



Scintigraphie cardiaque : radiotraceurs et protocoles

Valentin Ruggeri
Grenoble

Stress cardiaque



Épreuve d'effort : pré-requis

- Idéalement :
 - Arrêt des dérivés nitrés et des inhibiteurs calcique depuis 24 h
 - Arrêt des bêta-bloquants depuis 48 h
- Éventuellement, un test d'effort non démaquillé peut-être réalisé (selon le contexte clinique)

Épreuve d'effort : déroulement

- Bicyclette ergométrique : augmentation de 25 à 50 W toutes les 2 min
- Tapis roulant (protocole de Bruce) : paliers de 3 min avec augmentation de la pente et de la vitesse
- Monitoring jusqu'à 4 minutes après l'arrêt de l'effort :
 - Monitoring ECG continu
 - Monitoring de la TA et de la FR toutes les 3 min puis au pic
- Test maximal = l'effort fourni permet d'atteindre en six à douze minutes une fréquence cardiaque supérieure à 85 % de la FMT ($220 - \text{âge du patient}$)
- Injection du radiotraceur au moment du pic, puis poursuite de l'effort pendant 1 min si possible

Arrêt prématuré du test d'effort

Critères absolus d'arrêt du test d'effort

- Chute de la pression artérielle systolique (sous les valeurs basales), malgré l'augmentation de la charge
- Douleur angineuse modérée à sévère
- Sus-décalage du segment ST en l'absence d'onde Q
- Signes de bas débit (cyanose, pâleur, troubles cérébraux)
- Tachycardie ventriculaire soutenue

Critères relatifs d'arrêt du test d'effort

- Douleur angineuse croissante
- Sous-décalage du segment ST majeur
- Changement d'axe de QRS marqué
- Trouble du rythme de gravité moindre (ESV multifocales, triplets, salves) ou de conduction
- Fatigue, dyspnée, crampes ou claudication
- Pression artérielle systolique > 250 mmHg ou diastolique > 115 mmHg

Contre-indications au test d'effort

Contre-indications absolues au test d'effort

- Infarctus aigu du myocarde (< 2 jours)
- Angor instable
- Arythmies cardiaques symptomatiques
- Sténose aortique sévère
- Insuffisance cardiaque non contrôlée
- Embolie pulmonaire aiguë ou infarctus pulmonaire
- Myocardite ou péricardite aiguë
- Dissection aortique

Contre-indications relatives au test d'effort

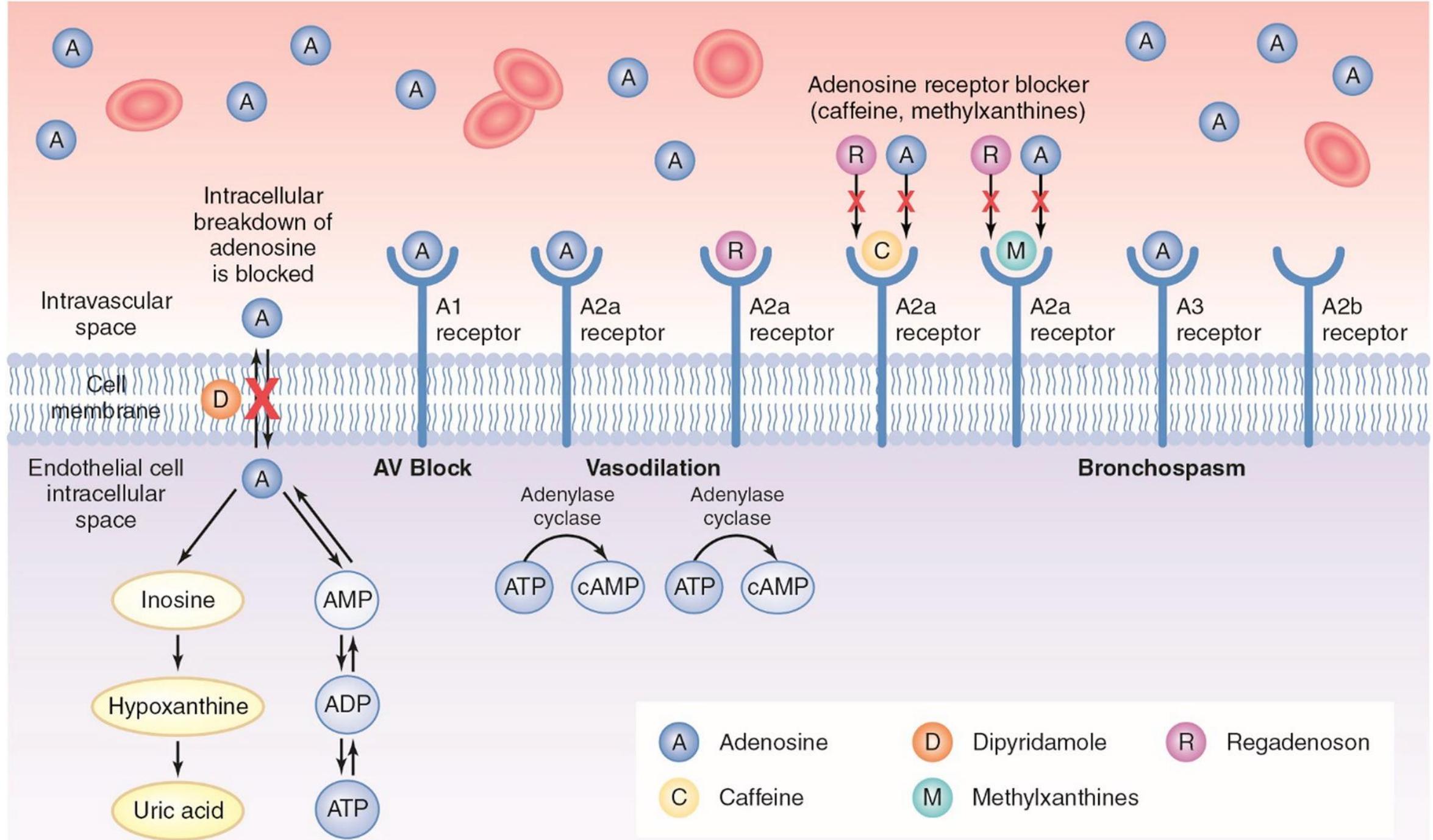
- Sténose modérée de la valve aortique ou mitrale
- Tachyarythmies ou bradyarythmies
- Cardiomyopathie hypertrophique

Stress pharmacologique

- Alternative au test d'effort si :
 - Contre-indication au test d'effort
 - Impossibilité à réaliser le test d'effort
- Deux types de produits :
 - Vasodilatateurs directs (adénosine, régadénoson, dipyridamole)
 - Cathécolamine β -adrénergique (dobutamine)

Vasodilatateurs directs : pré-requis

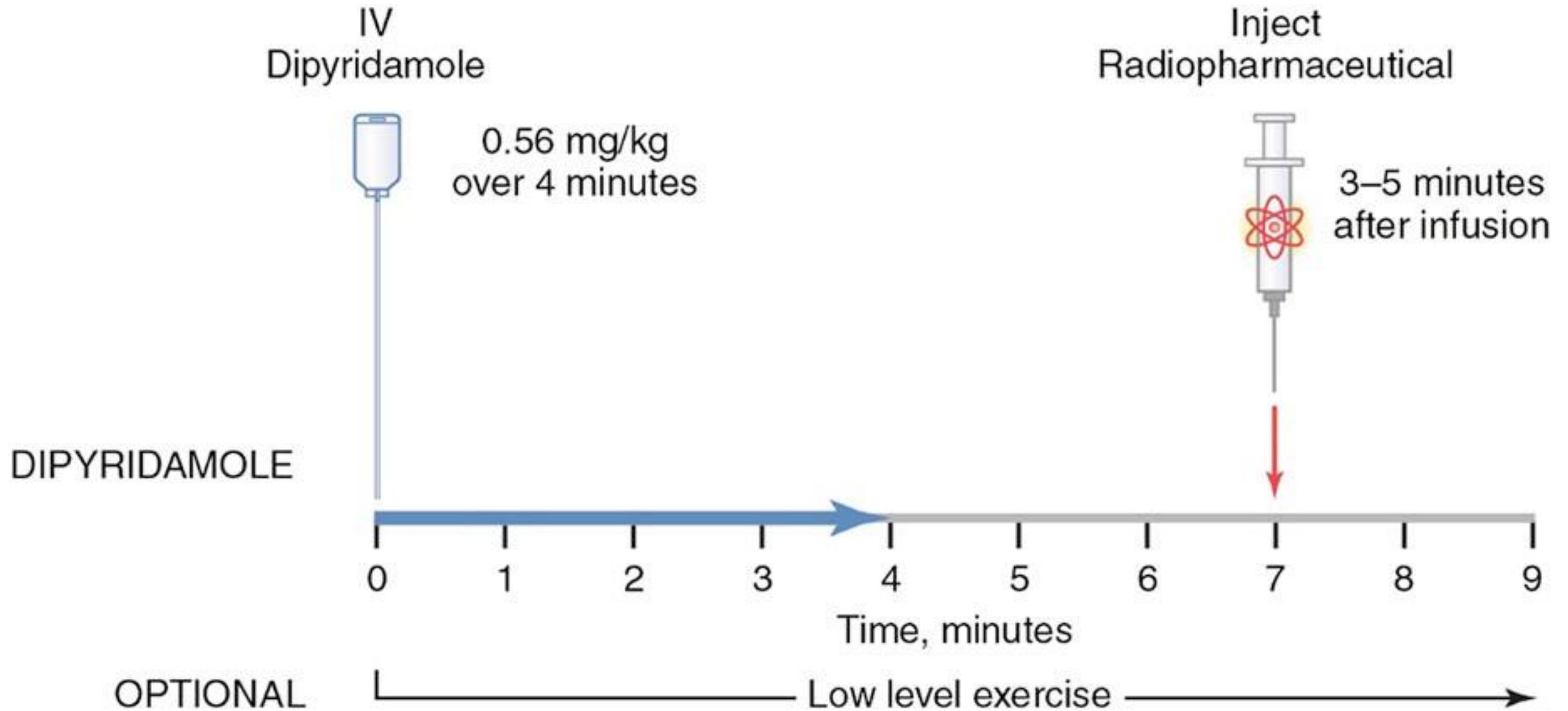
- Dans les 12 h précédant l'examen : ne pas prendre thé, café, chocolat, banane, ou soda contenant de la caféine
- Dans les 5 jours précédant l'examen : arrêter les médicaments contenant des méthylxanthines (théophylline, aminophylline)



