analysis in the era of new CZT cameras. *J Nucl Cardiol.* août 2017;24(4):1374-7.
11. Bienenstock EA, Ennis M. The effect of object size on the sensitivity of single photon emission computed tomography: comparison of two CZT cardiac cameras and an Anger scintillation camera. *EJNMMI Phys.* déc 2014;1(1):97.
12. Liu C-J, Cheng J-S, Chen Y-C, Huang Y-H, Yen R-F. A performance comparison of novel cadmium-zinc-telluride camera and conventional SPECT/CT using anthropomorphic torso phantom and water bags to simulate soft tissue and breast attenuation. *Ann Nucl Med.* mai 2015;29(4):342-50.
13. Niimi T, Nanasato M, Sugimoto M, Maeda H. Evaluation of Cadmium-Zinc-Telluride Detector-based Single-Photon Emission Computed Tomography for Nuclear Cardiology: a Comparison with Conventional Anger Single-Photon Emission Computed Tomography. *Nucl Med Mol Imaging.* déc 2017;51(4):331-7.
14. Goshen E, Beilin L, Stern E, Kenig T, Goldkorn R, Ben-Haim S. Feasibility study of a novel general purpose CZT-based digital SPECT camera: initial clinical results. *EJNMMI Phys [Internet].* 14 mars 2018 [cité 10 mars 2019];5. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5849748/>
15. Bordonne M, Marie P-Y, Imbert L, Verger A. Brain perfusion SPECT acquired using a dedicated brain configuration on a 360° whole-body CZT-camera. *Journal of Neuroradiology.* 1 mars 2020;47(2):180-1.
16. Kapucu ÖL, Nobili F, Varrone A, Booij J, Vander Borgh T, Någren K, et al. EANM procedure guideline for brain perfusion SPECT using 99mTc-labelled radiopharmaceuticals, version 2. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* déc 2009;36(12):2093-102.

17. la SFMN - La scintigraphie de la perfusion cérébrale [Internet]. [cité 8 mai 2020]. Disponible sur: <https://www.sfmn.org/index.php/la-societe/69-societe/guides-et-recommandations/guides-des-procedures/examens-diagnostiques/206-la-scintigraphie-de-la-perfusion-cerebrale?showall=1>
18. van Dyck CH, Lin CH, Smith EO, Wisniewski G, Cellar J, Robinson R, et al. Comparison of technetium-99m-HMPAO and technetium-99m-ECD cerebral SPECT images in Alzheimer's disease. *J Nucl Med.* nov 1996;37(11):1749-55.
19. Friberg L, Andersen AR, Lassen NA, Holm S, Dam M. Retention of 99mTc-bicisate in the human brain after intracarotid injection. *J Cereb Blood Flow Metab.* janv 1994;14 Suppl 1:S19-27.
20. Habert M-O, Bera G, Yeni N, Kas A. Interest and role of brain scintigraphy in the diagnosis of dementia in 2014. *Gériatrie et Psychologie Neuropsychiatrie du Vieillessement.* déc 2014;12(4):413-23.
21. Lecomte R. Novel detector technology for clinical PET. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* mars 2009;36 Suppl 1:S69-85.
22. Desmots C, Bouthiba MA, Enilorac B, Nganoa C, Agostini D, Aide N. Evaluation of a new multipurpose whole-body CzT-based camera: comparison with a dual-head Anger camera and first clinical images. *EJNMMI Phys.* déc 2020;7(1):18.
23. Erlandsson K, Kacperski K, van Gramberg D, Hutton BF. Performance evaluation of D-SPECT: a novel SPECT system for nuclear cardiology. *Phys Med Biol.* 7 mai 2009;54(9):2635-49.
24. Leenders KL, Perani D, Lammertsma AA, Heather JD, Buckingham P, Healy MJ, et al. Cerebral blood flow, blood volume and oxygen utilization. Normal values and effect of age. *Brain.* févr 1990;113 (Pt 1):27-47.
25. Kastrup A, Li T-Q, Glover GH, Krüger G, Moseley ME. Gender Differences in Cerebral Blood Flow and Oxygenation Response during Focal Physiologic Neural Activity. *J Cereb Blood Flow Metab.* oct 1999;19(10):1066-71.
26. Guerin L, Verger L, Rebuffel Vé, Monnet O. A New Architecture for Pixellated Solid State Gamma Camera Used in Nuclear Medicine. *IEEE Trans Nucl Sci.* juin 2008;55(3):1573-80.

