

Scintigraphie cardiaque et identification du myocarde à revasculariser

Prof. Denis AGOSTINI
CHU CAEN
FRANCE

Indications de classe I - IIa de la scintigraphie myocardique

- Diagnostic de maladie coronaire chez les patients symptomatiques à probabilité intermédiaire ou haute de coronaropathie avant ou après test fonctionnel
- Diagnostic d'une douleur thoracique aigue chez des patients à probabilité intermédiaire avec ECG normal et troponine négative
- Détection d'une ischémie myocardique silencieuse chez patients asymptomatiques à probabilité intermédiaire ou haute de coronaropathie
- Bilan étiologique devant des troubles du rythme ventriculaire ou supraventriculaire
- Evaluation du risque opératoire avant chirurgie lourde non cardiaque
- Diagnostic étiologique d'une insuffisance cardiaque des patients à probabilité intermédiaire de coronaropathie, avec ou sans douleur thoracique
- Evaluation pronostique chez les patients
 - A probabilité élevé de coronaropathie
 - Coronarien connu
 - - symptomatique ou asymptomatique
 - - avec ou sans coronarographie préalable
 - avec ou sans revascularisation myocardique préalable (> 2 ans si asymptomatiques)
 - avec aggravation récente de symptômes
 - Avec épreuve d'effort impossible, non diagnostique, litigieuse ou de pronostic intermédiaire
- Recherche d'ischémie et viabilité résiduelle après infarctus du myocarde en particulier non revascularisé ou non coronarographié et dans les cardiopathies ischémiques pluritronculaires à FEVG altérée
- Aide à la décision thérapeutique chez les patients coronarographiés pour décision de l'indication et de la technique de revascularisation, pour la détermination du / des territoires(s) ischémique(s) et l'évaluation d'une sténose de sévérité intermédiaire

Facteurs déterminants la fixation myocardique des traceurs de perfusion

Flux sanguin coronaire régional

x

Fraction d'extraction du traceur

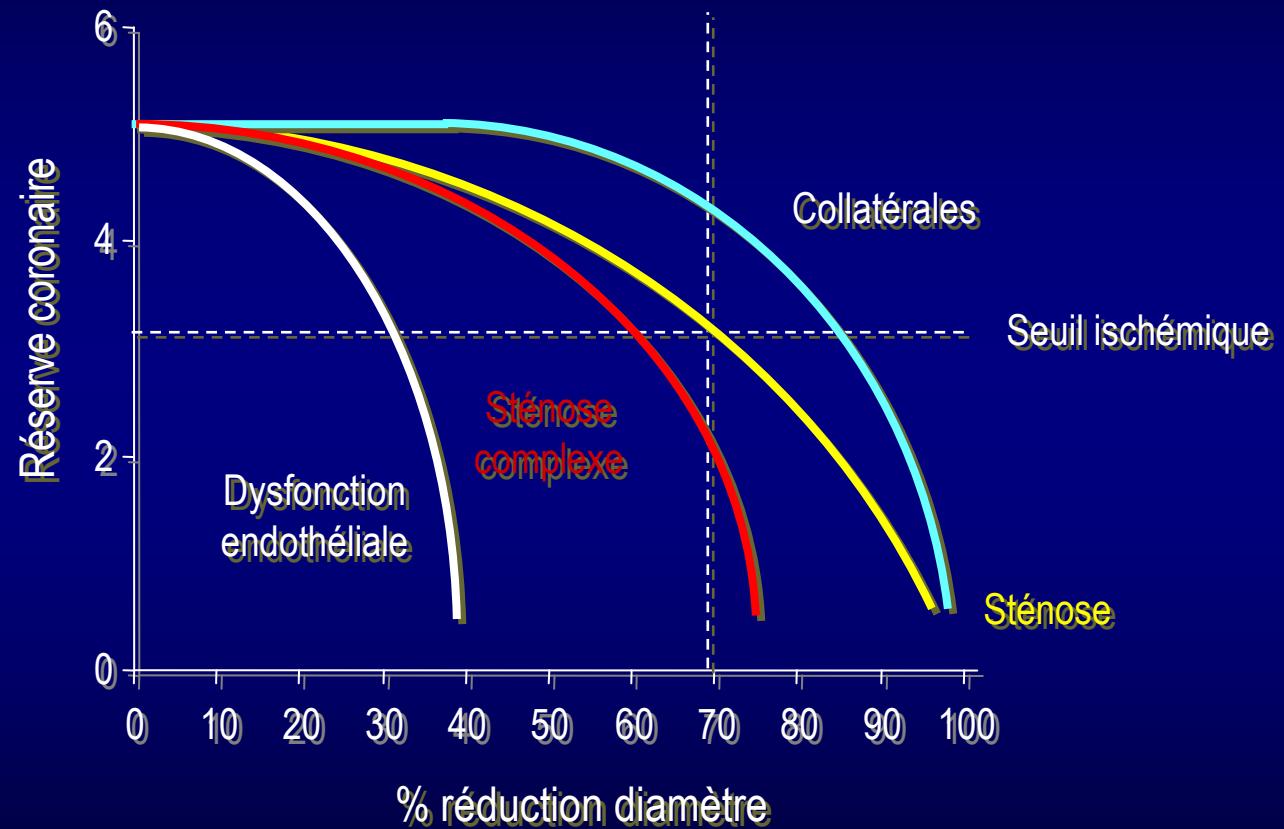
Facteurs déterminants la fixation myocardique des traceurs de perfusion

Flux sanguin coronaire régional

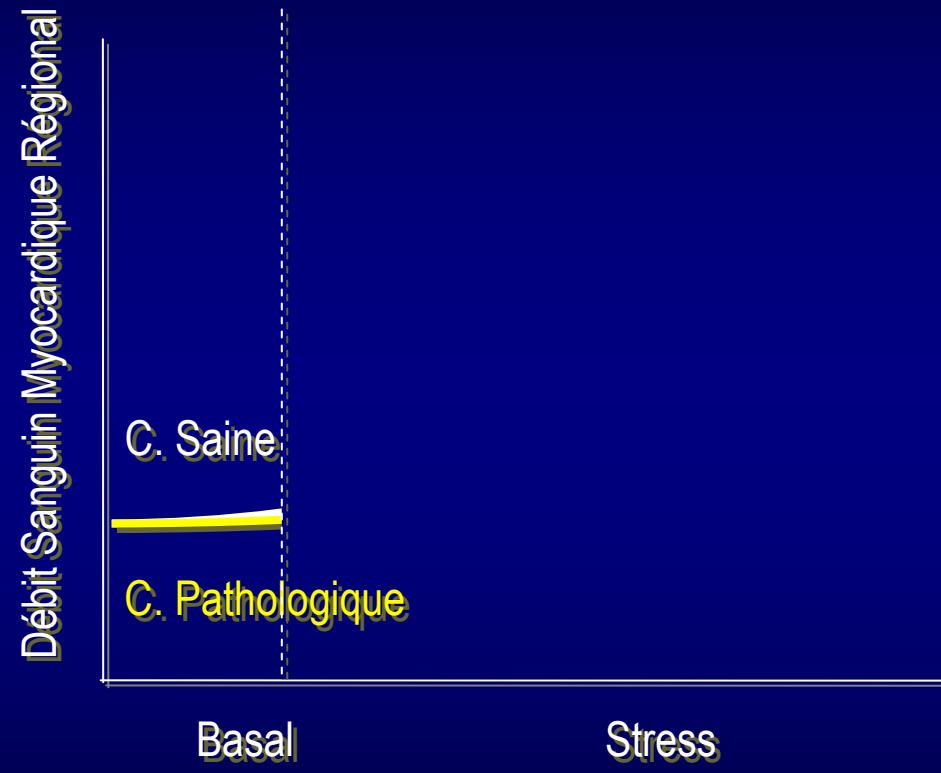
x

Fraction d'extraction du traceur

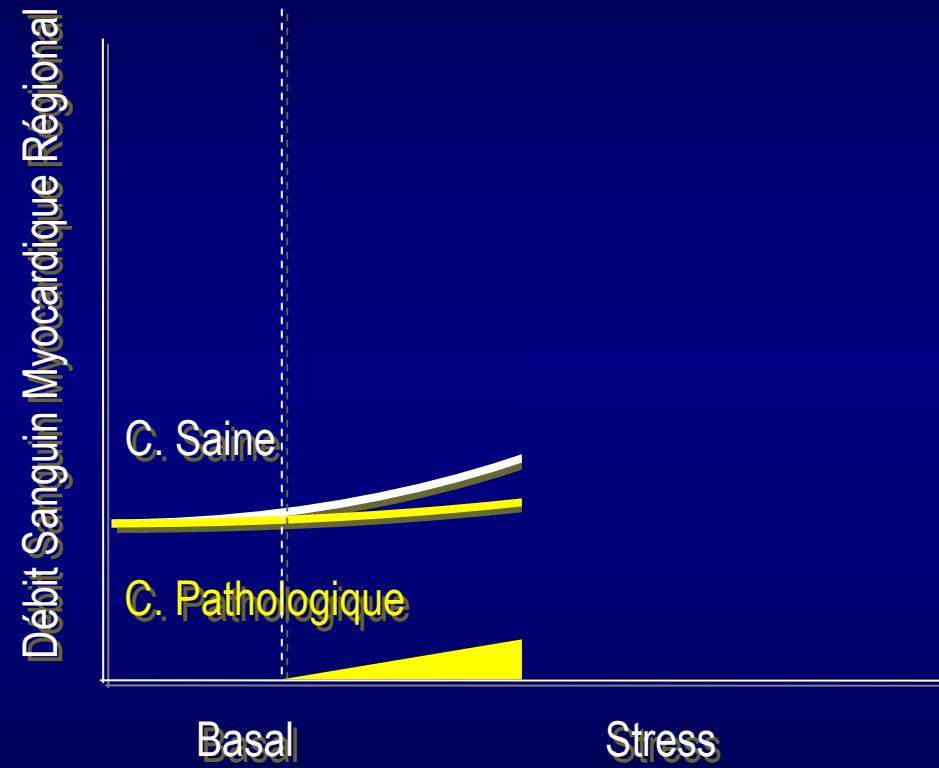
Ischémie Myocardique \neq Anatomie



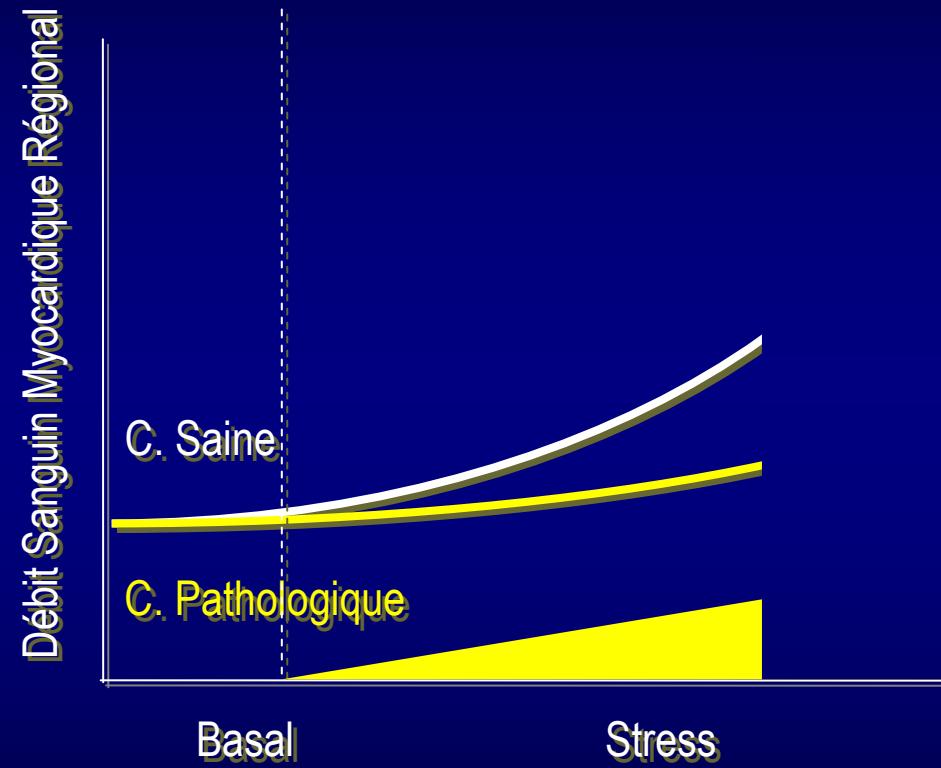
Evaluation de la réserve coronaire



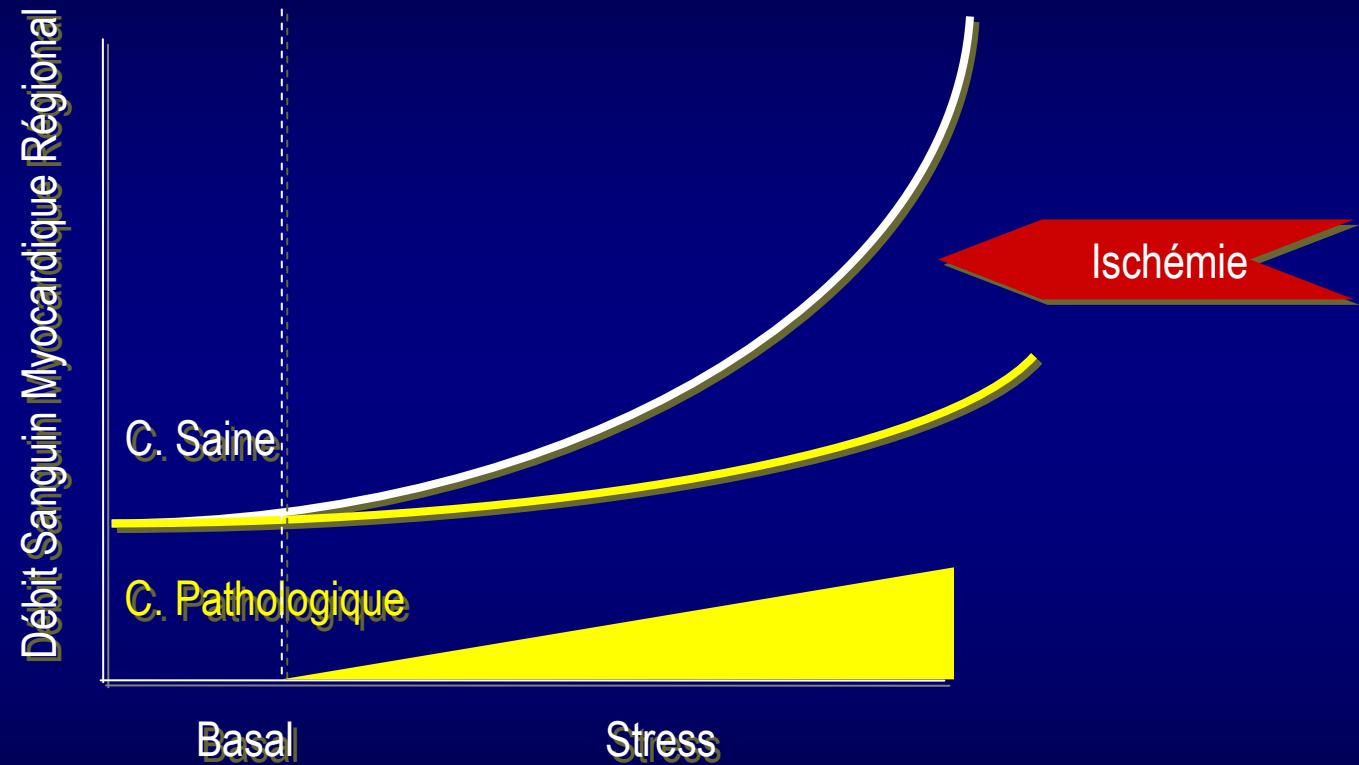
Evaluation de la réserve coronaire



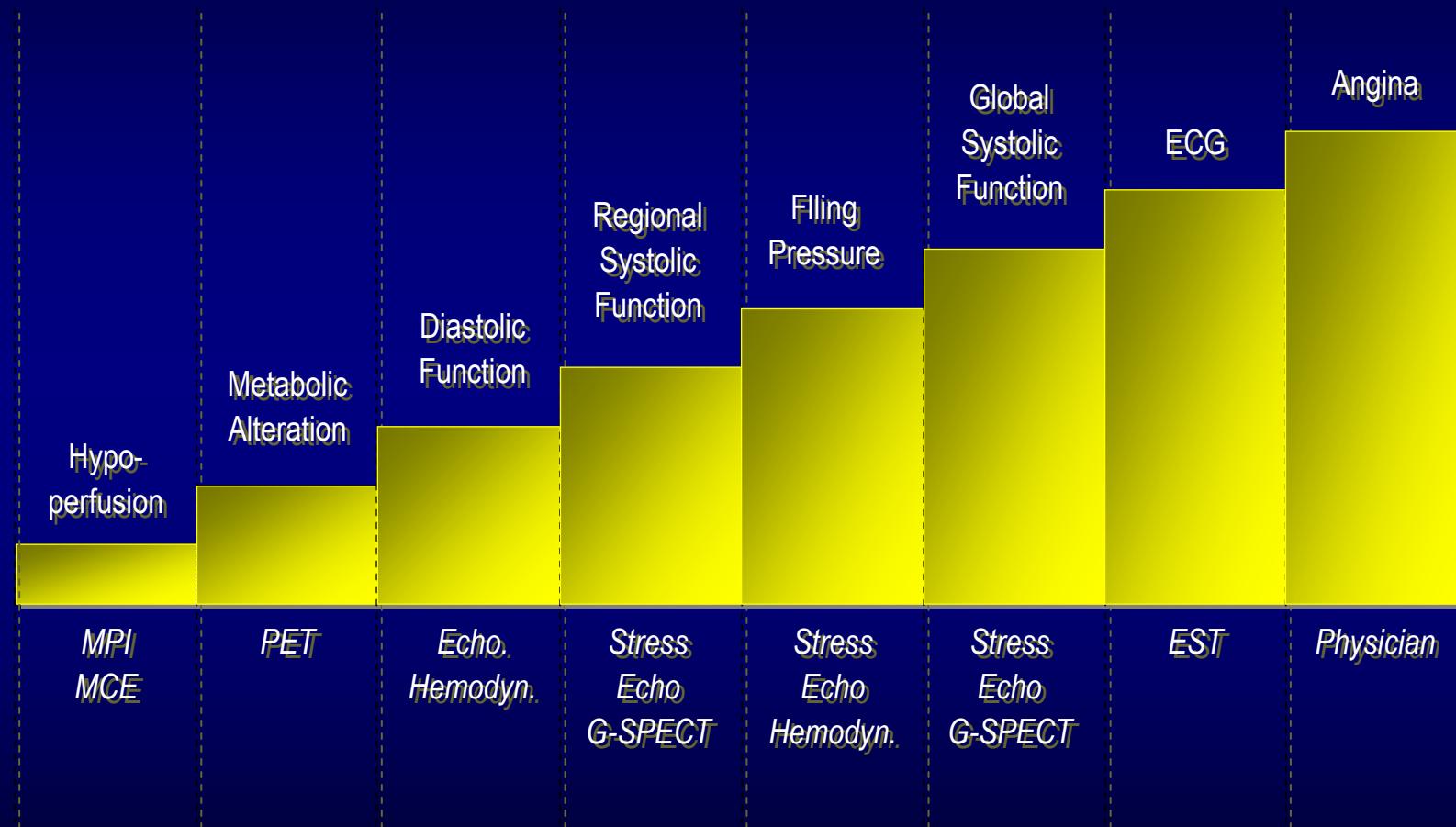
Evaluation de la réserve coronaire



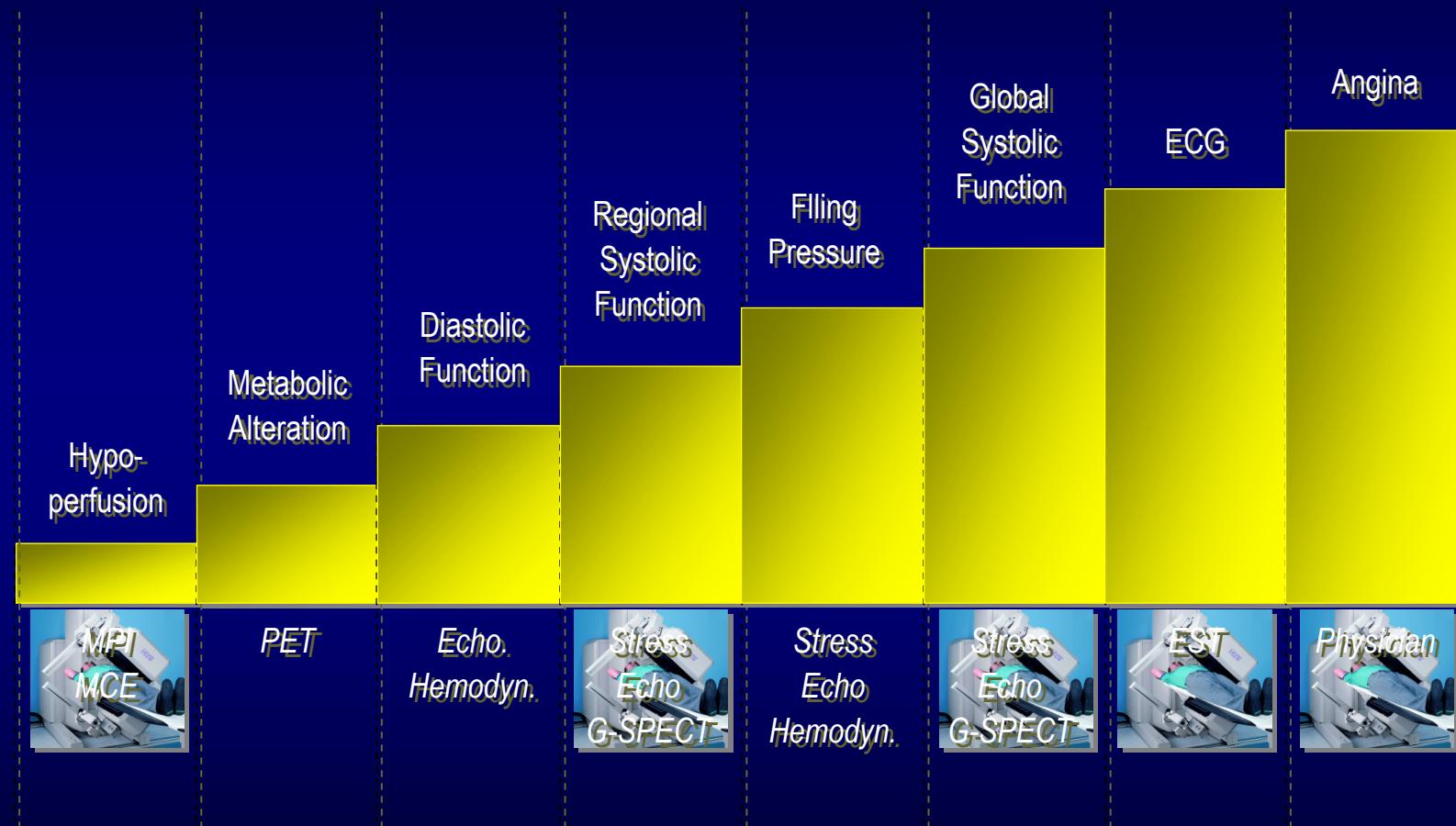
Evaluation de la réserve coronaire



Cascade ischémique

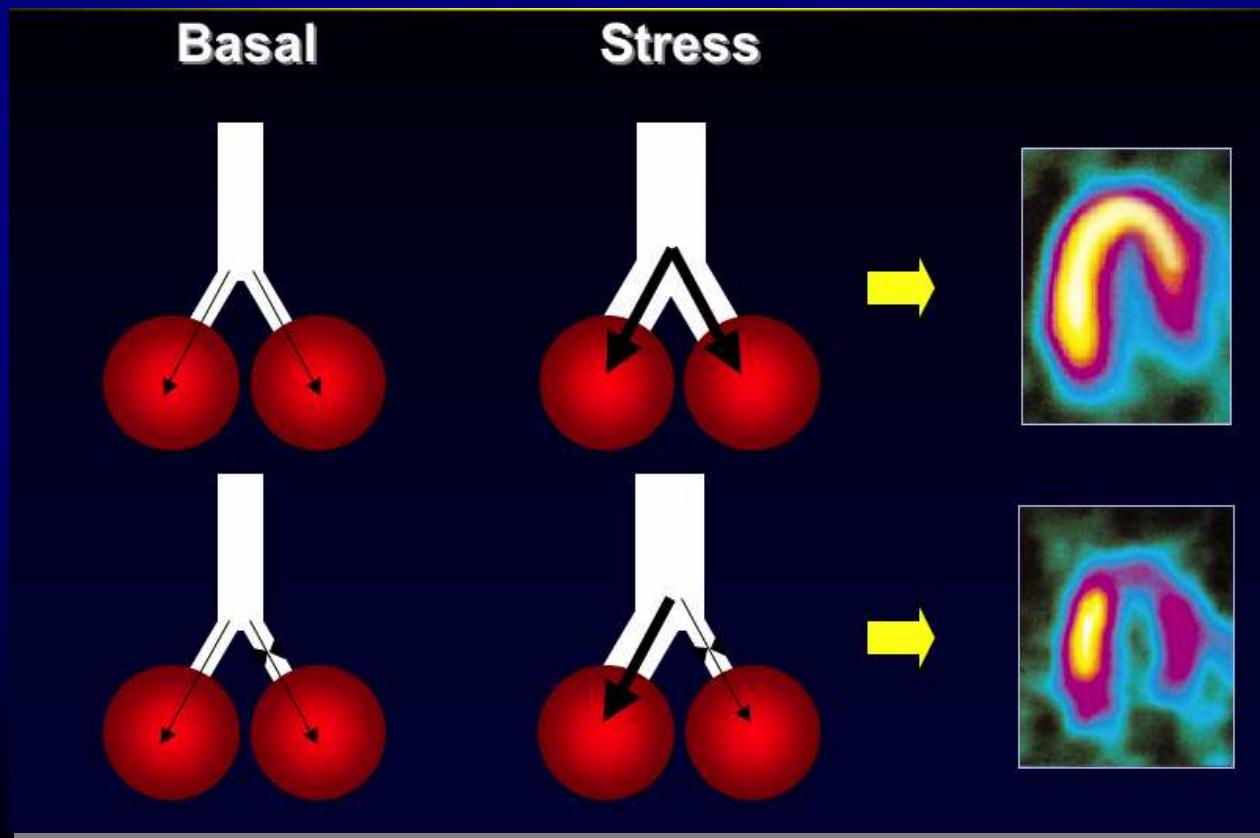


Cascade ischémique



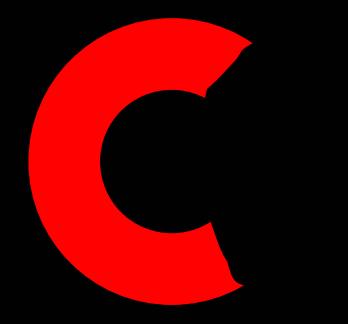
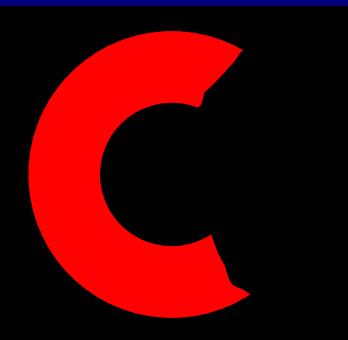
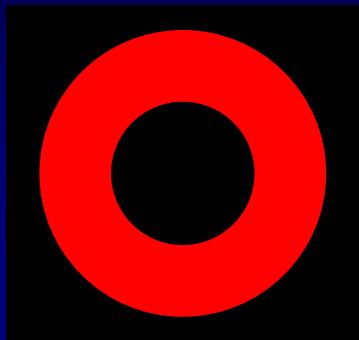
Principe Général

- Radiopharmaceutique injecté par voie intra-veineuse
- Capté par le myocarde proportionnellement au QS myocardique régional
 - Acquisition de stress → QS stress → intégrité vasculaire → ischémie
 - Acquisition de repos → QS repos → intégrité membranaire → viabilité

