HAL open science

Camera SPECT/CT CZT et applications de la quantification absolue en imagerie cardio-vasculaire

Dimitri Bellevre

To cite this version:

Dimitri Bellevre. Camera SPECT/CT CZT et applications de la quantification absolue en imagerie cardio-vasculaire. Médecine humaine et pathologie. Normandie Université, 2022. Français. NNT : 2022NORMC406 . tel-04049879

HAL Id: tel-04049879

https://theses.hal.science/tel-04049879v1

Submitted on 29 Mar 2023

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.

Normandie Université

THÈSE

Pour obtenir le diplôme de doctorat

Spécialité RECHERCHE CLINIQUE, INNOVATION TECHNOLOGIQUE, SANTE PUBLIQUE

Préparée au sein de l'Université de Caen Normandie

Camera SPECT/CT CZT et applications de la quantification absolue en imagerie cardio-vasculaire

Présentée et soutenue par
DIMITRI BELLEVRE

Thèse soutenue le 28/09/2022 devant le jury composé de		
M. DENIS MARIANO-GOULART	Professeur des universités PraticienHosp, Université de Montpellier	Rapporteur du jury
M. FRANÇOIS ROUZET	Professeur des universités, UNIVERSITE PARIS 7 PARIS DIDEROT	Rapporteur du jury
M. ALBAN BAILLIEZ	Maître de conférences, praticien hosp., INSTITUT CATHOLIQUE LILLE MEMBRE UNIV CATHOLIQUE DE LILL	Membre du jury
MME LAETITIA IMBERT	Physicien, UNIVERSITÉ LORRAINE	Membre du jury
M. DIMITRI PAPATHANASSIOU	Professeur des universités, UNIVERSITE REIMS CHAMPAGNE ARDENNE	Président du jury
M. ALAIN MANRIQUE	Professeur des universités PraticienHosp, Université Caen Normandie	Directeur de thèse

Thèse dirigée par ALAIN MANRIQUE (Physiopathologie et Stratégies d'Imagerie du Remodelage cardiovasculaire)

UNIVERSITÉ CAEN NORMANDIE

ED 497 NBISE
Normande de Biologie Intégrative, Santé, Environnement

UR 4650
Physiopathologie et Stratégie d'Imagerie du Remodelage cardiovasculaire

Remerciement

En préambule, je souhaitais adresser mes remerciements les plus sincères aux membres du jury pour l'honneur qu'ils me font d'avoir accepté d'évaluer mon travail :

Je tiens à remercier tout particulièrement mon directeur de thèse, le Professeur Alain Manrique, qui m'a énormément appris et qui a clairement contribué à dessiner mon avenir professionnel. Je te dois énormément et je serai toujours infiniment reconnaissant de l'encadrement que tu m'as apporté. La science laissant parfois place à la détente, c'est également beaucoup de bons souvenirs personnels partagés qui jonchent ces dernières années et je suis certain que ce ne seront pas les derniers.

Au Professeur Alban Bailliez, d'avoir accepté de co-encadrer cette thèse, et d'être une source d'inspiration pour moi au quotidien. C'est une chance et un grand plaisir d'être ton associé aujourd'hui. Ton aide et ton soutien ont été fondamentaux ces dernières années, notamment par ta disponibilité sans limite, sans jour ni heure, et toujours dans la bonne humeur. Quelle joie également de partager des projets professionnels et personnels avec toi, avec la certitude que cela ne s'arrêtera jamais.

Au Docteur Laëtitia Imbert, Physicienne Médicale à l'Hôpital Brabois du CHU de Nancy, pour avoir accepté d'examiner ce travail. Vos travaux sont une aide et une inspiration.

Au Professeur Dimitri Papathanassiou, Chef du Service de Médecine Nucléaire de l'Institut Godinot de Reims, de m'avoir suivi pendant ces années de thèse, et d'avoir accepté de participer à ce jury. C'est toujours également un plaisir de vous croiser en réunion professionnelle.

Au Professeur Denis Mariano-Goulart, chef de service de Médecine Nucléaire du CHU de Montpellier, pour avoir accepté d'être membre du jury et rapporteur de ce travail de thèse. Je vous remercie pour l'honneur que vous me faites en examinant mon travail.

Au Professeur François Rouzet, chef de service de Médecine Nucléaire du CHU Paris-Bichat, pour m'avoir fait l'honneur d'être rapporteur et examinateur de ce travail. Merci infiniment pour le temps que vous m'accordez.

Merci ensuite à toutes celles et tous ceux qui professionnellement et personnellement m'ont beaucoup apporté :

Au Docteur Tanguy Blaire. Je t'ai rencontré à Caen quand tu préparais toi aussi ta thèse, avant d'avoir la chance de devenir ton associé. Tu as également été une inspiration pour moi et par la recherche nous avons créé des liens d'amitié. C'est un plaisir de travailler avec toi aujourd'hui, et d'essayer de te suivre dans tes projets et idées. Nous avons une belle route à faire ensemble et je sais que j'ai cette chance de pouvoir compter sur toi.

A mes associés Sylvie Petit, Mathilde Thélu et Anne Chaput, grâce à qui le travail en équipe prend tout son sens. Merci pour votre soutien au quotidien, pour les bons moments et les dossiers compliqués partagés. C'est un vrai bonheur d'avoir une famille au travail.
A mes collègues Médecins, pour leur aide et leur collaboration dans notre travail au quotidien, et tout particulièrement au Docteur Frédéric Mouquet. Merci de partager ton amour de la recherche avec nous.

À tous ceux qui ont contribué à ma formation, et qui m'ont aidé à grandir au cours de toutes ces années, le Professeur Denis Agostini et le Professeur Nicolas Aide et toutes les équipes du CHU CAEN et du Centre François Baclesse, aux équipes lilloise qui m'ont accueilli dans leurs services avec une extrême gentillesse et bienveillance, et sans qui je ne serai probablement pas là aujourd'hui, les professeurs Franck Semah et Damien Huglo, les docteurs et amis Gregory Petyt, Hélène Lahousse, Bérengère Dekyndt, Jean François Legrand, et Pierre Lenfant, sans oublier les équipes de secrétaires, manipulatrices et manipulateurs, de tous ces services avec une pensée particulières pour celle des Services de médecines nucléaires de l'hôpital privé le Bois et de Saint Philibert, qui doivent me supporter aujourd'hui.

À celle qui a changé ma vie, Fiona. J'ai trouvé mon équilibre avec toi, tout ce que j'accomplis c'est grâce à toi. Ambre et Aloÿs vous êtes mes rayons de soleil, je ne pourrais être plus heureux dans ma vie de famille.

Enfin, un grand merci à ma famille, mes parents, mes soeurs, mes beaux frères, mes neveux et nièces ainsi qu'à mes amis, pour leur présence, qui contribue à mon bonheur depuis toutes ces années.

TABLES DES MATIERES

LISTE DES ABREVIATIONS 1

INTRODUCTION GENERALE 2

QUANTIFICATION ET CZT : CADMIUM ZINC TELLURIDE 4
GAMMA CAMERA CZT « GRAND CHAMP » DNM 670 CZT 8

PARTIE 1 : CAMERA CZT DEDIEE VS CZT GRAND CHAMPS 11

OBJECTIF : COMPARAISON DES PERFORMANCES 11
RESULTATS 12
PUBLICATIONS 16

PARTIE 2 : APPLICATION EN QUANTIFICATION - AMYLOSE ATTR 26

INTRODUCTION 26
OBJECTIF 1 : FAISABILITE 28
TRAVAUX ET PUBLICATION 31
OBJECTIF 2: SUIVI DES AMYLOSES SOUS TAFAMIDIS 41
PUBLICATION 43
QUID DE LA QUANTIFICATION AVEC UNE CAMERA A SCINTILLATION : SIEMENS INTEVO BOLD 46

PARTIE 3 : APPLICATION EN QUANTIFICATION - CALCIFICATIONS VASCULAIRES 50

INTRODUCTION 50
OBJECTIF 1 : FANTOME NEMA IEC 53
OBJECTIF 2 : FANTOME TORSO + INSERT AORTIQUE 60
PERSPECTIVES 69

DISCUSSION 71

CONCLUSION ET PERSPECTIVES 85

BIBLIOGRAPHIE 86

LISTE DES ABREVIATIONS

ATTR : Amylose à Transthyretine

CT : Computed Tomography

CZT : Cadmium Zinc Telluride

FDG : Fluorodesoxyglucose

F18 : Fluor 18

FNa : Fluorure de sodium

HDP : Hydroxyméthylène diphosphonate

kBq : Kilo Becquerel

MTV : Volume métabolique total

OSEM : Ordered subset expectation maximization

SPECT: Single photon emission computed tomography

SUV: Standardized uptake value

^{99m}Tc: Technetium 99m

TDM : Tomodensitométrie

TEMP : Tomographie par émission mono-photonique

TEP : Tomographie par émission de positons

TLG : Glycolyse totale de la lésion

VG : Ventricule gauche

VOI : Volume d'intérêt

% ID: Pourcentage de la dose injectée

INTRODUCTION GENERALE

La scintigraphie est une technique d'imagerie fonctionnelle non invasive, qui permet l'exploration de nombreux organes, telles que le cœur, le squelette, les reins, les poumons, la thyroïde…
La scintigraphie conventionnelle, utilisant des gamma caméra, système mis au point dans les années 60 utilisant des cristaux scintillants couplés à des photomultiplicateurs, est progressivement arrivé aux limites de ses performances.

Depuis maintenant une vingtaine d'années, la tomographie par émission de positon (TEP) a révolutionné l'imagerie en médecine nucléaire. Sa résolution et la possibilité de corriger les phénomènes physiques dégradant la qualité du signal (atténuation et diffusé), ont permis l'utilisation en routine de la quantification absolue de l'activité, ouvrant alors un champ d'application en diagnostique et en suivi.
La TEP/TDM a alors pris une place très importante en imagerie fonctionnelle, allant même jusqu'à représenter l'avenir de la discipline.

Il y a plus d'une dizaine d'années, une évolution technologique a relancé l'intérêt pour la scintigraphie conventionnelle. L'utilisation d'une nouvelle méthode de détection utilisant les semi-conducteurs (CZT : cadmium zinc Telluride) permet un gain en sensibilité, en résolution spatiale et en énergie, et a non seulement décuplé les performances de ces gammas caméras mais également relancé l'idée d'une quantification absolue en TEMP/TDM (tomographie par émission mono-photonique couplé à la tomodensitométrie).

Les premières applications de cette technologie CZT, tenant compte du coût des matériaux, se sont orientées dans un premier temps vers des machines dédiées à l'imagerie cardiaque.
L'arrivée récente de cameras CZT « grand champ » applicable à toutes les indications de la scintigraphie conventionnelle, élargie le débat sur la quantification et son utilisation.

L'objectif de ce travail de thèse, était d'étudier les performances de la quantification en scintigraphie conventionnelle utilisant une caméra CZT « grand champ » (DNM 670 CZT, GE Heathcare).
Pour cela, nous avons évalué ses performances en utilisant une stratégie associant des études sur fantômes et des études cliniques.

Ce travail a été planifié en 3 parties :

- 1ère partie : comparaison des performances techniques entre une caméra CZT dédiée (DNM 530c) et une caméra CZT « Grand champ » (DNM 670 CZT)

- 2ème partie : étude de faisabilité et application clinique de la quantification sur des objets de taille supérieure à la résolution spatiale du système notamment par la quantification de la fixation des biphosphonates sur le myocarde en scintigraphie osseuse, dans le diagnostic d'amylose cardiaque ATTR.

- 3ème partie : étude de faisabilité, et pistes de réflexion sur des applications cliniques potentielles de la quantification sur des objets de taille inférieure à la résolution spatiale du système, notamment par une étude sur fantôme simulant une calcification vasculaire.

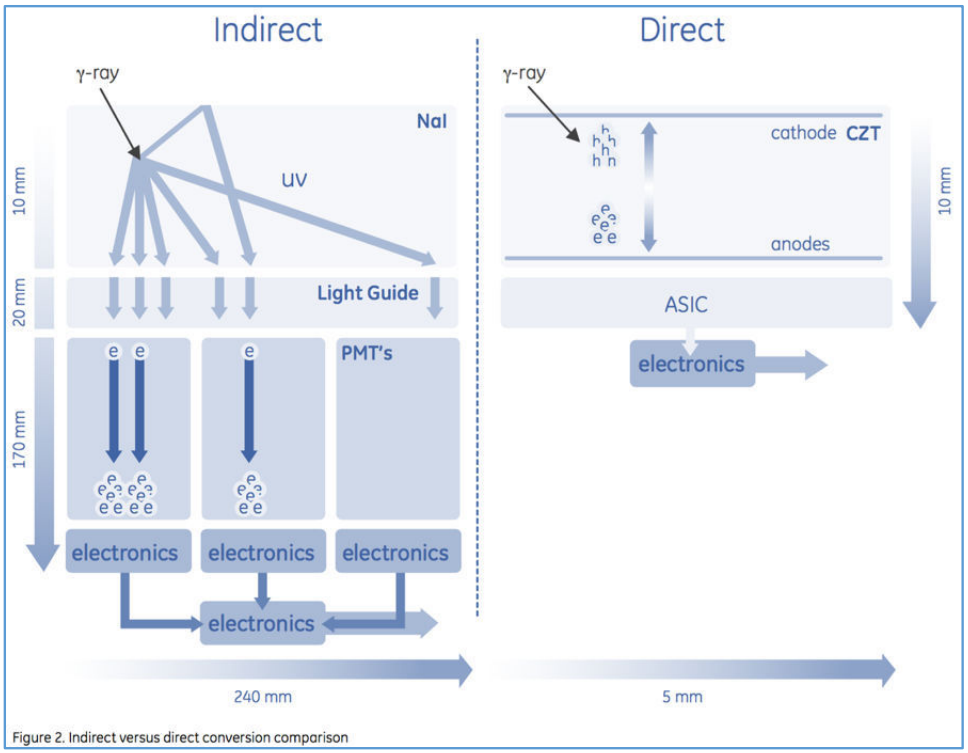
Quantification et CZT (Cadmium Zinc telluride)

Nous reviendrons peu sur les avantages des caméras CZT ayant déjà fait leurs preuves à de multiples reprises notamment en pathologie cardio-vasculaire (1-5).

En effet les premières applications de ce matériau furent la conception de caméra à champs réduit, dédié à la cardiologie, prenant en compte les inconvénients de ce matériau et en particulier le prix : DNM 530c (GE healthcare) et D SPECT (Spectrum dynamics).

Nous rappellerons les grands avantages de ce semi conducteur comparativement au cristal d'une gamma caméra conventionnelle :

- Amélioration de la sensibilité de détection : grâce à la conversion directe (qui s'affranchit de la conversion en photons lumineux, Image ci dessous) et surtout à la géométrie de détection cardio-focale sur les caméras dédiées,
- Amélioration de la résolution spatiale,
- Amélioration de la résolution en énergie, entraînant une réduction du bruit et une amélioration du contraste,



Principe de détection indirect à gauche (NaI) et Direct à droite (CZT) (ref : GE alcyone technology white paper).

Ses caractéristiques qui font la performance du CZT sont des éléments fondamentaux pour la suite de notre travail destiné à la quantification.
La quantification absolue est un véritable avantage de la tomographie par émission de positon (TEP) comparativement aux autres examens d'imagerie, radiologique notamment. Elle est aujourd'hui également un enjeu majeur pour l'imagerie scintigraphique qui souffre de sa comparaison avec la TEP.
La possibilité de disposer en SPECT d'une quantification absolue de l'activité métabolique (ou de la concentration radioactive tissulaire) ouvre un champ d'application, à la fois dans le diagnostic (seuil de fixation), le pronostic (intensité de fixation) mais également dans le suivi (évolution et comparaison de la fixation) des pathologies.
La scintigraphie quant à elle offre aujourd'hui de nombreuses indications, par la multiplication des traceurs et des radios éléments, et il paraît logique que réunir la quantification et la scintigraphie soit promis à un bel avenir.

La quantification est la mesure d'une intensité du signal (N) dans une région d'intérêt. Celle-ci va dépendre de l'activité mesurée C (kBq/mL) ajustée d'un facteur de conversion (k), nécessitant une calibration de l'appareil d'imagerie : N= k.C (kBq/mL)
Le problème est que la valeur N ne sera pas toujours parfaitement proportionnelle à C, notamment en raison de la présence de nombreuses sources d'artefacts :

- Mouvement
- Résolution spatiale et effet de volume partiel
- Atténuation
- Diffusion
- Reconstruction

Plus l'acquisition sera longue (en lien notamment avec la sensibilité du système, le type d'examen…), plus l'impact du mouvement sera important (mouvement physiologique comme la respiration, l'activité cardiaque ou tout simplement du patient lui-même)
La résolution spatiale est évidemment un élément fort de la TEP comparativement au SPECT.
L'effet de volume partiel va entraîner une sous-estimation de l'activité de toutes les cibles inférieures de 2 à 3 fois la résolution spatiale du système.
L'effet de volume partiel va également dépendre du rapport signal sur bruit et donc de la sensibilité du système, et de sa résolution en énergie.
L'impact de l'atténuation est également plus important en SPECT qu'en TEP, avec notamment diminution du nombre d'événements détectés et donc du rapport signal sur bruit.

La diffusion est aussi plus présente en SPECT notamment en raison de la conformation des détecteurs (les photons diffusés créent une grande majorité d'évènements détecté à l'intérieur du patient). En ^{99m}Tc, 30 % des photons détectés sont des photons diffusés.
Enfin, la méthode de reconstruction va influencer la quantification, en imposant un compromis entre la résolution spatiale et le bruit dans l'image reconstruite.
Tous ces éléments sont aujourd'hui responsables des limites de la quantification en SPECT et donc de sa sous-utilisation.

Avec le saut technologique que constitue l'arrivée des caméras à semi-conducteurs (CZT), nous nous sommes mis à nouveau à rêver à la possibilité de l'utilisation en routine d'une quantification absolue en scintigraphie.
En 2012, Imbert et al (5) compara les performances de ces nouvelles cameras CZT dédiées à l'imagerie scintigraphique cardiaque (figure ci-dessous).

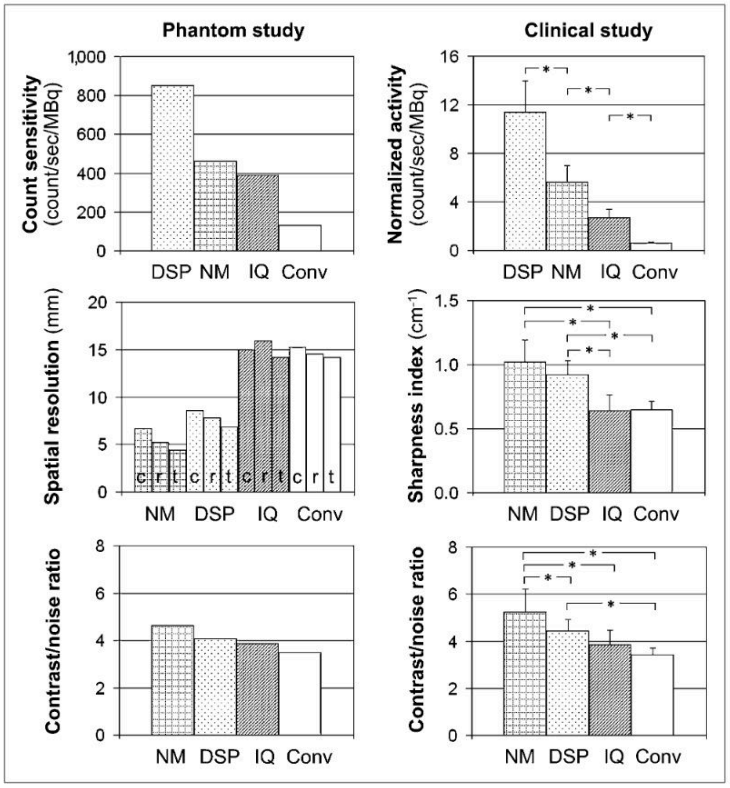


FIGURE 3. Comparison of the 4 cameras. Count sensitivity was determined for phantom (top left) and indirectly assessed for human (top right) SPECT images by normalizing counts to recording time and injected activity. Spatial resolution was determined for phantom insert (middle left) and indirectly assessed for human (middle right) SPECT images using sharpness index for myocardial contours. Contrast-to-noise ratio was determined for phantom (bottom left) and human (bottom right) SPECT images. Conv = conventional SPECT; DSP = DSPECT; IQ = IQ·SPECT; NM = Discovery NM 530c; c = central resolution; r = radial resolution; t = tangential resolution.

Cette étude confirma les excellentes performances physiques de ces cameras CZT, notamment en termes de sensibilité, de résolution, et de rapport signal sur bruit.

Une des premières applications cliniques permettant de mettre en valeur ces nouvelles machines en termes de quantification absolue, fut la réalisation de mesure de la réserve coronaire en tomoscintigraphie myocardique de perfusion (6-7).
La première étude fut sur la D-SPECT (Spectrum Dynamics) et a démontré la faisabilité d'une approche quantitative non invasive de la réserve coronaire en scintigraphie (7). Les résultats étaient bien corrélés aux données de la coronarographie. Une seconde étude comparant les résultats obtenus en scintigraphie au gold standard en matière d'imagerie de la réserve coronaire (TEP à l'eau marqué à l'oxygène-15) retrouva également des résultats similaires, extrêmement prometteurs (6).

Ces caméras dédiés à l'imagerie cardiologique ont un champ d'applications limité. Développé en 2016, la première caméra CZT « Grand champ » (comprendre deux têtes de détecteur, de conformation similaire aux caméras scintigraphiques d'Anger conventionnelles) allait-elle permettre de combler ce vide ?

Gamma Camera CZT « Grand champ » DNM 670 CZT

L'arrivée tant attendu de camera CZT « grand champ » (DNM 670 CZT, GE Healthcare), possédant deux têtes de détecteurs CZT dans une taille et une configuration identique aux gammas cameras conventionnelles, étend enfin cette technologie « semi-conducteur » a l'ensemble des indications de la scintigraphie.

Discovery NM/CT 670 CZT Parallel Hole Collimators

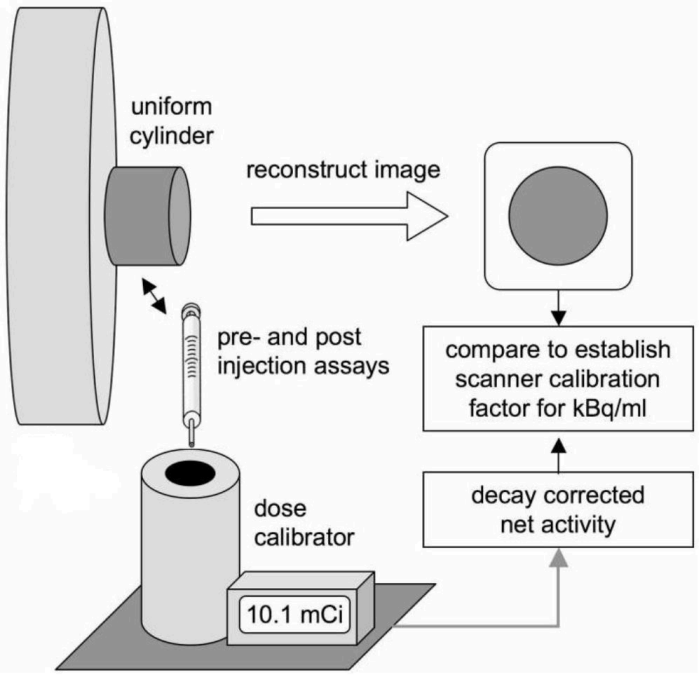
DESCRIPTION	NAME	CATALOG NUMBER (a)	RECOM-MENDED ISOTOPE	FIELD OF VIEW (cm) (b)	CALCULATED PENETRATION (%)	SYSTEM SENSITIVITY (cpm/µCi) @100 mm Per Detector (c)	SYSTEM SENSITIVITY (cps/MBq) @100 mm Per Detector (c)	SYSTEM RESOLUTION FWHM (mm) @100mm	TYPE OF HOLE	HOLE DIAMETER (mm)	SEPTAL THICKNESS (mm)	HOLE LENGTH (mm)	WEIGHT (kg/lb) 1 pcs
Wide Energy High Resolution	WEHR	H3906CM	Tc99m Tl-201 I123 Xe133 Lu177	51 × 39	0.55 (Tc-99m)	190 (Tc-99m)	85 (Tc-99m)	7.6	Square	2.26	0.2	45	50/110

Outre la taille de ces détecteurs, ce sont évidemment leur configuration « classique » qui différencie le plus la DNM 670 CZT de sa petite sœur dédiée à la cardiologie et possédant une conformation de détecteur orientée vers l'organe cible.

Les paramètres des détecteurs de la DNM 670 CZT sont les suivants :

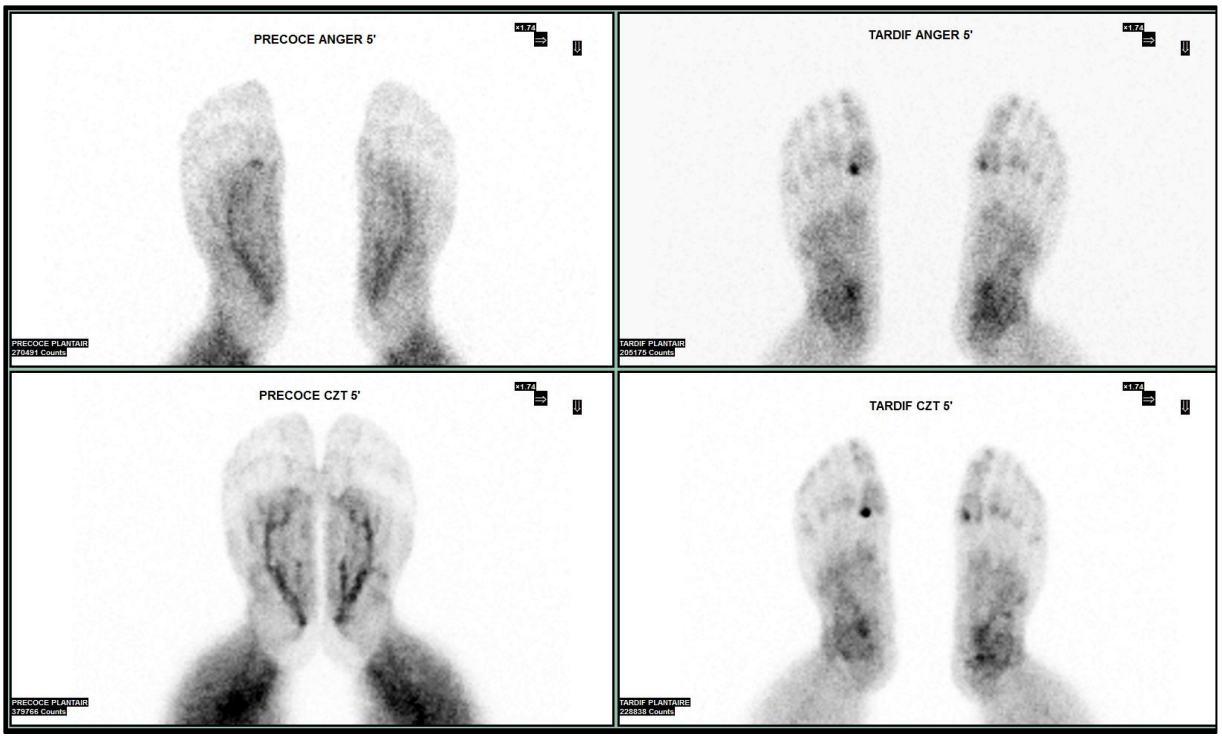
- 130 modules CZT de 39,36 x 39,36 x 7,5mm (épaisseur du détecteur)
- Champ de vue de 393,6 x 511,7
- Intervalle d'énergie de 40-250Kev
- Collimateurs parallèles en tungstène

Comme expliqué plus haut, afin d'utiliser la quantification absolue de cette machine, une calibration était nécessaire. Le calcul du facteur de conversion a été réalisé en mode tomoscintigraphique. Il a consisté en l'acquisition d'une image d'un fantôme de type cylindre homogène (8) comme en tomographie par émission de positon. Pour le ^{99m}Tc Le fantôme de 20cm de diamètre est rempli d'une activité homogène de 10mCi (5-10mCi sont nécessaire, afin d'obtenir une statistique de comptage optimale). Pour d'autre radiotraceur, l'activité nécessaire peut être moindre.

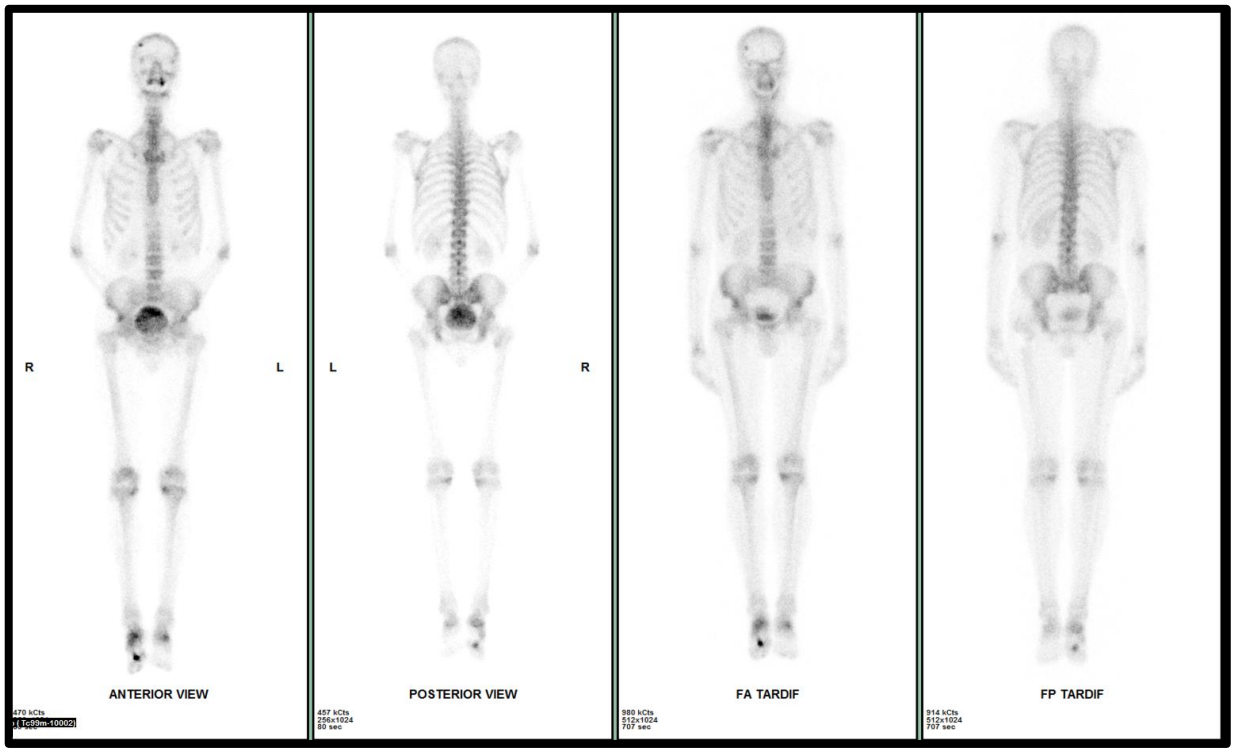


Les images étaient reconstruites avec les paramètres recommandés par le constructeur : reconstruction OSEM, 4 itérations, 10 sous-ensembles, correction du diffusé, application d'un coefficient de recouvrement, et correction d'atténuation réalisée par un TDM, sans post traitement. Le facteur de conversion (ou de sensibilité) obtenue était de 67,57 coups/secondes/Mbq.

Ci-dessous quelques exemples d'acquisition réalisées au ^{99m}Tc (scintigraphie osseuse) mettant en évidence les qualités intrinsèques des détecteurs, c'est-à-dire la résolution spatiale, la fenêtre en énergie plus étroite et le meilleur rapport signal sur bruit qui en découle :



CZT ANGER



Une fois la machine « apprivoisée » en routine clinique, naissait alors plusieurs questions : Était elle aussi performante que la DNM 530c et en particulier concernant l'imagerie de perfusion myocardique ?

Partie 1 : Camera CZT dédié versus Camera CZT Grand champ

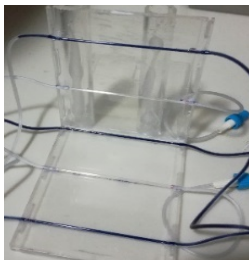
Objectif : Comparaison des performances

La première étape de mon travail de thèse fut d'étudier les performances de la camera DNM 670CZT en la comparant à la DNM 530c dédié à la cardiologie.
Nous avons travaillé sur ces deux caméras installées dans le service de Médecine Nucléaire de l'Hôpital Privé le bois (LILLE).

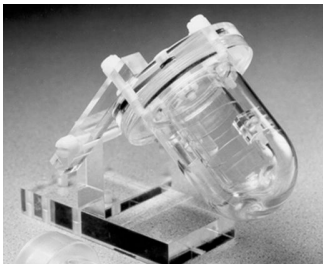
VS

Notre travail s'est décliné en plusieurs parties :
- Études sur fantômes : comparaison des performances théoriques des deux cameras
- Études sur patients : comparaison de leurs performances sur patients dans une application clinique, la scintigraphie myocardique de perfusion.

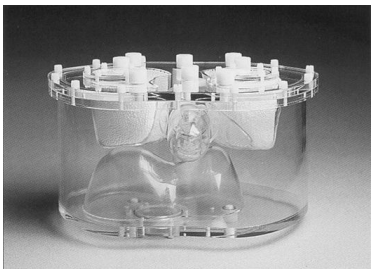
Cette étude fut réalisée avec le docteur Maxime Morelle en support de son travail de mémoire de DES de Médecine Nucléaire et publiée sous forme d'article dans le « Journal of Nuclear Cardiology » *(9)*
Nous avons ensuite poursuivi l'étude fantôme à partir du TORSO et de son insert cardiaque (Abstract et présentation orale SNM 2019).
Voici les différents fantômes utilisés :



Capillaires



Insert cardiaque



Fantôme TORSO Anthropomorphique

Résultats

Parmi les résultats principaux de l'étude des performances sur fantôme :

Paramètres	NM 530c	NM 670CZT
Résolution (mm)	± 9	± 10
Sensibilité de comptage (count.s^{-1}.MBq^{-1})	343	145
Sharpness index (cm^{-1})	1	1
Rapport Signal sur bruit	8.7	9.0
Index de non-uniformité (%)	6	9
Volume ventriculaire (ml)	71	73

Les résolutions des deux machines sont similaires, tout comme le rapport signal sur bruit et le sharpness index.

