

Université de Montréal

**Réduction des artéfacts de tuteur coronarien au moyen d'un  
algorithme de reconstruction avec renforcement des bords – Étude  
prospective transversale en tomодensitométrie 256 coupes**

Par

Carl Chartrand-Lefebvre, MD

Département de radiologie, radio-oncologie et médecine nucléaire

Faculté de Médecine

Mémoire présenté à la Faculté des études supérieures et postdoctorales

en vue de l'obtention du grade de

Maîtrise en Sciences biomédicales, option recherche clinique

Août 2015

© Carl Chartrand-Lefebvre, 2015

Université de Montréal  
Faculté des études supérieures et postdoctorales

Ce mémoire intitulé :

Réduction des artéfacts de tuteur coronarien au moyen d'un algorithme de reconstruction avec renforcement des bords – Étude prospective transversale en tomодensitométrie 256 coupes

Présenté par :  
Carl Chartrand-Lefebvre

a été évalué par un jury composé des personnes suivantes :

Luigi Lepanto, MD MSc, président-rapporteur  
Gilles Soulez, MD MSc, directeur de recherche  
Louis-Mathieu Stevens, MD SM PhD, co-directeur  
Stéphane Rinfret, MD SM, membre du jury

## Résumé

Les artéfacts métalliques entraînent un épaissement artéfactuel de la paroi des tuteurs en tomographie assistée par ordinateur (TDM) avec réduction apparente de leur lumière.

Cette étude transversale prospective, de mesures répétées et observateurs avec méthode en aveugle, chez 24 patients consécutifs/71 tuteurs coronariens a pour objectif de comparer l'épaisseur de paroi des tuteurs en TDM après reconstruction par un algorithme avec renforcement des bords et un algorithme standard.

Une angiographie coronarienne par TDM 256 coupes a été réalisée, avec reconstruction par algorithmes avec renforcement des bords et standard. L'épaisseur de paroi des tuteurs était mesurée par méthodes orthogonale (diamètres) et circonférentielle (circonférences). La qualité d'image des tuteurs était évaluée par échelle ordinale, et les données analysées par modèles linéaire mixte et régression logistique des cotes proportionnelles.

L'épaisseur de paroi des tuteurs était inférieure avec l'algorithme avec renforcement des bords comparé à l'algorithme standard, avec les méthodes orthogonale ( $0,97 \pm 0,02$  vs  $1,09 \pm 0,03$  mm, respectivement;  $p < 0,001$ ) et circonférentielle ( $1,13 \pm 0,02$  vs  $1,21 \pm 0,02$  mm, respectivement;  $p < 0,001$ ). Le premier causait moins de surestimation par rapport à l'épaisseur nominale comparé au second, avec méthodes orthogonale ( $0,89 \pm 0,19$  vs  $1,00 \pm 0,26$  mm, respectivement;  $p < 0,001$ ) et circonférentielle ( $1,06 \pm 0,26$  vs  $1,13 \pm 0,31$  mm, respectivement;  $p = 0,005$ ) et diminuait de 6 % la surestimation. Les scores de qualité étaient meilleurs avec l'algorithme avec renforcement des bords (OR 3,71; IC 95% 2,33–5,92;  $p < 0,001$ ).

En conclusion, la reconstruction des images avec l'algorithme avec renforcement des bords génère des parois de tuteurs plus minces, moins de surestimation, et de meilleurs scores de qualité d'image que l'algorithme standard.

**Mots-clés:** Tuteur, maladie coronarienne, tomographie assistée par ordinateur, angiographie, artéfact, sténose, algorithme de reconstruction, imagerie cardiaque, athérosclérose

## Abstract

Metallic artifacts can result in an artificial thickening of the coronary stent wall which can significantly impair computed tomography (CT) imaging in patients with coronary stents. The purpose of this study is to assess the in vivo visualization of coronary stent wall and lumen with an edge-enhancing CT reconstruction kernel, as compared to a standard kernel.

This is a prospective cross-sectional study of 24 consecutive patients with 71 coronary stents, using a repeated measure design and blinded observers, approved by the Local Institutional Review Board. 256-slice CT angiography was used, as well as standard and edge-enhancing reconstruction kernels. Stent wall thickness was measured with orthogonal and circumference methods, averaging wall thickness from stent diameter and circumference measurements, respectively. Stent image quality was assessed on an ordinal scale. Statistical analysis used linear and proportional odds models.

Stent wall thickness was inferior using the edge-enhancing kernel compared to the standard kernel, either with the orthogonal ( $0.97\pm 0.02$  versus  $1.09\pm 0.03$  mm, respectively;  $p < 0.001$ ) or circumference method ( $1.13\pm 0.02$  versus  $1.21\pm 0.02$  mm, respectively;  $p < 0.001$ ). The edge-enhancing kernel generated less overestimation from nominal thickness compared to the standard kernel, both with orthogonal ( $0.89\pm 0.19$  versus  $1.00\pm 0.26$  mm, respectively;  $p < 0.001$ ) and circumference ( $1.06\pm 0.26$  versus  $1.13\pm 0.31$  mm, respectively;  $p = 0.005$ ) methods. The average decrease in stent wall thickness overestimation with an edge-enhancing kernel was 6%. Image quality scores were higher with the edge-enhancing kernel (odds ratio 3.71, 95% CI 2.33–5.92;  $p < 0.001$ ).

In conclusion, the edge-enhancing CT reconstruction kernel generated thinner stent walls, less overestimation from nominal thickness, and better image quality scores than the standard kernel.

**Keywords:** Stent, coronary artery disease, computed tomography, angiography, artifact, stenosis, reconstruction kernel, cardiac imaging, atherosclerosis

# Table des matières

<b>Résumé</b> .....	iii
<b>Abstract</b> .....	iv
<b>Table des matières</b> .....	v
<b>Liste des tableaux</b> .....	x
<b>Liste des figures</b> .....	xi
<b>Liste des encadrés</b> .....	xiii
<b>Liste des appendices</b> .....	xiv
<b>Liste des abréviations et symboles</b> .....	xv
<b>Dédicace</b> .....	xviii
<b>Remerciements</b> .....	xix
<b>Introduction</b> .....	1
<b>Chapitre 1. Tuteurs coronariens</b> .....	3
1.1. Maladie coronarienne – Notions de base concernant son épidémiologie et sa pathophysiologie .....	3
1.2. Tuteurs coronariens .....	9
1.2.1. Tuteurs coronariens – Court historique .....	9
1.2.2. Angioplastie coronarienne percutanée par ballonnet .....	11
1.2.3. Tuteurs métalliques nus .....	12
1.2.4. Tuteurs médicamenteux .....	15
1.2.4.1. Tuteurs médicamenteux de première génération .....	16
1.2.4.2. Tuteurs médicamenteux de générations plus récentes .....	18
1.2.5. Matrices biorésorbables .....	20
1.3. Imagerie et évaluation fonctionnelle intracoronarienne des tuteurs coronariens .....	23
1.3.1. Coronarographie conventionnelle .....	23
1.3.2. FFR .....	25
1.3.3. Échographie intravasculaire (IVUS) .....	27
1.3.4. Tomographie par cohérence optique (OCT) .....	30

<b>Chapitre 2. Imagerie des tuteurs coronariens par tomодensitométrie</b> .....	33
2.1. Angiographie coronarienne par tomодensitométrie .....	33
2.1.1. Concepts élémentaires de tomодensitométrie .....	33
2.1.1 – i Formation et transmission des rayons X .....	33
2.1.1 – ii Tomодensitométrie.....	41
2.1.2. Qualité de l’image - Résolution temporelle .....	43
2.1.2.1. Synchronisation rétrospective à l’ECG avec acquisition hélicoïdale .....	45
2.1.2.2. Synchronisation prospective à l’ECG avec acquisition axiale .....	48
2.1.2.3. Synchronisation prospective à l’ECG avec acquisition ultrarapide (mode « Flash ») .....	51
2.1.3. Qualité de l’image - Autres paramètres techniques .....	52
2.1.4. Qualité de l’image – Fréquence cardiaque et paramètres associés ....	58
2.1.4.1. Fréquence cardiaque .....	58
2.1.4.2. Produit de contraste .....	61
2.1.4.3. Bêta-bloqueurs .....	63
2.1.5. Exposition à la radiation en TDM cardiaque.....	63
2.1.5.1. Radiobiologie .....	63
2.1.5.2. Mesure de l’exposition à la radiation en tomодensitométrie .....	66
2.1.5.3. Radioprotection et évaluation de la dose de radiation – contrôle de la qualité .....	70
2.1.5.4. Stratégies de réduction de dose de radiation en TDM cardiaque	71
2.1.5.4-a. Techniques de synchronisation à l’ECG .....	71
2.1.5.4-b. Imagerie à faible kV .....	73
2.1.5.4-c. Réduction à faible mA .....	74
2.1.5.4-d. Couverture dans l’axe Z .....	74
2.1.5.4-e. Pas de l’acquisition (pitch) .....	75
2.1.5.4-f. Protocoles adaptés au gabarit du patient .....	75
2.1.5.4-g. Reconstruction itérative .....	75
2.2. Imagerie des tuteurs coronariens par tomодensitométrie .....	77

2.2.1. Modalités non invasives d'imagerie des tuteurs coronariens .....	77
2.2.2. Imagerie tomodensitométrie des tuteurs coronariens : historique et situation clinique actuelle .....	79
2.2.3. Artéfacts de tuteurs coronariens en TDM et facteur associés .....	84
2.2.3.1. Artefact de blooming .....	84
2.2.3.2. Caractéristiques des tuteurs .....	88
2.2.3.3. Anatomie .....	88
2.2.4. Stratégies de réduction des artéfacts de tuteurs coronariens en TDM .....	89
2.2.4.1. Fenêtrage de l'image .....	90
2.2.4.2. Algorithmes (kernels) de reconstruction .....	91
2.2.4.2- a. Qu'est-ce qu'un algorithme de reconstruction .....	91
2.2.4.2- b. Qu'est-ce que la fonction de transfert de modulation? .....	93
2.2.4.3. Filtres secondaires de post-traitement .....	98
2.2.4.4. Double énergie .....	99
2.2.4.5. Reconstruction itérative .....	102
2.2.4.6. Modèles monoénergétiques et polyénergétiques en reconstruction itérative .....	103
<b>Chapitre 3. Hypothèse et objectifs de l'étude .....</b>	<b>105</b>
3.1. Hypothèse .....	105
3.2. Objectif primaire .....	105
3.3. Objectifs secondaires.....	105
<b>Chapitre 4. Réduction des artéfacts de tuteur coronarien par un algorithme de reconstruction avec renforcement de bord – Etude prospective transversale en tomodensitométrie 256 coupes .....</b>	<b>106</b>
4.1. Introduction au travail de recherche .....	106
4.2. Auteurs, affiliations, rôles .....	107
4.2.1. Auteurs et affiliations .....	107
4.2.2. Rôle des auteurs .....	108
4.3. Manuscrit soumis à Plos One .....	111
4.3.1. Take-home points .....	112

4.3.2. Abstract .....	113
4.3.3. Introduction .....	114
4.3.4. Material and methods .....	114
4.3.4.1. Study Design .....	114
4.3.4.2. Study Patients .....	114
4.3.4.3. CT Imaging .....	115
4.3.4.3.1. Patient preparation .....	115
4.3.4.3.2. CT image acquisition .....	115
4.3.4.3.3. Injection parameters .....	115
4.3.4.3.4. CT image reconstruction and postprocessing .....	115
4.3.4.3.5. Radiation dose .....	116
4.3.4.4. CT image analysis .....	116
4.3.4.4.1. Stent orthogonal diameter and circumference measurements .....	116
4.3.4.4.2. Stent wall thickness calculation .....	118
4.3.4.4.3. Visual assessment of image quality .....	118
4.3.4.4.4. Quantitative assessment of image quality .....	118
4.3.4.5. Statistical analysis .....	119
4.3.5. Results .....	119
4.3.5.1. Patient population .....	119
4.3.5.2. Quality control of postprocessing .....	122
4.3.5.3. Stent wall thickness data .....	123
4.3.5.3.1. Interobserver agreement – ICCs .....	124
4.3.5.3.2. Stent wall thickness according to kernel attribution .....	124
4.3.5.3.3. Stent wall thickness CT overestimation .....	124
4.3.5.4. Visual assessment of image quality .....	125
4.3.5.5. Quantitative assessment of image quality (attenuation, noise, SNR, CNR) .....	129
4.3.6. Discussion .....	129
4.3.6. Conclusion .....	131
4.3.7. References .....	131



<b>Conclusion et perspectives</b> .....	135
<b>Bibliographie</b> .....	137
<b>Appendices</b> .....	xxii
Appendice 1. Document d’approbation du comité de la recherche du CHUM	xxii
Appendice 2. Formulaire de consentement écrit .....	xxiv
Appendice 3. Feuille de méthodologie pour l’assistante manipulatrice du PACS et les observateurs aveugles .....	xxv
Appendice 4. Calcul de puissance <i>post hoc</i> .....	xxvi
Appendice 5. Article Gramer et al. (PLoS One 2014) .....	xxviii
Appendice 6. Article Chartrand-Lefebvre et al. (Radiology 2011) .....	xxix

## Liste des tableaux

Tableau I	Historique de l'intervention coronarienne percutanée avec tuteur	10
Tableau II	Tuteurs médicamenteux de générations plus récentes .....	18
Tableau III	Propriétés physiques de certains matériaux en rapport aux rayons X.....	39
Tableau IV	Étude de 78 patients consécutifs pour un total de 254 pontages coronariens .....	60
Tableau V	Doses de radiation et paramètres associés en imagerie TDM des pontages coronariens .....	69
Tableau VI	Exposition du patient à la radiation avec la synchronisation rétrospective hélicoïdale et avec la synchronisation prospective axiale lors d'une angiographie coronarienne TDM 256 coupes....	73
Tableau VII	Algorithmes de reconstruction suggérés par les constructeurs TDM .....	93
Tableau VIII	Patient characteristics and scan-related parameters .....	120
Tableau IX	Coronary artery stent segmental distribution .....	121
Tableau X	Types of stents .....	122
Tableau XI	Stent CT measurements .....	123
Tableau XII	Calculs de puissance pour un échantillon de 71 tuteurs .....	xxvii

## Liste des figures

Figure 1 :	Sténose coronarienne sévère .....	4
Figure 2 :	Plaques sténosante et non sténosante .....	5
Figure 3 :	Remodelage positif .....	6
Figure 4 :	Microanatomie de la thrombose coronarienne et l'occlusion aiguë .....	7
Figure 5:	Caractérisation de la plaque en TDM .....	8
Figure 6 :	Anatomie coronarienne .....	10
Figure 7 :	POBA par Andreas Gruentzig (1977) .....	12
Figure 8 :	Montage d'un tuteur .....	13
Figure 9 :	Resténose intrastent .....	14
Figure 10 :	Hyperplasie néointimale intrastent .....	15
Figure 11:	Statues de l'île de Pâques .....	16
Figure 12 :	Tuteur biorésorbable, circonflexe moyenne .....	21
Figure 13:	Tuteur biorésorbable à l'OCT .....	22
Figure 14:	Coronarographie conventionnelle, TDM et tuteur du tronc commun .....	24
Figure 15:	FFR .....	27
Figure 16:	IVUS .....	29
Figure 17.	IVUS après implantation d'un tuteur coronarien .....	30
Figure 18:	Tuteur avec thrombus et malapposition en OCT .....	31
Figure 19 :	Schéma d'un tube à rayons X .....	35
Figure 20 :	Spectre d'émission d'un tube à rayons X en fonction de la tension appliquée .....	36
Figure 21 :	Atténuation d'un faisceau de photons X avec différents niveaux d'énergie	37
Figure 22:	Statif d'un appareil TDM .....	41
Figure 23 :	Illustration schématique de projections hélicoïdales en tomodensitométrie .....	42
Figure 24:	Synchronisation ECG rétrospective .....	47
Figure 25:	Angiographie par TDM 64-détecteurs, synchronisation à l'ECG rétrospective .....	48

Figure 26:	Synchronisation ECG prospective avec acquisition axiale .....	50
Figure 27:	Synchronisation prospective à l'ECG avec acquisition séquentielle et <i>padding</i> .....	51
Figure 28:	Calcifications coronariennes .....	54
Figure 29:	Artéfact en bande .....	55
Figure 30 :	Domage à l'ADN radio-induit .....	66
Figure 31:	Rapport de dosimétrie en TDM .....	70
Figure 32:	Tuteur perméable du segment moyen de la coronaire droite .....	81
Figure 33:	Tuteur occlus .....	83
Figure 34 :	Aspects physiques des artefacts métalliques .....	86
Figure 35 :	Fonction de transfert de modulation .....	95
Figure 36:	Tuteur, algorithmes standard et à renforcement des bords .....	97
Figure 37:	Tuteur, algorithmes standard et à renforcement des bords .....	98
Figure 38:	Algorithme commercial, et deux algorithmes expérimentaux (modèle <i>in vitro</i> ) .....	104
Figure 39:	Coronary stent reformation in short axis perpendicular to centerline ....	117
Figure 40:	Stent wall thickness overestimation .....	125
Figure 41:	Average scores of visual assessment .....	126
Figure 42:	Coronary stent with standard and edge-enhancing reconstruction kernels. (même figure que figure 36) .....	127
Figure 43:	Coronary stent with standard and edge-enhancing reconstruction kernels. (même figure que figure 37) .....	128

## Liste des encadrés

Encadré A:	Bref rappel de l'anatomie des coronaires .....	10
Encadré B:	Résolution isotropique .....	44
Encadré C :	Calcifications .....	54
Encadré D :	Artéfacts en bandes .....	55
Encadré E:	Point focal double .....	56
Encadré F :	Durcissement du faisceau de rayons X .....	85
Encadré G :	Effet de volume partiel ( <i>partial volume effet</i> ) .....	87
Encadré H :	Fenêtre de l'affichage des images TDM .....	90
Encadré I :	Résolution spatiale versus bruit quantique .....	92

## Liste des appendices

Appendice 1 :	Document d’approbation du comité de la recherche du CHUM ....	xxii
Appendice 2 :	Formulaire de consentement écrit .....	xxiv
Appendice 3 :	Feuille de méthodologie pour l’assistante manipulatrice du PACS et les observateurs aveugles .....	xxv
Appendice 4 :	Calcul de puissance <i>post hoc</i> .....	xxvi
Appendice 5 :	Article Gramer et al. (PLoS One 2014) .....	xxviii
Appendice 6 :	Article Chartrand-Lefebvre et al. (Radiology 2011) .....	xxix

## Liste des abréviations et symboles

ADN	:	acide désoxyribonucléique
ALARA	:	“ as low as reasonably achievable”
Angl.	:	Anglais
ASIR	:	<i>Adaptive statistical iterative reconstruction</i>
BMI	:	Indice de masse corporelle, <i>body-mass index</i>
Bpm	:	Battements par minute
CA	:	Californie
CHUM	:	Centre hospitalier de l’Université de Montréal
CHUS	:	Centre Hospitalier Universitaire de Sherbrooke
CNR	:	Ratio contrast-bruit, <i>contrast to noise ratio</i>
CI	:	Intervalle de confiance, <i>confidence interval</i>
CI 95%	:	Intervalle de confiance à 95 %, <i>95 % confidence interval</i>
CT	:	Tomodensitométrie, <i>computed tomography</i>
CTA	:	Angiographie coronarienne par TDM, <i>coronary CT angiography</i>
CTDI	:	Indice de dose scanographique, <i>computed tomography dose index</i>
CTDI <sub>100</sub>	:	Balayage axial unique sur une longueur de 100 mm
CTDI <sub>w</sub>	:	Moyenne pondérée des mesures du CTDI <sub>100</sub> obtenues dans différentes zones dans le plan x-y
CTDI <sub>vol</sub>	:	Moyenne des doses de radiation émise dans les axes x, y et z
CX	:	Artère circonflexe
Dg	:	Branche diagonale de l’artère interventriculaire antérieure
DLP	:	Produit dose-longueur, <i>dose-length product</i>
EBCT	:	Tomographie à faisceau d’électrons, <i>electron-beam computed tomography</i>
ECG	:	Électrocardiogramme
FBP	:	Rétroprojection filtrée, <i>filtered back projection</i>
FDA	:	<i>Food and Drug Administration</i> (États-Unis)
FFR	:	Mesure de la réserve coronarienne, <i>fractional flow reserve</i>
FRQ-S	:	Fonds de Recherche du Québec – Santé

