

Excellentes performances diagnostiques de la TEP au ^{82}Rb pour la détection de la maladie coronaire chez les hommes en surpoids et les femmes

Fabien Hyafil; Renata Chequer; Emmanuel Sorbets; François Rouzet; Hamza Regaieg; Sébastien Leygnac ; Milan Milliner ; Rana Ben Azzouna; Pierre-Yves Marie; Dominique Le Guludec

Service de Médecine Nucléaire Hôpital Bichat, Assistance Publique Hôpitaux de Paris, DHU FIRE, Inserm 1148, Université Paris 7, Paris, France

Service de Cardiologie, Hôpital Avicennes, Assistance Publique Hôpitaux de Paris, Université Paris 13, Bobigny, France

Service de Médecine Nucléaire, Hôpital Brambois, , Université de Nancy, Vandoeuvres-lés-Nancy, France

Dépistage de la maladie coronaire chez les femmes et les obèses

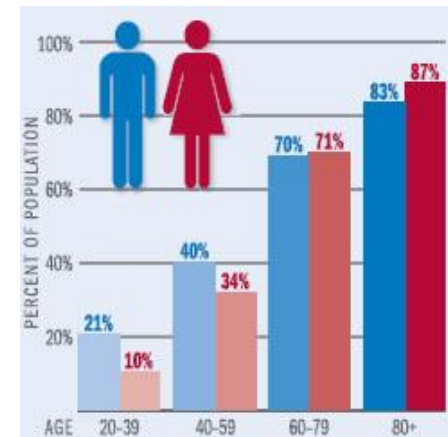
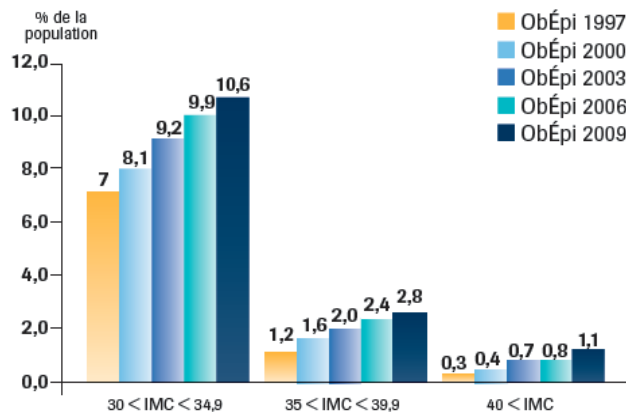
- ✓ Les performances de la plupart des tests diagnostiques utilisés pour la dépistage de la maladie coronaire sont moins bonne dans deux groupes de patients: les femmes et les patients obèses.

Author, Year (Ref.)	Exercise Electrocardiography		Stress Echocardiography		Stress SPECT	
	Sensitivity	Specificity	Sensitivity	Specificity	Sensitivity	Specificity
Fleischmann et al., 1998 (143)	—	—	85%	77%	87%	64%
Kwok et al., 1999 (146)	61%	70%	86%	79%	78%	64%
Beattie et al., 2003 (143)	—	—	81%	73%	77%	69%
Average	61%	70%	84%	76%	81%	66%

Shaw LJ, et al.
JACC. 2006

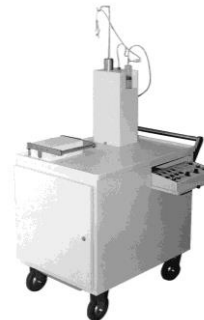
SPECT = single-photon emission computed tomography.

- ✓ Ces deux populations représentent, toutefois, un nombre croissant de patients adressés pour la dépistage de la maladie coronaire en raison de la prévalence croissante de l'athérosclérose chez les femmes et de l'obésité dans la population française.