Dipyridamole : pharmacodynamie

- Inhibe le captage de l'adénosine par les cellules, qui ainsi en quantité accrue agit sur le récepteur A₂, stimulant l'adénylcyclase et augmentant ainsi les concentrations d'AMPc intracellulaire
- Cela cause une augmentation du débit coronarien global
- Il existe alors une redistribution régionale du débit sanguin coronarien, par vol coronarien : les vaisseaux normaux se dilatent, le débit augmente, laissant une pression et un débit relativement réduits au niveau des zones de sténoses coronariennes significatives
- Sur le plan hémodynamique : élévation modeste de la FC et diminution modeste de la TAS et de la TAD

Dipyridamole : injection



Dipyridamole : test mixte

- En cas d'effort sous-maximal, l'association au dipyridamole permet d'augmenter la sensibilité de la scintigraphie
- Déroulement selon la capacité d'effort prévisible du patient :
 - Si limitée : l'effort est débuté à la fin de la perfusion de dipyridamole, et est maintenu 4 à 6 min
 - Si sensiblement normale : l'effort est débuté en même temps que la perfusion de dipyridamole, pour une durée totale de 8 à 10 min
 - Dans les deux cas : injections du radiotraceurs au pic (pic d'effort et pic d'activité du dipyridamole) puis poursuite de l'effort 1 à 2 min

Dipyridamole : contre-indications

- Contre-indications absolues :
 - hypotension artérielle systémique (PAS < 90 mmHg)
 - asthme traité
 - hypertension artérielle pulmonaire sévère
 - bradycardie < 40 bpm
 - dysfonction sinusale
 - bloc auriculo-ventriculaire de haut degré (2^e et 3^e degrés)
 - allergie connue au dipyridamole ou à la théophylline
- Contre-indications relatives :
 - bronchopathie chronique obstructive sévère
 - accident vasculaire cérébral récent (< 1 mois)

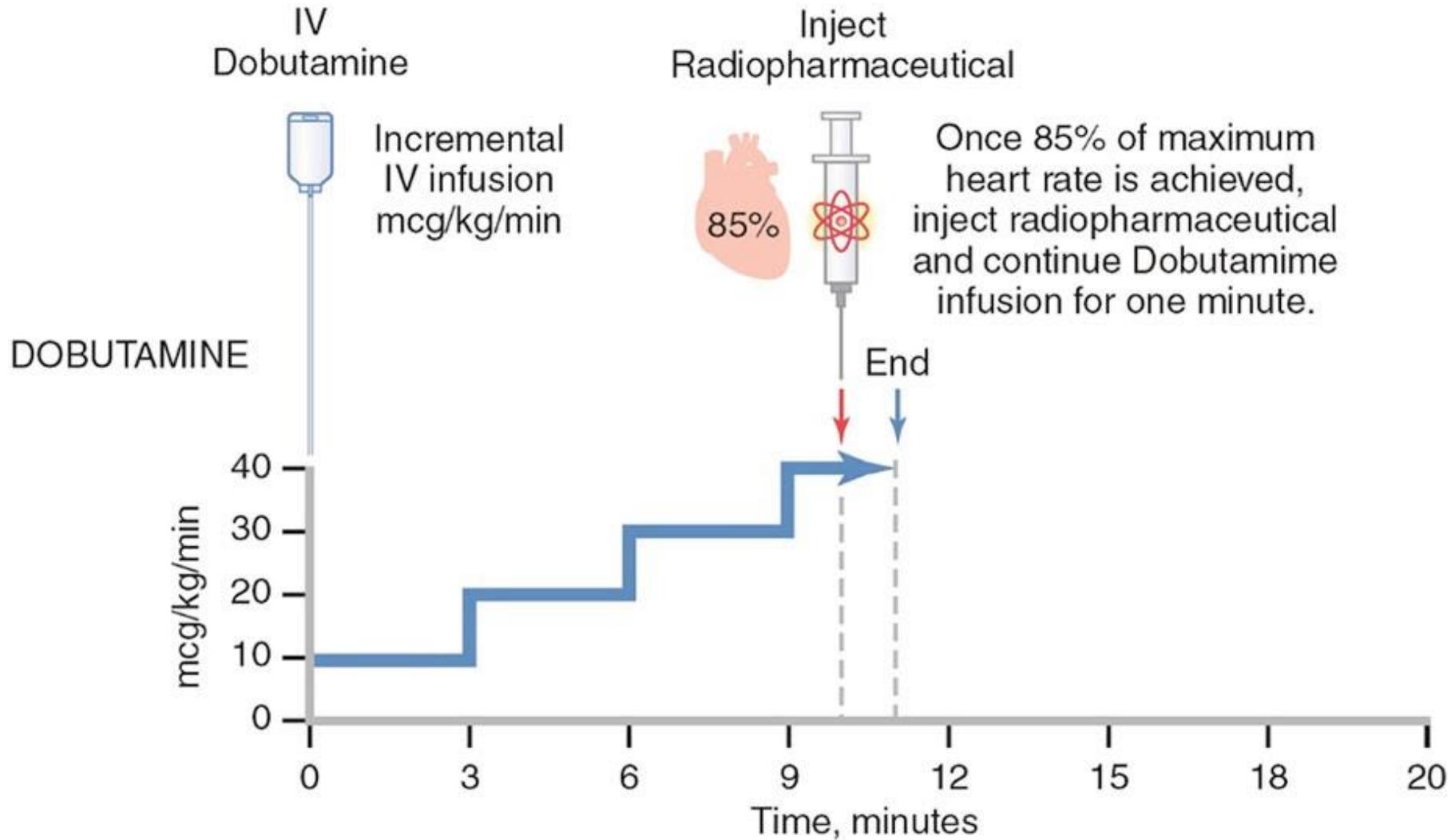
Dobutamine : pharmacodynamie

- Action via les récepteurs adrénergiques β_1 et β_2
- Stimulation cardiaque :
 - Augmentation importante de la contractilité (action inotrope)
 - Dans une moindre mesure de la fréquence (chronotrope), de la vitesse de conduction (action dromotrope) et de l'excitabilité (action bathmotrope)
- Au niveau des coronaires : dilatation, et donc augmentation de la perfusion cardiaque

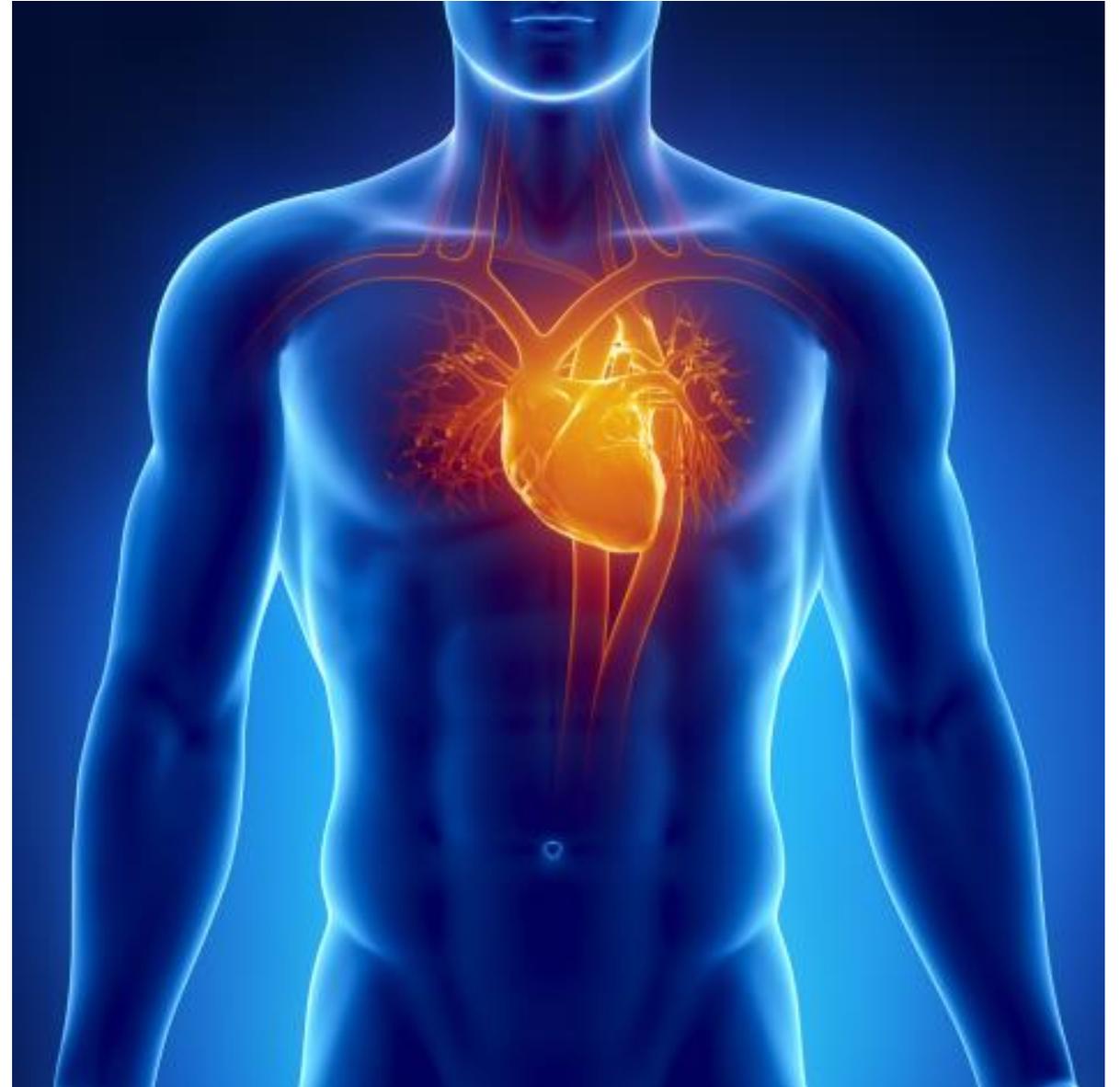
Dobutamine : pharmacocinétique

- Délai d'action de 1 à 2 minutes, mais délai de 10 minutes pour une concentration à l'état d'équilibre et un plein effet de la dose (quelle que soit la vitesse de perfusion)
- Les concentrations plasmatiques à l'équilibre sont liées à la vitesse de perfusion de façon linéaire