GE	:	<i>General Electric</i>
ICC	:	Coefficient de corrélation intra-classe, <i>intraclass correlation coefficient</i>
ICM	:	Institut de Cardiologie de Montréal
IMC	:	Indice de masse corporelle
IVA	:	Artère interventriculaire antérieure
IVP	:	Artère interventriculaire postérieure
IVUS	:	Échographie intracoronarienne, <i>intravascular ultrasound</i>
HU	:	Unités Hounsfield
kV	:	Kilovolt
LAD	:	Artère interventriculaire antérieure, <i>left anterior interventricular artery</i>
LDL	:	Lipoprotéine de faible densité, <i>low density lipoprotein</i>
LMA	:	Tronc commun, <i>left main coronary artery</i>
LMA	:	<i>Lauryl methacrylate</i> (seulement dans Tableau II)
mA	:	Milliampère
Mg	:	Branche marginale de l'artère circonflexe
mGy	:	Milligray
MHz	:	MégaHertz
MIP	:	<i>Maximum intensity projection</i>
MLA	:	Aire luminale minimale, <i>minimum lumen area</i>
MPR	:	<i>Multiplanar reformat</i>
mSv	:	Millisievert
MTF	:	Fonction de transfert de modulation, <i>modulation transfer function</i>
OCT	:	Tomographie par cohérence optique, <i>optical coherence tomography</i>
OH	:	Ohio
OR	:	Rapport de cotes, <i>odds ratio</i>
PACS	:	Système d'archivage et de transmission d'images, <i>Picture Archiving and Communication System</i>
PDA	:	Artère interventriculaire postérieure, <i>posterior descending artery</i>
POBA	:	Angioplastie coronarienne percutanée par ballonnet, <i>plain old balloon angioplasty</i>



RCA	:	Artère coronaire droite, <i>right coronary artery</i>
ROI	:	Région d'intérêt, <i>region of interest</i>
SAFIRE	:	<i>Sinogram affirmed iterative reconstruction</i>
SD	:	Écart-type, <i>standard deviation</i>
SNR	:	Ratio signal-bruit, <i>signal to noise ratio</i>
SI	:	Système international
Tc	:	Tronc commun
TCFA	:	Plaque d'athérome à chape fibreuse fine, <i>thin-cap fibroatheroma</i>
TDM	:	Tomodensitométrie
USA	:	États-Unis d'Amérique, United States of America
VIH	:	Virus d'immunodéficience acquise
VPN	:	Valeur prédictive négative
Vs	:	Versus
XCB	:	Algorithme ( <i>kernel</i> ) de reconstruction standard (medium-mou)
XCD	:	Algorithme ( <i>kernel</i> ) de reconstruction à renforcement des bords (dur)
©	:	Copyright
$\chi^2$	:	Chi <sup>2</sup>
$\pi$	:	Pi (3,1416)

A Gabrielle, Philippe et Thomas

## Remerciements

Mes remerciements sincères à

Gilles Soulez, mon directeur de maîtrise et mentor de recherche; pour son support, ses conseils, et l'idéal académique qu'il vise en recherche. Gilles travaille depuis des années à construire et à solidifier la structure de recherche en radiologie au CHUM et à l'Université de Montréal;

Louis-Mathieu Stevens, mon co-directeur de maîtrise, toujours disponible, avec sa rigueur et son expertise scientifique;

Mes chefs de département durant cette période de maîtrise, Vincent Oliva et Pierre Bourgouin, pour leur support, et leur vision de la recherche comme partie intégrante de la mission d'un département de radiologie universitaire; pour le développement et l'appui, avec Gilles, aux programmes de temps académique protégé en radiologie;

Jean Chalaoui, chef de la section cardiothoracique du département de radiologie du CHUM, et tous les membres de la section durant la période de ma maîtrise : Martin Chandonnet, Anne S Chin, Marie-Pierre Cordeau, Andrei Gorgos, Som Mai Lê, Julie Prenovault, Yves Provost, Louise Samson, pour leur support et leur aide, leur intérêt et leur temps;

Les membres de la Société des Radiologistes du CHUM, pour le support aux programmes de temps académique protégé, ainsi que le département de radiologie, de radio-oncologie et de médecine nucléaire de l'Université de Montréal;

Tous les co-chercheurs de l'étude principale de ce travail : Stéphanie Tan, Gilles Soulez, Patricia Diez Martinez, Sandra Larrivée, Louis-Mathieu Stevens, Yves Goussard, Samer

Mansour; les collègues cardiologues, pour la collaboration et l'aide dans le recrutement des patients; Assia Belblidia, pour son aide précieuse à plusieurs étapes de l'étude;

Plusieurs travaux avec Nicolas Noiseux, Samer Mansour, Cécile Tremblay et Madeleine Durand sont cités dans ce mémoire; je les remercie pour ces opportunités et cette collaboration soutenue;

Les technologues en tomodensitométrie, au travail d'acquisition; Pierre Parent, au post-traitement, collecte de données et à la gestion des examens de recherche;

Luigi Lepanto et Stéphane Rinfret, qui me font l'honneur d'être président et membre du jury d'évaluation de ce travail;

Charbel Naïm et Irina Boldeanu, pour leur aide dans une partie de l'iconographie du mémoire;

Mes parents, pour leur soutien depuis des années, et ce qu'ils nous ont transmis de l'importance d'une pensée critique et d'un argumentaire juste; Dorine, pour sa présence et sa patience; Gabrielle, Philippe et Thomas, à qui je dédie ce travail.

## Introduction

La maladie coronarienne est une cause majeure de mortalité et morbidité au Canada. En 2011, un décès parmi six était d'origine cardiaque au pays (1). La maladie coronarienne doit être prévenue au stade préclinique, adéquatement diagnostiquée chez le patient atteint, et ses complications détectées. Les traitements et soins au patient coronarien suivent diverses orientations, qui sont utilisés en parallèle : gestion et modification des habitudes de vie (2), approche psychosociale (3, 4), médication (5, 6), revascularisation percutanée (7) ou chirurgicale (8).

Depuis la première angioplastie d'une artère coronaire chez un patient éveillé pratiquée par Andreas Gruentzig en 1977 (9), la cardiologie interventionnelle coronarienne a connu un essor constant, avec un développement progressif des outils disponibles et des techniques d'intervention. Au Québec, des milliers d'angioplasties coronariennes sont réalisées chez nos patients chaque année (10) et la plupart font l'objet de la mise en place d'un ou plusieurs tuteurs (*stents*) coronariens.

La maladie coronarienne est une maladie progressive. Un patient revascularisé de façon percutanée demeure à risque de récurrence locale par resténose intrastent. Le suivi chez celui-ci, en particulier s'il est symptomatique, visera à évaluer la perméabilité du tuteur, celle du reste de l'arbre coronarien, en plus du retentissement sur le myocarde. Des méthodes non invasives d'évaluation des coronaires seront favorisées, lorsque possible, mais l'angiographie coronarienne conventionnelle demeure ultimement le standard de référence dans l'évaluation de la perméabilité des tuteurs coronariens.

Parmi les tests diagnostiques non invasifs disponibles, l'angiographie coronarienne par tomodensitométrie permet une visualisation directe du tuteur coronarien et de sa lumière. Toutefois, dès les premières études en angiographie coronarienne par tomodensitométrie 4 détecteurs, il est apparu que la visualisation des tuteurs coronariens, petites structures qui créent une forte atténuation des rayons X, posait des difficultés (11). Les mailles métalliques fortement atténuantes des tuteurs provoquent des artéfacts d'éblouissement (*blooming*) importants, qui nuisent à l'évaluation de la lumière intrastent, et donc de la resténose (12).

Le présent mémoire rapporte les résultats d'un travail d'évaluation d'un algorithme de reconstruction avec renforcement des bords pour la réduction d'artéfacts métalliques de tuteurs coronariens en tomodensitométrie, en comparaison à un algorithme standard. Cette évaluation a été réalisée dans le cadre d'une étude clinique transversale prospective, avec devis à mesures répétées, et observateurs en aveugle par rapport à l'algorithme. L'étude a été approuvée par le comité d'éthique de la recherche du CHUM.

Avant d'aborder la description de cette étude et de ses résultats, le présent mémoire propose une brève revue de littérature de sujets pertinents aux artéfacts de tuteurs coronariens en tomodensitométrie, et les aborde en fonction des lecteurs éventuels. Ces lecteurs seront experts dans des domaines à la fois précis et différents, ce pourquoi la revue inclura des notions élémentaires et spécialisées, en rapport à la maladie coronarienne, aux tuteurs coronariens, à l'imagerie des coronaires et des tuteurs, en particulier en tomodensitométrie, puis aux artéfacts de tuteurs coronariens en tomodensitométrie. La revue est illustrée d'études, parfois d'exemples concrets tirés de travaux d'équipes dans lesquelles j'ai travaillé, et de plusieurs figures.

# Chapitre 1 Tuteurs coronariens

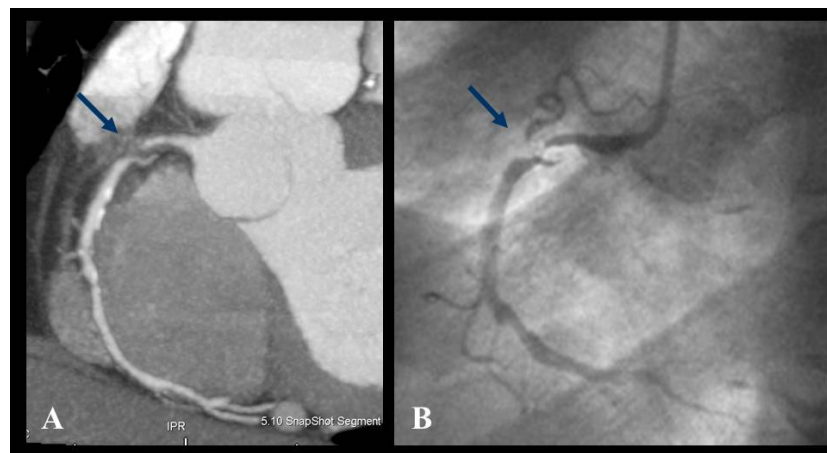
## 1.1 Maladie coronarienne – Notions élémentaires d'épidémiologie et de physiopathologie

En 2008, un décès sur 6 aux États-Unis était dû à la maladie coronarienne (13). En 2011, la première cause de mortalité au Canada était le cancer, avec 29,9 % de tous les décès qui lui étaient attribuables (1). La maladie cardiaque athérosclérotique arrivait au second rang, avec 19,7 % de tous les décès (1). L'hypertension artérielle, l'hypercholestérolémie, l'obésité, le diabète, le tabagisme et les antécédents familiaux sont quelques-uns des facteurs de risque de coronaropathie chez les hommes et les femmes (13, 14). Un axe important de la recherche clinique contemporaine concerne la prévention et le développement de médicaments (15) et d'approches chirurgicales (16), ainsi que l'amélioration des stratégies de dépistage par biomarqueurs et des techniques d'imagerie destinées au dépistage, au diagnostic et à la surveillance de la coronaropathie.

La maladie coronarienne est due à l'athérosclérose, sauf exception. L'athérosclérose coronarienne se caractérise par des modifications complexes de la paroi artérielle. Considérée auparavant comme étant une maladie de stockage du cholestérol, l'athérosclérose est définie aujourd'hui comme une maladie avec une importante composante inflammatoire (17). L'athérosclérose touche la paroi coronarienne, et plus particulièrement l'intima où s'accumulent les lipides et les cellules inflammatoires. Un dérèglement de l'endothélium en relation avec diverses agressions (produits bactériens, hormones vasoconstrictrices impliquées dans l'hypertension, etc.) permet le recrutement de monocytes circulants qui adhèrent à la fine couche pariétale qu'est l'endothélium, ceux-ci pénétrant dans l'espace sous-endothélial (17, 18). Les monocytes se transforment alors en macrophages. Les plaquettes adhérentes et les cellules musculaires lisses vasculaires sont d'autres types de cellules intervenant dans l'athérogénèse. Les cellules musculaires lisses élaborent une riche matrice extracellulaire. Ces divers types de cellules échangent des messages qui font intervenir les médiateurs de l'inflammation et de l'immunité (leucotriènes, cytokines, protéines du complément). Les

protéoglycans de la matrice extracellulaire lient les lipoprotéines de faible densité (*low density lipoprotein*, LDL). Après avoir internalisé les LDL oxydées, les macrophages chargés de lipides se transforment en cellules spumeuses.

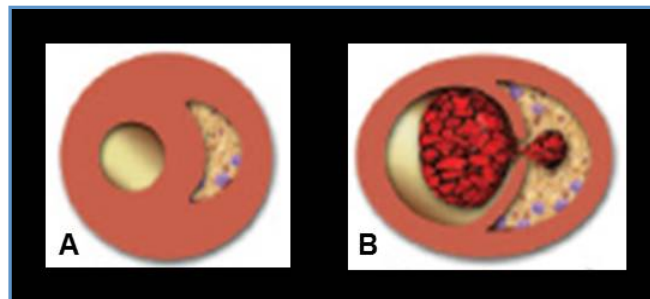
L'une des conséquences de la plaque coronarienne athéromateuse est la sténose de la lumière du vaisseau, et la restriction au flux sanguin normal (Figure 1). Un grand nombre de plaques coronariennes n'ont pas de conséquence hémodynamique significative. Pour simplification, ces plaques sont fréquemment décrites comme non sténosante (sténose < 50 % en diamètre) (ou non obstructive) dans la littérature (14, 17, 19). Dans une étude post mortem, Glakov et al. (20) ont démontré que les artères coronaires prenaient de l'expansion sur le plan transverse avec l'accumulation de la plaque, ce qui contribuait à maintenir une lumière vasculaire normale, du moins au début. Ce phénomène adaptatif est appelé remodelage positif. Le remodelage positif permet une adaptation au volume occupé par la plaque jusqu'à un degré de sténose d'environ 40 %, seuil au-delà duquel le mécanisme de compensation n'est plus efficace. La figure 2 et sa description sont tirées d'un article de revue des D<sup>rs</sup> Libby et Théroutx publié en 2005 (17). La représentation est un schéma simplifié de ces deux modifications morphologiques des lésions de l'athérosclérose coronarienne. La Figure 3 illustre le phénomène de remodelage positif en tomодensitométrie (TDM).



**Figure 1. Sténose coronarienne sévère**



Homme de 64 ans, médecin, avec angine typique, refusant initialement la coronarographie conventionnelle. A) Angiographie par TDM 16 détecteurs de 0,625 mm, statif 500 ms/rotation, synchronisation-ECG rétrospective, *maximum intensity projection* (MIP); B) Coronarographie conventionnelle, acceptée par le patient suite au résultat de la TDM. Sténose sévère de la coronaire droite proximale (90 %). Au total, le patient présentait une maladie tritronculaire, démontrée en imagerie non invasive et conventionnelle. Une chirurgie de pontages a par la suite été réalisée. Tiré de Chartrand-Lefebvre C, Cadrin-Chênevert A, Bordeleau E, Ugolini P, Ouellet R, Sablayrolles J-L, Prenovault J. Coronary computed tomography angiography: overview of technical aspects, current concepts and perspectives. Can Assoc Radiol J 2007; 58:92-108 (21), avec permission.



**Figure 2. Plaques sténosante et non sténosante**

En général, les plaques sténosantes (A) ont un contenu lipidique plus faible, plus de fibrose et des calcifications, une chape (*cap*) épaisse et peu d'élargissement compensatoire. Elles ont tendance à causer de l'ischémie. En général, les plaques non sténosantes seraient plus nombreuses. Elles ont un contenu lipidique plus important, une chape plus fine et une plus grande tendance à la rupture menant à la thrombose. Elles comportent souvent un phénomène de remodelage positif, qui entraîne une sous-estimation de la sténose en angiographie (17). Adapté de Libby P, Theroux P. Pathophysiology of coronary artery disease. Circulation 2005 111:3481-3488 (17), avec permission.

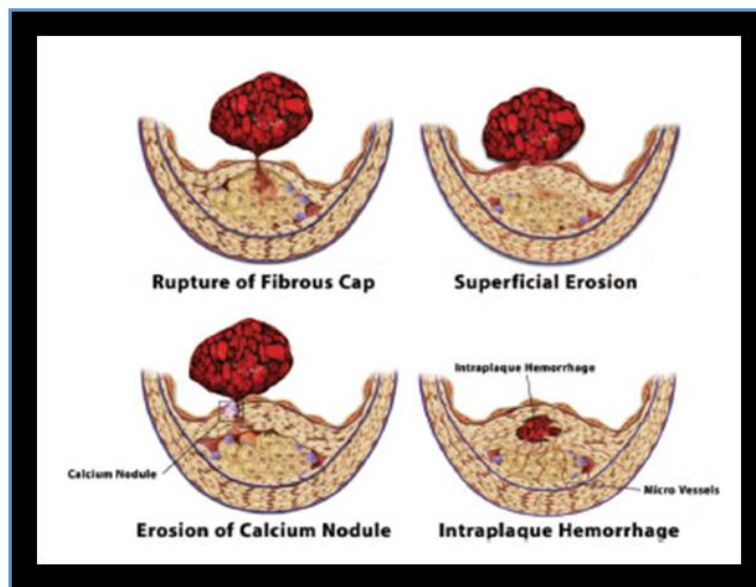


**Figure 3. Remodelage positif**

Homme de 48 ans, VIH positif, asymptomatique. Imagerie réalisée dans le cadre d'une étude prospective de la coronaropathie du VIH. L'étude a été acceptée par le comité éthique du CHUM, avec obtention d'un consentement écrit. Angiographie coronarienne par TDM 256-coupes, statif 270 ms/rotation, synchronisation-ECG prospective. Plaque non calcifiée de l'IVA proximale, avec remodelage positif, et sténose luminale de 80 %. Le remodelage positif est un marqueur TDM de vulnérabilité de la plaque (22, 23). Copyright © 2015 [C Chartrand-Lefebvre].

La lente progression de l'athéromatose peut être ponctuée par un ou plusieurs cycles de progression rapide. Ceux-ci peuvent être asymptomatiques, symptomatiques, et parfois fatals (14, 17). Différents mécanismes ont été avancés pour décrire la microanatomie de la plaque athéromateuse, qui peut évoluer vers une thrombose vasculaire aiguë, avec comme conséquence potentielle un infarctus aigu du myocarde ou une mort subite (17). Ces mécanismes ont été étudiés notamment chez des patients présentant un syndrome coronarien aigu (24, 25). L'article de revue des D<sup>ts</sup> Libby et Thérioux (17) décrit quatre mécanismes préthrombotiques ainsi que la microanatomie correspondante (Figure 4). La thrombose artérielle coronarienne et l'occlusion aiguë peuvent être la conséquence de la rupture d'une

plaque d'athérome à chape fibreuse fine (*thin-cap fibroatheroma*, TCFA), en lien avec une plaque avec érosion superficielle, à l'érosion d'un nodule calcifié ou à une hémorragie intraplaque (17). La plaque d'athérome à chape fibreuse fine est définie comme une plaque dont la chape fibreuse a moins de 65  $\mu\text{m}$  d'épaisseur et est infiltrée par des macrophages (26). Son diagnostic par imagerie sera brièvement abordé un peu plus loin.