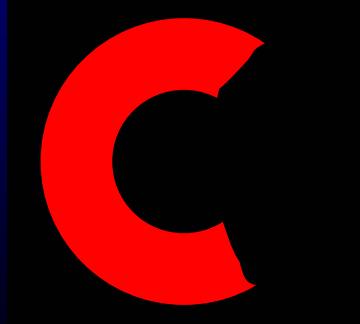
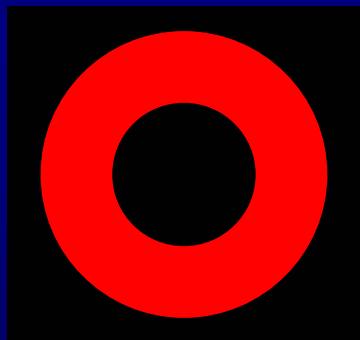
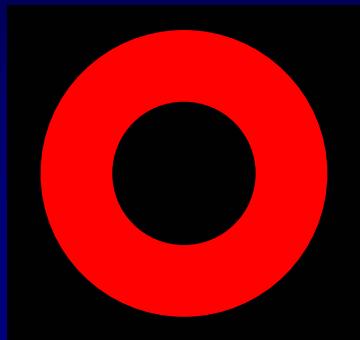


3 aspects fondamentaux en SPECT

Stress



Rest

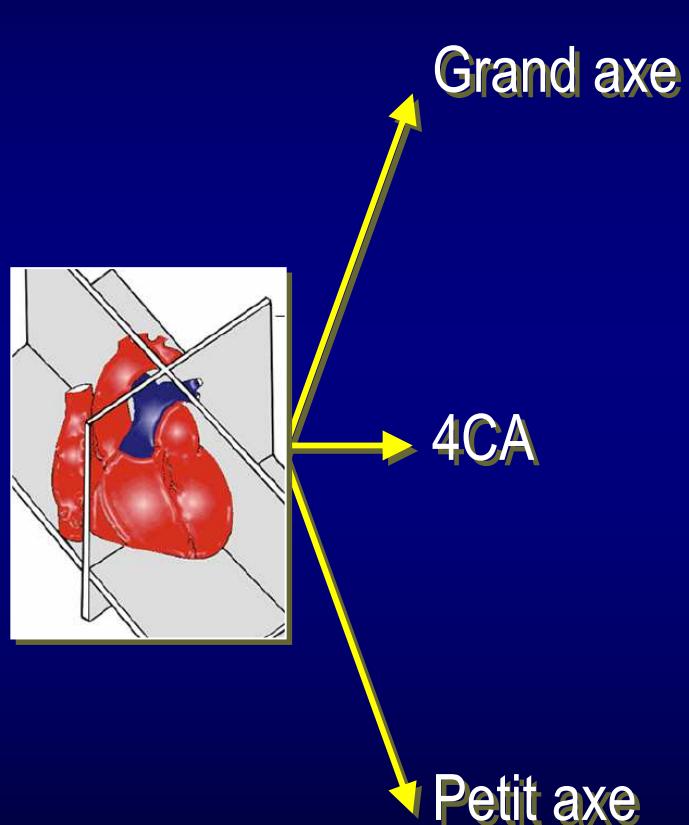


Normal

Défaut réversible
Ischémie

Défaut fixe
Nécrose

Présentation des images



Septum P.latérale



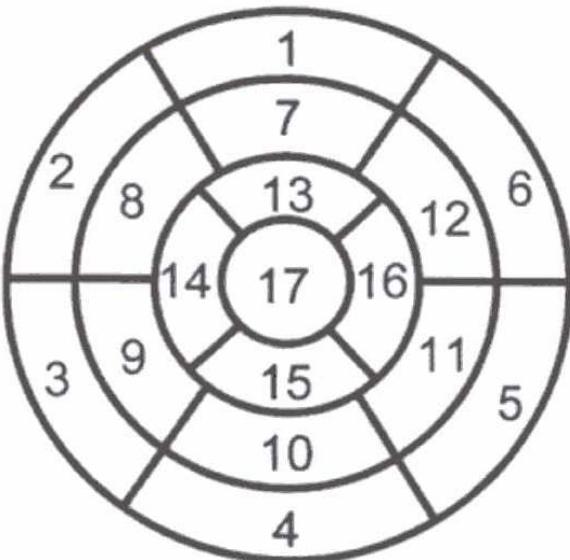
P.inférieur P.Antérieure



Apex Base

Analyse quantifiée : Bermann

Left Ventricular Segmentation



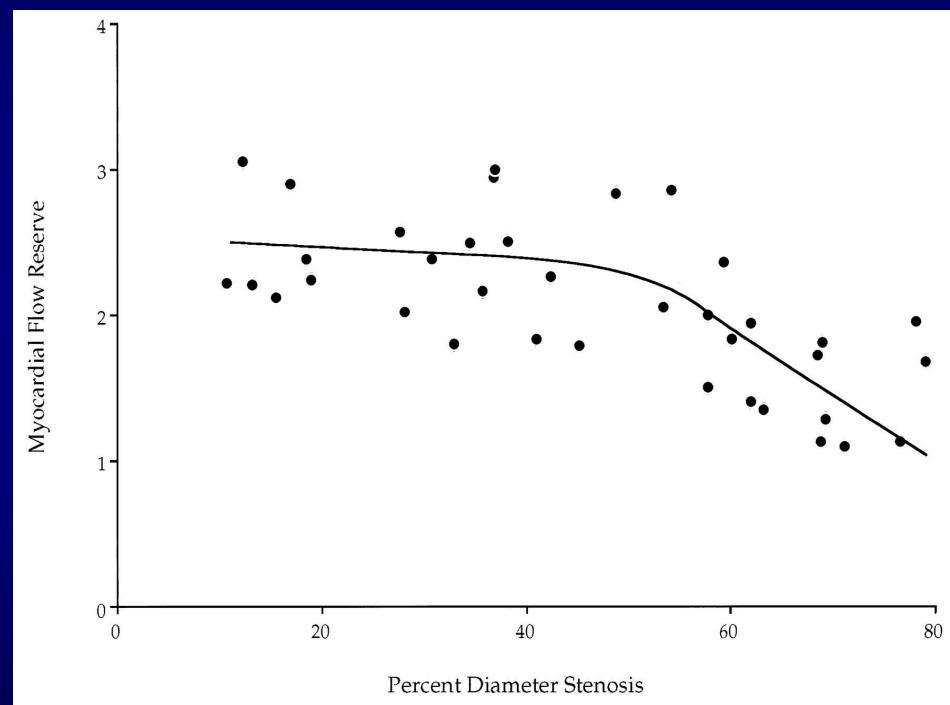
- 1. basal anterior
- 2. basal anteroseptal
- 3. basal inferoseptal
- 4. basal inferior
- 5. basal inferolateral
- 6. basal anterolateral

- 7. mid anterior
- 8. mid anteroseptal
- 9. mid inferoseptal
- 10. mid inferior
- 11. mid inferolateral
- 12. mid anterolateral

- 13. apical anterior
- 14. apical septal
- 15. apical inferior
- 16. apical lateral
- 17. apex

Normal	0
Hypo légère	1
Hypo modérée	2
Hypo sévère	3
Défect complet	4
Pathologique si > 5	

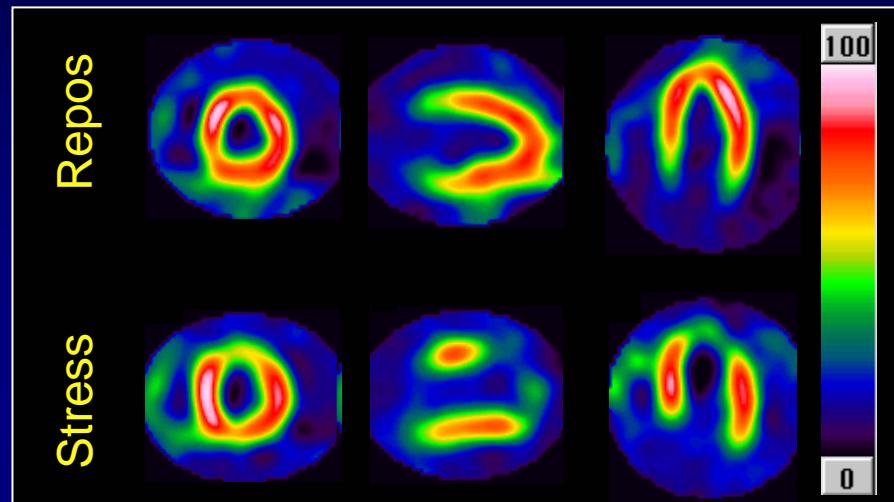
Relation Among Stenosis Severity, Myocardial Blood Flow, and Flow Reserve in Patients With Coronary Artery Disease. Di Carli et al. Circulation 1995;91:1944-1951



Myocardial blood flow at rest and after administration of **0.56 mg/kg dipyridamole IV** infused over 4 minutes

Noninvasively quantification with **N-13 ammonia and dynamic PET imaging.**

Coronary flow reserve: implications for imaging



flow heterogeneity
increases at max flow
(coronary flow reserve)

maximum blood flow can be achieved

- *by increasing O₂ demand:*
 - **exercise**
 - **dobutamine**

- *by direct arteriolar vasodilatation:*
 - **dipyridamole**
 - **adenosine**

Epreuve d'effort

- Recommandée en 1ère intention chez les patients capables d'un effort "maximal" (> 85% FMT ou > 6 Mets)
 - modifications ECG
 - informations physiologiques et pronostiques
 - reproduit les conditions d'apparition des douleurs
- MAIS 30 à 40% des patients ne peuvent pas atteindre ce seuil
 - Artériopathie MI
 - AVC
 - Pb rhumato / orthopédique
 - Traitements bradycardisants
 - Manque de motivation

Stress pharmacologique

- Recommandé chez les pts ne pouvant faire d'EE adéquate
- Indépendant de la coopération et de la motivation des Pts
- Permet une évaluation fiable de la perfusion dans la plupart des cas

L'augmentation du flux sanguin coronaire est médiée par

→ **vasodilatation directe**

adenosine
dipyridamole

→ **vasodilatation secondaire**
par augmentation des besoins myocardiques en O₂

dobutamine

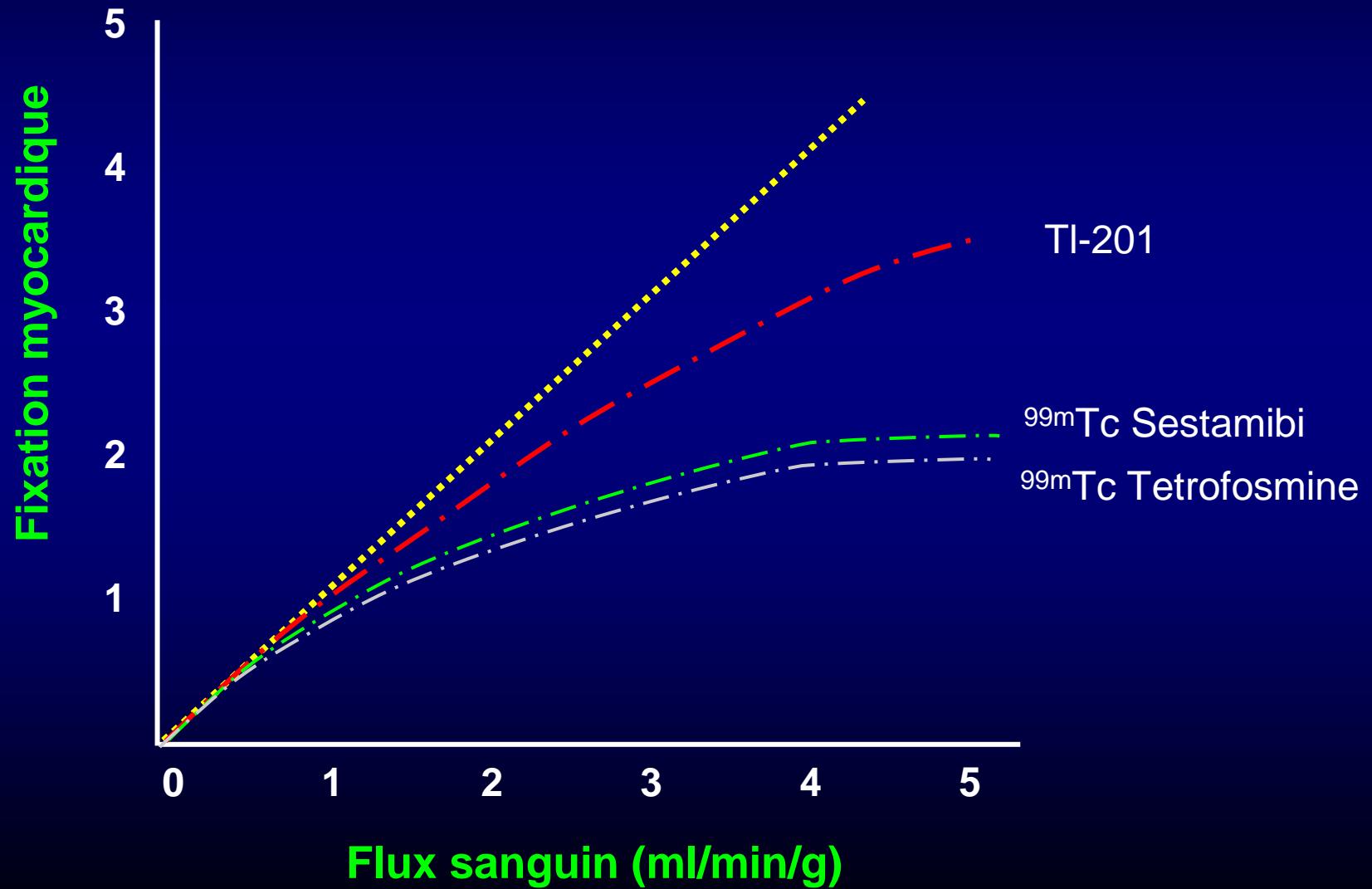
Facteurs déterminants la fixation myocardique des traceurs de perfusion

Flux sanguin coronaire régional

x

Fraction d'extraction du traceur

Différence d'extraction des traceurs SPECT en fonction du flux

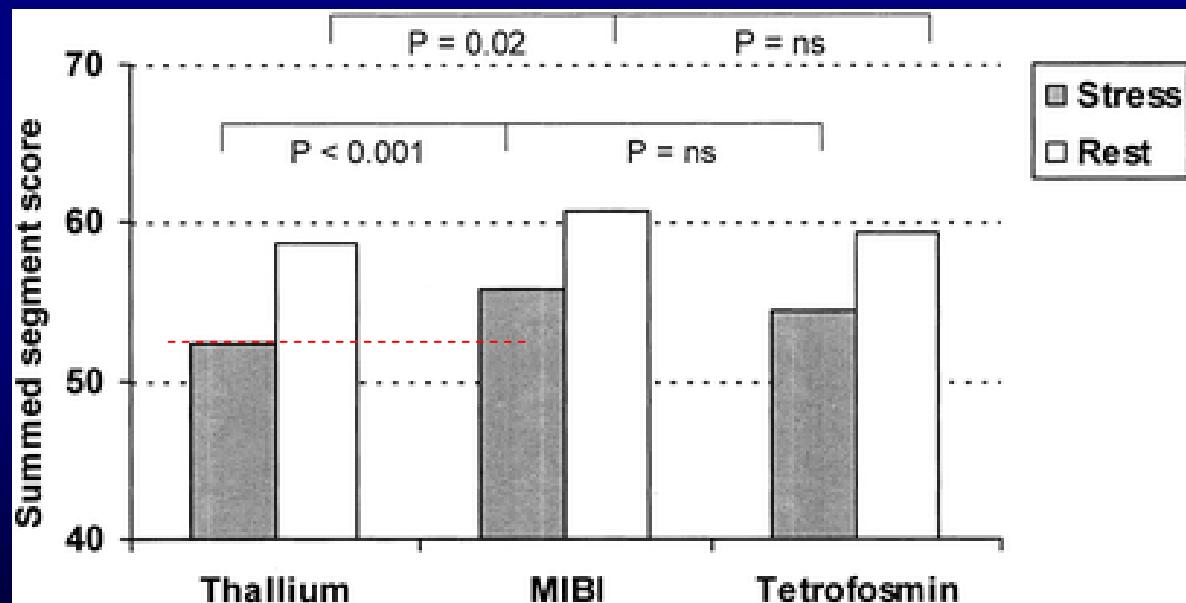


Différence d'extraction des traceurs SPECT en fonction du flux

2 principales conséquences

1 – Les défauts au stress sont fréquemment plus petits avec le Sestamibi ou le Myoview comparé au TI-201

Etude “Robust” Kapur A, et al. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2002;29:1608.

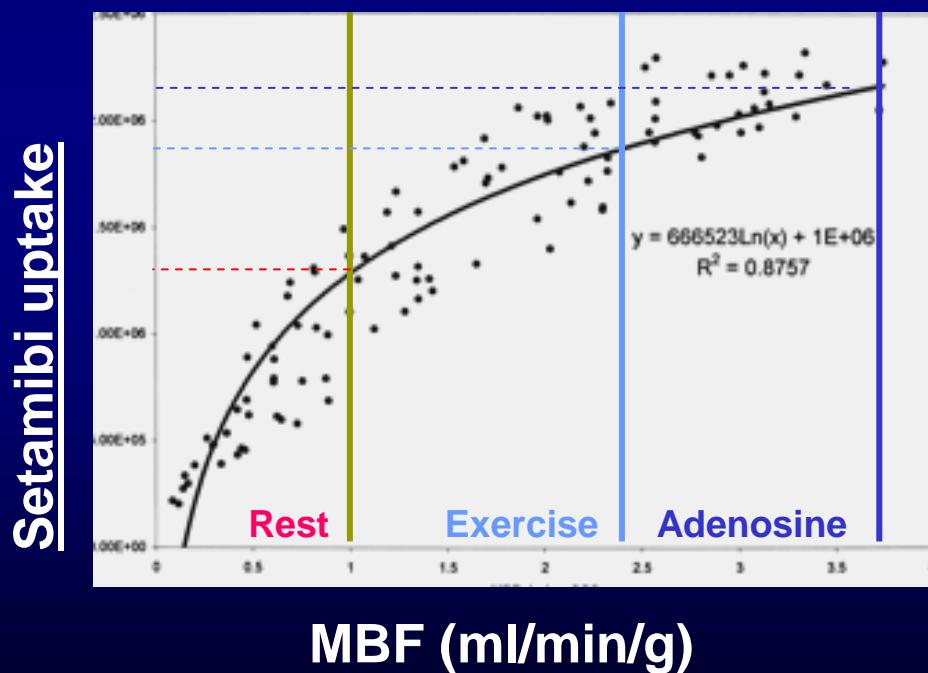


En moyenne, les différences sont relativement faible,
mais avec de grandes variations individuelles

Différence d'extraction des traceurs SPECT en fonction du flux

2 principales conséquences

- 1 – Les défauts au stress sont fréquemment plus petits avec le Sestamibi ou le Myoview comparé au TI-201
- 2 – L'utilité d'un stress par vasodilatation intense reste limitée



Relation flux sanguin coronaire et fixation des traceurs de perfusion

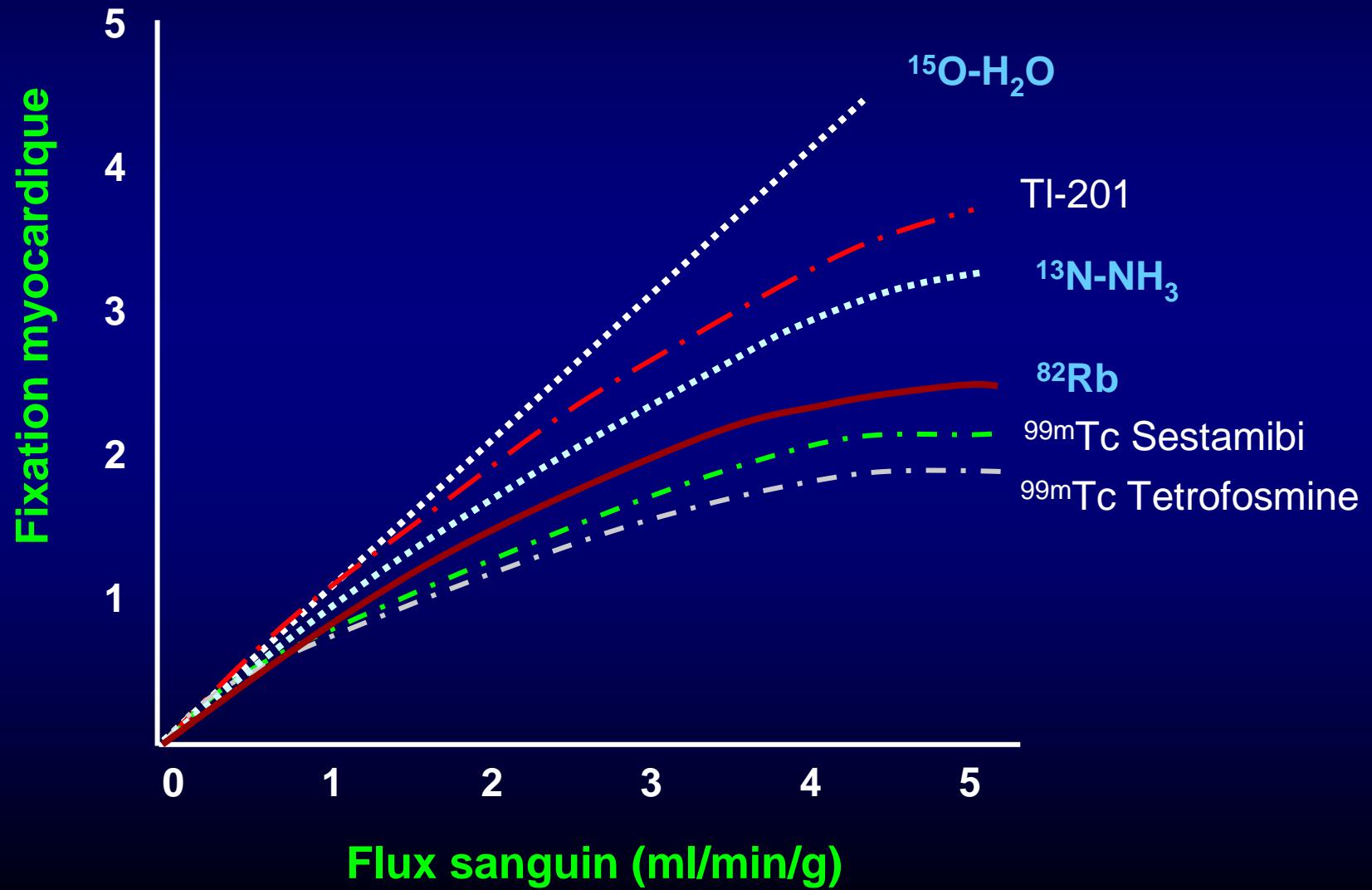
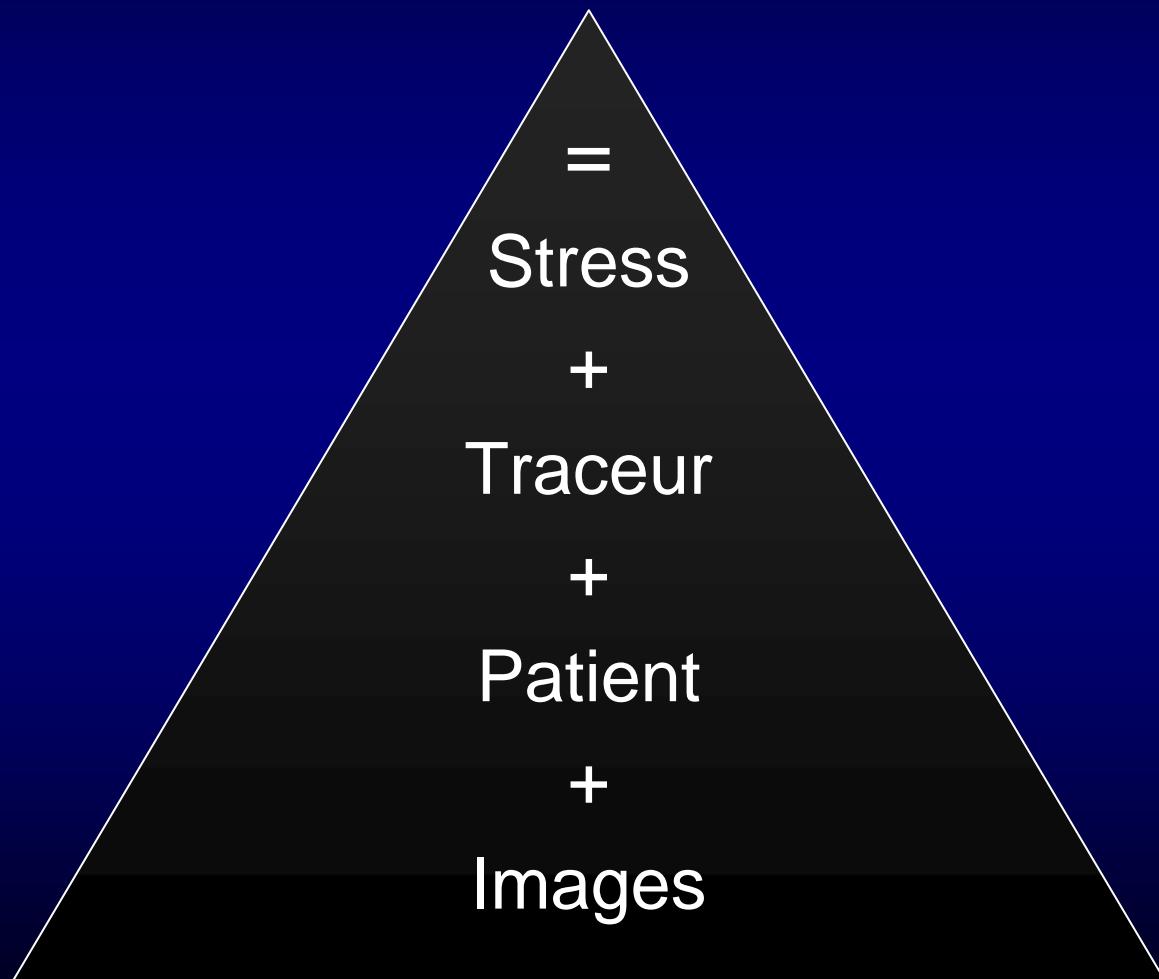


Image quality in SPECT

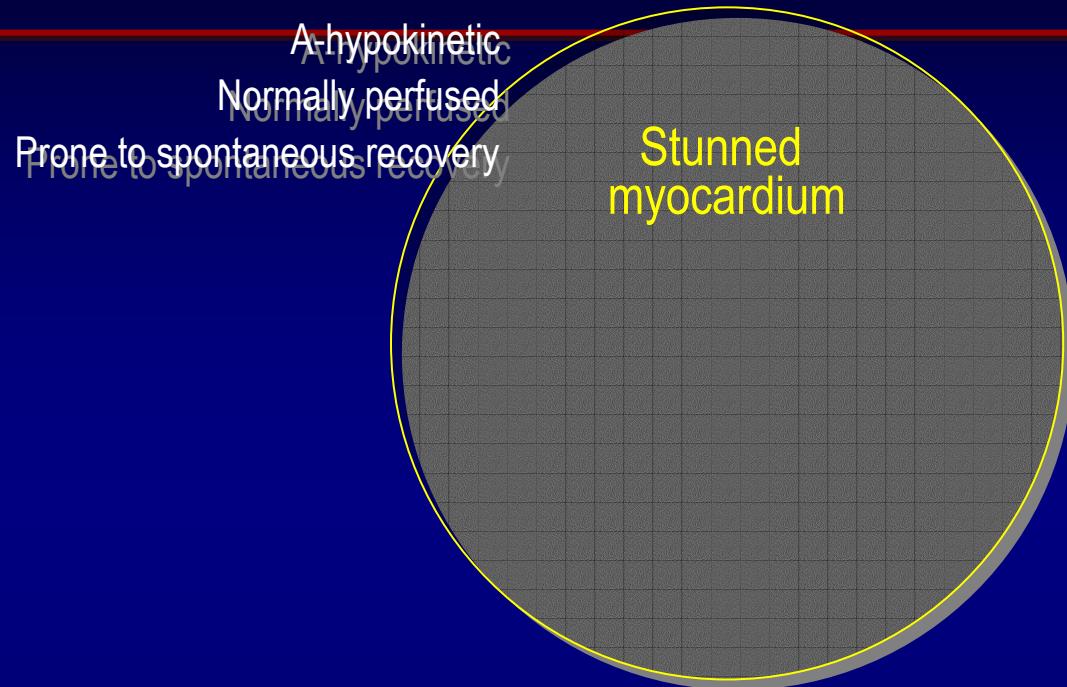


Conclusion

- **Effort seul:** préféré en 1ère intention
- **Dipyridamole seul:** évaluation des lésions > 70%
- **Mixte:** préférer un effort limité par les symptômes à un « mini effort »
- **Dobutamine-atropine:** si indiquée, mieux vaut rediriger le patient vers une écho de stress