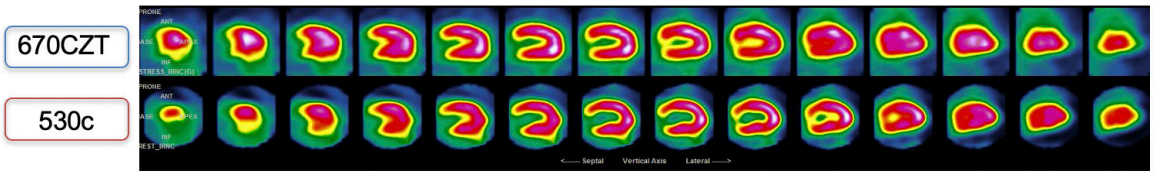
Le rapport signal sur bruit peut même être amélioré (à 13 versus 9), par l'utilisation de la fenêtre en énergie réduite à 15 % (-7,5 à +7,5) afin de diminuer le rayonnement diffusé.

On constate en revanche une sensibilité de comptage sur les acquisitions cardiologiques (fantôme cardiaque) réduite de plus de 50 % sur la caméra CZT grand champs .

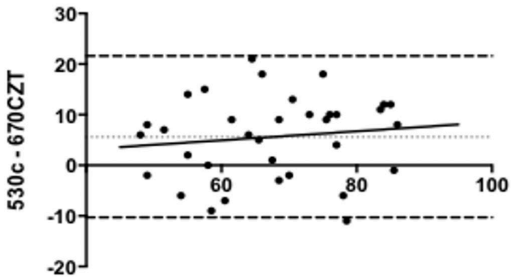
Cette différence est liée à la conformation de la caméra CZT dédiée, possédant des détecteurs avec collimateurs multipinholes focalisés vers le cœur, ne s'intéressant à explorer que le volume utile.

Résultats principaux de l'étude cliniques sur patients :

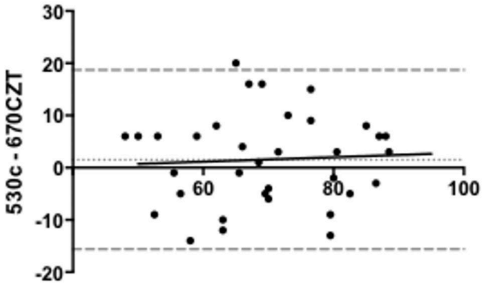
Ci-dessous un exemple de scintigraphie myocardique réalise chez un patient sur la DNM 530c et sur la DNM 670c :



Ces images, acquises sur ces deux machines apparaissent similaires en interprétation visuelle. Pour compenser le manque de sensibilité de la machine CZT grands champs, une matrice 64 × 64 a été utilisé. Celle-ci permet d'obtenir une optimisation des résultats entre les deux machines, en termes d'intensité et d'homogénéité, comme le démontrent les graphiques de Bland et Altman ci-dessous.



DNM530c versus DNM670c 128 × 128

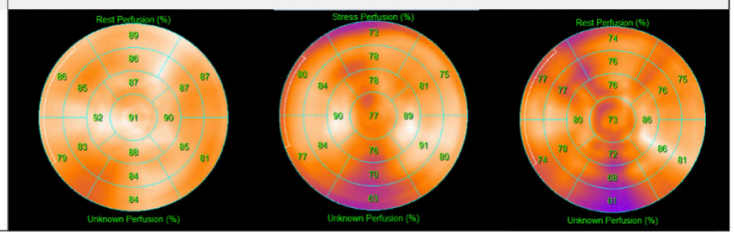


DNM530c versus DNM670c 64 × 64

Les différents volumes cavitaires et la fraction d'éjection du VG chez les patients, étaient également comparables entre les deux machines en utilisant à la matrice 64 × 64.

Résultats principaux de l'étude sur Fantôme TORSO avec insert cardiaque :

Tout d'abord, si on revient sur les résultats de l'étude fantôme comparant les performances des deux cameras CZT. Les acquisitions du fantôme cardiaque rempli de ^{99m}Tc (insert cardiaque sans le TORSO) montrent une hétérogénéité plus importante de la fixation sur la caméra CZT grand champ (cf bulleyes ci-dessous). Celle-ci est lié à l'hypofixation inférieure, artefact bien connu des caméras conventionnelles (10), et se manifeste par une augmentation de l'index de non-uniformité.

Camera	DNM 53 0c	DMN 670CTZ	DMN 670CZT
Matrix	70 x 70	128 x 128	64 x 64
Polar map			

Ces résultats ont fait l'objet d'une publication (9) qui est reproduite plus loin dans ce document.

Pour compléter ces résultats, nous avons voulu étudier plus en détail la corrélation entre les images de SPECT myocardique réalisées sur le fantôme TORSO avec insert cardiaque en fonction des conditions d'acquisition.

Nous avons analysé la perfusion sur un modèle à 17 segments et fait varier le temps d'acquisition et la présence ou non d'un défect simulant un infarctus.

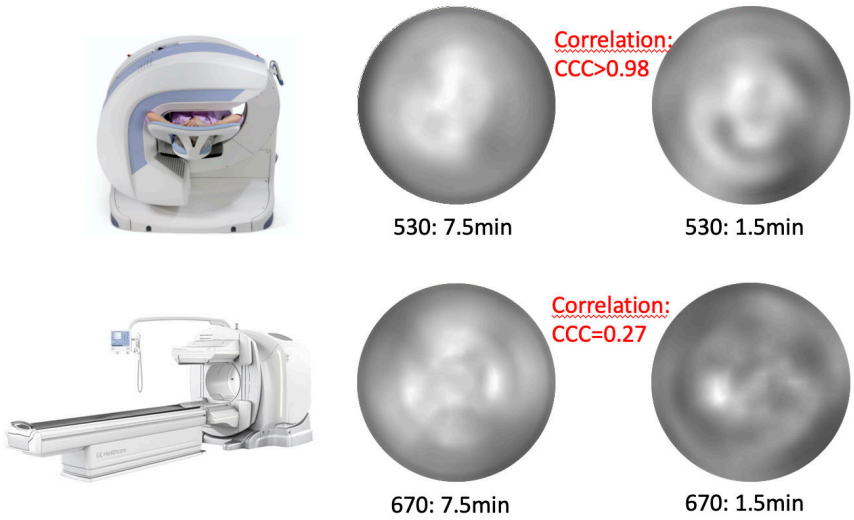
Le défect a été positionné en situation antero septale mediane (caractéristique du défect : 90° 2cm d'epaisseur, 5,4mL).

Les inserts du fantôme ont été rempli avec les concentrations suivante, 2Mbq, 10MBq et 20MBq respectivement dans le cœur, le foie et le médiastin.

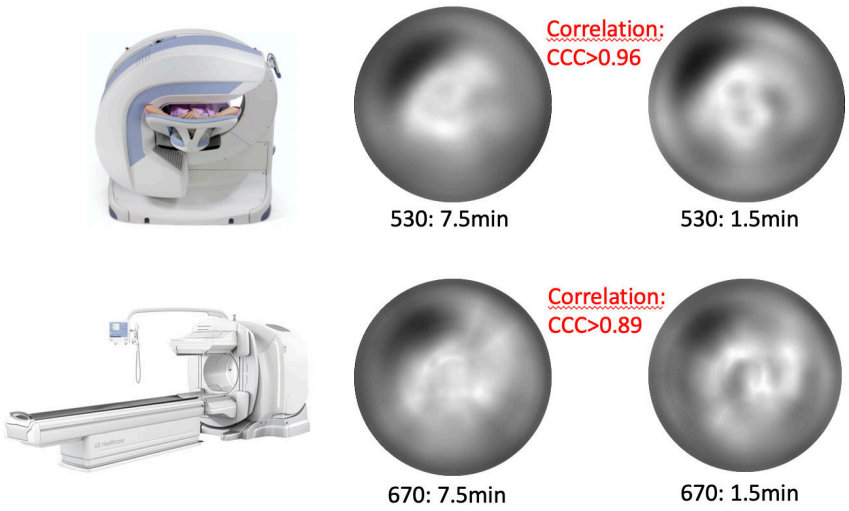
Sur la DNM 670 CZT l'acquisition s'est faite en mode list, sur 180°, avec 30 projections par tête, 15s/projection et comparée avec la DNM 530c à temps d'acquisition équivalent.

L'analyse statistique s'est faite par le coefficient de corrélation de concordance (CCC) de Lin.

Les principaux résultats sont précisés ci-dessous :



Comme attendu, le temps d'acquisition a un impact significatif sur l'homogénéité de la perfusion imagée sur la camera DNM 670 CZT contrairement à la DNM 530c, exprimé par la différence des coefficients de corrélation. Nous avons alors regardé si les différences se manifestaient également sur la taille de l'infarctus.



On constate que cette fois que le temps d'acquisition n'a pas d'impact significatif sur la répartition de la perfusion sur les deux caméras. Elle n'a surtout pas impact sur la taille de l'infarctus. La présence d'un défect, globalement superposable sur les différentes images, lisse très certainement les différences de répartition du radiotraceur entre les deux acquisitions.
Cette deuxième étude, qui a fait l'objet d'une présentation orale à la SNM en 2019, n'a pas étudié l'effet de la correction d'atténuation.

Author's personal copy

ORIGINAL ARTICLE

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

Maxime Morelle, MD, PhD,[a] Dimitri Bellevre, MD,[b] Claude Hossein-Foucher, MD,[a] Alain Manrique, MD, PhD,[c,d] and Alban Bailliez, MD, PhD[b,c,e]

[a] Nuclear Medicine Department, Hôpital Roger Salengro, CHRU-Lille, Universit de Lille 2, Lille, France
[b] Nuclear Medicine Department, IRIS, Hôpital Privé Le Bois, Lille, France
[c] Normandie Univ, UNICAEN, Signalisation, électrophysiologie et imagerie des lésions d'ischémie-reperfusion myocardique, FHU REMOD-VHF, Caen, France
[d] Nuclear Medicine, CHU de Caen, Caen, France
[e] Department of Nuclear Medicine, UF 5881, Groupement des Hôpitaux de l'Institut Catholique de Lille, Lomme, France

Received Jun 19, 2018; accepted Mar 11, 2019
doi:10.1007/s12350-019-01702-2

Background. **Dedicated cardiac Cadmium–zinc–telluride (CZT) cameras show superior performances compared with Anger systems, particularly in terms of spatial resolution and count sensitivity. This study evaluated the performances of a new polyvalent whole body CZT camera (DNM 670CZT) compared with a cardiac dedicated CZT camera (DNM 530c) for myocardial perfusion SPECT.**

Methods. **The spatial resolution was evaluated with three linear sources filled with ^{99m}Tc. We used a cardiac phantom to evaluate count sensitivity, sharpness index, contrast-to-noise ratio, wall thickness, non-uniformity index, perfusion scores and ventricle volumes for both cameras. The impact of matrix size, and acquisition time was investigated. Concordance between the two cameras was evaluated in patients using QPS/QGS software for quantitative segmental perfusion, motion and thickness scores.**

Results. **The spatial resolution was identical with the two cameras. Count sensitivity of the DNM 670CZT was twofold lower compared with the DNM 530c, leading to lower sharpness index and contrast-to-noise ratio. The wall thickness and the myocardial volumes were similar. Visual and quantitative assessments of the perfusion patterns have shown a good concordance of the two cameras on phantoms and in patients.**

Conclusion. **This study demonstrated the feasibility of myocardial perfusion SPECT imaging using the new whole-body DNM 670CZT camera. (J Nucl Cardiol 2019)**

Key Words: CZT-cameras • myocardial perfusion imaging • SPECT

Electronic supplementary material The online version of this article (https://doi.org/10.1007/s12350-019-01702-2) contains supplementary material, which is available to authorized users.

The authors of this article have provided a PowerPoint file, available for download at SpringerLink, which summarises the contents of the paper and is free for re-use at meetings and presentations. Search for the article DOI on SpringerLink.com.

Reprint requests: Maxime Morelle, MD, PhD, Nuclear Medicine Department, Ḥpital Roger Salengro, CHRU-Lille, Universit de Lille 2, Lille, France; *maximemorelle@yahoo.fr*

1071-3581/$34.00

Copyright © 2019 American Society of Nuclear Cardiology.

Published online: 08 April 2019

Author's personal copy

Abbreviations

CT	Computed tomography
CZT	Cadmium–zinc–telluride
EDV	End diastolic volume
ESV	End systolic volume
FWHM	Full width at half maximum
LVEF	Left ventricle ejection fraction
MPI	Myocardial perfusion imaging
OSEM	Ordered subset expectation maximization
SPECT	Single-photon emission computerized tomography
SD	Standard deviation

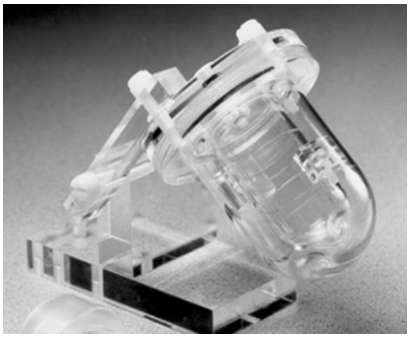


Figure 1. Cardiac phantom.

INTRODUCTION

Dedicated cardiac SPECT camera using cadmium–zinc–telluride (CZT) detectors, have considerably improved myocardial perfusion imaging (MPI).[1–5] Compared to Anger camera, CZT detectors have a better intrinsic spatial and energy resolution, and allow a reduced time and/or injected dose, with a better image quality.[6–9] In addition, the heart-centric acquisition geometry further increases the sensitivity of these dedicated CZT cameras.[10]

Recently, CZT detector technology has been applied to standard dual head SPECT cameras offering a wide field of view (Discovery NM 670CZT, GE Healthcare, Milwaukee). Whole body CZT SPECT/CT camera, with parallel collimators, is more versatile than dedicated CZT cameras and allows all type of scintigraphic examinations.

This study directly compared the performance of the new whole body CZT SPECT/CT system (DNM 670CZT) versus a dedicated cardiac CZT system (DNM 530c: multiple pinhole collimators, heart-oriented) on a cardiac phantom and on patients with normal MPI.

MATERIALS AND METHODS

Cardiac Phantom

A commercially cardiac phantom (Data Spectrum Corporation, NC, USA) was used to mimic the shape of a normal left ventricle (Figure 1). It was filled with water containing 10 MBq of ^{99m}Tc. The phantom was placed at the center of the field of view, and was oriented in a 45° caudal direction. The ventricular wall thickness was measured at 10 mm in a mid-ventricle short axis slice on the CT acquisition.

Patients Selection

Consecutive patients with low pretest likelihood of coronary artery disease referred for routine exercise myocardial ^{99m}Tc-sestamibi SPECT (2.8 MBq/kg) using the Discovery NM 530c were selected for this study if they had achieved > 85% of predicted maximal heart rate and demonstrated a normal SPECT examination (i.e. normal exercise stress myocardial perfusion without segmental wall motion abnormalities). In these patients, an additional acquisition was performed subsequently using the DNM 670CZT.

All procedures performed in studies involving human participants were in accordance with the ethical standards of the institutional and/or national research committee and with the principles of the 1964 Declaration of Helsinki and its later amendments or comparable ethical standards. Informed Consent was obtained from all individual participants included in the study.

SPECT Acquisitions

In this monocentric study, the CZT cameras were evaluated in the Nuclear Medicine department, Polyclinique du Bois, Lille, France. The Discovery NM 670CZT is a dual head CZT camera (crystal thickness: 7.5 mm) equipped with parallel collimators. All acquisitions were performed over 180° in list mode with 15 projections per head (40 seconds/projection), with a detector angle of 6° between two projections, leading to a total acquisition time of 650 seconds (i.e. 600 seconds for acquisition, and 50 seconds for heads rotation). The default matrix size was 128 × 128 (pixel size of 4.92 mm), and the energy window was 140 keV ± 10%. However, the list mode allowed a post-acquisition customization of time per projection, matrix size and energy window for later reconstructions.

The DNM 530c camera has 19 fixed detectors, placed over an arc of 180° and oriented to focus on the heart area, creating an ellipsoid field of view of approximately 16 × 18 cm in diameter. The projections were recorded during 8 minutes (480 seconds). The matrix size was 70 × 70 (pixel size of 4 mm on reconstructed object), and the energy window was 140 keV ± 10%.

Author's personal copy

Image Reconstruction and Analysis

All reconstructions were performed using a Xeleris workstation (GE Healthcare, Buc, France) according the manufacturer recommendations. For the DNM 670CTZ camera, the transaxial images were reconstructed using an ordered subset expectation maximization algorithm (OSEM) with two iterations and ten subsets and a Butterworth filter (order 7, cutoff 0.37 cm^{-1}). For phantom studies, different reconstructions were generated from the camera acquisition, by varying the matrix size (128 × 128 and 64 × 64), the acquisition time per projection (40, 30, 20, 10 and 5 seconds) and the energy window (140 keV ± 10% and ± 7.5%). Patient acquisition reconstructions were performed without attenuation correction, with a 64 × 64 matrix size. We did not include collimator modeling in the reconstruction process.

For the DNM 530c, the transaxial images were reconstructed using a maximum likelihood estimation method (MLEM) algorithm with 40 iterations, a 70 × 70 matrix and a Butterworth filter (order 7, cutoff 0.37 cm^{-1}) for phantoms and patients. MAP priors were activated according to the default settings to be as near as possible as clinical acquisition conditions.

Extrinsic spatial resolution Three linear sources of 1 mm internal diameter, filled with a 2 MBq/mL solution of ^{99m}Tc were placed in parallel in the longitudinal direction, with an interval of 8 cm between each line (Figure 2), according to the National Electrical Manufacturers Association NU-1 2007 protocol. The central linear source was aligned with the center of rotation of the DNM 670CZT and with the center of the field of view for the DNM 530c using the Xeleris workstation. The acquisitions were performed using the standard protocols. Images were reconstructed with OSEM (2 iterations; 10 subsets) on DNM 670CZT and with MLEM (40 iterations) on DNM 530c, but without filters. On a median axial reconstructed slice, horizontal and vertical profiles were generated for each line source with the open-source ImageJ software. Central, tangential and radial resolutions were determined as the full width at half maximum (FWHM) of the gaussian curve, fitted on a 1 cm thickness axial slice. Same acquisitions were performed by positioning the line sources in the sagittal and transverse directions. For each line source orientation, two measurements of central, tangential and radial resolutions were obtained. The average of these multiple values are presented.

Figure 2. Axial reconstructed slice of the three line sources for the evaluation of the spatial resolution.

Myocardial count sensitivity Myocardial count sensitivity was calculated as recording counts on the SPECT images inside a myocardium divided by the recording time and by the activity within the phantom, corrected by decay.

Sharpness index An horizontal profile of the mid-ventricular short axis slice was generated. The index corresponds to the maximal slope of decrease in myocardial counts on the epicardial border of medial wall (Figure 3), and is expressed as a percentage of the maximum gaussian value. The index was calculated as the mean of 4 different measures (two on the medial wall and two on the lateral wall)

Contrast-to-noise ratio On a mid-ventricular long axis slice, the mean myocardial counts (Mm) were determined on the mean counts of a squared region of interest of 1.5 × 1.5 cm^2, containing endocardial and epicardial borders of the septal wall. The same region was placed within the ventricle to obtain the mean background counts (Mbg) (Figure 4). The corresponding SD were also determined (SDm, SDbg). The contrast-to-noise ratio was estimated with this formula [11]:

$$\text{Contrast/Noise} = \frac{(\text{Mm} - \text{Mbg})}{\sqrt{\text{SDm}^2 + \text{SDbg}^2}}$$

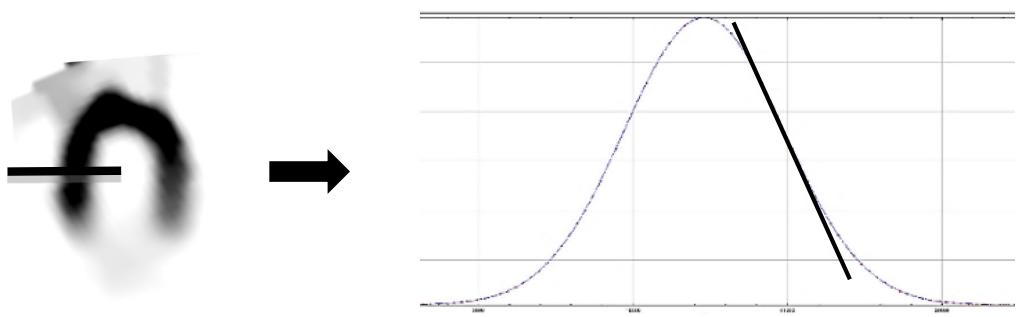


Figure 3. Evaluation of sharpness index: Activity profile and maximal slope.

Author's personal copy

Figure 4. Evaluation of the contrast-to-noise ratio: regions of interest for myocardium (gray) and for background (red).

Wall thickness On a horizontal profile of the mid-ventricular short axis slice, the wall thickness was determined as the FWHM of the gaussian curve, fitted on the lateral wall. The wall thickness was calculated as a mean of four different measures.

Perfusion parameters Polar maps of the left ventricle were created and were analyzed using a 17-segment model with QPS and QGS software (Cedars-Sinai, Los Angeles, CA).[13] A perfusion score was expressed for each segment as a percentage of the maximum ventricular uptake value. Volumes, ejection fraction, segmental motion and thickening were calculated using QGS.

Non-uniformity index The non-uniformity index was evaluated by the standard deviation of the perfusion values in the mid and basal segments of the myocardium, normalized to the mean value [12]:

$$\text{Non-uniformity} = \frac{\text{Standard deviation(mild, basal)}}{\text{Mean value (mild, basal)}}$$

Evaluation of myocardial count sensitivity, sharpness index, contrast-to-noise ratio, wall thickness and non-uniformity index were performed on the phantom, whereas perfusion parameters were measured on patients.

Statistical Analysis

Statistical analysis was realized on GraphPad Prism v7 software (Alcor-System, San Diego, USA, 2007). All quantitative values were described as median values with interquartile range. The Bland–Altman method was employed to test the concordance of the scores between the two cameras.

RESULTS

Performance Parameters Analysis on Cardiac Phantom

In the three dimensions of space, the spatial resolution of the DNM 670CZT was lightly poorer than the DNM 530c (Table 1). Performance parameters measured on each camera with the cardiac phantom are summarized in Table 2. Using the whole body camera with standard acquisitions (128 × 128 matrix), the myocardial count sensitivity decreased by 2, compared with the dedicated CZT camera (145 $\text{count}\cdot\text{s}^{-1}\cdot\text{MBq}^{-1}$ vs 326 $\text{count}\cdot\text{s}^{-1}\cdot\text{MBq}^{-1}$). The sharpness index was similar (1.01 cm^{-1} vs 1.01 cm^{-1}), as well as the contrast-to-noise ratio (9.0 vs 8.7). The non-uniformity index was higher (9% vs 6%). The wall thickness was higher (1.70 cm vs 1.62 cm) but associated with a similar ventricle volume. The parameters remained unchanged using a 64 × 64 matrix reconstruction.

The reduction of the time-per-projection with the lister mode (respectively 30, 20, 10 and 5 seconds per projection) led to a progressive impairment of all measured parameters (see Table 2).

Reconstruction with a narrower energy window (7.5%) led to a slight decrease in count sensitivity (135

Table 1. Spatial resolution (cm)

Line source position	Measure localization	DNM 530c	DNM 670CZT
Transversal	Central	0.99	1.16
	Tangential	0.96	1.05
	Radial	0.88	1.19
Longitudinal	Central	1.12	1.28
	Tangential	0.91	1.28
	Radial	0.94	1.29
Sagittal	Central	1.04	1.19
	Tangential	0.78	1.36
	Radial	0.86	1.35

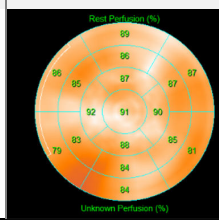
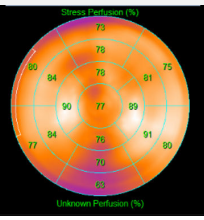
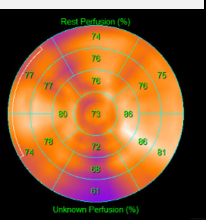
Author's personal copy

Table 2. Performance parameters of cardiac phantom on DNM 530c and DNM 670CZT cameras (mean values with interquartile range)

Parameter	DNM 530c				DNM 670CZT			
Matrix size	70 × 70	128 × 128	64 × 64	64 × 64	64 × 64	64 × 64	64 × 64	64 × 64
Pixel size (mm)	4.0	4.42	8.84	8.84	8.84	8.84	8.84	8.84
Energy window (%)	10	10	10	10	10	10	10	7.5
Projection time (s)	-	40	40	30	20	10	5	40
Count number (kcp)	1 554	843	844	632	421	210	105	783
Count sensitivity (count s^{-1} MBq^{-1})	326	145	145	146	146	146	145	135
Sharpness index (cm^{-1})	1.01 [1.00;1.03]	1.01 [1.00;1.01]	1.08 [1.04;1.12]	1.10 [1.06;1.14]	1.03 [1.01;1.06]	1.05 [1.03;1.11]	1.06 [1.02;1.11]	0.99 [0.99;1.01]
Contrast-to-noise ratio	8.7	9.0	7.7	6.1	4.9	6.2	5.0	12.9
FWHM (cm)	1.62 [1.61;1.32]	1.70 [1.67;1.72]	1.69 [1.59;1.73]	1.72 [1.72;1.84]	1.74 [1.69;1.79]	1.81 [1.71;1.90]	1.94 [1.87;2.01]	1.57 [1.55;1.59]
Non-uniformity index (%)	6	9	8	9	9	10	13	8
Ventricular volume (mL)	71	73	68	66	66	64	65	76

Author's personal copy

Table 3. 17-segment polar maps for each acquisition system of the cardiac phantom

Camera	DNM 53 0c	DMN 670CTZ	DMN 670CZT
Matrix	70 x 70	128 x 128	64 x 64
Polar map			

count·s^{-1}·MBq^{-1} vs 145 count·s^{-1}·MBq^{-1}), but improved the contrast-to-noise ratio (12.9 vs 9.0).

Myocardial Perfusion SPECT

The polar maps obtained from cardiac phantom acquisitions for each camera and reconstructions are shown in Table 3.

10 patients with normal MPI results were included in this study, which characteristics are resumed in Table 4. Segmental perfusion, motion and thickening scores have shown a good concordance between the two cameras, as illustrated in Figure 5 with a Bland-Altman representation (mean difference on perfusion: 0.6% [− 15.7; 16.9]; on motion 0.2% [− 3.9; 4.3]; on thickening 2.9% [− 28.6; 34.4]). Left ventricle ejection fractions were lower on the whole-body camera, associated to higher end-systolic and end-diastolic volumes (Table 5), but these differences were not significant.

DISCUSSION

To our knowledge, this is the first comparison between a whole-body CZT SPECT-CT camera and a dedicated cardiac CZT camera. This head-to-head comparison was based on the measurement of objective parameters in reconstructed images for both cameras, with a cardiac phantom and in a group of patients, using clinical routine protocols for myocardial perfusion imaging.

Table 4. Main characteristics of studied patients (mean values with interquartile range)

Characteristics	Patients
Number of subjects	10
Sex ratio (male/female)	3/7
Body mass index (kg/m^2)	28.7 [25.0-31.5]
Mean injected activity (MBq)	229 [194-264]
Mean injected activity/ mass (MBq/Kg)	2.93 [2.77-3.03]

The spatial resolution was slightly poorer on the DNM 670CZT compared the DNM 530c. Spatial resolution measured on the DNM 530c camera was poorer than previously reported (central: 0.67 cm).[10,11] Although line sources positions and activities were identical, according to the National Electrical Manufacturers Association NU-1 2007 protocol, the acquisition time and the reconstruction SPECT parameters were different, to fit to routine protocols.

This study has shown a comparable spatial resolution between the two cameras, whereas the cardiac-dedicated cameras provided threefold higher spatial resolution compared with Anger cameras in the literature.[11] However, a direct comparison between the DNM 670CZT and Anger cameras should be performed using NEMA protocols and equivalent collimators to evaluate the difference of the spatial resolution of these two systems.

The count sensitivity measured using cardiac phantom acquisitions was twofold lower on the whole body CZT camera compared with the DNM 530c. This is likely due to the differences in detection geometry, i.e. parallel compared to multipinhole collimators.[3,14] However, reducing the matrix size from 128 to 64 leads to an increade in the count number by pixel. This leads to a more intense myocardium fixation and a better image quality (improvement of the non-uniformity index), but with an associated reduction in sharpness index and contrast-to-noise ratio. The measured count sensitivities were also different from the literature because the acquisition stop condition was on time and not on total counts. Imbert *et al* reported a fourfold higher sensitivity

Author's personal copy

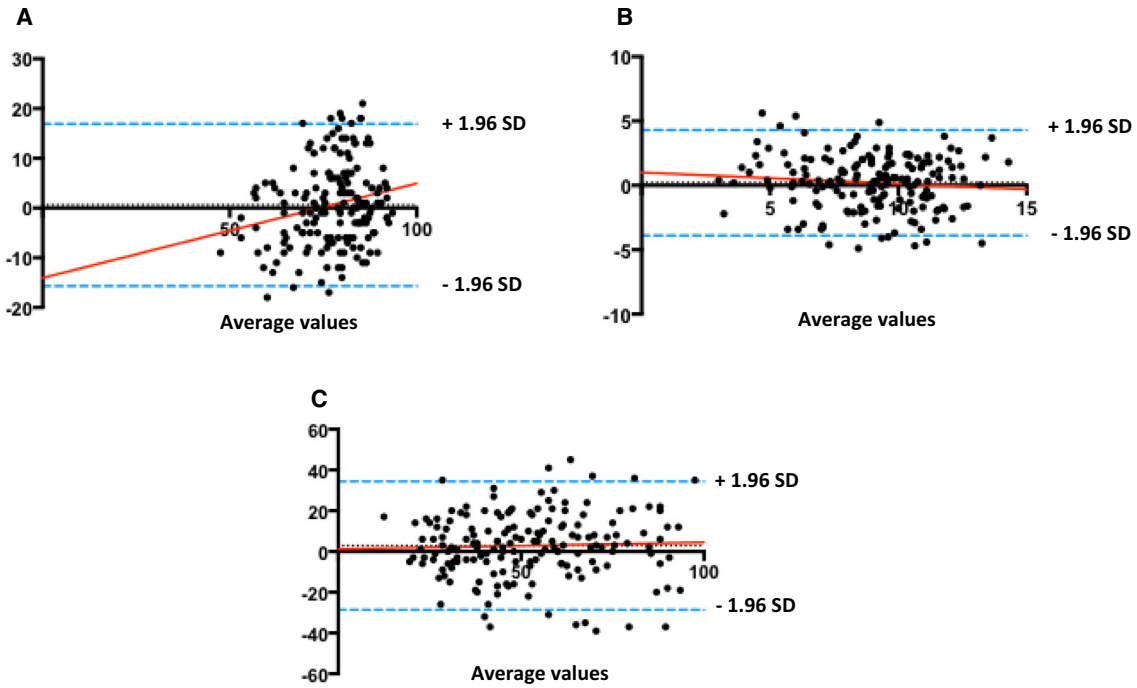


Figure 5. Bland-Altman plots of the concordance between DNM 530c and DNM 670CZT cameras in patients (530c – 670CZT). **A** segmental perfusion scores (%, linear regression: $y = 0.17x - 13.3$, $r^2 = 0.039$, $P = 0.008$), **B** segmental motion scores (mm, linear regression: $y = -0.07x + 0.9$, $r^2 = 0.007$, $P = 0.281$), **C** segmental thickness scores (%, linear regression: $y = 0.04x + 1.1$, $r^2 = 0.002$, $P = 0.537$).

Table 5. Comparison of medial ESV, EDV and LVEF of patients for each camera. (mean values with interquartile range)

	DNM 530c	DNM 670CZT	*P*
ESV (mL)	14 [10-20]	17 [14-26]	0.59
EDV (mL)	60 [55-78]	61 [53-75]	0.21
LVEF (%)	78 [72-80]	72 [69-75]	0.29

provided from DNM 530c camera, compared with conventional Anger SPECT cameras,[11] while a factor 2 was obtained between the two CZT cameras in the present study.

Lower contrast-to-noise ratio were obtained from the DNM 670CZT images, due to an increased count statistics with the DNM 530c. These parameters may also be improved by increasing the number of counts per pixel with a decreased matrix size to 64 × 64, or by decreasing the amount of scattered photons using a narrow energy window (i.e. 7.5% vs 10%). The sharpness index was similar for all acquisitions and does not allow to differentiate the image quality in this study.

The non-uniformity index evaluates the perfusion homogeneity in the myocardium. This index was slightly higher for the DNM 670CZT camera, due to a mild relative hypoperfusion of the inferior wall, due to the geometry of the camera. This is well documented in the literature.[15,16]

Reduction in scan time on new dedicated cameras improve patient comfort and also reduce the risk of motion artifacts.[17] On the new whole body CZT camera, scan time is a little bit longer (10 minutes with low-dose vs 6 to 8 minutes on dedicated systems) but remains below acquisition times on Anger gamma-cameras (15 to 20 minutes), keeping the advantage of reduced time on the probability of motion artifacts.

The phantom volume was similar using both cameras but overestimated compared to the ground truth (61

Author's personal copy

mL). The decrease of the acquisition time led to a loss of count statistics resulting in a progressive impairment of image quality, and cavity volumes progressively decreased with the time-per-projection.

In patients, the whole-body CZT SPECT-CT camera was concordant with dedicated-cardiac CZT camera in terms of perfusion, EDV, ESV, LVEF, wall motion and thickening scores, using the 64 × 64 matrix. Myocardial perfusion imaging can be assessed using the DNM 670CZT SPECT-CT camera with 64 × 64 matrix, and shows comparable results compared to the dedicated DNM 530c camera. The main interest of this camera is the use of a large field of view for the myocardial perfusion SPECT that overcome some limitations of dedicated cameras. Using dedicated DNM 530c, the field of view is small (16 × 18 cm), leading to an important role of the patient positioning[18] and a poor image quality for obese patients (better performances were obtained with Anger cameras for these patients).[6,19]

NEW KNOWLEDGE GAINED

This study demonstrated the feasibility of perfusion SPECT imaging using a large field of view whole-body CZT camera, despite decreased count statistics.