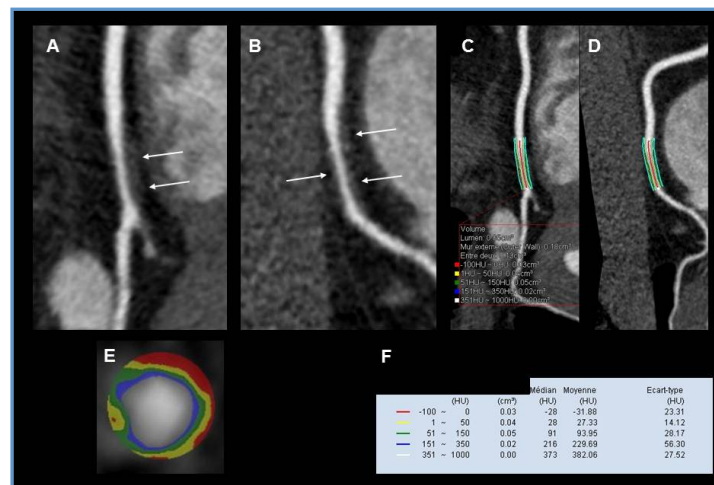


**Figure 4. Microanatomie de la thrombose coronarienne et l'occlusion aiguë**

La thrombose artérielle coronarienne et l'occlusion aiguë peuvent être la conséquence de la rupture d'un *thin-cap fibroatheroma* (en haut, à gauche), en lien avec une plaque avec érosion superficielle (en haut, à droite), une plaque avec nodule calcifié (en bas, à gauche) ou à une hémorragie intraplaque (en bas, à droite). Figure tirée de Libby P, Theroux P. Pathophysiology of coronary artery disease. *Circulation* 2005 111:3481-3488. (5), avec permission.

Parmi ces mécanismes microanatomiques préthrombotiques, le *thin-cap fibroatheroma* a particulièrement retenu l'attention des chercheurs. Sur le plan histologique, le *thin-cap*

*fibroatheroma* est une plaque surmontée d'une chape fibreuse fine, séparant un contenu riche en lipides de la lumière artérielle (27). Ce substrat est sujet à la rupture et a été décrit comme impliqué dans la majorité des cas d'infarctus du myocarde (17, 28). Dans les études cliniques, la présence de *thin-cap fibroatheromas* à l'échographie intracoronarienne (*intravascular ultrasound*, IVUS; section 1.1.3) a été associée à la survenue d'événements cardiovasculaires majeurs subséquents (décès, infarctus du myocarde) (24, 29). Bien que le sujet dépasse le cadre du présent texte, nous ajouterons simplement que les caractéristiques des plaques sujettes à la rupture ont donné lieu au concept de plaque vulnérable, c'est-à-dire une plaque susceptible d'évoluer vers une thrombose aiguë et un événement cardiovasculaire clinique (17, 30). Les plaques vulnérables peuvent être étudiées par IVUS et par OCT (*optical coherence tomography*) (sections 1.1.3 et 1.1.4). La plaque et ses caractéristiques de vulnérabilité sont aussi l'objet d'études en TDM (Figure 5).



**Figure 5 : Caractérisation de la plaque en TDM**

Homme de 51 ans, VIH positif, asymptomatique. Imagerie réalisée dans le cadre d'une étude prospective de la coronaropathie du VIH. Étude acceptée par le comité éthique du CHUM, obtention d'un consentement écrit. Angiographie coronarienne par TDM 256-coupes, statif 270 ms/rotation, synchronisation-ECG prospective (A-D, MIP, long axe; E, court axe). Plaque non calcifiée (flèches) de la coronaire droite moyenne, avec sténose intermédiaire (A, B). Caractérisation de la plaque par strates d'atténuation (C - E). Le volume (mm<sup>3</sup>) de la plaque hypodense est segmenté (ou extrait),

correspondant à la strate de < 50 unités Hounsfield (F). Le contenu hypodense (“lipidique”) de la plaque a été associé à la survenue d’événements coronariens, et est utilisé comme marqueur de vulnérabilité (22, 31). Copyright © 2015 [C Chartrand-Lefebvre].

## **1.2 Tuteurs coronariens**

### **1.2.1 Tuteurs coronariens – Court historique**

En 2006, quelque 35 000 cathétérismes cardiaques ont été réalisés au Québec (10). De ce nombre 15 000 (43 %) ont donné lieu à une intervention coronarienne percutanée (*percutaneous coronary intervention*), consistant habituellement en une angioplastie par ballonnet avec implantation d’un tuteur (endoprothèse, *stent*<sup>a</sup>). L’angioplastie avec implantation d’un tuteur coronarien (plutôt qu’une dilatation par ballonnet sans tuteur) est le traitement généralement réalisé en première intention chez les patients nécessitant une intervention coronarienne percutanée. Les tuteurs, et particulièrement les tuteurs médicamenteux, réduisent le risque de resténose. Le tableau I retrace l’historique de l’intervention coronarienne percutanée avec implantation d’un tuteur.

---

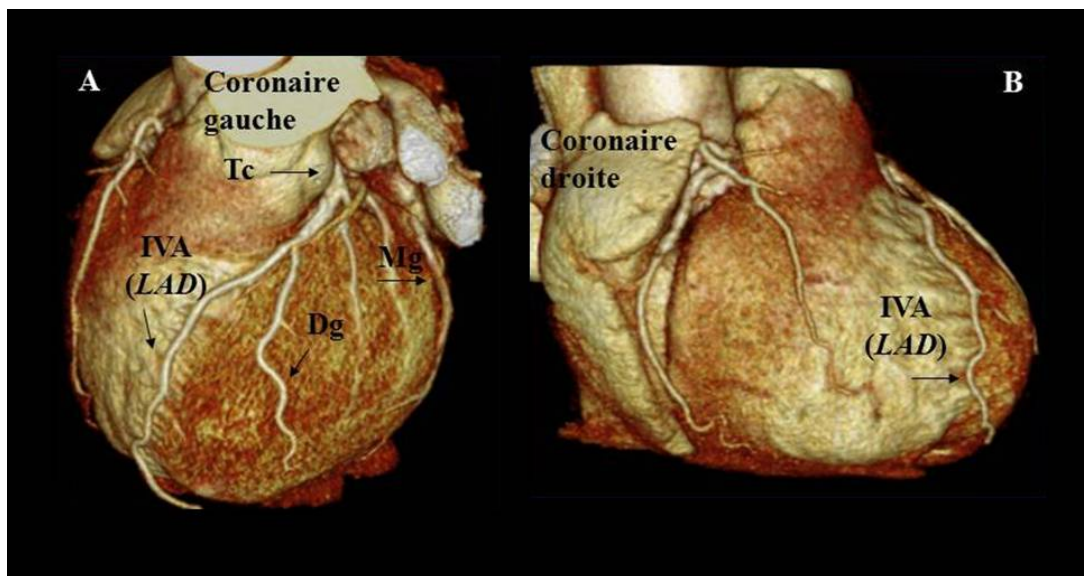
<sup>a</sup> : Le terme « stent », ou cylindre métallique extensible à destinée endovasculaire, est accepté par le Larousse médical (<http://www.larousse.fr/encyclopedie/medical/stent/17155>, consultation juillet 2015). Le terme « intrastent » ou « intra-stent » se retrouvent dans la littérature française (Eltchaninoff H, Tron C, Cribier A. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)* 2003 52:198-199), bien qu’ils soient absents du Larousse médical. Ces termes seront utilisés dans ce mémoire, lorsqu’approprié.

**Tableau I : Historique de l'intervention coronarienne percutanée avec tuteur**

- 1977 – 1ere angioplastie d'une artère coronaire chez un patient éveillé pratiquée par Andreas Gruntzig
- 1979 – 1ere angioplastie par ballonnet d'une artère coronaire pour un infarctus aigu du myocarde
- 1986 – 1ere implantation d'un tuteur dans une artère coronaire humaine
- 1994 – Approbation par la FDA de l'utilisation de tuteurs coronariens
- 1999 – Première implantation d'un tuteur médicamenté dans une artère coronaire humaine
- 2002 – Homologation par la FDA de tuteurs médicamentés
- 2011 – Homologation par l'EMA d'une matrice vasculaire biorésorbable

FDA : *Food and Drug Administration* (États-Unis); EMA : Agence européenne des médicaments, *European Medicines Agency*. Tableau modifié d'Iqbal J, Gunn J, Serruys PW. Coronary stents: historical development, current status and future directions. *Br Med Bull* 2013; 106:193-211 (32), avec permission

**Encadré A: Bref rappel de l'anatomie des coronaires**



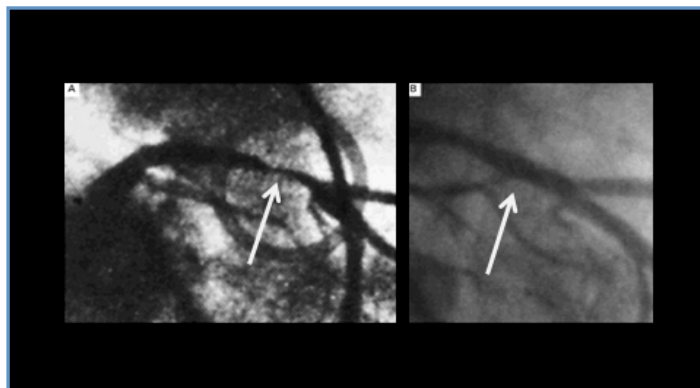
**Figure 6. Anatomie coronarienne**

Angiographie coronarienne par tomodensitométrie 256-coupes, synchronisation prospective à l'ECG, reformat en rendu de volume (*volume rendering*). A) Illustration centrée sur l'artère coronaire gauche et ses branches. Le tronc commun (Tc) est partiellement masqué par le tronc de l'artère pulmonaire et par l'auricule gauche. L'artère interventriculaire antérieure (IVA) irrigue une importante partie du territoire myocardique antérolatéral, et ses branches épicardiques (diagonales, Dg) sont visibles. Une branche épicardique (marginale, Mg) de l'artère circonflexe est visible. Le reste de l'artère circonflexe est masquée dans cette incidence. B) Illustration centrée sur l'artère coronaire droite (segments proximal et moyen), qui est non dominante (ie qu'elle ne donne pas naissance à l'artère interventriculaire postérieure). L'IVA est également partiellement visible. Copyright © 2015 [C Chartrand-Lefebvre]

### **1.2.2 Angioplastie coronarienne percutanée par ballonnet**

L'angioplastie coronarienne percutanée par ballonnet (POBA : *Plain Old Balloon Angioplasty*) a été réalisée pour la première fois par Andreas Gruentzig en 1977 (9) (Tableau I, figure 7). Le mécanisme invoqué pour expliquer l'amélioration de la lumière coronarienne après angioplastie implique la redistribution et la compression de la plaque d'athérome. Des travaux réalisés sur des cadavres humains et des expériences *in vivo* sur des animaux ont aussi suggéré que le remaniement de la plaque par l'utilisation du ballonnet et sa dilatation provoque, plus précisément, une déchirure de l'intima et la séparation de l'intima et de la média (33). L'utilisation de l'angioplastie par ballonnet est demeurée limitée en raison des complications comme l'occlusion aiguë du vaisseau survenant au décours de l'intervention. Celle-ci peut être la conséquence précoce d'une dissection, du recul élastique de la paroi artérielle, ou encore, tardivement, de la resténose constatée dans les 6 mois suivant l'intervention. Cette dernière est attribuable à une hyperplasie néo-intimale causée par la prolifération et la migration des cellules musculaires lisses et la production d'une matrice extracellulaire faisant intervenir des facteurs hormonaux, des facteurs de croissance et des facteurs mécaniques (34). La technique d'implantation d'un tuteur intracoronarien a été développée pour contrer ces complications précoces et tardive de l'angioplastie par ballonnet. Le tuteur agit comme un échafaudage dans la lumière artérielle dilatée, fermant et réaccoquant les fines portions d'intima ou d'intima-media décollées (« flaps ») dans le cas d'une dissection. Il prévient également le recul élastique de la

paroi artérielle. La majorité des interventions coronariennes percutanées réalisées de nos jours impliquent le déploiement d'un tuteur.



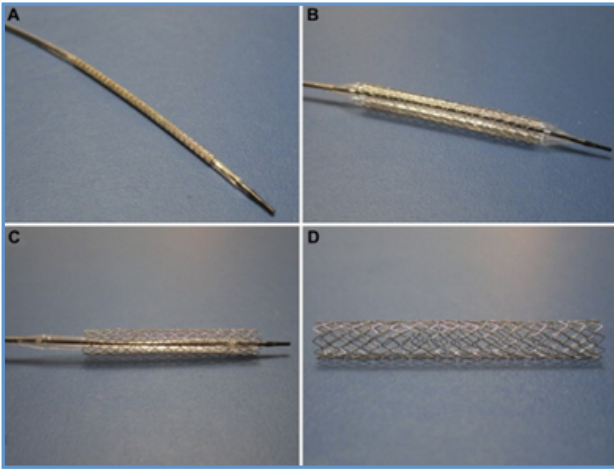
**Figure 7. POBA par Andreas Gruentzig (1977)**

Images de coronarographie obtenues chez un patient en 1977 tout juste avant une angioplastie coronarienne par ballonnet (POBA) (à gauche), puis lors du suivi, en 2000 (à droite). Reproduit de Meier B. N Engl J Med 2001;344:144-145, Copyright Massachusetts Medical Society (35), avec permission.

### **1.2.3 Tuteurs métalliques nus**

La première implantation d'un tuteur intracoronarien chez un patient a été réalisée par Sigwart et ses collaborateurs en 1986 (32, 36). Il s'agissait d'un système auto-expansible multifilaments en acier inoxydable (36). Le tuteur était monté et retenu sur un cathéter de largage intracoronarien de petit calibre. Une fois le dispositif positionné dans la sténose à traiter, la gaine externe était retirée progressivement, et le dispositif élastique reprenait alors son diamètre d'origine (36). À cette époque, l'implantation d'un tuteur était réservée aux indications suivantes : resténose après une angioplastie initialement réussie, occlusion aiguë d'un vaisseau après angioplastie par ballonnet (tuteur coronarien de secours, *bail-out stenting*), et sténose d'un pontage aortocoronarien (36, 37). A l'époque, la voie d'approche habituelle pour l'insertion périphérique du dispositif d'angioplastie était l'artère fémorale (36). Aujourd'hui, l'artère radiale est une option de choix (38-40). La figure 8 illustre un tuteur moderne.



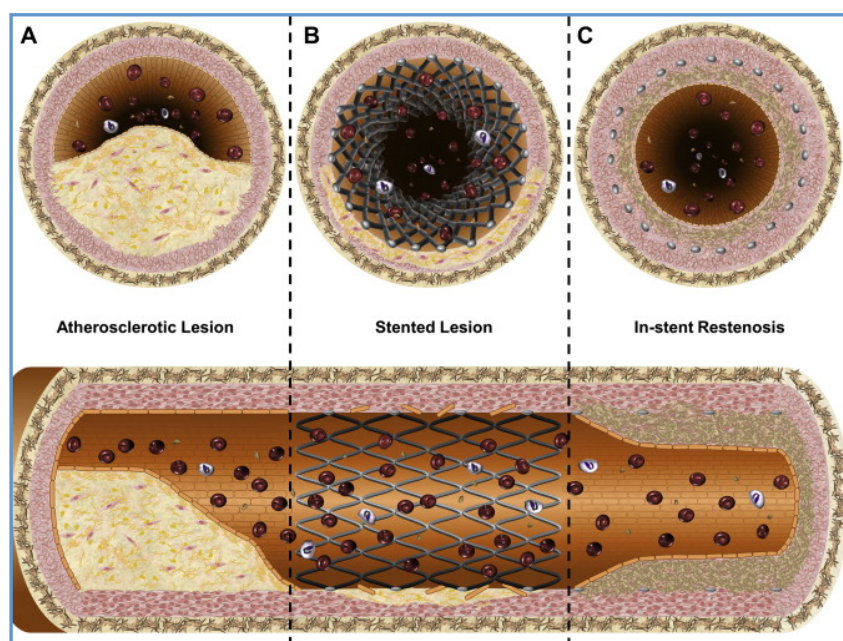


**Figure 8. Montage d'un tuteur**

A) Tuteur médicamenteux (zotarolimus, Endeavor) non déployé, sur cathéter avec ballon non gonflé. B) Tuteur déployé, après gonflement du ballon. C) Retrait du ballon dégonflé de l'intérieur du tuteur déployé. D) Tuteur déployé. Reproduit de Simard T, Hibbert B, Ramirez FD, Froeschl M, Chen YX, O'Brien ER. The evolution of coronary stents: a brief review. *Can J Cardiol*; 2014:35-45, avec permission (41).

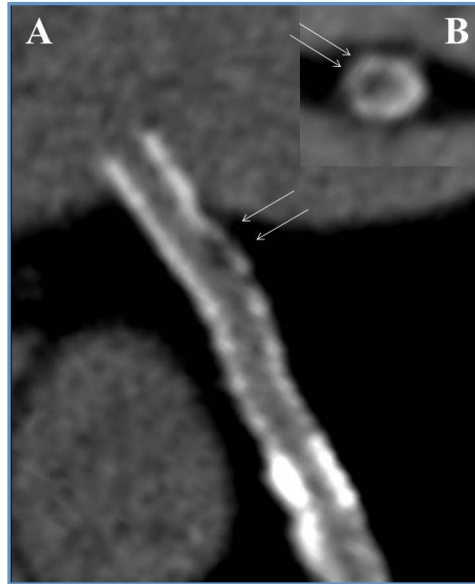
La mise en place d'un tuteur intracoronarien pendant l'intervention percutanée a permis d'améliorer le taux de réussite de l'intervention, et de réduire la fréquence de la resténose ainsi que le taux de revascularisation de la lésion coronarienne initiale (42). Les études ont aussi démontré une amélioration des résultats cliniques, dont la mortalité et l'incidence d'infarctus du myocarde (42, 43). L'incidence de resténose au site d'implantation du tuteur (resténose intrastent) est néanmoins demeurée problématique avec l'utilisation des tuteurs métalliques nus (Figures 9-10). Avec ceux-ci, le taux de resténose à moyen et à long terme atteint 20 à 30 % (42, 43). La resténose intrastent implique des mécanismes et des facteurs de risque différents de l'athéromatose coronarienne de novo. Au contraire de cette dernière, l'insulte vasculaire qui survient durant une angioplastie et mise en place de stent entraîne des processus inflammatoire et de réparation qui s'étendent sur une période de temps plus courte, ie en général en termes de semaines ou de mois (44), bien qu'avec les tuteurs médicamenteux, la réponse puisse être plus longue (44). Le recul vasculaire élastique et la réaction thrombogène se produisent dans les minutes ou les heures après l'intervention. Les processus d'hyperplasie néointimale et de remodelage vasculaire quant à eux peuvent s'étendre sur plusieurs mois. L'hyperplasie néointimale est un mécanisme majeur de la pathophysiologie de la resténose intrastent. Elle implique la prolifération et la migration des cellules musculaires lisses à travers et l'intérieur des mailles du tuteur (45), et la formation de matrice extracellulaire, au site de l'insulte due à l'intervention (44). Les facteurs de risque de resténose intrastent sont

regroupés en caractéristiques reliées au patient, au vaisseau impliqué, et à la procédure. Le diabète est un facteur de risque de resténose, démontré autant lors de l'implantation de tuteurs en métal nu (46) qu'avec les tuteurs médicamenteux (44, 47). Parmi les facteurs anatomiques vasculaires, les segments avec une lésion longue (47) sont plus à risque de resténose. Les tuteurs de première génération avec mailles épaisses sont plus à risque de resténose que les tuteurs de seconde génération avec mailles plus étroites (48). La morbidité et la mortalité liées à la resténose intrastent ont amené au développement de tuteurs à élution de médicament (ou tuteurs à libération de médicament, ou tuteur médicamenteux).