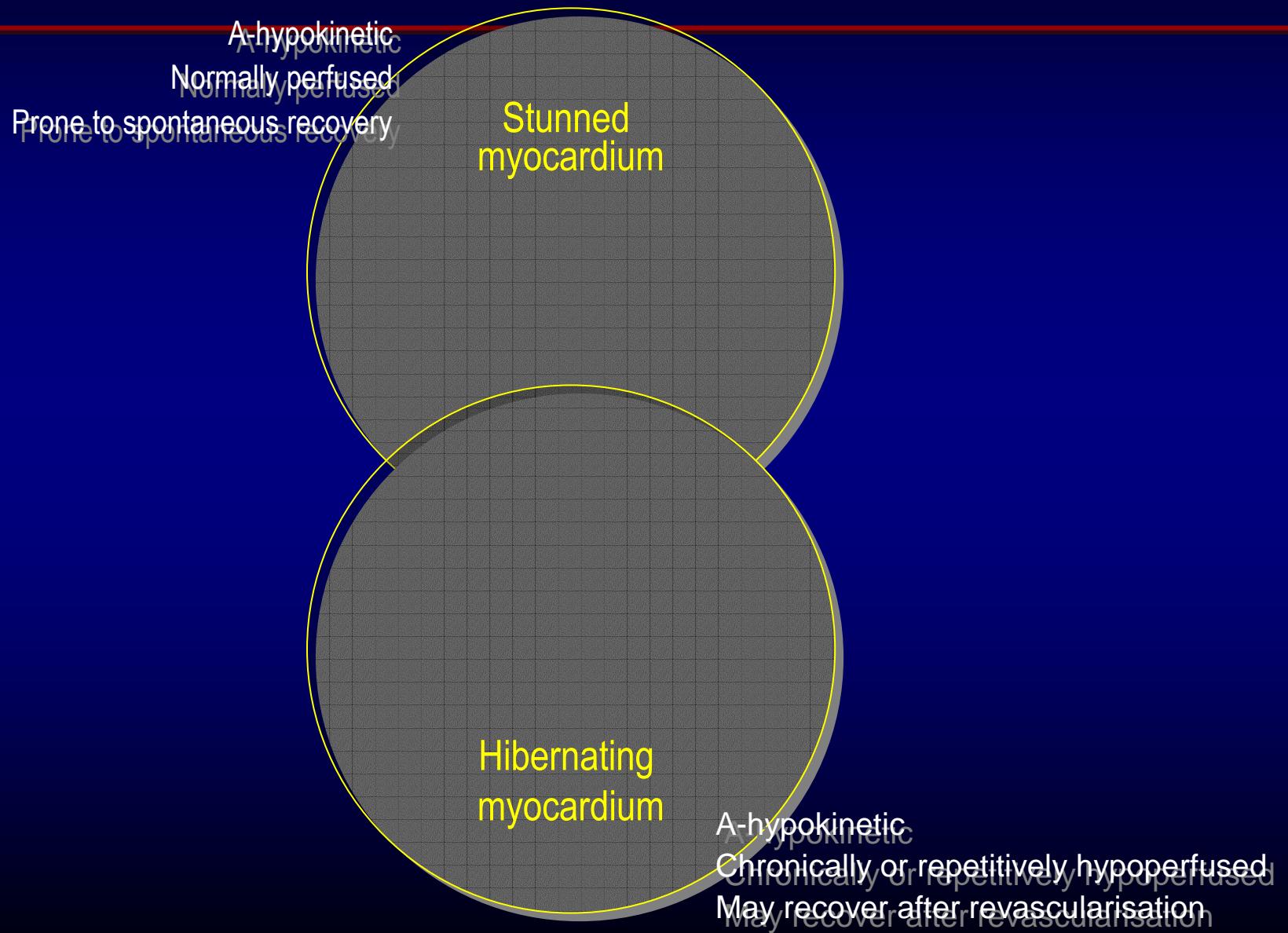
Viabilité myocardique : Définition

Viabilité myocardique : Définition



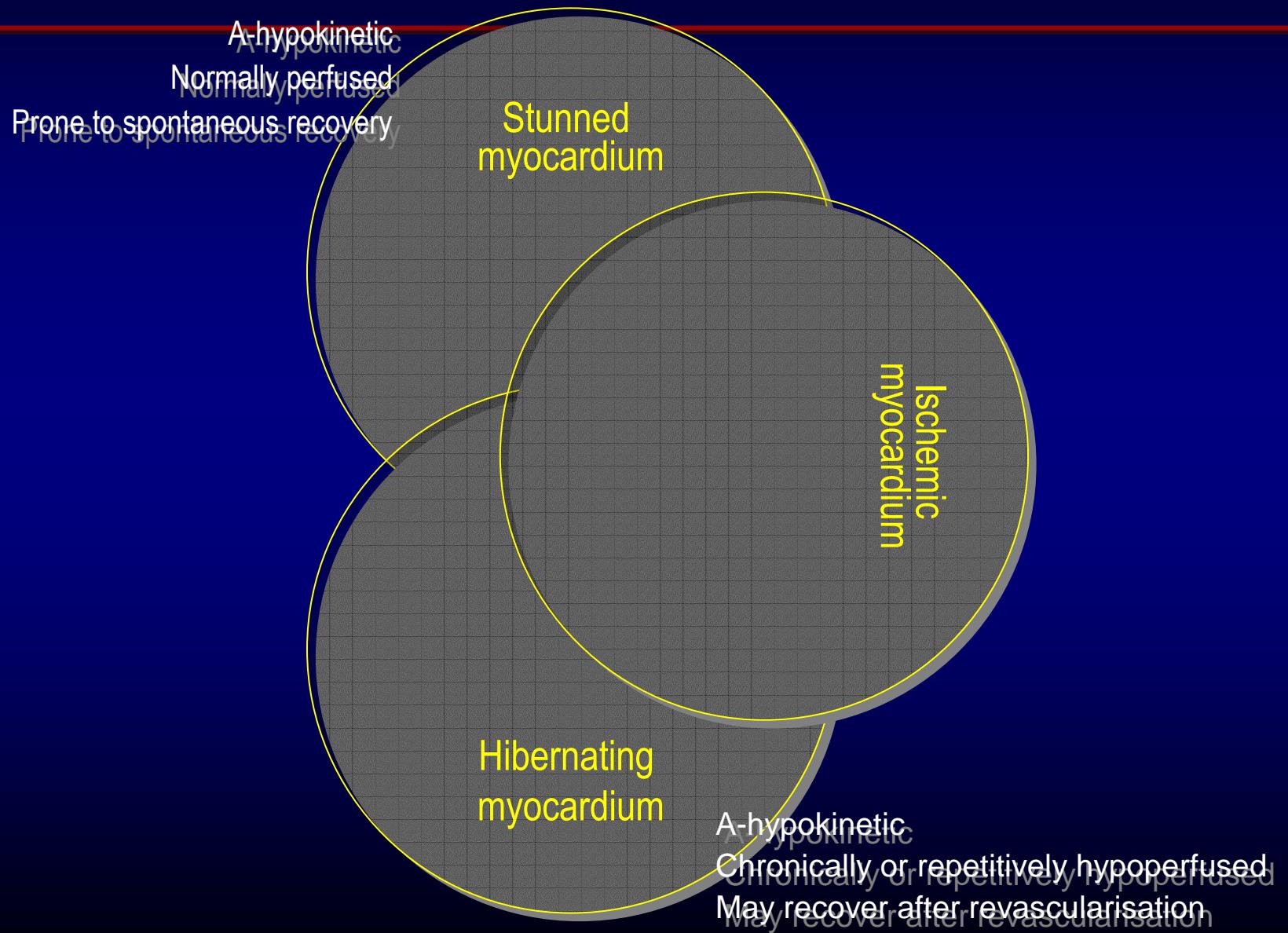
Viabilité myocardique :

Définition



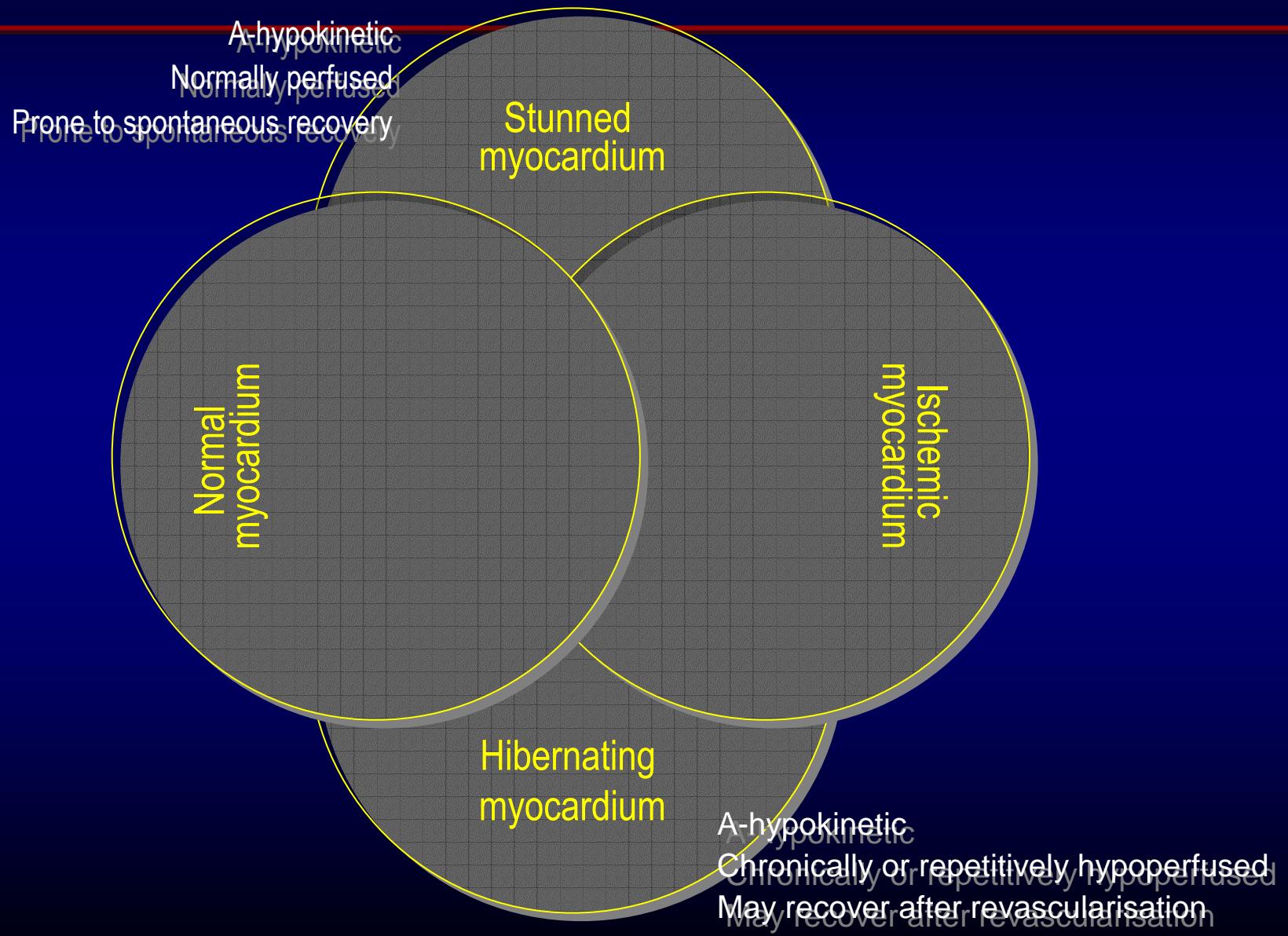
Viabilité myocardique :

Définition



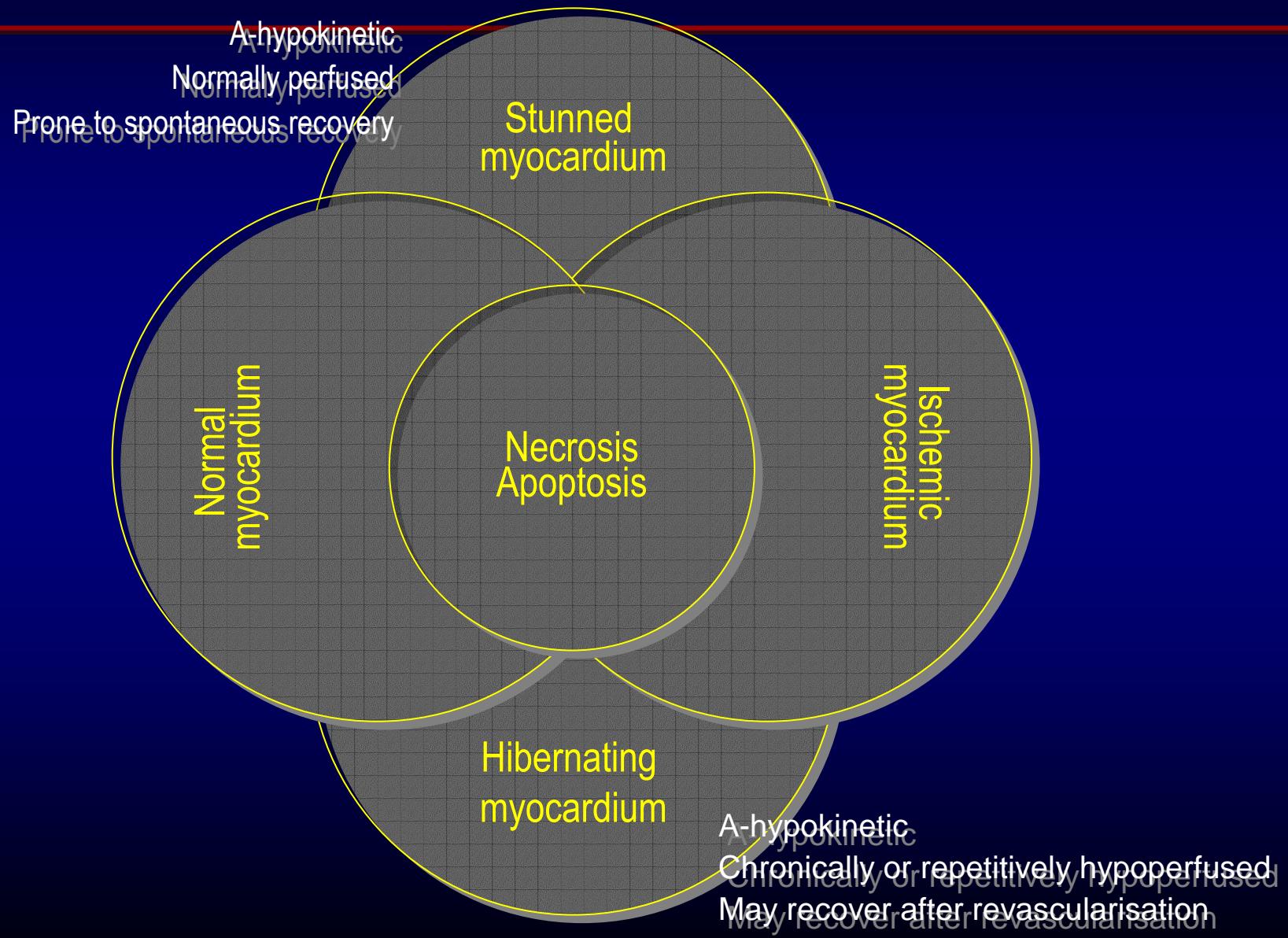
Viabilité myocardique :

Définition



Viabilité myocardique :

Définition



Viabilité myocardique : Définition

Myocardium able to improve

- ✓ Contractility
- ✓ Patient's functional status
- ✓ Patient's prognosis
after revascularisation

When do we need to assess viability ?

1. Acute ST+ myocardial infarction

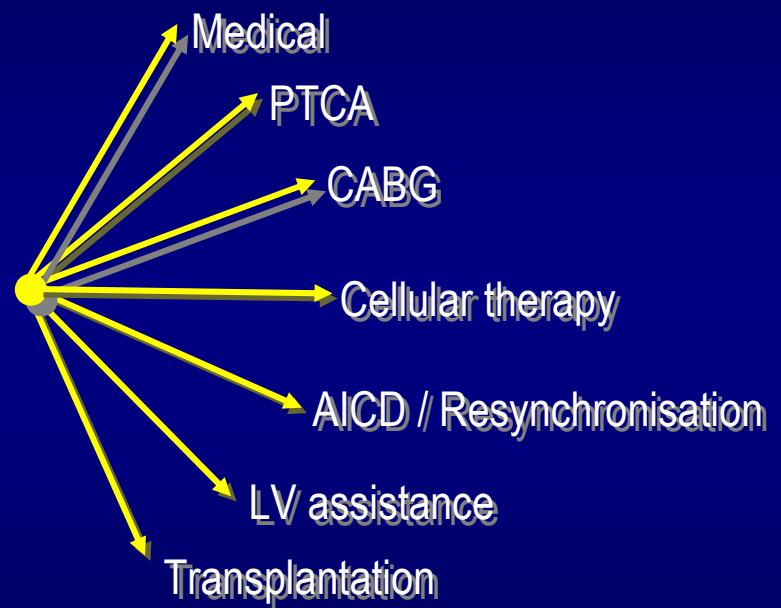
- Absence of effective reperfusion
- Large infarct area

2. Ischemic cardiomyopathy associating :

- MVD and left ventricular dysfunction, i.e., LVEF \leq 30%
- And/or symptoms suggestive of heart failure

Why do we need to assess viability ?

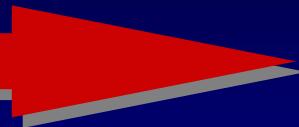
➤ To choose optimal therapy



How do we detect viability by nuclear imaging ?

How do we detect viability by nuclear imaging ?

Myocardial Blood Flow



How do we detect viability by nuclear imaging ?

$^{15}\text{H}_2\text{O}$
 ^{82}Rb
 $^{13}\text{NH}_4^+$
 ^{201}Tl
 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ Mibi
 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ Tetro

Myocardial Blood Flow

PET
SPECT

How do we detect viability by nuclear imaging ?

$^{15}\text{H}_2\text{O}$
 ^{82}Rb
 $^{13}\text{NH}_4^+$
 ^{201}Tl
 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ Mibi
 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ Tetro

Myocardial Blood Flow

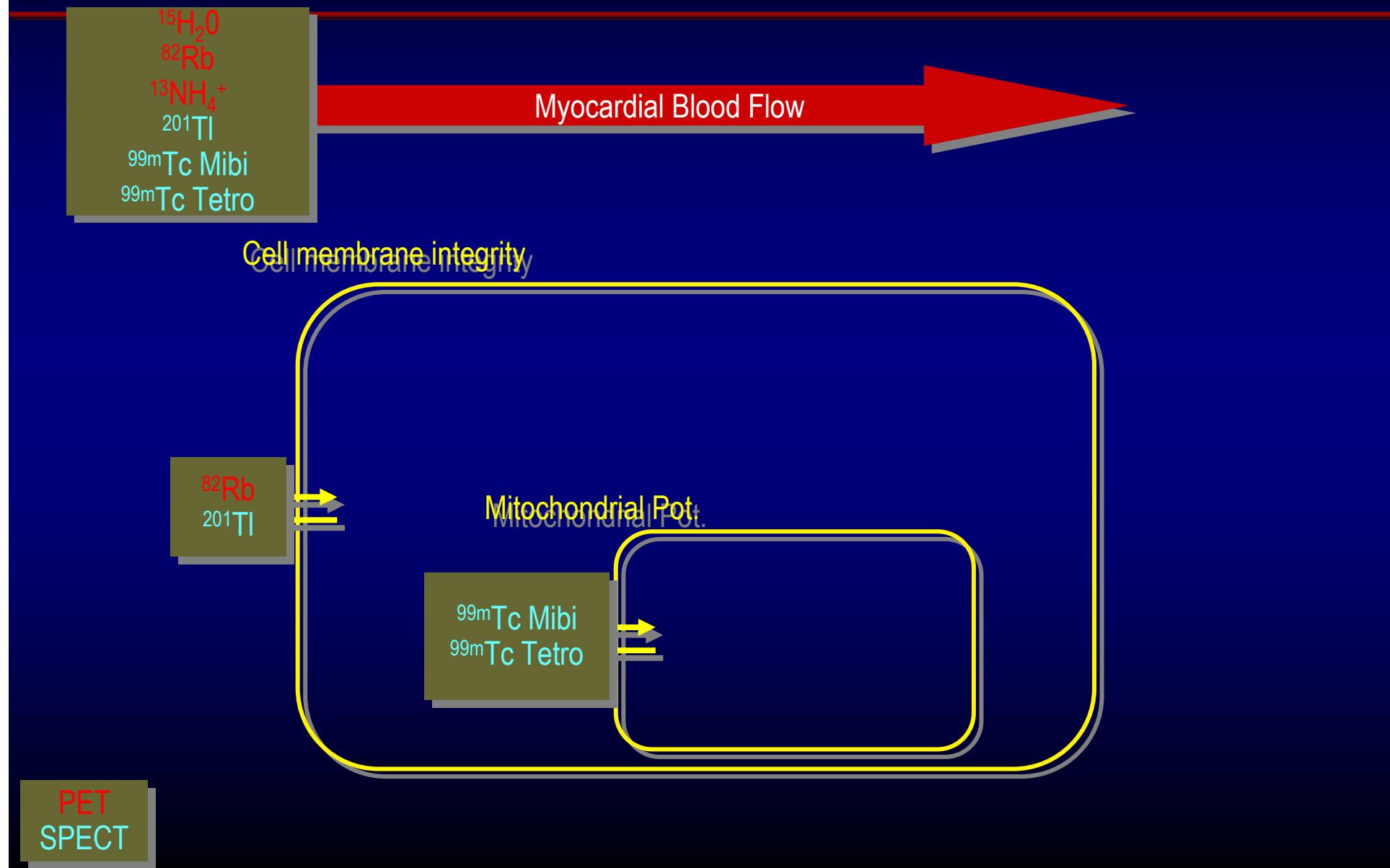
Cell membrane integrity

^{82}Rb
 ^{201}Tl

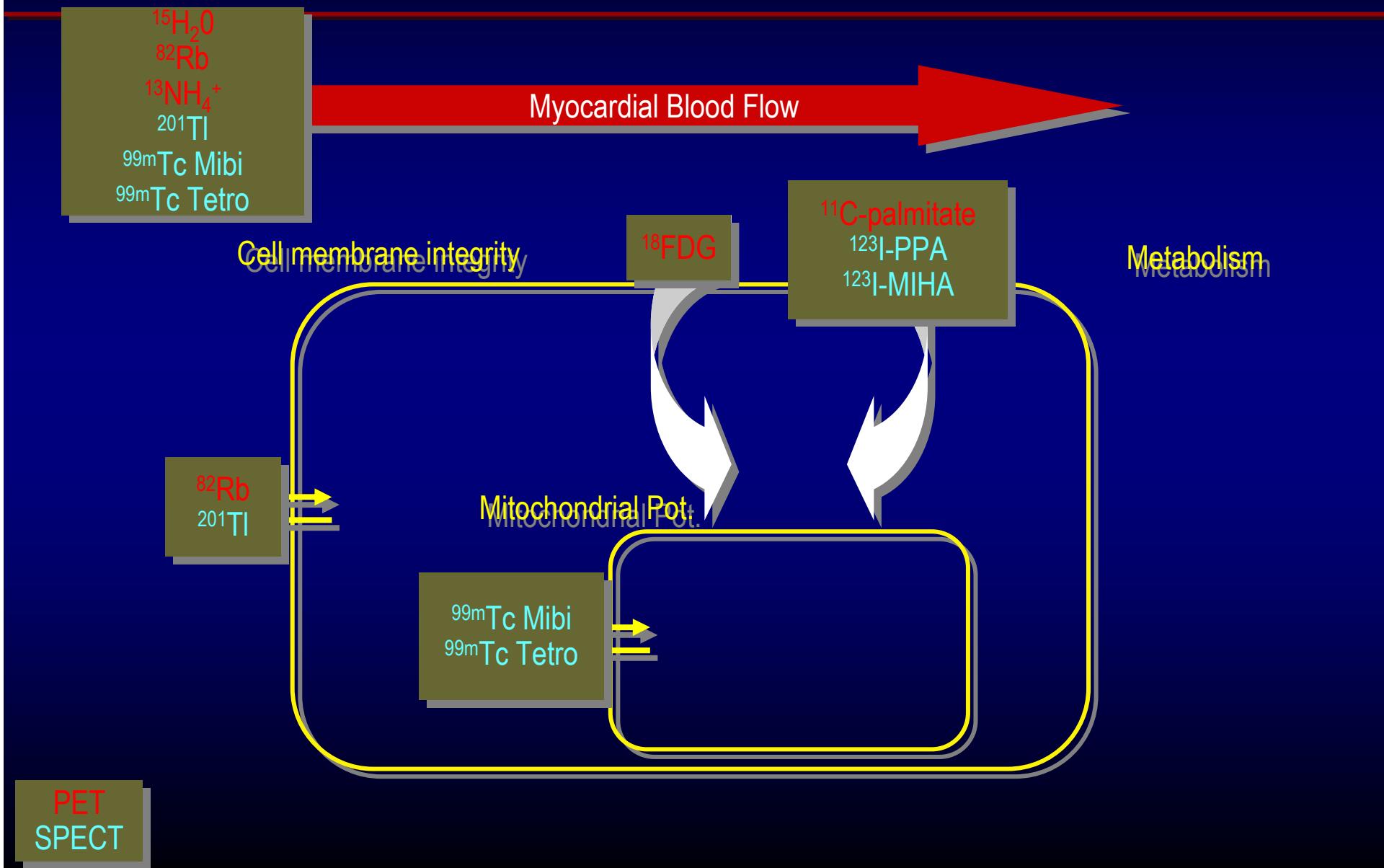
PET
SPECT



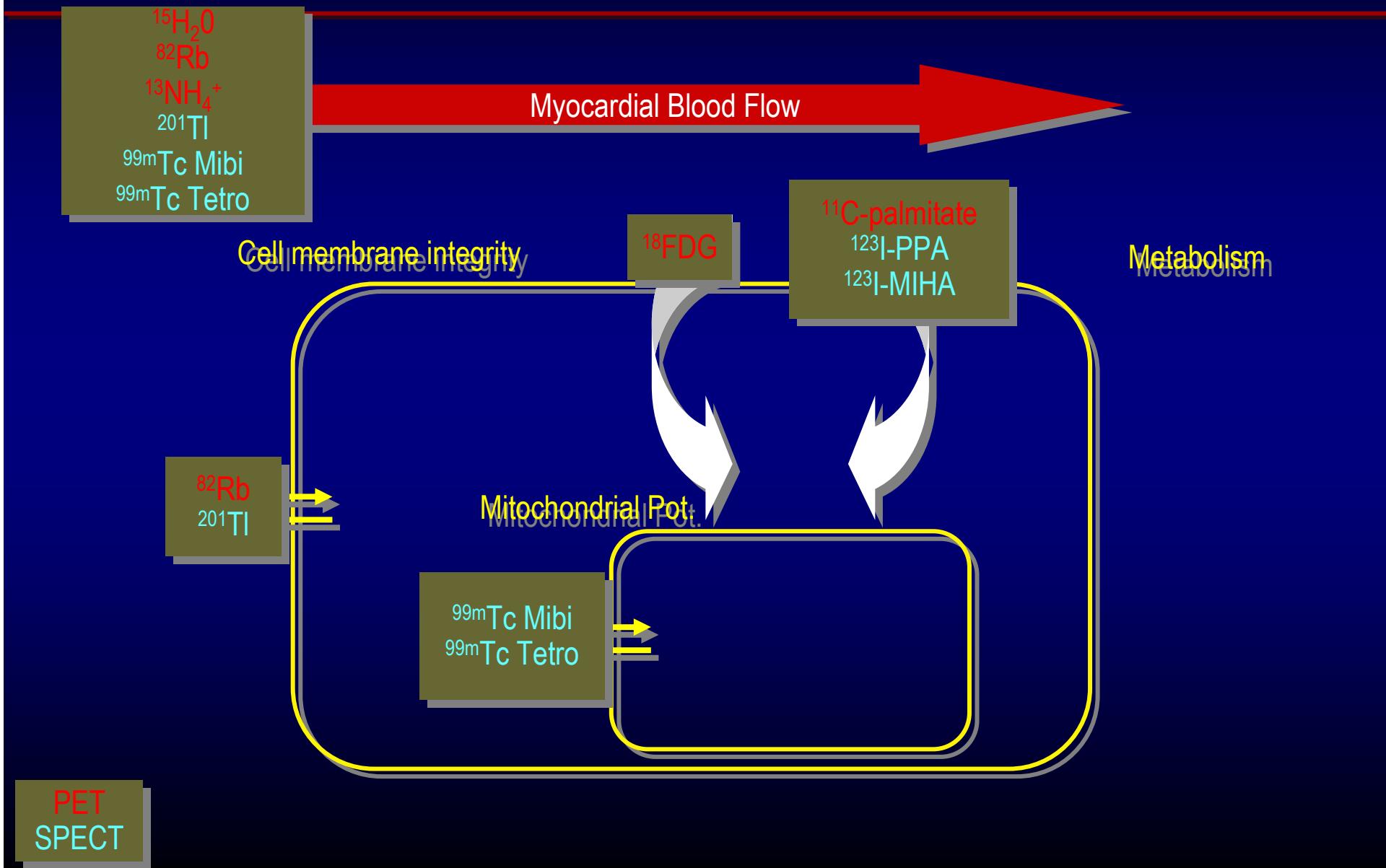
How do we detect viability by nuclear imaging ?