Dobutamine : injection



Traceurs de perfusion myocardique



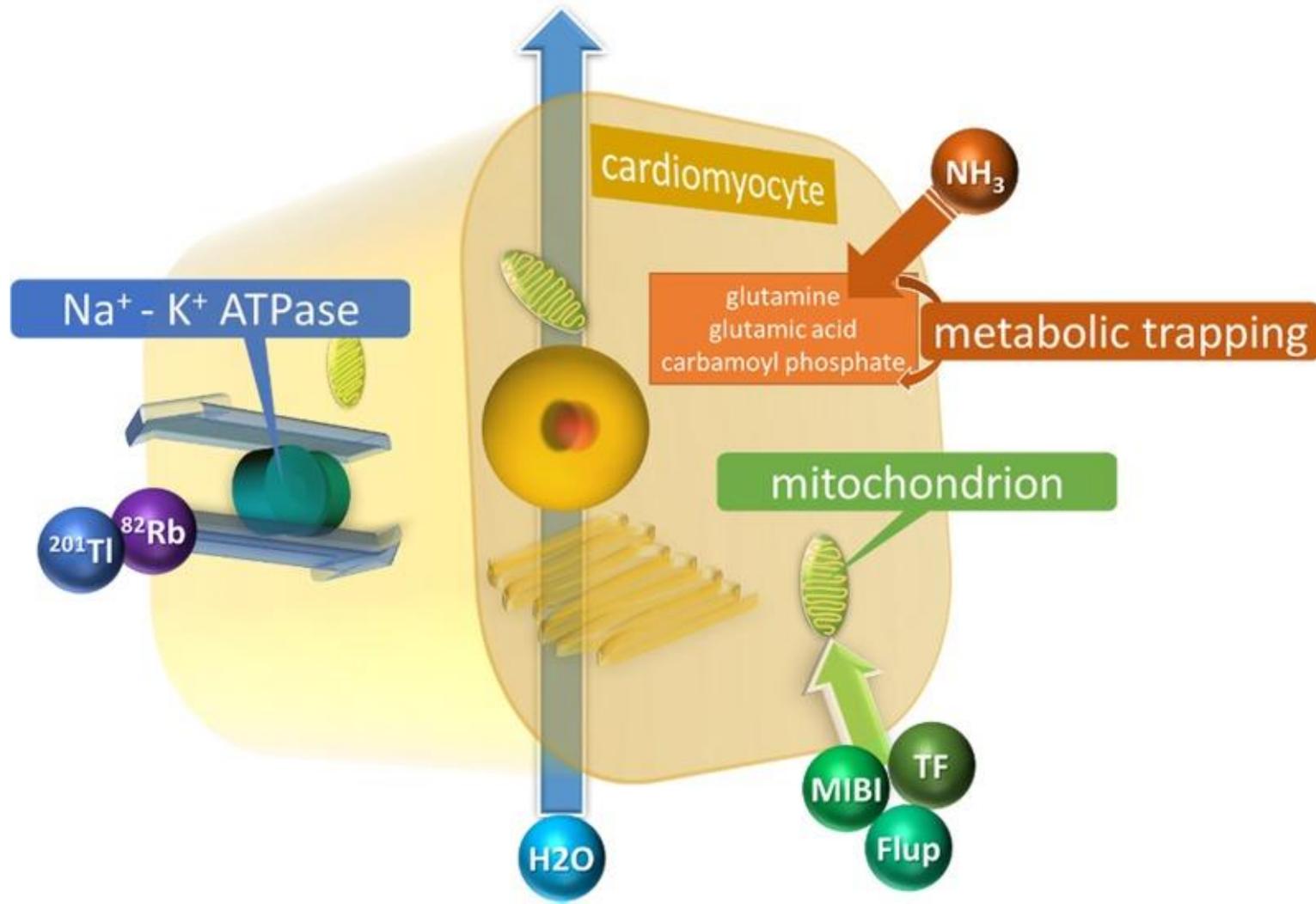
Critères idéals

- Images de bonne qualité (émission monophotonique entre 100 et 250 keV)
- Bonne fraction d'extraction au 1^{er} passage
- Bonne corrélation entre le débit cardiaque et la captation myocardique
- Absence d'images parasites
- Irradiation et coût faibles

Principaux radiotraceurs utilisés

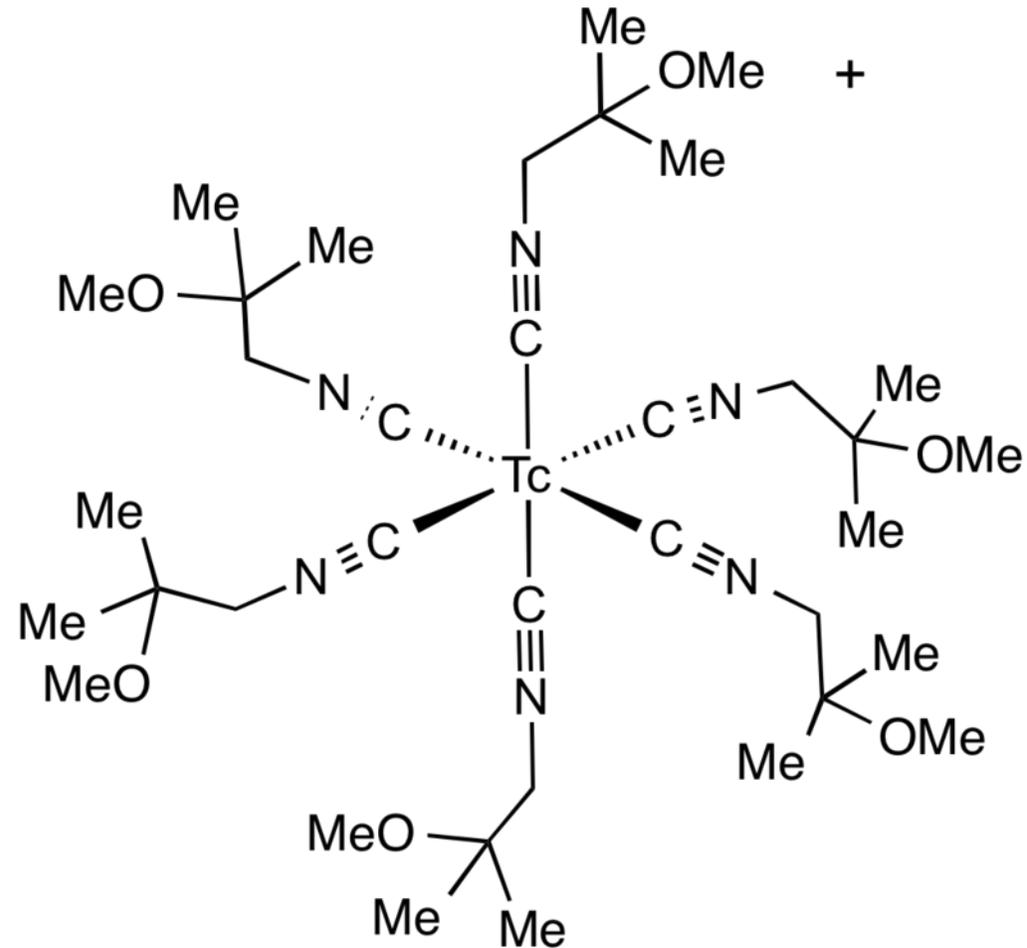
- TEMP :
 - Thallium 201
 - Traceurs technétiés : sestamibi et tétrofosmine
- TEP :
 - Rubidium 82 (pas d'AMM en Europe)
 - Ammoniac à l'azote 13 (pas d'AMM en Europe)

Traceurs de perfusion myocardique



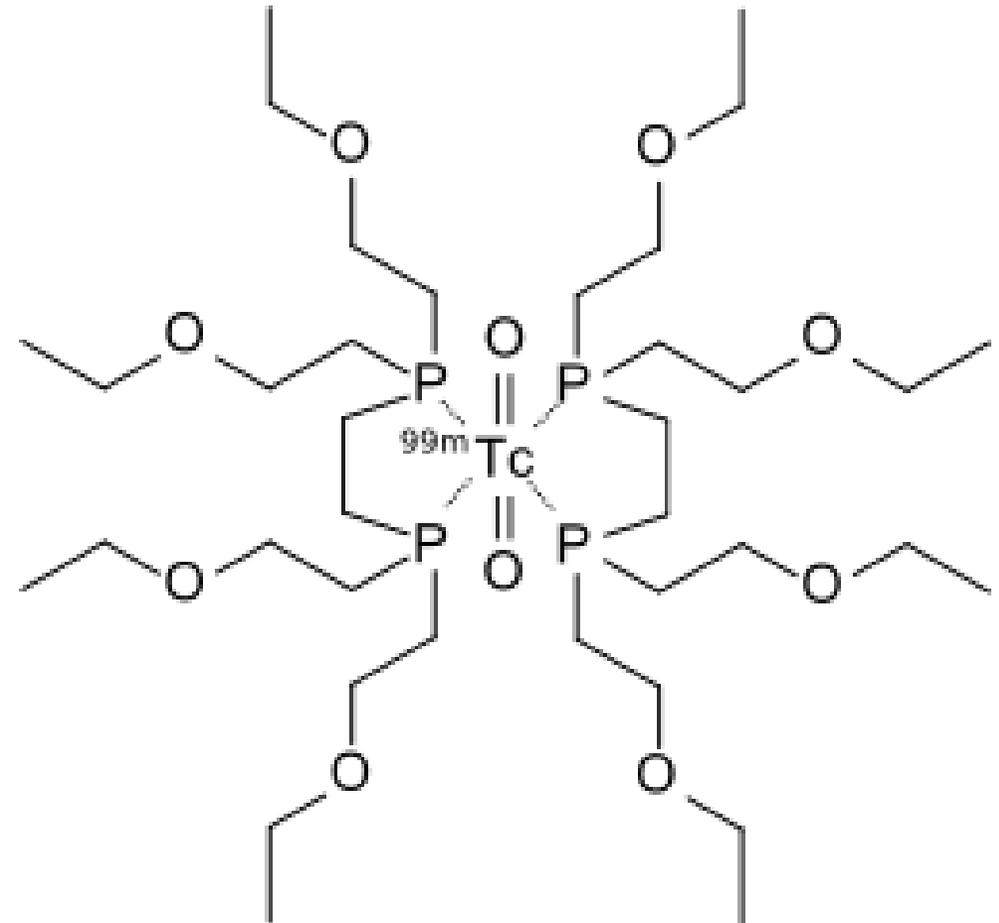
Sestamibi marqué au ^{99m}Tc

- Sestamibi : $[\text{}^{99m}\text{Tc} - (\text{MIBI})_6]^+$
- MIBI = 2-méthoxyisobutylisonitrile