27. Quaranta D, Gainotti G, Di Giuda D, Vita MG, Cocciolillo F, Lacidogna G, et al. Predicting progression of amnesic MCI: The integration of episodic memory impairment with perfusion SPECT. *Psychiatry Research: Neuroimaging*. janv 2018;271:43-9.
28. Verger A, Lagarde S, Maillard L, Bartolomei F, Guedj E. Brain molecular imaging in pharmaco-resistant focal epilepsy: Current practice and perspectives. *Revue Neurologique*. janv 2018;174(1-2):16-27.
29. Verger A, Guedj E. The renaissance of functional 18F-FDG PET brain activation imaging. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. déc 2018;45(13):2338-41.
30. Ritchie K, Gilham C, Ledéser B, Touchon J, Kotzki PO. Depressive illness, depressive symptomatology and regional cerebral blood flow in elderly people with sub-clinical cognitive impairment. *Age Ageing*. juill 1999;28(4):385-91.
31. Staffaroni AM, Elahi FM, McDermott D, Marton K, Karageorgiou E, Sacco S, et al. Neuroimaging in Dementia. *Semin Neurol*. oct 2017;37(5):510-37.
32. Tartaglia MC, Rosen HJ, Miller BL. Neuroimaging in dementia. *Neurotherapeutics*. janv 2011;8(1):82-92.
33. Joo EY, Seo DW, Hong S-C, Hong SB. Functional neuroimaging findings in patients with lateral and mesio-lateral temporal lobe epilepsy; FDG-PET and ictal SPECT studies. *J Neurol*. mai 2015;262(5):1120-9.
34. Chandra PS, Vaghania G, Bal CS, Tripathi M, Kuruwale N, Arora A, et al. Role of concordance between ictal-subtracted SPECT and PET in predicting long-term outcomes after epilepsy surgery. *Epilepsy Res*. déc 2014;108(10):1782-9.
35. Bonte FJ, Harris TS, Hynan LS, Bigio EH, White CL. Tc-99m HMPAO SPECT in the Differential Diagnosis of the Dementias With Histopathologic Confirmation: Clinical Nuclear Medicine. *Ann Nucl Med*. juill 2006;31(7):376-8.
36. Suzuki A, Takeuchi W, Ishitsu T, Morimoto Y, Kobashi K, Ueno Y. High-resolution brain SPECT imaging by combination of parallel and tilted detector heads. *Ann Nucl Med*. oct 2015;29(8):682-96.
37. Imbert L. Les caméras à semi-conducteurs grand champ: le point de vue du radiophysicien. *Médecine Nucléaire*. mai 2018;42(3):194-5.