Intérêt des gamma caméras CZT SPECT et de la TEP 3D pour l'imagerie des femmes et des patients en surpoids

- ✓ Une nouvelle génération de gamma caméras pour l'imagerie cardiaque SPECT et TEP est maintenant disponible et pourrait être particulièrement intéressante pour l'évaluation des femmes et des patients en surpoids.
- ✓ Les gamma caméras CZT permettent d'augmenter d'un facteur 4 à 7 le nombre de coups détectés provenant du myocarde comparativement aux caméras conventionnelles avec des cristaux Na-I et pourraient donc permettre d'améliorer la qualité des images chez les femmes et les obèses qui présentent une importante atténuation du signal.
- ✓ La TEP au $^{82}\text{Rubidium}$ -PET en mode 3D permet d'acquérir des images de perfusion cardiaque avec un signal élevé et une correction d'atténuation solide ainsi que la possibilité de quantifier le flux de perfusion myocardique.



Objectifs de l'étude RUBIS

✓ Hypothèse de l'étude:

- La TEP au $^{82}\text{Rubidium}$ offrirait une spécificité supérieure à la SPECT avec $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$ et gamma caméras CZT pour la détection de la maladie coronaire grâce à la correction d'atténuation.

✓ Objectif principal :

- Comparer les performances diagnostiques de la SPECT avec $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$ et caméras CZT et de la TEP au $^{82}\text{Rubidium}$ pour la détection de la maladie coronaire dans une population d'obèses et de femmes.

✓ Objectifs secondaires :

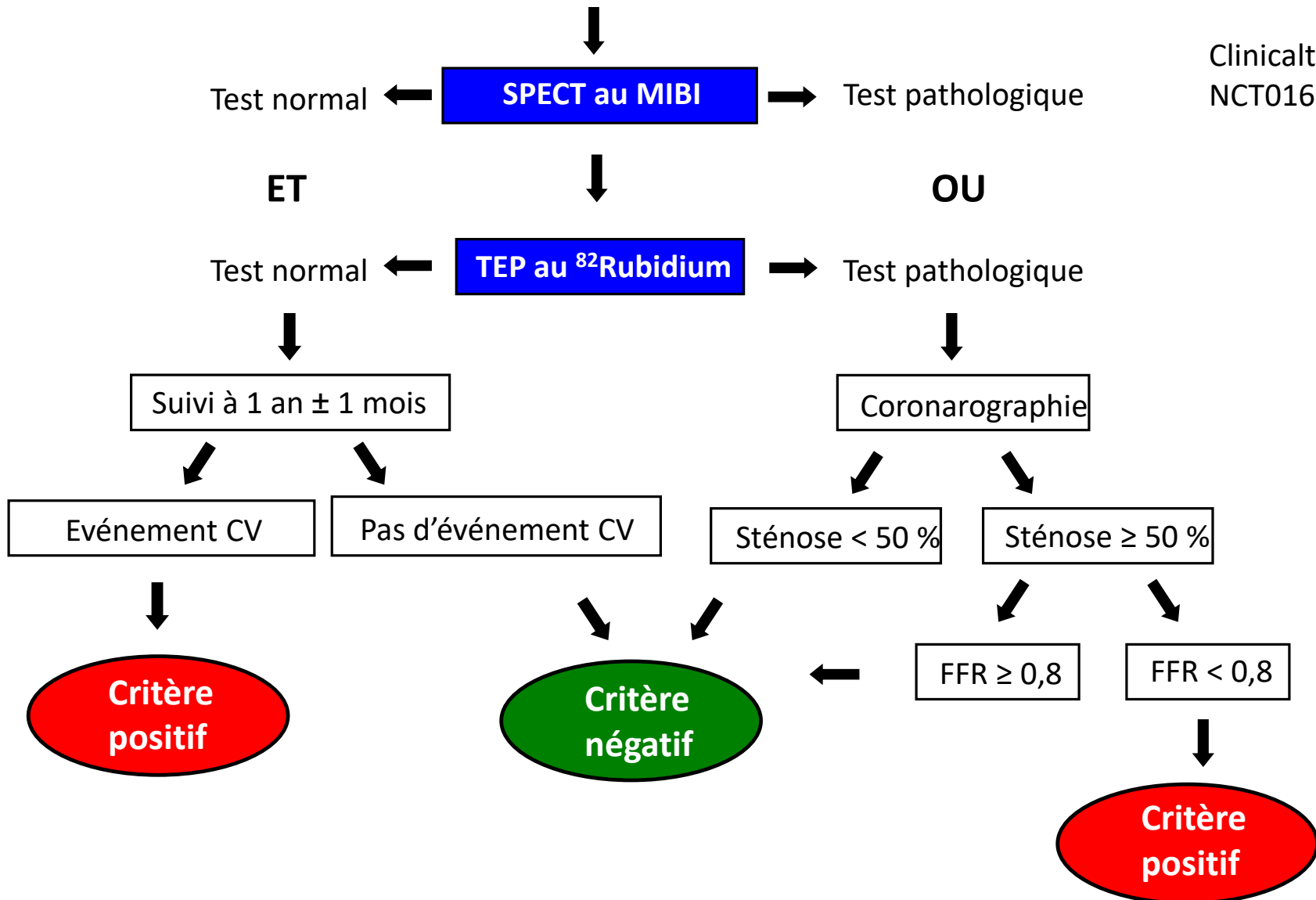
- Comparer l'exposition au rayonnement de la SPECT avec $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$ et gamma caméras et de la TEP au $^{82}\text{Rubidium}$.