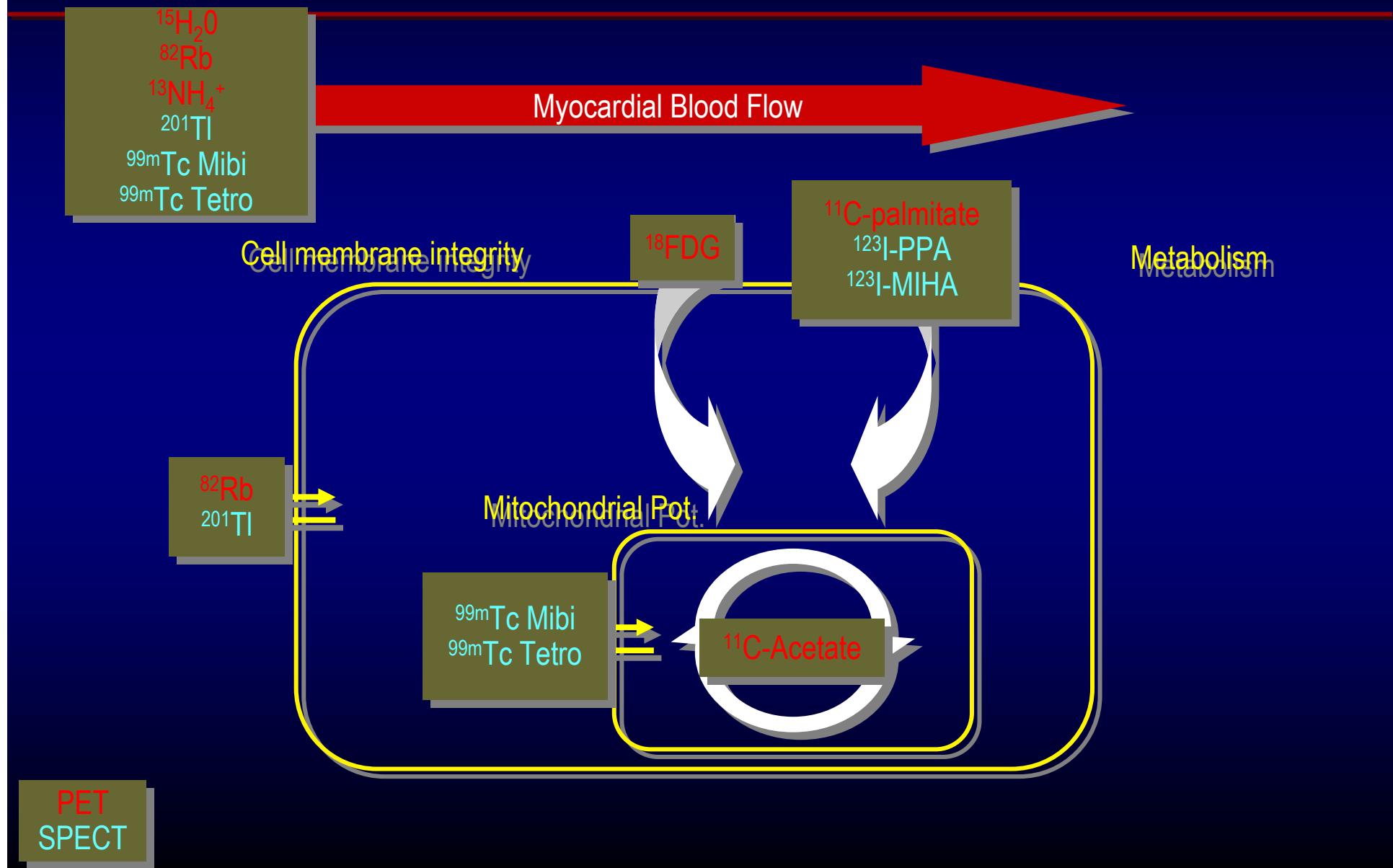
How do we detect viability by nuclear imaging ?



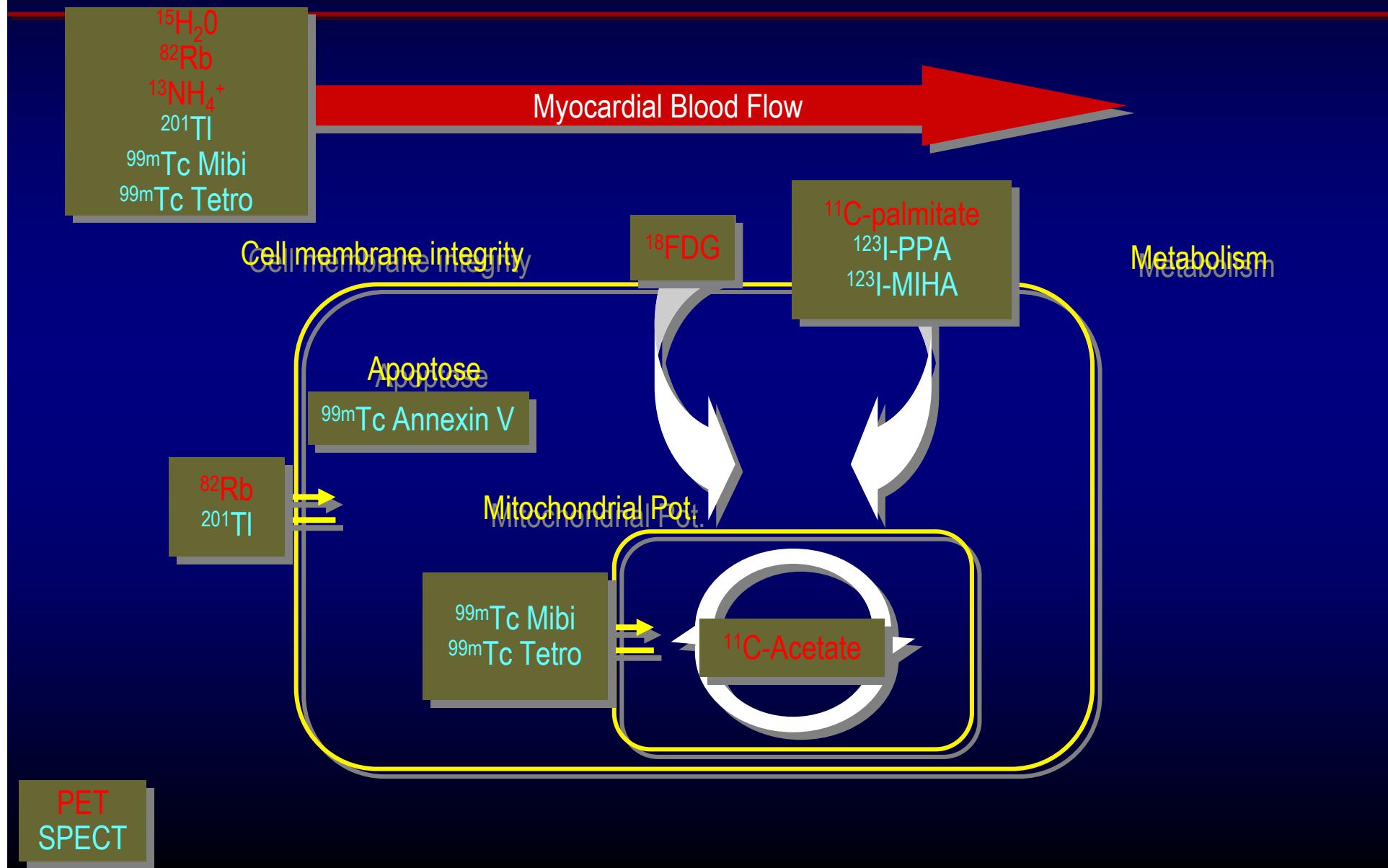
How do we detect viability by nuclear imaging ?



How do we detect viability by nuclear imaging ?

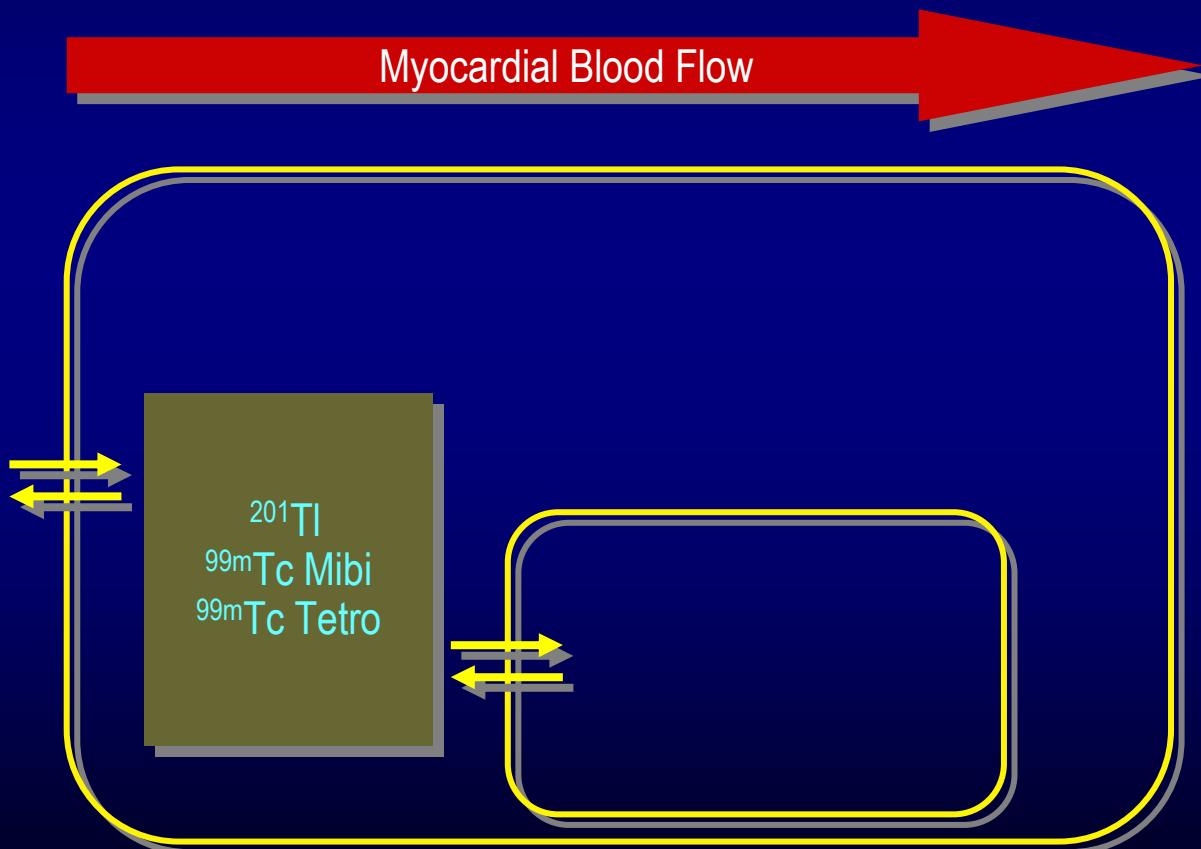


How do we detect viability by nuclear imaging ?



How do we detect viability by nuclear imaging ?

In practice = Molecular imaging of cell membranes integrity

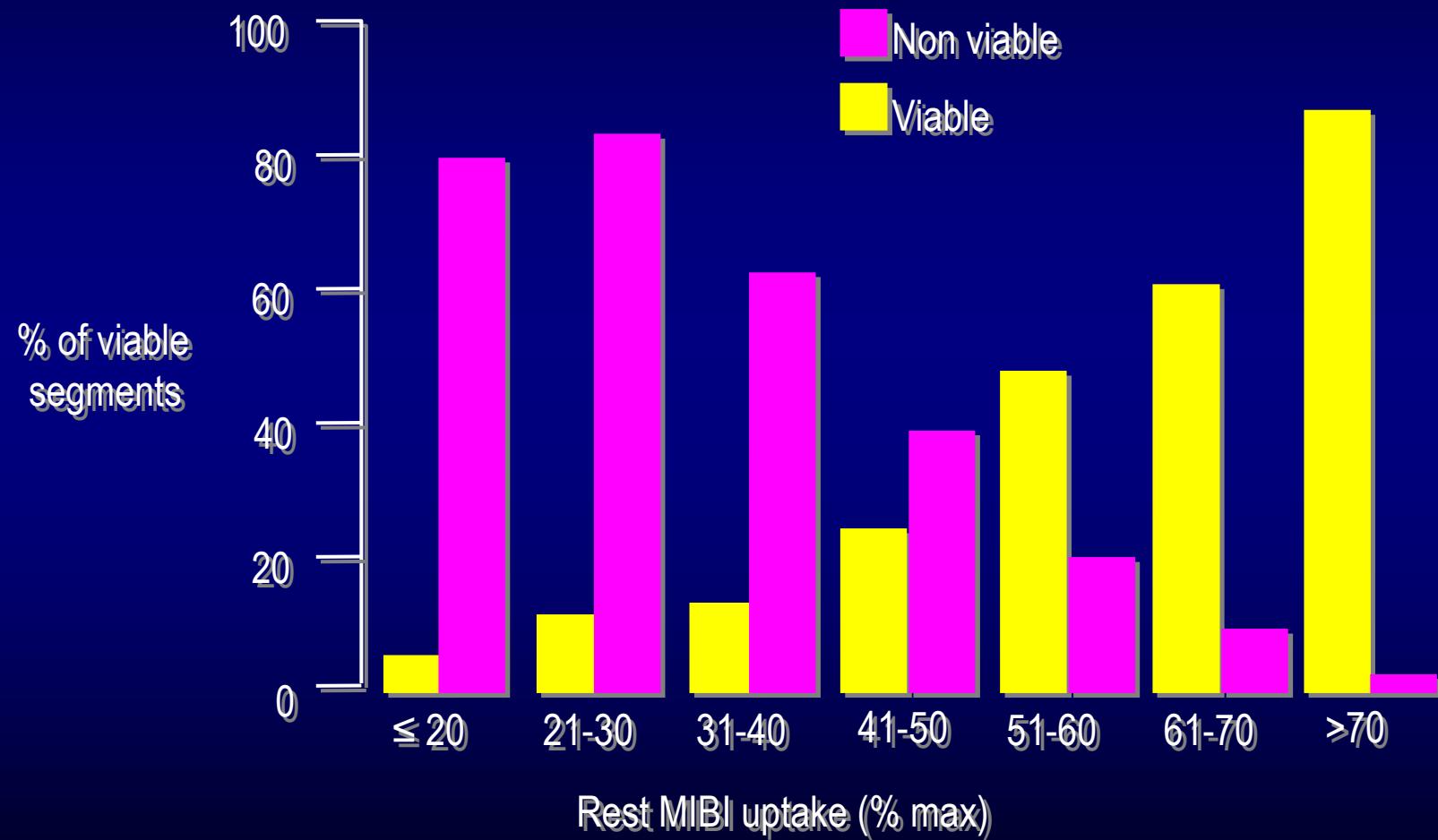


Which acquisition protocol ?

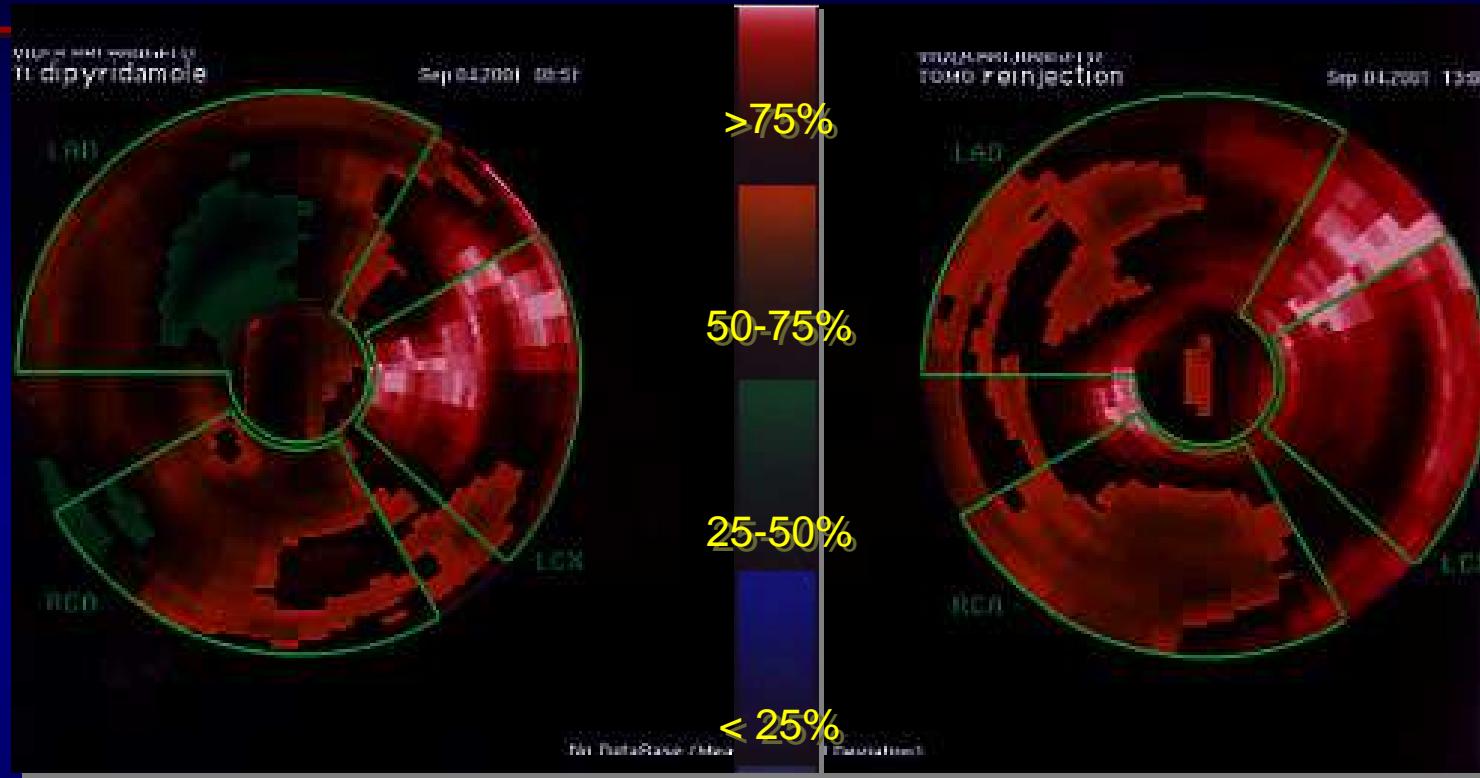
Viability alone



Which criterion defines myocardial viability ?

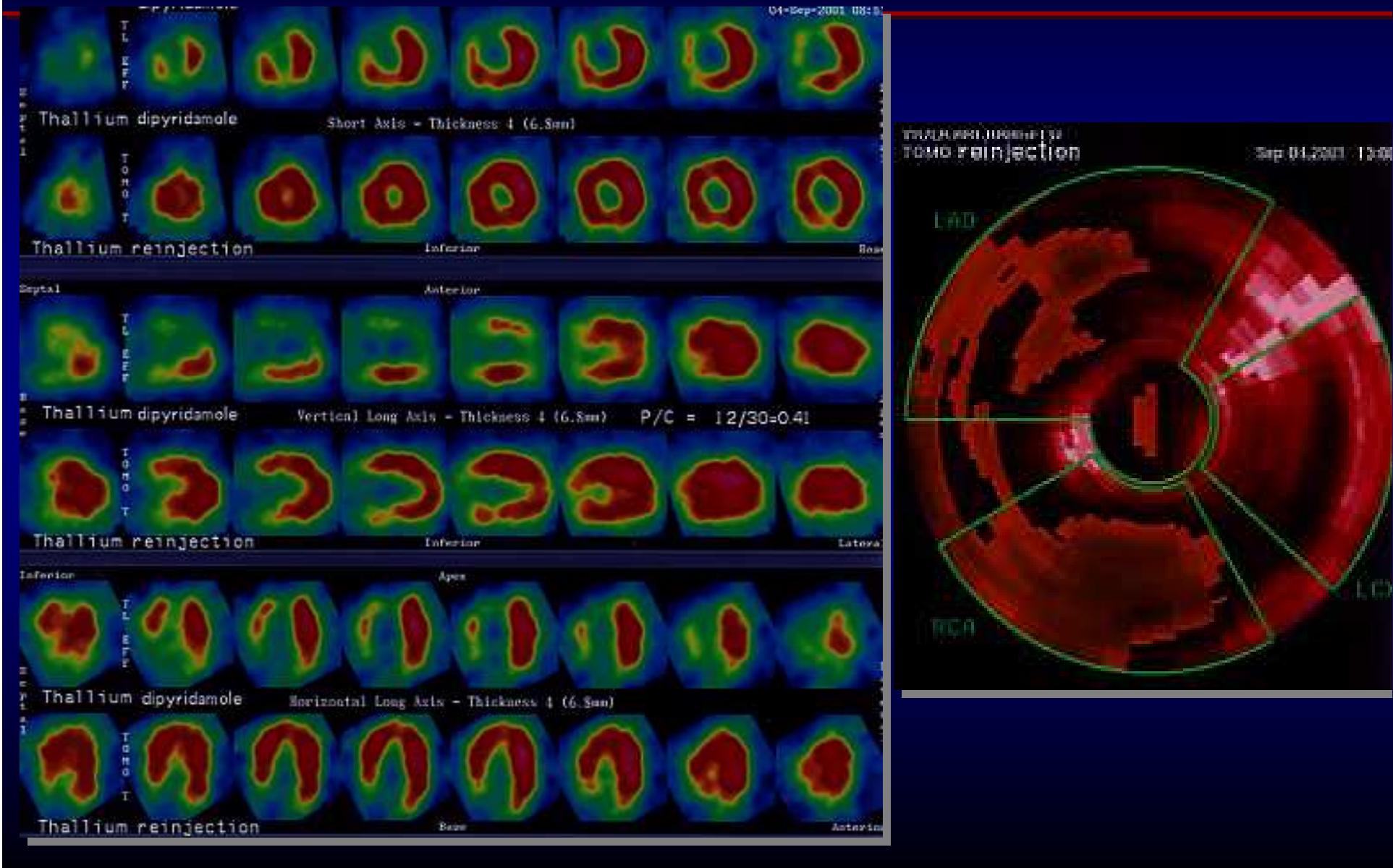


Optimal criterion for viability



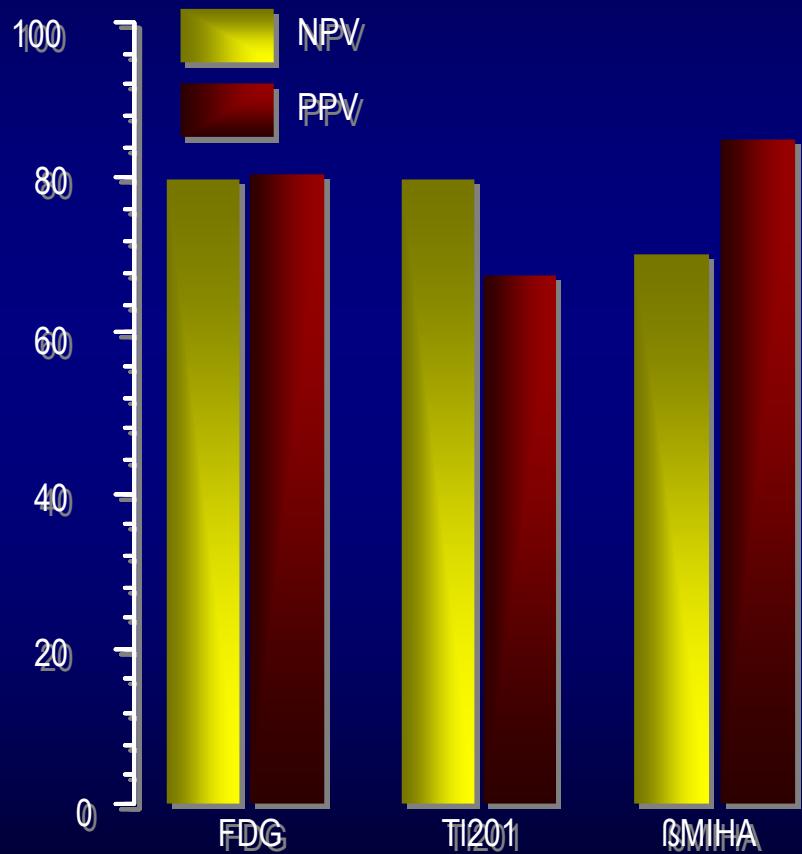
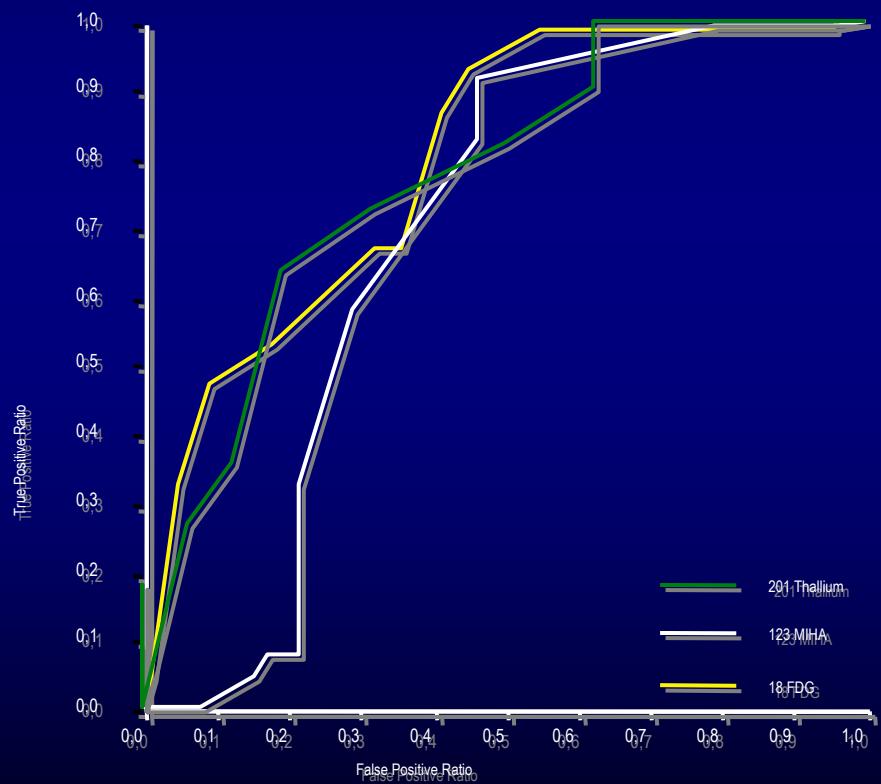
- Quantitative analysis (Bull's eye)
 - Tracer uptake > 0.50 of maximum
 - In $\geq 50\%$ of left ventricle

