Utilisation du ^{82}Rb en TEP cardiaque

Dr Gilles METRARD

Médecine nucléaire - CHU Orléans

Conflits d'intérêt

Personnels :

Aucun

Institutionnels :

Naogen Pharma

General Electric : Centre de visite, partenariat de recherche Starguide

Présentation alimentée en partie par des diapositives du Pr BAILLY, avec son accord.

Principes Généraux

Scintigraphie / TEP cardiaque de perfusion

Principaux MRP

	Stimulation	MRP	Production	Demi-vie	Energie Rx	Temps examen	Coût
TEP	Pharma. seule	$^{15}\text{O-H}_2\text{O}$	Cyclotron sur site	122 s	2γ 511 keV	45 min	++++
		$^{13}\text{N-NH}_3$	Cyclotron sur site	9,96 min		50-60 min	++++
		^{82}Rb	Générateur $^{82}\text{Sr-}^{82}\text{Rb}$	75,5 s		20-30 min	+++
SCINTI.	Effort et/ou Pharma.	$^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$	Générateur $^{99}\text{Mo-}^{99\text{m}}\text{Tc}$	6 h	γ 140 keV	3-5 h	+
		$^{99\text{m}}\text{Tc-Tetrofosmin}$		6 h	γ 140 keV		+
		^{201}Tl	Cyclotron industriel	73 h	γ 135 keV γ 166-167 keV Autres γ		++

Principes Généraux

Scintigraphie / TEP cardiaque de perfusion

Imagerie
anatomique

Imagerie
fonctionnelle

Principe Général de la scintigraphie / TEP cardiaque de perfusion

Captation du MRP par le myocarde viable, proportionnelle au débit.

Le débit de repos (flux coronaire) reste très longtemps conservé, même pour une sténose serrée.

Le flux coronaire de stress (effort et/ou pharmacologique) diminue lorsqu'une sténose >50% du calibre de l'artère coronaire (sténose + effet de vol vasculaire).

Une séquelle de nécrose ne capte pas le MRP.

Principes Généraux

Scintigraphie / TEP cardiaque de perfusion

L'image est normalisée sur la fixation maximale du cœur.

Cela présuppose qu'au moins un des territoires cardiaques présente une perfusion normale.

Image normale si tritronculaire équilibré : Sténose similaire IVA + Cx + CD ou TC+CD

Intérêt d'une quantification : CFR, MFR

Les flux et la réserve coronaire

Mesure de la réserve coronaire

FFR

Fractional Flow Reserve

Exploration de la réserve coronaire au niveau épicaudique (sténose)

$FFR = \text{Pression distale (en aval de la sténose)} / \text{Pression proximale (en amont)}$

Mesurée lors d'une coronarographie, sous hyperhémie maximale (adénosine)

$FFR < 0,8$ suggère une sténose significative sur le plan hémodynamique

Mesure de la réserve coronaire

MBF

Myocardial Blood Flow

Débit sanguin absolu dans le muscle cardiaque (ml/min/g)

Mesuré au repos et au stress

Explore l'épicarde et la micro-circulation

Normale > 1,8 au stress

Mesure de la réserve coronaire

- MFR / CFR** Myocardial Flow Reserve (PET) et Coronary Flow Reserve (scintigraphie)
- Rapport MBF stress / MBF repos
- Donne une valeur de réserve : capacité au réseau vasculaire (épicaarde et micro-circulation) à se dilater à l'effort
- Normale > 2

Apport chez les patients tri-tronculaires

Figure 2. Unadjusted predicted probability (red line) and 95% confidence interval (blue lines) of severe 3 vessel CAD at various levels of ^{82}Rb PET MFR based on the analysis model. When MFR is preserved, the likelihood of multivessel CAD is low, whereas with reducing MFR the likelihood of 3-vessel CAD increases. *MFR*, Myocardial flow reserve.

N= 120 TEP 82Rb

88% des patients tri-tronculaires ont une baisse de MFR

Patiente de 66 ans.
 Dépistage d'ischémie myocardique.
 Facteurs de risque CV : dyslipidémie, tabac.
 Acquisitions dynamiques de perfusion
 264 et 535 MBq 99mTc-Tetrofosmine
 Acquisition complémentaire de perfusion 5 min
 (position ventrale)

Flow (ml/min/g)

Region	Str	Rst	Reserve
LAD	0.73	0.46	1.58
LCX	0.69	0.44	1.59
RCA	0.38	0.28	1.36
TOT	0.60	0.40	1.52

Algorithm (Str): GE 530c Tc-99m ROI NetRet Leppo
 Algorithm (Rst): GE 530c Tc-99m ROI NetRet Leppo

- LV
- RV
- Global
- LAD
- LCX
- RCA

Valeur pronostique de la MFR

Indépendamment de l'hétérogénéité de perfusion

Ziadi M. et al, *J Am coll Cardiol* 2011

Chaque baisse de 0.1 point de la MFR est associé à une augmentation de 9% du risque de décès

(n = 12,549)

Taux d'évènements cardiaques selon MFR

Etude	n	Rapport taux d'incidence (HR) si MFR altérée
Herzog 2009	256	1,6 (MFR < 2 vs $\geq$ 2)
Tio 2009	344	4,1 (pour une diminution de 0,5)
Murthy 2011	2783	3,4 (1,5-2 vs $\geq$ 2)
Fukushima 2011	224	2,9 (< 2,11 vs $\geq$ 2,11)
Ziadi 2011	677	3,3 (< 2 vs $\geq$ 2)
Farhad 2013	335	3,7 (pour une diminution de 1)

Le TEP de perfusion : gold standard de la maladie coronaire

Mc Ardle, et al. J Am Coll Cardiol. 2012;60:1828-37.