- Comparer la qualité des images et le degré de certitude dans les interprétations des examens.

Design de l'étude RUBIS

Patients avec prévalence intermédiaire d'athérosclérose
Homme avec IMC > 25 et femmes

Clinicaltrial.gov :
NCT01679886



Méthodes: protocoles d'acquisitions de la SPECT avec caméras CZT

Test de stress

La réalisation d'un exercice physique était une priorité. Pour un test d'effort seul, la FC maximale devait être supérieure à 85 % de la FMT.

Acquisitions SPECT

Toutes les acquisitions ont été réalisées sur une gamma caméra CZT (D-SPECT; Spectrum Dynamics). La durée des acquisitions étaient définies à partir de l'activité myocardique mesurée dans une ROI englobant le cœur sur l'imagerie scout initiale.

Activités moyennes injectées de $^{99m}\text{Tc-MIBI}$

Protocole 1 jour: stress: 3 MBq / kg - repos: 9 MBq /kg

Protocole 2 jours : 7 MBq /kg pour chaque acquisition.

Dose maximale injectée / jour : 1110 MBq

Interprétation des examens SPECT

Les examens ont été interprétés en aveugle de la TEP. L'ensemble des données acquises durant l'examen (résultat du test d'effort, cinétique,..) étaient intégrés dans l'interprétation finale de l'examen.

Méthodes: protocoles d'acquisitions de TEP au ⁸²Rubidium

Test de stress

Un test pharmacologique par dipyridamole (0,7 mg/ kg; max. 70 mg; durée injection: 4 mn) était réalisé sous surveillance ECG.

Acquisitions TEP

Toutes les acquisitions ont été obtenues en mode liste sur une TEP en mode 3D (Discovery ST Lightspeed 64, GE Healthcare à Bichat et Biograph True Point scanner 6 slices, Siemens à Nancy). Un scanner faible dose étaient acquis au début et à la fin des acquisitions TEP pour corriger l'atténuation tissulaire. Après correction de l'atténuation tissulaire, des acquisitions TEP dynamiques, statiques et gatées TEP ont été reconstruites.

Activités injectées

La recommandation était d'injectée 10 MBq/ kg of ⁸²Rubidium pour chaque acquisition TEP à partir du générateur Sr / Rb Cardiogen (Min. = 740 MBq et max. 1480 MBq).

Interprétation des examens TEP

Les examens ont été interprétés en aveugle de la SPECT. L'ensemble des données acquises durant l'examen (résultat du test de stress, cinétique, flux de perfusion..) étaient intégrés dans l'interprétation finale de l'examen.