Recherche de viabilité

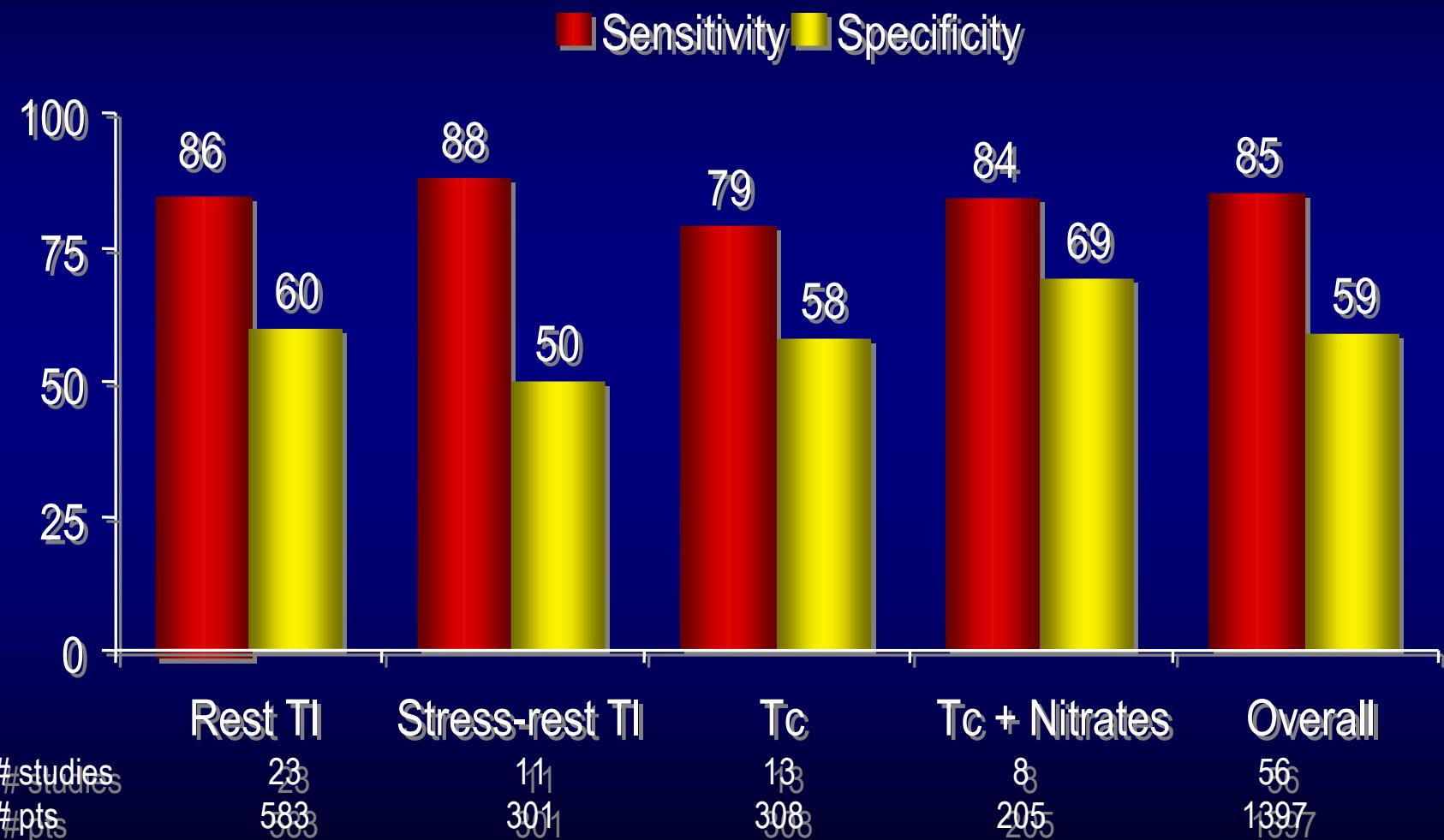


Myocardial Viability

51 patients after MI
Systematical revascularisation
Angiographic control 6 months

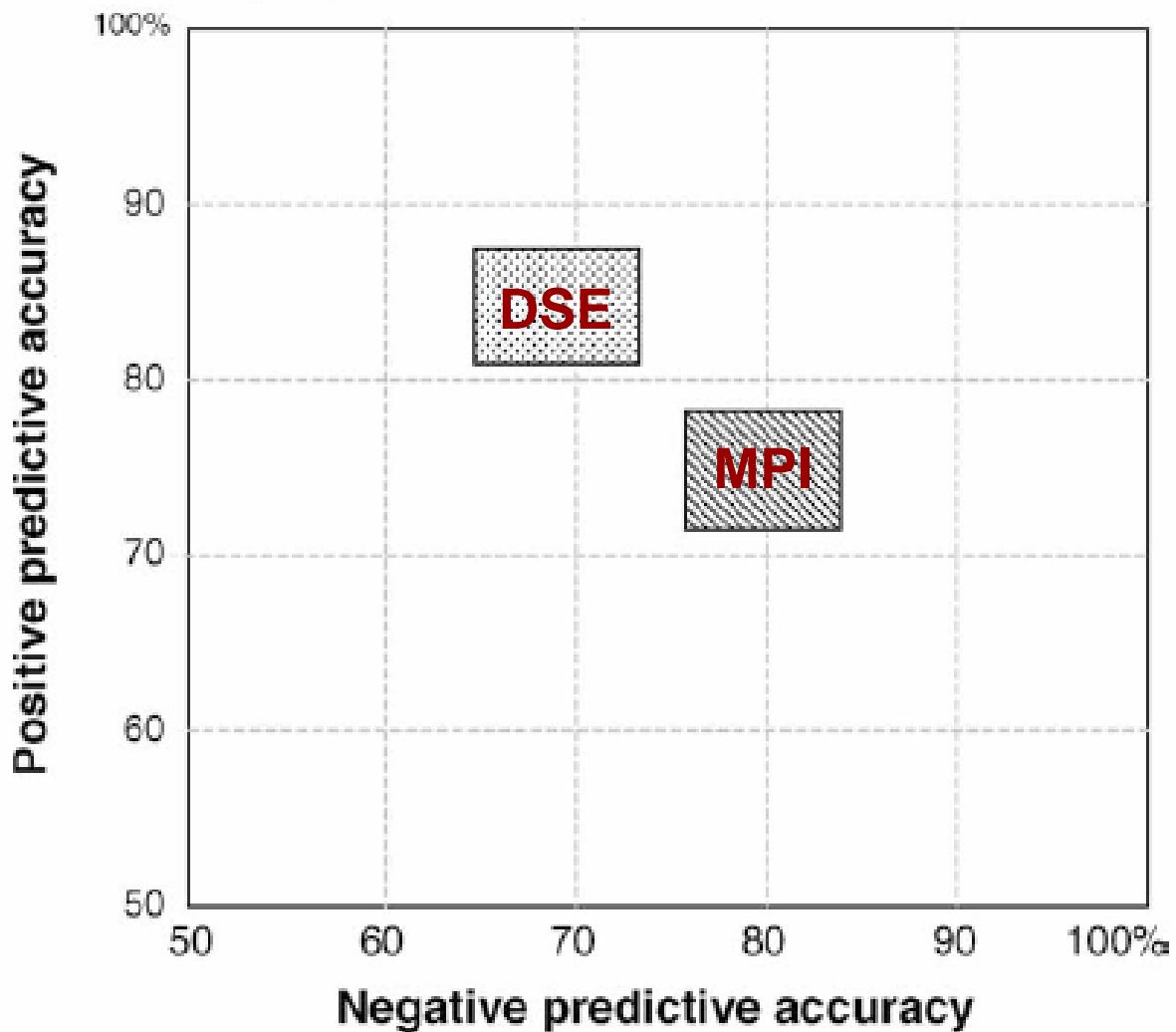


Accuracy of nuclear imaging for predicting LV recovery after revascularisation

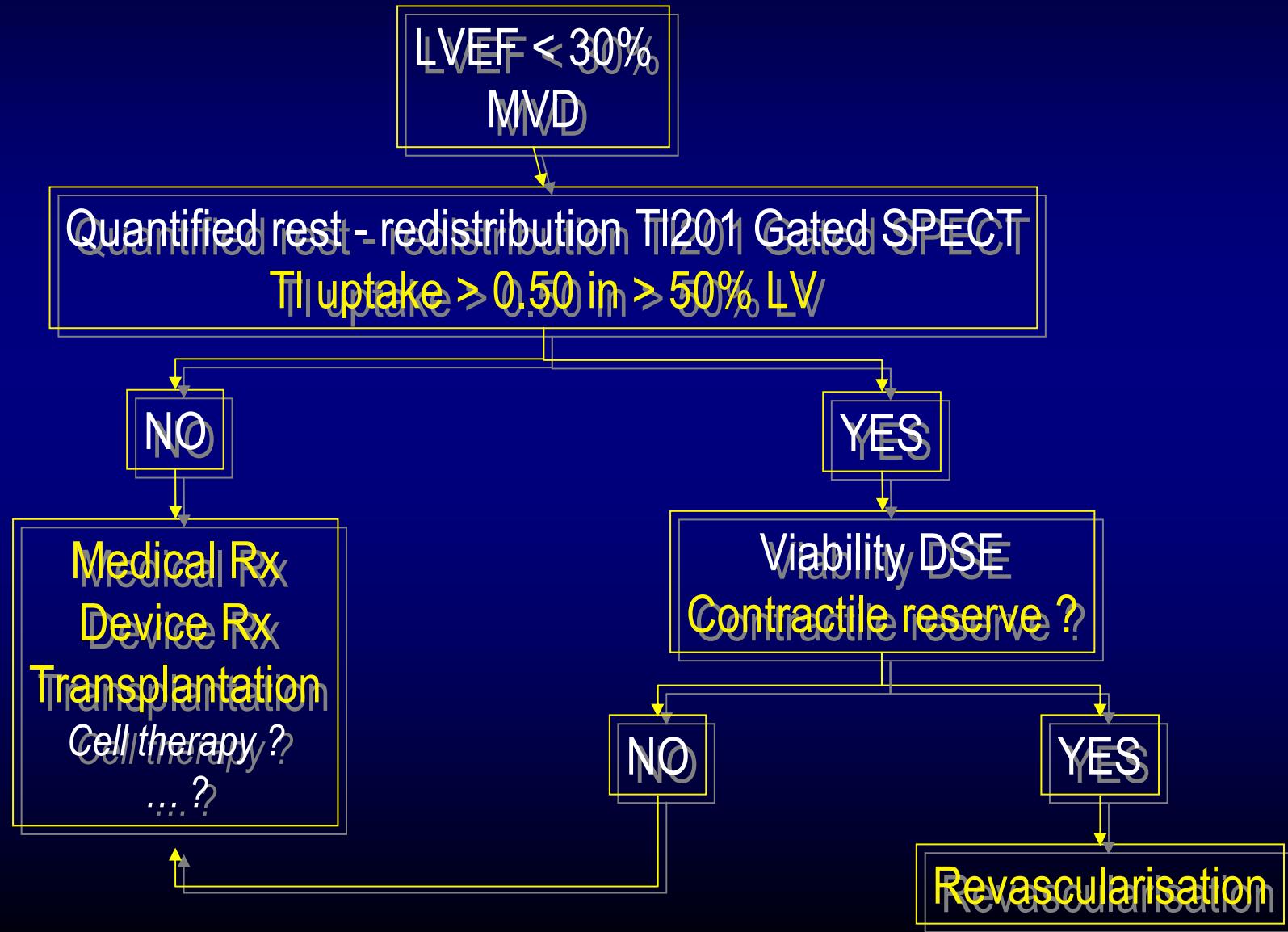


Accuracy of Tl-SPECT, FDG-PET, and DSE

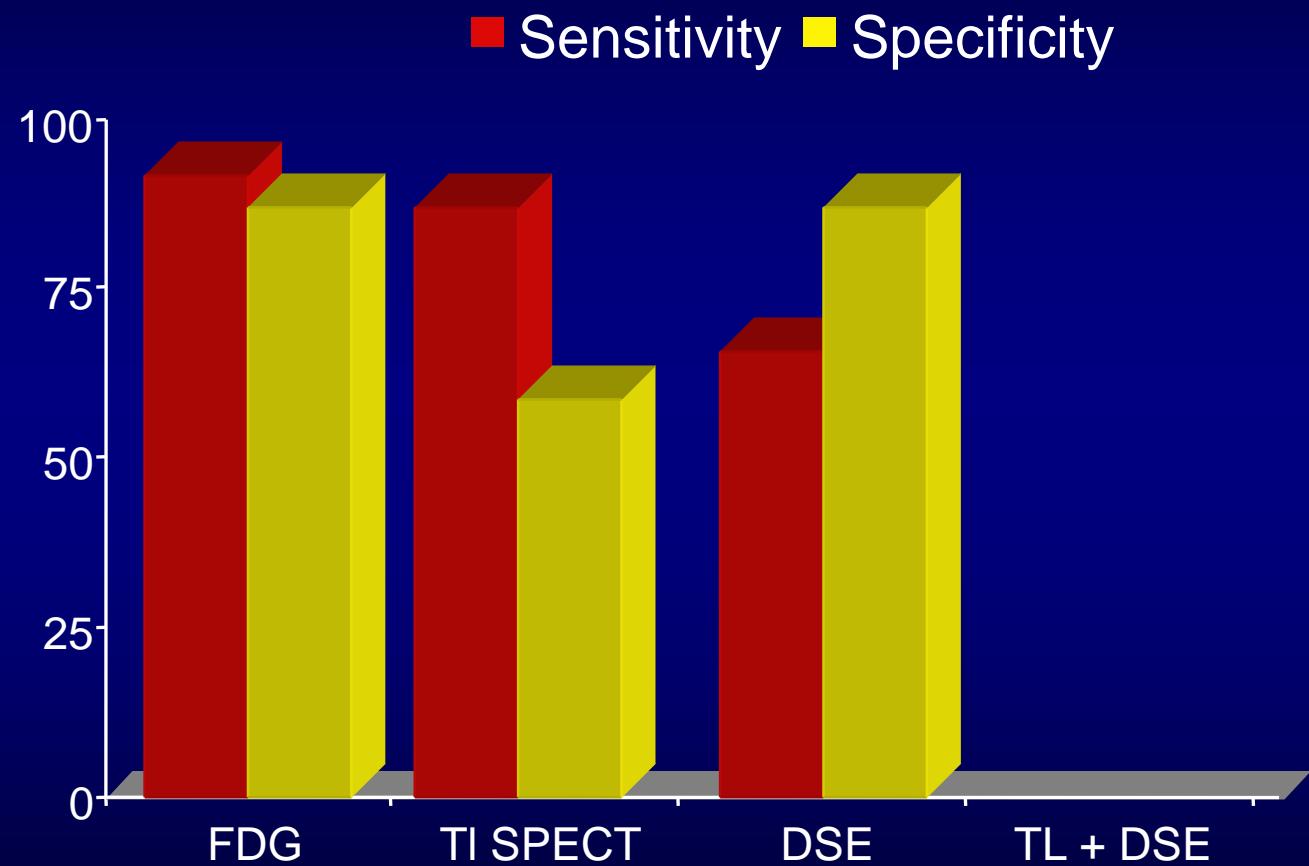
Baumgartner	JACC	1998
Bax	Am J Cardio	2003
Bax	Circulation	2001
Bax	JACC	1999
Bonow	Circulation	1996
Carrel	Eur J CTS	1992
Choi	Circulation	2001
Gropler J	ACC	1992
Gunning	JACC	2002
Klein	Circulation	2002
Kloner	Circulation	1998
Lucignani	Eur JNM	1992
Maddahi	Circulation	1994
Maddahi	J Nucl Med	1994
Meluzin	JACC	1998
Meza	Circulation	1997
Ragosta	Circulation	1993
Shan	Circulation	2004
Shimoni	Circulation	2003
Tamaki	Am J Cardiol	1989
Thomson	Mag Res Im	2004
Tillish	NEJHM	1986
Underwood	Eur Heart J	2004