Essai PACIFIC

N=208
Prospective head-to-head comp.
Ref: Stenosis with FFR ≤ 0.80
PET: 85%
SPECT: 77%
CCTA: 74%

Danal et al. *JAMA Cardiol* 2017 Oct;2(10): 1100-1107.

AMM en France: « Ce médicament est à usage diagnostique uniquement. L'éluat du générateur (solution injectable de chlorure de rubidium-82 (^{82}Rb)) est destiné à l'imagerie par TEP du myocarde au repos et sous stress pharmacologique, dans le but d'évaluer la perfusion régionale myocardique chez les adultes ayant une pathologie des artères coronaires connue ou suspectée. »

Et si tout reposait sur le flux de stress ?

sMBF < 1.94 ml/min/g:

HR 4.5 MACE (multivarié), HR 2.81, p = 0.027 (uni)

MFR < 1.98:

HR 3.1 MACE

Une valeur ajoutée supplémentaire dans le diabète

451 patients diabétiques
451 patients non diabétiques
TEP 82Rubidium
Suivi 44 mois

En pratique

CHU d'Orléans : indications TEP ^{82}Rb / Scintigraphies cardiaques

	TEP ^{82}Rb	Scintigraphie $^{99\text{m}}\text{Tc}$
Risque CV	Intermédiaire / élevé : > 2 FdR CV Douleurs typiques	Faible : 1-2 FdR CV Pas de douleur ou douleurs atypiques
Patient coronarien	Symptomatique	Asymptomatique
Score calcique	X	
Diabète	X	
INOCA / Microcirculatoire	X

T1/2 : 75 secondes

**Pas d'irradiation du personnel +++
Très faible irradiation patient
(env 1-2mSv)**

**Acquisition totale
en 30 min**

Un examen cardiaque

performant, rapide et tout-en-un

Perfusion

Fonction

Flux et réserve

Calcium score

Cas clinique 1

Patient de 84 ans.

Dépistage d'ischémie myocardique chez un patient diabétique, dyslipidémique, hypertendu.

Pas de signe fonctionnel cardiologique

PET Stress Cardiac AC Static

SSS

PET Rest Cardiac Static

SRS

Reversibility

SDS

Algorithm (MC Str): Unknown
 Algorithm (MC Rst): Unknown

Global Results

Region	Mean		Flow (ml/min/g)		Reserve
	MC Str	MC Rst	MC Str	MC Rst	
LAD	85%	88%	2.22	0.94	2.36
LCX	86%	90%	2.04	0.92	2.23
RCA	90%	93%	2.37	0.96	2.47
TOT	87%	90%	2.18	0.93	2.35

Perfusion-Blackout
 PET Stress Cardiac AC Static

Flow-Blackout
 PET Stress Cardiac Dynamic

Flow (ml/min/g)

PET Rest Cardiac Static

PET Rest Cardiac Dynamic

Reversibility

Reserve

Reserve-Stats

Region	Normal	N Perf/ A Flow	A Perf/ N Flow
LAD	100 % (2.36)	0 % (-)	0 % (-)
LCX	100 % (2.24)	0 % (-)	0 % (-)
RCA	100 % (2.50)	0 % (-)	0 % (-)
TOT	100 % (2.37)	0 % (-)	0 % (-)

Cas clinique 2

Patiente 59 ans

DNID avec
rétinopathie

HTA

Surpoids

Dyslipidémie

Douleurs ?

-> Dépistage

Artère	Lésions	Volume / mm ³	Masse équiv. / mg*	Quantification
LM	1	8,8	---	5,3
LAD	3	23,7	---	13,7
CX	1	11,3	---	6,0
RCA	0	0,0	---	0,0
Ca	0	0,0	---	0,0
Total	5	43,6	---	25,9
U1	0	0,0	---	0,0
U2	0	0,0	---	0,0

PET Stress Cardiac Gate...
 28/05/2025 12:05:14
 8 Tr, Couchée, TOF:CD:AC CT
 25,7 mCi Rb-82
 EDV: 70 ml (38 ml/m²)
 ESV: 29 ml (15 ml/m²)
FE: 59 %
 Masse: 105 g, CO : 3,4 l/min
 VNSync: 47 ml, TID : --
 SSS: 20 SDS: 18
 V-Rb82/AlIF

PET Rest Cardiac Gated
 27/05/2025 14:23:20
 8 Tr, Couchée, TOF:CD:AC CT
 25,7 mCi Rb-82
 EDV: 64 ml (34 ml/m²)
 ESV: 21 ml (11 ml/m²)
FE: 67 %
 Masse: 98 g, CO : 3,5 l/min
 VNSync: 38 ml, TID : --
 SRS: 2
 V-Rb82/AlIF