Résultats: population de l'étude

Patients inclus dans l'étude (n = 311)

3 patients avec des TEP jugées non interprétables ont été exclus de l'analyse.

12 patients avec des SPECT ou TEP anormales n'ont pas été évaluées par coronarographie.

Pas de coronarographie Suivi à 1 an (n = 230)

Evénement CV (n = 2)

Perdu de vue (n = 2)

Coronarographie (n = 63)

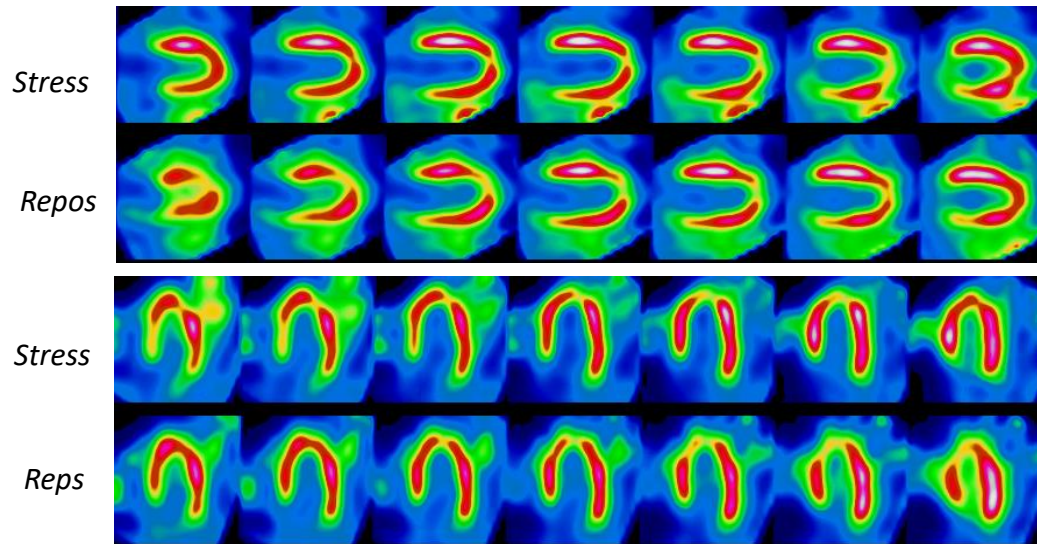
Anormale (n = 35)

Normale (n = 28)

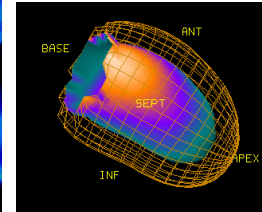
		⁸² Rb-PET-CT	
		Anormal	Normal
^{99m} Tc-MIBI-SPECT	Anormal	37	16
	Normal	19	236