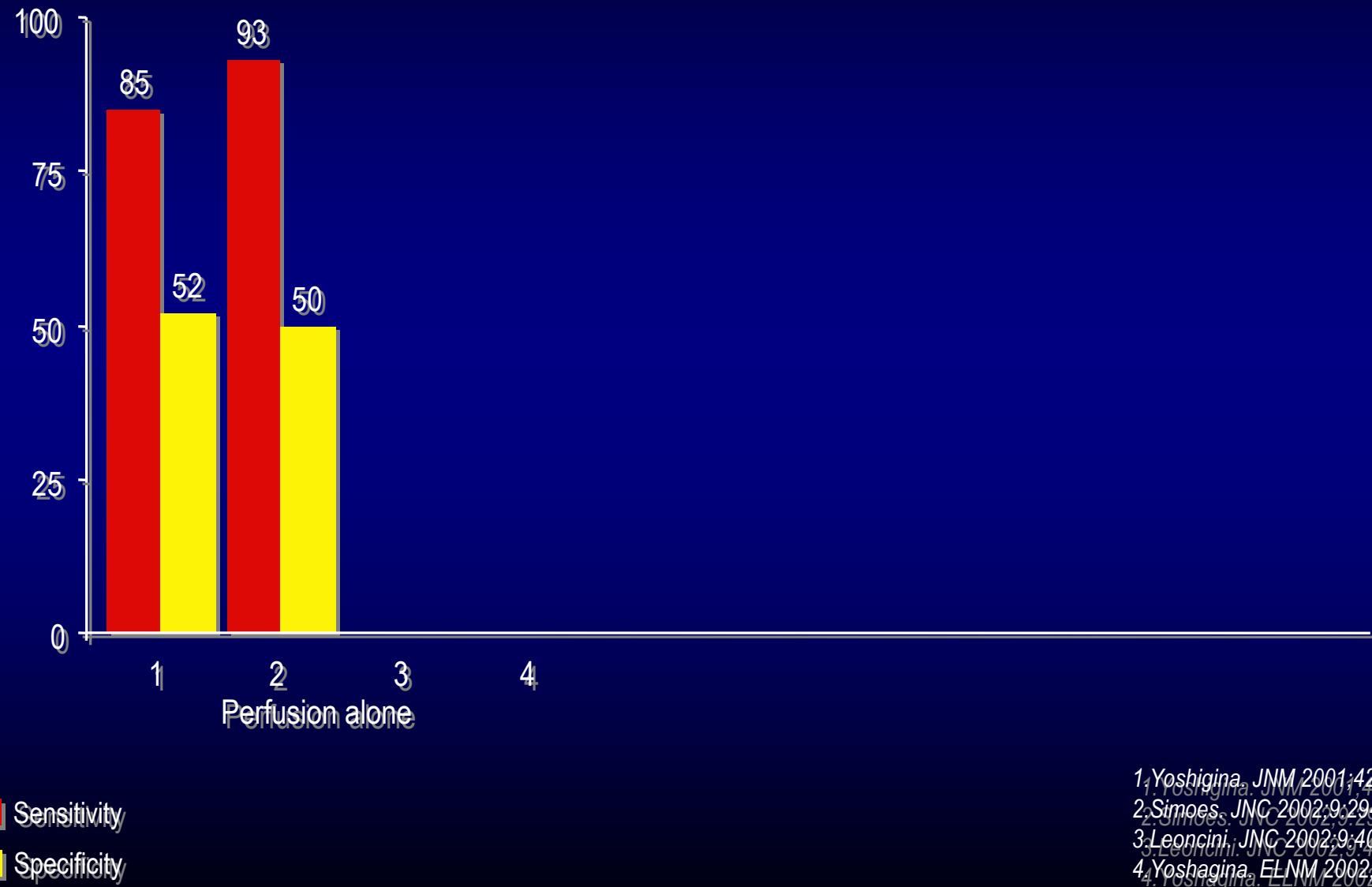
Optimal detection of viability



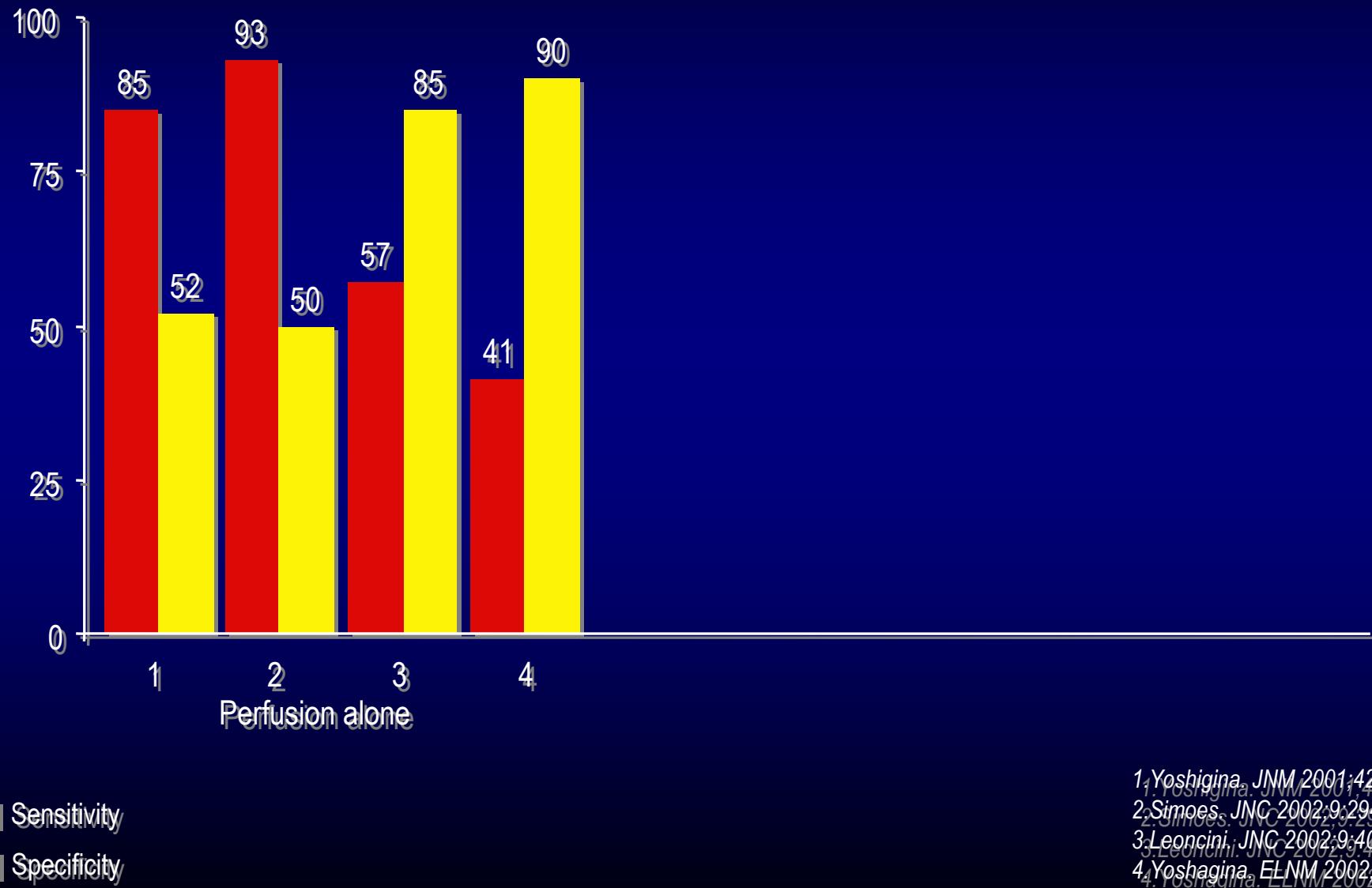
Accuracy of Tl-SPECT, FDG-PET, and DSE



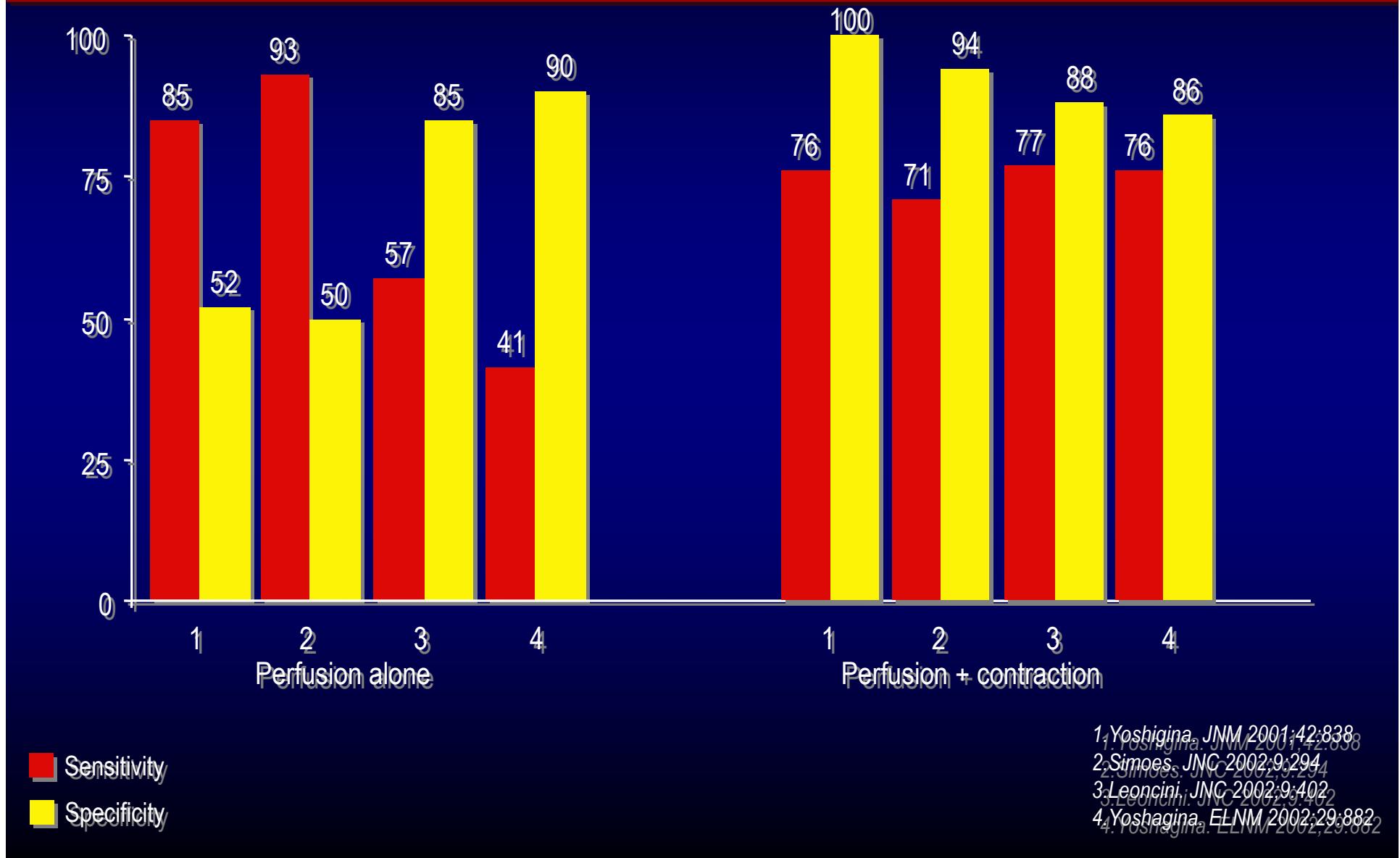
Perfusion + function gated SPECT



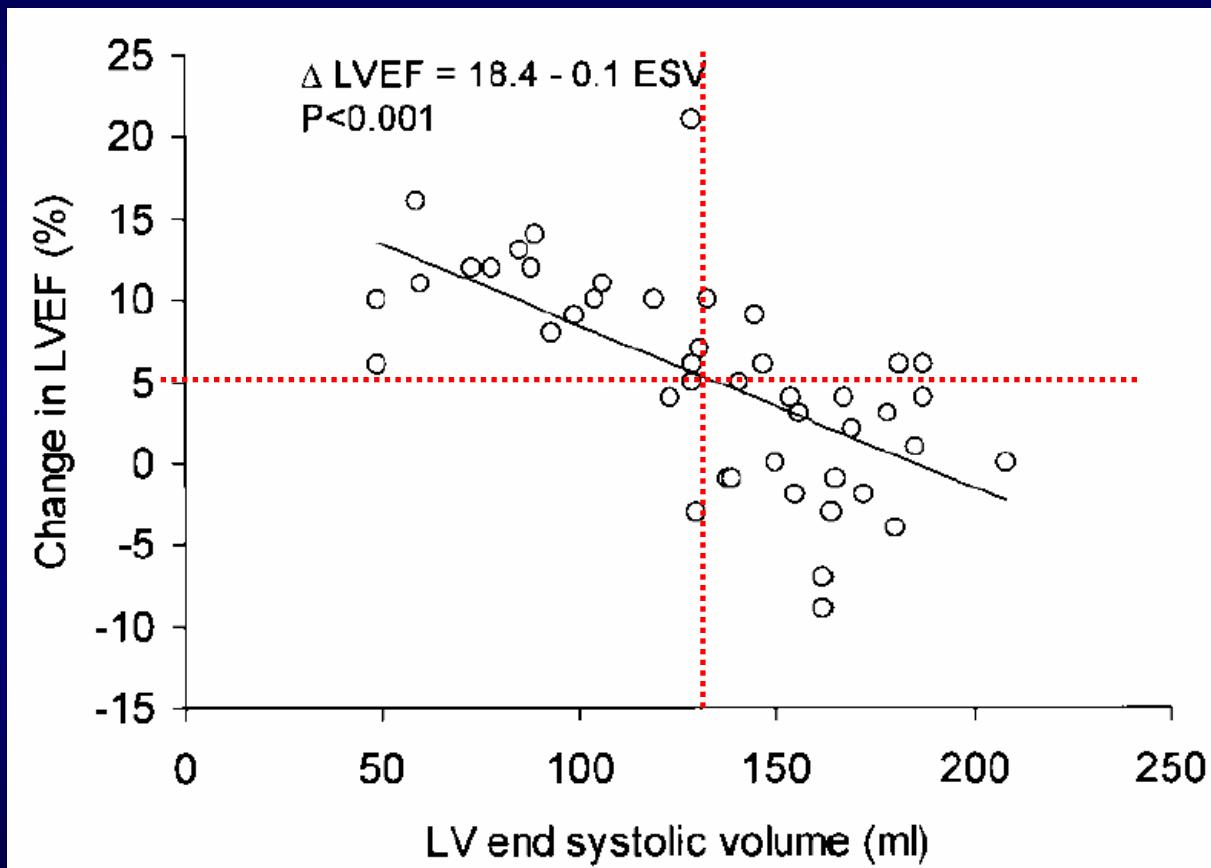
Perfusion + function gated SPECT



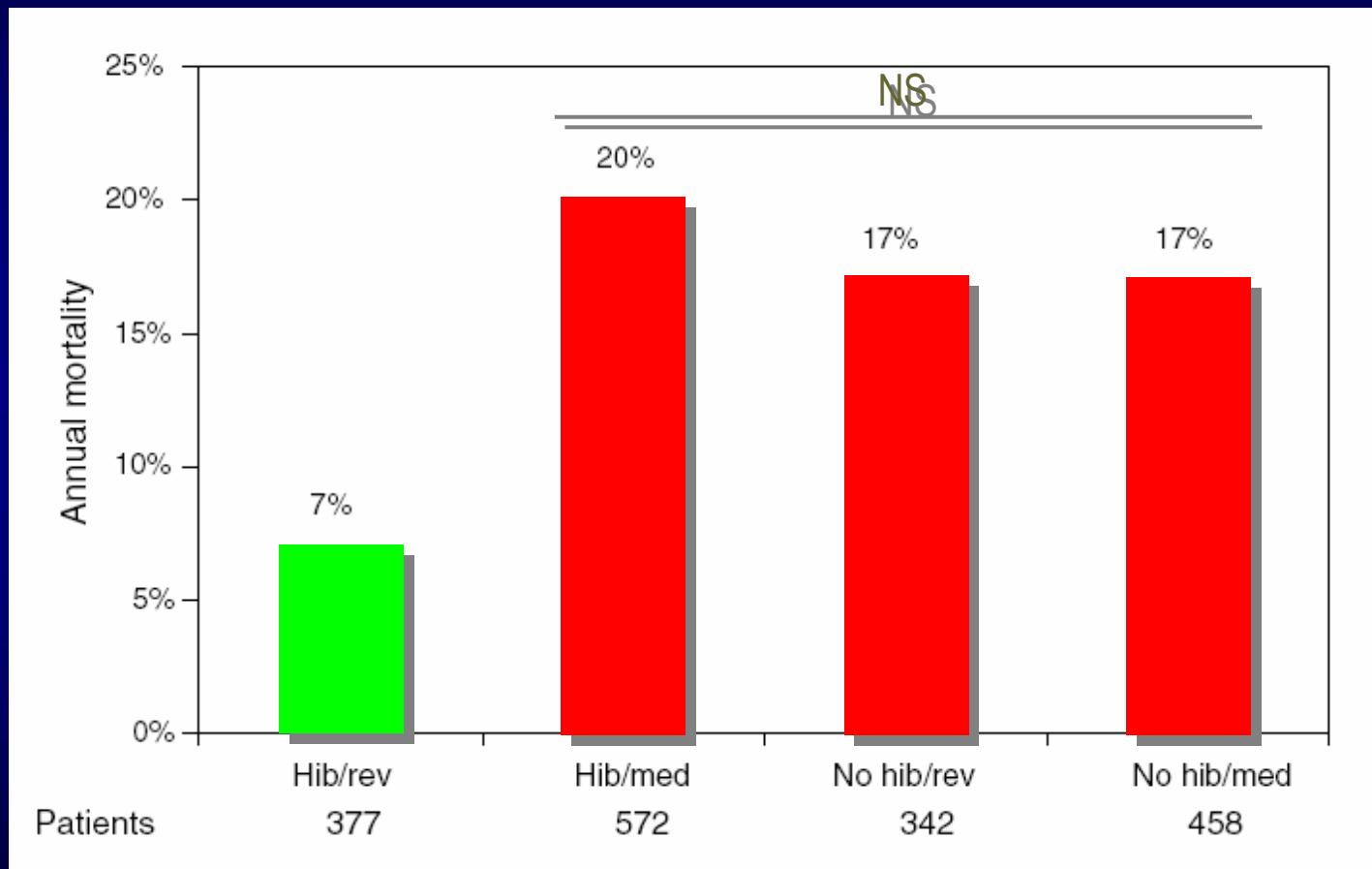
Perfusion + function gated SPECT



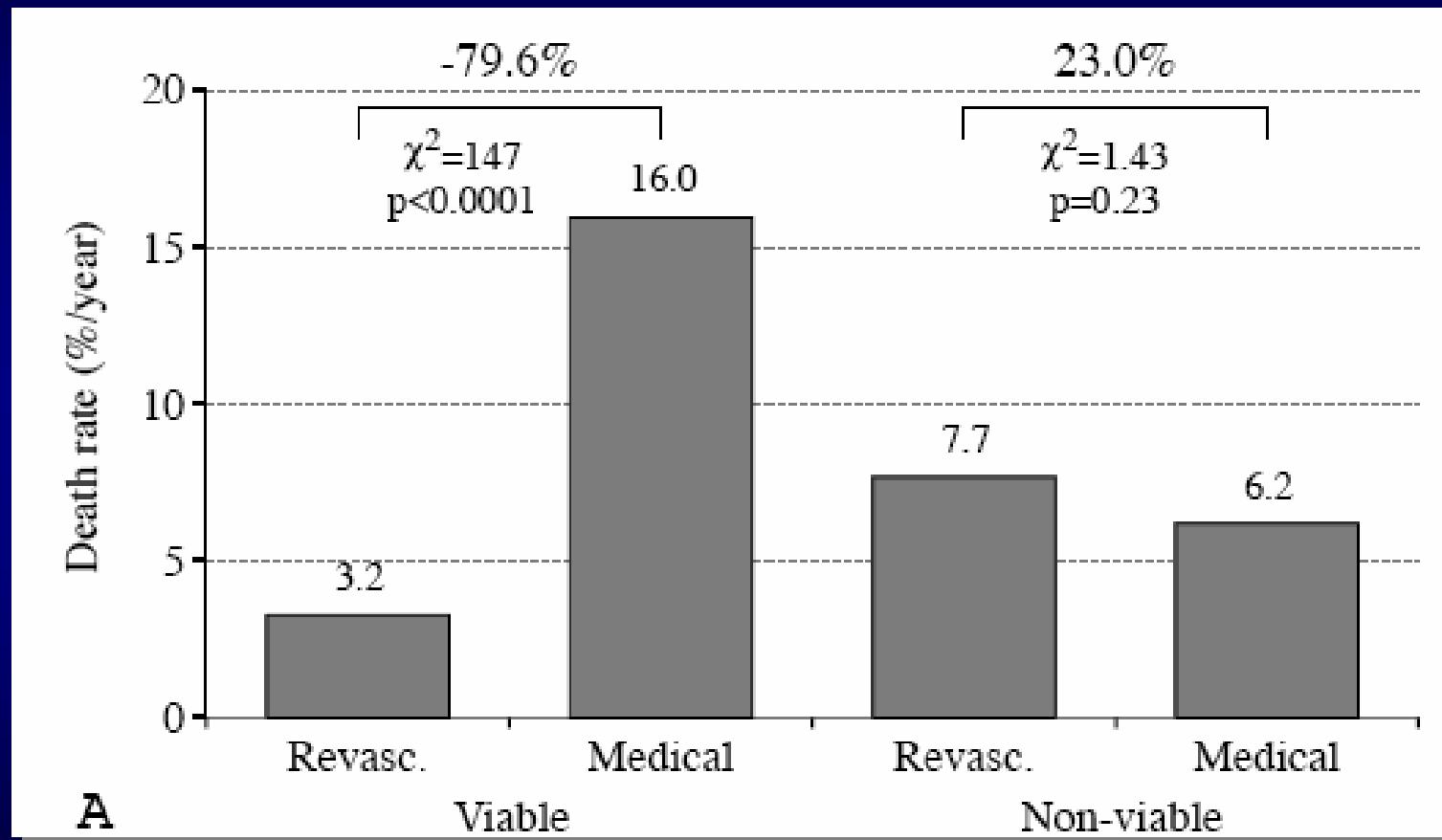
Gated LV Volumes & Viability



Prognostic impact of viability : *Survival*



Prognostic impact of viability : Survival



Prognostic impact of viability : Survival

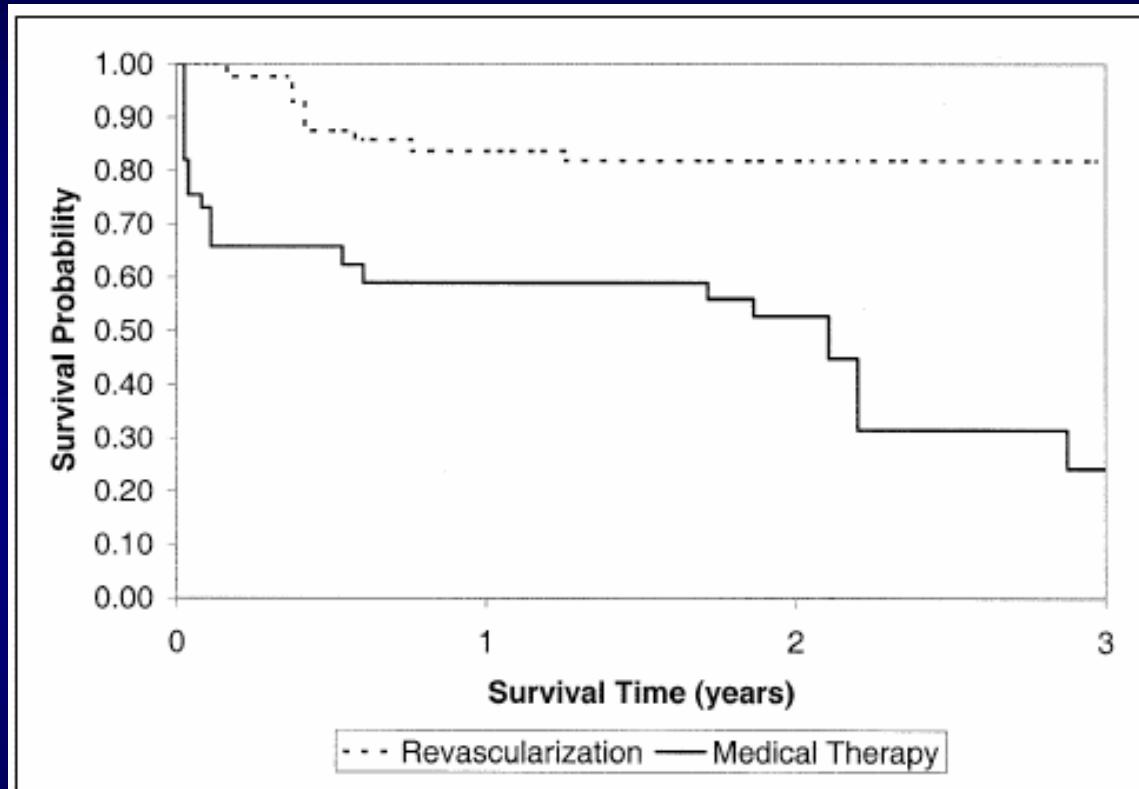


FIGURE 4. Kaplan-Meier survival curves for patients with viable myocardium adjusted for propensity scores.

Myocardial Viability : Summary

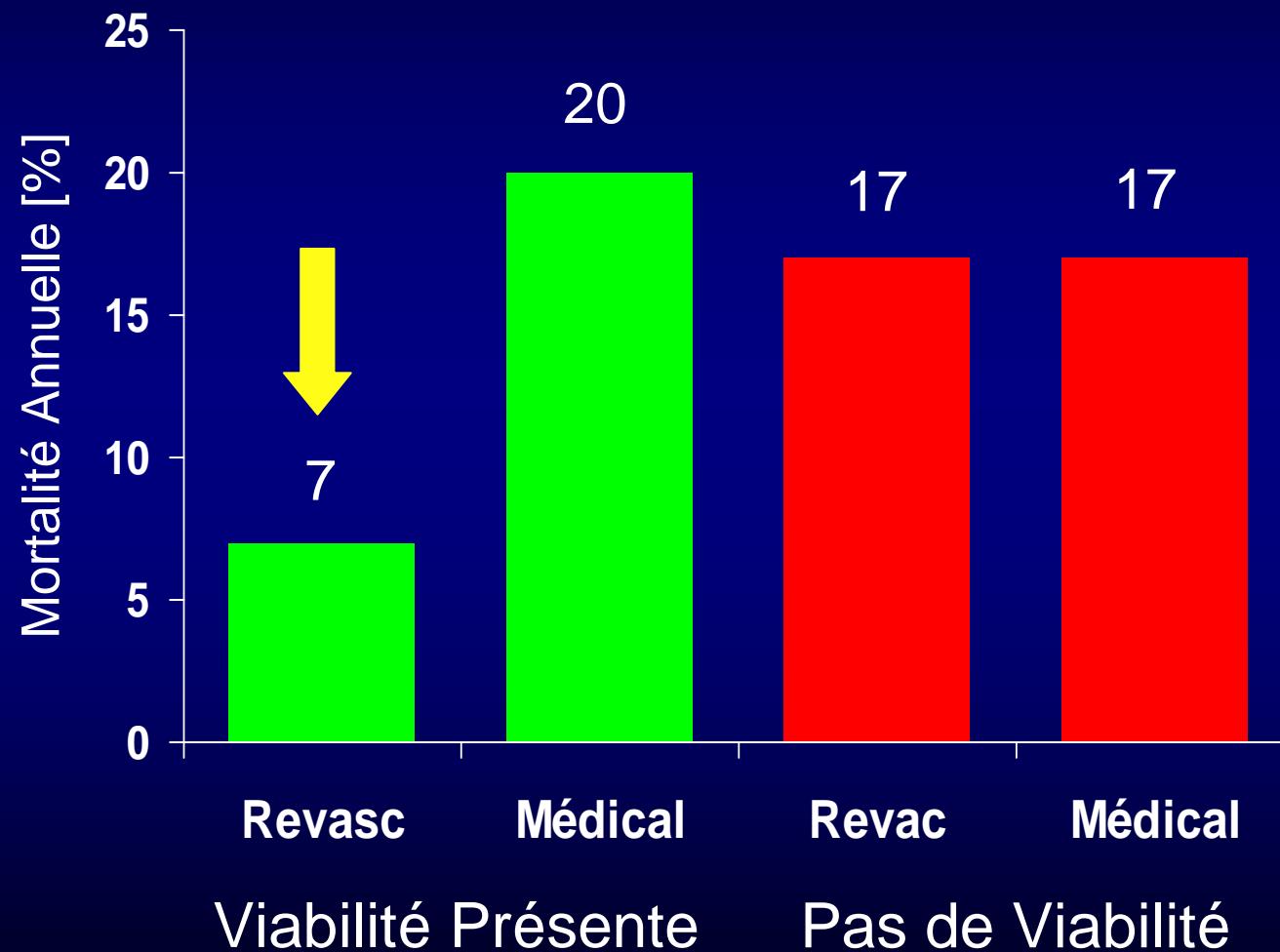
- Gating myocardial perfusion imaging allows the evaluation of :
 - Myocardial ischemia
 - Myocardial cell integrity, thus viability
 - Left ventricular function and volumes
 - Possibly contractile reserve
- Tracer uptake > 0.50 by quantitative analysis in 50% or more of left ventricle is the usual threshold for defining viability
- In these conditions, MPI is able to predict improvement in regional and global LV function with NPV = $80 \pm 5\%$ and PPV = $70 \pm 5\%$
- “Viable” patients on MPI do benefit from myocardial revascularisation (functional status, survival), while revascularisation has no or harmful effect in “non-viable” patients.

Myocardial viability and heart failure

Les options thérapeutiques de l'insuffisance cardiaque post-infarctus :

- **Transplantation cardiaque** : excellent résultats, mais le nombre de donneurs est limité.
- **Traitement médical (ACE, BB,)** : reste sub-optimal.
- **Revascularisation**: peut améliorer la fonction cardiaque, les symptômes et le pronostic s'il y a du **myocarde viable**, mais la chirurgie est associée à une morbidité et une mortalité plus élevée chez ces patients.

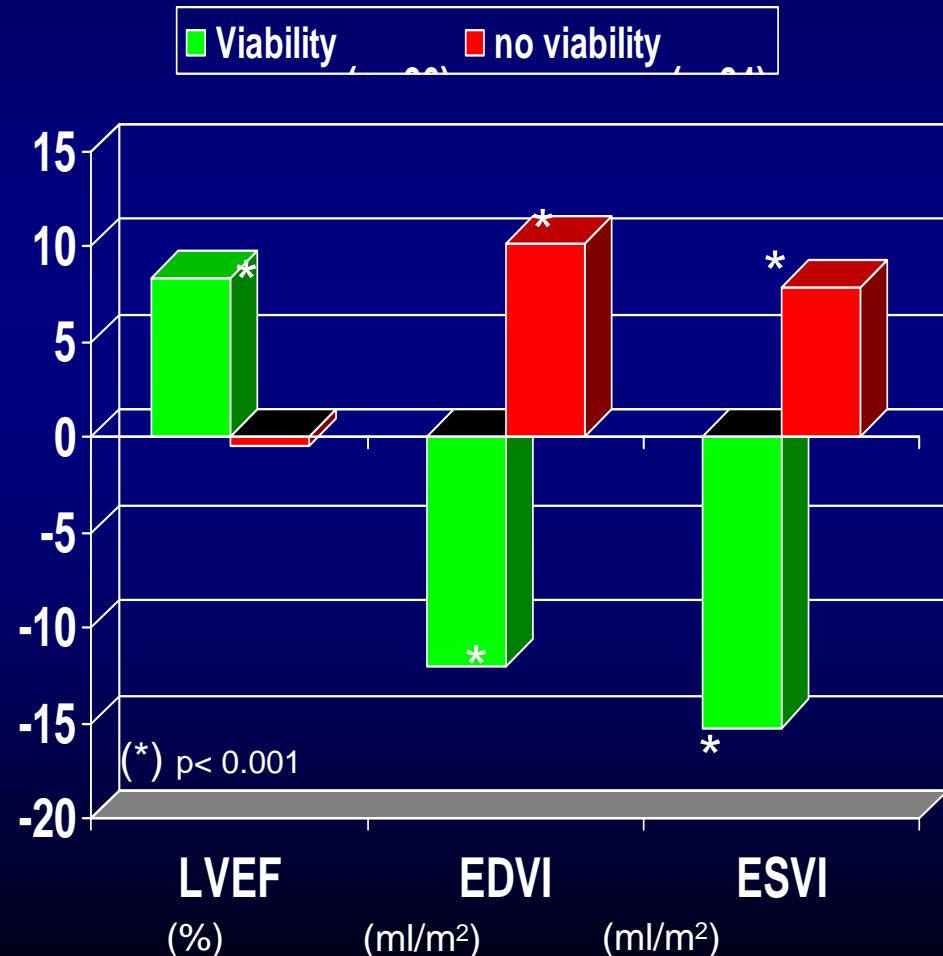
Pronostic des patients avec ou sans viabilité et choix du traitement (*médical vs revascularisation*)



18 études
1749 patients
Eur Heart J 2004

Effet de la revascularisation sur la fonction ventriculaire gauche de patients en IC sévère

50 patients étudiés avant et 3 mois après revascularisation (Mule, 2002)



Au moins 25% du ventricule gauche doit être viable pour espérer une amélioration fonctionnelle après revascularisation.

Environ 50 % des patients en insuffisance cardiaque sévère ont suffisamment de myocarde viable pour bénéficier d'une revascularisation.

Histologiquement on défini 4 types de myocarde dans les zones de dysfonction ventriculaire

VIABLE

sidération



*dysfonction
spontanément
réversible*

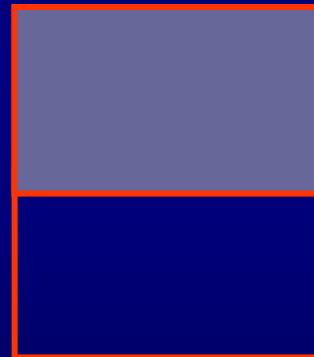
hibernation



*dysfonction
réversible
après
revascularisation*

NON VIABLE

nécrose non-
transmurale



*dysfonction
irréversible*

nécrose
transmurale



*dysfonction
irréversible*

Identification de myocarde hibernant dans les zones de dysfonction ventriculaire

- Estimation de la masse de cellules vivantes.
- Etude de la réserve contractile par la dobutamine.