Tétrofosmine marqué au ^{99m}Tc

- Cinétique relativement similaire
- Captation myocardique supérieure de 5 à 60 min
- Clairance hépatique plus rapide
- Meilleur rapport cœur/foie de 30 à 60 min

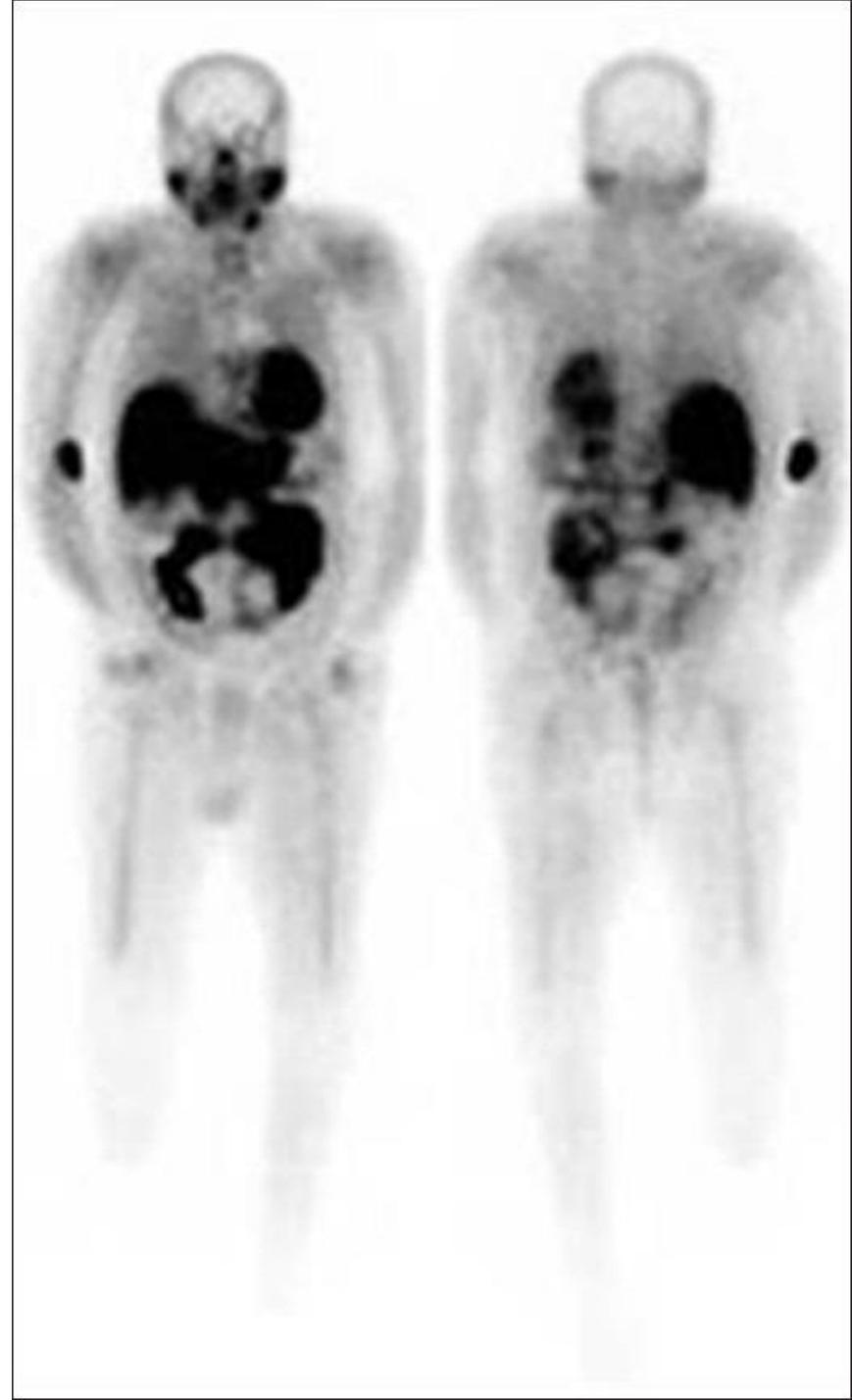


Sestamibi et tétrofosmine : en pratique

- Délais d'acquisition pour le sestamibi :
 - 15 à 20 min pour l'effort
 - 45 à 60 min pour le repos
 - 60 min pour le stress pharmacologique
- Délais d'acquisition pour la tétrofosmine :
 - 10 à 15 min pour l'effort
 - 30 à 45 min pour le repos
 - 45 min pour le stress pharmacologique

Sestamibi : pharmacocinétique

- Distribution rapide dans les tissus : 5 min après l'injection, environ 8 % de l'activité injectée est présente dans le sang
- Distribution physiologique : myocarde, glandes salivaires, thyroïde, foie et vésicule biliaire, intestins, reins et vessie, plexus choroïdes et muscles squelettiques
- Dans le cœur :
 - Diffuse passivement au travers de la membrane cellulaire
 - Capté et retenu dans les mitochondries (la rétention reflète la viabilité des cellules myocardiques)
 - La fixation myocardique, qui dépend du débit coronaire, est de 1,5 % de l'activité injectée au stress et de 1,2 % de celle injectée au repos
 - Redistribution très limitée



Sestamibi : pharmacocinétique

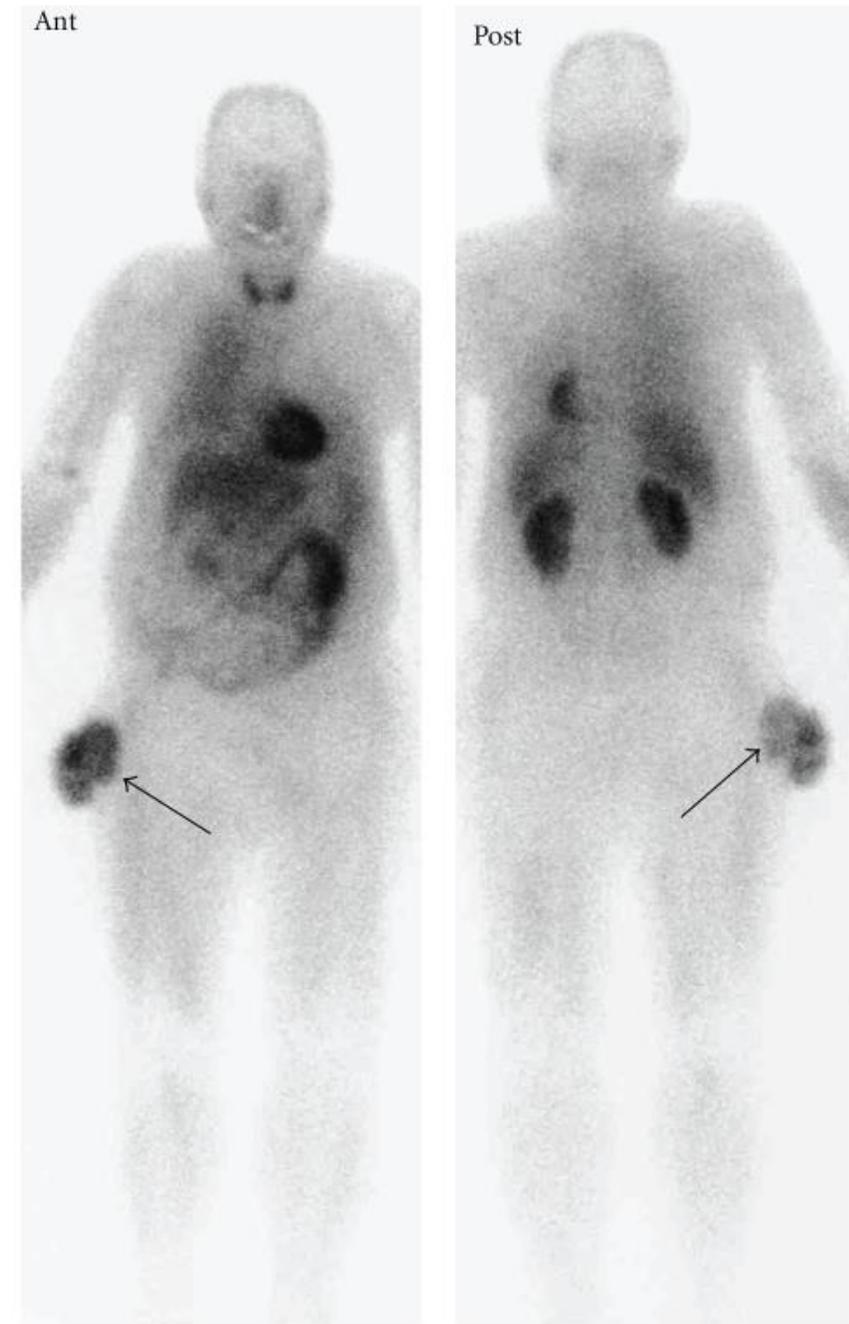
- Fraction d'extraction myocardique : environ 65 % au premier passage
- Élimination :
 - Environ 27 % de l'activité injectée est éliminé par voie rénale en 24 heures
 - Environ 33 % est éliminé dans les selles en 48 heures (via le système hépatobiliaire)
- Demi-vie :
 - Demi-vie biologique myocardique : environ 7 heures au repos et après épreuve de stimulation
 - Demi-vie efficace : environ 3 heures pour le cœur et 30 minutes pour le foie

Sestamibi et tétrofosmine : diminuer l'activité sous-diaphragmatique

- Possibilité de favoriser la clairance biliaire :
 - Collation riche en lipides environ 30 min avant le début des acquisitions
 - Ingestion de 100 à 300 mL d'eau froide 5 à 10 min avant l'acquisition
- Possibilité de faire une acquisition au décours immédiat du stress, avant que la fixation digestive ne génère des artéfacts