Résultats: meilleure correction d'atténuation en TEP

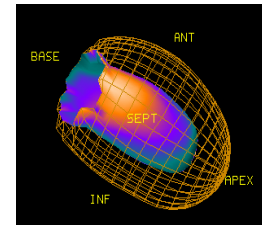
SPECT au Tc-MIBI



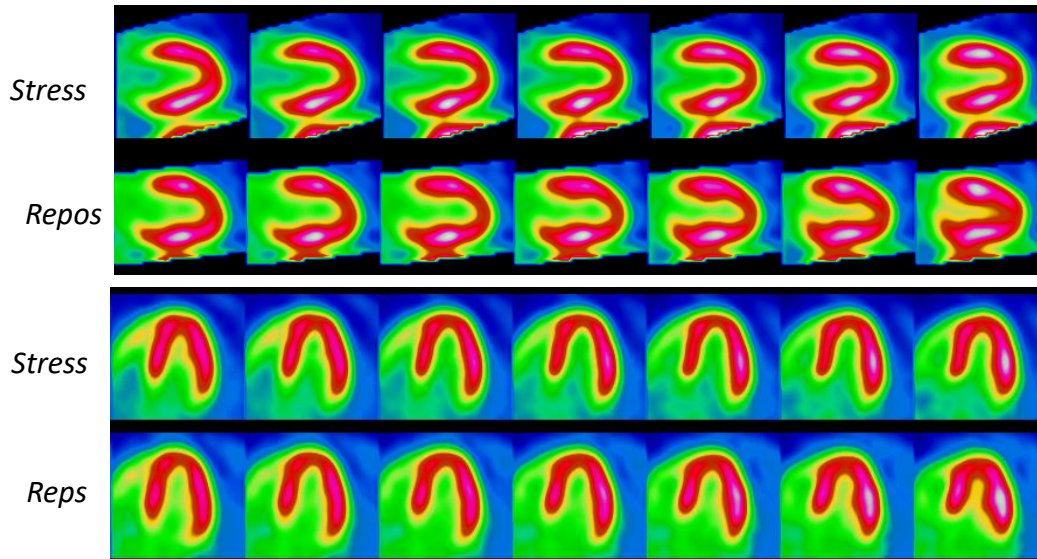
Volume DTD



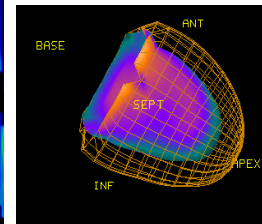
Volume TS



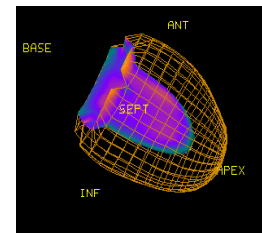
TEP au ⁸²Rubidium



Volume TD



Volume TS



Résultats: comparaison des performances diagnostiques

^{99m}Tc-MIBI CZT

⁸²Rb-PET-CT

1^{ère} analyse (n =294 patients)

Test de Mac Nemmar

Sensibilité	55.6 %	83.3 %	p = 0.02
Spécificité	95.7 %	93.4 %	p = 0.22
V. diagnostique	90.8 %	92.2 %	

2^{ème} analyse (n =308 patients) – Approche d'imputabilité pour les données manquantes

Sensibilité	59.5 %	80.9 %	p = 0.04
Spécificité	94.4 %	92.8 %	p = 0.46
V. diagnostique	89.6 %	91.2 %	

Femmes (n =142 patients)

Sensibilité	51.8 %	77.1 %	p = 0.18-0.41
Spécificité	97.3 %	94.7 %	p = 0.21-0.37
V. diagnostique	93.9 %	93.4 %	