PET Stress Cardiac Dyna...
 28/05/2025 12:03:59
 NSync, Couchée, TOF:CD:AC CT
 25.7 mCi Rb-82
 VNSync: 51 ml, TID : 1,27
 SSS: 20
 V-Rb82/AllF
 V-MBF/S/Rb82/ROI/F

PET Rest Cardiac Dynamic
 27/05/2025 14:22:05
 NSync, Couchée, TOF:CD:AC CT
 25.7 mCi Rb-82
 VNSync: 41 ml, TID : --
 SRS: 3
 V-Rb82/AllF
 V-MBF/S/Rb82/ROI/F

Comparison
 28/05/2025 12:03:59
 NSync, --
 25.7 mCi Rb-82
 V-REVER
 V-CFR/Rb82/ROI/All

MC Eff VG VD Général
 MC Rep VG Général

Algorithme (MC Eff): Inconnu
 Algorithme (MC Rep): Inconnu
 * RPP Normalisation, RPP de référence = 9000

Région	Moyenne		Flux (ml/min/g)		Réserve
	MC Eff	MC Rep	MC Eff	MC Rep*	
LAD	72 %	81 %	2,02	1,06	1,91
LCX	67 %	89 %	1,55	1,17	1,33
RCA	82 %	91 %	2,49	1,35	1,85
TOT	73 %	86 %	1,97	1,16	1,70

Région	Normal	Perf N/ Flux A	Perf A/ Flux N
LAD	54 % (2,15)	2 % (1,70)	20 % (2,02)
LCX	17 % (1,73)	15 % (1,45)	6 % (1,57)
RCA	89 % (2,00)	5 % (1,75)	11 % (1,46)
TOT	49 % (2,05)	6 % (1,55)	14 % (1,85)

Cas clinique 2

Sténose IVA proximale, englobant la Diagonale
Sténose de la Diagonale moyenne

Cas clinique 3

Patient de 68 ans
diabétique et
hypertendu,
asymptomatique.

Dépistage
d'ischémie
myocardique

Score calcique
élevé, > 400 UA.

PET Stress Cardiac AC Static

PET Rest Cardiac Static

Réversibilité

SSS

SRS

SDS

Stress : PFT Stress Cardiac Dynamic : 7/8/24 13:07:59 : Radionuclide Total Dose 950.0 MBq

Rest : PFT Rest Cardiac Dynamic : 7/8/24 12:52:07 : Radionuclide Total Dose 950.0 MBq

	Flow (ml/g/min)				Reserve	
	Stress		Rest		mean	std dev.
	mean	std dev.	mean	std dev.		
LAD	1.80	1.17	1.19	0.22	1.61	1.09
LCX	2.62	0.68	1.22	0.18	2.16	0.54
RCA	3.46	1.00	1.26	0.31	2.96	1.12
Global	2.42	1.22	1.21	0.24	2.08	1.12

Cas clinique 4

Recherche d'ischémie myocardique chez un patient diabétique ancien (avec atteinte d'organe), hypertendu, dyslipidémique, avec hérédité coronarienne.

MC Eff VG VD Général
 MC Rep VG Général

Algorithme (MC Eff): Inconnu
 Algorithme (MC Rep): Inconnu

Résultats généraux

Région	Moyenne		Flux (ml/min/g)		Réserve
	MC Eff	MC Rep	MC Eff	MC Rep	
LAD	84 %	78 %	1,72	0,96	1,80
LCX	89 %	85 %	1,69	1,04	1,62
RCA	87 %	82 %	1,72	0,87	1,98
TOT	86 %	81 %	1,69	0,94	1,80

MFR < 2, diffuse, Aspect compatible avec une atteinte microcirculatoire (diabète compliqué)

Perfusion-Noircissement
 PET Stress Cardiac AC Static

Flux-Noircissement
 PET Stress Cardiac Dynamic

Flux (ml/min/g)

PET Rest Cardiac Static

PET Rest Cardiac Dynamic

Réversibilité

Réserve

Réserve Stats

Défaut

Région	Normal	Perf N/ Flux A	Perf A/ Flux N
LAD	77 % (1,89)	23 % (1,54)	0 % (—)
LCX	53 % (1,74)	47 % (1,53)	0 % (—)
RCA	95 % (1,99)	5 % (1,65)	0 % (—)
TOT	76 % (1,90)	24 % (1,54)	0 % (—)

En conclusion

TEP 82Rb : Examen tout-en-un performant, précis, rapide (20-30min) et peu irradiant.

Examen plus performant que la scintigraphie et que le coroscan.

Quantifie les flux de stress et de repos et donne accès à la réserve coronaire :

- détecte mieux les patients tritronculaires
- Évalue les troubles microcirculatoires : diabète, INOCA

Améliore la prise en charge et la survie des patients.

Améliore l'intérêt au travail des MERM : stimulations cardiaques...

Mais il reste une place pour la scintigraphie myocardique : faibles risques CV, coronariens asymptomatiques