Identification de myocarde hibernant dans les zones de dysfonction ventriculaire

- Estimation de la masse de cellules vivantes

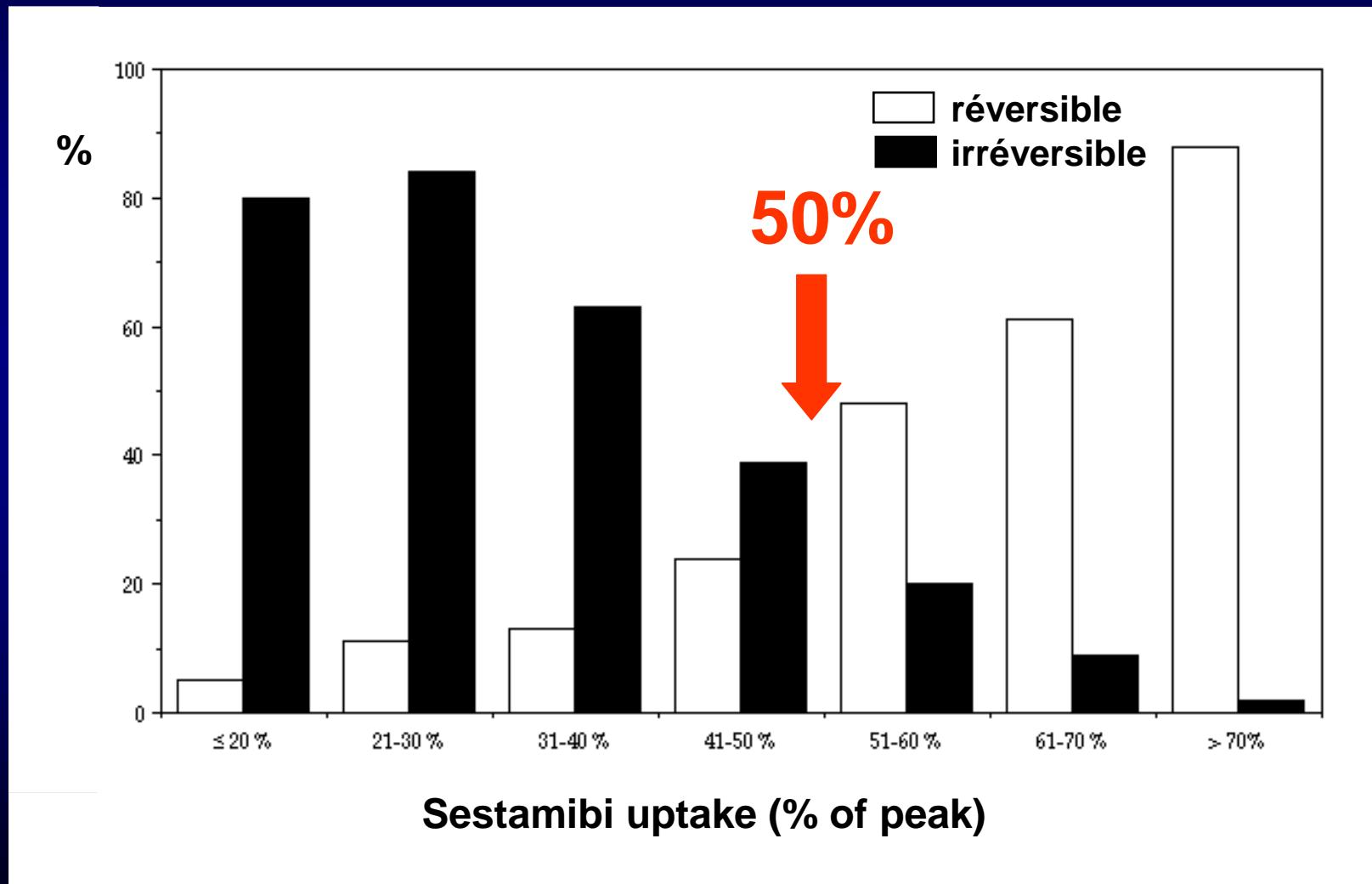
Thallium-201 perfusion / intégrité membranes
(repos-redistribution)

Traceurs technétiés perfusion / intégrité mitochondries
(sous dérivés nitrés)

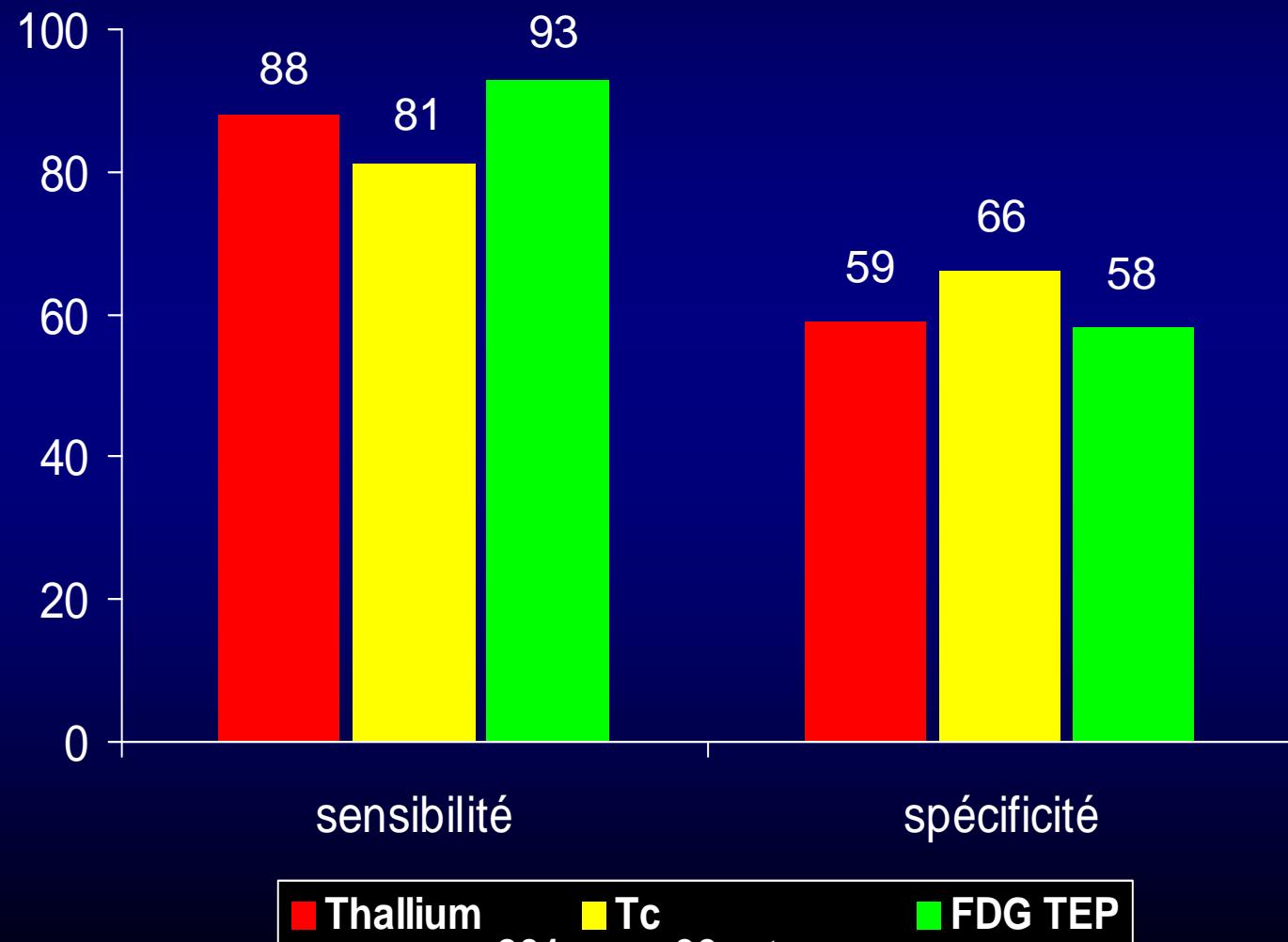
F^{18} déoxy-glucose métabolisme du glucose

La probabilité de récupération fonctionnelle est déterminée par le niveau de fixation du traceur

La probabilité de récupération fonctionnelle est déterminée par le niveau de fixation du traceur



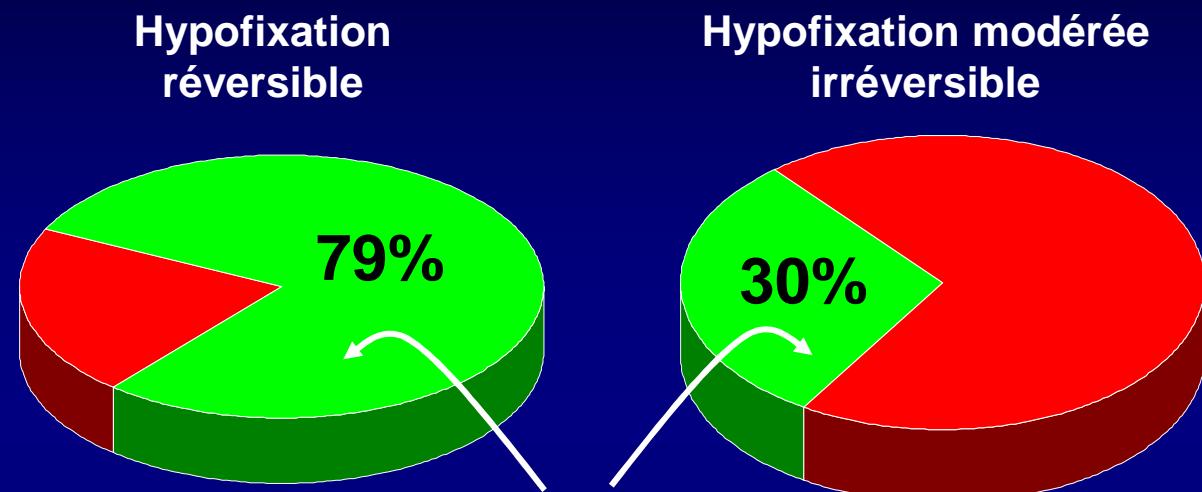
Prédiction de la récupération fonctionnelle segmentaire après revascularisation



105 études
3034 patients
Bax, 2004

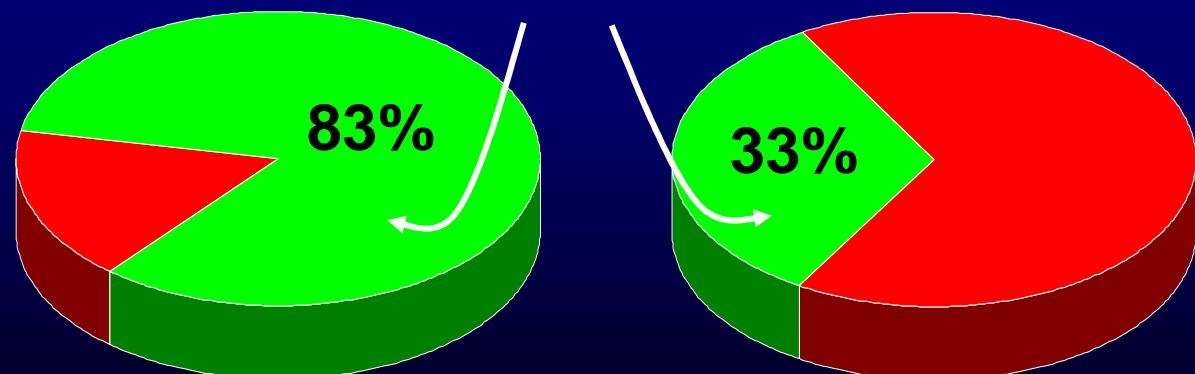
La probabilité de récupération fonctionnelle est beaucoup plus grande dans les hypofixations réversibles

Quel que soit le niveau final de fixation de TI-201



amélioration fonctionnelle
après revascularisation

Segments fixant au moins 60% de TI-201



Kitsiou, 1998

Comparaison entre dobutamine, FDG et TI-201 : corrélation avec les données histopathologiques

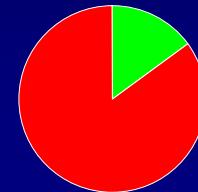
% myocytes
viables

Dobutamine

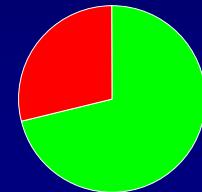
<25%



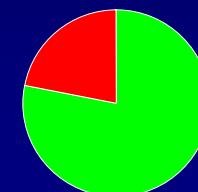
25-50%



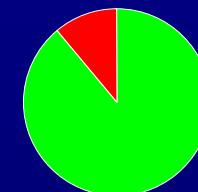
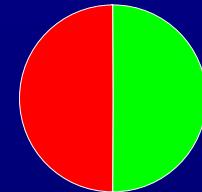
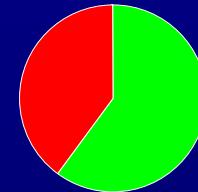
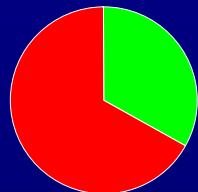
50-75%



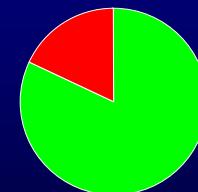
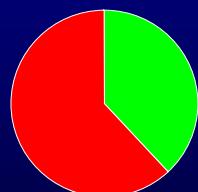
>75%



FDG TEP



TI²⁰¹ SPECT



test positif



test négatif



récupération fonctionnelle
après revascularisation

Baumgartner, 1998

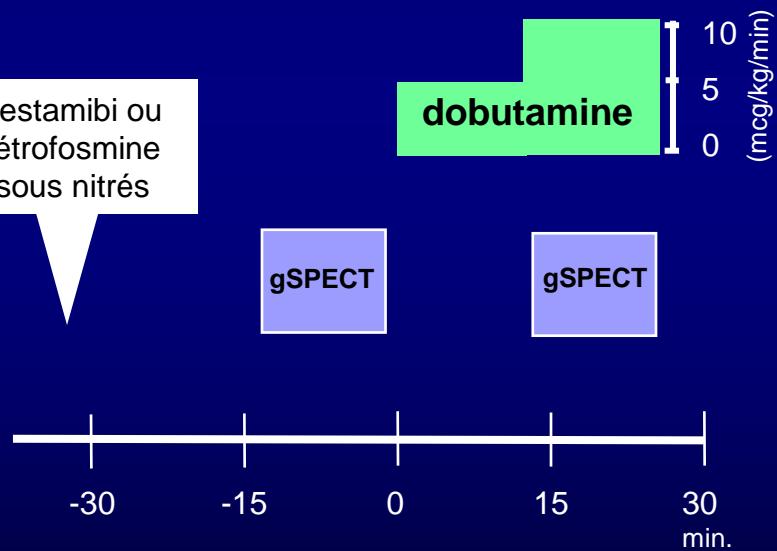
Dobutamine gated SPECT (Etude DOGS)



masse
cellulaire

réserve
contractile

sestamibi ou
tétrofosmine
sous nitrés

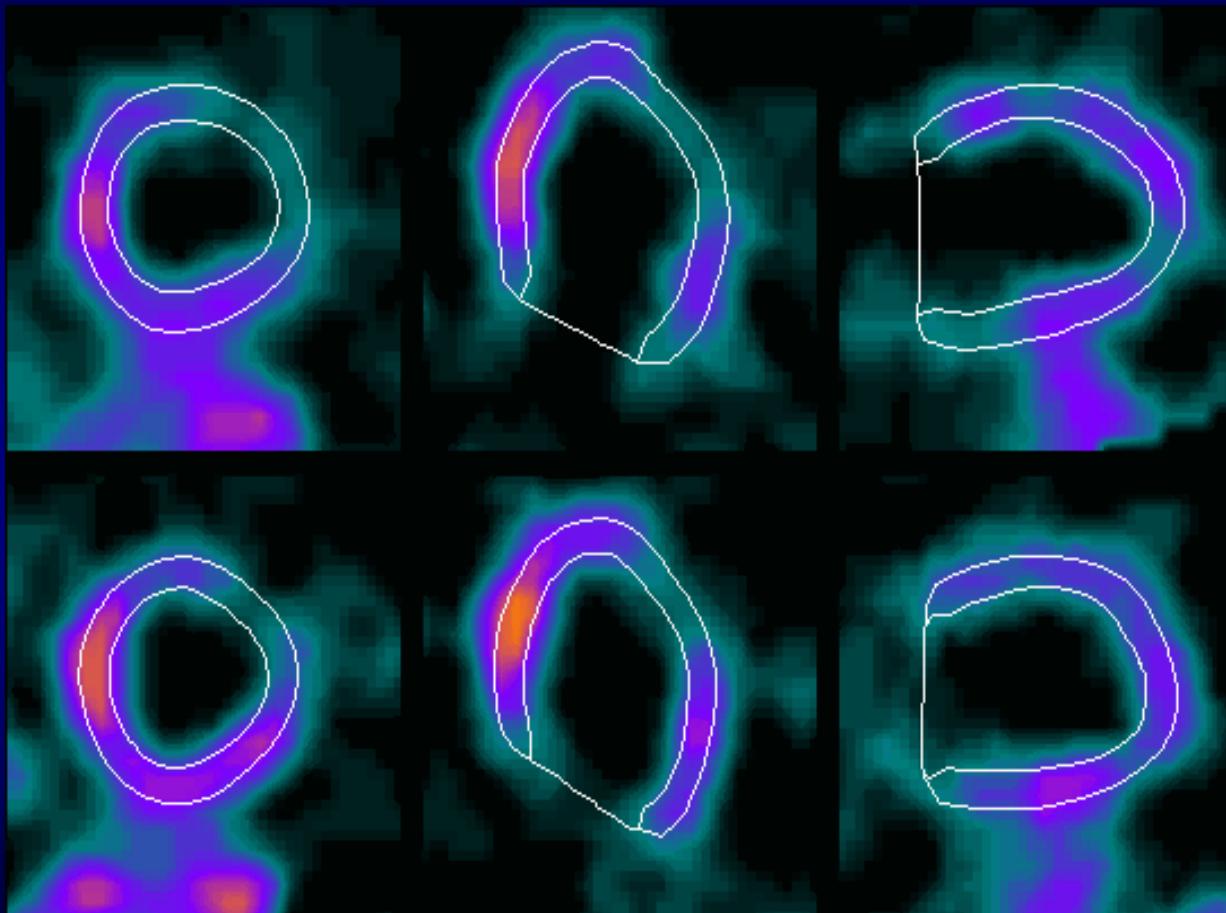


Manrique et al, 2006 SNM

Dobutamine gated SPECT (Etude DOGS) :