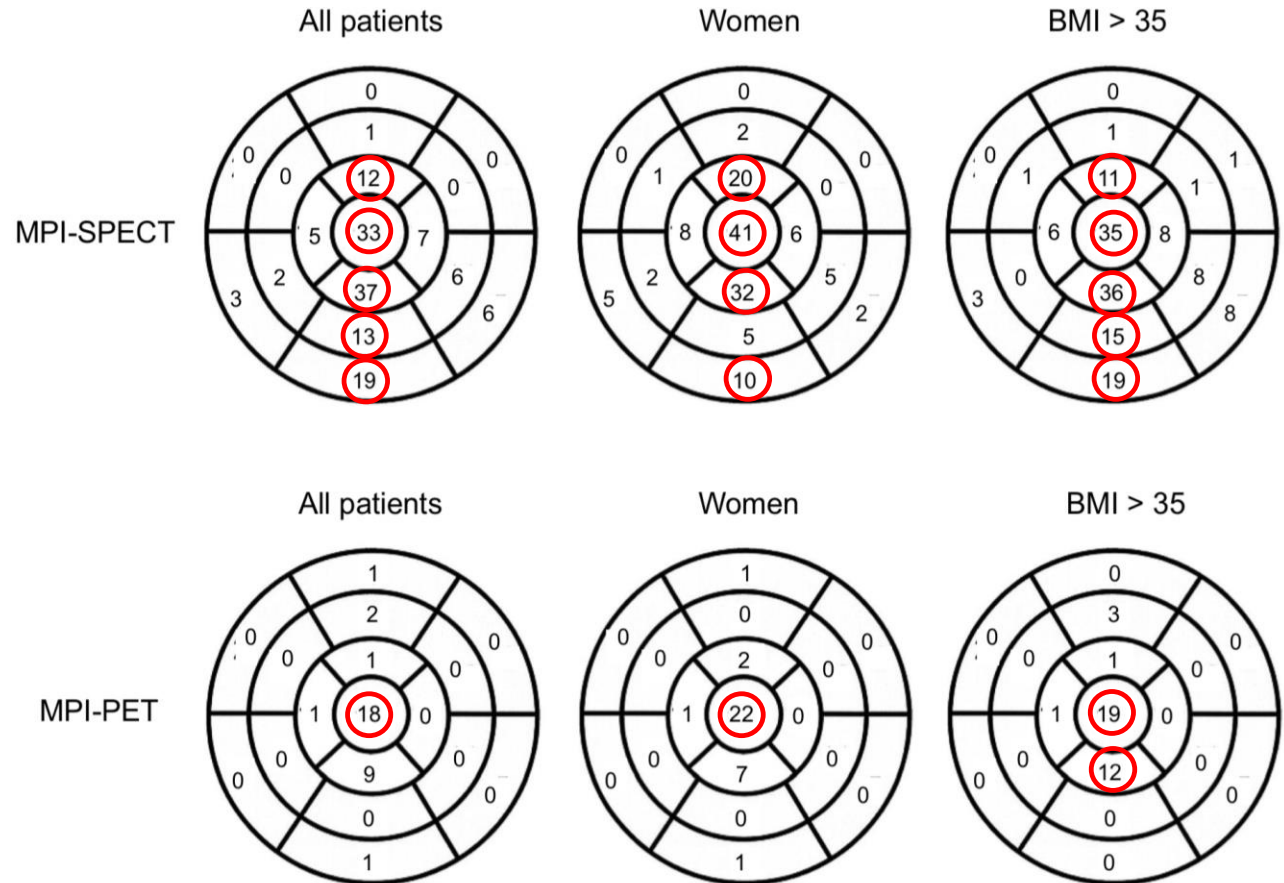
IMC > 35 (n = 76 patients)

Sensibilité	68.0 %	89.3 %	p = 0.32
Spécificité	97.6 %	90.1 %	p = 0.06
V. diagnostique	93.9 %	90.0 %	