**Figure 9. Resténose intrastent.**

Incidence court- et long-axe de l'artère, montrant la progression chronologique de la resténose intrastent. A) Plaque d'athéromatose obstructive causant une sténose de la lumière artérielle, démontrée par une réduction de la lumière en diamètre. B) L'implantation percutanée du tuteur permet de restaurer le diamètre de la lumière, avec compression de la plaque et dénudation de la couche endothéliale. C) Sténose intrastent après hyperplasie néointimale. Reproduit de Simard T, Hibbert B, Ramirez FD, Froeschl M, Chen YX, O'Brien ER. The evolution of coronary stents: a brief review. *Can J Cardiol*; 2014:35-45 (41), avec permission.



**Figure 10: Hyperplasie néointimale intrastent**

Femme de 47 ans avec symptômes angineux. La coronarographie conventionnelle démontrait une origine et un trajet aberrants de la coronaire droite, probablement interartériel. La tomодensitométrie a confirmé par la suite le trajet interartériel de la coronaire (entre l'aorte et le tronc pulmonaire), avec une sténose sévère à l'origine. Une angioplastie a été réalisée peu après, avec mise en place de deux tuteurs Abbott Xience V (ostium 3.0 x 28 mm et segments proximal/moyen 3.0 x 28 mm). A-B, Angiographie coronarienne par tomодensitométrie 256-coupes (Philips Brilliance iCT), synchronisation prospective à l'ECG, algorithme de reconstruction standard (Philips XCB), réalisée 20 mois après l'angioplastie, pour douleurs atypiques. Tuteurs A) en long axe, B) et en court axe, avec image d'hyperplasie néointimale, associée à une resténose intrastent de  $\leq 50\%$  (flèches).

#### **1.2.4 Tuteurs médicamenteés**

La structure des tuteurs médicamenteés implique trois éléments : a) une plateforme métallique, b) un enrobage de polymère, c) et un agent antiprolifératif.

La plateforme métallique peut être en acier inoxydable, ou en alliage cobalt-chrome ou platine-chrome. Un enrobage de polymère est appliqué à la surface du tuteur, de façon à transporter et assurer la libération contrôlée du principe actif, ie l'agent antiprolifératif. Les agents antiprolifératifs utilisés dans les tuteurs médicamenteés sont des molécules lipophiles qui

diffusent à travers la paroi artérielle et exercent un effet cytotoxique sur les cellules musculaires lisses, pouvant ainsi ralentir l'hyperplasie néointimale intrastent (49).

#### 1.2.4.1 Tuteurs médicamenteux de première génération



**Figure 11 : Statues de l'île de Pâques**

Statues monumentales, appelées Moaï, de l'île de Pâques. Elles auraient été érigées par les premiers habitants de l'île, les *Rapa Nui*. Source : site public

Le sirolimus (rapamycine) est un antibiotique de type macrolide, produit par une bactérie, *Streptomyces hygroscopicus*, découvert sur l'île de Pâques (50). Les statues monumentales, appelées Moaï, de cette île polynésienne auraient été érigées par les premiers habitants de l'île, les *Rapa Nui*, d'où le nom de rapamycine (Figure 11). Le sirolimus se voulait d'abord un antifongique. La découverte de ses propriétés immunosuppressives a toutefois donné une nouvelle vocation au médicament. Il est aujourd'hui utilisé pour prévenir le rejet d'organe lors d'une greffe, particulièrement la greffe rénale. Des expériences *in vitro* et *in vivo* ont aussi révélé que le sirolimus inhibe la migration des cellules musculaires lisses (51). Les effets antimigratoires du médicament s'expliquent par son interaction avec le complexe protéinique mTOR (*mammalian target of the rapamycin-FKBP12 complex*) (52). Le tuteur imprégné de sirolimus a été commercialisé aux fins d'utilisation clinique sous le nom de CYPHER<sup>®</sup> (Cordis) en 2002. L'essai contrôlé randomisé RAVEL (*Randomized Study with the Sirolimus-Coated Bx Velocity Balloon-Expandable Stent in the Treatment of Patients with de Novo Native Coronary Artery Lesions*), a démontré moins de prolifération néointimale, de resténose identifiée par angiographie conventionnelle après neuf mois de suivi, et moins de procédures de

revascularisation du vaisseau cible après un suivi de 12 mois, avec les tuteurs imprégnés de sirolimus plutôt qu'avec les tuteurs métalliques nus (53). Des résultats similaires ont été obtenus dans l'essai contrôlé randomisé C-SIRIUS (*Canadian Study of the Sirolimus-Eluting Stent in the Treatment of Patients With Long De Novo Lesions in Small Native Coronary Arteries*) (54). Dans une méta-analyse, Palmerini et al. (55) ont démontré que les tuteurs avec sirolimus présentaient une mortalité et un taux d'infarctus du myocarde à un an inférieurs aux tuteurs métalliques nus, ainsi qu'un taux moins élevé de revascularisation du vaisseau cible à un an. Ces essais (53, 54) et cette méta-analyse (55) démontrent que la libération d'un agent cytostatique comme le sirolimus à partir d'un tuteur pourrait réduire le risque de resténose intrastent et accroître la perméabilité du vaisseau cible chez des patients soumis à une intervention coronarienne percutanée en réduisant l'hyperplasie néointimale dans le stent.

Le paclitaxel a été isolé de l'écorce de l'if de l'Ouest, de son nom latin *Taxus brevifolia* (32). Il est utilisé comme agent antinéoplasique dans le cancer de l'ovaire et dans d'autres formes de cancer. Des expériences *in vitro* et *in vivo* révèlent que le paclitaxel inhibe la migration et la prolifération des cellules musculaires lisses en perturbant l'organisation des microtubules cellulaires pendant la mitose (56). Le tuteur imprégné de paclitaxel de première génération a été commercialisé sous le nom de TAXUS Express (Boston Scientific). Dans l'essai contrôlé randomisé TAXUS-IV, les taux de resténose angiographique et de revascularisation du vaisseau cible et de la lésion cible à 9 mois ont diminué de manière significative avec le tuteur enrobé de paclitaxel comparativement au tuteur métallique nu (57). Des résultats similaires ont été rapportés dans d'autres essais du programme clinique TAXUS (58, 59).

Si les premiers tuteurs imprégnés de sirolimus ou de paclitaxel ont entraîné une réduction marquée de la prolifération néointimale, du taux de resténose et de revascularisation du vaisseau cible, ils ont par contre été associés à une augmentation du risque de thrombose de stent très tardive (> 1 an) comparativement aux tuteurs métalliques nus (60). Des facteurs biologiques, mécaniques et architecturaux ont été incriminés, notamment le retard de réendothélialisation du tuteur et le remodelage positif de l'artère coronaire (61). C'est ainsi que l'on a vu poindre une nouvelle génération de tuteurs médicamenteux avec de nouvelles caractéristiques (61).

#### 1.2.4.2 Tuteurs médicamenteux de générations plus récentes.

Les nouvelles générations de tuteurs médicamenteux qui ont vu le jour se distinguent par des mailles plus fines, un revêtement de polymère avec biocompatibilité ou biodégradabilité améliorées, ou encore par des modifications dans la dynamique de libération du principe actif. Quelques-uns de ces tuteurs médicamenteux de nouvelle génération, aussi dits de deuxième génération, sont décrits au Tableau II.

Drug-Eluting Stents Approved by the Food and Drug Administration.*								
Variable	Paclitaxel-Eluting Stents		Sirolimus-Eluting Stent	Everolimus-Eluting Stents			Zotarolimus-Eluting Stents	
	Type 1	Type 2		Type 1	Type 2	Type 3	Type 1	Type 2
Commercial name	Taxus Express	Taxus Liberté	Cypher	Xience	Promus	Promus Element	Endeavor	Resolute
Manufacturer	Boston Scientific	Boston Scientific	Cordis, Johnson & Johnson	Abbott Vascular	Boston Scientific	Boston Scientific	Medtronic	Medtronic
Platform material	Stainless steel	Stainless steel	Stainless steel	Cobalt–chrome	Cobalt–chrome	Platinum–chrome	Cobalt–chrome	Cobalt–chrome
Strut thickness (µm)	132	97	140	81	81	81	91	91
Polymer material	SIBS	SIBS	PEVA and PBMA	PBMA and PVDF-HFP	PBMA and PVDF-HFP	PBMA and PVDF-HFP	MPC, LMA, HPMA, and 3-MPMA	PBMA, PHMA, PVP, and PVA
Type of polymer	Durable	Durable	Durable	Durable	Durable	Durable	Durable	Durable
Drug concentration (µg/cm <sup>2</sup> )	100	100	140	100	100	100	160	160
Drug release	10% during first 10 days†	10% during first 10 days†	80% during first 30 days	80% during first 30 days	80% during first 30 days	80% during first 30 days	80% during first 10 days	80% during first 60 days

\* HPMA denotes hydroxypropyl methacrylate, LMA lauryl methacrylate, MPC methacryloyloxyethyl phosphorylcholine, 3-MPMA 3-(trimethoxysilyl)propyl methacrylate, PBMA poly(n-butyl methacrylate), PEVA poly(ethylene-co-vinyl acetate), PHMA poly(hexyl methacrylate), PVA polyvinyl acetate, PVDF-HFP copolymer of vinylidene fluoride and hexafluoropropylene, PVP polyvinylpyrrolidinone, and SIBS poly(styrene-b-isobutylene-b-styrene).  
† The remaining 90% of the drug remains sequestered in the polymer indefinitely.

**Tableau II. Tuteurs médicamenteux de générations plus récentes**

Description de tuteurs médicamenteux au paclitaxel, sirolimus, everolimus et zotarolimus.

HPMA : hydroxypropyl methacrylate; LMA : lauryl methacrylate; MPC : methacryloyloxyethyl phosphorylcholine; 3-MPMA : 3-(trimethoxysilyl)propyl methacrylate; PBMA : poly(n-butylmethacrylate); PEVA : poly(ethylene-co-vinyl acetate); PHMA : poly(hexyl methacrylate); PVA : polyvinyl acetate; PVDF-HFP : copolymer of vinylidene fluoride and hexafluoropropylene; PVP : polyvinylpyrrolidinone; SIBS : poly(styrene-b-isobutylene-b-styrene). Reproduit de Stefanini GG, Holmes DR Jr. Drug-eluting coronary-artery stents. N Engl J Med. 2013; 368:254-65 (49). Copyright Massachusetts Medical Society, avec permission.

Parmi ces tuteurs de deuxième génération, le système Taxus Element (Boston Scientific) se distingue par son architecture, avec des mailles plus fines (81  $\mu\text{m}$ ) et un nouvel alliage platine-chrome<sup>b</sup>. De plus, sa radio-opacité augmentée permet d'améliorer la visibilité du tuteur pendant l'intervention cardiaque au laboratoire de cathétérisme. Le médicament cytotoxique utilisé est comparable aux médicaments utilisés sur les plateformes TAXUS de première génération (62).

Le tuteur médicamenté Endeavor (Medtronic) comprend une plateforme constituée d'un alliage à base de cobalt, avec des mailles fines de 91  $\mu\text{m}$ , ainsi qu'un revêtement de polymère phosphorylcholine biocompatible. Ce polymère permet d'écourter le délai de libération du principe actif. L'agent antiprolifératif utilisé est le zotarolimus, un analogue du sirolimus. Grâce à ses propriétés hautement lipophiles, le zotarolimus est retenu plus longtemps dans les parois vasculaires et se diffuse moins dans la circulation (41).

L'évérolimus, un autre analogue du sirolimus, est utilisé dans le tuteur médicamenté Xience Promus (Boston Scientific) sur une plateforme de cobalt-chrome (41). L'évérolimus a été associé à une réduction de la prolifération des cellules musculaires lisses chez des receveurs d'allogreffe humains (63).

Étant donné qu'ils demeurent en permanence sur la surface du tuteur même après la libération de l'agent cytotoxique, les revêtements de polymère durable pourraient retarder la cicatrisation de la paroi artérielle et accroître le risque de thrombose de stent (64). Une autre avancée dans le domaine des tuteurs médicamentés de deuxième génération est l'utilisation de revêtements de polymère biodégradables (64). Ces polymères biodégradables sont l'acide poly-L-lactique, l'acide poly-D-lactique, l'acide poly-L,D-lactique et l'acide lactique co-glycolique. Ils sont désignés respectivement par les acronymes suivants : PLLA, PDLA, PDLLA et PLGA (64). Des matrices biorésorbables ont aussi été étudiées. Nous discuterons de ces dernières dans la

---

<sup>b</sup> : Le Taxus Element n'a pas été homologué au Canada (communication personnelle, Dr Stéphane Rinfret, 2015)

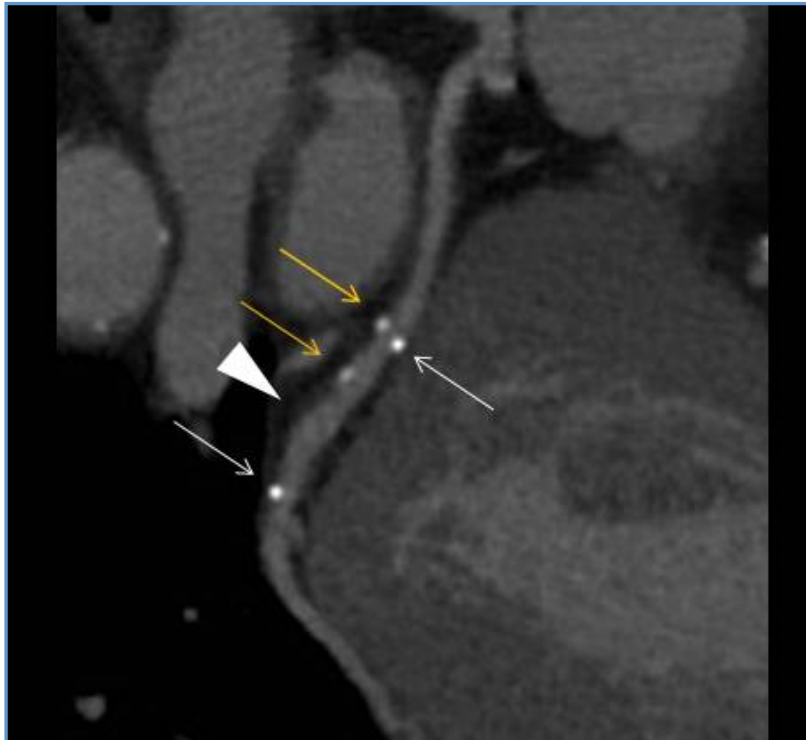
section suivante (section 1.2.5). Par ailleurs, des tuteurs médicamenteux sans polymère ont également été mis au point. Ces systèmes utilisent une liaison covalente entre la plateforme métallique et l'agent cytotoxique (64).

Les résultats d'essais contrôlés randomisés (7, 65, 66) ainsi que ceux d'une vaste étude observationnelle (n = 94 384 patients) (67) montrent que les tuteurs médicamenteux de nouvelle génération apportent des améliorations par rapport aux tuteurs médicamenteux de première génération, ou sinon des résultats similaires (68, 69). Sarno et al. en particulier ont démontré dans leur vaste étude observationnelle que les tuteurs médicamenteux de deuxième génération étaient associés à un risque moindre de resténose intrastent et de thrombose de stent (67).

### **1.2.5 Matrices biorésorbables**

Dans la section précédente (section 1.2.4.2), nous avons parlé des tuteurs médicamenteux constitués de polymères biodégradables. Des tuteurs dotés d'une matrice entièrement biorésorbable ont également été développés (Tableau I). Le rôle du tuteur biorésorbable (parfois appelé matrice biorésorbable, ou *bioresorbable scaffold*) est de servir d'échafaudage temporaire au vaisseau dilaté et d'assurer la délivrance du médicament pendant une période de temps déterminée après l'intervention coronarienne percutanée, durant la période à risque de recul élastique de l'artère; après quoi, la matrice vasculaire se résorbe progressivement. Les tuteurs biorésorbables permettent d'éviter que le segment artériel traité soit emprisonné en permanence par la structure mise en place et peuvent en théorie diminuer l'impact sur la vasomotricité intrinsèque du segment stenté; ils permettent un libre accès aux branches artérielles secondaires; ils préservent le capital artériel pour une revascularisation chirurgicale, et autorisent une évaluation tomodensitométrique du segment traité en absence presque complète d'artéfacts métalliques (32, 41, 64) (Figure 12).



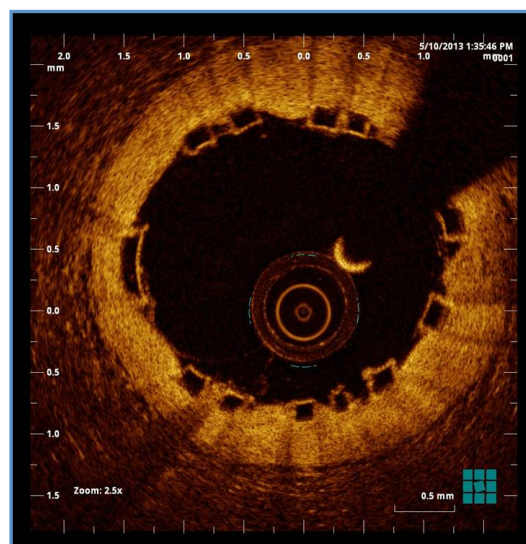


**Figure 12. Tuteur biorésorbable, circonflexe moyenne**

Homme de 58 ans qui présentait une sténose de 80 % du segment moyen de la circonflexe, à la coronarographie conventionnelle. La lésion a été dilatée durant la même séance, avec installation d'un tuteur biorésorbable (Abbott Absorb 3,5 x 28 mm). Dans le cadre d'un registre clinique de tuteurs biorésorbables (Dr Samer Mansour et al.), une TDM 256-coupes avec synchronisation prospective à l'ECG a été réalisée, un mois suivant l'angioplastie. Seuls les deux petits marqueurs métalliques proximal et distal de la matrice biorésorbable sont visibles en TDM (flèches blanches). On note aussi deux petits foyers calciques (flèches oranges) et une petite zone de remodelage positif accompagnée d'une petite plaque non calcifiée (tête de flèche). Le tuteur est perméable, sans resténose intrastent. Il n'y a pas d'artéfact significatif. Copyright © 2015 [C Chartrand-Lefebvre]

Les tuteurs biorésorbables sont constitués d'une matrice métallique ou polymérique. Les matrices métalliques biorésorbables sont composées d'un alliage de magnésium. La biorésorption du magnésium se produit par corrosion en 2 à 12 mois (32). Les matrices polymériques biorésorbables sont fabriquées d'acide poly-L-lactique (PLLA), d'acide poly-

D,L-lactique (PDLLA) ou de polycarbonate dérivé de la tyrosine. Elles peuvent être recouvertes d'un revêtement de polymère et associées à un agent cytotoxique (32). Le tuteur biorésorbable ABSORB BVS a une matrice polymérique composée de PLLA, recouverte d'une couche de PDLLA, et sert de vecteur à un agent cytotoxique, l'évérolimus (Figure 13) (70). L'essai clinique ABSORB A a démontré l'innocuité et l'efficacité de ce tuteur après 2 ans (70). L'étude ABSORB II est un essai contrôlé randomisé chez 501 patients qui compare le tuteur à élution d'évérolimus biorésorbable ABSORB BVS à un tuteur métallique à élution d'évérolimus (71). Les co-issues primaires d'ABSORB II concernent la vasomotricité (*vasomotion*) à trois ans et le diamètre luminal minimal à trois ans. Ces co-issues seront analysées après trois années de suivi. Les données récemment publiées (Lancet, septembre 2015) de l'analyse intérimaire à un an démontrent des résultats similaires entre les deux types de tuteurs, quant aux issues cliniques secondaires composite (mortalité toutes causes, infarctus du myocarde et revascularisation à un an) (72). L'étude ABSORB III est un essai contrôlé randomisé chez 2008 patients comparant également le tuteur à élution d'évérolimus biorésorbable ABSORB BVS à un tuteur métallique à élution d'évérolimus (73). L'issue primaire composite concernant la mortalité d'origine cardiaque, l'infarctus du myocarde dans le territoire traité et la revascularisation, à un an (*target-lesion failure at one year*). Les auteurs ont conclu à la non-infériorité du tuteur biorésorbable à un an (NEJM, novembre 2015) (73).