CONCLUSION

Based on objective measurements of performance parameters on a cardiac phantom and in patients, this study demonstrated the feasibility of myocardial perfusion SPECT imaging using the new whole-body DNM 670CZT camera. However, this study demonstrated that acquisition and reconstruction parameters had a significant impact on the performance parameters. Further investigations will be necessary to allow the standardization of acquisition and reconstruction parameters.

Acknowledgments

We thank Pierre-François Quique and all the nuclear medicine technicians at Lille for their valuable support.

Disclosures

No conflict of interest relevant to this article was reported.

References

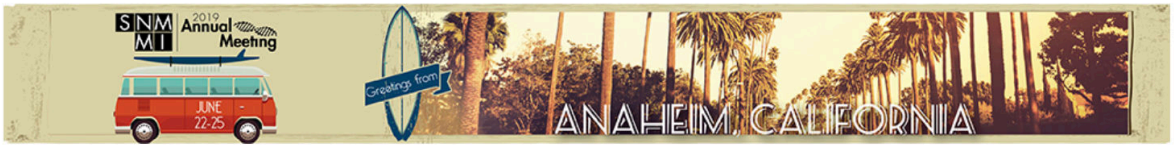
1. Blaire T, Bailliez A, Bouallegue FB, Bellevre D, Agostini D, Manrique A. Left ventricular function assessment using 123I/99mTc dual-isotope acquisition with two semi-conductor cadmium–zinc–telluride (CZT) cameras: A gated cardiac phantom study. EJNMMI Phys 2016;3:1-11.
2. Bailliez A, Blaire T, Mouquet F, Legghe R, Etienne B, Legallois D, et al. Segmental and global left ventricular function assessment using gated SPECT with a semiconductor Cadmium Zinc Telluride (CZT) camera: Phantom study and clinical validation vs cardiac magnetic resonance. J Nucl Cardiol 2014;21:712-22.
3. Gambhir SS, Berman DS, Ziffer J, Nagler M, Sandler M, Patton J, et al. A novel high-sensitivity rapid-acquisition single-photon cardiac imaging camera. J Nucl Med 2009;50:635-43.
4. Erlandsson K, Kacperski K, van Gramberg D, Hutton BF. Performance evaluation of D-SPECT: A novel SPECT system for nuclear cardiology. Phys Med Biol 2009;54:2635-49.
5. Bellevre D, Manrique A, Legallois D, Bross S, Baavour R, Roth N, et al. First determination of the heart-to-mediastinum ratio using cardiac dual isotope (123I-MIBG/99mTc-tetrofosmin) CZT imaging in patients with heart failure: The ADRECARD study. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2015;42:1912-9.
6. Verger A, Djaballah W, Fourquet N, Rouzet F, Koehl G, Imbert L, et al. Comparison between stress myocardial perfusion SPECT recorded with cadmium-zinc-telluride and Anger cameras in various study protocols. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2013;40:331-40.
7. Kroiss AS, Nekolla SG, Dobrozemsky G, Grubinger T, Shulkin BL, Schwaiger M. CT-based SPECT attenuation correction and assessment of infarct size: Results from a cardiac phantom study. Ann Nucl Med 2017;31:764-72.
8. Mouden M, Timmer JR, Ottervanger JP, Reiffers S, Oostdijk AHJ, Knollema S, et al. Impact of a new ultrafast CZT SPECT camera for myocardial perfusion imaging: Fewer equivocal results and lower radiation dose. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2012;39:1048-55.
9. Duvall WL, Croft LB, Ginsberg ES, Einstein AJ, Guma KA, George T, et al. Reduced isotope dose and imaging time with a high-efficiency CZT SPECT camera. J Nucl Cardiol 2011;18:847-57.
10. 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.
11. 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.
12. Zeintl J, Vija AH, Chapman JT, Hawman EG, Hornegger J. Quantifying the effects of acquisition parameters in cardiac SPECT imaging and comparison with visual observers. IEEE 2006;6:3251-7.
13. Xu Y, Hayes S, Ali I, Ruddy TD, Wells RG, Berman DS, et al. Automatic and visual reproducibility of perfusion and function measures for myocardial perfusion SPECT. J Nucl Cardiol 2010;17:1050-7.
14. Bocher M, Blevis IM, Tsukerman L, Shrem Y, Kovalski G, Volokh L. A fast cardiac gamma camera with dynamic SPECT capabilities: Design, system validation and future potential. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2010;37:1887-902.
15. Segall G, Davis M. Prone versus supine thallium myocardial SPECT: A method to decrease artifactual inferior wall defects. J Nucl Med 1989;30:548-55.
16. DePuey E. how to detect and avoid myocardial perfusion SPECT artifacts. J Nucl Med 1994;35:699-702.
17. Buechel RR, Herzog BA, Husmann L, Burger IA, Pazhenkottil AP, Treyer V, et al. Ultrafast nuclear myocardial perfusion

Author's personal copy

imaging on a new gamma camera with semiconductor detector technique: First clinical validation. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2010;37:773-8.
18. Hindorf C, Oddstig J, Hedeer F, Hansson MJ, Jögi J, Engblom H. Importance of correct patient positioning in myocardial perfusion SPECT when using a CZT camera. J Nucl Cardiol 2014;21:695-702.
19. Fiechter M, Gebhard C, Fuchs TA, Ghadri JR, Stehli J, Kazakauskaite E, et al. Cadmium-Zinc-Telluride myocardial perfusion imaging in obese patients. J Nucl Med 2012;53:1401-6.

Publisher's Note Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

Présentation orale SNM 2019



Print this Page for Your Records Close Window

Control/Tracking Number: SNMMI-A-2314-2019
Activity: Annual Meeting - Physician/Scientist/Pharmacist
Current Date/Time: 1/10/2019 12:39:05 PM

Comparison of a new whole body CZT SPECT-CT camera vs. dedicated cardiac CZT for myocardial perfusion imaging using an anthropomorphic torso phantom.

Author Block: Dimitri Bellevre, MD[1,2,3], Alain Manrique, MD, PhD[4,5,6], Tanguy Blaire, MD[7,3,8], Denis Agostini, MD, PhD[9], Alban Bailliez, MD, PhD[10,3,2].
[1]Nuclear Medicine, Hôpital Privé Le Bois, LILLE, France, [2]Ea4650, Normandie Université, Caen, France, [3]Nuclear Medicine UF 5881, Groupement des Hopitaux de l'instituts catholiques de Lille, Lomme, France, [4]Caen, France, [5]GIP Cyceron, Human Investigations, Caen, France, [6]Nuclear Medicine, CHU de Caen, Caen, France, [7]Universite de Caen-Basse Normandie, Lambersart, France, [8]Nuclear Medicine, Hôpital Privé Le Bois, Lille, France, [9]Chu Cote De Nacre, Caen, France, [10]Nuclear Medicine Department UF5881, HumaniTEP, LOMME, France.

Abstract:
Intro. We compared a new whole body CZT SPECT-CT camera (DNM 670CZT) to a cardiac dedicated camera (DNM 530c, GE Healthcare) for myocardial perfusion imaging using anthropomorphic torso phantom. **Methods.** We used an anthropomorphic torso phantom with a cardiac insert filled with a solution of ^{99m}Tc (mediastinum, liver, heart), with and without a defect mimicking a normal SPECT and an antero septal infarction. A set of list-mode acquisitions was performed. Acquisition time was set to 30 sec/projection for DNM 670CZT (15 projections/head over 180°, with a total acquisition time of 450 sec) and to 480 sec for DNM 530c. Images for different collection times were subsequently reframed to 7.5, 5, 2.5 and 1.5 min for both cameras. All images were reconstructed using a commercially available workstation, according to the manufacturer recommendations. Segmental uptake was evaluated using a 17-segment model. The impact of the type of camera and acquisition time were assessed successively for the phantom without and with cardiac defect using a linear model. The concordance for segmental uptake was assessed between the reference acquisition time (7.5 min) and each post-hoc collection time (5, 2.5 and 1.5 min) using Lin's concordance correlation coefficient (CCC). **Results.** On the normal SPECT, there was a significant impact of acquisition time ($p<0.001$) and camera type ($p = 0.02$). Using the DNM670CZT yielded a poor CCC for acquisition time below 2.5 min (CCC=0.27). Using the DNM530c, CCC demonstrated an almost perfect concordance between all acquisition times (all CCC>0.98). On the phantom with abnormal perfusion, there was no impact of acquisition time and camera type on the assessment of segmental uptake (p=ns). Lin's CCC between all acquisition time ranged from 0.89 to 0.97 using the DNM670CZT and from 0.96 to 0.97 using the DNM530c. **Conclusions**. This study suggested that DNM670CZT may be more sensitive to acquisition time than the cardiac dedicated DNM530c for myocardial perfusion imaging.
:

Presentation Preference (Complete): Oral or Poster
Category Selection (Complete): Basic Science (C)
FDA Disclosure/Additional Information (Complete):
Do you have any FDA devices or Drugs in your presentation?: No

Awards (Complete):
Cardiovascular YIA Symposium: No
Brain Imaging Council (Neurosciences) YIA Symposium: No
Physics, Instrumentation & Data Sciences Council YIA Award Symposium: No
Radiopharmaceutical Sciences Council (RPSC) YIA Symposium: No
Center for Molecular Imaging Innovation & Translation (CMIIT) YIA Symposium: No
Therapy Center of Excellence Young Investigator Award Symposium: No
Berson-Yalow Award: No
Correlative Imaging Council Walter Wolf YIA: No
Young Professional Committee (YPC) Award: No

Partie 2 : Application à la quantification de la charge amyloïde dans l'amylose cardiaque ATTR

Introduction

Suite à nos premiers résultats encourageants, nous avons poursuivi ce travail par une première tentative de quantification absolue, en axant ce deuxième volet sur la problématique émergente de la quantification de la charge amyloide dans l'amylose cardiaque ATTR.
L'amylose cardiaque est une cardiopathie hypertrophique ou restrictive à fraction d'éjection préservé. L'amylose est liée à une accumulation extra-cellulaire anormale de fibrilles amyloïde localisé ou systémique. En fonction de leur localisation et de leur toxicité, les symptômes et les manifestations de ces maladies peuvent être variable. Il existe trois types principaux d' amylose, l'amylose AL (à chaine légère), l'amylose ATTR sauvage ou senile et l'amylose ATTR associé à une mutation génétique (*11*). Ce sont ces deux dernières qui vont tout particulièrement nous intéresser. En absence de thérapeutique, leur pronostic est sombre.

Dans le même temps que nos avancées en scintigraphie, un médicament, le tafamidis (VYNDAQEL), démontrait son bénéfice en termes de mortalité et d'hospitalisation de cause cardiaque dans le traitement d'une maladie, bien connu des scintigraphistes, l'amylose cardiaque à transthyretine (ATTR) (12). L'amylose cardiaque ATTR est une des causes de fixation extra osseuse des traceurs utilisés en scintigraphie osseuse (biphosphonates marqués au technétium-99m). L'arrivée de ce traitement allait forcément relancer l'intérêt pour le dépistage de cette maladie, mais pourquoi pas également évaluer le pronostique et réaliser un suivi. Les critères diagnostique de cette maladie en scintigraphie osseuse sont bien établis, basés sur une échelle visuelle, le score de Perugini (13), et même si d'autres échelles semi quantitative ont été essayé (14) cette échelle reste la référence. Elle constitue à l'heure actuelle un élément nécessaires au diagnostic non invasif de l'amylose cardiaque ATTR (15).
L'objectif premier de ce travail fut donc d'étudier la faisabilité de la quantification en SPECT sur caméra CZT « grand champ » en s'intéressant à une cible de taille supérieure à la résolution spatiale de la caméra, le coeur.

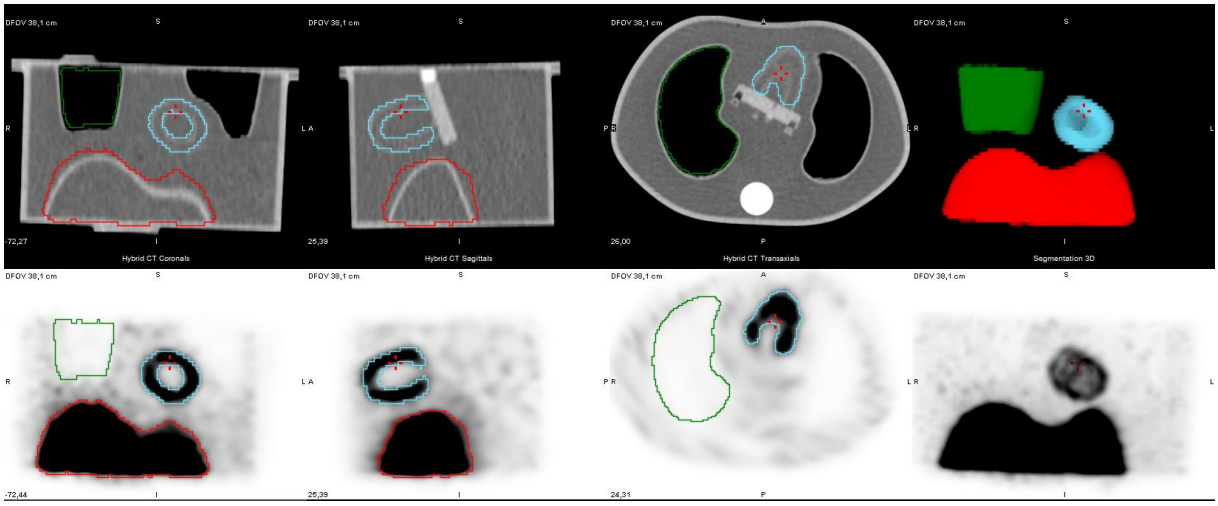
Nous avons également étudié les performances de cette quantification pour discriminer les patients suspects d'amylose et les sujets normaux en s'intéressant à deux paramètres quantitatifs : Le SUVmax et le % de dose injectée.
Le second objectif de ce travail fut d'initier un suivi scintigraphique des patients porteurs d'une amylose ATTR, traités par tafamidis, dans le but d'évaluer la réponse mais aussi la reproductibilité et la pertinence de ces imageries de contrôle.

Objectif 1 : faisabilité

Avant de s'intéresser à notre population de patients suspect d'amylose cardiaque, nous avons réalisé une étude fantôme permettant de valider, après calibration (8), le bon fonctionnement de la quantification. Pour cela nous avons utilisé le fantôme TORSO et son insert cardiaque. Nous avons rempli le foie et le cœur d'une activité connue de ^{99m}Tc que nous avons ensuite mesuré sur une acquisition SPECT, et exprimé sous forme d'un pourcentage de dose injecté. Le médiastin était également rempli d'eau et d'une activité de ^{99m}Tc considéré comme le bruit de fond. L'acquisition a été faite avec les même paramètres qu'en routine clinique (60 projections sur 360° et 10 secondes/projection). Les VOI (volumes d'intérêt) ont été délimités de façon semi automatique (Qmetrix for SPECT, GE Healthcare).
Ci-dessous les résultats obtenus :

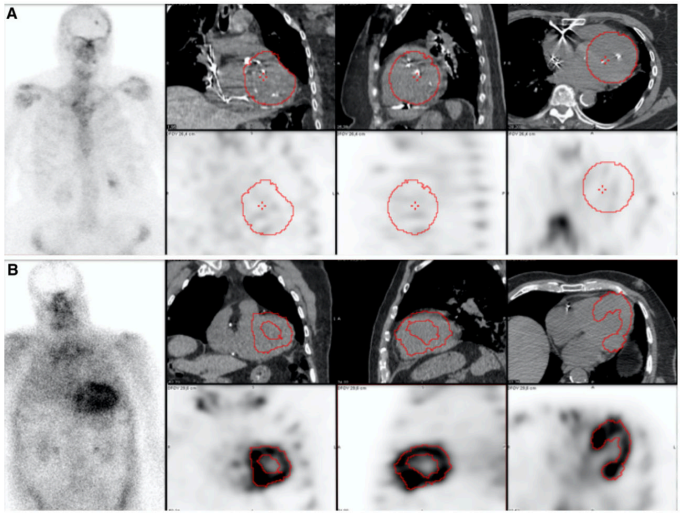
Insert	Volume (mL)	Activité injectée (Mbq)	Activité mesurée (% dose injecté)
Coeur	110	2,08	95
Foie	1200	41,6	109

La tendance à la sur-estimation de l'activité hépatique est vraisemblablement plurifactorielle : un volume élevé, une activité élevée, et bruit de fond environnant.
Ci-dessous une capture d'écran illustrant une acquisition fantôme et la segmentation semi automatique :

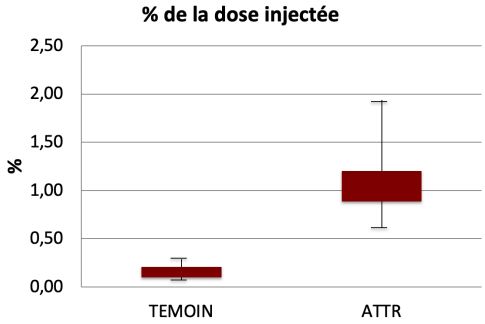


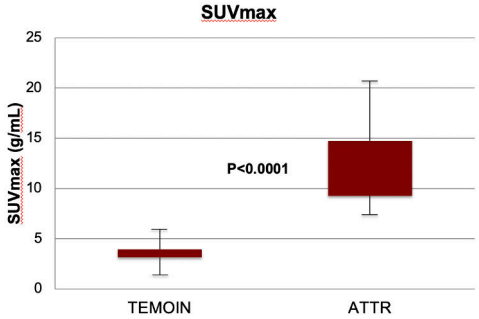
À la suite de ces résultats encourageants, nous avons réalisé une étude incluant 25 patients suspect d'amylose cardiaque. Quinze patients avaient une scintigraphie planaire positive selon l'échelle de Perugini (Grade ≥ 2) et 10 une scintigraphie négative. Nous avons rajouté les données scintigraphiques de 5 patients témoins (négatif), explorés en scintigraphie osseuse pour des douleurs d'épaule ou du thorax de façon à avoir deux populations similaires de 15 sujets comparable en âge.

Ci-dessous une illustration de la segmentation chez un patient négatif (A) et un patient positif (B) pour la recherche d'amylose ATTR:



Ci-dessous les graphiques box plot de la fixation cardiaque dans nos deux populations mesurées en SUVMax et en pourcentage de la dose injectée :



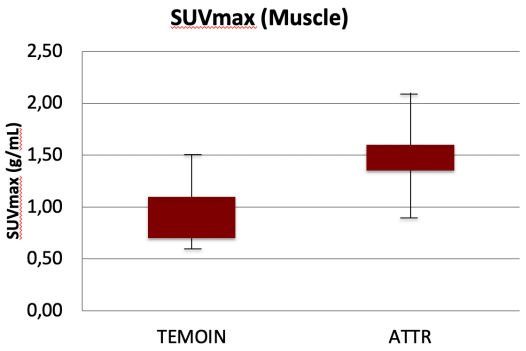


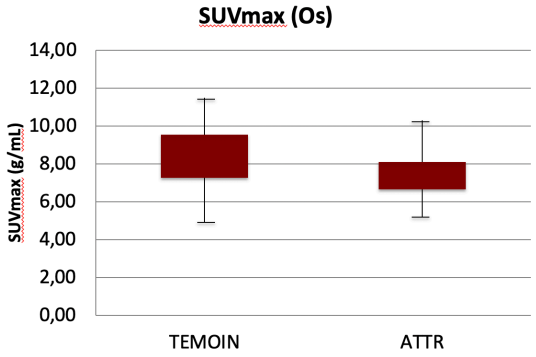
La discrimination est parfaite entre nos deux populations.

Le pourcentage de la dose injectée semble toutefois un paramètre plus performant que la SUVmax. Cela n'a rien d'étonnant pour une valeur prenant en compte une activité totale et non

seulement l'activité maximale d'un pixel pour lequel la variabilité est soumise à de nombreux facteurs, sur lesquels nous reviendrons.

Nous nous sommes également intéressés aux fixations extra cardiaques. Chez les patients positifs et notamment les grades 3, une atténuation de la fixation osseuse avec une augmentation du rapport -fixation musculaire sur fixation osseuse- a été décrite (16). D'après nos observations, on peut imaginer que cette diminution apparente de la fixation est plutôt en lien avec à une augmentation de la fixation musculaire qu'avec une diminution de la fixation osseuse, comme le suggèrent les box plots suivants :





En conclusion de ce premier travail sur la quantification, celle-ci apparaît prometteuse. La quantification en SPECT est réalisable en routine et est performante dans le diagnostic de l'amylose cardiaque ATTR.

L'émergence de paramètres de quantification tel que le pourcentage de la dose injectée, prenant en compte une activité globale (comme le TLG en TEP) doit pouvoir permettre d'affiner le diagnostic et le suivi, s'affranchissant de la variabilité des SUVmax. De plus elle permet d'introduire une notion de charge amyloïde dans cette indication, reflétant possiblement mieux la sévérité de l'atteinte myocardique.

Ce travail a fait l'objet d'une présentation orale à la SNM 2019, gratifié d'une citation dans les « highlights » du congrès.

Il a ensuite été publié sous forme d'article dans le « Journal of Nuclear Cardiology » (17)

SNM 2019 Highlights

JNM The Journal of NUCLEAR MEDICINE

2019 SNMMI Highlights Lecture: Cardiovascular Nuclear and Molecular Imaging

Mehran M. Sadeghi

J Nucl Med. 2019;60:7N-13N.

Downloaded from jnm.snmjournals.org by on December 23, 2019. For personal use only.

SPECT/CT cadmium zinc telluride camera in patients with transthyretin-related cardiac amyloidosis: Ready for clinical use?" [376]. With this novel camera approach, they were able to measure SUV_{max} with SPECT and show a marked difference between patients with transthyretin-related cardiac amyloidosis and healthy controls, with the patient group showing markedly higher SUV_{max} (Fig. 6). The authors concluded that this approach is clinically feasible.

Expanding the Horizons

In parallel to these studies, investigators are expanding the horizon of nuclear cardiology by introducing new applications, new tracers, and new analytic methodologies. New applications presented at this meeting included the use of intramyocardial blood volume for cardiotoxicity, ^{18}F-FDG PET for suspected endocarditis and left ventricular assist device infection, and ^{18}F-NaF PET to characterize coronary atherosclerosis. New tracers included candidates for CCR2 imaging in cardiac inflammation and natriuretic peptide receptor-C (NPRC) imaging in carotid atherosclerosis. New methodologies included ways to improve the reproducibility of coronary ^{18}F-NaF signal and approaches to analysis of ^{18}F-NaF PET images of atherosclerosis.

Several first-in-human studies including CCR2 and NPRC imaging were presented at the meeting. Heo and colleagues from the Mallinckrodt Institute of Radiology and the Washington University School of Medicine (St. Louis, MO) reported on a new gallium-labeled tracer, ^{68}Ga-DOTA-ECL1i, for "CCR2-targeted tracer PET imaging of the injured heart" [98]. CCR2 is a chemokine receptor that is expressed on inflammatory cells, and CCR2-positive monocytes and macrophages have been considered for therapeutic targeting. The challenge is that no technique has been available to detect these cells in intact organisms. Using a transgenic mouse that expresses a receptor for diphtheria toxin directly in the heart, the authors showed that injection of the diphtheria toxin (which kills cells expressing the receptor) led to considerable cardiac inflammation in transgenic but not control mice, as detected by flow cytometry. PET images showed high uptake of the tracer in Tnnt2-DTR+DT mice compared to the control models or to transgenic animals not treated with diphtheria toxin. PET images, then, correlated well with CCR2+ cells in the injured heart (Fig. 7). In addition, the group showed images from the first study of this tracer in humans, in a patient with ST elevation myocardial infarction.

Woodard and colleagues from Washington University (St. Louis, MO) and the University of California Santa Barbara reported on the "First-in-human targeted NPR-C PET/MR imaging of carotid atherosclerosis: Correlation with ex vivo plaque immunohistochemistry" [444]. NPRC is expressed in macrophages and vascular smooth muscle cells and is upregulated in plaques with features of instability. This group developed a nanoparticle radiotracer, ^{64}Cu-CANF-Comb, directly targeting NPRC. Nine patients scheduled for carotid endarterectomy surgery underwent ^{64}Cu-CANF-Comb carotid PET/MR imaging (Fig. 8). PET uptake was well correlated with plaque expression of NPRC. Tissue analysis showed that NPRC colocalized with macrophages, suggesting its potential as a marker of inflammation in atherosclerosis.

Unlike these new tracers, ^{18}F-NaF is widely available, and emerging data suggest that it may be used for plaque characterization. Kwiecinski and colleagues from Cedars-Sinai Medical Center (Los Angeles, CA), the University of

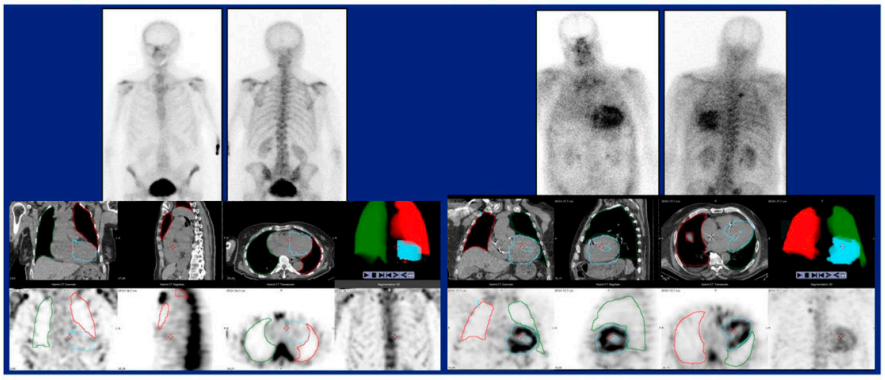


FIGURE 6. Myocardial ^{99m}Tc-hydroxymethylene-diphosphonate uptake with new SPECT/CT cadmium zinc telluride camera in transthyretin-related cardiac amyloidosis. With this novel camera approach the researchers were able to measure SUV_{max} with SPECT in healthy controls (left block, $SUV_{max} = 2.3 \pm 0.7$) and patients with transthyretin-related cardiac amyloidosis (right block, $SUV_{max} = 12.3 \pm 3.2$).

ORIGINAL ARTICLE

Quantitation of myocardial ^{99m}Tc-HMDP uptake with new SPECT/CT cadmium zinc telluride (CZT) camera in patients with transthyretin-related cardiac amyloidosis: Ready for clinical use?

Dimitri Bellevre, MD,[a,b,d] Alban Bailliez, MD, PhD,[b,d] François Delelis, MD,[e] Tanguy Blaire, MD, PhD,[b,d] Denis Agostini, MD, PhD,[a,c] Frédéric Mouquet, MD, PhD,[f] Sylvestre Maréchaux, MD, PhD,[e] and Alain Manrique, MD, PhD[a,c]

[a] Normandie Univ, UNICAEN, Signalisation, électrophysiologie et imagerie des lésions d'ischémie-reperfusion myocardique, FHU REMOD-VHF, Caen, France
[b] Department of Nuclear Medicine, UF 5881, Groupement des Hôpitaux de l'Institut Catholique de Lille, Lomme, France
[c] Department of Nuclear Medicine, CHU Cote de Nacre, Normandy University, Caen, France
[d] Department of Nuclear Medicine, IRIS, Hôpital Privé Le Bois, Lille, France
[e] Department of Cardiology, Groupement des Hopitaux de l'instituts catholiques de Lille, Lomme, France
[f] Department of Cardiology, Hôpital Privé Le Bois, Lille, France

Received Mar 10, 2020; accepted Jun 14, 2020
doi:10.1007/s12350-020-02274-2

Background. **The aim of this study was to investigate the feasibility of assessing absolute myocardial 99mTc-HMDP uptake in patients with suspected cardiac ATTR using SUV with a whole-body CZT SPECT-CT camera (DNM670CZT).**

Methods. **Fifteen patients with suspected cardiac ATTR (Perugini ≥ 2) underwent a conventional 99mTc-HMDP planar imaging and a thoracic SPECT/CT using a DNM 670CZT. A control group consisted of 15 patients with negative scintigraphy (Perugini < 2). SUVmax ($mg \cdot L^{-1}$) and percentage of injected dose (%ID) were calculated in a cardiac volume of interest (VOI) encompassing the left ventricle. VOIs were also placed in the lung, the right pectoris major, and the sternum. A heart-to-lung SUVmax ratio (HLR) was calculated.**

Results. **All ATTR patients demonstrated an increased cardiac HMDP SUVmax (12.2 ± 3.7 $mg \cdot L^{-1}$) vs controls (3.5 ± 1.2, $P < .0001$). Percentage of ID, pectoral uptake and HLR were significantly higher in the ATTR group (1.1 ± 0.3 vs 0.15 ± 0.8, $P < .0001$; 1.5 ± 0.3 vs 0.9 ± 0.3, $P < .0001$; 9.7 ± 3 vs 4.3 ± 2.2, $P < .0001$). Bone uptake was not statistically different between the two groups.**

Conclusion. **This study demonstrated the feasibility of quantitative 99mTc-HMDP SUVmax measurement using a whole-body SPECT/CT CZT camera in patients with suspected cardiac ATTR. (J Nucl Cardiol 2020)**

Key Words: ATTR • amyloidosis • SPECT/CT • CZT • quantification

Electronic supplementary material The online version of this article (https://doi.org/10.1007/s12350-020-02274-2) contains supplementary material, which is available to authorized users.

The authors of this article have provided a PowerPoint file, available for download at SpringerLink, which summarizes the contents of the paper and is free for re-use at meetings and presentations. Search for the article DOI on SpringerLink.com.

The authors have also provided an audio summary of the article, which is available to download as ESM, or to listen to via the JNC/ASNC Podcast.

All editorial decisions for this article, including selection of reviewers and the final decision, were made by guest editor Nagara Tamaki, MD.

Funding The authors declare that they have no funding.

Reprint requests: Dimitri Bellevre, MD, Department of Nuclear Medicine, UF 5881, Groupement des Hôpitaux de l'Institut Catholique de Lille, Lomme, France; *dimitri.bellevre@neuf.fr*

1071-3581/$34.00

Copyright © 2020 American Society of Nuclear Cardiology.

Published online: 26 July 2020

Abbreviations

ATTR	Transthyretin-related amyloidosis
CZT	Cadmium zinc telluride
SPECT	Single photon emission computed tomography
SUV	Standardized uptake value
%ID	Percentage of injected dose
HMDP	Hydroxy-dimethylene diphosphonate
LVEF	Left ventricular ejection fraction
IVS	Inter-ventricular septum
HLR	Heart-to-lung SUVmax ratio
MBR	Muscle-to-bone SUVmax ratio

INTRODUCTION

Cardiac amyloidosis is a cause of restrictive cardiomyopathy with preserved ejection fraction associated with amyloid fibrils deposits in the myocardium. Two types of amyloid commonly infiltrate the heart: immunoglobulin light-chain amyloid (AL) and transthyretin-related amyloidosis (ATTR). ATTR encompasses two forms of disease: familial disease with a mutated or variant transthyretin (familial amyloid), and a sporadic, non-genetic disease (wild-type transthyretin). Cardiac ATTR in patients with heart failure is associated with a poor prognosis. Cardiac imaging is currently used for the diagnosis of ATTR, including planar scintigraphy with bone-seeking radiopharmaceuticals,[1] cardiac magnetic resonance (CMR) and echocardiography with global longitudinal strain assessment (GLS). Recently, treatment with tafamidis in patients with cardiac ATTR led to a significant reduction in mortality[2] and new therapeutic agents that inhibit hepatic synthesis of TTR, stabilize the tetramer, or disrupt fibrils are coming soon.[3]

The phosphate bone scan can differentiate between ATTR and cardiac AL with a good sensitivity and specificity without difference between the different bone tracers used in clinical routine[1,4-8]: hydroxy-dimethylene diphosphonate (HDP), diphosphono-propanodicarboxylic acid (DPD), and pyrophosphate (PYP). The Perugini score is commonly used on planar bone scans to differentiate cardiac ATTR (with high myocardial uptake) from other amyloidosis (AL) or normal patients[8] but fails to evaluate amyloid burden and patients' prognosis.[9]

Although semi-quantitative methods have been suggested to evaluate the amyloid burden,[10] there is a need for quantitative methods for longitudinal assessment of the disease. Using ^{18}F-FDG positron emission tomography (PET), tumor metabolism quantification by standardized uptake value (SUV) is widely validated to assess disease progression and therapeutic response, leading to international harmonization strategies in oncologic imaging.[11] Similarly, single photon emission computed tomography (SPECT) quantification in terms of either kBq/cc or SUVs recently became feasible using the new solid-state (CZT) SPECT-CT cameras.[12]

The aim of this study was to investigate the feasibility of assessing absolute myocardial ^{99m}Tc-HMDP uptake in patients with suspected cardiac ATTR using SUV with a new CZT SPECT-CT camera.

MATERIALS AND METHODS

Study Population

A phantom study was performed first to validate the system sensitivity, using an anthropomorphic phantom (Data Spectrum Corporation, NC, USA) with cardiac insert, filled with a solution of ^{99m}Tc. Mediastinum, liver, and cardiac insert were filled with 10, 41.6 and 2.08 MBq, respectively.

Then, we retrospectively evaluated 30 consecutive patients who underwent bone scintigraphy (^{99m}Tc-HMDP) with thoracic SPECT/CT between December 2017 and April 2019 as part of clinical routine for the assessment of suspected cardiac amyloidosis (n = 25) or for the diagnosis of shoulder or thoracic pain (n = 5). The results of echocardiography and cardiac MR were obtained from hospital records. All bone scans were performed in our Nuclear Medicine department (Hôpital Privé Le Bois, Lille, France). The study was approved by our local ethics committee and consent was obtained from all individual participants included in the study.