^{201}Tl : pharmacocinétique

- Fraction d'extraction myocardique : environ 85 % au premier passage
- L'activité myocardique atteint au maximum 4 à 5 % de l'activité injectée, et reste relativement constante pendant 20 à 25 min
- La fixation par le muscle squelettique et le myocarde est multiplié par 2 à 3 à l'effort, entraînant une réduction de la fixation dans les autres organes



(a)

(b)

Thallium 201 : pharmacocinétique

- Redistribution : commence 10 à 15 min après injection
- Le thallium est principalement éliminé dans les fèces (80 %) et dans l'urine (20 %).
- Demi-vie :
 - Demi-vie biologique : environ 10 jours
 - Demi-vie physique : 73,1 heures
 - Demi-vie efficace : 60 heures

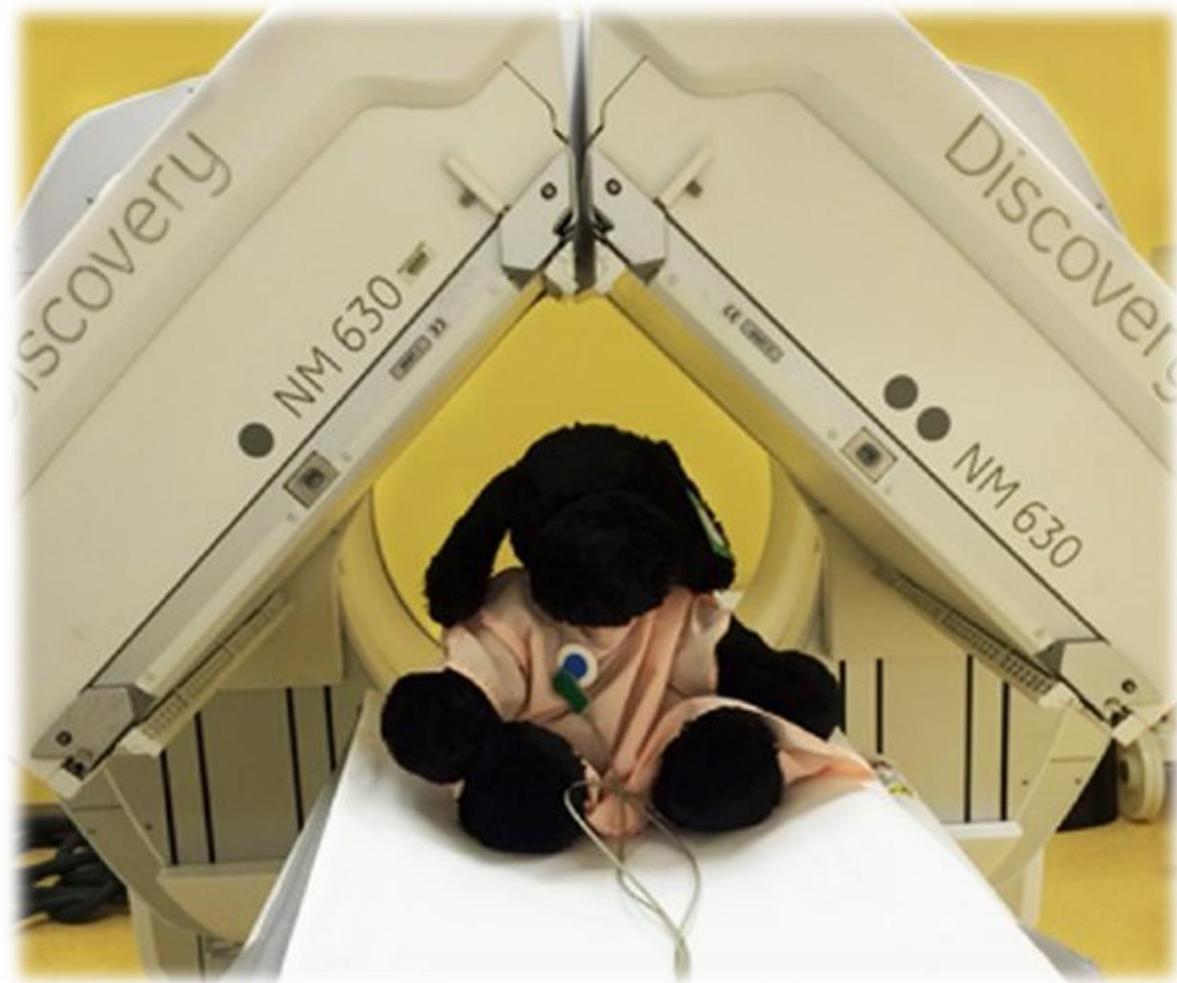
^{201}Tl et $^{99\text{m}}\text{Tc}$: comparaison des rayonnements

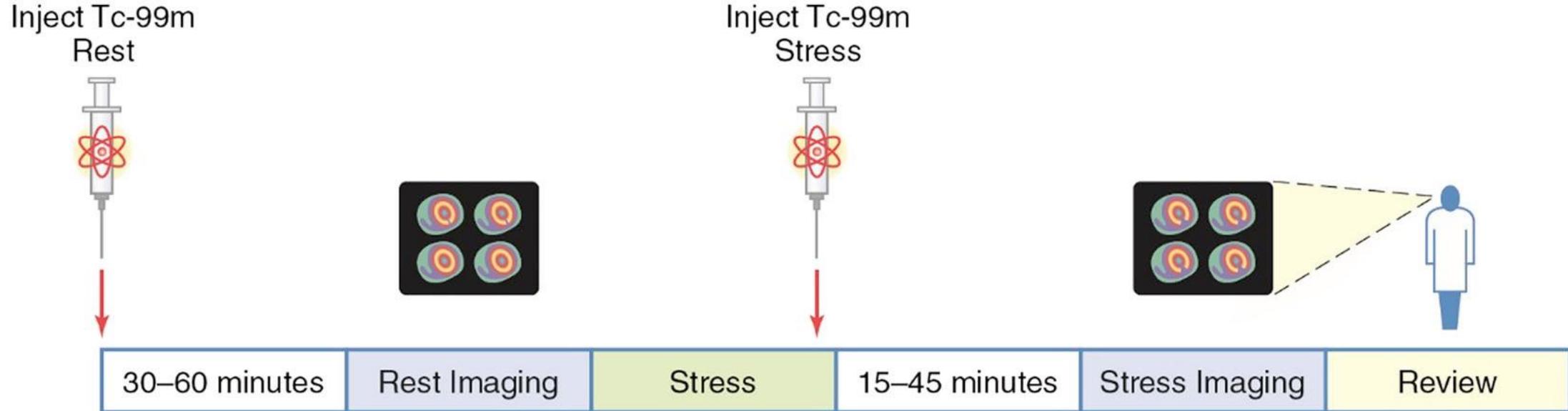
Radionucléide	Mode de décroissance	Période physique	Spectrométrie
Tc-99m	Transition isomérique	6 h	E_{γ} : 140 keV
Tl-201	Capture électronique	73 h	E_x : 67-82 keV (88%) E_{γ} : 135 keV (3%) E_{γ} : 167 keV (10%)

Fenêtrage en énergie

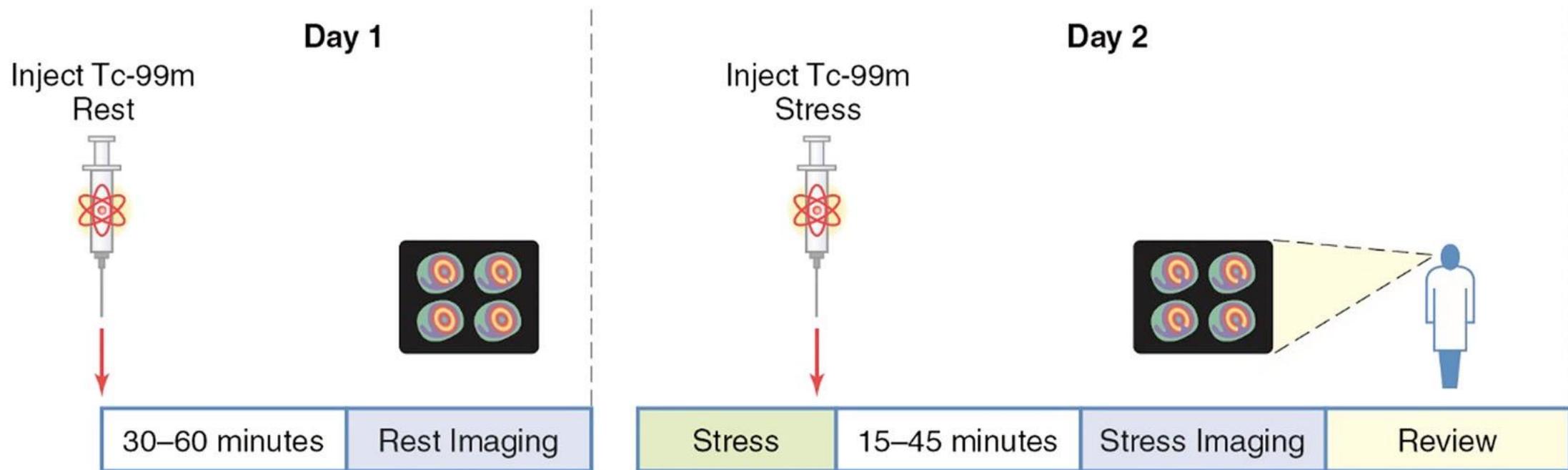
- Technétium-99m (pic d'énergie à 140 keV) : enregistré avec une fenêtre de 15 ou 20 %
- Thallium-201 :
 - Soit une simple fenêtre
 - Soit une double fenêtre, incluant le pic à haute énergie (permet d'accroître la quantité de signal enregistrée)
 - Les 2 pics de 69 et à 83 keV avec une fenêtre de 30 à 35 % (entre 60 et 90 keV)
 - Le pic à 167 keV dans une fenêtre de 20% (entre 150 et 184 keV).