**Figure 13: Tuteur biorésorbable à l'OCT**

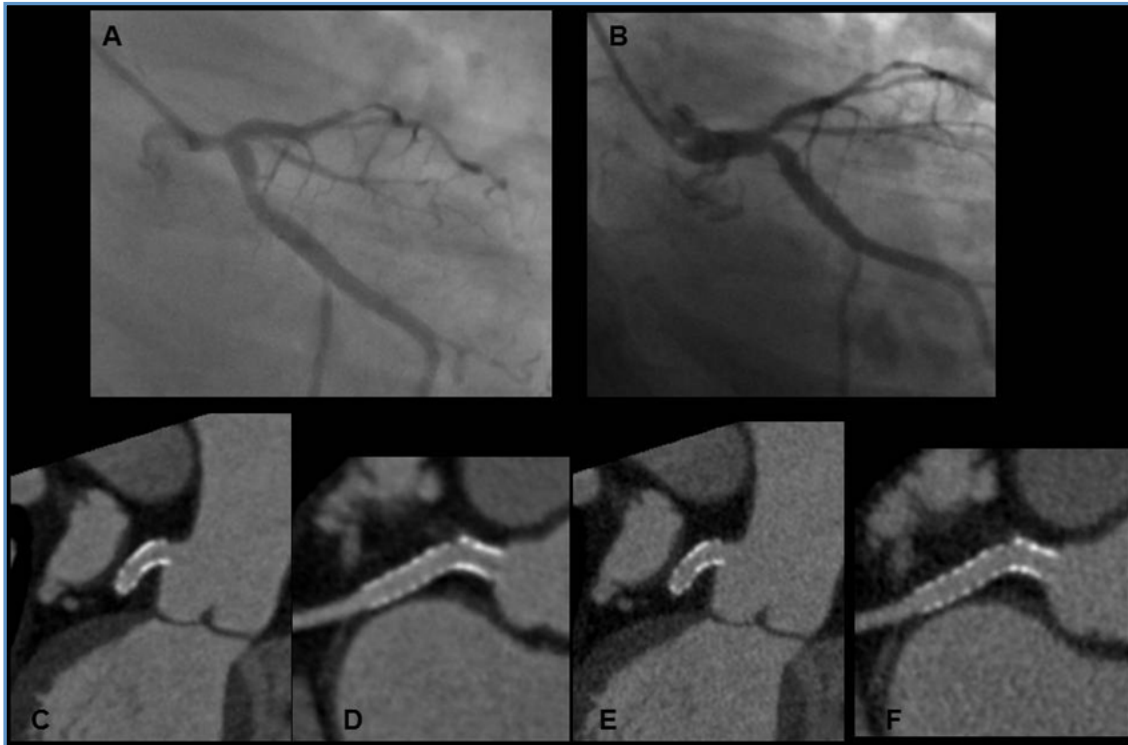
Tuteur biorésorbable à libération de médicament Abbott ABSORB BVS 2.5 x 18 mm, dans l'IVA moyenne. La tomographie par cohérence optique (*optical coherence tomography*, OCT) (voir section 1.3.4) démontre la perméabilité et la bonne apposition des parois du tuteur. On notera la forme quadrangulaire des mailles de la matrice polymérique biorésorbable (*box-shaped appearance*) (74).

### **1.3 Imagerie et évaluation fonctionnelle intracoronarienne des tuteurs coronariens**

Nous aborderons au chapitre 2 l'imagerie tomодensitométrique des tuteurs coronariens. Voici auparavant un bref aperçu des autres techniques d'imagerie ou d'évaluation fonctionnelle intracoronarienne.

#### **1.3.1 Coronarographie conventionnelle**

L'angiographie coronarienne conventionnelle ou coronarographie conventionnelle (ou coronarographie par cathéter) permet la visualisation radiographique (ou fluoroscopique) de la lumière des artères coronaires au moment de l'injection intracoronarienne d'un produit de contraste radio-opaque (Figure 14) (75). La coronarographie conventionnelle nécessite l'introduction d'un cathéter intravasculaire par voie percutanée dans l'artère fémorale ou radiale. Une canulation sélective des ostia coronariens droit et gauche ou des pontages aortocoronariens (le cas échéant) est ensuite pratiquée (75). La coronarographie conventionnelle est la méthode de référence pour l'évaluation par imagerie de la coronaropathie, en particulier pour la mesure du diamètre de la lumière artérielle et la quantification du degré de sténose.



**Figure 14: Coronarographie conventionnelle, TDM et tuteur du tronc commun**

Femme de 57 ans. A) Coronarographie conventionnelle initiale, incidence  $25^\circ$  caudal  $15^\circ$  OAD, démontrant une sténose de 60 %. Durant cette même séance, deux tuteurs à élution médicamenteuse (3,5 x 8 et 3,5 x 23 mm) ont été implantés dans le tronc commun. B) Coronarographie conventionnelle de contrôle réalisée 6,5 mois plus tard, démontrant l'absence de resténose intrastent. Les tuteurs sont souvent faiblement visibles en coronarographie conventionnelle, et ne créent pas d'artéfacts significatifs. C, D, E, F) Angiographie coronarienne par TDM 256-coupes (Philips Brilliance iCT), synchronisation prospective à l'ECG (D, E: algorithme de reconstruction standard (Philips XCB), E, F: algorithme de reconstruction avec rehaussement des bords (algorithme dur, *edge-enhancing kernel*) (Philips XCD). On remarque la visibilité des tuteurs en TDM. Les mailles sont mieux détaillées avec l'algorithme dur. Copyright © 2015 [C Chartrand-Lefebvre]

Dans certaines situations, des techniques intracoronariennes d'imagerie ou d'évaluation fonctionnelle d'appoint (*adjunctive diagnostic procedures*) peuvent être utilisées conjointement à l'angiographie conventionnelle. Elles sont réalisées dans le laboratoire de cathétérisme, dans la même séance que la coronarographie diagnostique. Le résultat de celles-ci aide à la décision de traiter (ou non) sur-le-champ la lésion (angioplastie *ad hoc*). Les techniques

intracoronariennes d'appoint utilisées sont notamment la méthode FFR (*fractional flow reserve*, mesure de la réserve coronarienne), l'IVUS (*intravascular ultrasound*, échographie intravasculaire) et l'OCT (*optical coherence tomography*, tomographie par cohérence optique).

### **1.3.2 FFR**

*Parmi les techniques intracoronariennes d'appoint discutées dans la présente section, la FFR permet une évaluation trans-lésionnelle fonctionnelle d'une artère coronarienne (coronaire native ou avec tuteur), mais n'est pas une méthode d'imagerie. Comme les autres méthodes d'appoint, la FFR est réalisée au cours d'une séance de cathétérisme coronarien, à la suite d'une coronarographie.*

L'importance d'une sténose de l'artère coronaire peut être difficile à déterminer, et pourrait ne pas être évaluée adéquatement avec l'angiographie conventionnelle seule. Cela est d'autant plus vrai lorsque la réduction du diamètre intraluminal est intermédiaire (rétrécissement de 30-40 à 70 %) (76). De plus, les interventions coronariennes percutanées réalisées pour les sténoses soupçonnées à partir de critères anatomiques, mais dont l'impact hémodynamique n'est pas significatif peuvent diminuer les bienfaits de la revascularisation en exposant les patients à des risques inutiles (77).

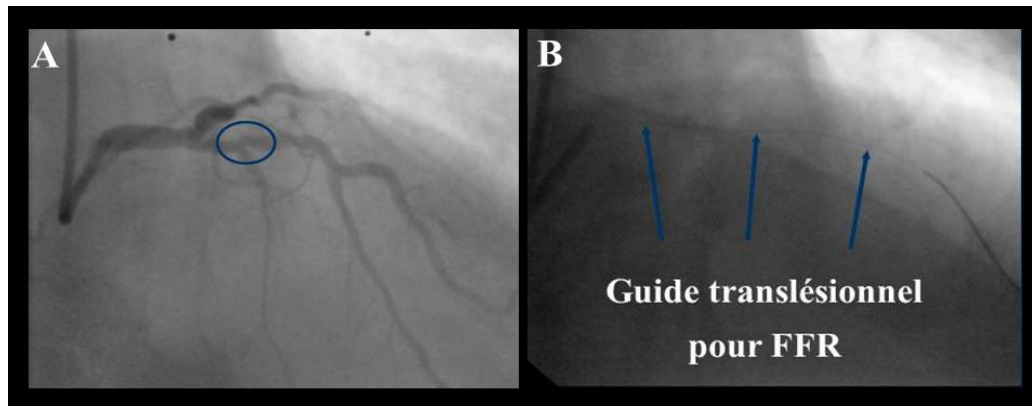
La mesure de la réserve coronarienne (flux de réserve coronaire, *fractional flow reserve*, FFR) permet l'évaluation physiologique de la sténose de l'artère coronaire (76). La FFR est définie comme le rapport entre la pression artérielle distale et la pression aortique après induction d'une hyperémie maximale. Elle mesure plus spécifiquement la portion de la réserve coronarienne en rapport aux artères épocardiques (système de conductance), en postulant une résistance microvasculaire minimale et constante (78). Elle permet de détecter les lésions hémodynamiquement significatives qui sont associées à une ischémie inductible (79).

Pour mesurer la FFR, un guide métallique est introduit dans la coronaire cathétérisée. Ce guide est muni d'un capteur de pression qui sera positionné dans l'artère coronaire en aval de l'extrémité distale de la sténose (Figure 15). Un agent pharmacologique induira une

hyperhémie dans le système de résistance de la microcirculation. L'adénosine est un des agents pharmacologiques fréquemment utilisés, par voie intracoronarienne ou intraveineuse. Elle présente un plateau rapide et une courte demi-vie (76).

La valeur normale de la FFR est de 1,0. Une valeur de FFR sous un certain seuil est habituellement jugée fonctionnellement significative (80, 81). Initialement, la valeur-seuil utilisée était de 0,75 (80). On interprétait les lésions avec une valeur FFR sous ce seuil comme étant fonctionnellement significatives. Les valeurs situées entre 0,75 et 0,80 étaient généralement considérées dans une « zone grise » (77). Les lésions avec une valeur de FFR > 0,80, démontrées comme étant rarement associées à une ischémie inductible, étaient jugées non significatives (77). Comme l'expliquent Lofti et al. dans leur déclaration récente de consensus d'experts (81), le seuil maintenant utilisé est de 0,80. Le nouveau seuil permet une meilleure sensibilité sans compromettre de façon importante la spécificité (81, 82).

Dans l'étude DEFER (83), la FFR utilisait une valeur seuil de 0,75. Les auteurs ont conclu que, chez les patients présentant une atteinte multitronculaire, on pouvait reporter l'intervention coronarienne percutanée en toute sécurité lorsque le résultat de FFR était négatif, même si au départ les données de l'angiogramme orientait vers l'angioplastie (83). Dans l'étude FAME (84), dans laquelle la valeur-seuil de FFR était de 0,80, 1005 patients présentant une coronaropathie multitronculaire et devant subir une angioplastie coronarienne percutanée (avec tuteur médicamenté) pour une sténose coronarienne ont été randomisés dans deux groupes, l'un avec mesure de la FFR, l'autre avec angiographie seule. Chez les patients assignés à une intervention coronarienne percutanée guidée par FFR, la valeur de FFR a été mesurée dans chaque artère coronaire avec sténose  $\geq 50\%$  selon l'angiographie. Un tuteur était mis en place si le résultat du FFR était positif. Les résultats de l'étude ont démontré que l'utilisation systématique de la FFR chez des patients avec coronaropathie multitronculaire et chez qui l'implantation d'un tuteur est indiquée permet de réduire le taux de mortalité, d'infarctus du myocarde et de revascularisation à 1 an. La FFR est aujourd'hui considérée comme la méthode de référence pour guider l'angioplastie et fait l'objet d'une recommandation de classe IIA dans le guide de pratique clinique de l'American Heart Association, chez les patients avec sténoses intermédiaires et symptomatologie angineuse (76).



**Figure 15: FFR**

A) Angiographie coronarienne gauche (incidence craniale 40°, oblique antérieure droite 10°) démontrant une sténose de 40 % en diamètre dans l'artère interventriculaire antérieure (IVA); B) Guide FFR en place dans l'IVA. Après adénosine iv, le gradient translésionnel était de 0.81, suggérant que la lésion n'est pas hémodynamiquement significative. Copyright © 2015 [C Chartrand-Lefebvre]

La FFR a par contre un rôle limité au moment de la mise en place du tuteur ainsi que pour l'optimisation du tuteur, contrairement à l'échographie intravasculaire ou à l'OCT (sections 1.3.3 et 1.3.4). Par contre, la FFR a été décrite comme une option de choix pour l'évaluation d'une branche latérale qui, à l'angiographie, paraît significativement « enclavée » ou « pincée » après l'implantation d'un tuteur au niveau d'une bifurcation (85).

### 1.3.3 Échographie intravasculaire (IVUS)

Si l'on exclut la FFR, qui mesure des paramètres physiologiques et n'est pas une technique d'imagerie, l'échographie intravasculaire (*intravascular ultrasound*, IVUS) est, après la coronarographie conventionnelle, la technique d'imagerie intracoronarienne la plus largement utilisée avant, pendant et après une intervention coronarienne percutanée. L'IVUS joue aujourd'hui un rôle de premier plan dans le diagnostic et la prise en charge de la coronaropathie au laboratoire de cathétérisme.

L'imagerie par ultrasons utilise la détection d'ondes sonores pour créer une image à des fins médicales. Une onde sonore est généralement produite par des cristaux piézoélectriques. Ces cristaux, lorsqu'ils sont excités électriquement, se compriment et se décompressent à une certaine fréquence, et jouent le rôle de transducteurs pour transformer les impulsions électriques en ondes sonores d'une fréquence correspondante. Une partie des ultrasons émis sont réfléchis (échocs) lorsqu'ils rencontrent des tissus organiques et sont transformés à nouveau en impulsions électriques par le transducteur piézoélectrique. Enfin, le système d'ultrasons génère une image à partir des impulsions créées.

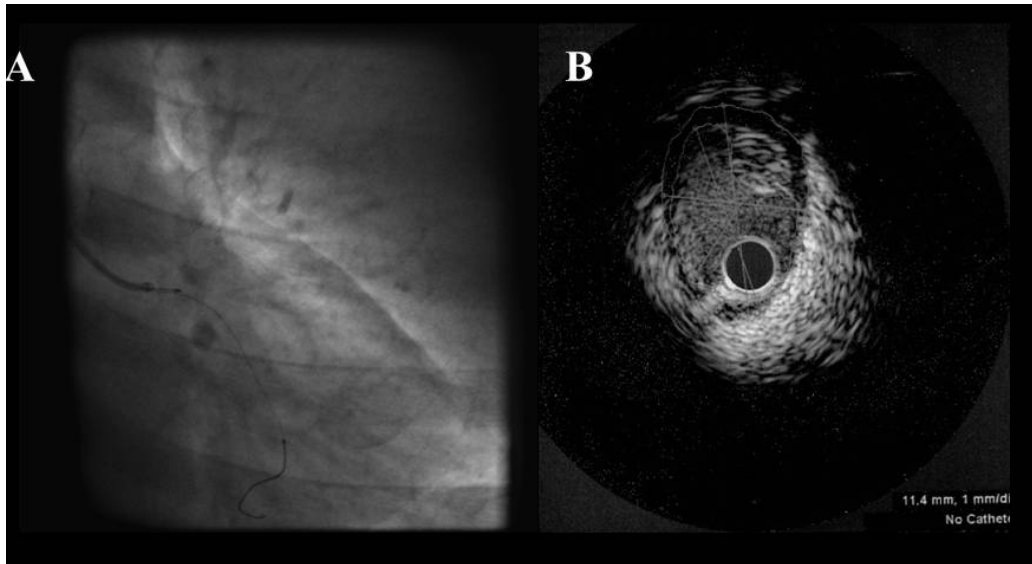
En exploration intracoronarienne par ultrasons, on utilise aujourd'hui un transducteur IVUS miniaturisé fixé à l'extrémité d'un cathéter, fonctionnant à une fréquence de 20 à 45 MHz (Figure 16) (86). La résolution spatiale de l'IVUS est de 100-200  $\mu\text{m}$ , la pénétration dans les tissus est  $> 5$  mm, et des images peuvent être obtenues au travers du flux sanguin (86).

L'IVUS permet de mesurer le diamètre luminal de l'artère coronaire en un site donné. De plus, avec l'IVUS il est possible de mesurer également l'aire de section transversale (*cross-sectional area*), ce qui n'est pas possible avec la coronarographie conventionnelle seule. Si la FFR permet d'évaluer directement l'importance hémodynamique d'une sténose coronaire, l'IVUS a aussi son utilité pour évaluer de façon indirecte la signification hémodynamique de la sténose. L'aire artérielle luminale minimale (*minimum lumen area*, MLA) est le paramètre d'IVUS qui a la plus forte corrélation avec la physiologie. Les valeurs-seuil mentionnées pour les sténoses d'artères autres que le tronc commun sont d'environ 3,0 (85) ou 4  $\text{mm}^2$  (86), en deçà desquelles la sténose, selon ce critère, pourra être jugée significative. Pour les lésions du tronc commun, une valeur-seuil de 6  $\text{mm}^2$  (85, 86) est généralement mentionnée, chez les patients occidentaux.

L'IVUS permet aussi d'observer la morphologie, le volume et la composition de la plaque. En plus de l'IVUS avec échelle de gris, l'analyse spectrale de la rétrodiffusion de la radiofréquence permet en effet de caractériser les tissus de la plaque coronaire, d'où son nom « d'histologie virtuelle » (86). L'information sur la composition des plaques athéromateuses est présentée sous forme d'images colorisées obtenues par histologie virtuelle-



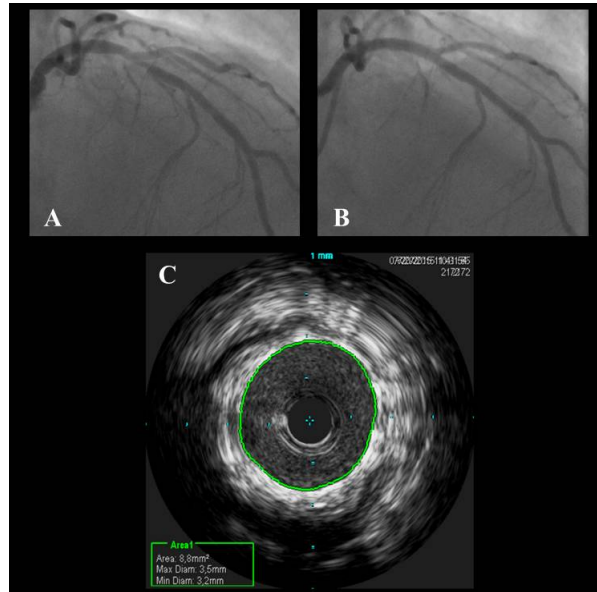
IVUS. On peut ainsi distinguer quatre types de constituants de la plaque : tissu fibreux, tissu fibrolipidique, calcifications denses et centre nécrotique (87).