Image Acquisition and Quantification

Each patient received intravenous ^{99m}Tc-HMDP with a mean dose of 8±1 Mbq·kg^{-1}. All patients underwent a bone scintigraphy on the Discovery NM 670CZT, a dual head CZT camera equipped with parallel collimators, with a mean injection acquisition delay of 167 ± 25 min. A whole-body scan (anterior and posterior projections) was performed and analyzed visually by two experienced nuclear medicine physicians. Planar images were graded using Perugini grading system.[7]

Afterwards, SPECT/CT focused on the thorax was acquired and reconstructed using Xeleris workstation (GE Healthcare), according to the manufacturer recommendations. Acquisition parameters were as follows: 60 projections over 360° and 10 seconds/projection. All images were reconstructed using OSEM. Quantitative SPECT imaging requires measuring a conversion factor

to converse pixel values from counts to radioactivity concentration per unit volume. According to the manufacturer's recommendations (NM Quantification, Q.Metrix for SPECT/CT Package, White paper, GE Healthcare[13]), a conversion factor (CF) was computed from a SPECT acquisition of a homogeneous cylindrical phantom with the formula below:

$$\mathrm{CF} = \frac{N}{T \times \frac{A}{D} \times \frac{V_{\mathrm{tot}}}{V}} \text{ in counts} \cdot \text{seconds}^{-1}\,\mathrm{MBq}^{-1}$$

N—total reconstructed counts in the measured volume VOI (units: counts)

D—decay factor from time of dose measurement to time of scan start (units: none)

T—effective acquisition duration of all SPECT views; (units: seconds)

A—activity measured in dose calibrator minus residual dose after dish filling (units: MBq)

V_{tot}—volume of phantom that activity A was loaded into (units: mL)

V—volume of the measured volume VOI (units: mL)

Using this conversion factor, the system sensitivity of our SPECT system was measured at 67.57 count·seconds^{-1} Mbq^{-1}.

We used a commercially available semi-automatic algorithm (Qmetrix for SPECT, GE Healthcare) to segment cardiac uptake. CT scan was used as anatomic localization to help position volume of interest (VOI). In patient study, we measured SUVmax and percentage of injected dose (ID) in cardiac VOI. SUVmax was defined as the SUV value of the hottest voxel. VOIs were also placed manually in the upper lobe of right lung, in the right pectoris major and the sternum. A heart-to-lung SUVmax ratio (HLR) and a muscle-to-bone SUVmax ratio (MBR) were calculated.

In phantom, the liver and the heart insert were segmented using the same method and the percentage of injected ID was measured.

Statistical Analysis

Continuous variables were compared between groups using unpaired t-test. A 2-tailed P value of less than or equal to 0.05 was considered statistically significant. Statistical analysis was performed using JMP 11.0 (SAS Institute Inc., Cary, NC).

RESULTS

Phantom Data

Phantoms acquisition confirmed the good concordance between injected activity and SPECT quantification with a mean difference of 5 and 9%, respectively, in cardiac and liver inserts (Table 1).

Patient Study

Among the 25 patients referred for suspected cardiac amyloidosis, 15 demonstrated a positive planar bone scan (Perugini grade $\geq$ 2) and constituted the ATTR group. The 10 remaining patients with negative results (Perugini grade 0) were pooled with the 5 patients referred for bone pain and constituted the control group. Mean age and injected dose were similar in both groups (see Table 2). Most patients with ATTR demonstrated a Perugini grade of 2 (see Table 3 in ''Annex'').

Patients' characteristics are presented in Table 3 in ''Annex''. In the ATTR group, only 2 patients were asymptomatic and natriuretic peptides were increased in all patients (BNP > 100 ng·mL^{-1}, NT pro BNP > 300 ng·mL^{-1}), being especially high in 10/15

Table 1. Phantom measurements

	Volume (ml)	Injected activity (MBq)	Percentage of injected activity measured (%)
Cardiac VOI	110	2.08	95
Liver VOI	1200	41.6	109

VOI, volume of interest; *MBq*, megabecquerel

Table 2. Patients' results

	ATTR group	Control group	*P* value
Age	86 ± 5	81 ± 8y	NS
Injected dose (MBq)	610 ± 66	613 ± 94	NS
IVS	17.3 ± 2.5	14.2 ± 3.8	.047
LVEF	47.3 ± 14.8	48.3 ± 14.5	NS
SUVmax myocardium	12.2 ± 3.7	3.5 ± 1.2	< .0001
% ID myocardium	1.1 ± 0.3	0.15 ± 0.8	< .0001
SUVmax lung	1.3 ± 0.3	0.9 ± 0.4	.01
SUVmax HLR	9.7 ± 3	4.3 ± 2.2	< .0001
SUVmax sternum	7.5 ± 1.3	8.3 ± 1.9	NS
SUVmax pectoral	1.5 ± 0.3	0.9 ± 0.3	< .0001

IVS, inter-ventricular septum; *LVEF*, left ventricular ejection fraction; *%ID*, % injected dose; *HLR*, heart-to-lung uptake ratio; *MBR*, muscle-to-bone uptake ratio

patients (BNP > 400 ng·mL^{-1} in 6 patients with, NT pro BNP > 1800 ng·mL^{-1} in 4 patients). In addition, 14 of 15 bone scans revealing grade 2 or 3 myocardial uptake was associated with typical cardiac echo and/or CMR and the absence of a monoclonal protein in serum, confirming diagnosis of cardiac ATTR amyloidosis.[1] In one patient with Perugini grade 2 uptake, unsuspected myeloma was found, associated with cardiac and renal amyloidosis.

Among the 30 patients, 15/15 of amyloidosis group and 6/15 controls underwent echocardiography and/or MRI with measurement of left ventricular ejection fraction (LVEF) and inter-ventricular septum wall thickness (IVS). ATTR patients demonstrated a preserved LVEF with an increased septal thickness compared to controls (see Table 2). HMDP SUVmax were significantly increased in ATTR group compared to control group (see Table 2; Figure 1).

Percentage of injected dose (ID), lung uptake, heart-to-lung ratio, and soft tissue SUVmax (pectoral) were also significantly higher in ATTR than in control groups, while bone uptake (sternum) was not statistically different between the two groups (see Table 2; Figure 2).

Diagnostic accuracy in amyloidosis, measured as the area under ROC curve, was 1 for both SUVmax and percentage of ID. Threshold for optimal sensitivity (100%) and specificity (100%) was 5.9 and 0.3, respectively, for SUVmax and percentage of ID. Figure 3 shows an example of cardiac segmentation in patients with perugini 0 and 3.

DISCUSSION

This study demonstrated the feasibility of quantitative SPECT/CT of HDP myocardial uptake using a new whole-body CZT gamma-camera in patients with suspected cardiac amyloidosis. Our results demonstrated that high SUVs of myocardial uptake clearly identify the patients with ATTR from those with a low probability of disease.

Nuclear medicine quantification has progressed from simple thyroid uptake measurements through to present SUV analysis using PET imaging. With the increase in use PET/CT in oncology and inflammatory disease, there is a need of absolute quantification methods in SPECT/CT imaging for the initial evaluation, treatment efficiency assessment, and prognosis. SPECT absolute quantification has been recently proposed, especially because of the needs of quantitative data in the field of radionuclide therapy.

Recently, publication of the landmark ATTR-ACT trial showed tafamidis to be the first treatment to improve symptoms and survival in patients with TTR-related cardiac amyloidosis and heart failure.[2] In this context, quantitative SPECT is a promising tool for the assessment of cardiac amyloid burden.

To allow SPECT quantification, prior calculation of a sensitivity conversion factor (CF) using phantom acquisition is needed for transforming pixels from counts to radioactivity concentration. Our CF (67.5 cps·seconds^{-1} MBq^{-1}) was similar to the 75.0 cps·seconds^{-1} MBq^{-1} CF recently reported by Collarino et al[14]

Previous studies using semi-quantitative analysis demonstrated that a high myocardial uptake of bone tracers is associated with a poor patient prognosis.[15] However, there is a lack of standardization for semi-quantitative analysis. In a recent study, Gallini et al demonstrated the high variability of semi-quantitative indexes such as heart-to-whole-body retention and heart-to-lung uptake ratio[10]

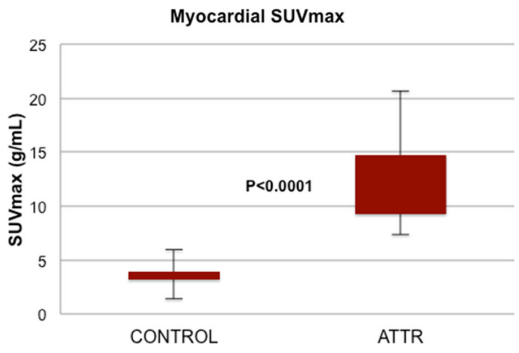


Figure 1. Myocardial SUVmax measured by CZT SPECT/CT, in relation to patient group (control or ATTR). Results are presented as a box plot, with extreme values and quartiles of measurements.

Cappelli et al previously reported an increased lung uptake in patients with ATTR using a visual scoring.[16] In our study, lung SUVs were significantly higher in ATTR compared to control group, a condition that may alter the calculation of a heart-to-lung ratio.

In addition, we also quantified bone and soft tissue uptake and found an increase of muscle uptake measured in the right pectoral while bone uptake in the sternum was normal. Amyloid deposit in the soft tissues has been previously reported in ATTR amyloidosis.[17] An increase of muscle-to-bone ratio has been described by Hutt et al according to Perugini grade in cardiac ATTR.[9] Our results suggested that the apparent bone attenuation in Perugini grade 3 described in the literature is more likely related to the increase in soft tissue uptake than to a decreased bone uptake.

Our study revealed that % of ID was more efficient to separate cardiac ATTR and control patients compared to SUVmax. SUVmax is defined as the SUV value in the hottest pixel within a given region of interest and may be affected by various factors including noise[18] and variations in patients weight measurements that can induce variability in SUV.[19] The % of ID is a metric for activity

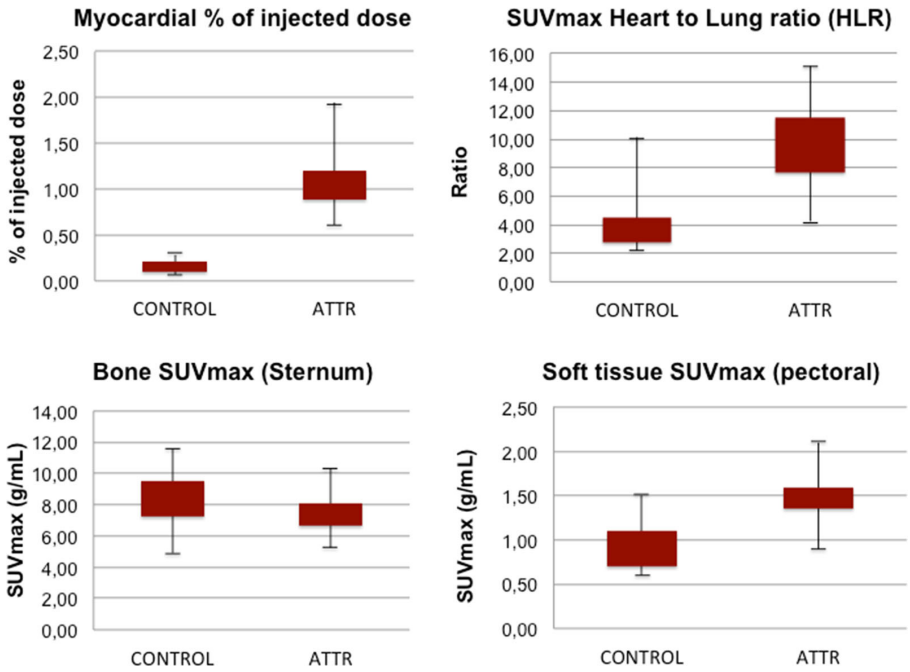


Figure 2. Myocardial % of injection dose, Heart-to–lung ratio, bone, and soft tissue SUVmax measured by CZT SPECT/CT, in relation to patient group (control or ATTR). Results are presented as a box plot, with extreme values and quartiles of measurements.

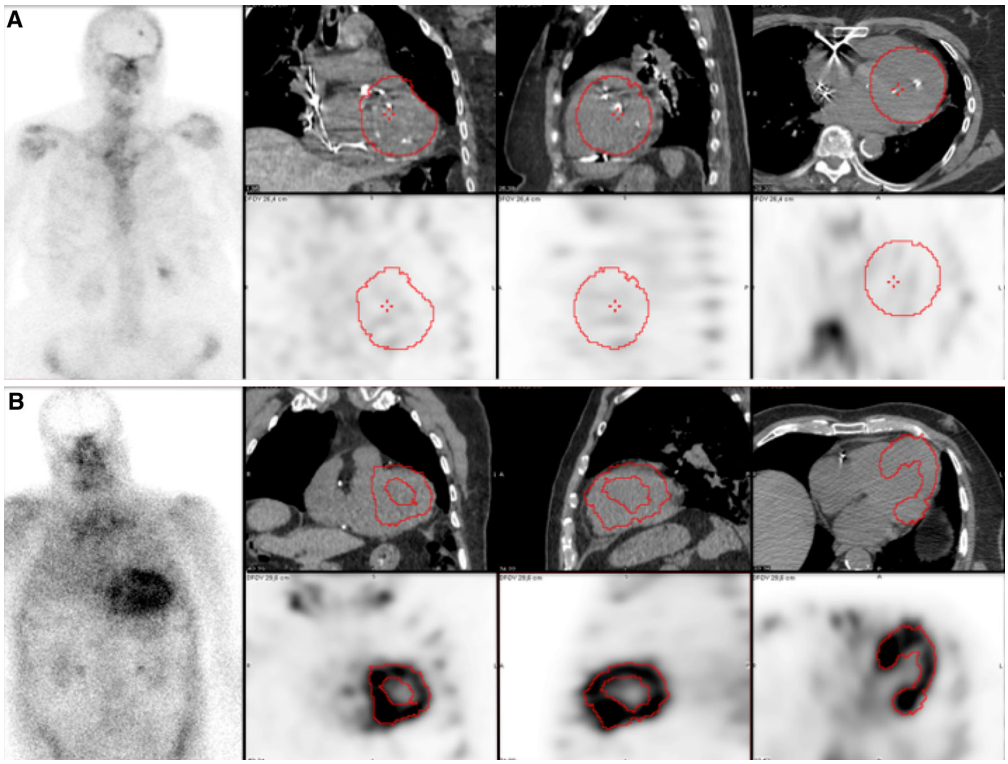


Figure 3. Cardiac uptake and segmentation of ^{99m}Tc-HMDP in a patient with perugini score 0 (**A** SUVmax=3.2) and a patient with Perugini score 3 (**B**: SUVmax =15.1).

within a VOI encompassing the whole myocardium that probably better reflects the amyloid burden.

To our knowledge, our study is the first to evaluate ^{99m}Tc-HMDP bone uptake with CZT SPECT/CT camera and the largest series of patients investigating quantification on cardiac amyloidosis.

Recently Caobelli et al[20] demonstrated the feasibility of quantification with conventional SPECT/CT camera in patients with suspected ATTR cardiac amyloidosis. Their study found approximatively the same range of SUVmax for control and ATTR group.

NEW KNOWLEDGE GAINED

SUVmax and percentage of injected dose measured with CZT camera are feasible, reliable, and excellent quantitative parameters for cardiac ATTR diagnosis. This new tool has a potential implication in management and follow-up of patient treated by tafamidis for cardiac ATTR amyloidosis.

CONCLUSION

This study demonstrated the feasibility of ^{99m}Tc-HMDP SUVmax measurement using a new whole-body SPECT/CT CZT camera in patients with suspected cardiac ATTR.

The accuracy of quantitative parameters such as SUV max or percentage of injected dose suggest an increase of diagnosis performance of cardiac ATTR with bone scintigraphy and could help to therapy monitoring and prognosis evaluation.

Disclosure

The authors declare that they have no conflict of interest.

Informed Consent

Informed consent was obtained from all individual participants included in the study.

ANNEX

See Table 3.

Table 3. Patients characteristics

Pt	Genre	Group	Age	Injected dose[a]	Acquisition delay (min)	Perugini physician1	Perugini physician 2	SUV max myoc	%ID
1	F	Control	82	496	163	0	0	1.4	0.07
2	F	Control	72	698	168	0	0	4.5	0.11
3	F	Control	82	452	141	0	0	3.2	0.11
4	F	Control	90	596	146	0	0	3.6	0.26
5	M	Control	98	742	181	0	0	4.0	0.07
6	F	Control	85	468	230	0	0	1.4	0.10
7	F	Control	74	744	142	0	0	3.8	0.29
8	M	Control	81	526	212	0	0	3.4	0.10
9	M	Control	82	535	158	0	0	3.7	0.19
10	F	Control	72	474	162	0	0	3.1	0.22
11	F	Control	72	688	184	0	0	3.9	0.28
12	F	Control	74	590	153	0	0	4.9	0.13
13	F	Control	83	564	133	0	0	2.6	0.10
14	F	Control	89	598	145	0	0	3.5	0.09
15	F	Control	84	597	149	0	0	5.9	0.15
16	M	ATTR	83	707	165	3	3	12.8	1.30
17	M	ATTR	85	499	129	2	2	16.6	0.88
18	M	ATTR	74	547	179	2	2	7.4	0.61
19	M	ATTR	85	609	168	2	2	20.7	1.10
20	M	ATTR	90	549	161	2	2	14.3	0.94
21	M	ATTR	92	499	171	2	2	9.3	0.91
22	M	ATTR	80	631	173	2	2	14.7	0.83
23	M	ATTR	89	640	155	2	3	15.1	0.88
24	M	ATTR	84	645	139	2	2	14.8	1.94
25	M	ATTR	87	566	201	2	2	9.1	0.97
26	F	ATTR	80	624	146	2	2	9.2	1.33
27	M	ATTR	83	606	188	2	2	10.3	0.89
28	F	ATTR	95	462	224	2	2	8.3	1.01
29	M	ATTR	91	540	179	3	3	11.8	1.31
30	M	ATTR	89	570	176	2	2	9.3	0.95

Table 3. continued

Pt	SUV myoc/lung	Suv max sternum	Suv max pectoral	SUV pect/ ster	IVS (mm)	NYHA	BNP/*NT-Pro BNP* (ng·L^{-1})	LVEF (%)
1	2.7	7.7	1.1	0.14	20	2	404	62
2	4.1	7.1	0.6	0.08	9	4	1237	51
3	3.6	9.2	0.9	0.10	NA	2	600	NA
4	2.4	10.1	1.0	0.10	16	3	1062	53
5	2.7	11.4	1.5	0.13	NA	NA	NA	NA
6	4.7	8.7	0.7	0.08	12	NA	NA	28
7	4.2	8.5	1.0	0.12	NA	NA	NA	NA
8	2.8	9.9	0.9	0.09	13	NA	NA	35
9	3.1	7.6	1.5	0.20	15	4	795	64
10	2.2	11.5	1.2	0.10	NA	NA	NA	NA
11	2.8	7.4	0.6	0.09	NA	NA	NA	NA
12	4.4	7.0	1.1	0.15	NA	NA	NA	NA
13	6.9	4.9	0.7	0.14	NA	NA	NA	NA
14	7.3	5.8	0.7	0.13	NA	NA	NA	NA
15	10.1	7.4	0.7	0.10	NA	NA	NA	NA
16	10.7	6.6	1.5	0.23	18	3	1489	38
17	15.1	9.0	1.6	0.18	15	2	615	25
18	5.7	7.4	0.9	0.12	18	2	*2012*	52
19	12.9	8.0	1.6	0.20	20	2	619	58
20	10.2	9.1	1.4	0.15	18	2	*3500*	55
21	9.5	8.2	1.2	0.15	16	3	550	42
22	12.3	8.0	1.6	0.20	17	2	373	38
23	7.9	6.2	1.0	0.16	17	2	*3074*	68
24	13.5	5.2	1.6	0.31	20	1	297	43
25	10.1	6.7	1.6	0.24	14	1	*1924*	63
26	6.6	10.3	1.3	0.13	19	2	334	64
27	10.6	7.5	2.1	0.28	22	2	358	45
28	7.5	6.7	1.6	0.24	15	3	1368	35
29	9.4	7.1	1.4	0.20	18	4	2200	20
30	4.2	6.3	1.9	0.30	14	2	365	64

Italics in BNP column is made to differentiate BNP and NT-ProBNP
[a]Activity measured—residual activity
Myoc, myocardial VOI; *%ID*, percentage of injected dose; *Myoc/lung*, ratio; *Pect/ster*, ratio, SUV pectoral and sternum, *IVS*, inter-ventricular septum; *LVEF*, left ventricular ejection fraction

References

1. Gillmore JD, Maurer MS, Falk RH, Merlini G, Damy T, Dispenzieri A, et al. Nonbiopsy diagnosis of cardiac transthyretin amyloidosis. Circulation 2016;133:2404-12.
2. Maurer MS, Schwartz JH, Gundapaneni B, Elliott PM, Merlini G, Waddington-Cruz M, et al. Tafamidis treatment for patients with transthyretin amyloid cardiomyopathy. N Engl J Med 2018;379:1007-16.
3. Emdin M, Aimo A, Rapezzi C, Fontana M, Perfetto F, Seferović PM, et al. Treatment of cardiac transthyretin amyloidosis: an update. Eur Heart J 2019;40:3699-706.
4. Glaudemans AWJM, van Rheenen RWJ, van den Berg MP, Noordzij W, Koole M, Blokzijl H, et al. Bone scintigraphy with (99m)technetium-hydroxymethylene diphosphonate allows early diagnosis of cardiac involvement in patients with transthyretin-derived systemic amyloidosis. Amyloid 2014;21:35-44.
5. Habib G, Bucciarelli-Ducci C, Caforio ALP, Cardim N, Charron P, Cosyns B, et al. Multimodality imaging in restrictive cardiomyopathies: An EACVI expert consensus document In collaboration with the ''Working Group on myocardial and pericardial diseases'' of the European Society of Cardiology Endorsed by The Indian Academy of Echocardiography. Eur Heart J Cardiovasc Imaging 2017;18:1090-121.
6. Andrikopoulou E, Bhambhvani P. Nuclear imaging of cardiac amyloidosis. J Nucl Cardiol 2019;26:505-8.
7. Perugini E, Guidalotti PL, Salvi F, Cooke RMT, Pettinato C, Riva L, et al. Noninvasive etiologic diagnosis of cardiac amyloidosis using 99mTc-3,3- diphosphono-1,2-propanodicarboxylic acid scintigraphy. J Am Coll Cardiol 2005;46:1076-84.
8. Cappelli F, Gallini C, Di Mario C, Costanzo EN, Vaggelli L, Tutino F, et al. Accuracy of 99mTc-Hydroxymethylene diphosphonate scintigraphy for diagnosis of transthyretin cardiac amyloidosis. J Nucl Cardiol 2019;26:497-504.
9. Hutt DF, Fontana M, Burniston M, Quigley A-M, Petrie A, Ross JC, et al. Prognostic utility of the Perugini grading of 99mTc-DPD scintigraphy in transthyretin (ATTR) amyloidosis and its relationship with skeletal muscle and soft tissue amyloid. Eur Heart J Cardiovasc Imaging 2017;18:1344-50.
10. Gallini C, Tutino F, Martone R, Ciaccio A, Costanzo EN, Taborchi G, et al. Semi-quantitative indices of cardiac uptake in patients with suspected cardiac amyloidosis undergoing 99mTc-HMDP scintigraphy. J Nucl Cardiol 2019. https://doi.org/10.1007/s12350-019-01643-w.
11. Aide N, Lasnon C, Veit-Haibach P, Sera T, Sattler B, Boellaard R. EANM/EARL harmonization strategies in PET quantification: from daily practice to multicentre oncological studies. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2017;44:17-31.
12. Dickson J, Ross J, Vöö S. Quantitative SPECT: the time is now. EJNMMI Phys 2019;6:4.
13. GE Healthcare. NM quantification - Q metrix for SPECT/CT package (White Paper); 2017.
14. Collarino A, Pereira Arias-Bouda LM, Valdés Olmos RA, van der Tol P, Dibbets- Schneider P, de Geus-Oei L-F, et al. Experimental validation of absolute SPECT/CT quantification for response monitoring in breast cancer. Med Phys 2018;45:2143-53.
15. Castano A, Haq M, Narotsky DL, Goldsmith J, Weinberg RL, Morgenstern R, et al. Multicenter study of planar technetium 99m pyrophosphate cardiac imaging: Predicting survival for patients with ATTR cardiac amyloidosis. JAMA Cardiol 2016;1:880-9.
16. Cappelli F, Gallini C, Costanzo EN, Tutino F, Ciaccio A, Vaggelli L, et al. Lung uptake during 99mTc-hydroxymethylene diphosphonate scintigraphy in patient with TTR cardiac amyloidosis: An underestimated phenomenon. Int J Cardiol 2018;01:346-50.
17. Carr AS, Pelayo-Negro AL, Jaunmuktane Z, Scalco RS, Hutt D, Evans MRB, et al. Transthyretin V122I amyloidosis with clinical and histological evidence of amyloid neuropathy and myopathy. Neuromuscul Disord 2015;25:511-5.
18. Boellaard R, Krak NC, Hoekstra OS, Lammertsma AA. Effects of noise, image resolution, and ROI definition on the accuracy of standard uptake values: a simulation study. J Nucl Med 2004;45:1519-27.
19. Lasnon C, Houdu B, Kammerer E, Salomon T, Devreese J, Lebasnier A, et al. Patient's weight: a neglected cause of variability in SUV measurements? A survey from an EARL accredited PET centre in 513 patients. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2016;43:197-9.
20. Caobelli F, Braun M, Haaf P, Wild D, Zellweger MJ. Quantitative 99mTc-DPD SPECT/CT in patients with suspected ATTR cardiac amyloidosis: Feasibility and correlation with visual scores. J Nucl Cardiol 2019. https://doi.org/10.1007/s12350-019-01893-8.

Publisher's Note Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

Objectif 2 : Suivi des amyloses sous tafamidis

La faisabilité de la quantification de la fixation myocardique des biphosphonates dans l'amylose ATTR a soulevé d'autres questions. La première est celle de sa variabilité dans le temps et la seconde de son évolution sous traitement.
Pour répondre à ces questions, deux études simultanées auquel nous participons sont en cours :

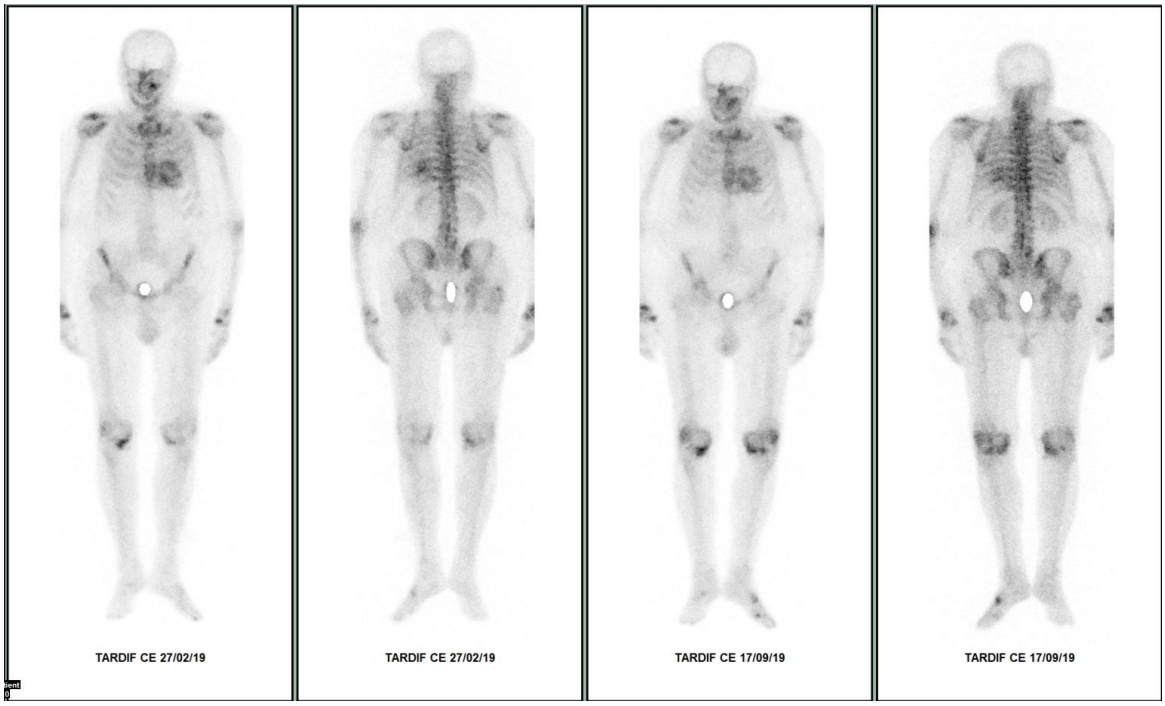
- QUANTI SUV (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04849754): Étude de soins courants monocentrique, portée par GCS Ramsay Santé (investigateur principal : Frederic Mouquet) afin d'étudier l'évolution de la fixation myocardique des biphosphonates chez les patients traités par tafamidis (à 6, 12 et 18 mois)
- REMOD TTR (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04535349): étude bicentrique, dont le CHU de Caen est le promoteur (investigateur principal : Damien Legallois). En dehors du suivi à 6mois des patients traités par tafamidis pour une amylose cardiaque ATTR, cette étude a pour objectif d'étudier la variabilité de la mesure de la quantification de la fixation myocardique des biphosphonates chez un même patient au cours du temps, en réalisant deux scintigraphies osseuses à moins de 10 jours d'intervalle.

Avant le début de ces études, nous avons effectué nos premières observations, et publié le premier case report sur le suivi en scintigraphie osseuse d'un patient porteur d'une amylose cardiaque ATTR, après 6 mois de traitement par tafamidis (18).

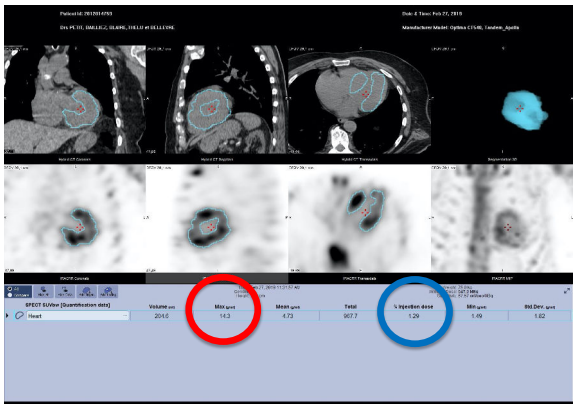
Résultats

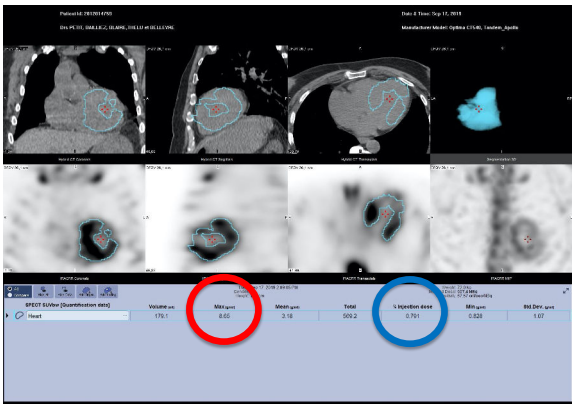
Ci-dessous, un exemple d'un patient pour lequel le suivi en scintigraphie osseuse au ^{99m}Tc - HDP a été effectué après six mois de traitement par tafamidis.

Patient 1 :



T0 6 mois





SUVmax : 14.3 g/mL %di 1.29% **SUVmax : 8.65 g/mL % di = 0.79 %**

Ce que nous avons constaté sur ce premier cas est une diminution de la fixation myocardique du ^{99m}Tc-HDP, sous la forme d'une diminution du SUVmax et d'une diminution du pourcentage de la dose injectée, qui reste cependant pour l'instant comme toute valeur moyenne ou totale, dépendante de la méthode de segmentation et donc de l'opérateur.

JACC: CASE REPORTS VOL. 3, NO. 1, 2021
© 2021 THE AUTHORS. PUBLISHED BY ELSEVIER ON BEHALF OF THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY FOUNDATION. THIS IS AN OPEN ACCESS ARTICLE UNDER THE CC BY-NC-ND LICENSE (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

MINI-FOCUS ISSUE: IMAGING

INTERMEDIATE

IMAGING VIGNETTE: CLINICAL VIGNETTE

First Follow-Up of Cardiac Amyloidosis Treated by Tafamidis, Evaluated by Absolute Quantification in Bone Scintigraphy

Dimitri Bellevre, MD,[a,b,c] Alban Bailliez, MD, PhD,[b,c] Sylvestre Maréchaux, MD, PhD,[d] Alain Manrique, MD, PhD,[a,e] Frédéric Mouquet, MD, PhD[f]

ABSTRACT

Assessment of absolute myocardial hydroxydimethylene diphosphonate-technetium-99m uptake using standardized uptake value with a single-photon emission computed tomography-computed tomography cadmium zinc telluride camera (Discovery NM/CT 670CZT, GE Healthcare, Chicago, Illinois) in a patient with cardiac transthyretin-related amyloidosis treated with tafamidis showed a decrease in hydroxydimethylene diphosphonate cardiac uptake. This imaging technique should be helpful in monitoring therapy and evaluating prognosis. (**Level of Difficulty: Intermediate.**) (J Am Coll Cardiol Case Rep 2021;3:133–5) © 2021 The Authors. Published by Elsevier on behalf of the American College of Cardiology Foundation. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

A 90-year-old man with a diagnosis of transthyretin-related (ATTR) cardiac amyloidosis was treated with tafamidis for 6 months and had his first follow-up with bone scintigraphy quantification using standardized uptake value (SUV).

Tafamidis is the first treatment to improve symptoms and survival in patients with ATTR amyloidosis and heart failure (1). Cardiac uptake of hydroxydimethylene diphosphonate-technetium-99m (HMDP-99mTc) is widely used to diagnose cardiac ATTR amyloidosis (2). Visual assessment of cardiac uptake (Perugini grading) on planar imaging is applied in clinical practice, and this new tool should be helpful to manage this first effective drug.

The pre-therapeutic examination revealed New York Heart Association (NYHA) functional class II heart failure, with peripheral edema, left ventricular hypertrophy with preserved left ventricular ejection fraction (left ventricular ejection fraction [LVEF], 55%; interventricular septal [IVS], 18 mm; N-terminal pro-B-type natriuretic peptide [NT-proBNP], 3,500 ng/l), and significant HMDP-99mTc cardiac uptake noted on bone scintigraphy (Perugini grade 2) (**Figure 1A**).

From the [a]Department of Cardiology, Normandy University, Caen, France; [b]Department of Nuclear Medicine, Lille Catholic Institute Hospital Group, Lomme, France; [c]Department of Nuclear Medicine, Le Bois Private Hospital, Lille, France; [d]Department of Cardiology, Lille Catholic Institute Hospital Group, Lomme, France; [e]Department of Nuclear Medicine, University Hospital, Normandy University, Caen, France; and the [f]Department of Cardiology, Le Bois Private Hospital, Lille, France.