Protocoles d'acquisition

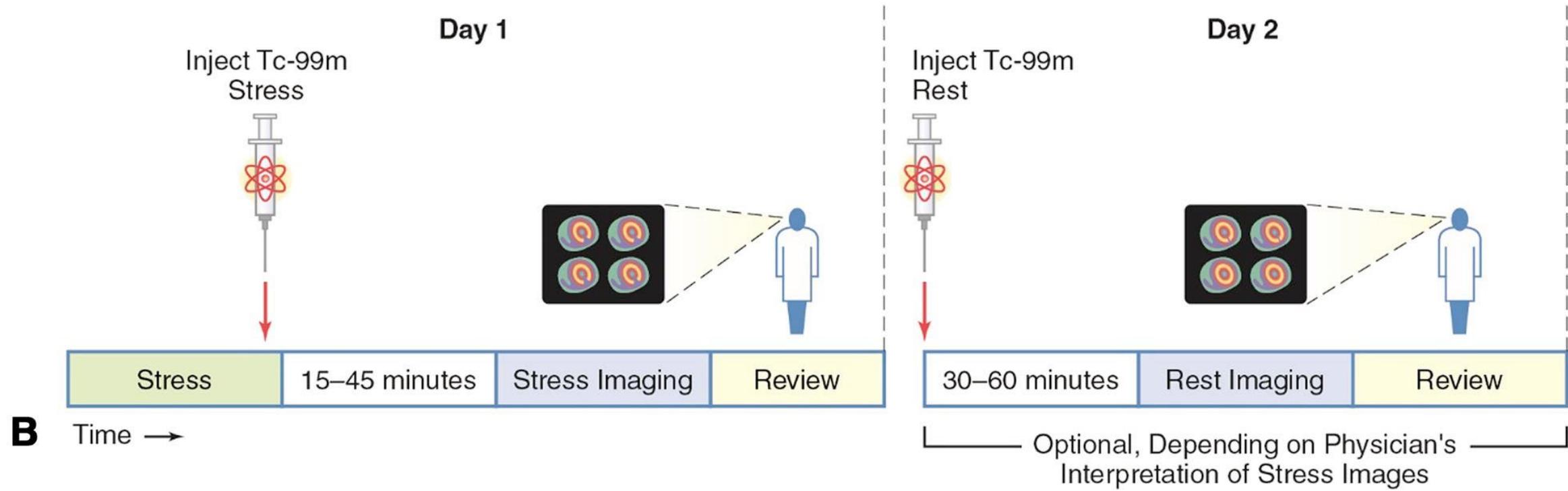
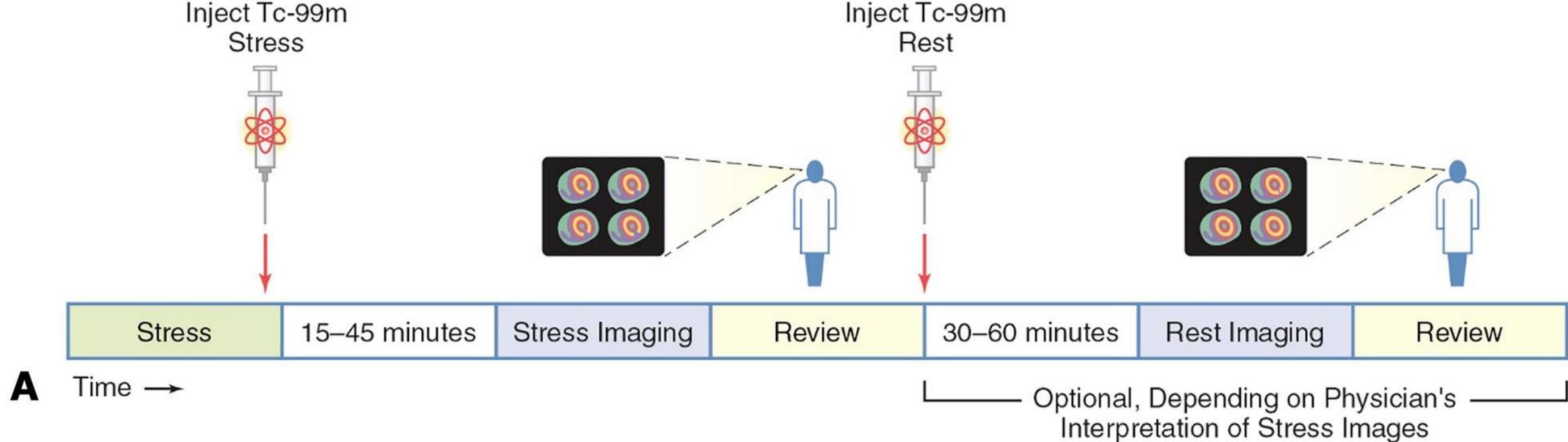




A Time →

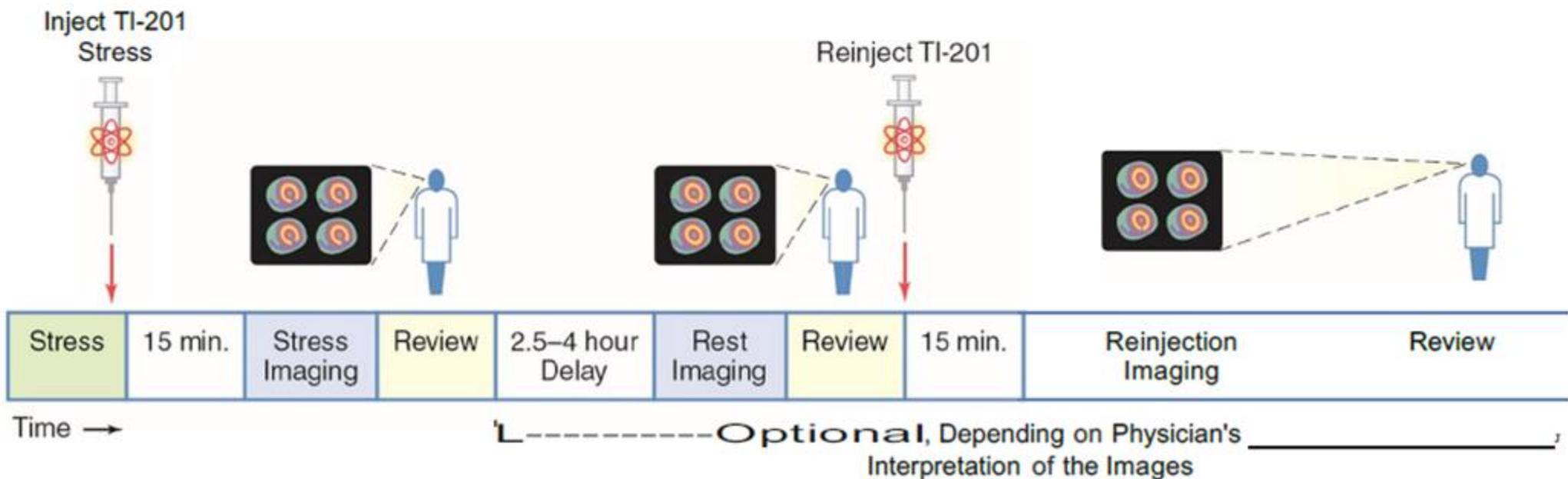
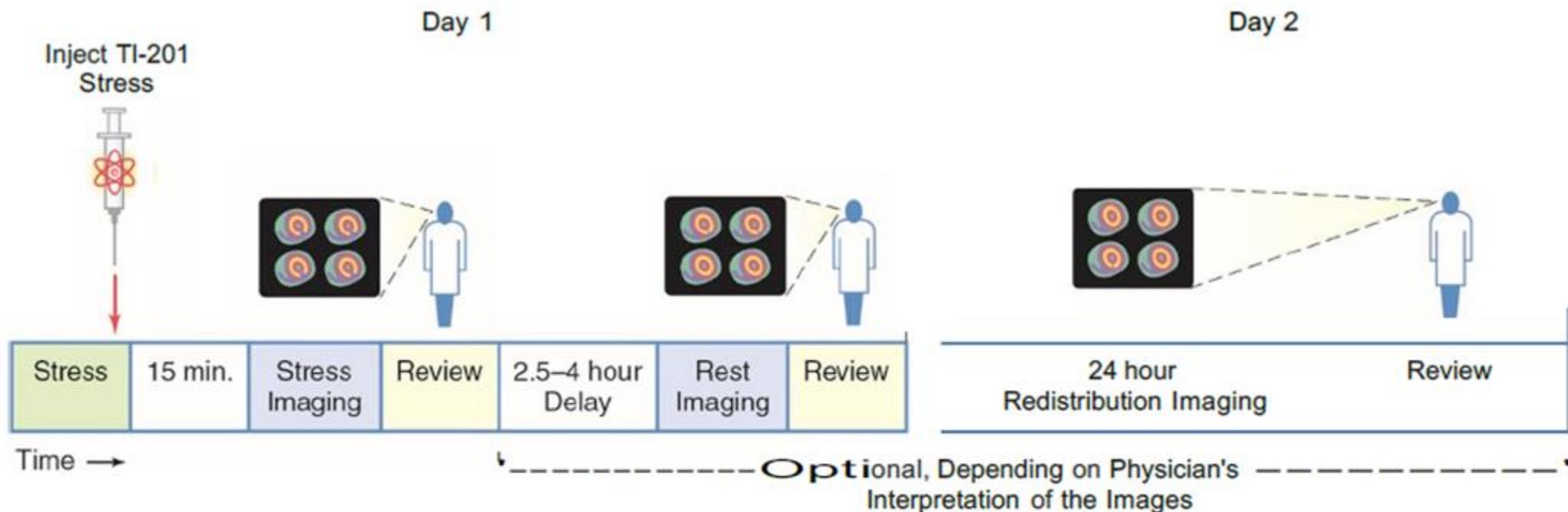