**Figure 16: IVUS**

L'angiographie coronarienne conventionnelle (images non incluses) montrait une sténose de 40 % du tronc commun. A) Guide pour IVUS dans le tronc commun et l'artère circonflexe; B) Image IVUS en court axe dans le tronc commun, avec une aire mesurée de  $6,6 \text{ mm}^2$  (sténose de 44 % en diamètre), confirmant une sténose non significative, selon ce critère. Copyright © 2015 [C Chartrand-Lefebvre]

Dans le domaine de l'intervention, l'IVUS peut servir à caractériser la lésion, comme par exemple à évaluer la présence de calcium avant une athérectomie rotationnelle, ou à l'identification d'un thrombus avant thromboaspiration. Après le déploiement du tuteur, l'IVUS peut fournir de l'information quant à l'apposition et l'expansion du tuteur, ou permettre d'identifier une dissection aux bords adjacents du tuteur (*edge dissection*) (Figure 17) (86).



**Figure 17. IVUS après implantation d'un tuteur coronarien**

A) Coronarographie conventionnelle (incidence craniale 40°, oblique antérieure droite 10°). Sténose de 70 % de l'IVA moyenne, immédiatement en aval de l'émergence de la première diagonale, pré-stent. B) Même segment coronarien, post-stent (tuteur à élution de médicament (zotarolimus); Resolute Integrity, 3.5 mm x 26 mm), avec un excellent résultat angiographique, sans sténose résiduelle et excellente perfusion distale. C) IVUS, image en court axe de la zone stentée. L'artère a été dilatée à 4 mm. L'IVUS montre une aire minimale intrastent de 8,8 mm<sup>2</sup>, pas de dissection des bords adjacents (*edge dissection*) et une bonne apposition des mailles du tuteur. A noter que la distribution des mailles (*stent strut distribution*) est, de façon relative, faiblement visible à l'IVUS.

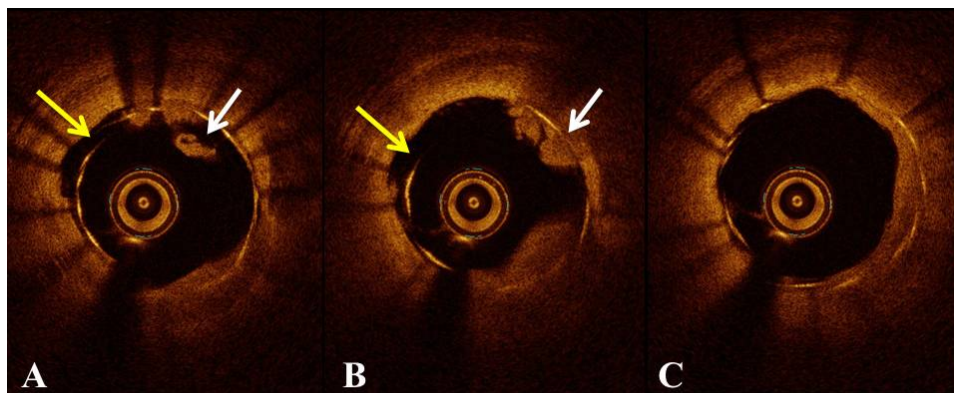
### 1.3.4 Tomographie par cohérence optique (OCT)

La tomographie par cohérence optique (*optical coherence tomography*, OCT) est analogue à la technique d'IVUS. Les images sont toutefois obtenues à partir d'ondes lumineuses au lieu d'ondes sonores (86). Après l'émission d'une lumière infrarouge d'une longueur d'onde d'environ 1300 nm, la lumière réfléchiée par les tissus est transformée en image (88). La résolution spatiale axiale que l'on peut obtenir avec l'OCT est de 10 µm, ce qui est de loin supérieur à celle de l'IVUS (de 100 à 200 µm, section 1.3.3) (26). Les hématies dispersent les ondes lumineuses et atténuent l'image (26). C'est pourquoi l'OCT ne permet pas de faire une acquisition d'images à travers le sang. En imagerie par OCT, il est nécessaire de rincer l'artère

au moyen de sérum physiologique ou de produit de contraste (86), dans le but d'éliminer le sang de l'artère coronaire.

Grâce à sa haute résolution spatiale, l'OCT est en mesure de détecter une plaque d'athérome à chape fibreuse fine (*thin-cap fibroatheroma*, TCFA; section 1.1). En effet, bien que la chape fibreuse du TCFA mesure moins de 65  $\mu\text{m}$  d'épaisseur, elle est accessible pour évaluation en OCT (26). Contrairement à l'OCT, l'histologie virtuelle-IVUS ne permet pas de détecter la chape fibreuse même si elle peut être utilisée pour mesurer le centre nécrotique de la plaque (26). L'OCT est également plus précise que l'IVUS ou la coronarographie quantitative (*quantitative coronary angiography*, QCA) pour évaluer la surface luminale minimale tant *in vivo* que sur des modèles artificiels de type fantôme anthropomorphique (26).

Avec sa résolution spatiale supérieure, l'OCT présente l'avantage théorique d'une meilleure caractérisation de l'architecture du tuteur comparativement à l'IVUS (Figure 13). L'OCT permet de visualiser une dissection de part et d'autre du stent, des protrusions de tissus et des défauts d'apposition que l'IVUS ou l'angiographie par cathéter n'aurait peut-être pas mis en évidence (Figure 18) (86).



**Figure 18: Tuteur avec thrombus et malapposition en OCT**

Homme de 53 ans, chez qui un tuteur à élution médicamenteuse (Abbott Xience Xpedition 2,5 x 28 mm) avait été mis en place la veille, pour une occlusion de l'IVA moyenne. Le lendemain, le patient présente une douleur avec sus-décalage ST. La coronarographie conventionnelle de contrôle démontre un tuteur perméable, néanmoins avec présence d'images endoluminales. L'OCT (A,B,C) confirme la

présence de thrombi (A,B; flèches blanches) dans la lumière du tuteur, ainsi qu'une malapposition (A,B; flèches jaunes) de celui-ci. Traitement: thromboaspiration et dilatation du tuteur par ballonnet, avec rétablissement d'une lumière intrastent normale et bonne apposition (images après l'intervention non incluses). A noter les mailles du tuteur, bien visibles à l'OCT, et leurs cônes d'ombre. Les mailles du présent tuteur à élution médicamenteuse ont un aspect OCT différent des mailles d'un tuteur biorésorbable (voir figure 13).

## **Chapitre 2 Imagerie des tuteurs coronariens par tomодensitométrie**

### **2.1 Angiographie des coronaires par tomодensitométrie**

L'exploration du cœur par tomодensitométrie multidétecteurs ou multibarrettes avec synchronisation à l'ECG est une technologie en développement constant. Ses applications, aujourd'hui nombreuses, ont d'abord été démontrées avec la TDM hélicoïdale 4 coupes (89). L'avènement des appareils 16 puis 64 coupes a démontré que cette nouvelle technologie pouvait s'améliorer rapidement (90-93). Finalement, les études cliniques avec appareils TDM double tube et large couverture sont en cours depuis quelques années, avec de nouvelles avancées déjà publiées (94, 95).

Dans les sections qui suivent, nous allons nous attarder à certains concepts techniques de l'angiographie coronarienne par TDM, en particulier ceux qui seront utiles dans le reste de ce texte.

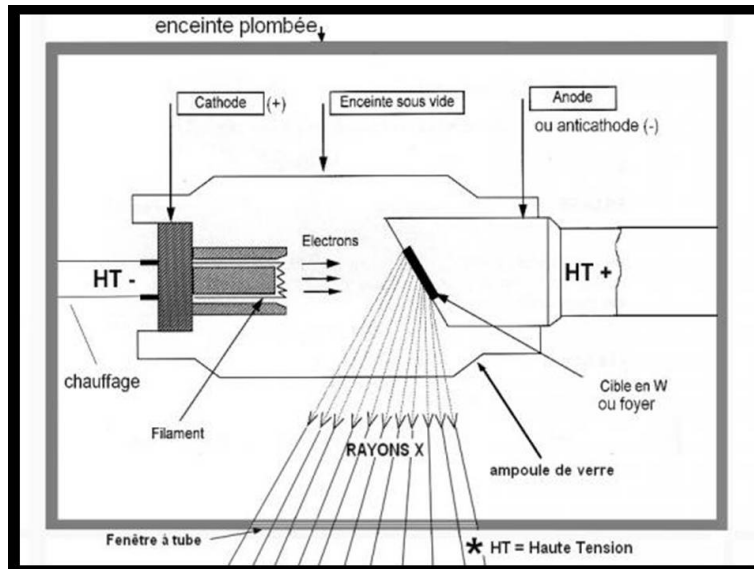
#### **2.1.1 Concepts élémentaires de tomодensitométrie**

##### **2.1.1 – i) Formation et transmission des rayons X**

*Avant d'aborder certains concepts élémentaires spécifiques à la tomодensitométrie, nous ferons un bref rappel de concepts en rapport à la formation et la transmission des rayons X ayant été développés d'abord pour la radiographie.*

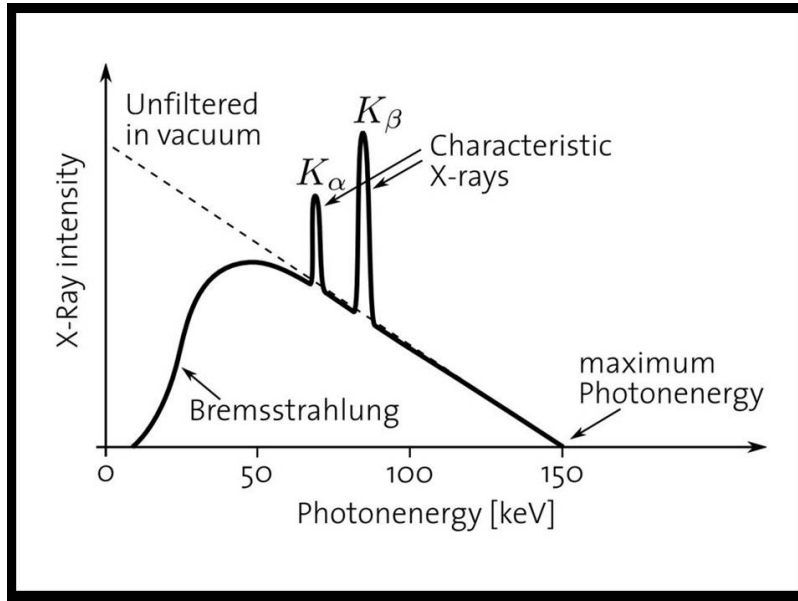
Les rayons X sont un type de rayonnement électromagnétique, comme la lumière. Comme celle-ci également, les rayons X peuvent être considérés comme de petites portions (quanta) d'énergie appelées photons.

La production de rayons X implique l'utilisation d'un tube à rayons X. Dans celui-ci se trouve une cathode, constituée d'un filament de tungstène chauffé, produisant un faisceau d'électrons, qui seront accélérés par une tension électrique appliquée sous vide (Figure 19). Ce faisceau d'électrons est dirigé de façon à bombarder le foyer d'une cible métallique en tungstène ou en molybdène, appelée anode ou anti-cathode (96). Le processus de production des rayons X est relativement inefficace, la majeure partie (99 %) de l'énergie du faisceau d'électrons étant transformée en chaleur (96). Néanmoins, une faible partie (1 %) de l'énergie du faisceau d'électrons est émise sous forme de rayons X. La majeure partie (80 %) des rayons X résulte d'un processus appelé *bremsstrahlung* (rayonnement de freinage, « braking radiation » (allemand « Bremse », frein)). Lorsque les électrons passent près des noyaux des atomes de l'anode, ils ralentissent et leur trajectoire se modifie, entraînant une perte d'énergie sous forme de radiation X. Les rayons X produits par le rayonnement de type *bremsstrahlung* présentent un spectre d'énergie large et continu (Figure 20). Le reste (20 %) des rayons X est émis sous forme d'émissions dites caractéristiques. Celles-ci sont formées lorsque des électrons accélérés à haute énergie entrent en collision avec des électrons des orbites internes des atomes de l'anode. Ces électrons orbitaux internes sont alors éjectés des atomes, puis remplacés par des électrons des orbites plus externes, avec émissions de valeurs « caractéristiques » (*discrete*, ie selon des niveaux fixes) d'énergie correspondant à la différence d'énergie entre les orbites impliqués (Figure 20) (96).



**Figure 19 : Schéma d'un tube à rayons X**

Un faisceau d'électrons est produit à partir d'un filament de tungstène chauffé (cathode). Le faisceau est accéléré sous vide par une différence de potentiel (HT -, HT+) et est dirigé de façon à bombarder le foyer d'une cible de tungstène (symbole W, numéro atomique 74) ou de molybdène (symbole Mo, numéro atomique 42), qu'on appelle aussi l'anode ou anticathode. Au contact de l'anode, l'énergie du faisceau d'électrons est transformée en chaleur (99 %) et en rayons X (1%). La formation des rayons X provient de deux types d'interaction avec le matériel traversé : le rayonnement de freinage (*bremsstrahlung*) et la production d'émissions caractéristiques. Source : [tpe-rayonsx-imagerie-medicale.e-monsite.com/album/i-a-les-rayons-x-definition-et-techniques-de-production](http://tpe-rayonsx-imagerie-medicale.e-monsite.com/album/i-a-les-rayons-x-definition-et-techniques-de-production) (site public).



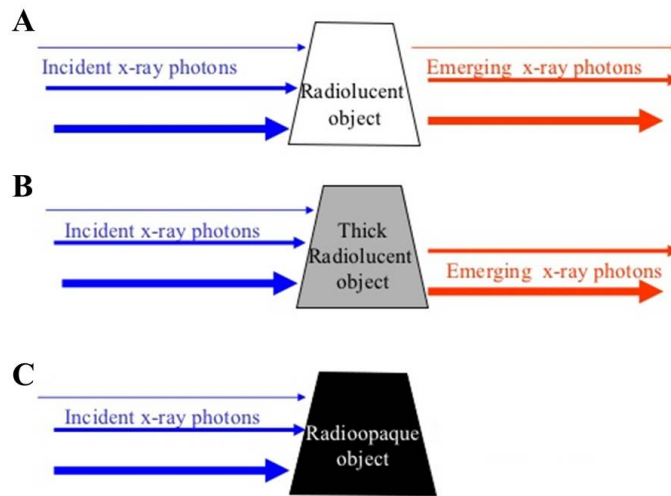
**Figure 20 : Spectre d'émission d'un tube à rayons X en fonction de la tension appliquée**

Le spectre d'émission des rayons X à partir d'un tube d'un matériel donné est formé d'un spectre continu de rayons X émis impliquant le processus de *bremsstrahlung*, auquel viennent s'ajouter des raies d'émissions caractéristiques (*characteristic X-rays*). Ces raies  $K_\alpha$ ,  $K_\beta$ , etc. sont fixes en énergie. Source : Prof. Dr. Philippe Cattin, Imaging Modalities: X-ray – CT, Biomedical Image Analysis, MIAC, University of Basel. <https://miac.unibas.ch/BIA> (avec permission).

Comme le montre la figure 20, le faisceau de rayons X est polychromatique : les photons qui le composent ont des degrés d'énergie différents. Un faisceau de photons à haute énergie peut être qualifié de « dur », et un faisceau de photons à basse énergie de « mou ». Le phénomène de « durcissement » de faisceau à rayons X sera également discuté à la section 2.2.3.1.

Ceci nous amène au concept d'atténuation des rayons X (Figure 21). Ce concept fait appel au processus par lequel un faisceau de rayons X perd de son énergie en traversant un objet, le plus fréquemment par absorption ou par perte d'énergie (diffusion) (97). Les interactions des photons de rayons X avec les atomes de la matière traversée fait soit disparaître ou soit décroître l'énergie des photons du faisceau. Il s'agit de réactions « catastrophiques » (pour le photon) où il y a transfert total ou partiel de son énergie à un électron d'un atome de la matière traversée.





**Figure 21 : Atténuation d'un faisceau de photons X avec avec différents niveaux d'énergie**

Le faisceau de rayons X est polychromatique : les photons qui le composent ont des degrés d'énergie différents. Lorsqu'il n'y a aucun objet à traverser, tout le film radiographique est « noirci » par le faisceau de rayons X. Les objets physiques rencontrés (traversés) par les rayons arrêtent (atténuent) ceux-ci, et créent un ombrage sur le film. Les « objets » sur le film (images radiantes) sont donc l'ombrage de l'objet réel.

Lorsque le faisceau traverse un objet avec faible coefficient d'atténuation (objet faiblement atténuant), seuls les photons de faible énergie sont atténués. Cet objet pourra aussi être décrit comme radio-transparent (A). Un objet plus atténuant (plus épais, plus dense, plus radio-opaque, moins radio-transparent) arrêtera un peu plus les photons, en particulier les photons avec énergie faible ou modérée (B). Un objet complètement radio-opaque atténuera (arrêtera) complètement tous les photons (de tous niveaux d'énergie) (C). En A, l'objet sur le film radiographique sera décrit comme « faiblement dense », ie avec une faible densité optique. Son ombre sera « gris foncé », sur fond noir. En B, l'« objet » sur le film sera plus dense, donc plus « gris pâle ». En C, l'objet physique arrête tous les rayons X, et l'« objet » sur le film sera blanc (très « dense », du point de vue densité optique). On pourra aussi le décrire comme fortement atténuant (« highly attenuating », dans la littérature anglo-saxonne). Source : Dr Saad Al Bayatti, Faculté de médecine dentaire, University of Sharjah, Émirats arabes unis (avec permission).

Lors de l'utilisation médicale des rayons X, ie dans la gamme d'énergie des photons X utilisés en radiographie (de 20 à 130 keV), les interactions des photons de rayons X émis avec la matière sont de deux types : l'effet photoélectrique et l'effet Compton. D'autres types d'interaction existent aussi, comme la création de paires (« pair production »). Cette dernière intervient pour des faisceaux de photons à haute énergie (> 1022 keV) en radiographie industrielle (97).

L'atténuation par effet photoélectrique prédomine pour les photons avec une énergie de < 50 keV. Ce type d'interaction implique une atténuation du faisceau de rayons X par absorption de photons (97). Le photon de rayons X incident disparaît, et il y a éjection d'un électron d'un des orbites de l'atome du matériel irradié. Il n'y a pas de diffusion de radiation X. La probabilité *tau* ( $\tau$ ) d'une interaction de type photoélectrique, donc d'une atténuation par absorption d'un photon, est proportionnelle à  $Z^3p / E^3$ , où  $Z$  représente le numéro atomique du matériel irradié par le faisceau de rayons X,  $p$  la densité physique du matériel irradié et  $E$  l'énergie du photon de rayon X.

$$\tau \propto Z^3p / E^3$$

Plus le numéro atomique du matériel pénétré par le faisceau est grand, plus la probabilité d'une absorption totale des photons du faisceau augmente, par un facteur exposant 3 (97). Notons qu'on utilise le plomb ( $Z = 82$ ) dans les tabliers radioprotecteurs en radiologie, pour leur haute capacité d'atténuation des rayons X (Tableau III). Par ailleurs, L'effet photoélectrique est plus probable pour les faisceaux à basse énergie  $E$ .

**Tableau III : Propriétés physiques de certains matériaux en rapport aux rayons X**

<i>Élément</i>	<i>Numéro atomique</i>	<i>Coefficient d'absorption de masse (cm<sup>2</sup>/g)</i>	<i>Densité (g/cm<sup>3</sup>)</i>	<i>Longueur d'atténuation (mm)</i>
<b>Aluminium</b>	13	2,2	2,7	1,7
<b>Fer</b>	26	18,2	7,9	0,07
<b>Plomb</b>	82	64,1	11,3	0,014

Tableau reproduit de Volker Thomsen, David Mercurio, Debbie Schatzlein. Tutorial: Attenuation of X-Rays By Matter. Spectroscopy Volume 20, Issue 9 (Sep 01, 2005), <http://www.spectroscopyonline.com/tutorial-attenuation-x-rays-matter>, avec permission.