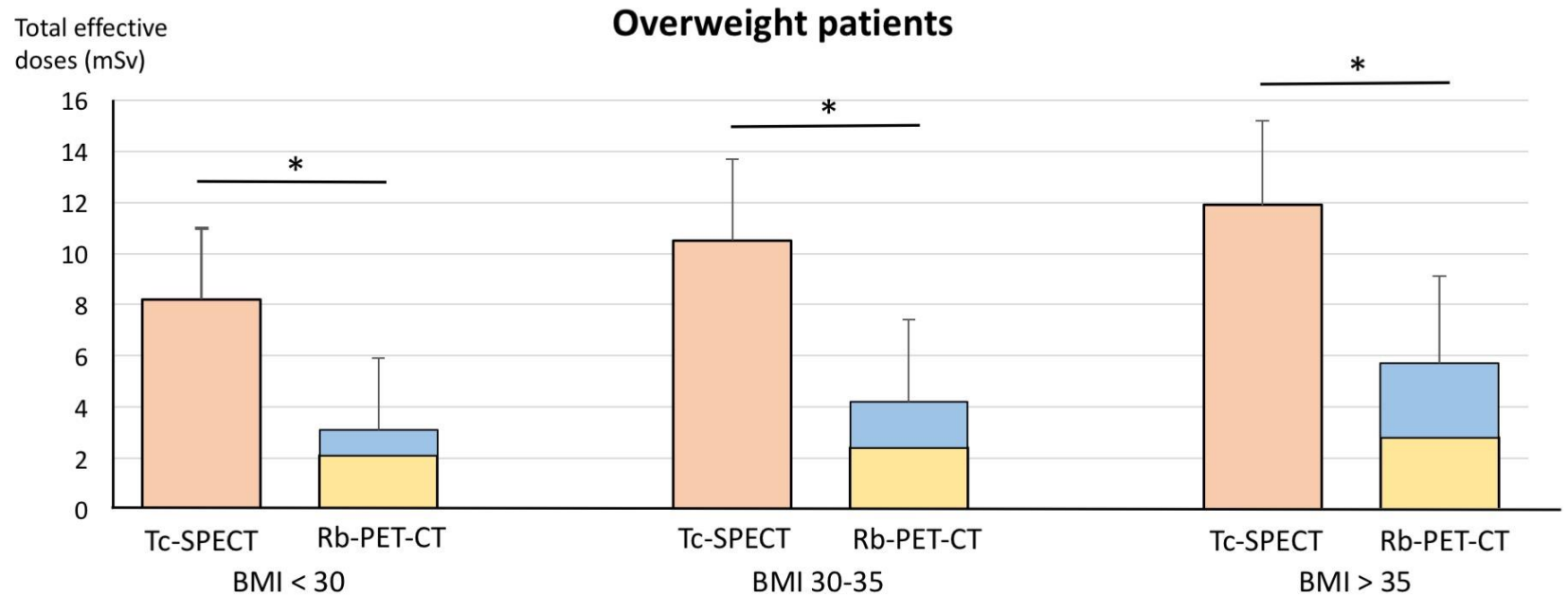
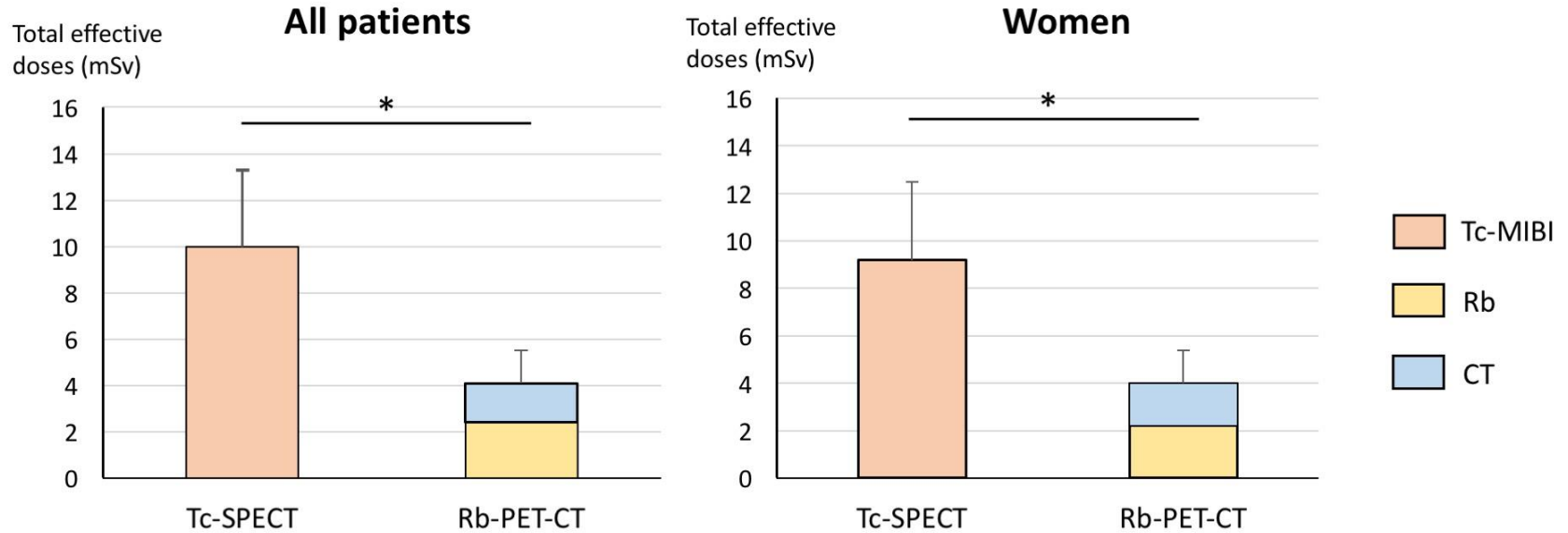
Résultats: comparaison de la qualité des images