The authors attest they are in compliance with human studies committees and animal welfare regulations of the authors' institutions and Food and Drug Administration guidelines, including patient consent where appropriate. For more information, visit the Author Center.

Manuscript received March 20, 2020; revised manuscript received November 20, 2020, accepted November 23, 2020.

ISSN 2666-0849 https://doi.org/10.1016/j.jaccas.2020.11.036

JACC: CASE REPORTS, VOL. 3, NO. 1, 2021
JANUARY 2021:133–5

ABBREVIATIONS AND ACRONYMS

ATTR = transthyretin-related [amyloidosis]

HMDP-99mTc = hydroxydimethylene diphosphonate-technetium-99m

IVS = interventricular septum

LVEF = left ventricular ejection fraction

NT-ProBNP = N-terminal pro-B-type natriuretic peptide

NYHA = New York Heart Association

SPECT = single-photon emission computed tomography

SUV = standardized uptake value

SUVmax = maximum standardized uptake value

Examination at 6 months after treatment showed moderate improvement (New York Heart Association functional class II; IVS, 14; LVEF, 51%; NT-proBNP, 2,265 ng/l). Bone scintigraphy findings were similar (Perugini grade 2) (Figure 1C).

Absolute quantification of HMDP-99mTc cardiac uptake by means of maximum (SUVmax) was performed with a whole-body single-photon emission computed tomography (SPECT) (qMetrix, Charlotte, North Carolina)-computed tomography (CT) cadmium zinc telluride camera (Discovery NM/CT 670CZT, GE Healthcare, Chicago, Illinois) in both examinations (Figures 1B and 1D).

Quantitative measurement of HMDP-99mTc uptake showed a decrease in SUVmax (8.6 g/ml vs, 14.3 g/ml) after 6 months of tafamidis, whereas qualitative assessment (Perugini grading) was unchanged.

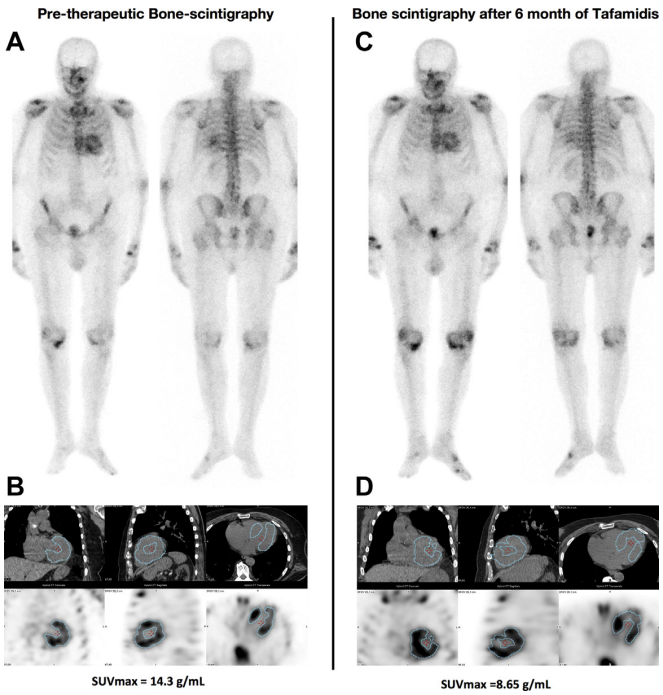
Quantitative SPECT seems to be a promising tool for the assessment of therapeutic response and for managing treatment of cardiac ATTR amyloidosis.

AUTHOR DISCLOSURES

The authors have reported that they have no relationships relevant to the contents of this paper to disclose.

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Dr. Dimitri Bellevre, Department of Nuclear Medicine, UF 5881, Groupement des Hôpitaux de l'Institut Catholique de Lille, Lomme, France. E-mail: dimitri.bellevre@neuf.fr.

FIGURE 1 Pre-Therapeutic Bone Scintigraphy



(A) High hydroxydimethylene diphosphonate-technetium-99m visual cardiac uptake (Perugini grade 2) supporting the diagnosis of cardiac transthyretin-related amyloidosis. **(B)** Absolute quantification (maximum standardized uptake value [SUVmax]) measured in the myocardial volume of interest was 14.3 g/ml, using a single-photon emission computed tomography-computed tomography cadmium zinc telluride camera (Discovery NM 670CZT, GE Healthcare, Chicago, Illinois). **(C and D)** After 6 months of tafamidis, **(D)** quantitative measurement of hydroxydimethylene diphosphonate-technetium-99m in cardiac volume of interest showed a decrease of uptake (SUVmax, 8.6 g/ml), whereas **(C)** visual assessment was unchanged.

REFERENCES

1. Maurer MS, Schwartz JH, Gundapaneni B, Elliott PM, Merlini G, Waddington-Cruz M, et al. Tafamidis treatment for patients with transthyretin amyloid cardiomyopathy. N Engl J Med 2018;379:1007–16.

2. Gillmore JD, Maurer MS, Falk RH, et al. Nonbiopsy diagnosis of cardiac transthyretin amyloidosis. Circulation 2016;133:2404–12.

KEY WORDS chronic heart failure, hybrid imaging, treatment

Quid de la quantification avec une caméra à scintillation ? Evaluation de la camera Siemens Intevo Bold

Face à la mise sur le marché de caméras de type Anger équipées de solutions de quantification, il nous est apparu important de compléter notre étude par une évaluation exploratoire de ce type d'imagerie en comparaison avec la caméra GE DNM 670 CZT, afin de mettre en évidences de possibles différences entre les variables quantitatives obtenues avec les deux systèmes.

En l'occurrence nous nous sommes intéressés à la caméra Intevo Bold (siemens Healthcare, Erlingen, DE) qui est proposée avec une option de quantification absolue (X QUANT). De plus elle est également muni d'une reconstruction nommée XBONE, intégrant une carte de probabilité tissulaire censée améliorer les performances de la quantification (19).

Nous avons réalisé une petite étude observationnelle sur une population de patients adressés pour suspicion d'amylose cardiaque et explorés sur cette caméra Intevo Bold, afin de comparer ces résultats préliminaires à notre précédente étude sur la GE DNM 670 CZT. Cette étude de soins courant a fait l'objet d'un avis favorable du comité local d'éthique de l'Hopital Saint-Philibert de Lille.

Méthodes :

Pour cela nous avons commencé par calibrer la machine, utilisant comme précédemment décrit un fantôme cylindrique, rempli d'une activité homogène de technétium, nous permettant d'obtenir un facteur de conversion.

Les acquisitions ont été réalisées de façon similaire à la caméra CZT (60 projections par tête, 10 secondes par projection, matrice 256 × 256). La lecture et le traitement des images ont été effectués sur la console du constructeur (SYNGO VIA, Siemens healthcare, Erlingen, DE).

Les VOI ont été positionnées sur le cœur, avec une segmentation automatique pour laquelle nous faisions varier le seuil pour épouser au mieux les contours de la fixation myocardique.

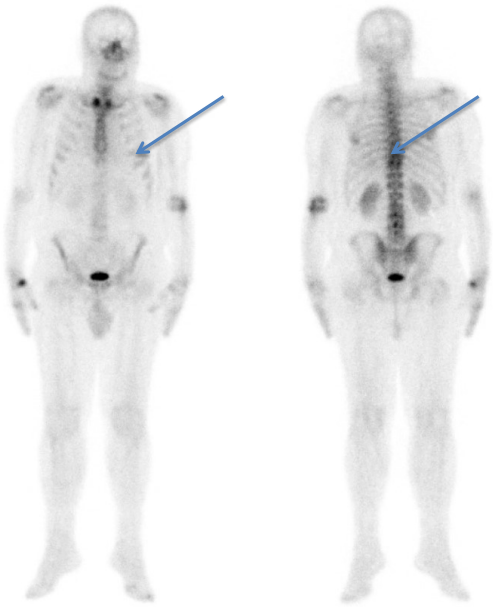
Nous avons relevé les SUVmax chez tous les patients, et les SUVpeak et TLG pour les patients avec grade de Perugini > 1.

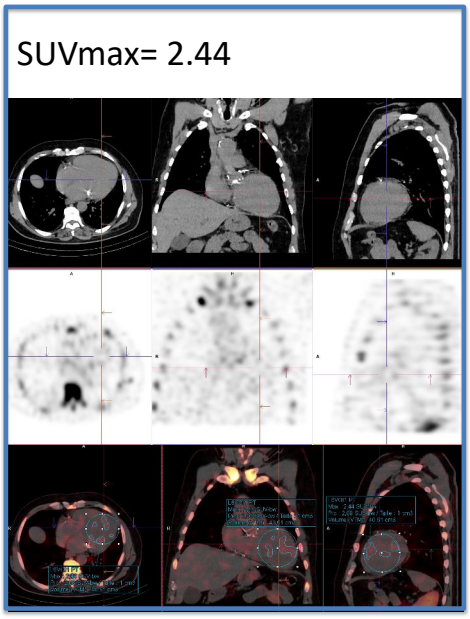
Siemens Intevo (Siemens Healthcare)

Résultats :

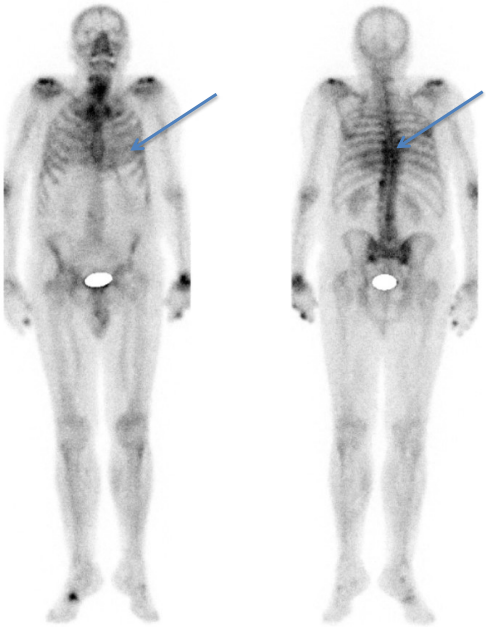
Onze patients ont été analysés, trois d'entre eux avait une scintigraphie positive pour le diagnostic d'amylose (Perugini ≥2). Ci-dessous 4 exemples de patients, deux négatifs (Perugini= 0 et 1) et deux positifs (Perugini = 2 et 3) imagés sur la caméra Intevo Bold:

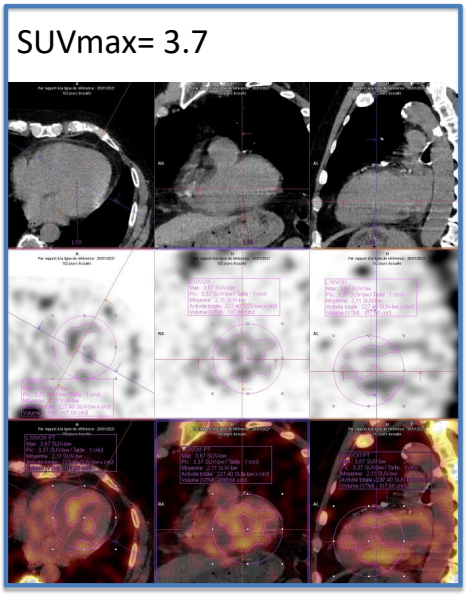
Patient 1 : Perugini =0



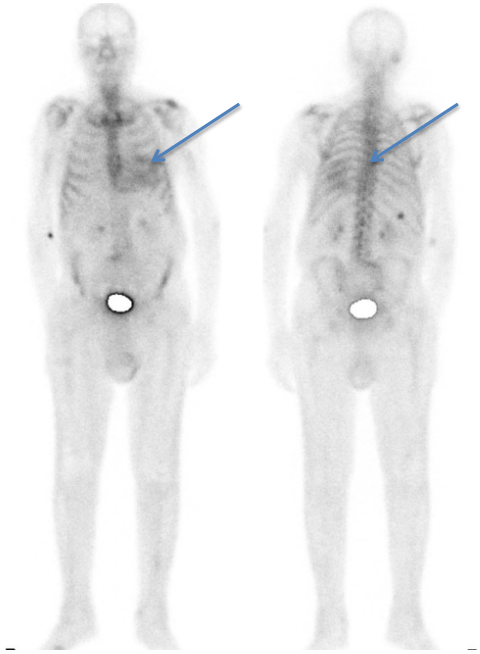


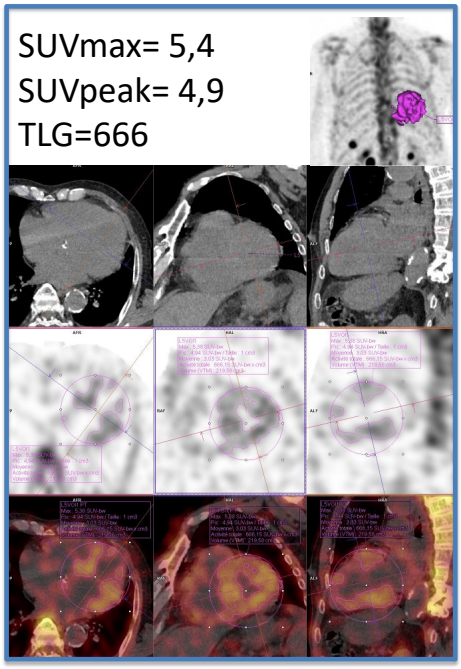
Patient 2 : Perugini=1



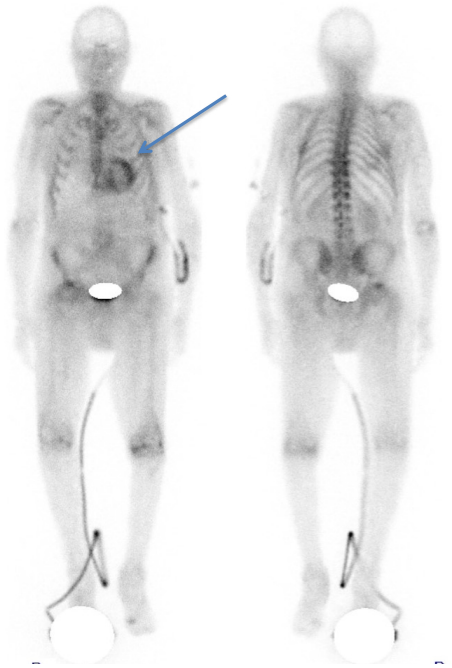


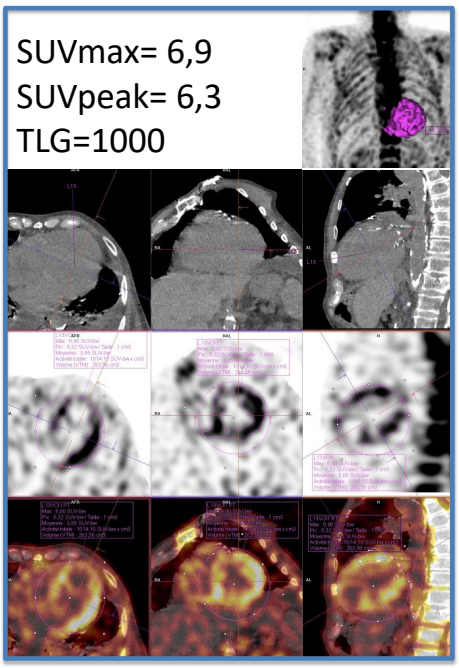
Patient 3 : Perugini=2





Patient 4 : Perugini=3





Les moyennes des valeurs de SUVmax mesurées dans le myocarde sont présentées dans le tableau ci-dessous :

SCORE DE PERUGINI	NEGATIF (0-1)	POSITIF (2-3)
Patients	8	3
Moyenne des SUVmax (min-max)	3.1 (2.4-3.7)	6.7 (5.7-7.2)

La première observation que l'on peut faire est que la valeur moyenne des SUVmax est plus basse chez les patients positifs comparativement aux résultats précédemment obtenus avec la caméra CZT (Moyenne des SUVmax = 12,2 avec la caméra CZT).
Cette petite étude reste préliminaire. Les valeurs d'activité totale (TLG) dans les VOI apparaissent potentiellement intéressantes. Elles étaient de 227 chez le patient grade 1 versus respectivement 666 et 1000 pour les patients grade 2 et 3.
On pourrait donc s'attendre à une meilleure discrimination et une meilleure précision de l'estimation de la charge amyloïde par les valeurs totales. Ces résultats préliminaires pourraient servir à calculer un effectif pour une future évaluation clinique.

APPLICATION EN QUANTIFICATION : CALCIFICATION VASCULAIRE

Introduction

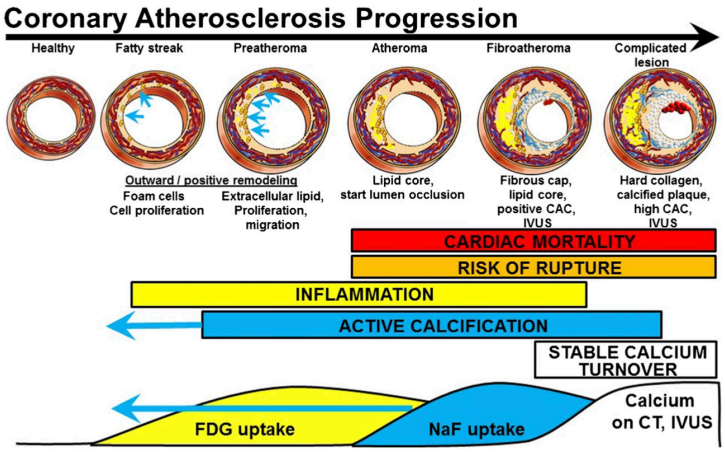
Après ce premier travail concluant sur la quantification en imagerie SPECT CZT dans le diagnostic d'amylose cardiaque, nous avons ensuite souhaité connaître la faisabilité et les performances de cette quantification mais cette fois pour des objets de taille inférieure à la résolution spatiale de la machine.

Une autre piste intéressante pour l'utilisation future de l'imagerie quantitative serait l'étude du métabolisme de minéralisation , pour tenter d'évaluer le potentiel évolutif et le pronostic des calcifications vasculaires ou valvulaires dont les conséquences sont parfois dramatique.

La transformation des cellules interstitielles de valves ou de fibroblastes en cellules ostéoblastiques joue un rôle majeur dans la progression de l'atherosclérose et du rétrecissement valvulaire aortique et sur la survenue d'événements cardio-vasculaires (20, 21).

Cela fait quelques années maintenant qu'en imagerie TEP/CT, des traceurs ont été utilisés dans cet objectif. Le 18F-FDG et le 18F-FNa, se sont montrés prometteurs en tant que facteur pronostic (22, 23)

Ces deux traceurs mettent en évidence des phénomènes différents (inflammation pour le ^{18}F-FDG et minéralisation pour le ^{18}F-FNa(24)) et dont la survenue dans le temps est proche et précoce comparativement aux événements cliniques.



18F-NaF and 18F-FDG as molecular probes in the evaluation of atherosclerosis : European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging (2018) 45:2190–2200 McKenney-Drake ML, Moghbel MC, Paydary K, Alloosh M, Houshmand S, Moe S, et al.

Pour autant, en pathologie osseuse, l'imagerie scintigraphique aux biphosphonates (HDP, HMDP, DPD) marqués au ^{99m}Tc reste à l'heure actuelle l'examen de référence, le plus utilisé dans l'étude de la réaction ostéoblastique.

S'ils dépendent de plusieurs facteurs, les mécanismes de captation du ^{18}F-FNa et des biphosphonates par l'os en formation interviennent au même moment, et consistent en une substitution ou une fixation au sein de l'hydroxyapatite qui se dépose sur la matrice extracellulaire de collagène de l'os en formation.

Comme nous l'avons vu précédemment, la scintigraphie conventionnelle pêche par son manque de résolution et de sensibilité. Avec l'arrivée des caméras CZT et les progrès en quantification, est-il envisageable d'évaluer le métabolisme de minéralisation vasculaire en se servant de la fixation des biphosphonates en scintigraphie osseuse ?

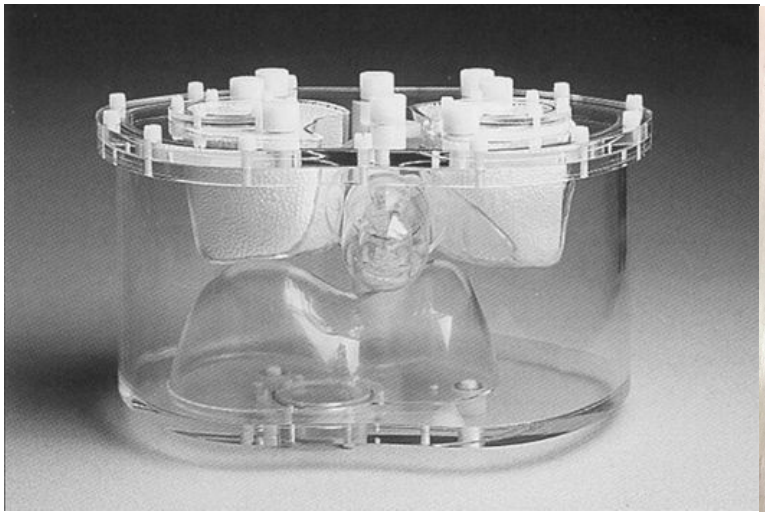
Pour cela notre travail s'est déroulé en plusieurs temps :

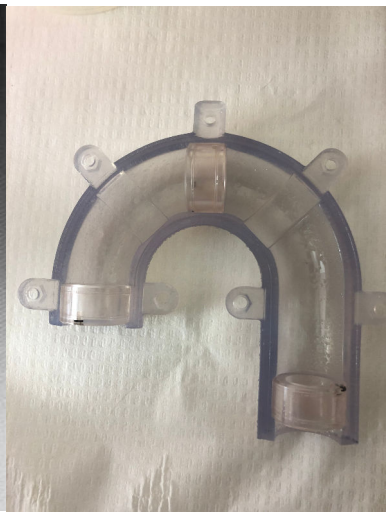
- Une étude fantôme utilisant un fantôme NEMA IEC à sphères remplissables et le fantôme TORSO associé à un insert aortique contenant trois anneaux remplissables simulant des calcifications vasculaires (fantôme fabriqué sur mesure pour l'étude).
  Pour cela nous avons travaillé sur deux caméras : la DNM 670 CZT de GE et la Siemens INTEVO BOLD équipé de XQUANT et XBONE
- Une étude clinique, actuellement toujours en cours, consistant à mesurer la fixation des calcifications aortique chez les patients présentant un rétrécissement valvulaire aortique.

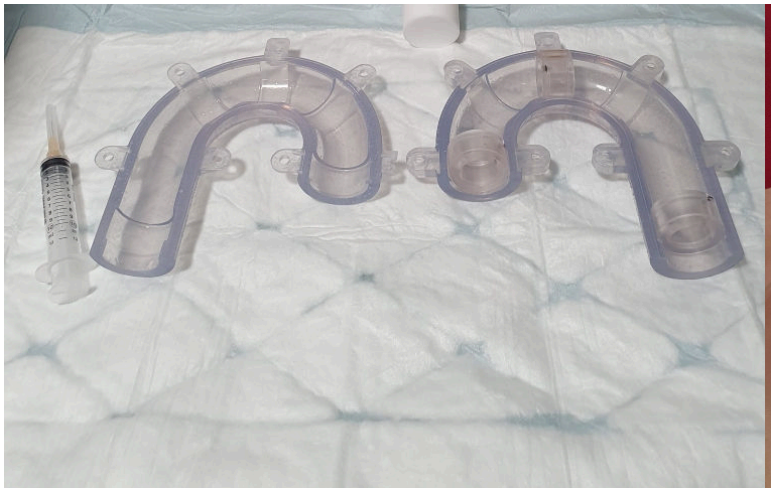
Les images ci-dessous les fantômes utilisés montrent les fantômes utilisés:

NEMA IEC Body Phantom Set™

Anthropomorphic TORSO Phantom™ associé à un insert aortique :







Objectif 1 : Fantôme NEMA IEC

Le but de notre étude n'étant pas d'étudier les performances théoriques de la machine mais de se mettre dans de conditions de routine clinique et surtout dans des conditions de potentielles applications médicales, nous sommes partis d'une mesure faite chez l'homme pour déterminer l'activité avec laquelle nous allions remplir les inserts de nos différents fantômes.
Une calcification vasculaire ou valvulaire étant souvent infracentimétriques nous avons choisi de mesurer la concentration moyenne de l'activité d'HDP-Tc^{99m} dans le sternum chez nos patients inclus dans l'étude amylose. Nous nous sommes arrêtés sur une valeur représentant une moyenne haute de cette activité qui est d'environ 55 kBq/mL.
Pour l'activité représentant le bruit de fond vasculaire, nous avons procédé de la même façon et réalisés des mesures chez les patients afin de mettre dans la cavité du fantôme une activité représentative d'une fixation vasculaire physiologique.
Ci-dessous les trois acquisitions réalisées :

Acquisitions	**1**	**2**	**3**
Activité des Sphères (kBq/mL)	58	58	58
Cylindre	Vide	Eau	Eau + Activité [1]

[1] *0.9kBq/mL*

La taille des différentes sphères était de 10 mm, 13 mm, 17 mm, 22 mm, 28 mm et 37 mm.

Les acquisitions étaient réalisées avec les paramètres suivants :

- Mode H, 60 projections de 20s sur 360°

Les paramètres de reconstruction étaient les suivants :

- Pour les deux cameras : Matrice 256x256, Correction d'atténuation, correction du diffusé, correction de la décroissance.
- INTEVO : XSPECT 30 itérations, 1 sous-ensemble, filtre gaussien de 8mm
  (de plus, avec la reconstrcution XBONE, l'intégration d'une carte de probabilité tissulaire spécifique à la reconstruction d'images acquises sur un fantôme rempli d'eau)
- DNM 670 CZT : 4 itérations, 10 sous-ensembles

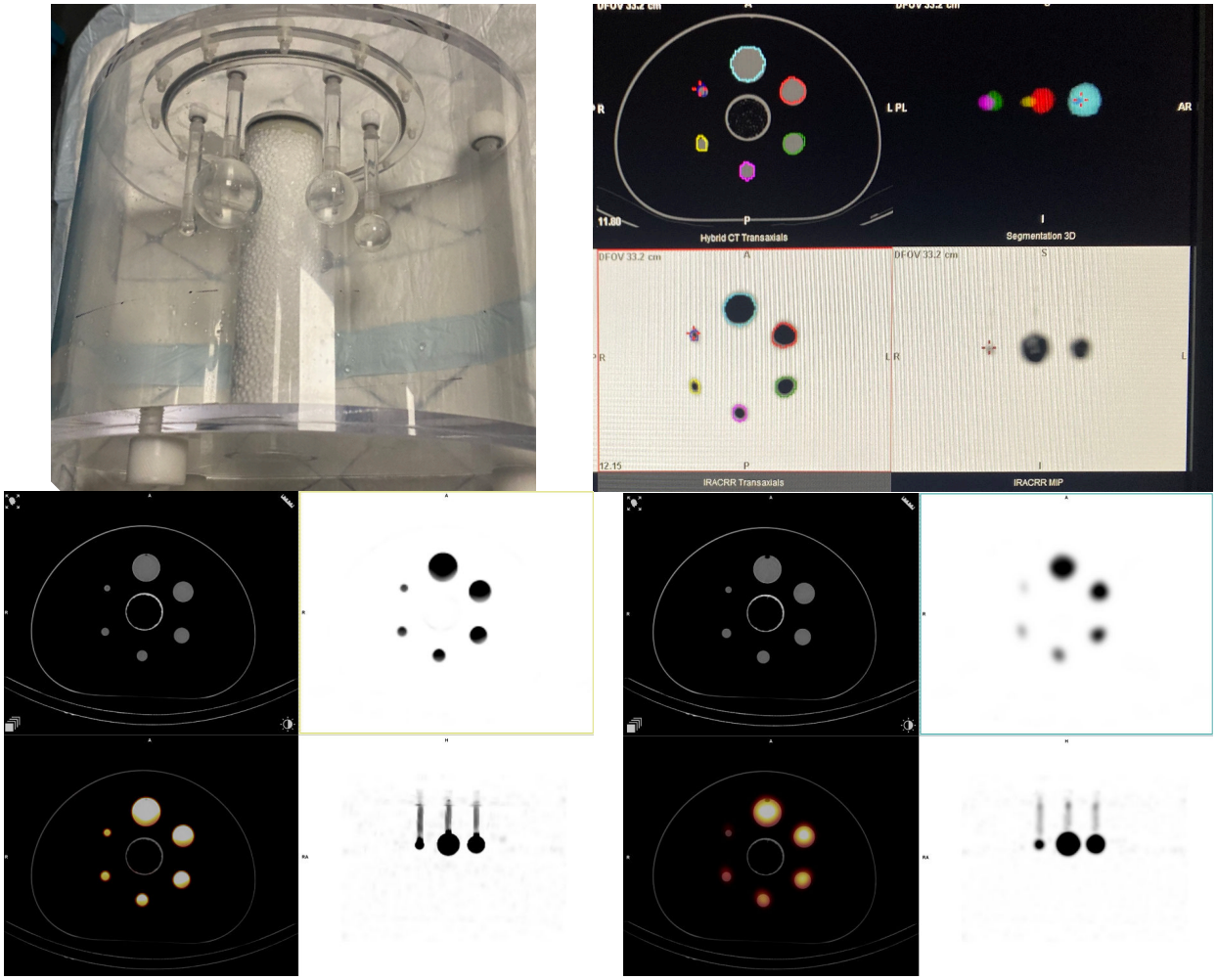
Les VOI (volumes d'intérêt) ont été définis à l'aide de l'acquisition scanner de façon à avoir des volumes similaires aux volumes réels.

Nous avons comparé les valeurs de quantification suivantes : activité moyenne exprimée en kBq/mL, l'activité totale dans la VOI en kBq, et les SUVmax.

Afin d'être comparable entre les différentes acquisitions, les SUVmax ont été exprimés en fonction de la dose totale contenues dans les sphères, et selon le poids de l'eau représenté par le volume des inserts et de la cavité. De cette façon on tient compte de ce qu'on pourrait assimiler à un volume de distribution limité aux sphères.

Pour les valeurs moyennes et le SUVmax, les graphiques sont représentés avec les courbes de tendance.

Fantôme NEMA IEC et exemples d'acquisitions sur la DNM 670 CZT (sur Xeleris, en haut à droite), l'INTEVO avec XBONE (sur SyngoVia : en bas à gauche) et l'INTEVO avec XSPECT (sur SyngoVia : en bas à droite) :



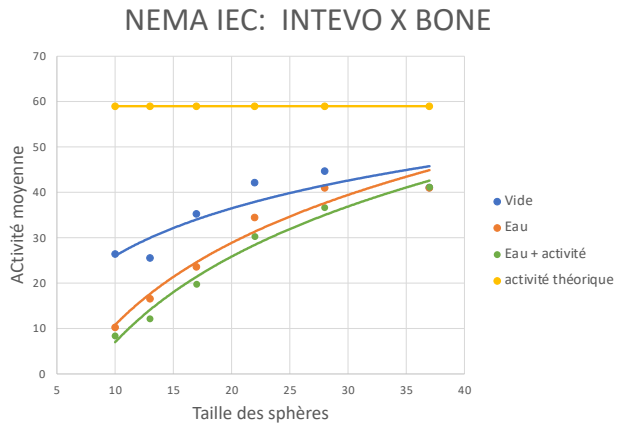
Résultats des acquisitions sur fantôme avec l'INTEVO :

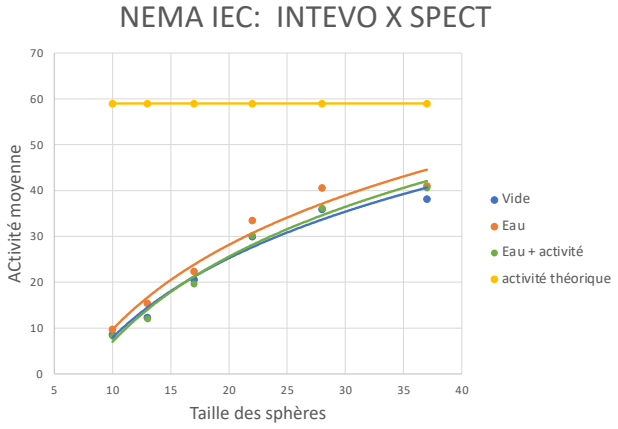
Avant de commencer à quantifier et comparer nos caméras, nous nous sommes intéressés aux fonctionnalités de l'INTEVO. Pour rappel, cette caméra de scintigraphie conventionnelle type Anger, équipé d'un logiciel de quantification utilisable en routine (XQUANT), et d'une reconstruction appelée XBONE intégrant une carte de probabilité tissulaire dont une reconstruction adaptée aux acquisitions « fantôme d'eau ».

L'objectif de cette reconstruction étant de mieux attribuer l'origine des photons émis en utilisant l'information tissulaire donnée par le scanner.

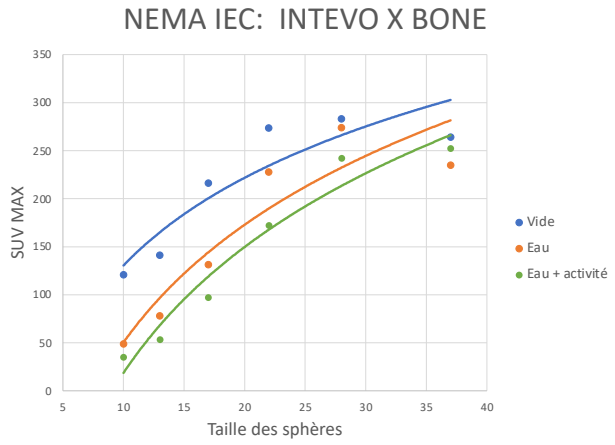
Ci-dessous les graphiques représentant l'activité mesurée dans les différentes sphères selon leur taille et comparativement à l'activité réelle (pour les valeurs moyennes).