L'atténuation par effet Compton prédomine lorsque les photons ont une énergie de  $> 50$  keV. Ce type d'interaction implique une atténuation du faisceau de rayons X par perte d'énergie des photons, ce qui survient lorsqu'il y a phénomène de diffusion des rayons X. Dans le cas de l'effet Compton, le photon de rayons X incident entre en collision avec un électron orbital. Le photon incident perd une partie de son énergie (sans disparaître), et sa course est modifiée. Ceci donne lieu à de la radiation diffusée, qui traverse le matériel (le patient) vers les détecteurs, ou hors du système de détecteurs (diffusion incohérente). Quant à l'électron, il est éjecté de son orbite.

L'atténuation est donc la diminution de l'intensité du faisceau de photons de rayons X lorsqu'il traverse la matière, après absorption ou diffusion (97). L'atténuation est influencée d'une part par l'énergie initiale du faisceau incident, et d'autre part par les caractéristiques du matériel traversé. Ces caractéristiques du matériel sont son numéro atomique et sa densité physique, tel que discuté ci-dessus, ainsi que son épaisseur (Tableau III) (97).

Différents types de mesures décrivent les caractéristiques d'atténuation des matériaux. Le coefficient d'atténuation linéaire (*linear attenuation coefficient*) permet de mesurer le changement d'intensité du faisceau de rayons X par unité d'épaisseur du matériel. Ce changement peut aussi être exprimé en fonction de la masse du matériel rencontré par les photons : il s'agit du coefficient d'atténuation de masse (*mass attenuation coefficient*). On utilise aussi le *half-value thickness* ou *half-value layer* (HVL). Le HVL est défini comme l'épaisseur d'un matériel standard (aluminium ou cuivre) pour réduire de moitié l'intensité de faisceau (97). Finalement, on peut se servir de la longueur d'atténuation (*attenuation length*), celle-ci étant définie comme la profondeur du matériel requis pour faire décroître l'intensité du faisceau incident de 37 % ( $1/e$ )<sup>c</sup> (Tableau III).

Cette notion d'atténuation des rayons X est utilisée fréquemment en littérature de la tomographie. On dira par exemple d'un nodule solide calcifié ou d'un tuteur métallique (*Z* élevé et/ou densité physique élevée) qu'ils sont fortement atténuants ou radio-opaques. Ceux-ci apparaissent relativement « blancs » sur les images reconstruites en TDM, c'est-à-dire que leur densité optique sera élevée sur les films. En langage pratique au Québec, lors de l'étape d'interprétation sur les films, on mentionne souvent d'un objet avec densité optique élevée (aspect relativement blanc sur les films) qu'il est « hyperdense ». Dans la littérature anglosaxonne, ces objets calcifiés ou métalliques seront décrits comme « highly attenuating ».

Cette notion d'atténuation des rayons X et des interactions associées nous permet aussi d'introduire un effet délétère des radiations ionisantes : le dommage à l'acide désoxyribonucléique (ADN), par bris du double brin (*deoxyribonucleic acid (DNA) double strand break*). Lorsque le photon perd son énergie, via l'une ou l'autre des interactions décrites ci-dessus, et que celle-ci est transférée à l'électron éjecté (*recoil electron*), le contact direct ou indirect de ce dernier entraîne un dommage à l'ADN (98). Les conséquences des

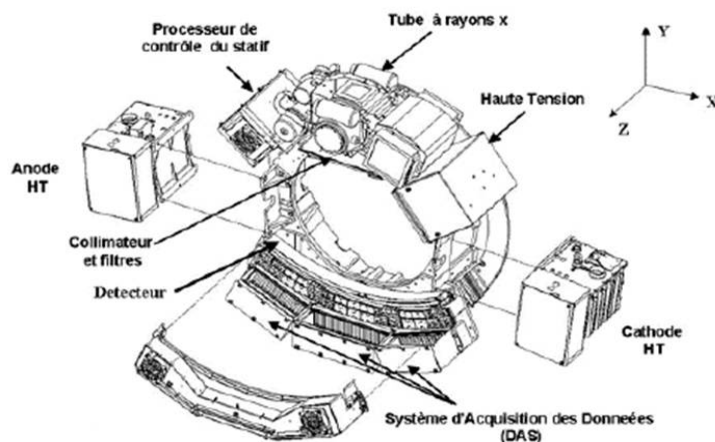
---

<sup>c</sup> Le nombre *e* est une constante mathématique qui équivaut à environ 2,71828. Il est parfois appelé nombre d'Euler ou constante de Néper (*Napier constant*). Le logarithme népérien (ou naturel) utilise le nombre *e* comme base, alors que le logarithme décimal utilise la base 10.

effets délétères des rayons X seront discutées dans la sous-section concernant la radiobiologie (sous-section 2.1.5.1).

### 2.1.1 – ii) Tomodensitométrie

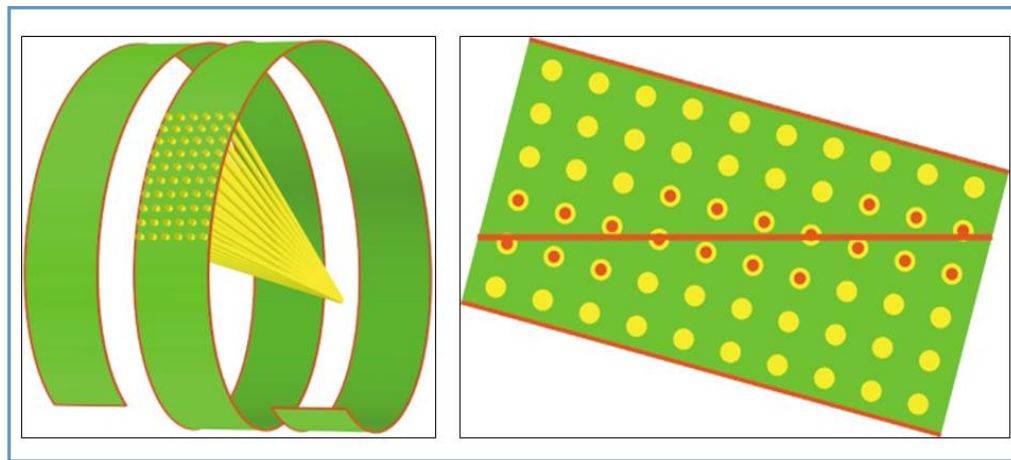
Les principes de base de l'acquisition en TDM hélicoïdale (ou spiralée) sont comparables à ceux de la radiographie. Cependant, le mouvement constant et parallèle de la source de rayons X ainsi que des détecteurs pendant l'acquisition TDM permet une acquisition et une reconstruction volumétriques plutôt que bidimensionnelles. La source de rayons X et l'ensemble de détecteurs sont situés de part et d'autre du patient à l'intérieur d'une structure circulaire (statif, support mobile, *gantry*) (Figure 22).



**Figure 22 : Statif d'un appareil TDM**

Le statif (*gantry*) de l'appareil TDM est composé du « stator » et du « rotor ». Le stator est la partie fixe du statif et comporte notamment le tunnel, en forme de beigne. Le rotor est la partie mobile du statif et supporte notamment le tube à rayons X, le système de détecteurs et l'électronique (système d'acquisition numérique, *digital acquisition system*, DAS). Le patient sur la table de l'appareil est orienté sur sa longueur (tête-pieds) le long de l'axe des z. Image tiré de <http://www.imre.ucl.ac.be/rpr/RDGN3120/scanner2.pdf>, J Itzcovitz et D Dormont, Enseignement du DES Radiologie et Imagerie Médicale - Scanographie à rayons X, CERF 2002, avec permission.

Le patient est allongé sur une table à l'intérieur du statif. Durant l'examen, le statif effectue un mouvement de rotation autour du patient, dans le plan des axes x et y. Pendant ce mouvement rotatoire du statif, la table se déplace à vitesse constante, suivant l'axe z, c'est-à-dire dans le sens craniocaudal du patient. Le faisceau de rayons X est dirigé vers le centre du statif (vers le patient), traverse le patient et est finalement capté par les détecteurs. Une série de projections hélicoïdales (ou spiralées) est générée. Ces projections dépendent des propriétés d'atténuation du patient (section 2.1.1 - i). Ceci permet de reconstruire mathématiquement les données d'imagerie à partir des projections hélicoïdales obtenues, en mesurant l'atténuation du faisceau de rayons X à chaque point du volume étudié (patient) (Figure 23) (99).



**Figure 23. Illustration schématique de projections hélicoïdales en tomodensitométrie**

A) Les détecteurs du tomodensitomètre suivent un trajet hélicoïdal, en raison de la rotation du statif et du déplacement simultané de la table à vitesse constante. Le tube placé à l'opposé des détecteurs émet des rayons X (jaune), avec enregistrement au site des détecteurs. Il en résulte un ensemble de projections avec une configuration hélicoïdale dans l'espace. B) Les images sont reconstruites à partir des données de projection par interpolation linéaire. Des algorithmes spécialisés permettent de corriger pour la géométrie à faisceau conique (*cone-beam geometry*). Tiré de Desjardins B, Kazerooni EA. ECG-gated cardiac CT. AJR Am J Roentgenol. 2004;182:993-1010 (99), avec permission.

### **2.1.2 Qualité de l'image - Résolution temporelle**

L'effet des mouvements cardiaques sur la qualité de l'image est un problème propre à la TDM cardiaque, ainsi que l'est à un moindre degré la taille restreinte des artères coronaires, et leur orientation curviligne. Ces caractéristiques reliées à l'imagerie des coronaires rendent nécessaire l'optimisation des paramètres techniques des appareils de TDM. C'est ce qui sera abordé dans la section actuelle. Dans la section 2.1.3, des paramètres techniques de TDM seront décrits, certains en rapport à la résolution temporelle, d'autres en rapport avec d'autres caractéristiques comme la résolution spatiale ou la résolution tridimensionnelle, par exemple. Dans la section 2.1.4, nous aborderons de façon plus précise le sujet de la fréquence cardiaque du patient, et les facteurs qui lui sont associés.

Depuis les premières études en angiographie coronarienne par TDM, il a été démontré que la fréquence cardiaque influençait la qualité de l'image des coronaires. Giesler et al. (100) et Hoffmann et al. (101) ont démontré que la sensibilité, la qualité de l'image et le nombre de segments évaluables des artères coronaires étaient inversement proportionnels à la fréquence cardiaque du patient durant l'acquisition TDM. Leschka et son équipe ont démontré que l'on obtenait une meilleure qualité d'image lorsque la fréquence cardiaque du patient était faible (102), ou lorsque le patient était traité par des bêtabloquants (103).

La technologie multidétecteurs autorise une acquisition plus rapide, des coupes plus minces et une imagerie multiplanaire hautement performante grâce aux voxels isotropiques (encadré B). L'acquisition multidétecteurs des images thoraciques en une seule apnée permet généralement d'éliminer les mouvements respiratoires. Par contre, pour l'imagerie des artères coronaires, les mouvements cardiaques demeurent une source importante d'artéfacts. À une fréquence cardiaque inférieure à 70 bpm, une résolution temporelle d'au moins 250 ms est nécessaire pour l'obtention d'images sans artéfacts cinétiques en diastole, et de 50 ms en systole. Lorsque la fréquence cardiaque augmente, une meilleure résolution temporelle s'impose (99). C'est pourquoi des modules de synchronisation à l'ECG ont été introduits pour les appareils multidétecteurs, qui permettent de coupler simultanément l'acquisition des images TDM à l'enregistrement ECG. La résolution temporelle en TDM synchronisée à l'ECG dépend de

plusieurs caractéristiques intrinsèques de l'appareil, comme la rotation du statif, le nombre de détecteurs et le nombre de tubes à rayons X.

### **Encadré B: Résolution isotropique**

La résolution isotropique fait référence à une résolution similaire le long des axes x, y et z. En somme, les voxels (équivalent des pixels, mais en volume) en TDM multidétecteurs sont de forme presque carrée, plutôt que de forme rectangulaire comme l'était les voxels des appareils monodétecteur. La résolution spatiale est donc à peu près similaire dans les trois axes (x, y, z), permettant une qualité d'image fidèle après reconstruction multiplanaire.

En principe, une image peut être reconstruite lorsque le statif a accompli environ les deux tiers de sa rotation parce que le segment de données de projection doit couvrir un angle minimal de  $180^\circ$ , ce qui correspond à une rotation de  $180^\circ$  à laquelle il faut rajouter la largeur du faisceau (21, 99). Cette technique est appelée « scan partiel » (99). À l'isocentre de l'appareil TDM, qui correspond habituellement à la zone du cœur, le segment minimal de données pouvant être utilisé pour la reconstruction de l'image dans un scan partiel pourrait correspondre à une demi-rotation (104). Le temps d'acquisition des données par image, ou la résolution temporelle, est par conséquent équivalent à une demi-rotation du statif. Par exemple, un temps de rotation du statif de 270 ms avec un appareil TDM moderne est associé à une résolution temporelle d'environ 135 ms.

Par ailleurs, il existe différents modes de synchronisation à l'ECG : synchronisation rétrospective à l'ECG avec acquisition hélicoïdale, synchronisation prospective à l'ECG avec acquisition axiale (séquentielle), et synchronisation prospective à l'ECG avec acquisition hélicoïdale ultrarapide (104). Examinons ces trois modes de synchronisation à l'ECG.



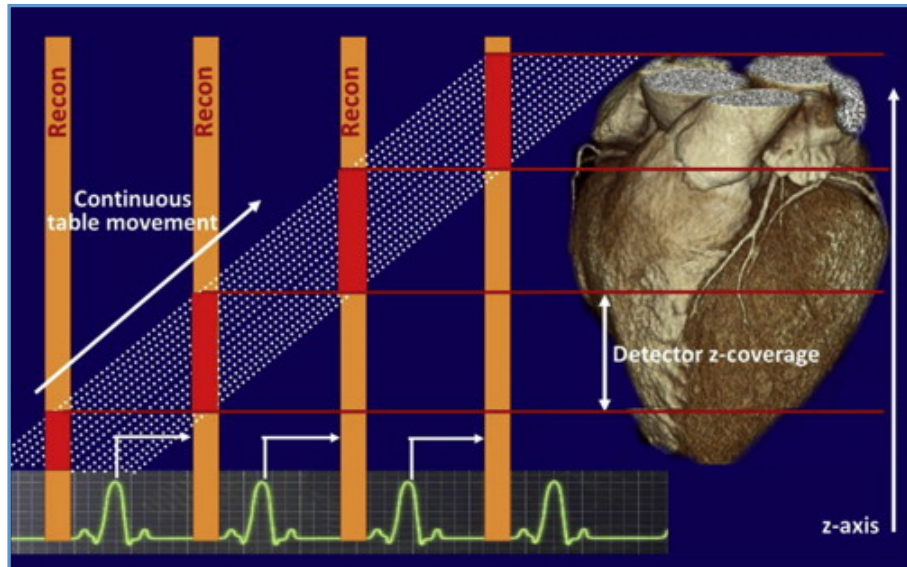
### 2.1.2.1 Synchronisation rétrospective à l'ECG avec acquisition hélicoïdale

Dans les premières années de l'angiographie coronarienne par TDM, la synchronisation rétrospective à l'ECG avec acquisition hélicoïdale était la technique de synchronisation la plus courante, particulièrement à l'époque des appareils 4 et 16 coupes, et au début de l'ère des appareils 64 coupes. La synchronisation rétrospective à l'ECG consiste à faire concorder l'acquisition continue des données tomодensitométriques cardiaques avec un tracé ECG enregistré de façon simultanée. On peut ensuite reconstruire rétrospectivement les images à une phase donnée du cycle cardiaque. Cette phase est exprimée sous forme de pourcentage de l'intervalle R-R. Il est essentiel de positionner de façon optimale la fenêtre temporelle de reconstruction de l'image pour trouver les phases sans mouvements cardiaques si l'on veut obtenir la meilleure qualité d'image. La fréquence cardiaque du patient durant l'acquisition TDM est un facteur déterminant dans le choix de la phase cardiaque qui permettra la visualisation la plus précise des artères coronaires (100, 105). La durée des périodes sans artéfacts cinétiques est inversement reliée à la fréquence cardiaque (101). La meilleure fenêtre de reconstruction chez les patients ayant une fréquence cardiaque de 70 bpm et moins est généralement située au milieu ou en fin de diastole (100, 105). Chez les patients ayant une fréquence cardiaque supérieure à 70 bpm, la fenêtre de reconstruction la plus adaptée peut correspondre à la fin de la systole et au début de la diastole. Les meilleures fenêtres de reconstruction se situent habituellement entre 70 et 80 % de l'intervalle R-R chez les patients ayant une fréquence cardiaque de 70 bpm ou moins (21). Après l'acquisition cardiaque avec synchronisation rétrospective à l'ECG, des images de plusieurs phases (séries de données multiples, *datasets*) du cycle cardiaque peuvent être reconstruites, par exemple 10 %, 20 %, 30 %, 40 %, etc. de l'intervalle R-R. Ce mode de synchronisation à l'ECG offre ainsi une grande latitude pour l'optimisation de la fenêtre temporelle de reconstruction et permet de choisir la phase optimale du cycle pour la visualisation de l'artère coronaire gauche et droite (Figure 24).

La synchronisation rétrospective à l'ECG en TDM multidétecteurs exige une acquisition hélicoïdale continue lors d'un déplacement lent de la table d'examen, donc un *pitch* faible. Le *pitch* se définit comme la distance parcourue par la table pendant une rotation de 360° du tube (déplacement de table / rotation) divisée par la largeur de collimation totale du faisceau de rayons X (largeur de collimation de toutes les rangées de détecteurs) (106). Le *pitch* faible

(0,2–0,4) nécessaire à l'acquisition des données pendant la synchronisation rétrospective à l'ECG permet une couverture continue dans l'axe de structures qui seront reconstruites lors de cycles cardiaques consécutifs (107). Autrement dit, la même région anatomique du cœur est exposée au faisceau de rayons X tout au long du cycle cardiaque pendant les rotations consécutives du statif (Figure 24) (99, 107).

Comme la synchronisation rétrospective à l'ECG présuppose une irradiation continue pendant les différentes phases systoliques et diastoliques du cycle cardiaque, avec un *pitch* faible et une acquisition hélicoïdale de données qui se chevauchent, cette technique a l'inconvénient d'exposer le patient à une dose de radiation relativement élevée (106). La dose efficace moyenne de radiation en mode de synchronisation rétrospective à l'ECG peut atteindre de 15 à 18 mSv avec les appareils TDM, comparativement à 6 mSv pour la coronarographie conventionnelle diagnostique (108, 109). En reconstruction ECG rétrospective, l'option d'une technique de modulation de courant permettant de réduire la radiation émise pendant la systole est disponible lorsque la fréquence cardiaque est relativement faible, permettant d'abaisser dose de radiation de 30 à 50 % (110).