38. Daou D. Dedicated cardiac CZT SPECT is steadily moving to achieve its destiny. *J Nucl Cardiol.* avr 2019;26(2):453-5.
39. Morelle M, Bellevre D, Hossein-Foucher C, Manrique A, Bailliez A. First comparison of performances between the new whole-body cadmium-zinc-telluride SPECT-CT camera and a dedicated cardiac CZT camera for myocardial perfusion imaging: Analysis of phantom and patients. *J Nucl Cardiol.* 8 avr 2019;
40. Association AP. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5®)*. American Psychiatric Pub; 2013. 1520 p.
41. Nioche C, Orhac F, Boughdad S, Reuzé S, Goya-Outi J, Robert C, et al. LIFEx: A Freeware for Radiomic Feature Calculation in Multimodality Imaging to Accelerate Advances in the Characterization of Tumor Heterogeneity. *Cancer Res.* 15 août 2018;78(16):4786-9.
42. Salvadori J, Imbert L, Perrin M, Karcher G, Lamiral Z, Marie P-Y, et al. Head-to-head comparison of image quality between brain 18F-FDG images recorded with a fully digital versus a last-generation analog PET camera. *EJNMMI Res [Internet]*. 12 juill 2019 [cité 30 oct 2019];9. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6626093/>
43. Bani Sadr A, Testart N, Tylski P, Scheiber C. Reduced Scan Time in 123I-FP-CIT SPECT Imaging Using a Large-Field Cadmium-Zinc-Telluride Camera: *Clinical Nuclear Medicine.* juill 2019;44(7):568-9.
44. Lima R, Peclat T, Soares T, Ferreira C, Souza AC, Camargo G. Comparison of the prognostic value of myocardial perfusion imaging using a CZT-SPECT camera with a conventional angier camera. :7.
45. Salvadori J, Petegnief Y, Sabbah R, Morel O, Boulahdour H, Karcher G, et al. Compared vulnerabilities to small cardiac motions between different cameras used for myocardial perfusion imaging. *J Nucl Cardiol.* août 2019;26(4):1313-22.
46. Vagal AS, Leach JL, Fernandez-Ulloa M, Zuccarello M. The Acetazolamide Challenge: Techniques and Applications in the Evaluation of Chronic Cerebral Ischemia. *AJNR Am J Neuroradiol.* mai 2009;30(5):876-84.

47. Varrone A, Asenbaum S, Vander Borgh T, Booij J, Nobili F, Någren K, et al. EANM procedure guidelines for PET brain imaging using [18F]FDG, version 2. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. déc 2009;36(12):2103-10.
48. Waxman AD, Herholz K, Lewis DH, Herscovitch P, Ichise M, Drzezga AE, et al. Society of Nuclear Medicine Procedure Guideline for FDG PET Brain Imaging. :12.
49. Wagenaar DJ, Parnham K, Sundal B, Maehlum G, Chowdhury S, Meier D, et al. Advantages of semiconductor CZT for medical imaging. In: Doty FP, Barber HB, Roehrig H, éditeurs. San Diego, CA; 2007 [cité 14 févr 2020]. p. 67070I. Disponible sur: <http://proceedings.spiedigitallibrary.org/proceeding.aspx?doi=10.1117/12.740329>
50. Makita A, Matsumoto N, Suzuki Y, Hori Y, Kuronuma K, Yoda S, et al. Clinical Feasibility of Simultaneous Acquisition Rest ^{99m}Tc/Stress ²⁰¹Tl Dual-Isotope Myocardial Perfusion Single-Photon Emission Computed Tomography With Semiconductor Camera. *Circ J*. 2016;80(3):689-95.
51. Beekman FJ, Slijpen ET, de Jong HW, Viergever MA. Estimation of the depth-dependent component of the point spread function of SPECT. *Med Phys*. nov 1999;26(11):2311-22.
52. Bousse A, Fuin N, Erlandsson K, Pedemonte S, Kazantsev D, Ourselin S, et al. Point spread function optimization in SPECT. In: IEEE Nuclear Science Symposium & Medical Imaging Conference [Internet]. Knoxville, TN: IEEE; 2010 [cité 26 août 2020]. p. 2061-5. Disponible sur: <http://ieeexplore.ieee.org/document/5874139/>
53. Cot A, Sempau J, Pareto D, Bullich S, Pavía J, Calviño F, et al. Study of the point spread function (PSF) for ¹²³I SPECT imaging using Monte Carlo simulation. *Phys Med Biol*. 21 juill 2004;49(14):3125-36.
54. Holstensson M, Erlandsson K, Poludniowski G, Ben-Haim S, Hutton BF. Model-based correction for scatter and tailing effects in simultaneous ^{99m}Tc and ¹²³I imaging for a CdZnTe cardiac SPECT camera. *Phys Med Biol*. 21 avr 2015;60(8):3045-63.
55. Fan P, Hutton BF, Holstensson M, Ljungberg M, Pretorius PH, Prasad R, et al. Scatter and crosstalk corrections for (^{99m}Tc)/(¹²³I) dual-radionuclide imaging using a CZT SPECT system with pinhole collimators. *Med Phys*. déc 2015;42(12):6895-911.
56. Ouyang J, Zhu X, Trott CM, Fakhri GE. Quantitative simultaneous ^{99m}Tc / ¹²³I cardiac SPECT using MC-JOSEM. *Medical Physics*. 2009;36(2):11.