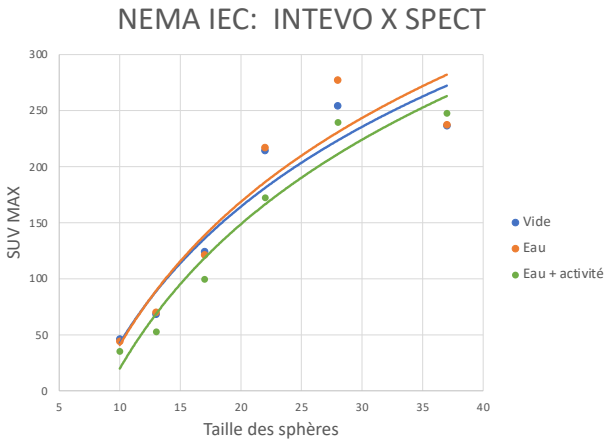
A gauche les valeurs obtenues en utilisant la reconstruction XBONE et à droite en reconstruction standard XSPECT :



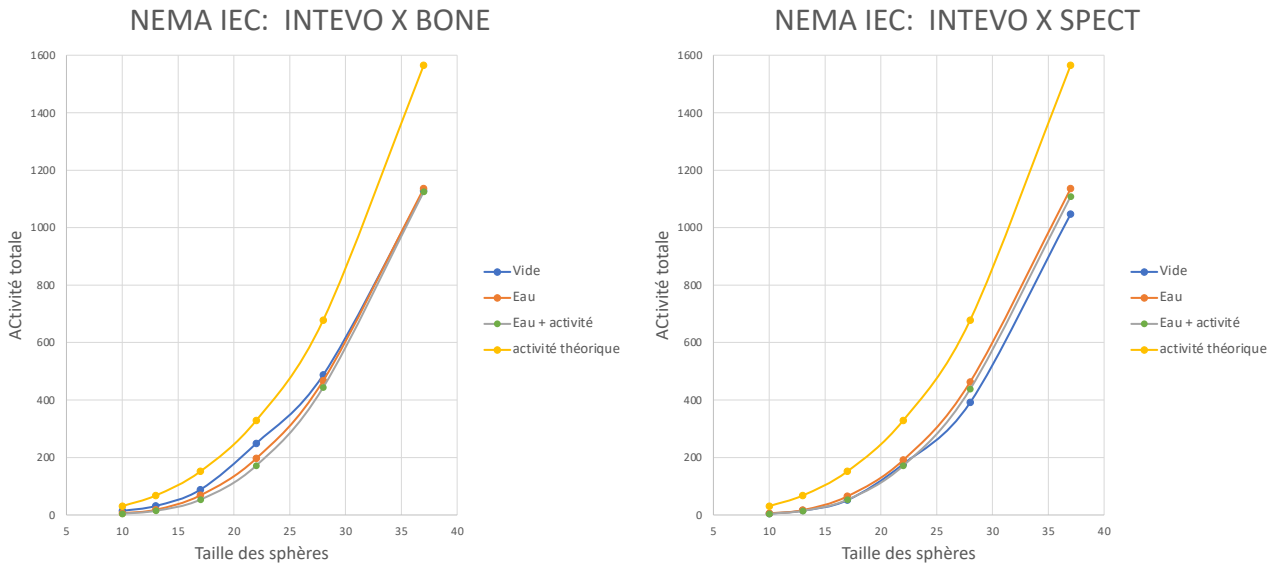


Graphiques représentant les activités moyennes en kBq/mL par taille de sphère (mm) en fonction des conditions de l'acquisition.

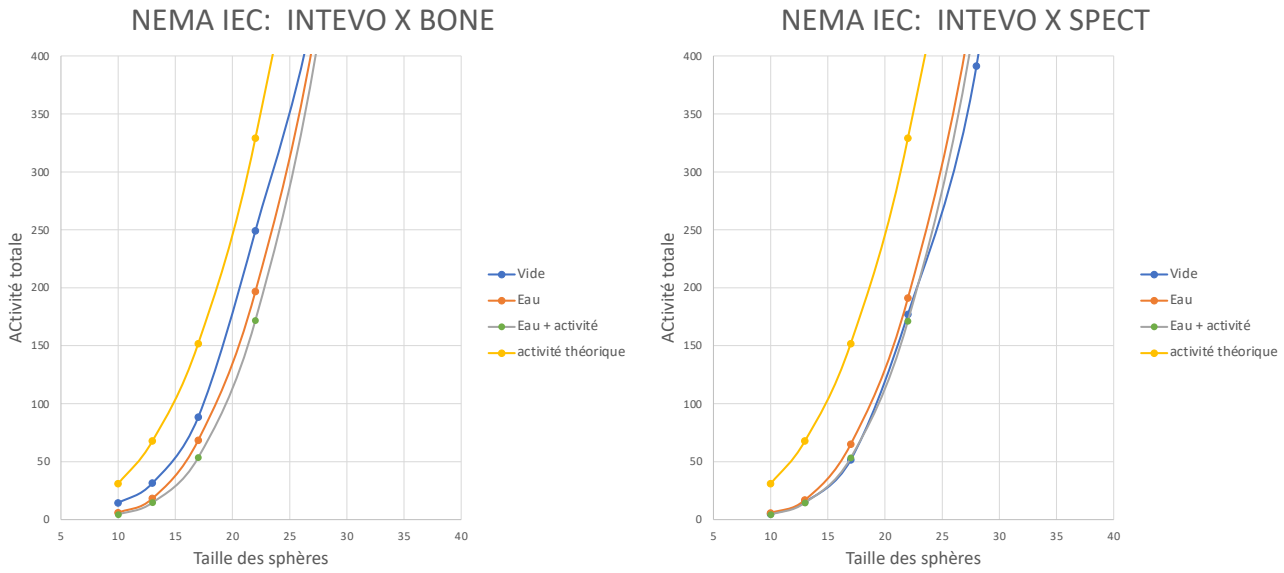




Graphiques représentant les SUVmax par taille de sphère (mm) en fonction des conditions de l'acquisition.



Graphiques représentant les activités totales en kBq par taille de sphère (mm) en fonction des conditions de l'acquisition.



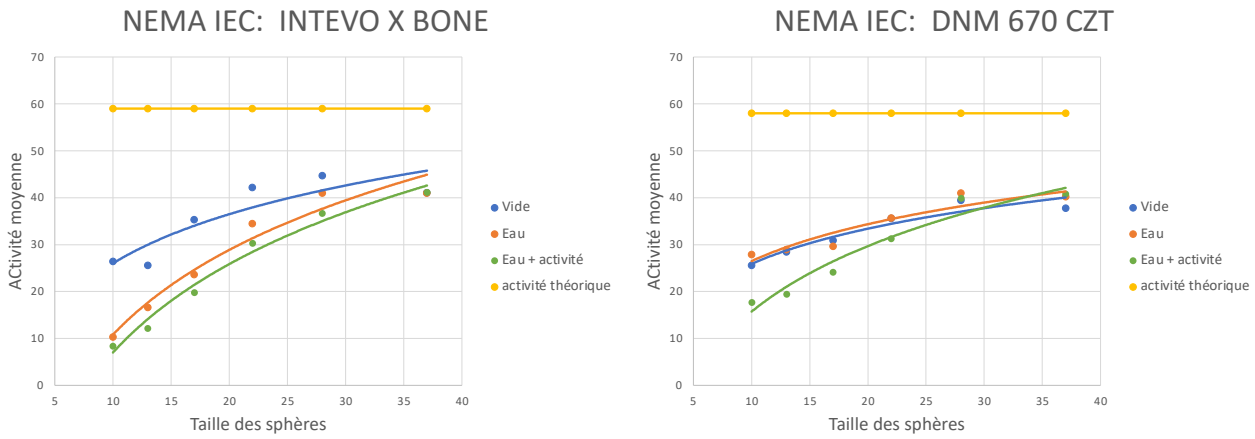
Graphiques représentant les activités totales en kBq par taille de sphère (mm) en fonction des conditions de l'acquisition centré sur les sphères ≤ 22mm

On constate, comme attendu une majoration de la sous-estimation des valeurs quantitatives, au fur et à mesure que l'objet observé devient petit.

La reconstruction XBONE a un impact positif sur la quantification, majorant notamment l'activité moyenne et les SUVmax mesurées, principalement sur les petites sphères fortement sous-estimées.
Cependant l'efficacité de cette reconstruction est limitée par la correction liée à l'application d'une carte de probabilité tissulaire. Lorsque les sphères baignent dans un liquide de densité équivalente (c-a-d lorsque le fantôme est rempli d'eau), on perd l'impact positif de cette méthode de reconstruction.

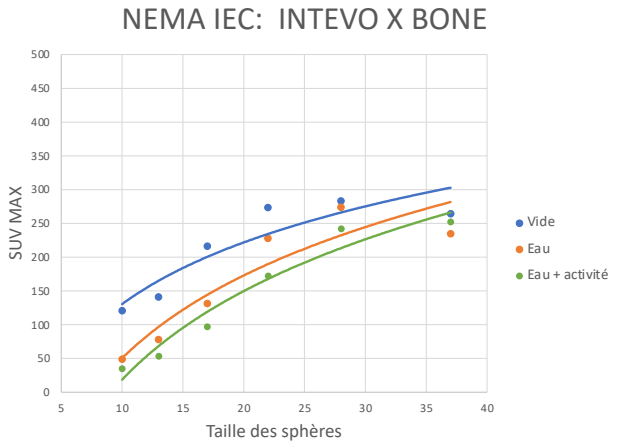
<u>Résultats des acquisitions sur fantôme avec les caméras INTEVO et DNM 670 CZT:</u>

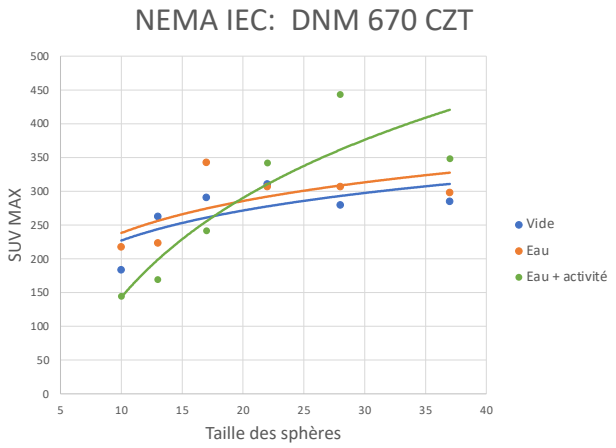
Ci-dessous, les graphiques représentant les activités mesurées sur la caméra INTEVO (reconstruction XBONE) à gauche versus la caméra DNM 670 CZT à droite :



Graphiques représentant les activités moyennes en kBq/mL par taille de sphère (mm) en fonction des conditions de l'acquisition.

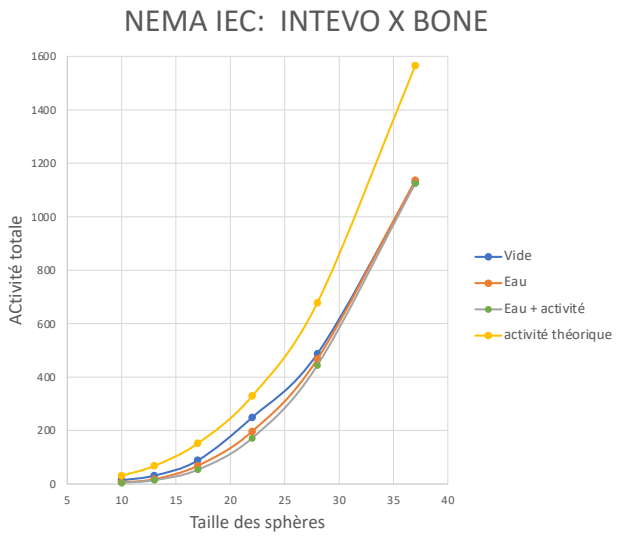
Ci-dessus on observe pour la caméra CZT des valeurs d'activités moyennes moins impactées par la diminution de la taille de l'objet, reflet de la meilleure résolution spatiale de la machine. Les valeurs sont également peu sensibles à l'ajout d'un milieu diffusant (reflet de la résolution en énergie), elles chutent cependant lorsque l'on rajoute une activité de bruit de fond.

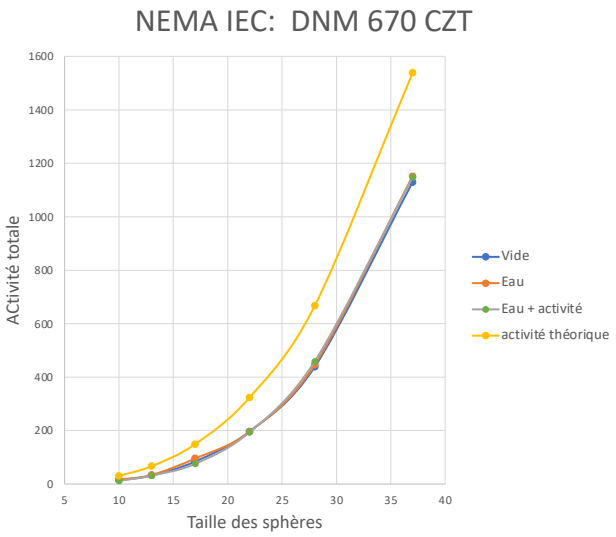




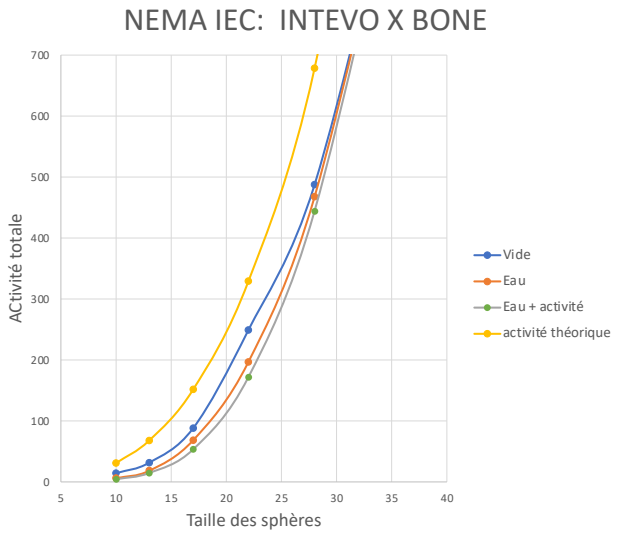
Graphiques représentant les SUVmax par taille de sphère (mm) en fonction des conditions de l'acquisition.

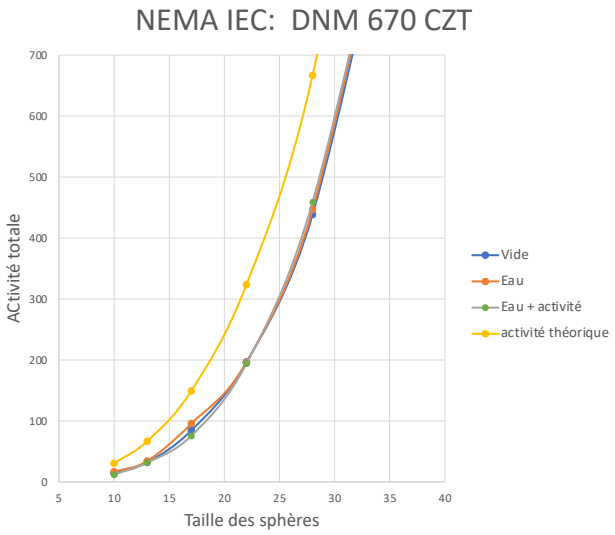
On observe que les valeurs de SUVmax sont également moins impactées sur la caméra CZT, mais apparaissent plus variable pour des volumes et des activités importantes notamment en présence du bruit de fond. Surtout, on peut remarquer que les valeurs de SUVmax dans le vide, pour les sphères de plus de 20 mm sont tout à fait comparables entre les deux machines (279 à 310 sur la CZT et 264 à 283 sur l'INTEVO) en partie grâce à la reconstruction XBONE.





Graphiques représentant les activités totales en kBq par taille de sphère (mm) en fonction des conditions de l'acquisition



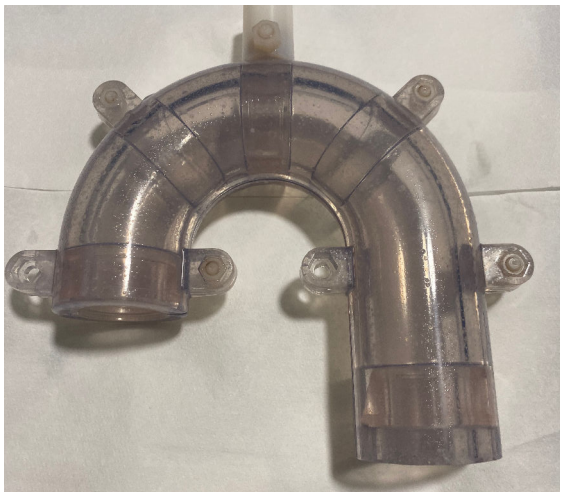


Graphiques représentant les activités totales en kBq par taille de sphère (mm) en fonction des conditions de l'acquisition centré sur les sphères ≤ 22mm

Enfin, les valeurs totales suivent l'évolution des valeurs moyennes avec un impact plus important de la taille des sphères sur la caméra INTEVO, partiellement compensé dans le vide par la reconstruction XBONE

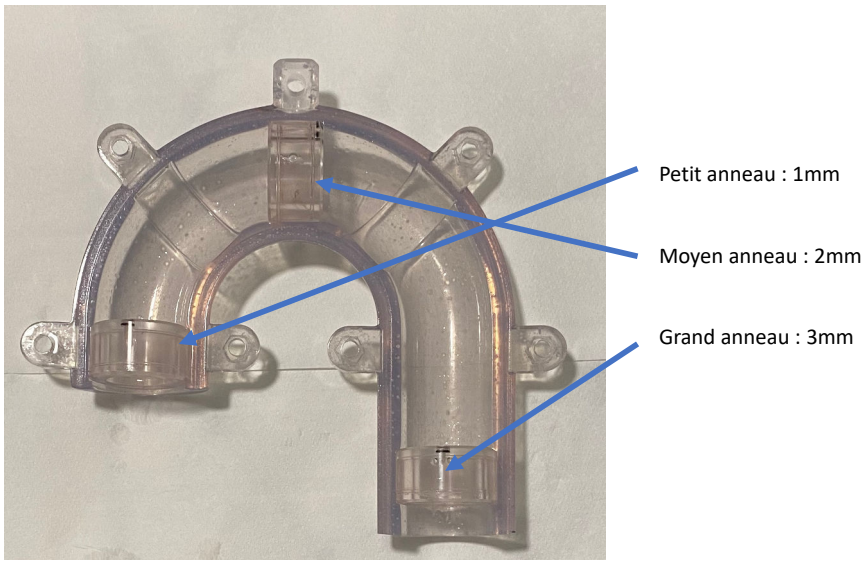
Objectif 2 : Fantôme TORSO avec insert aortique

Dans la suite immédiate de ce travail, nous avons réalisé des acquisitions à l'aide du fantôme TORSO, muni d'un insert aortique. Cet insert aortique fabriqué pour les besoins de l'étude dispose lui-même de 3 anneaux remplissables (d'épaisseurs 1, 2 et 3 mm) :



Crosse aortique

3 anneaux remplissables sur une épaisseur de 1, 2 et 3mm



Pour ce fantôme, nous avons fait varier l'activité de bruit de fond dans le TORSO (médiastin et foie ont été remplis avec une solution de même concentration de ^{99m}Tc) afin d'étudier son impact sur la quantification de l'activité dans les anneaux aortiques, le bruit de fond vasculaire étant variable d'un individu à l'autre. Pour cela, nous avons utilisé une activité maximale (A_{max}) de référence, réduite par dilution à 2/3, 1/3 et 1/6 respectivement.

L'activité vasculaire moyenne mesurée chez les patients inclus dans notre étude précédente portant sur l'amylose était de l'ordre de 5 kBq/mL (A_{max}). Nous avons décidé de la décliner à la baisse dans différentes acquisitions, jusqu'à une activité minimale d'environ 0,8 kBq/mL utilisée pour le fantôme IEC.

Ci-dessous le détail des acquisitions réalisées avec les activités moyennes utilisées :

Acquisitions	**A**	**B**	**C**	**D**	**E**	**F**
Anneaux (kBq/mL)	52	51	55	53	54	54
TORSO	Vide	Eau	1/6 Amax[1]	1/3 Amax[2]	2/3 Amax[3]	Amax[4]

1= 0.8kBq/mL 2=1.5-1.6kBq/mL 3=2.8-3kBq/mL. 4=4,5-5kBq/mL

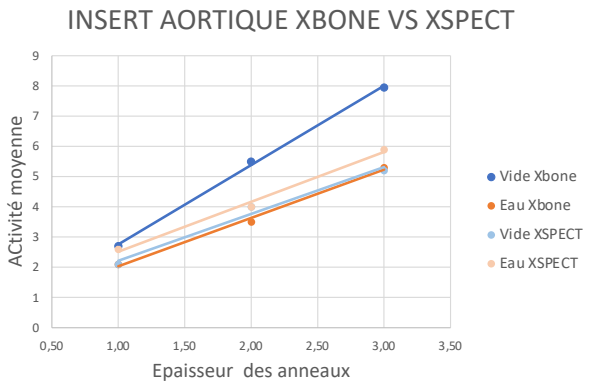
Les VOI ont été positionnés de façon semi-automatique sur les images scintigraphiques de l'acquisition A dans le vide, pour épouser au mieux les contours de l'activité. Ces volumes de VOI ont alors servi de référence pour définir les VOI des autres acquisitions.

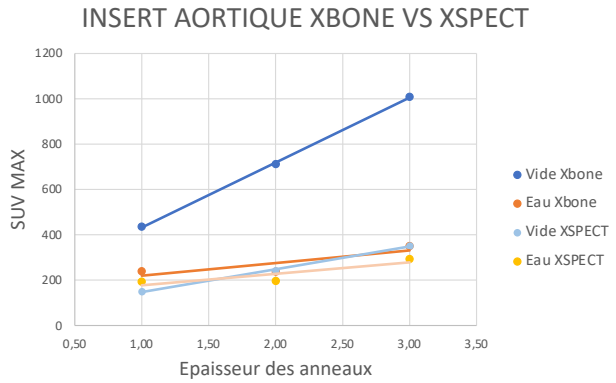
Les activités moyennes, totales et les SUVmax ont été mesurées.

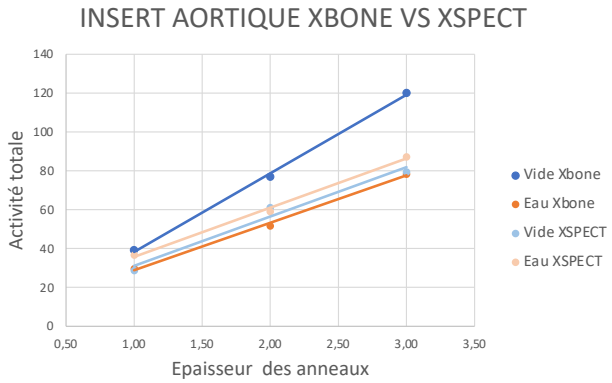
Afin d'être comparable, les SUVmax sont rapportées uniquement à l'activité contenue dans les anneaux et au même poids représenté par le volume total de distribution potentielle (l'ensemble des inserts et la cavité).

Résultats des acquisitions sur fantômes avec les caméras Intevo et DNM 670 CZT:

Nous avons commencé à nouveau par comparer les acquisitions avec la reconstruction XBONE intégrant la carte de probabilité tissulaire (pour mémoire, carte de probabilité tissulaire appliquée aux fantômes d'eau) versus l'acquisition XSPECT.
Le graphique représentant l'activité mesurée moyenne (kBq/mL), totale (kBq) et les SUVmax, en fonction de l'épaisseur de l'anneau (mm) et selon le mode de reconstruction (XBONE et XSPECT) et deux conditions (vide ou eau) montre l'impact de l'effet de volume partiel sur la mesure de l'activité dans les images reconstruites :

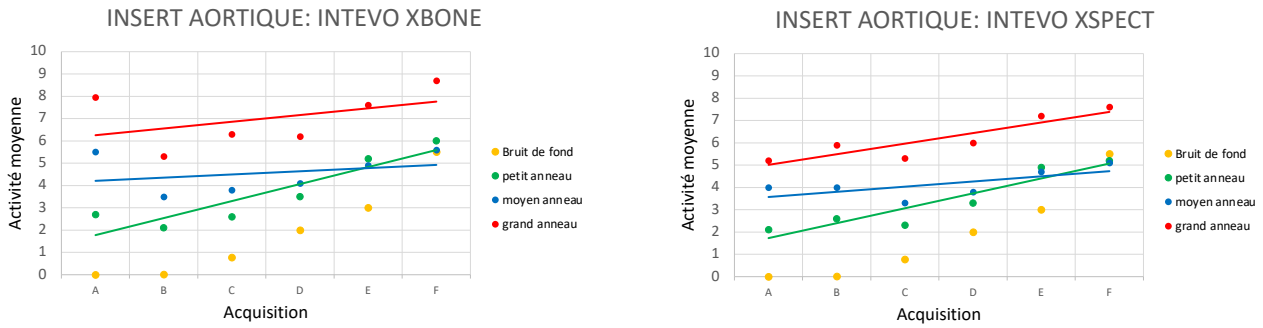




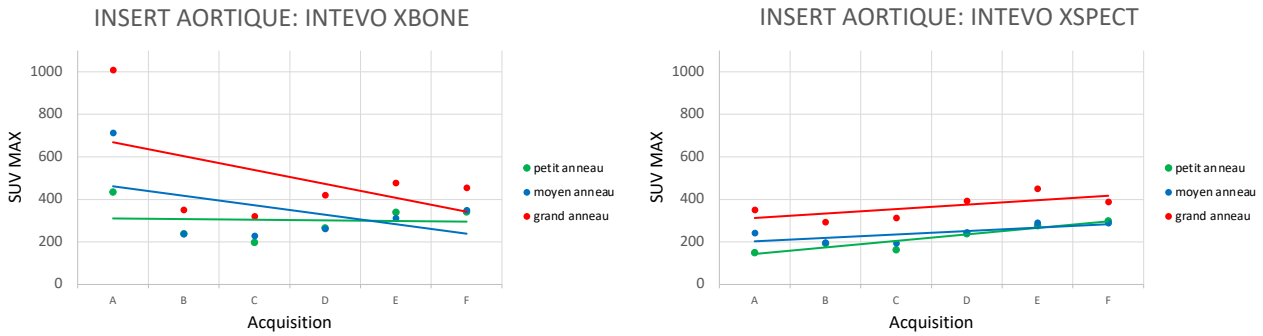


Cela confirme les meilleurs résultats obtenus en quantification par la reconstruction XBONE dans le vide, la différence n'apparaissant plus significative lorsque la densité des anneaux et celle du bruit de fond sont équivalentes.
On constate également les limites de cette reconstruction pour les toutes petites structures en termes d'activité moyenne et totale. Le SUVmax restant quant à lui nettement rehaussé même pour l'anneau d'épaisseur 1 mm.

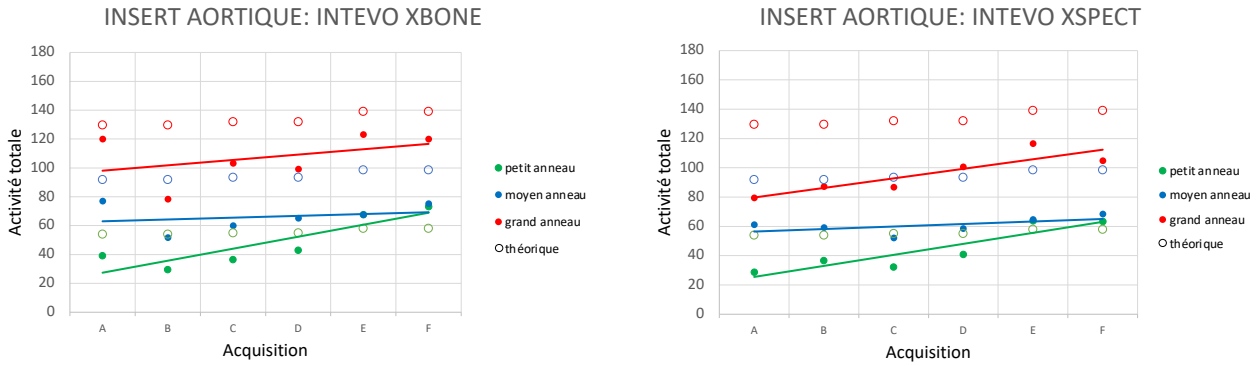
Nous avons poursuivi la comparaison entre ces deux reconstructions en fonction de l'ensemble des conditions d'acquisition (A-F). Sur la gauche les graphiques des mesures avec la reconstruction XBONE et sur la droite avec la reconstruction XSPECT.



Graphiques représentant les activités moyennes en kBq/mL des anneaux en fonction des conditions de l'acquisition.



Graphiques représentant les SUVmax des anneaux en fonction des conditions de l'acquisition.

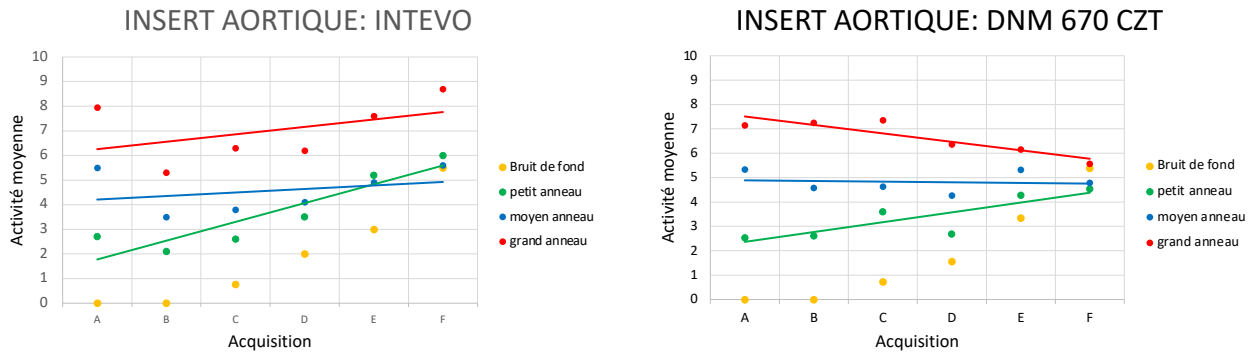


Graphiques représentant les activités totales en kBq des anneaux en fonction des conditions de l'acquisition.

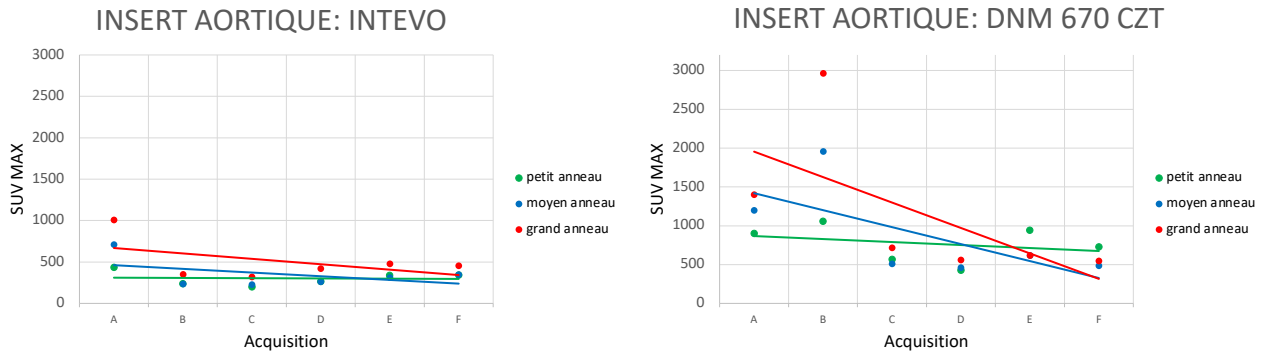
Ces graphiques confirment les constatations précédentes, ne retrouvant pas de différences majeures entre les reconstructions XBONE et XSPECT dans la mesure de l'activité des anneaux sur les acquisitions dans l'eau et avec l'ajout de bruit de fond. Seuls les mesures faites sur l'acquisition dans le vide sont nettement différentes et impactent les courbes de tendance de nos graphiques notamment pour le grand anneau (3mm).

Nous avons ensuite comparé les résultats des acquisitions de l'INTEVO avec la reconstruction XBONE aux acquisitions faites sur la DNM 670 CZT. Nous avons choisi la reconstruction XBONE en raison de ses performances meilleures dans le vide et de sa non-infériorité apparente dans les autres conditions.

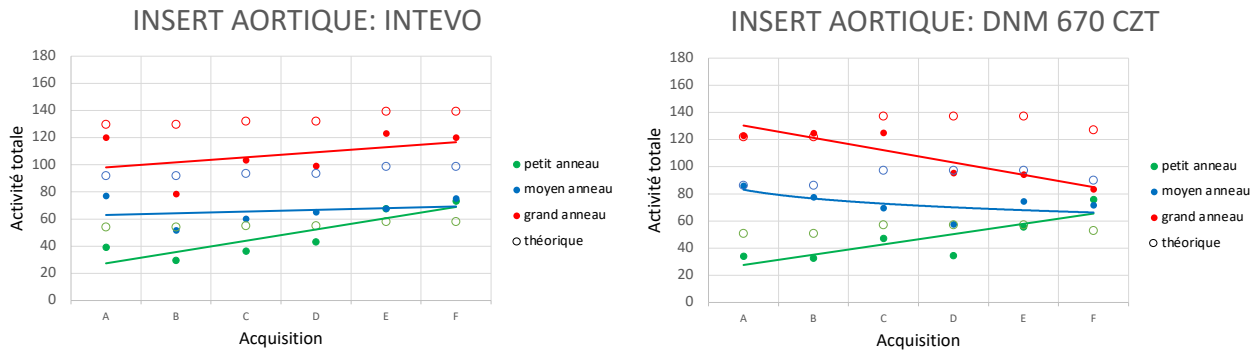
Ci-dessous les graphiques obtenus représentant par anneau, petit (1 mm), moyen (2 mm), grand (3 mm) les activités moyennes, totales et les SUVmax en fonction des conditions d'acquisition. À gauche la caméra INTEVO et à droite la caméra CZT :



Graphiques représentant les activités moyennes en kBq/mL des anneaux en fonction des conditions de l'acquisition.



Graphiques représentant les SUVmax des anneaux en fonction des conditions de l'acquisition.



Graphiques représentant les activités totales en kBq des anneaux en fonction des conditions de l'acquisition.