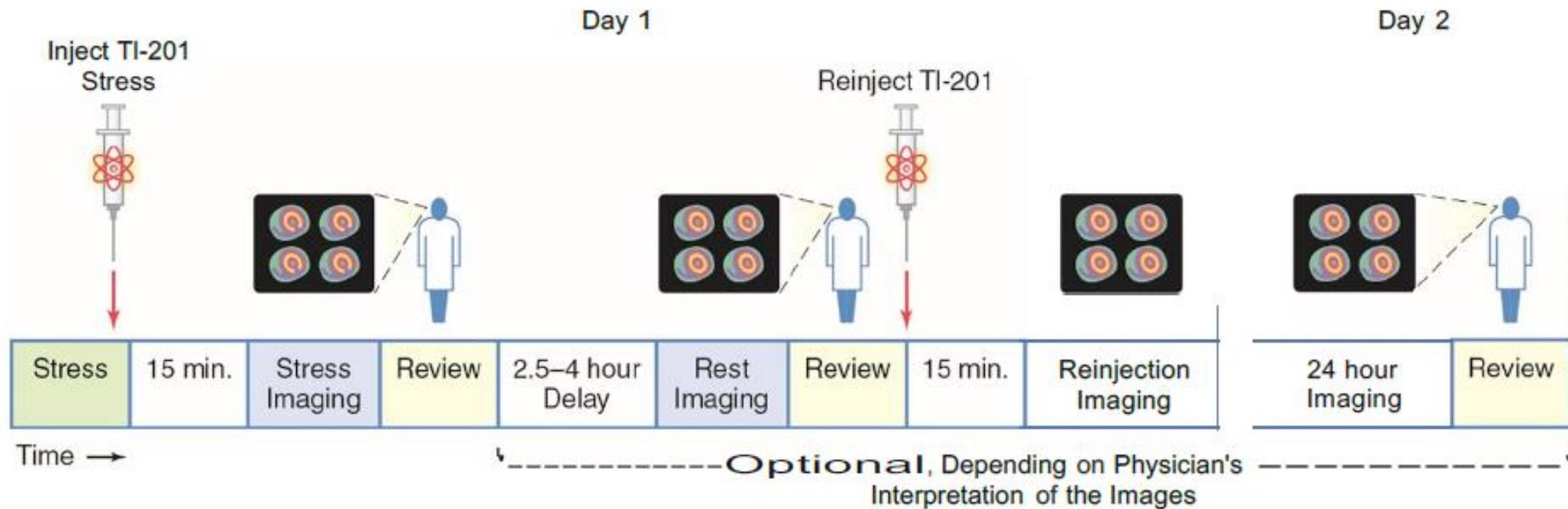
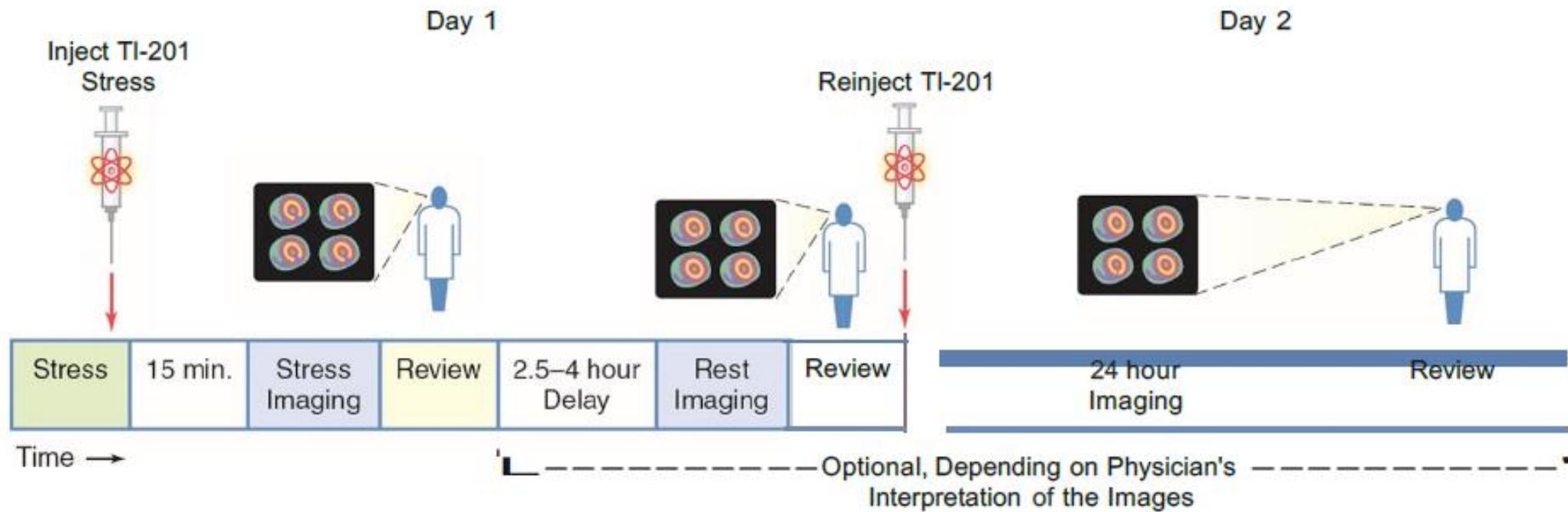
B Time →

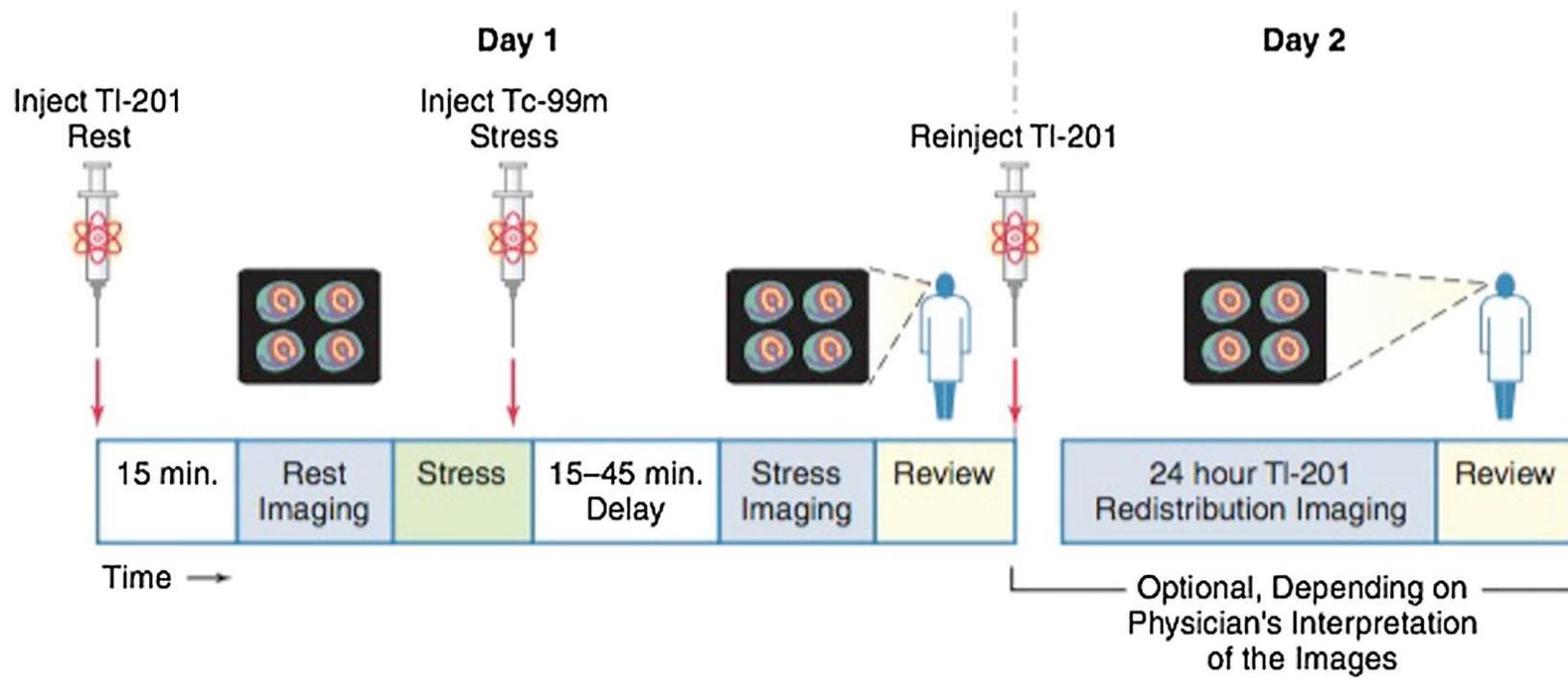
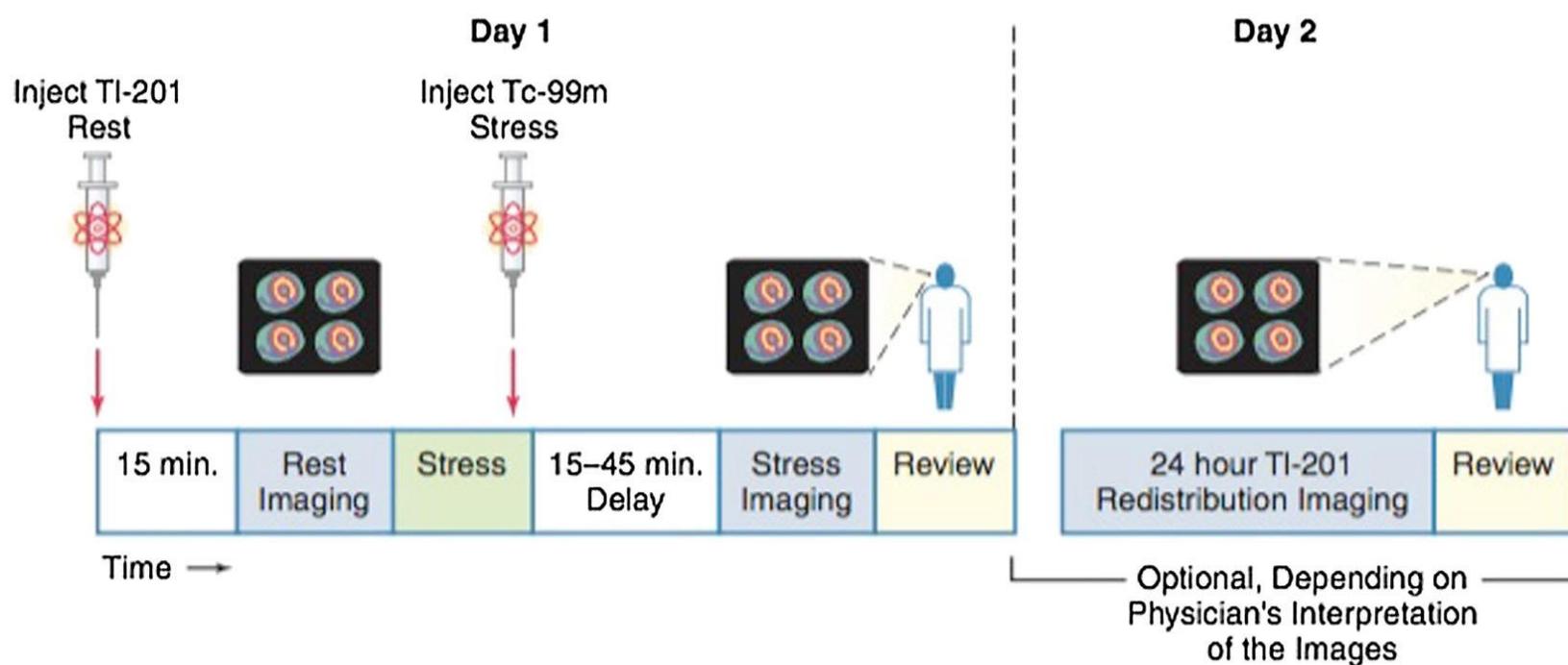