57. Ko T, Utanohara Y, Suzuki Y, Kurihara M, Iguchi N, Umemura J, et al. A preliminary feasibility study of simultaneous dual-isotope imaging with a solid-state dedicated cardiac camera for evaluating myocardial perfusion and fatty acid metabolism. *Heart Vessels*. janv 2016;31(1):38-45.
58. Du Y, Bhattacharya M, Frey EricC. Simultaneous Tc-99m/I-123 Dual Radionuclide Myocardial Perfusion/Innervation Imaging Using Siemens IQ-SPECT with SMARTZOOM Collimator. *Phys Med Biol*. 7 juin 2014;59(11):2813-28.
59. Fakhri GE, Moore SC, Maksud P, Aurengo A, Kijewski MF. Absolute Activity Quantitation in Simultaneous 123I/99mTc Brain SPECT. :10.
60. Du Y, Tsui BMW, Frey EC. Model-based crosstalk compensation for simultaneous Tc99m/I123 dual-isotope brain SPECT imaging: Dual-isotope SPECT crosstalk compensation. *Med Phys*. 14 août 2007;34(9):3530-43.
61. Du Y, Frey EC. Quantitative evaluation of simultaneous reconstruction with model-based crosstalk compensation for 99mTc/I123 dual-isotope simultaneous acquisition brain SPECT. *Med Phys*. juin 2009;36(6):2021-33.
62. Umeoka S, Matsuda K, Baba K, Usui N, Tottori T, Terada K, et al. Usefulness of 123I-iodazenil single-photon emission computed tomography in discriminating between mesial and lateral temporal lobe epilepsy in patients in whom magnetic resonance imaging demonstrates normal findings. *Journal of Neurosurgery*. 1 août 2007;107(2):352-63.

RESUME EN ANGLAIS

The aim of this study was to evaluate the feasibility and to compare brain perfusion SPECT obtained from a 360° CZT-camera and from a conventional Anger-camera.

Methods: The 360° CZT-camera utilizing a brain configuration, with 12 detectors surrounding the head, was evaluated and then compared to a 2-head Anger-camera for count sensitivity and image quality on 30-min SPECT recordings from a single patient imaged with both cameras and from a brain phantom and from ^{99m}Tc-HMPAO brain perfusion in 2 groups of 21 patients investigated with the CZT- and Anger-cameras, respectively. Image-reconstruction was adjusted according to image contrast for each camera.

Results: The CZT-camera is able to provide brain perfusion SPECT images in its brain configuration. Moreover, this camera provided more than 2 fold increase in count sensitivity, as compared with the Anger-camera, as well as: 1) lower sharpness indexes, giving evidence of higher spatial resolutions, for both peripheral and central brain structures, with respective median values of 5.2% [interquartile range : 4.2-6.2]/3.7% [3.4-4.2] for CZT-camera versus 2.4% [2.1-2.8]/1.9% [1.7-2.2] for Anger-camera in patients (all p<0.01), and 8.0%/6.9% for CZT-camera versus 6.2%/3.7% for Anger-camera on phantom; and 2) higher grey/white matter contrast on peripheral/central structures, with respective median values of 1.56 [1.26-1.74]/1.35 [1.19-1.65] for CZT-camera versus 1.11 [0.97-1.33]/1.20 [1.02-1.33] for Anger-camera in patients (all p< 0.05), and 2.57/2.17 for CZT-camera versus 1.40/1.12 for Anger-camera on phantom; and 3) no change in noise level. Image quality, scored visually by experienced physicians, was also significantly higher on CZT- than on the Anger-camera (+80%, p<0.01), and all these results were unchanged on the CZT-images obtained with only a 15 min recording time.