Dans le vide, les deux caméras se comportent de façon correcte et comparable, retrouvant une activité moyenne similaire pour les 3 anneaux. L'activité totale est modérément sous-estimée sur l'INTEVO principalement sur les anneaux de 1 et 2 mm. Sur la caméra CZT seule l'activité totale de l'anneau 1 mm est sous-estimée.
Les SUVmax sont quant à eux plus discordants, plus élevés sur la caméra CZT d'environ 40–50 %. Les valeurs sont également davantage dépendantes du volume, avec une diminution de plus de 50 % du SUVmax entre le plus grand et le plus petit anneau sur l'INTEVO versus une baisse d'environ 35 % sur la CZT.

À l'ajout d'un milieu diffusant, la caméra CZT maintient une quantification moyenne et totale globalement stable, qui diminue ensuite progressivement lorsque l'activité du bruit de fond augmente. En revanche les valeurs de SUVmax sont plus variables, augmentant nettement à l'ajout d'un milieu diffusant dans la cavité pour ensuite décroître avec l'ajout du bruit de fond.

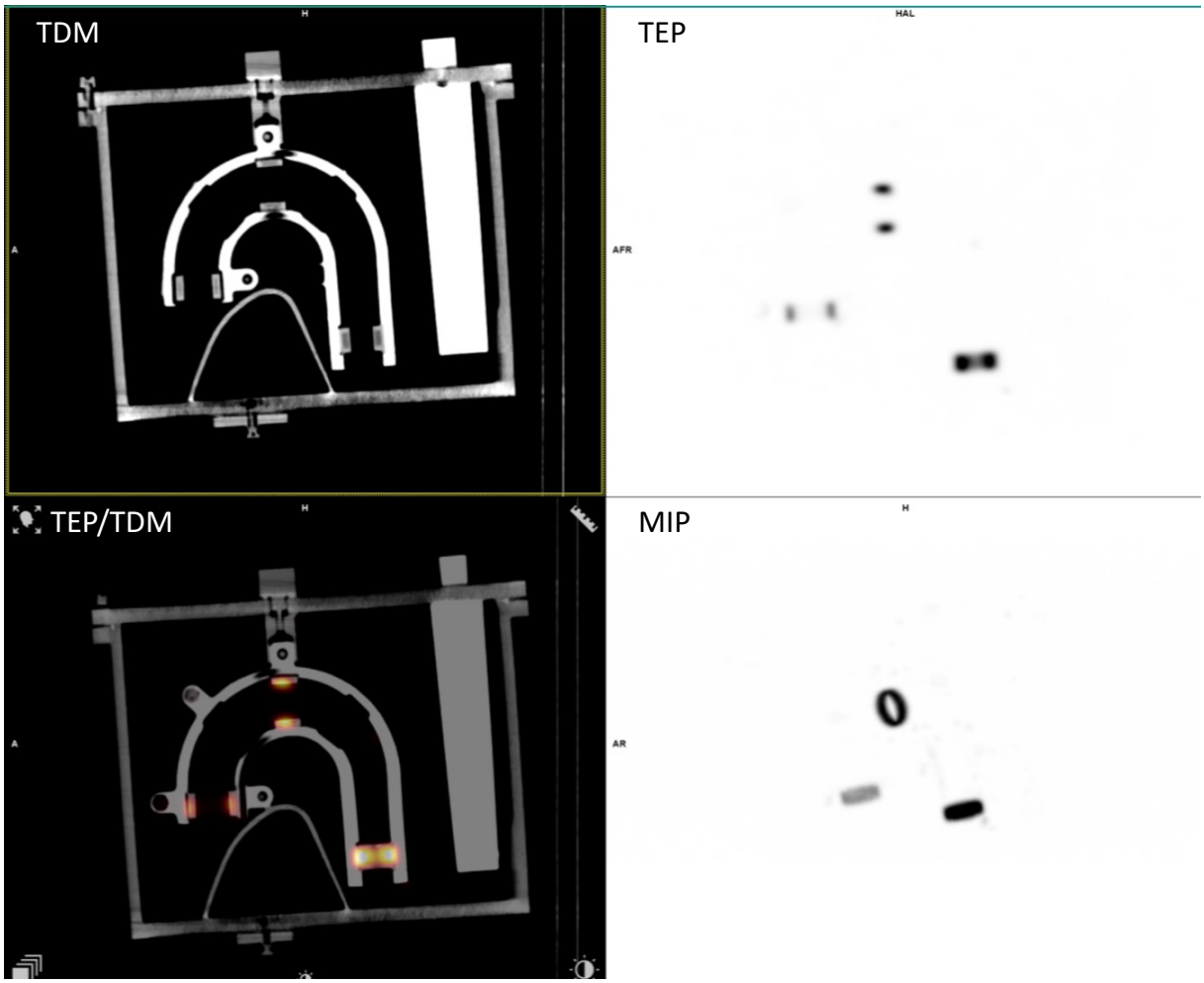
La caméra INTEVO va donc sous-estimer davantage l'activité (moyenne, totale, SUVmax) à l'ajout d'un milieu diffusant dans la cavité. La quantification va par la suite de nouveau croître par l'ajout et la majoration du bruit de fond.
Quel que soit la machine, à partir d'un bruit de fond supérieur à 3 kBq/mL, on ne peut plus visualiser de façon significative la fixation des anneaux.

Expérience sur la TEP Siemens VISION :

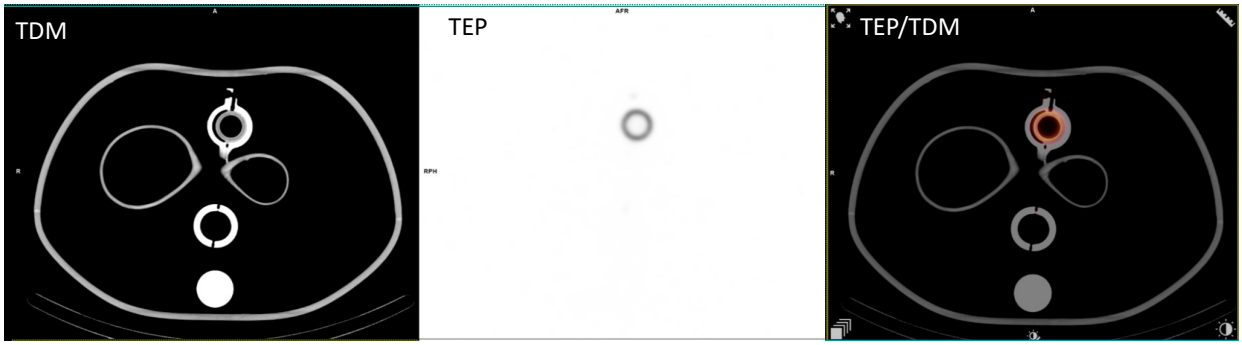
Afin de mieux comprendre nos résultats obtenus en SPECT, et en particulier l'impact de la résolution spatiale et de l'effet de volume partiel, nous avons mené une expérience complémentaire en TEP, en réalisant une acquisition de ce même fantôme sur la caméra TEP-CT Siemens VISION 450 dont la résolution est de l'ordre de 3-4mm. Les paramètres de reconstruction étaient les suivants : Matrice 440x440, PSF, TOF, 3 itérations et 5 sous-ensembles.
Nous avons rempli le fantôme avec des activités équivalentes de 50 kBq/mL de ^{18}F dans les insert et une concentration de 5kBq/mL dans le TORSO (insert :médiastin et foie).

Ci-dessous, les images obtenues des anneaux aortiques dans l'air (Acquisition A : sans eau ni BDF) et dans l'eau avec une activité de bruit de fond maximale (Acquisition F : 5kBq/mL) :

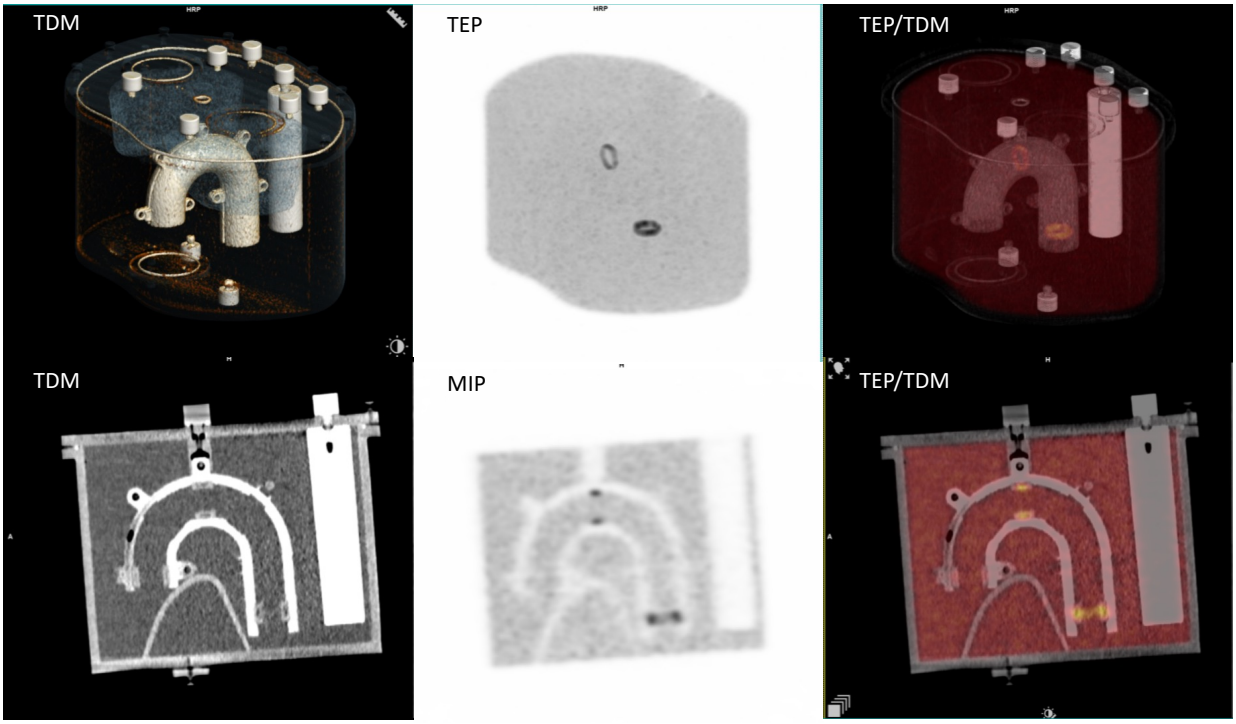
Dans le vide (Acquisition A)



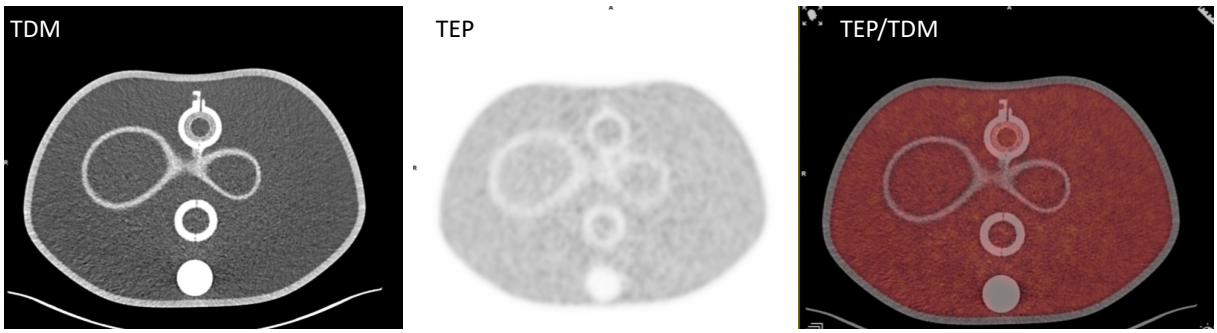
Dans le vide, tous les anneaux sont bien visualisé y compris le plus petit (1mm):



Dans l'eau avec une activité de bruit de fond maximal (acquisition F) :



On constate que seul le plus petit des anneaux, en position antérieure, est complètement sous-estimé, non visualisé. L'activité mesurée au sein de cet anneau est équivalent à l'activité du bruit de fond (mesuré à 4,6kBq/mL). L'activité moyenne mesuré dans le grand et le moyen anneaux sur cette acquisition étaient respectivement de 12,5kBq/mL et 8,7kBq /mL.


TDM
TEP
TEP/TDM

Perspectives

Les constatations de l'étude fantôme sont encourageantes, même si la scintigraphie est loin de permettre une quantification aussi optimale que la TEP.

Nous espérons dans la continuité mener une étude clinique, consistant à mesurer en scintigraphie osseuse, la fixation des calcifications de la valve aortique chez des patients souffrant de rétrécissements sévères. L'objectif étant de corréler cette fixation à l'évolution et au pronostic de la maladie, en la confrontant également aux autres critères notamment échographiques.

Nous avons pour cela commencé une phase observationnelle sur la camera Siemens INTEVO (reconstruction XSPECT).

Ci-dessous, deux patients adressés pour suspicion d'amylose cardiaque, présentant des rétrécissements aortiques calcifiés sévères :

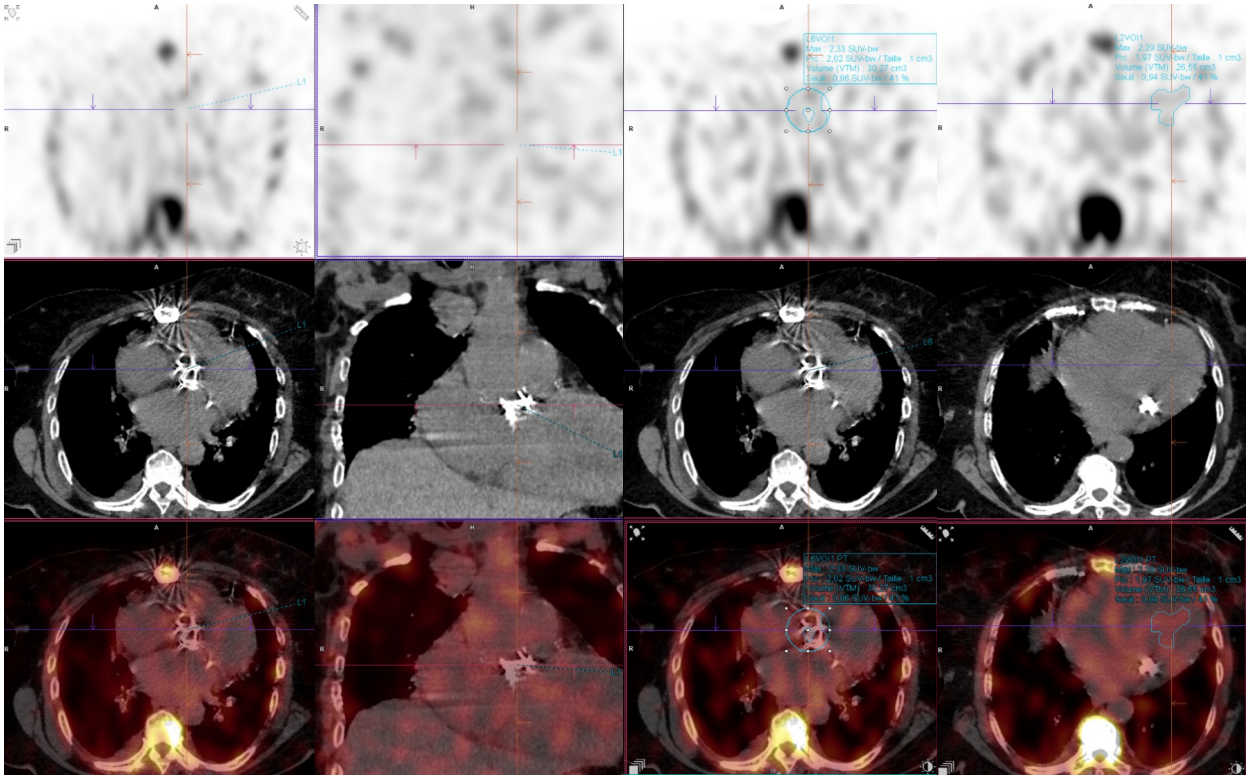
<u>Patient 1:</u>

Absence de fixation significative de la valve Aortique:

Valve : SUVmax = 2,3

BDF Vasculaire : SUVmax = 2,3

OS (Sternum) : SUVmax = 5,6



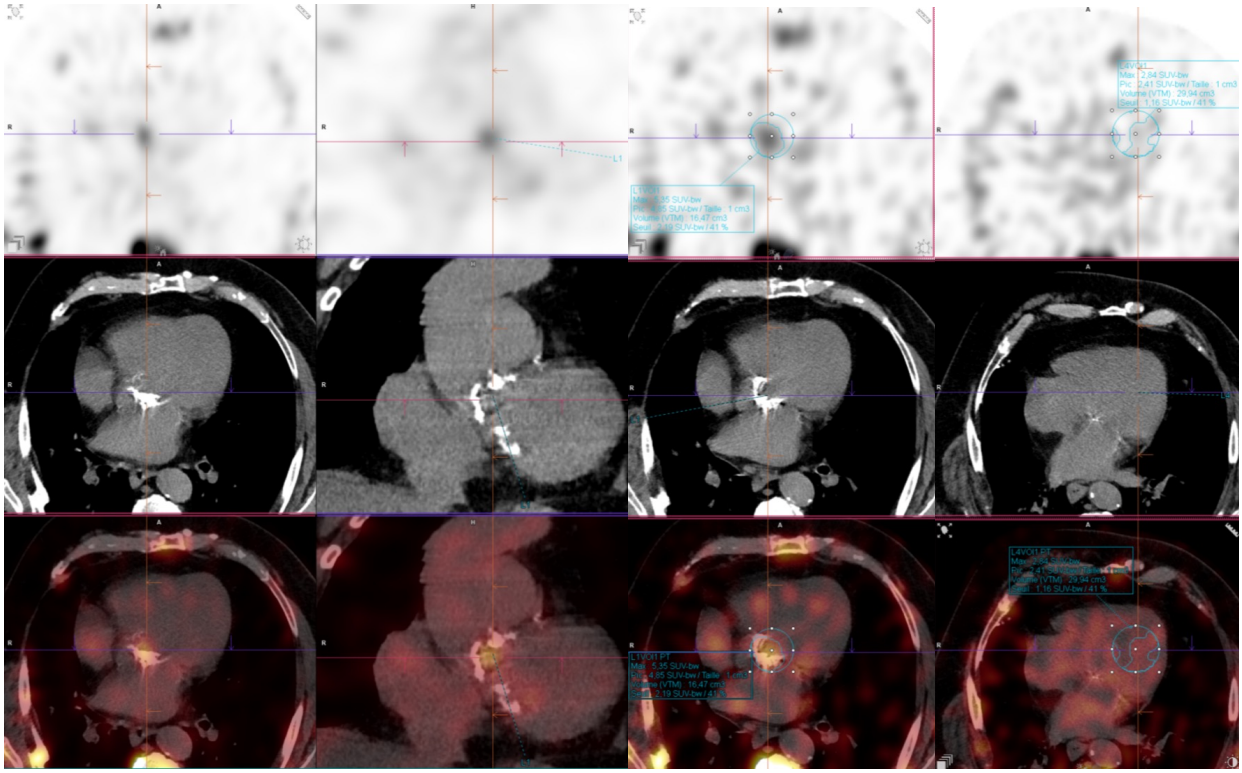
Patient 2:

Fixation modérée de la valve Aortique:

Valve : SUVmax = 5,4

BDF Vasculaire : SUVmax = 2,8

OS (Sternum) : SUVmax = 5,8



Nous souhaiterions évidemment pouvoir évaluer les performances de la caméra CZT chez ses patients.

Il faudra également s'attarder à mesurer d'autres paramètres de quantification que le SUVmax en raison de sa plus grande variabilité, même si en termes de performance purement diagnostique il restera possiblement un facteur discriminant de positivité

DISCUSSION

Camera CZT grand champ pour l'imagerie de perfusion myocardique

La caméra DNM 670 CZT grands champs développée par GE Healthcare a été commercialisée en 2016, avec l'objectif d'étendre à l'ensemble des indications de scintigraphie les performances des caméras CZT initialement dédiées à la cardiologie.
Son champ de vue, et sa configuration conventionnelle à 2 têtes lui garantissent une polyvalence et une simplicité d'utilisation sans nécessiter d'apprentissage particulier pour la réalisation des examens.
Dans le même temps, Spectrum Dynamics choisissait une autre stratégie, en développant une CZT grand champ qui conserve une géométrie de détection sur 360° autorisant une acquisition 3D sans rotation du statif.
Ce qui ressort de notre premier travail portant sur les performances théoriques de la DNM 670 CZT et notamment comparativement à la DNM 530c dédiée à la cardiologie, est l'importance de la configuration des détecteurs.
La configuration cardiofocale des détecteurs CZT est fondamentale pour les performances de la camera DNM 530c. En effet la répartition de ces détecteurs sur un arc de 180°, épousant l'hémithorax et permettant un centrage optimal du cœur, contribue fortement aux différences quantitatives et qualitatives, sur fantôme et sur patient. En effet malgré un gain certain en sensibilité, la CZT grand champ reste deux fois moins sensible que sa petite sœur dédiée.
La DNM 530c dédiée à la cardiologie est 4 fois plus sensible qu'une caméra conventionnelle (5). On peut donc extrapoler de nos résultats que la DNM 670 CZT reste deux fois plus sensible qu'une caméra conventionnelle pour une imagerie de la perfusion myocardique.
Dans des conditions d'acquisition et de reconstruction proches de l'utilisation clinique (8min d'acquisition, 40 itérations), nous avons mesuré des valeurs de résolution sur la DNM 530c plus faibles que celles précédemment décrites dans la littérature (5, 25) mais similaires à celles mesurées sur la DNM 670 CZT.

Le rapport signal sur bruit est excellent sur la camera CZT grand champ, identique à celui mesuré sur la DNM 530c à fenêtre en énergie identique, avec un gain de 35% quand la fenêtre en énergie est réduite à 15 %. Cette augmentation du rapport signal sur bruit réduit modérément la sensibilité (< 10%) mais au profit du contraste et de la qualité des images.

Les données chez l'homme et sur fantôme confirment l'importance de la sensibilité dans la qualité des images de perfusion myocardique évaluée notamment par l'index de non-uniformité. Comme précédemment rapporté dans la littérature (25), nous avons constaté une majoration de l'hétérogénéité de fixation inférieure avec la caméra grand champ comparativement à la caméra dédiée à la cardiologie.

Dans la seconde étude sur fantôme réalisée à l'aide de l'insert cardiaque et d'un défect de perfusion, nous confirmons un impact important de la durée d'acquisition sur la qualité des images avec la camera CZT grand champ. Contrairement à la « grand champ » la caméra dédié s'est montrée peu sensible à la diminution du temps d'acquisitions, avec une corrélation excellente entre une acquisition de 7,5 minutes et de 1,5 minutes (CCC> 0,98). Le défect reste en revanche bien visualisé et bien corrélé sur les différentes acquisitions.

Pour compléter ces données, il serait utile de comparer la caméra Veriton de Spectrum Dynamics avec la camera GE DNM 670 CZT. La Veriton possédant une conformation inédite, dédiée à l'acquisition tomoscintigraphique avec également la possibilité pour les détecteurs de se rapprocher au plus près du patient et de focaliser l'acquisition sur le myocarde. En effet, un des points faibles de la caméra CZT grand champ de GE, par sa conformation à deux têtes parallèles, est l'éloignement des détecteurs des petites cibles contribuant à la perte de sensibilité et de résolution. Les têtes ne peuvent pas non plus focaliser (concentrer une majeure partie de l'acquisition sur un volume restreint) leurs détecteurs sur l'organe cible contrairement à la Veriton. Sa configuration conventionnelle lui permet toutefois la réalisation d'images planaire natives, et une prise en main plus facile en routine, tant dans l'acquisition que dans l'interprétation des images.

Imagerie quantitative de l'amylose cardiaque

Après avoir confirmé les performances théoriques des détecteurs CZT, nous avons entamé notre étude sur la quantification absolue. Est-ce que les performances de ces caméras de nouvelles générations, supérieures aux caméras scintigraphiques conventionnelles, allaient permettre d'améliorer la quantification et venir concurrencer l'imagerie TEP ?
L'amylose cardiaque fut un beau terrain de jeu, pour tester les performances mais surtout la pertinence d'une quantification absolue pour une imagerie scintigraphique n'ayant jusqu'alors jamais fait ses preuves. Des solutions de routine en quantification SPECT sont pourtant sur le marché depuis bientôt une dizaine d'années.

Avant de quantifier, il faut calibrer. La calibration d'une camera se fait par le calcul d'un facteur de conversion transformant un nombre de coûts par seconde en une activité exprimée en MBq. Le facteur de calibration est propre à chaque machine, à chaque collimateur et à chaque radio-isotope. Contrairement à la TEP, calibrée pour les photos de 511 KeV, la gamma caméra devra être calibrée pour tous les radios éléments que l'on souhaite utiliser.
Le calcul peut se faire en mode planaire ou en mode tomoscintigraphique. Nous avons opté pour le mode SPECT, que ce soit pour la caméra CZT ou la camera Intevo. Le risque de ce mode de calcul, en lien avec l'acquisition d'un volume en 3D, est d'être plus impacté par les inexactitudes de la correction d'atténuation et de diffusion (26).

La résolution de la machine, plus faible sur les caméras scintigraphique en comparaison à la TEP a pour conséquence une sous-estimation de la quantification pour des objets de taille inférieure à 2 fois la résolution spatiale du système, soit des objets inférieurs à 40 mm pour une caméra conventionnelle et 20 mm pour une caméra CZT. Une correction de la résolution est possible en général en modélisant la perte de résolution liée à la distance détecteur-objet.
Cette correction est appliquée lors de la reconstruction, modélisant la fonction de réponse du détecteur. Cette correction est importante pour améliorer la résolution spatiale, le contraste et bien entendu les valeurs quantitatives en diminuant l'effet de volume partiel.
Une étude testant cette correction de résolution sur la camera DNM 670 CZT a montré un impact positif significatif sur la quantification (27). La précision de la quantification dans la paroi d'un fantôme myocardique était d'environ 70 % avec la correction de résolution versus

16% sans correction, comparant toutefois reconstruction OSEM et FBP. Il apparait tout particulièrement intéressant d'utiliser la correction de résolution quand l'orbite d'acquisition n'est pas circulaire, ce qui est en général le cas dans l'imagerie de perfusion myocardique (28).

Une autre correction qui pourrait être nécessaire en SPECT est celle du temps mort (temps au cours duquel la gamma caméra traite un évènement et n'est pas capable d'en traiter un second). Cette problématique est peu connue en SPECT car le nombre de coups par minute est en général assez bas. Pour une imagerie au ^{99m}Tc il représenterait environ 5 %. Cependant dans d'autres indications, notamment en dosimétrie, les activités peuvent être très importantes et mériter une correction de la perte liée au temps mort (29). Le pourcentage de photons perdus par le temps mort peut monter à plus de 20 %, pour les activités élevé de ^{177}Lu-octreotate (29).

Pour ce premier travail sur la quantification, nous sommes intéressé à un objet, le cœur, dont la taille globale, si on ne tient pas compte de la simple épaisseur du myocarde, est nettement supérieure à la résolution spatiale du système. Le diagnostic de l'amylose cardiaque ATTR peut se faire de façon non invasive en évaluant l'intensité de fixation myocardique des biphosphonates marquée au technétium.
Les résultats de notre étude ont été concluants, la quantification absolue permettant une discrimination parfaite des patients positifs et négatifs pour une amylose cardiaque ATTR. La quantification de cibles volumineuses est donc faisable. Elle semble reproductible et pourrait être pertinente dans certaines indications de scintigraphie conventionnelle, notamment dans les faibles niveaux de fixation (grade 1 de Perugini).
De la quantification de l'image scintigraphique ressort plusieurs métriques, exprimée en activité absolue (kBq/mL), en pourcentage de la dose injectée, ou en SUV, dépendant de la dose mais également du poids du patient et du volume de distribution. L'activité absolue en Bequerel est utile pour les acquisitions fantômes mais il est nécessaire de la normaliser à l'activité injectée, voire également au volume de distribution pour être reproductible et comparable chez l'homme.
Dans notre étude le pourcentage de l'activité totale injectée, qui contrairement à la SUV ne dépend pas du poids du patient, semble être un meilleur reflet de la positivité, probablement mieux corrélée à la charge amyloïde. En effet, les patients atteints d'amylose ATTR en insuffisance cardiaque sont susceptibles de présenter d'importantes variation de poids au grès des

traitements diurétiques sans pour autant voir varier leur volume de distribution pour le radiopharmaceutique. En 2021, une étude menée par Dorbala et al. sur la caméra Veriton (30), confirme cette hypothèse et suggère également un intérêt du pourcentage de la dose injectée pour évaluer la charge amyloïde.

Le SUVmax est la valeur quantitative la plus connue et la plus utilisée en TEP. C'est la valeur d'activité maximale d'un voxel mesuré au sein d'une région d'intérêt, ajusté de la dose injectée et du poids du volume de distribution. Cela fait de nombreuses années que l'imagerie TEP s'est intéressée à d'autres valeurs quantitatives afin de ne pas s'attacher qu'à une métrique qui dépend souvent de la valeur d'un seul voxel. Les travaux sont nombreux à confirmer l'intérêt de valeurs telles que le volume métabolique total (MTV) ou la glycolyse totale de la lésion (TLG), reflet du volume et de l'activité moyenne de la lésion dans ce volume (31-34). Certaines de ces études montrent la supériorité de ces valeurs notamment du TLG vis-à-vis du SUVmax.

Le pourcentage de la dose injectée se rapproche du TLG mais il n'est pas normalisé par le poids du volume de distribution. Un des inconvénients de ces valeurs est la variabilité inter observateur. En effet, elles dépendent fortement du volume de la région d'intérêt qui a été positionné.

Le SUVmax n'est pas dépendant de la région d'intérêt, mais est davantage impacté que les autres valeurs par de nombreux critères intrinsèque de la machine, la résolution, les conditions et les paramètres d'acquisition et surtout les méthodes de reconstruction et de post traitement. Cette variabilité reste présente, même si elle est minorée, lorsque les acquisitions sont normalisées pour répondre à des critères d'étude clinique (35).

Notre étude a retrouvé chez les patients suspects d'amylose cardiaque des SUVmax allant de 7,4 à 20,7 pour une moyenne de 12,2 et chez les patients négatifs des SUVmax allant de 1,4 à 5,9 pour une moyenne de 3,5.

Si l'on compare notre étude avec les autres études de la bibliographie sur une camera CZT, nos SUV sont significativement plus élevées. Sur la Veriton (30), la moyenne des SUVmax était de 4,7 chez les patients ATTR positifs et 2,3 chez les patients négatifs. On peut probablement expliquer en partie ces différences par la reconstruction, notamment un nombre d'itération plus important dans notre étude (40 vs. 32) et un filtrage post-traitement dans l'étude sur la Veriton. Par contre si on s'intéresse au pourcentage de la dose injectée, il apparait comparable entre l'étude de Dorbala (30) et dans la nôtre (respectivement de 1,6% +/-0,5% et 1,1%+/- 0,3%).

Nous avons poursuivi notre travail sur l'amylose en quantifiant également des patients sur la caméra Siemens INTEVO BOLD muni du logiciel XQUANT. Pour mémoire cette caméra est l'une des premières à proposer en routine un logiciel de quantification avec de simples détecteur à cristaux NaI. Il ne s'agit là que d'une observation préliminaire portant sur quelques patients, mais les SUVmax était également plus basses que celles mesurées sur la caméra CZT, en moyenne 6,7 avec l'Intevo Bold chez les patients positifs. Par contre les patients négatifs avaient des SUVmax comparables à la camera CZT, avec une moyenne autour de 3,1. La discrimination des patients positifs et négatifs par la SUVmax semblait donc moins favorable. La mesure du TLG chez les patients de grade II et III respectivement à 666 et 1000, versus 227 chez un patient grade I, venant corroborer l'hypothèse d'une meilleure efficacité et pertinence des valeurs « Totales ».

Dans la bibliographie, plusieurs études se sont intéressées à la quantification de la fixation cardiaque en amylose sur la caméra Intevo (36-38). Les SUVmax dans la première étude de Caobelli et al. (36) était nettement plus élevées chez les patients positifs que dans la nôtre. Le traceur utilisé dans cette étude, le DPD (propanodicarboxylicacid) peut très probablement avoir un impact sur l'intensité de fixation même si sur le plan diagnostique les différents traceur utilisés (PYP, DPD, HDP), notamment par manque d'études, sont considérés comme comparables (39). Les patients négatifs en revanche avaient des SUVmax comparables avec notre observation : entre 1,1 et 3,6 chez les 5 patients dans leur étude versus 2,4-3,7 chez nos 8 patients. Une observation de cet article est la grande variabilité des SUVmax chez les patients positifs, allant de 8,9 à 24,2 et sans discrimination entre les grade II et III. Aucun paramètre quantitatif global n'a été utilisé mais ils ont testé une normalisation des SUVmax à l'activité osseuse. Une atténuation de la fixation osseuse est décrite visuellement notamment dans les grade III et aurait pu permettre de mieux les discriminer. Une augmentation du rapport de fixation entre le muscle et l'os a bien été décrit, évoluant avec le grade de Perugini (40). Cependant dans notre étude sur la CZT nous montrons que l'apparente diminution de la fixation osseuse serait plutôt en lien avec l'augmentation de la fixation des tissus mous plutôt qu'avec une diminution de la fixation osseuse. De plus l'activité osseuse physiologique est très probablement variable en fonction du site de mesure (activité ostéomédullaire, arthrose….) et de l'âge du patient. Une étude plus approfondie serait nécessaire mais une normalisation à la fixation osseuse ne semble pas forcément pertinente.

Pour revenir sur la différence de SUVmax entre les études, un autre travail réalisée sur l'INTEVO avec comme traceur l'HDP retrouve des SUVmax plus similaire aux nôtres (entre 3,4 et 9,4) (37). À paramètres de reconstruction équivalent que dans l'étude avec le DPD (36), cela peut quand même suggérer un impact du traceur dans l'intensité de la fixation cardiaque. S'y associe également un autre paramètre, le temps post-injection. Dans notre étude et celle avec l'HDP la tomoscintigraphie a été réalisé en moyenne 3 heures après injection (l'étude avec le HDP commençant par la tomoscintigraphie) contre une acquisition commençant 3h30-4h après dans l'étude avec le DPD (l'acquisition débutant de plus par l'image planaire).
Une autre étude s'est aussi intéressé à la quantification de la fixation myocardique du DPD dans l'amylose cardiaque (38). La valeur quantitative utilisé fut le SUV peak. Cette valeur représente un SUV moyen dans une région d'intérêt de 1 ml centré sur le voxel le plus intense. Cette valeur également utilisé dans l'article précédent a pour intérêt d'utiliser une valeur moyenne, plus robuste, tout en s'affranchissant de la taille de la région d'intérêts. Cette valeur dependant d'une VOI de 1cm3 a toutefois ses limites en scintigraphie en raison de la résolution et de la taille des pixels. Les SUVmax ne sont pas utilisés dans l'article, sans explication de la part des auteurs.
Il semble clair que la métrique parfaite n'existe pas, et qu'il faut garder un esprit critique sur la mesure des SUV notamment des SUVmax, nécessitant comme toute valeur quantitative des calibrations et des contrôles qualités réguliers, ne tenant pas compte de l'activité sur le volume complet étudié, nécessitant une acquisition standardisée pour être comparée et étant particulièrement affectée par l'effet de volume partiel. Tout cela pose le problème de la reproductibilité des grandeurs mesurées et donc du suivi longitudinal par scintigraphie quantitative des patients sous traitement par tafamidis.