Repos

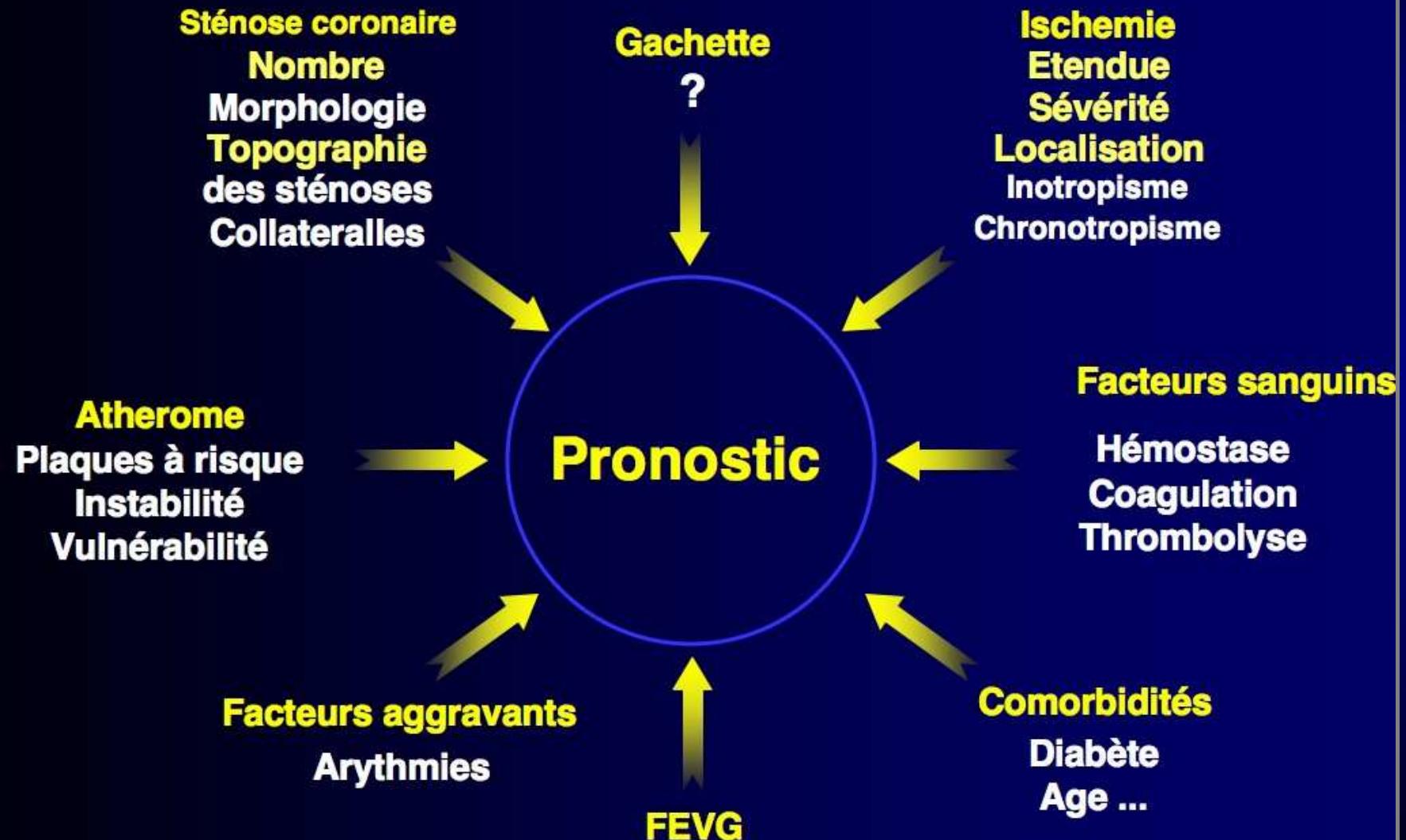
EDV: 163 ml
ESV: 88 ml
LVEF: 46%



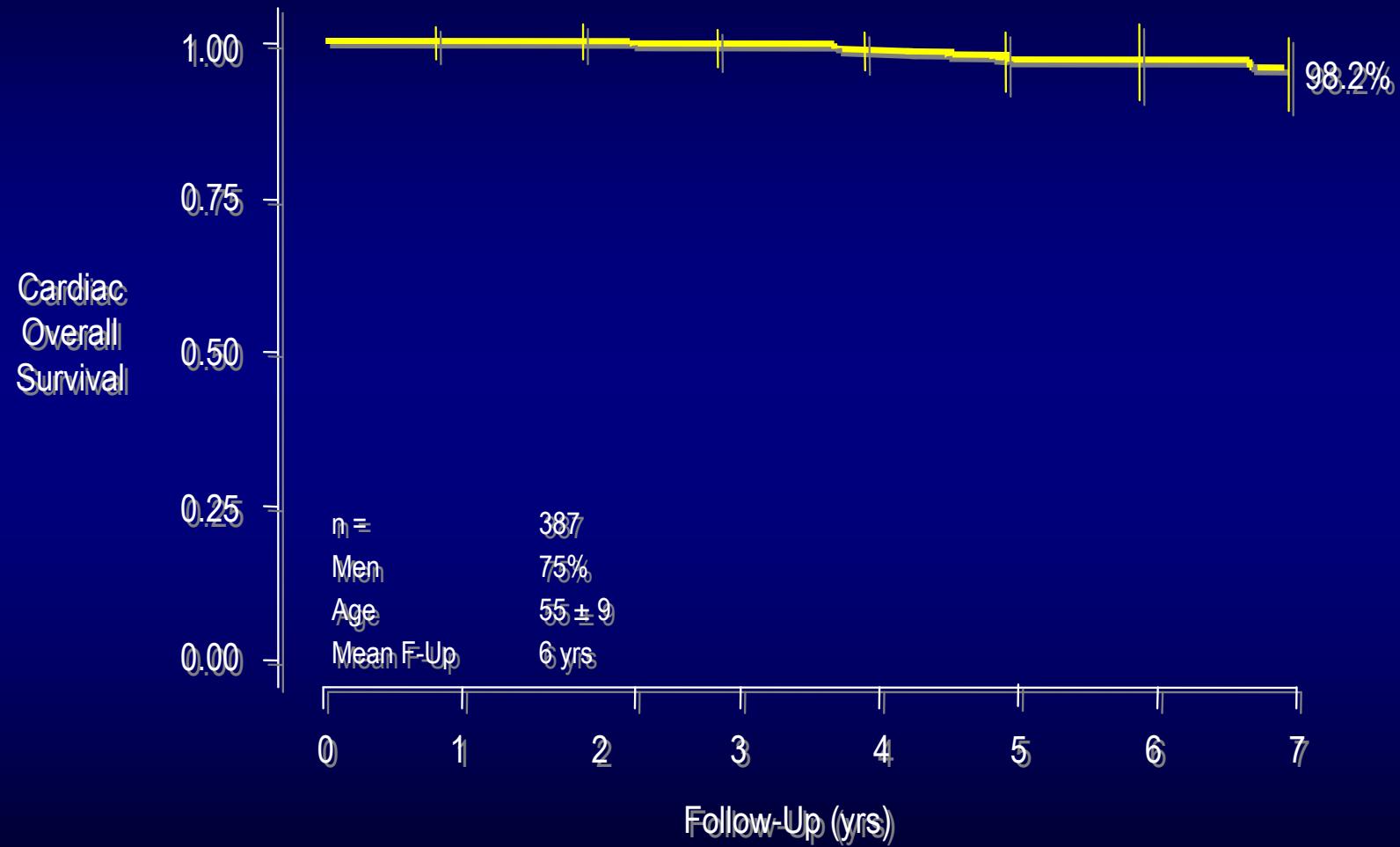
Dobutamine
10 mcg/kg/min

EDV: 151 ml
ESV: 54 ml
LVEF: 65%

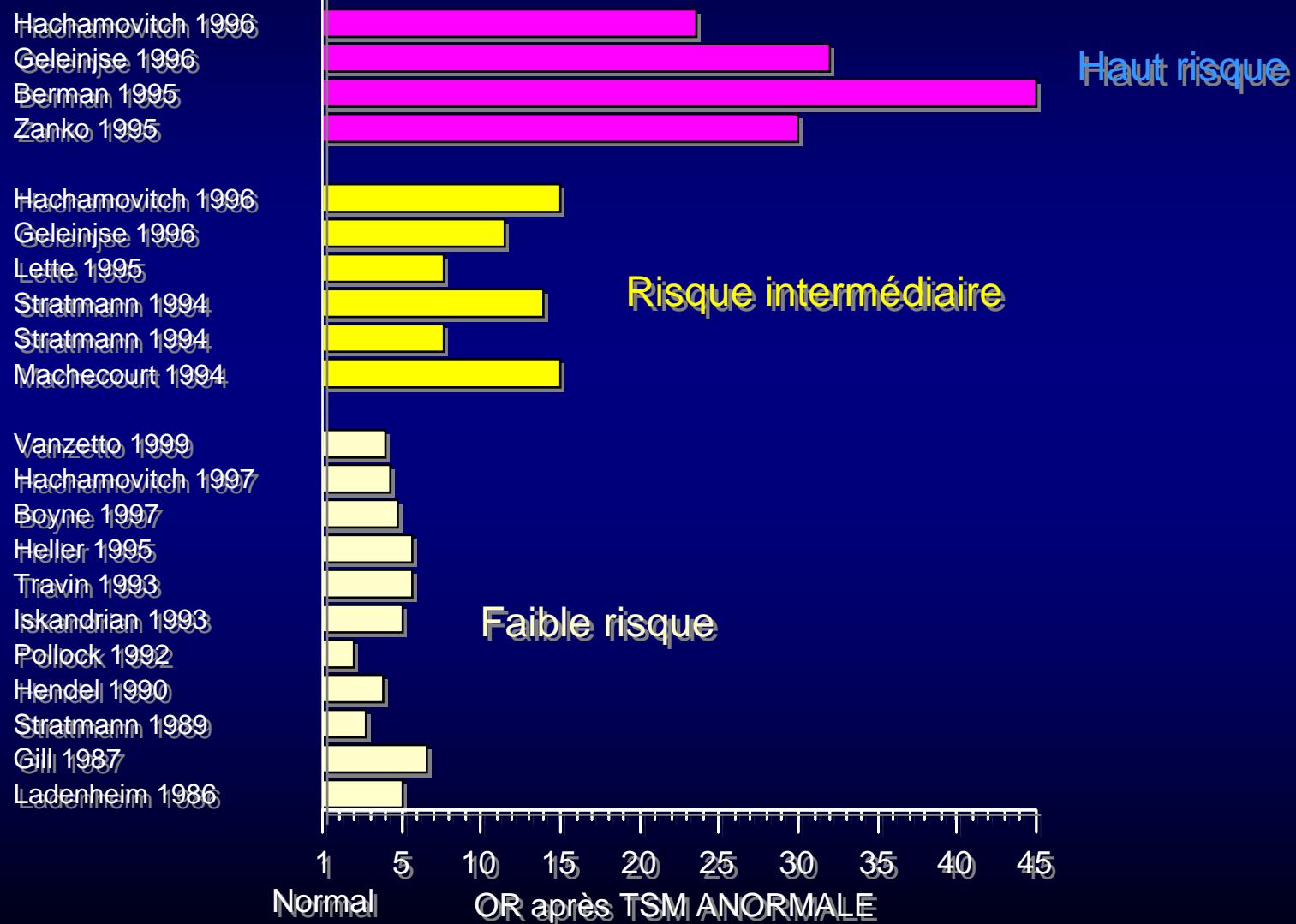
Facteurs influençant le pronostic



Valeur pronostique d'une TSM normale

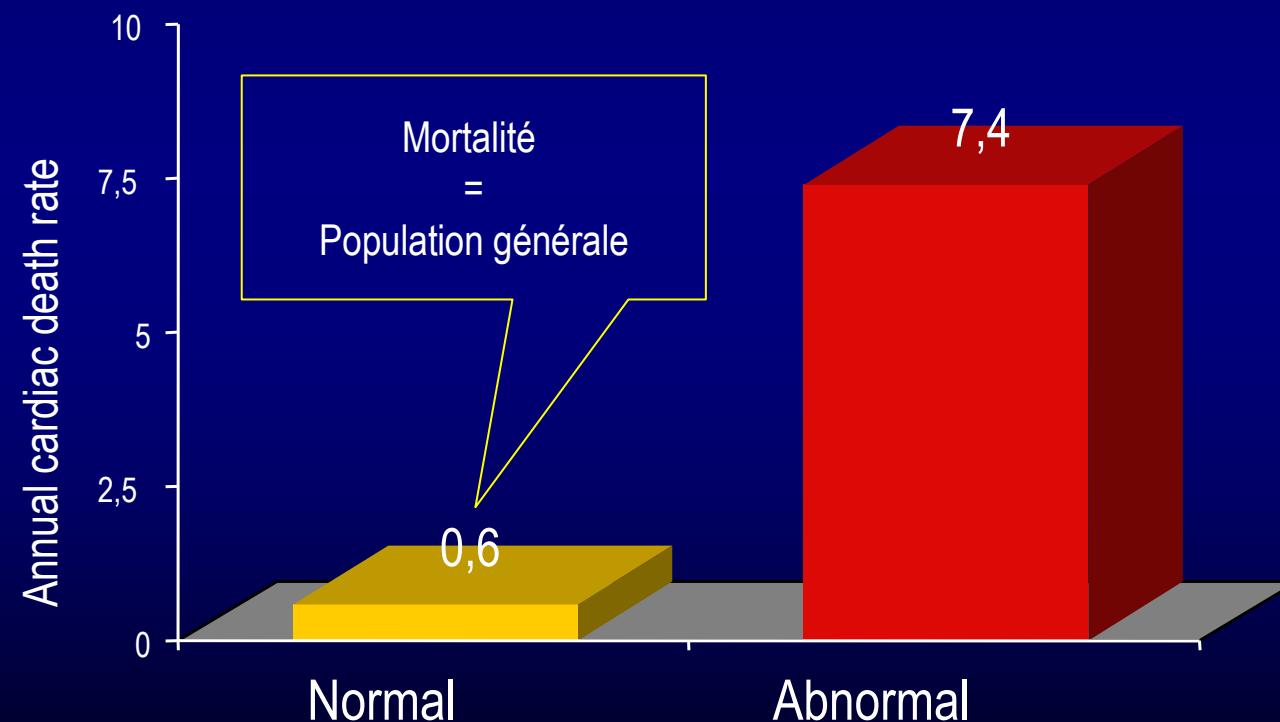


Valeur pronostique d'une TSM anormale

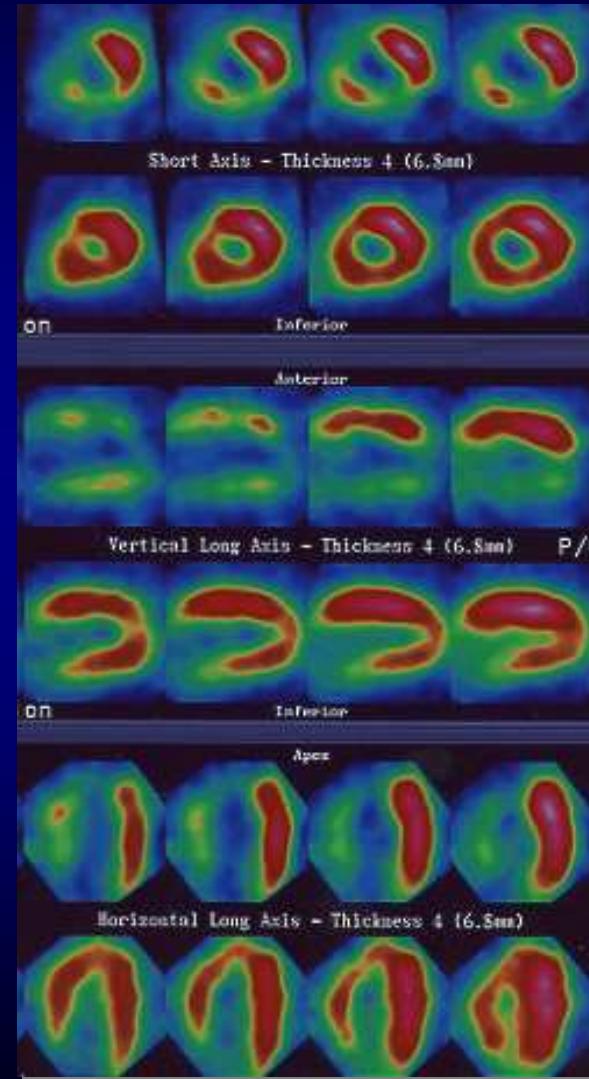
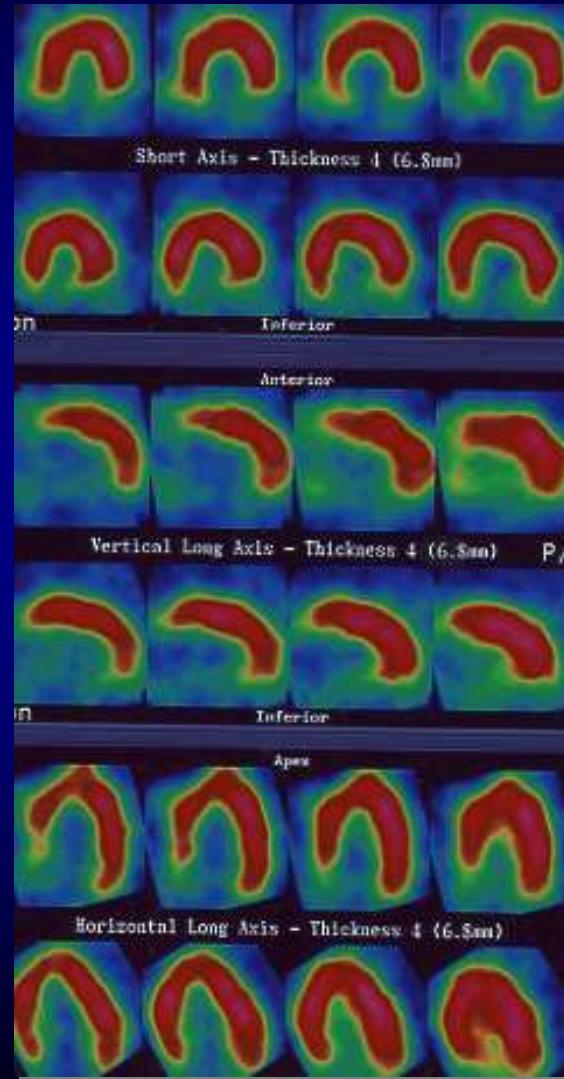
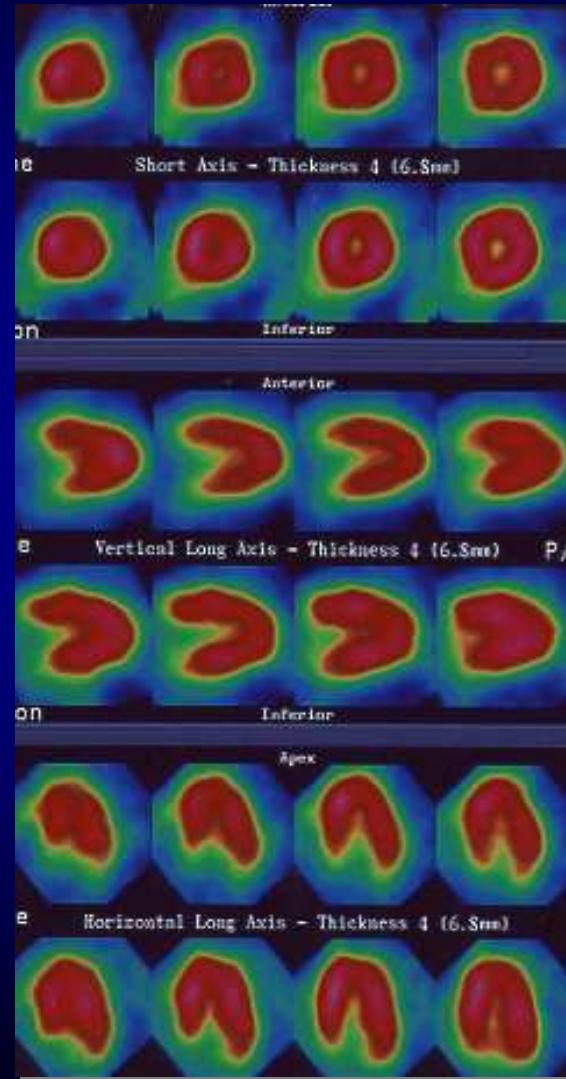


Valeur Pronostique : En résumé

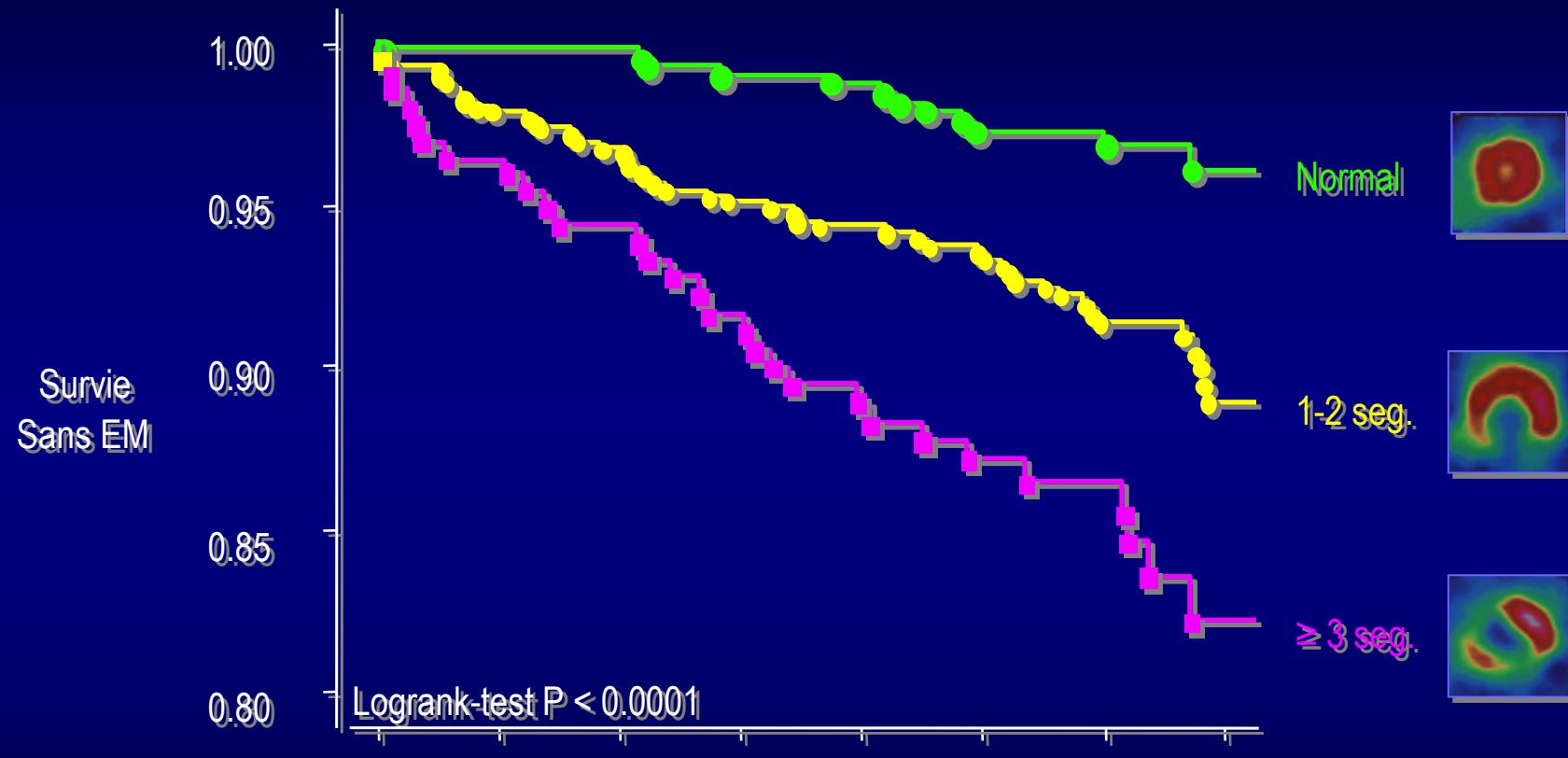
Prognostic accuracy
80 studies - 50 000 pts



Etendue de l'ischémie

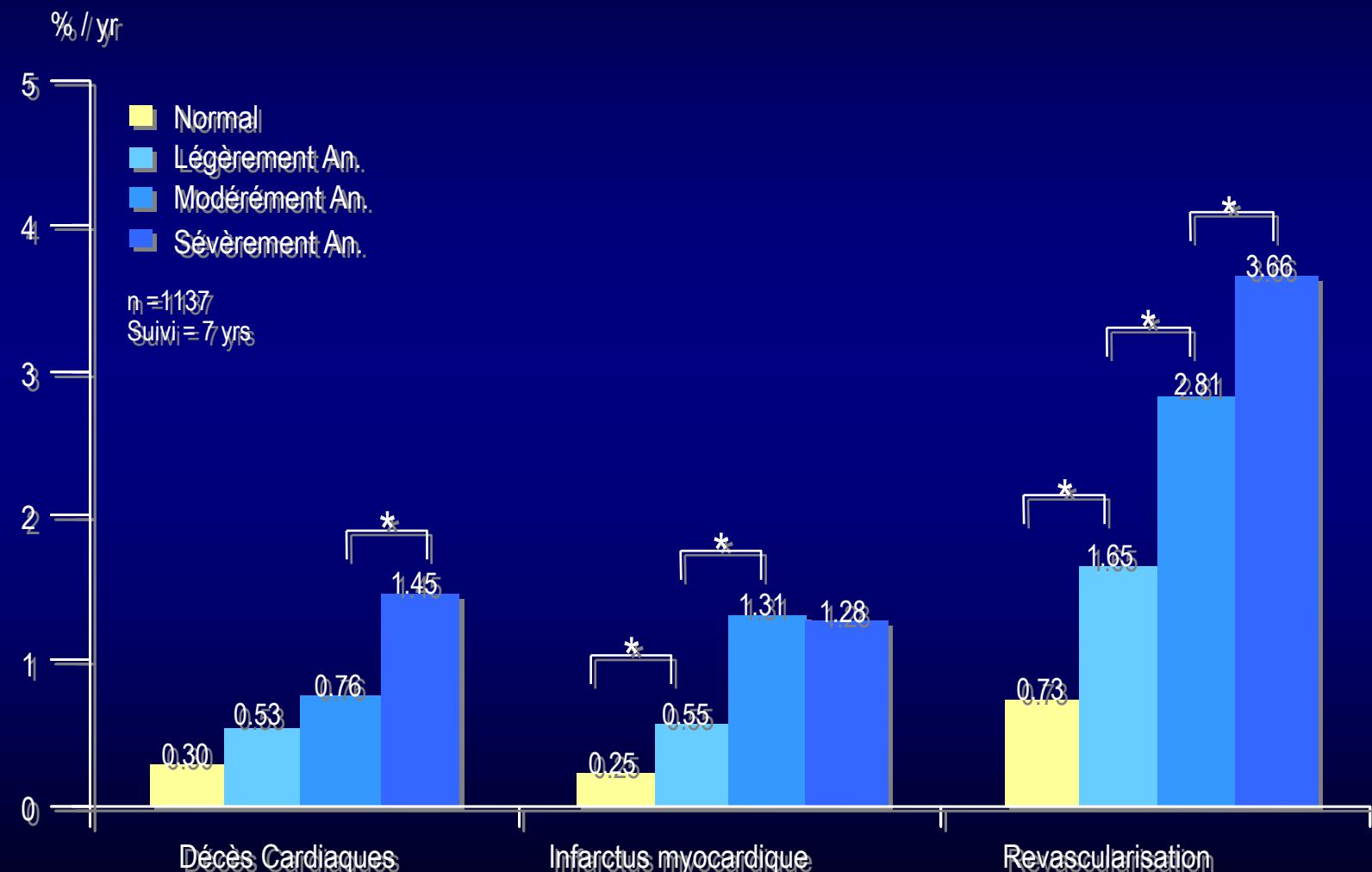


Etendue de l'ischémie



Vanzetto et al. Circulation 1999

Etendue de l'ischémie

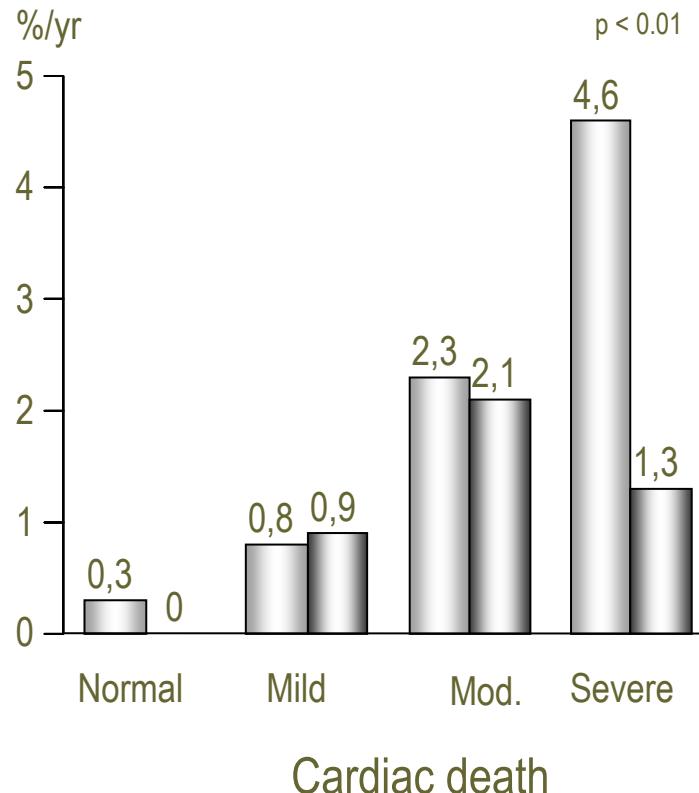


Vanzetto et al. Circ 1999

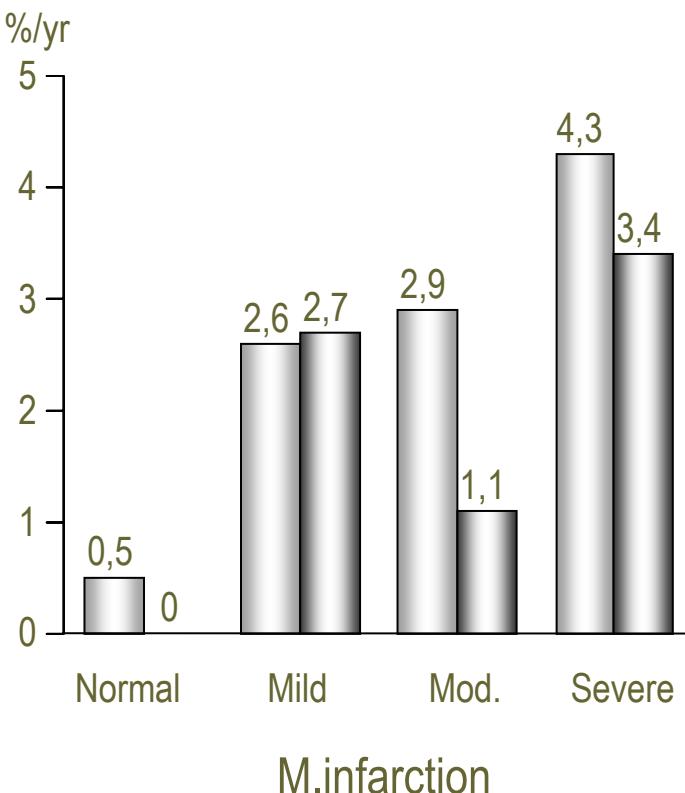
Aide à la Décision Thérapeutique

n = 5183

F-Up = 2 yrs

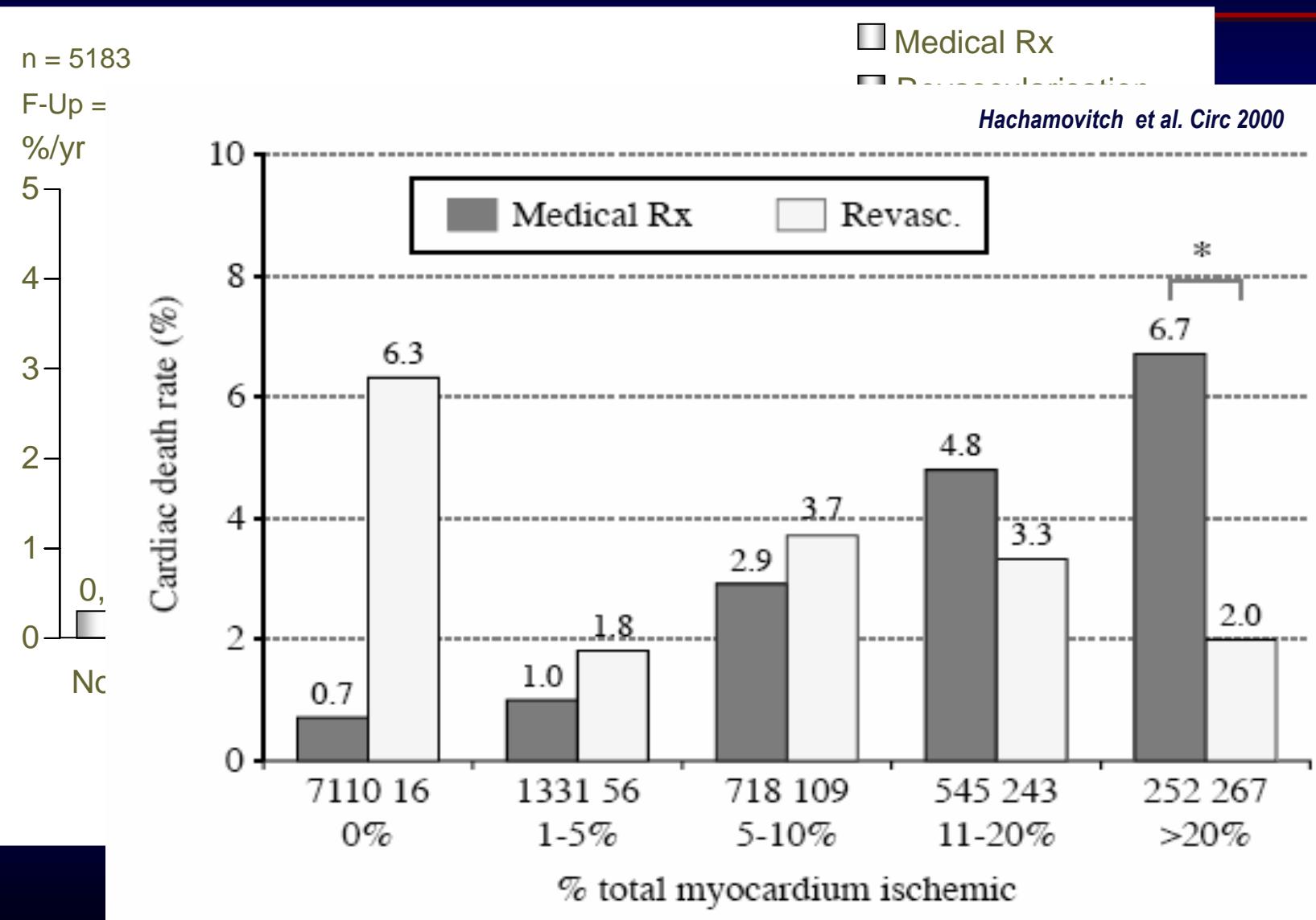


Medical Rx
Revascularisation



Hachamovitch et al. Circ 98

Aide à la Décision Thérapeutique



Aide à la Décision Thérapeutique

n = 5183

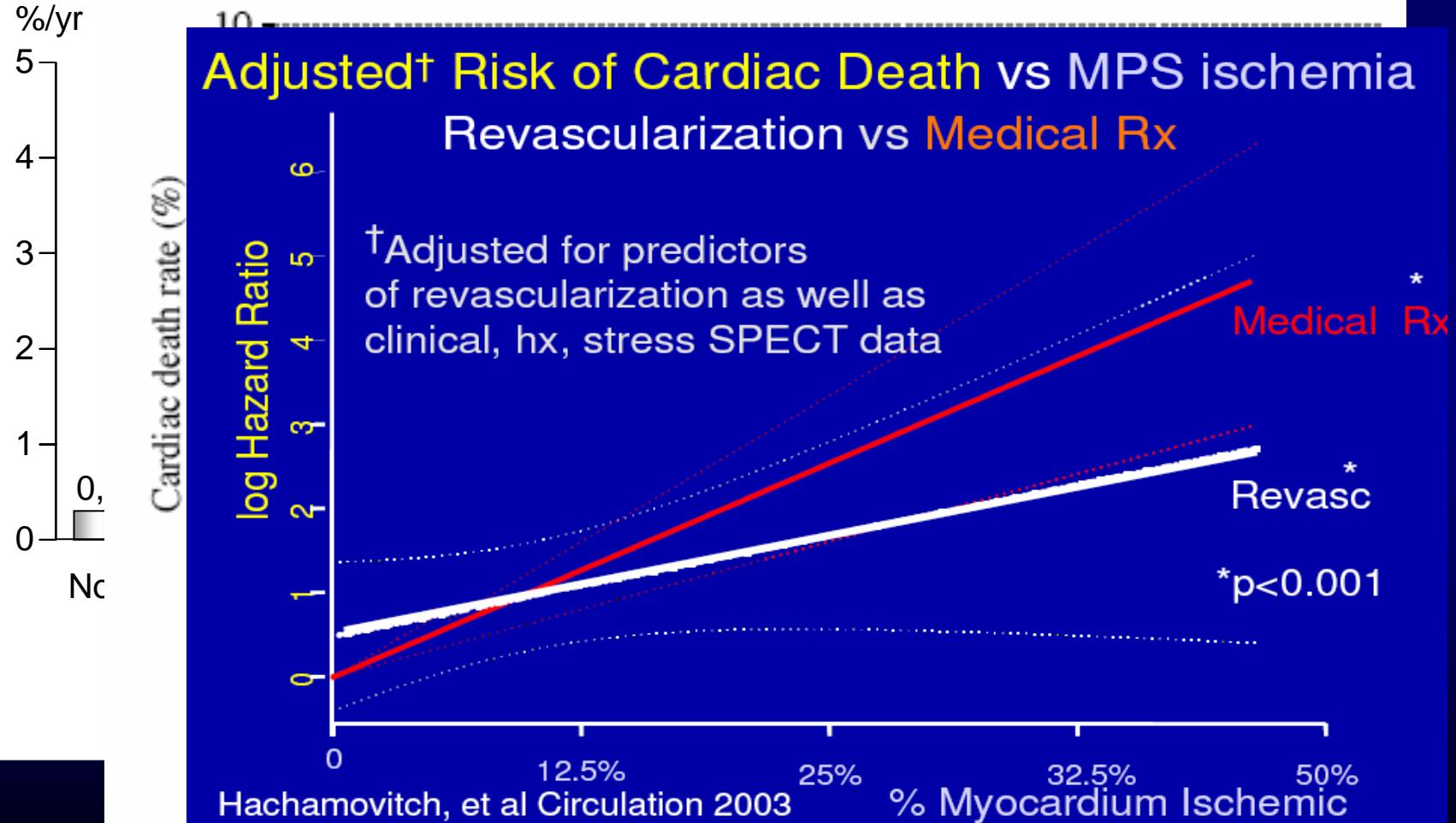
F-Up =

%/yr

Medical Rx

Dashed line

Hachamovitch et al. Circ 2000



Détection de l'ischémie Post-pontage

- 873 asymptomatiques pts avec PAC
Exercice-thallium-201
Suivi de 3 ans
- 58% de defects de perfusion
57 morts et 72 évènements cardiaques majeurs
- Valeur prédictive indépendante de mort et d'
évènements cardiaques majeurs
Recommandations (Lauer et al Lancet 1998)

Intérêt de la scintigraphie chez des pts tri-tronculaires ayant une revascularisation incomplète

- Evaluer la valeur pronostique de la scinti chez des pts incomplètement revascularisés par stenting
 - 322 pts avec tétrofosmine-SPECT
 - 4-6 mois post stenting- avec suivi médian de 33 mois
- valeur incrémentale de la scinti vs clinique-EE-angiographie
 - <2% événements cardiaques annuels si scinti normale

(Galassi et al Am J Cardiol 2006)

En résumé...

- La scintigraphie myocardique de perfusion apporte toutes les informations nécessaires à la prise en charge diagnostique et pronostique des patients avec coronaropathie suspectée ou avérée, et ceci dans de nombreuses situations cliniques et de nombreux sous-groupes de patients (revascularisation par stenting ou pontages aorto-coronariens).
- Elle apporte une information additive et indépendante de celle de la clinique, l'ECG, l'EE et la coronarographie
- Elle est un outil de grande valeur pour l'aide à la décision thérapeutique en pratique quotidienne notamment en post-infarctus en cas de viabilité.

La déstabilisation des «angioplasticiens» passe par l'étude COURAGE (NEJM 2007)

- 2287 pts
- Coronaropathie stable sans dysfonction VG et ischémie instable
- 1149 pts angioplasties vs 1138 traitement médical
- Suivi de 4.6 ans
- Critère de jugement : mortalité et les IDM non fatals
- Taux cumulé de CPK : 19% vs 18.5% (NS)
- Recommandations européennes sur la prise en charge de l'angor stable
- Dans le même sens que les études OAT ICTUS BASKET LATE
 - Recherche **d'ischémie myocardique** résiduelle avant toute dilatation
 - Que de boulot pour les médecins nucléaires++++ dans les prochaines années