Conclusion: This 360° CZT-camera provides brain perfusion images of much higher quality than a conventional Anger-camera, even with high-speed recordings, thus demonstrating the potential for repositioning brain perfusion SPECT to the forefront of brain imaging.

VU

NANCY, le 04 septembre 2020

Le Président de Thèse

NANCY, le 7 septembre 2020

Le Doyen de la Faculté de Médecine

Professeur Antoine VERGER

Professeur Marc BRAUN

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE/ **11353C**

NANCY, le **11 septembre 2020**

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE LORRAINE,

Professeur Pierre MUTZENHARDT

RESUME

L'objectif de cette étude était d'évaluer la faisabilité et de comparer la TEMP de perfusion cérébrale obtenue avec une caméra CZT 360° et une caméra conventionnelle de type Anger.

Méthodes : La sensibilité de détection et la qualité d'image obtenues à l'aide d'une caméra CZT utilisant une configuration cérébrale dédiée, avec 12 détecteurs répartis sur 360°, ont été évaluées puis comparées à celles obtenues à l'aide d'une caméra d'Anger à 2 détecteurs, sur des enregistrements TEMP de 30 minutes à partir d'un fantôme cérébral et d'une TEMP de perfusion cérébrale de ^{99m}Tc-HMPAO dans 2 groupes de 21 patients examinés avec les caméras CZT et Anger, respectivement. Les paramètres de reconstruction de l'image ont été ajustés pour obtenir une convergence du contraste pour chacune des deux caméras.

Résultats : La caméra CZT permet de fournir des images de TEMP de perfusion cérébrale dans sa configuration cérébrale. De plus, elle a permis d'augmenter la sensibilité de détection d'un facteur supérieur à 2 par rapport à la caméra Anger, et présente : 1) des indices de netteté plus faibles, témoignant d'une résolution spatiale plus élevée, pour les structures cérébrales périphériques et centrales, avec des valeurs médianes respectives de 5,2% [intervalle interquartile : 4,2-6,2]/3,7% [3,4-4,2] pour la caméra CZT contre 2,4% [2,1-2,8]/1,9% [1,7-2,2] pour la caméra d'Anger chez les patients (tous $p < 0,01$), et 8,0%/6,9% pour la caméra CZT contre 6,2%/3,7% pour la caméra d'Anger sur le fantôme ; et 2) un contraste plus élevé entre la matière grise et la matière blanche sur les structures périphériques/centrales, avec des valeurs médianes respectives de 1,56 [1,26-1,74]/1,35 [1,19-1,65] pour la caméra CZT contre 1,11 [0,97-1,33]/1,20 [1,02-1,33] pour la caméra d'Anger chez les patients (tous $p < 0,05$), et 2,57/2,17 pour la caméra CZT contre 1,40/1,12 pour la caméra d'Anger sur le fantôme ; et 3) aucun changement du niveau de bruit. La qualité de l'image, évaluée visuellement par des médecins expérimentés, était également significativement plus élevée sur la caméra CZT que sur la caméra d'Anger (+80 %, $p < 0,01$), et tous ces résultats sont restés inchangés sur les images CZT obtenues avec une durée d'enregistrement de 15 minutes seulement.

Conclusion : Cette caméra CZT 360° fournit des images de perfusion cérébrale de bien meilleure qualité qu'une caméra conventionnelle d'Anger, même avec des enregistrements à grande vitesse, ce qui démontre le potentiel de la TEMP de perfusion cérébrale dans l'imagerie cérébrale.

TITRE EN ANGLAIS : High-quality brain perfusion SPECT images may be achieved with a high-speed recording using 360° CZT-camera

THÈSE : MEDECINE SPECIALISEE – ANNÉE 2020

MOTS CLES : CZT; perfusion cérébrale; Tomographie par Emission Monophotonique (TEMP); scintigraphie; qualité d'image.

INTITULÉ ET ADRESSE :

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