Nous avons donc voulu voir comment évoluait la fixation myocardique des biphosphonates chez les patients porteurs d'une amylose cardiaque TTR lorsqu'ils étaient traités par Tafamidis. Nous avons chez notre premier patient (18) mesuré une baisse du SUVmax et du pourcentage de dose injecté. Ces acquisitions ont bien été réalisées dans les mêmes conditions en termes de doses, de délai post-injection et de méthode d'acquisition.
Ses observations posent alors plusieurs questions sur l'origine d'une possible diminution de la fixation si l'on oublie un instant la variabilité des paramètres quantitatifs. Le traitement par tafamidis par son mode d'action est censé empêcher les dépôts de protéines, sans pour autant dégrader ceux déjà existants. Dès lors, comment expliquer une éventuelle diminution de la charge amyloïde mesurée en scintigraphie ?

Le mode de fixation des biphosphonates dans le myocarde dans le cadre de cette pathologie est toujours sujet à quelques incertitudes. Il est certainement dépendant de paramètres en amont de la charge amyloïde, telles que l'inflammation et le métabolisme calcique, pouvant influencer son évolutivité. Nous avons mesuré sur le premier patient, les fixations osseuses au niveau de l'épaule gauche (SUVmax = 12,5 en pré-thérapeutique vs. 10,5 à 6 mois) et au niveau du sternum (SUVmax à= 9,1 versus 8,4 à 6 mois) ne permettant pas d'affirmer que la baisse de la fixation myocardique était liée à un problème technique ou de biodistribution du radiotraceur. De plus les fixations osseuses sont certainement elles aussi sujettes, comme exprimé plus haut, à variabilité physiologique sur poussée d'arthrose ou autre mécanisme inflammatoire ostéoarticulaire.

La problématique de la reproductibilité des résultats selon la métrique utilisée est probablement une question centrale pour le suivi scintigraphique des patients traités par tafamidis. L'étude REMOD-TTR, en cours au CHU de Caen et dans notre centre, vise à répondre à cette problématique. Dans le design de l'étude, une évaluation de la reproductibilité de la quantification (test-retest) à 1 semaine d'intervalle permettra de répondre à cette question, et de fixer des limites de reproductibilité permettant de juger du caractère significatif des éventuelles variations de ces métriques après 6 mois de traitement par tafamidis.

Quantification des calcifications vasculaires

Même si la quantification en scintigraphie des objets de taille supérieure à la résolution des systèmes pose encore de nombreuses questions, elle est faisable et globalement performante. Dans cette troisième partie de mon travail, l'objectif était de pousser la quantification en SPECT dans ses derniers retranchements. Les potentielles applications de la quantification en scintigraphie sont nombreuses, mais cette quantification est-elle réalisable ?

En 2017, Une étude a étudié la possibilité d'évaluer la réponse au traitement de cancer du sein par la quantification absolue de la fixation au MIBI-^{99m}Tc en scintigraphie, traceur reflétant l'hypercellularité (41). Cette étude a été menée sur une caméra GE DNM 670, avec correction de l'atténuation, de diffusé et de résolution. Même si la quantification et l'évaluation sont possibles et fiable, les auteurs nous mettent en garde contre la variabilité des paramètres quantitatif et en particulier la SUVmax mais également les paramètres dépendant des volumes. Ceux ci vont fortement dépendre des paramètres de reconstruction, notamment du nombre d'itérations, mais également de la taille de la lésion qui risque de décroître au cours du temps sous traitement et dont l'activité sera alors sous-estimé.
On retrouve également dans la littérature un autre exemple d'évaluation de la réponse grâce aux valeurs quantitatives en SPECT dans le cadre d'un sarcome (42), mais également de nombreux autres articles étudiants de potentielles applications de la quantification en pathologie ostéoarticulaire (43-46). Ces publications démontrent l'intérêt naissant pour l'utilisation de valeurs quantitatives en SPECT.

Cela fait quelques années déjà que des traceurs TEP sont utilisés pour évaluer les mécanismes inflammatoires et d'ostéogenèse des calcifications vasculaires. Que ce soit le 18F-FDG ou le 18F-FNa, ces études sont prometteuses (47, 48). La précocité des anomalies métaboliques contrairement aux anomalies morphologiques (macro-calcifications observées en TDM) justifie l'intérêt pour cette imagerie potentiellement prédictive des complications graves de l'athérosclérose et des calcifications valvulaires. À l'heure, actuelle le traceur de l'ostéogenèse le plus utilisé en routine reste le biphosphonates marqué au ^{99m}Tc, utilisé couramment en scintigraphie osseuse. Cependant à notre connaissance personne ne s'est encore intéressé à sa fixation sur les calcifications vasculaires ou valvulaires. Avant de lancer une étude clinique il fallait évaluer la faisabilité par une étude fantôme. C'est ce que nous avons réalisé à l'aide d'un

fantôme innovant, fabriqué pour notre étude, représentant une crosse aortique contenant 3 inserts de tailles différentes, sous forme d'anneaux remplissables pouvant contenir une activité radioactive et simulant des calcifications vasculaires ou valvulaires.

Dans cette troisième partie, nous avons poursuivi l'étude de la caméra CZT en la comparant à une caméra conventionnelle (INTEVO) capable également, nous l'avons vu, d'une quantification absolue.

Nous avons mené une petite étude comparative sur la caméra INTEVO, dans l'objectif d'observer l'impact de la reconstruction XBONE, intégrant une carte de probabilité tissulaire dans la quantification. L'apport de cette reconstruction dans la quantification a déjà été démontrée (19) associé à un gain notable en résolution. Pour étudier une fixation sur des objets de petite taille comme les calcifications vasculaires, il semblait logique de se tourner vers une reconstruction intégrant XBONE. Le constructeur fournit d'ailleurs une carte de probabilité tissulaire adaptée à l'os mais également aux fantômes d'eau.

Nous ne souhaitions pas réaliser une étude théorique sur les capacités de la machine mais étudier ses performances dans des conditions de routine clinique. Sur les acquisitions de notre fantôme NEMA IEC possédant 6 sphères de tailles différentes, nous avons choisi de définir des volumes d'intérêt de la même taille que les sphères, contrairement à d'autres études choisissant des volumes représentant 80 % du volume de la sphère (19, 49) C'est une des raisons pour lesquelles nos mesures d'activité moyenne n'atteignent pas le niveau des activités théoriques.

En 2020, une étude quantifiant la fixation chez les patients porteurs d'une amylose cardiaque a d'abord réalisé une étude fantômes de quantification sur la caméra INTEVO (38). Les auteurs ont quantifié l'activité de leur insert cardiaque avec un volume de la région d'intérêt similaire au volume réel. Ils constatent une sous-estimation d'environ 30 % de l'activité théorique, ce qui est tout à fait cohérent avec nos résultats.

Les courbes d'activité mesurée confirment le bénéfice de la reconstruction XBONE sur la quantification, prédominant sur les petites sphères, que ce soit pour des valeurs moyennes ou maximales.

Lorsque nous ajoutons un milieu diffusant (eau) dans la cavité, la reconstruction XBONE n'améliore plus la quantification. La densité des sphères sur la TDM étant la même que dans la cavité, la reconstruction XBONE ne peut plus estimer le volume attendu et on en perd donc le bénéfice. Pour contourner cet obstacle, il aurait fallu mettre du produit de contraste iodé dans les sphères pour conserver une densité discernable par rapport du bruit de fond. Cela

pose une question sur la variabilité de cette mesure, en fonction de la densité du milieu avoisinant celle de l'objet que l'on cherche à étudier.
Dans l'étude de Wollenweber et al. sur fantôme citée plus haut (38), il est intéressant de constater que les valeurs utilisées pour les activités physiologiques, sont similaires à nos estimations et aux valeurs que nous avons utilisées dans nos études notamment avec l'insert aortique. Pour le bruit de fond vasculaire, les auteurs sont partis d'une concentration empirique d'environ 2 kBq/mL chez les patients porteurs d'une amylose cardiaque pour prendre en compte l'augmentation de l'activité du pool sanguin comparativement aux mesures faite chez les autres patients (0,5 kBq/mL). De notre côté, nous avons choisi d'étudier plusieurs activités de bruit de fond de 0,8 à 5 kBq/mL. Pour le squelette, ils sont partis sur une activité de 43,8 kBq/mL ou nous avions des mesures moyenne d'environ 50-55 kBq/mL chez nos patients sur le sternum.

Dans notre étude avec le fantôme de crosse aortique nous avons également regardé l'impact de la reconstruction XBONE sur la quantification de L'INTEVO. Sans surprise, elle majore les valeurs d'activité et de SUVmax des anneaux placés dans le vide. Cependant à l'inverse du fantôme NEMA, où elle se montrait plus efficace sur les petites structures comparativement à la reconstruction standard, elle se retrouve sur notre fantôme de crosse aortique prise en défaut sur le petit anneau, dont l'épaisseur de 1 mm est très nettement inférieure à la résolution spatiale du système. Cela est vraisemblablement en lien avec les limites du CT pour discerner la densité liquidienne sur un si petit volume.

Lorsque l'on compare les valeurs du fantôme NEMA IEC (sphères) sur la caméra DNM 670 CZT vs l'INTEVO (XBONE), il est clair que la meilleure résolution spatiale et en énergie de la caméra CZT réduit la sous-estimation pour les sphères de petite taille. On constate également l'absence d'impact d'un milieu diffusant et d'un bruit de fond pour les sphères de plus grand diamètre. Sur la caméra CZT. La reconstruction XBONE sur l'INTEVO, dont on observe le bénéfice sur l'acquisition dans le vide, semble pouvoir compenser le gap technologique entre les différents détecteurs. Une autre constatation est la variabilité de la valeur du SUVmax, plutôt stable dans le vide ou avec un milieu diffusant en dehors de la plus petite sphère, mais qui a l'ajout d'un bruit de fond subi des variations plus importantes, à la hausse pour les trois sphères les plus volumineuses et à la baisse pour les trois plus petites. Si on compare ces valeurs avec celle de l'INTEVO, dans le vide le SUVmax est environ 1,5 fois plus élevé pour la plus petite sphère (différence minorée par la reconstruction XBONE). À

l'ajout d'eau ou de bruit de fond, la SUVmax sur la CZT est environ 4 fois plus élevé pour cette même petite sphère.

Lorsque l'on regarde maintenant les valeurs de quantification du fantôme de crosse aortique, la première constatation est que les valeurs d'activité moyenne sont fortement sous-estimées, quasiment divisées par 10 par rapport à l'activité attendue et cela sur les deux caméras. Cependant les valeurs d'activité totale des anneaux dans le vide (pour mémoire le volume a été défini pour épouser au mieux la fixation de l'anneau et non pas son volume réel) sont bien cohérentes avec la réalité, ne sous-estimant que partiellement l'activité du petit anneau de 1 mm.
Sur L'INTEVO, à nouveau grâce à la reconstruction XBONE, on obtient dans le vide des valeurs moyennes et totales comparables à celles obtenues avec la CZT. Ces valeurs chutent ensuite fortement puis réaugmentent proportionnellement à l'ajout du bruit de fond. La quantification de ces anneaux de petits volumes est fortement impactée par le diffusé, et on peut en déduire qu'à partir d'un rapport signal sur bruit de fond de 1/32 (acquisition D : 1/3Amax), l'activité que l'on mesure n'est plus le reflet de l'activité réelle.

Sur la DNM 670 CZT, la quantification de l'activité moyenne et totale des anneaux est globalement stable dans le vide, dans l'eau et avec un rapport signal sur bruit de fond d'environ 1/50. Au-delà les valeurs sont un peu sous-estimées et se rapproche progressivement de la valeur du bruit de fond. A partir d'un rapport signal sur bruit de fond de 1/16 (acquisition E : 2/3Amax), on peut considérer que l'activité du petit anneau de 1 mm est peu discernable du bruit de fond. Au-delà, plus aucun anneau n'est visible sur les acquisitions.
Comme sur le fantôme précédent, la caméra CZT mesure des SUVmax plus élevées et plus variables que sur l'INTEVO. Pour le grand anneau de 3 mm, la SUVmax augmente de 1,5 fois, ce qui est cohérent avec la constatation faite sur la petite sphère dans l'étude fantôme NEMA. Les SUV vont en revanche nettement augmenter à l'ajout d'un milieu diffusant et chuter à nouveau avec l'ajout d'un bruit de fond. Sur le fantôme NEMA, une variabilité similaire avait été observé. A l'ajout d'un bruit de fond, les petites sphères avaient présenté une baisse de la fixation du SUV contrairement aux plus volumineuses.

Exactement comme en TEP, des paramètres doivent être pris en compte lorsqu'on souhaite quantifier de façon absolue une activité radioactive. L'étude de Gnesin et al. publiée en 2016

(50), qui démontrait déjà la faisabilité de la quantification en SPECT, a suggéré que les valeurs quantitatives en plus d'être fortement impactées par l'effet de volume partiel, dépendaient du mode de reconstruction. Pour la sphère de 13 mm par exemple, l'activité maximale mesurée était multipliée par 1,75 entre une reconstruction à 4 itérations et à 48 itérations. Siemens, dans son White Paper sur la reconstruction quantitative X Spect (19), confirme que pour les petits volumes, l'effet de volume partiel et un faible rapport signal sur bruit qui contribuent à diminuer la résolution, ainsi que le nombre d'itérations, influent sur le résultat de la quantification. Pour s'approcher au mieux de la réalité, il serait recommandé de choisir un nombre d'itérations en fonction de la taille de la lésion étudiée et en fonction de l'activité attendue en Kcps par seconde.
Pour pallier à ces limites, l'imagerie scintigraphique a désormais accès aux corrections d'atténuation, de diffusion, de résolution, mais nécessitera probablement une démarche d'harmonisation de paramètres d'acquisitions et de reconstruction, tel que cela a été proposé en imagerie TEP quantitative (51,52).

Certains paramètres ne pourront malheureusement pas être harmonisés. L'effet de volume partiel, en dehors de dépendre de la résolution du système, va dépendre de la cible étudiée. Pour reprendre l'exemple de l'amylose, on peut imaginer que l'épaisseur du myocarde soit différente d'un patient à l'autre et puisse entraîner une sous-estimation plus ou moins importante des valeurs quantitatives.
La résolution, bien qu'intrinsèque au système peut être influencée par des facteurs extérieurs. On pense notamment au mouvement du patient, durant des acquisitions scintigraphiques parfois longue mais également à son morphotype, les têtes de caméra pouvant être plus ou moins loin de l'objet observé. Dans une étude très récente de 2022 (53), les auteurs démontrent grâce à une étude fantôme que le poids et la morphologie du patient, simulée par une atténuation abdominale va entraîner une sous-estimation significative des valeurs quantitatives.
L'intensité de fixation d'une lésion indépendamment de sa taille, a son importance, en augmentant le rapport signal sur bruit et donc la résolution. Pour les biphosphonates marqués aux ^{99m}Tc, on considère que 4 heures après injection 60 % du traceur est fixé au niveau du squelette et 6 % reste en circulation. En fonction du traceur utilisé, de sa spécificité, de sa biodistribution, on peut obtenir un rapport signal sur bruit différent et améliorer les performances en quantification. Dans le rétrécissement valvulaire aortique que nous cherchons à étudier, une étude préclinique avait montré une fixation significative en SPECT sur la valve aortique en

utilisant le RP805 marqué au ^{99m}Tc marqueur du remodelage de la matrice extracellulaire (54). Une partie de la réponse pourrait se trouver dans l'utilisation de traceurs plus spécifiques. Cette dernière partie de nos travaux fait l'objet d'un article qui est en cours de rédaction.

Conclusion et perspectives

Ce travail m'a permis de mieux appréhender les capacités de nos nouvelles caméras scintigraphiques. Il met en lumière les limites de ces nouvelles caméras pour la quantification absolue. Les performances des détecteurs CZT par leur sensibilité, leur résolution spatiale et en énergie, permettent toutefois à ces caméras d'être plus efficientes que les caméras conventionnelles.
La quantification est un véritable enjeu d'avenir pour la scintigraphie, souffrant de sa comparaison avec l'imagerie TEP. Quantifier en SPECT est faisable, les applications potentielles sont multiples, mais les obstacles sont nombreux avant d'obtenir un outil puissant. Le point fort de la scintigraphie est la polyvalence et la disponibilité de ces traceurs, et nous encourage à travailler pour optimiser leur exploitation.

Nous avons déjà abordé certaines des perspectives possibles :
- L'évaluation en cours sur le suivi et la reproductibilité de la quantification chez les patients porteurs d'une amylose cardiaque ATTR.
- Une étude clinique sur la quantification de la fixation des biphosphonate sur la valve aortique chez les patients présentant un rétrécissement valvulaire aortique.

Une étude exhaustive de la caméra Veriton développée par Spectrum Dynamics. Dans la première partie de ce travail nous avons montré l'importance de la conformation géométrique de la camera DNM 630c dédiée à la cardiologie pour la sensibilité de la machine. La VERITON conservant une géométrie de détection dédiée à l'acquisition tomoscintigraphique par l'utilisation d'une couronne de détecteurs sur 360°, en quelque sorte similaire à l'imagerie TEP, pourrait-elle révolutionner la quantification en scintigraphie ?

BIBLIOGRAPHIE

1. Verger A, Djaballah W, Fourquet N, Rouzet F, Koehl G, Imbert L, et al. Comparison between stress myocardial perfusion SPECT recorded with cadmium-zinc-telluride and Anger cameras in various study protocols. Eur J Nucl Med Mol Imaging. févr 2013;40(3):331-40.

2. on behalf of the Cardiovascular Committee of the European Association of Nuclear Medicine (EANM), Agostini D, Marie PY, Ben-Haim S, Rouzet F, Songy B, et al. Performance of cardiac cadmium-zinc-telluride gamma camera imaging in coronary artery disease: a review from the cardiovascular committee of the European Association of Nuclear Medicine (EANM). Eur J Nucl Med Mol Imaging. déc 2016;43(13):2423-32.

3. Bocher M, Blevis IM, Tsukerman L, Shrem Y, Kovalski G, Volokh L. A fast cardiac gamma camera with dynamic SPECT capabilities: design, system validation and future potential. Eur J Nucl Med Mol Imaging. oct 2010;37(10):1887-902.

4. 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.

5. 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.

6. Agostini D, Roule V, Nganoa C, Roth N, Baavour R, Parienti JJ, et al. First validation of myocardial flow reserve assessed by dynamic 99mTc-sestamibi CZT-SPECT camera: head to head comparison with 15O-water PET and fractional flow reserve in patients with suspected coronary artery disease. The WATERDAY study. Eur J Nucl Med Mol Imaging. juill 2018;45(7):1079-90.

7. Ben Bouallègue F, Roubille F, Lattuca B, Cung TT, Macia JC, Gervasoni R, et al. SPECT Myocardial Perfusion Reserve in Patients with Multivessel Coronary Disease: Correlation with Angiographic Findings and Invasive Fractional Flow Reserve Measurements. J Nucl Med. nov 2015;56(11):1712-7.

8. GE Healthcare. NM quantification - Q metrix for SPECT/CT package (White Paper); 2017.

9. [1] 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 2020;27:1261–9. https://doi.org/10.1007/s12350-019-01702-2.

10. Segall GM, Davis MJ. Prone versus supine thallium myocardial SPECT: a method to decrease artifactual inferior wall defects. J Nucl Med. avr 1989;30(4):548-55.

11. Site de la HAS: Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) AMYLOSES CARDIAQUES

12. Maurer MS, Schwartz JH, Gundapaneni B, Elliott PM, Merlini G, Waddington-Cruz M, et al. Tafamidis Treatment for Patients with Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy. N Engl J Med. 13 sept 2018;379(11):1007-16.

13. Perugini E, Guidalotti PL, Salvi F, Cooke RMT, Pettinato C, Riva L, et al. Noninvasive etiologic diagnosis of cardiac amyloidosis using 99mTc-3,3-diphosphono-1,2-propanodicarboxylic acid scintigraphy. J Am Coll Cardiol. 20 sept 2005;46(6):1076-84.

14. Gallini C, Tutino F, Martone R, Ciaccio A, Costanzo EN, Taborchi G, et al. Semi-quantitative indices of cardiac uptake in patients with suspected cardiac amyloidosis undergoing 99mTc-HMDP scintigraphy. J Nucl Cardiol. févr 2021;28(1):90-9.

15. Gillmore JD, Maurer MS, Falk RH, Merlini G, Damy T, Dispenzieri A, et al. Nonbiopsy Diagnosis of Cardiac Transthyretin Amyloidosis. Circulation. 14 juin 2016;133(24):2404-12.

16. Hutt DF, Fontana M, Burniston M, Quigley AM, Petrie A, Ross JC, et al. Prognostic utility of the Perugini grading of 99mTc-DPD scintigraphy in transthyretin (ATTR) amyloidosis and its relationship with skeletal muscle and soft tissue amyloid. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 1 déc 2017;18(12):1344-50.

17. Bellevre D, Bailliez A, Delelis F, Blaire T, Agostini D, Mouquet F, et al. Quantitation of myocardial 99mTc-HMDP uptake with new SPECT/CT cadmium zinc telluride (CZT) camera in patients with transthyretin-related cardiac amyloidosis: Ready for clinical use? J Nucl Cardiol 2022;29:506–14. https://doi.org/10.1007/s12350-020-02274-2.

18. Bellevre D, Bailliez A, Maréchaux S, Manrique A, Mouquet F. First Follow-Up of Cardiac Amyloidosis Treated by Tafamidis, Evaluated by Absolute Quantification in Bone Scintigraphy. JACC: Case Reports 2021;3:133–5. https://doi.org/10.1016/j.jaccas.2020.11.036.

19. Vija AH. xSPECT reconstruction method. In clinical practice.

20. Freeman RV, Otto CM. Spectrum of calcific aortic valve disease: pathogenesis, disease progression, and treatment strategies. Circulation 2005;111:3316–26. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.104.486738.

21. Blaha MJ, Budoff MJ, Rivera JJ, Khan AN, Santos RD, Shaw LJ, et al. Relation of aortic valve calcium detected by cardiac computed tomography to all-cause mortality. Am J Cardiol 2010;106:1787–91. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2010.08.019.

22. Dweck MR, Jones C, Joshi NV, Fletcher AM, Richardson H, White A, et al. Assessment of valvular calcification and inflammation by positron emission tomography in patients with aortic stenosis. Circulation 2012;125:76–86. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.051052.

23. McKenney-Drake ML, Moghbel MC, Paydary K, Alloosh M, Houshmand S, Moe S, et al. 18F-NaF and 18F-FDG as molecular probes in the evaluation of atherosclerosis. Eur J Nucl Med Mol Imaging. nov 2018;45(12):2190-200.

24. Rucher G, Cameliere L, Fendri J, Anfray A, Abbas A, Kamel S, et al. Molecular imaging of endothelial activation and mineralization in a mouse model of accelerated atherosclerosis. EJNMMI Res 2019;9:80. https://doi.org/10.1186/s13550-019-0550-5.

25. 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.

26. Bailey DL, Willowson KP. Quantitative SPECT/CT: SPECT joins PET as a quantitative imaging modality. Eur J Nucl Med Mol Imaging. mai 2014;41(S1):17-25.

27. Ismail FS, Mansor S. Impact of Resolution Recovery in Quantitative 99mTc SPECT/CT Cardiac Phantom Studies. J Med Imaging Radiat Sci. sept 2019;50(3):449-53.

28. Okuda K, Nakajima K, Yoneyama H, Shibutani T, Onoguchi M, Matsuo S, et al. Impact of iterative reconstruction with resolution recovery in myocardial perfusion SPECT: phantom and clinical studies. Sci Rep. déc 2019;9(1):19618.

29. Desy A, Bouvet GF, Frezza A, Després P, Beauregard JM. Impact of dead time on quantitative 177Lu-SPECT (QSPECT) and kidney dosimetry during PRRT. EJNMMI Phys. déc 2020;7(1):32.

30. Dorbala S, Park MA, Cuddy S, Singh V, Sullivan K, Kim S, et al. Absolute Quantitation of Cardiac ^{99m} Tc-Pyrophosphate Using Cadmium-Zinc-Telluride–Based SPECT/CT. J Nucl Med. 10 mai 2021;62(5):716-22.

31. Lee JW, Cho A, Lee JH, Yun M, Lee JD, Kim YT, et al. The role of metabolic tumor volume and total lesion glycolysis on ^{18}F-FDG PET/CT in the prognosis of epithelial ovarian cancer. Eur J Nucl Med Mol Imaging. oct 2014;41(10):1898-906.

32. Ryu IS, Kim JS, Roh JL, Cho KJ, Choi SH, Nam SY, et al. Prognostic significance of preoperative metabolic tumour volume and total lesion glycolysis measured by (18)F-FDG PET/CT in squamous cell carcinoma of the oral cavity. Eur J Nucl Med Mol Imaging. mars 2014;41(3):452-61.

33. Lim Y, Bang JI, Han SW, Paeng JC, Lee KH, Kim JH, et al. Total lesion glycolysis (TLG) as an imaging biomarker in metastatic colorectal cancer patients treated with regorafenib. Eur J Nucl Med Mol Imaging. mai 2017;44(5):757-64.

34. Choi ES, Ha SG, Kim HS, Ha JH, Paeng JC, Han I. Total lesion glycolysis by 18F-FDG PET/CT is a reliable predictor of prognosis in soft-tissue sarcoma. Eur J Nucl Med Mol Imaging. déc 2013;40(12):1836-42.

35. Koopman D, Jager PL, Slump CH, Knollema S, van Dalen JA. SUV variability in EARL-accredited conventional and digital PET. EJNMMI Res. déc 2019;9(1):106.

36. Caobelli F, Braun M, Haaf P, Wild D, Zellweger MJ. Quantitative 99mTc-DPD SPECT/CT in patients with suspected ATTR cardiac amyloidosis: Feasibility and correlation with visual scores. J Nucl Cardiol. oct 2020;27(5):1456-63.

37. Ramsay SC, Lindsay K, Fong W, Patford S, Younger J, Atherton J. Tc-HDP quantitative SPECT/CT in transthyretin cardiac amyloid and the development of a reference interval for myocardial uptake in the non-affected population. European J Hybrid Imaging. déc 2018;2(1):17.

38. Wollenweber T, Rettl R, Kretschmer-Chott E, Rasul S, Kulterer O, Rainer E, et al. In Vivo Quantification of Myocardial Amyloid Deposits in Patients with Suspected Transthyretin-Related Amyloidosis (ATTR). JCM. 27 oct 2020;9(11):3446.

39. Cappelli F, Gallini C, Perfetto F. PYP or DPD and HDP for cardiac amyloidosis one for all, all for one. J Nucl Cardiol. juin 2020;27(3):1041-2.

40. Hutt DF, Fontana M, Burniston M, Quigley AM, Petrie A, Ross JC, et al. Prognostic utility of the Perugini grading of 99mTc-DPD scintigraphy in transthyretin (ATTR) amyloidosis and its relationship with skeletal muscle and soft tissue amyloid. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 1 déc 2017;18(12):1344-50.

41. Collarino A, Pereira Arias-Bouda LM, Valdés Olmos RA, van der Tol P, Dibbets-Schneider P, de Geus-Oei LF, et al. Experimental validation of absolute SPECT/CT quantification for response monitoring in breast cancer. Med Phys. mai 2018;45(5):2143-53.

42. Kitajima K, Futani H, Fujiwara M, Minakawa G, Osugi Y, Tsuchitani T, et al. Usefulness of Quantitative Bone Single Photon Emission Computed Tomography/Computed Tomography for Evaluating Response to Neoadjuvant Chemotherapy in a Patient with Periosteal Osteosarcoma. Cureus [Internet]. 28 nov 2018

43. Suh MS, Lee WW, Kim YK, Yun PY, Kim SE. Maximum Standardized Uptake Value of ^{99m} Tc Hydroxymethylene Diphosphonate SPECT/CT for the Evaluation of Temporomandibular Joint Disorder. Radiology. sept 2016;280(3):890-6.

44. Kim J, Lee HH, Kang Y, Kim TK, Lee SW, So Y, et al. Maximum standardised uptake value of quantitative bone SPECT/CT in patients with medial compartment osteoarthritis of the knee. Clinical Radiology. juill 2017;72(7):580-9.

45. Umeda T, Koizumi M, Fukai S, Miyaji N, Motegi K, Nakazawa S, et al. Evaluation of bone metastatic burden by bone SPECT/CT in metastatic prostate cancer patients: defining threshold value for total bone uptake and assessment in radium-223 treated patients. Ann Nucl Med. févr 2018;32(2):105-13.

46. Kim JY, Kim JY, Park SB, Kim C, Lee WW. A retrospective multicenter study of quantitative bone SPECT/CT to predict the surgical removal of the accessory navicular bone. Nucl Med Commun. 1 sept 2021;42(9):998-1004.

47. Lensen KJDF, Voskuyl AE, Comans EFI, van der Laken CJ, Boellaard R, Smulders YM. Should vascular wall 18F-FDG uptake be adjusted for the extent of atherosclerotic burden? Int J Cardiovasc Imaging. mars 2020;36(3):545-51.

48. Raynor WY, Park PSU, Borja AJ, Sun Y, Werner TJ, Ng SJ, et al. PET-Based Imaging with 18F-FDG and 18F-NaF to Assess Inflammation and Microcalcification in Atherosclerosis and Other Vascular and Thrombotic Disorders. Diagnostics. 29 nov 2021;11(12):2234.

49. Seret A, Nguyen D, Bernard C. Quantitative capabilities of four state-of-the-art SPECT-CT cameras. EJNMMI Res 2012;2:45. https://doi.org/10.1186/2191-219X-2-45.

50. Gnesin S, Leite Ferreira P, Malterre J, Laub P, Prior JO, Verdun FR. Phantom Validation of Tc-99m Absolute Quantification in a SPECT/CT Commercial Device. Computational and Mathematical Methods in Medicine. 2016;2016:1-6.

51. Aide N, Lasnon C, Veit-Haibach P, Sera T, Sattler B, Boellaard R. EANM/EARL harmonization strategies in PET quantification: from daily practice to multicentre oncological studies. Eur J Nucl Med Mol Imaging. août 2017;44(S1):17-31.

52. Quak E, Le Roux PY, Hofman MS, Robin P, Bourhis D, Callahan J, et al. Harmonizing FDG PET quantification while maintaining optimal lesion detection: prospective multicentre validation in 517 oncology patients. Eur J Nucl Med Mol Imaging. déc 2015;42(13):2072-82.

53. Fukai S, Daisaki H, Umeda T, Shimada N, Miyaji N, Ito R, et al. Impact of patient body habitus on image quality and quantitative value in bone SPECT/CT. Ann Nucl Med. juin 2022;36(6):586-95.

54. Jung JJ, Jadbabaie F, Sadeghi MM. Molecular imaging of calcific aortic valve disease. J Nucl Cardiol. août 2018;25(4):1148-

Camera SPECT/CT CZT et applications de la quantification absolue en imagerie cardio-vasculaire.

Résumé de la Thèse:

L'objectif de ce travail de thèse était d'étudier les performances de la gamma camera à semi-conducteur « grand champ » (DNM 670 CZT, GE Healthcare) de dernière génération, en réalisant des études fantômes et cliniques, et en la comparant à la caméra CZT dédié à la cardiologie (DNM 530c, GE Healthcare) et à une gamma caméra conventionnelle (INTEVO BOLD, Siemens Healthcare). Nous nous sommes particulièrement intéressés à la quantification absolue, et avons testé les limites de cette gamma caméra par différentes études fantômes.

Malgré d'excellentes performances techniques, la caméra CZT « grand champ » souffre d'une moins bonne sensibilité comparativement à la caméra CZT dédié, qui est optimisée pour l'acquisition myocardique grâce à la configuration cardiofocale de ses détecteurs.

La quantification absolue de l'activité radioactive grâce aux camera CZT est performante, et réalisable en routine. Une première application clinique dans le diagnostic de l'amylose cardiaque ATTR montre des résultats extrêmement prometteurs. La mesure de la charge amyloïde par la fixation des biphosphonate-^{99m}Tc sur le myocarde semble fiable et pertinente. Nos études fantômes portant sur la mesure théorique de l'activité ostéoblastique de calcification vasculaire, confirme quant à elle les limites de ces gammas caméras en quantification, en lien notamment avec leur faible résolution, sensibilité, et rapport signal sur bruit ne permettant pas une mesure fiable de l'activité de cibles de petites tailles.

Mots clés *: CZT – Scintigraphie – Performance - Quantification – Amylose – Calcification - HDP*

Abstract:

This work evaluated the performances of a new polyvalent whole body SPECT/CT CZT camera (DNM 670 CZT GE Healthcare) compared with a cardiac dedicated CZT camera (DNM 530c GE Healthcare) and with an anger camera (INTEVO BOLD, Siemens Healthcare). We made phantom experiments and clinical studies, with particular interest in quantification.

Despite excellent performance, the whole body SPECT/CT CZT camera has a low sensitivity compared to the dedicated CZT camera. This is likely due to the differences in detection geometry (parallel versus multipinhole collimators).

Quantification with whole body SPECT/CT CZT camera is feasible and reliable. We demonstrated the feasibility of 99mTc- HMDP quantitative measurement in patients with suspected cardiac ATTR.

We investigated the feasibility and performance of this new CZT camera to quantify osteogenic activity in vascular or valvular calcification with a phantom study. It confirmed the limits of SPECT imaging to measure precisely small target, particularly related to poor sensitivity, noise to background ratio and resolution, responsible of partial volume effect.

Key words *: CZT – Scintigraphy – Performance - Quantification – Amyloidosis – Calcification - HDP*