S'affranchir de la 1^{re} dose de sestamibi

- Pas de redistribution, donc persistance de la fixation du sestamibi de la 1^{re} injection
- Nécessité d'une 2^e dose plus importante pour écraser l'activité
- Selon l'ASNC :
 - Délai de 2 h (20 % de décroissance : rapport de 3 pour 1
 - Sans délai : rapport de 3,5 à 4 pour 1







TEP au rubidium 82

Rubidium 82 : caractéristiques

- Émetteur β^+
- Demi-vie courte : 76 s
- Produit par un générateur $^{82}\text{Sr}/^{82}\text{Rb}$
- Fraction d'extraction à 65 %

Rubidium 82 : déroulement

- Épreuve d'effort impossible : acquisition sous machine avec générateur branché au patient
- Nécessité d'un stress pharmacologique (dipyridamole)
- La demi-vie courte permet d'enchaîner immédiatement les deux phases (repos et stress), avec un examen de 45 min

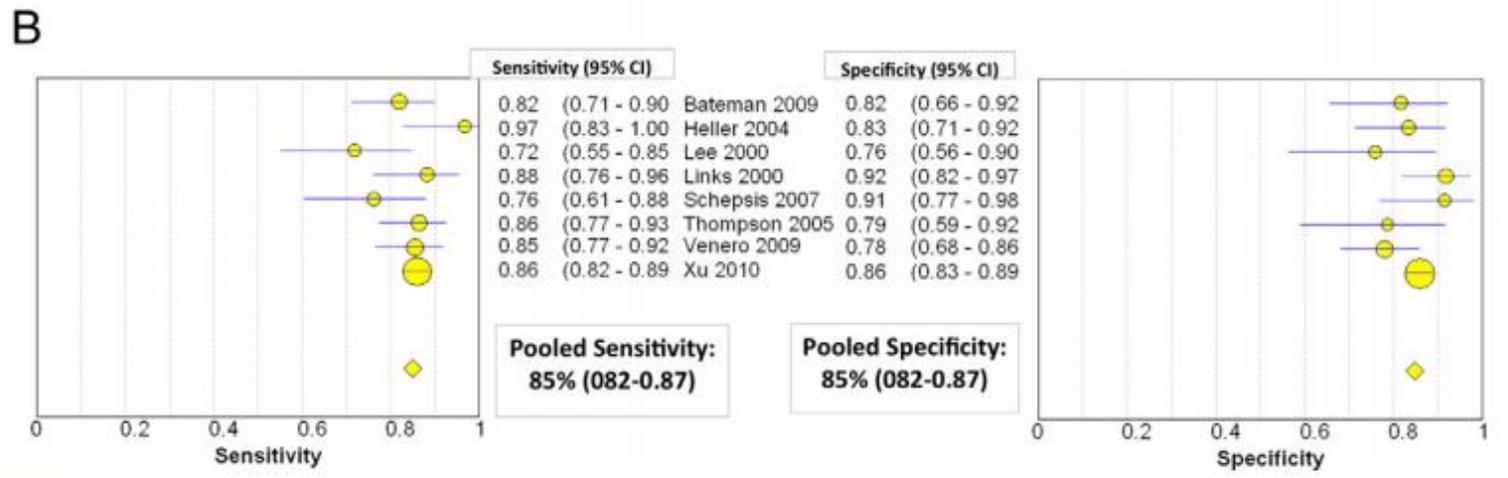
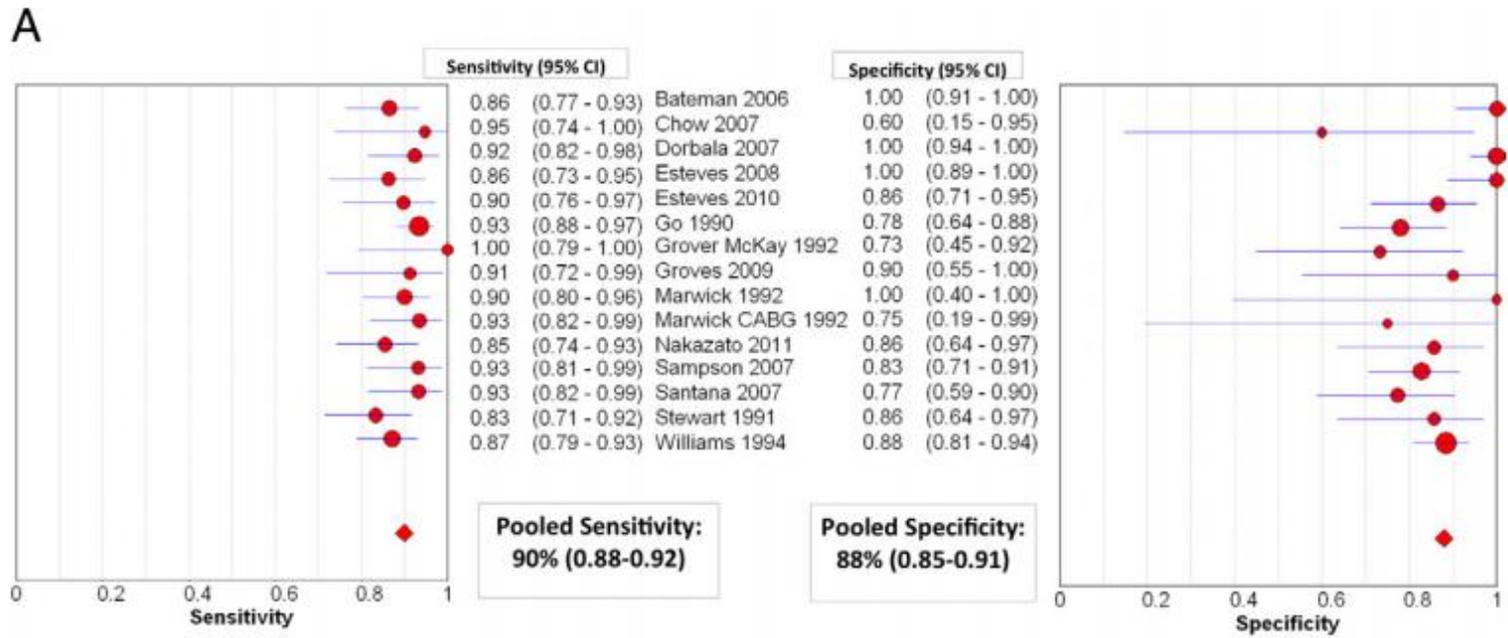


Figure 2

Forest Plots Showing Sensitivities and Specificities of Individual Rb-82 PET and Tc-99m SPECT Studies Included in the Analysis With 95% CIs

Pooled results from individual Rb-82 PET (A) and Tc-99m SPECT (B) are also shown with Rb-8 PET showing superior sensitivity (90% vs. 85%) and specificity (88% vs 85%). CI = confidence interval; PET = positron emission tomography; SPECT = single-photon emission computed tomography.

Mc ardle BA, Dowsley TF, Dekemp RA, Wells GA, Beanlands RS. Does rubidium-82 PET have superior accuracy to SPECT perfusion imaging for the diagnosis of obstructive coronary disease?: A systematic review and meta-analysis. J Am Coll Cardiol. 2012;60(18):1828-37.

Table 1 Diagnostic Performance of SPECT, CMR, and PET Perfusion Imaging on Patient and Coronary Artery Territory Basis

	No. of Studies	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)	DOR (95% CI)	RDOR (95% CI)	p Value
Patient basis						
SPECT	105	88 (88–89)	61 (59–62)	15.31 (12.66–18.52)		—
CMR	27	89 (88–91)	76 (73–78)	26.42 (17.69–39.47)	1.67 (1.07–2.61)	<0.05
PET*	11	84 (81–87)	81 (74–87)	36.47 (21.48–61.92)	2.25 (1.05–4.84)	<0.05
Coronary territory basis						
SPECT	45	69 (68–70)	79 (78–80)	11.75 (9.26–14.91)		—
CMR	17	84 (81–86)	83 (81–86)	24.11 (15.68–37.07)	2.58 (1.53–4.35)	<0.001
PET†	7	77 (73–81)	88 (84–90)	24.74 (15.57–39.30)	2.30 (1.10–4.77)	<0.05

Jaarsma C, Leiner T, Bekkers SC, et al. Diagnostic performance of noninvasive myocardial perfusion imaging using single-photon emission computed tomography, cardiac magnetic resonance, and positron emission tomography imaging for the detection of obstructive coronary artery disease: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2012;59(19):1719-28.

Bibliographie sélective

- Henzlova MJ, Duvall WL, Einstein AJ, Travin MI, Verberne HJ. ASNC imaging guidelines for SPECT nuclear cardiology procedures: Stress, protocols, and tracers. J Nucl Cardiol. 2016;23(3):606-39.
- Manabe O, Kikuchi T, Scholte AJHA, et al. Radiopharmaceutical tracers for cardiac imaging. J Nucl Cardiol. 2018;25(4):1204-1236.
- Manabe O, Kikuchi T, Scholte AJHA, et al. Correction to: Radiopharmaceutical tracers for cardiac imaging. J Nucl Cardiol. 2018;25(4):1237-1241.

Merci de votre attention