		^{99m} Tc-MIBI CZT	⁸² Rb-PET-CT	
Qualité des images	Excellente ou bonne	80.4 %	89.6 %	p < 0.05
Degré de confiance	Excellente ou bonne	80.4 %	89.6 %	p < 0.05

Segments avec un score de perfusion > 0



Résultats: dosimétrie



Limites de l'étude

- ✓ La coronarographie a été réalisée seulement chez les patients avec au moins un test anormal:
 - ⇒ Difficile de justifier un test invasif dans une population de patients avec un faible risque événement CV.
 - ⇒ Sensibilité des deux tests dans cette étude plus faible que dans les études antérieures: faible risque de biais
- ✓ La correction d'atténuation n'est pas possible avec la caméra CZT utilisée dans cette étude.
- ✓ Des activités plus faibles auraient pu être injectées aux patients pour la SPECT compte tenu de l'amélioration de la détection du signal avec les caméras CZT.

Conclusions

- ✓ La scintigraphie cardiaque avec gamma caméras et la TEP au $^{82}\text{Rubidium}$ offrent toutes les deux de très bonnes performances diagnostiques ($\approx 90\%$) pour la détection de la maladie coronaire chez les femmes et les patients obèses.
- ✓ La TEP au $^{82}\text{Rubidium}$ offre toutefois une meilleure sensibilité que la SPECT avec Tc-MIBI (81 % vs. 60 %) avec une spécificité identique dans cette population.
- ⇒ Ce résultat peut s'expliquer par les critères d'interprétation utilisés en SPECT qui intégrait la cinétique dans les régions avec une atténuation tissulaire importante.
- ✓ L'analyse de la perfusion basée sur des cartes de normalité paraît difficile à utiliser avec des caméras CZT dans cette population de patients.
- ✓ L'exposition aux rayonnements est plus de 50 % plus faible avec la TEP au $^{82}\text{Rubidium}$ qu'avec la SPECT avec Tc-MIBI dans cette population, et pourrait être encore plus réduite en optimisant la dosimétrie du scanner.

Remerciements

CHU Bichat, Paris

Service de Médecine Nucléaire

Dominique Le Guludec

Renata Chequer

Sébastien Leygnac

Milan Milliner

François Rouzet

Aziza Touati

Rana Ben Azzouna

Souad Bani

Service de Cardiologie

Emmanuel Sorbets

Grégory Ducrocq

Jérémy Abtan

Service de Diabétologie

Michel Marre

Ronan Roussel

URC Paris Nord

Candice Estellat

Caroline Quintin

Toni Alafaiate

CHU Beaujon

Service de Médecine Nucléaire

Arnaud Dieudonné

Nidaa Mikail

CHU Pitié-Salpêtrière

Service de Cardiologie

Gilles Montalescot

Johanne Silvain

Service de Diabétologie

Agnès Hartemann

CHU Nancy

Service de Médecine Nucléaire

Pierre-Yves Marie

Wassilla Djaballah

Laetitia Imbert

Véronique Roch

Cette étude a été financée en totalité par le Programme de Recherche Clinique Hospitalier (PHRC) 2010 du Ministère et de la recherche. Le promoteur est le Département de la Recherche Clinique et de Développement (DRCD) de l'Assistance Publique – Hôpitaux de Paris.

Les patients qui ont accepté de participer à cette étude.