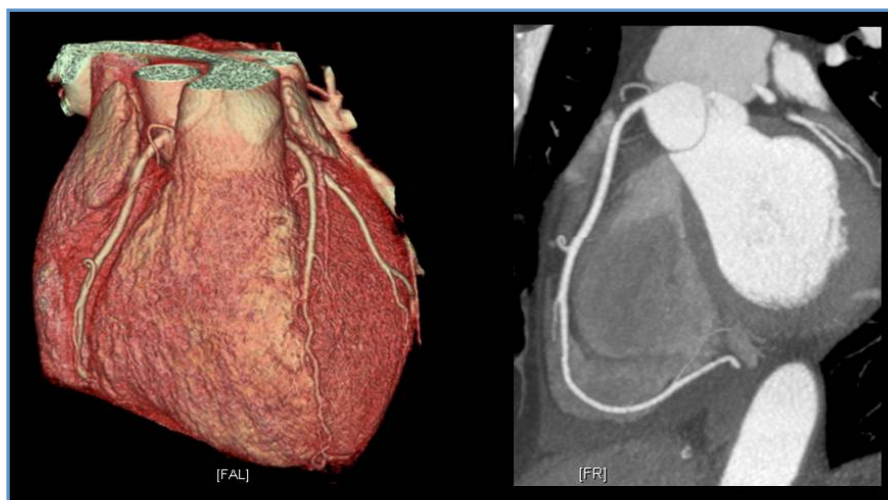


**Figure 24. Synchronisation ECG rétrospective**

Principe de la synchronisation rétrospective à l'ECG avec acquisition hélicoïdale. L'ECG du patient est illustré de façon schématique au bas de la figure. Les lignes pointillées indiquent la position des détecteurs dans l'axe z. La table se déplace de façon continue et l'acquisition des données tomographiques se fait également de façon continue durant plusieurs cycles cardiaques (par exemple en TDM 4, 16 ou 64 coupes). Après l'acquisition, seules les données acquises lors d'une phase précise à l'intérieur de chaque cycle cardiaque (habituellement en mid-diastole, environ à 75 % dans l'intervalle R-R) sont utilisées pour la reconstruction des images (boîtes rouges). L'utilisation d'une matrice de détecteurs d'une longueur (couverture z) de 4 cm (par exemple pour un tomographe 64 coupes) permet une acquisition cardiaque en 3 ou 4 cycles cardiaques. Tiré de Flohr TG, De Cecco CN, Schmidt B, Wang R, Schoepf UJ, Meinel FG. Computed tomographic assessment of coronary artery disease: state-of-the-art imaging techniques. *Radiol Clin North Am.* 2015;53:271-85 (104), with permission to use in a thesis.

Le début de notre expérience au CHUM en tomographie cardiaque synchronisée à l'ECG remonte à 2003, et à l'Institut de Cardiologie de Montréal en 2007. Lors de ces premières années, les tomographe utilisés dans ces centres étaient des appareils 16 et 64 coupes, respectivement. Jusqu'en 2009, nous avons réalisé les angiogrammes coronariens

tomodensitométriques en utilisant un mode de synchronisation rétrospective à l'ECG, avec ou sans modulation de courant, en acquisition hélicoïdale (Figure 25).



**Figure 25. Angiographie par TDM 64-détecteurs, synchronisation à l'ECG rétrospective**

TDM avec synchronisation-ECG rétrospective avec appareil 64 détecteurs, injection de produit de contraste. Gauche : Image 3D par rendu de volume. Droite : Reformat par projection d'intensité maximale (MIP, *maximum intensity projection*), coronaire droite. Source : Tremblay-Paquet S, Chandonnet M, Roméo P, Bouchard D, Chartrand-Lefebvre C. Can Assoc Radiol J 2012, avec permission.

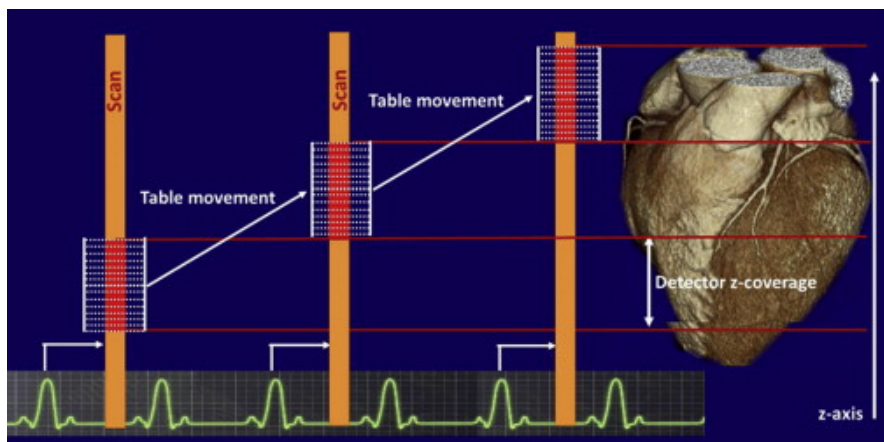
#### *2.1.2.2 Synchronisation prospective à l'ECG avec acquisition axiale*

Une méthode alternative à la synchronisation rétrospective à l'ECG avec acquisition hélicoïdale est la synchronisation prospective avec acquisition axiale. Cette technique d'acquisition axiale (ou séquentielle), aussi dite « step-and-shoot », est déclenchée de façon prospective par l'ECG (*ECG-triggering*) (109). Ce mode de synchronisation à l'ECG, disponible sur les appareils TDM plus récents, est probablement le mode de synchronisation au moment de l'écriture de ce texte.

Grâce à cette méthode d'acquisition et de synchronisation à l'ECG, l'acquisition d'images TDM axiales est déclenchée à un moment prédéterminé par le signal ECG du patient (Figure 26). D'abord, la table d'examen se déplace à la position de départ définie. Une acquisition TDM axiale est réalisée lorsque la table d'examen est immobile. Il y a acquisition d'un « bloc » de l'anatomie cardiaque du patient qui correspond à peu près à la largeur totale en z de la matrice des détecteurs<sup>d</sup>. Ensuite, la table se déplace à la position suivante dans l'axe z, et une autre acquisition TDM axiale est réalisée. Le volume cardiaque est ainsi couvert de façon séquentielle par des acquisitions axiales. De façon à permettre un déplacement de table entre les acquisitions axiales, seul un cycle cardiaque sur deux est utilisé pour l'acquisition des données, d'où l'expression « step-and-shoot » (104) (Figures 26-27).

---

<sup>d</sup> A la différence du mode de synchronisation-ECG rétrospective qui implique une acquisition hélicoïdale avec mouvement de la table durant l'acquisition TDM, en mode de synchronisation-ECG prospective axiale l'acquisition est dite « axiale » (non hélicoïdale), sans mouvement de la table.



**Figure 26. Synchronisation ECG prospective avec acquisition axiale**

Principe de la synchronisation prospective à l'ECG avec acquisition axiale. L'ECG du patient est illustré de façon schématique au bas de la figure. Les lignes pointillées indiquent la position des détecteurs dans l'axe z. Les données tomodynamométriques sont obtenues lors d'acquisitions axiales (ou séquentielles), utilisant un intervalle R-R fixe, préalablement sélectionné (boîtes rouges). Après chaque acquisition axiale, la table se déplace à la prochaine position z. De façon à permettre un déplacement de table entre les acquisitions axiales, un cycle cardiaque sur deux est utilisé (« step-and-shoot »), tel qu'illustré. En mode de synchronisation prospective à l'ECG avec acquisition axiale, l'utilisation d'une matrice de détecteurs d'une longueur (couverture z) de 4 cm (par exemple pour un tomodynamomètre 64-coupes) permet une acquisition cardiaque en 5 à 7 cycles cardiaques (109). Tiré de Flohr TG, De Cecco CN, Schmidt B, Wang R, Schoepf UJ, Meinl FG. Computed tomographic assessment of coronary artery disease: state-of-the-art imaging techniques. *Radiol Clin North Am.* 2015;53:271-85 (104), with permission to use in a thesis.

La synchronisation prospective à l'ECG avec acquisition axiale entraîne très peu de chevauchement entre les acquisitions et permet de réduire nettement la dose de radiation. Les études initiales faisaient état d'une réduction de plus de 80 % de l'exposition à la radiation, avec des doses efficaces de 1,5 à 3,0 mSv (109, 111, 112) (voir aussi section 2.1.5.4-a).

Avec la synchronisation prospective à l'ECG, on recommande habituellement de procéder à l'acquisition des données en milieu de diastole. Dans notre centre, la synchronisation prospective à l'ECG est la méthode utilisée pour l'angiographie coronarienne par TDM chez la majorité de nos patients. La phase diastolique ciblée se situe à 75 % du cycle R-R. L'utilisateur

peut choisir une fenêtre d'acquisition des données plus large en ajoutant des données au début et à la fin du segment de données dans un scan partiel. Cette technique, dite de tolérance de phase ou « padding », est une mesure additionnelle qui permet d'optimiser la phase de reconstruction des images. La méthode de tolérance de phase, par contre, augmente légèrement la dose d'irradiation (113). Dans notre centre, on utilise généralement une tolérance de phase de  $\pm 5\%$  pour la reconstruction d'images sur des phases proches de la phase cible (70 % et 80 %) (Figure 27).



**Figure 27. Synchronisation prospective à l'ECG avec acquisition axiale et *padding***

Synchronisation prospective à l'ECG chez un patient présentant un rythme sinusal régulier. La fréquence cardiaque était de 53 bpm. La première boîte, qui représente une acquisition axiale déclenchée de manière prospective (tube à rayons X sous tension, boîte rouge n° 1) est obtenue pendant la phase diastolique (75 % de l'intervalle R-R, avec une tolérance de  $\pm 5\%$ , soit la phase quiescente du cycle cardiaque) alors que la table d'examen est immobile. On saute un battement cardiaque (ligne verte, tube à rayons X hors tension) pour permettre le déplacement de la table et passer au niveau caudal suivant. On effectue ensuite une deuxième acquisition à la même phase du cycle cardiaque suivant (tube à rayons X sous tension, boîte rouge n° 3). Courtoisie de Philips Healthcare Canada, avec permission.

Le mode de synchronisation prospective à l'ECG est plus efficace lorsque la fréquence cardiaque est basse et régulière (109, 111, 114).

### 2.1.2.3 Synchronisation prospective à l'ECG avec acquisition ultrarapide (mode « Flash »).

Les appareils TDM double tube ont ouvert de nouvelles perspectives. Ainsi, l'acquisition prospective hélicoïdale déclenchée par le signal ECG (mode « Flash ») permet d'obtenir une

image du cœur à l'intérieur d'un seul battement cardiaque, ou un « instantané » du cœur entier dans un même cycle cardiaque. Puisqu'il y a deux tubes à rayons X dans le statif, la projection d'un quart de rotation suffit pour reconstruire une image, et chacune des images axiales a une résolution temporelle équivalant à un quart du temps de rotation du statif. Sun et al. (115) ont rapporté que chez les patients ayant une fréquence cardiaque  $> 65$  bpm, la synchronisation prospective à l'ECG avec acquisition ultrarapide (mode « Flash ») sur un appareil TDM double tube produit une qualité d'image et un taux de segments coronariens évaluables similaires comparativement à la synchronisation rétrospective à l'ECG avec acquisition hélicoïdale et *pitch* faible. De plus, la dose efficace de radiation diminuait de manière significative pour s'établir à  $1,0 \pm 0,16$  mSv avec le mode « Flash », comparativement à  $7,1 \pm 1,05$  mSv avec la synchronisation rétrospective à l'ECG (115).

### **2.1.3 Qualité de l'image - Autres avancées techniques**

Comme nous l'avons vu précédemment, le perfectionnement des techniques de synchronisation à l'ECG a permis d'améliorer progressivement la TDM cardiaque. Nous aborderons ici d'autres paramètres techniques qui ont également favorisé l'essor de celle-ci, par exemple l'augmentation du nombre de détecteurs, de la capacité de couverture et du nombre de tubes à rayons X, l'amélioration du temps d'acquisition et de rotation du statif, ainsi que l'amélioration de la résolution spatiale.

Les premières études TDM pour l'évaluation angiographique des artères coronaires natives utilisaient des appareils 4 détecteurs, avec un temps de rotation du statif de 500 ms et une collimation de 1,0 mm. Des sensibilités de 82 et 85 % et des spécificités de 76 et 93 % pour la détection de sténoses significatives par rapport à l'angiographie par cathéter ont été signalées par Achenbach et al. (89) et Nieman et al. (116), respectivement. Jusqu'à 30 % des segments coronariens pouvaient toutefois être non évaluables avec un appareil 4 détecteurs.

L'avènement des appareils 16 détecteurs, offrant avec une plus grande couverture dans l'axe z par rotation, une épaisseur de coupe submillimétrique et un temps de rotation de 370 à 400 ms, a permis une amélioration supplémentaire de la résolution spatiale et temporelle, ainsi qu'une



diminution du temps d'acquisition. Des études prospectives ont montré que l'emploi de systèmes 16 détecteurs entraîne une amélioration de la performance générale dans la détection des lésions (90-92). Toutefois, compte tenu des fréquences rapportées de segments coronariens non évaluables dans ces études prospectives, avec des taux de non évaluabilité allant de 0 % (90, 92) à 29 % (117), il était à l'époque justifié de se questionner si ces résultats pouvaient réellement s'appliquer à toutes les populations de patients et à tous les contextes cliniques. Nous avons donc évalué l'exactitude diagnostique de l'angiographie coronarienne TDM 16 détecteurs par rapport à la coronarographie conventionnelle, de même que la fréquence de segments coronariens non optimaux, dans une population clinique de patients non sélectionnés (118). Dans une étude rétrospective comprenant deux centres (CHUM et Institut de Cardiologie de Montréal), nous avons inclus 26 patients consécutifs chez qui une angiographie coronarienne par TDM 16 détecteurs avec synchronisation rétrospective à l'ECG (épaisseur des coupes : 0,625 mm; rotation : 500 ms) et une angiographie conventionnelle avaient été réalisées (118). Au total, 283 segments coronariens ont fait l'objet d'un post-traitement pour analyse de sténoses. La sensibilité, la spécificité et la valeur prédictive positive étaient respectivement de 80, 100 et 100 % pour la détection de sténoses (réduction de plus de 50 % de la lumière) en considérant les segments évaluables<sup>e</sup>, comparativement à la coronarographie conventionnelle. La valeur prédictive négative (VPN) était excellente (98 %). Toutefois, la fréquence de segments coronariens ne pouvant être visualisés de façon optimale était de 26 %. Les causes les plus fréquentes d'image de qualité non optimale étaient la présence de calcifications coronariennes (Encadré C, Figure 28) et d'artéfacts en bandes (*stepladder artefacts*) (Encadré D, Figure 29). Compte tenu de la haute VPN et du taux néanmoins relativement élevé de segments coronariens non optimaux, nous avons conclu que l'angiographie coronarienne réalisée au moyen d'un appareil TDM 16 détecteurs pouvait être cliniquement bénéfique lorsqu'utilisée dans le but d'exclure la présence de sténoses significatives chez des patients sélectionnés, ie des patients avec probabilité prétest faible, et

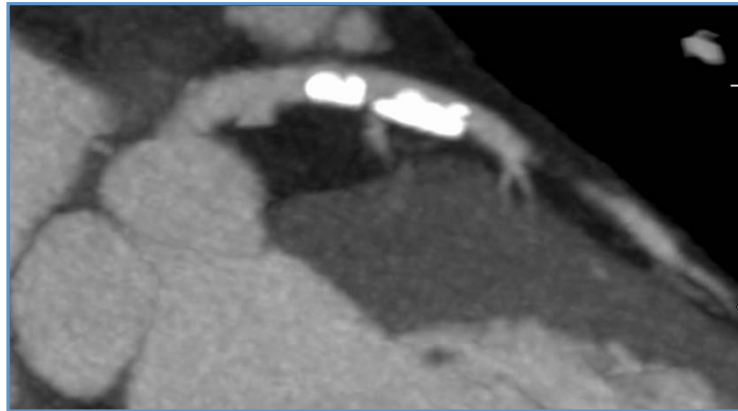
---

<sup>e</sup> : Durant les premières années de la littérature d'angiographie coronarienne par TDM, les valeurs de sensibilité, spécificité, prédictives positive et négative étaient le plus souvent calculées en excluant les segments non évaluables, autant pour l'évaluation des coronaires natives que des tuteurs.

dans des conditions optimales de contrôle de la fréquence cardiaque et d'un minimum de calcifications coronariennes (118).

### **Encadré C : Calcifications**

La structure très dense des calcifications entraîne une augmentation artificielle du volume de celles-ci et un phénomène de *blooming* dans la lumière coronarienne, causés par des artefacts de durcissement de faisceau et un effet de volume partiel (21). Ces différents types d'artefacts sont aussi rencontrés en imagerie TDM des tuteurs coronariens, et seront discutés de façon plus approfondie ultérieurement (section 2.2.3.1).

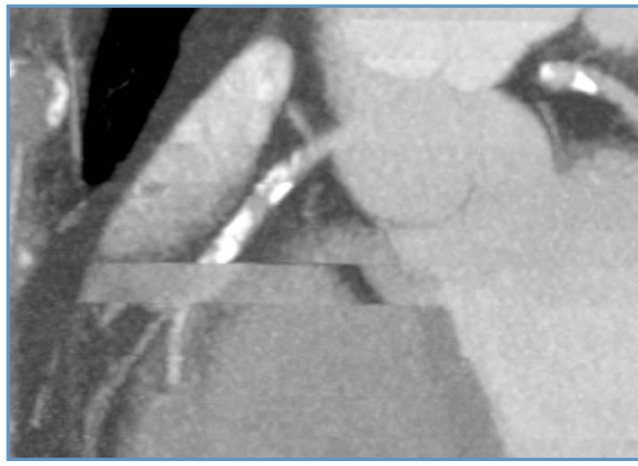


**Figure 28 : Calcifications coronariennes**

Tiré de Chartrand-Lefebvre C et al. Coronary computed tomography angiography: overview of technical aspects, current concepts and perspectives. Can Assoc Radiol J 2007; 58:92-108, avec permission.

#### **Encadré D : Artéfacts en bandes**

Artéfacts horizontaux causés par des arythmies ou des changements de la fréquence cardiaque durant l'acquisition TDM, ou dus au choix d'une phase inadéquate de l'intervalle R-R (21, 119).



**Figure 29 : Artéfact en bande**

Tiré de Chartrand-Lefebvre C et al. Coronary computed tomography angiography: overview of technical aspects, current concepts and perspectives. Can Assoc Radiol J 2007; 58:92-108, avec permission.

Les études subséquentes ont été réalisées avec appareils 64 coupes (120-126). Ces appareils 64 coupes peuvent être de deux types. Certains appareils utilisent un foyer flottant dans l'axe z (« z-flying focal spot ») se déplaçant périodiquement dans le plan longitudinal, associé à une matrice de 32 rangées de détecteurs (120, 127). D'autres appareils TDM 64 coupes sont d'emblée munis d'une matrice de 64 rangées de détecteurs, sans technologie de type « z-flying focal spot » (128, 129) (Encadré E). Tous les appareils 64 coupes, que ce soit du premier ou du second type, peuvent réaliser 64 coupes par rotation, et sont munis d'un statif à rotation plus rapide que les appareils 16 coupes, avec une résolution temporelle supérieure (121-126). Avec

les appareils 64 coupes, on a rapporté des sensibilité et spécificité globales qui sont bonnes, avec des valeurs moyennes de 91 % et de 96 %, respectivement, par rapport à la coronarographie conventionnelle (120-126). À l'instar des appareils à 16 coupes, les appareils à 64 coupes sont associés à une valeur prédictive négative très haute pour la détection des sténoses significatives (97,8 %) (120-126). Comme l'a souligné une équipe de recherche (120), les populations de patients et les protocoles d'imagerie des études avec des appareils 16 et 64 coupes comportent certaines différences pouvant biaiser la comparaison directe entre ces deux types d'appareils. Par exemple : quatre des études menées avec un appareil 64 coupes (121-124) comprenaient l'analyse de l'arbre coronaire entier. Au contraire, les études avec appareils 16 coupes n'incluaient que les segments coronariens de plus de 1,5 ou 2 mm de diamètre (90-93, 101, 117, 130-133), à une exception près (134). De surcroît, dans les études sur les appareils 64 coupes, le recrutement comportait moins d'exclusions de patients en raison de la fréquence cardiaque (121, 122), de la présence de calcifications coronariennes (122) et d'une obésité (122) que dans les premières études avec appareils 16 coupes.

#### **Encadré E: Point focal double**

Dans la terminologie de la tomodensitométrie, le nombre de rangées de détecteurs dans l'axe longitudinal (axe z) et le nombre de coupes tomodensitométriques par rotation ne sont pas des termes interchangeables (106). À l'intérieur d'une période de quelques années, certains constructeurs ont augmenté le nombre de coupes par rotation en augmentant le nombre de détecteurs. Pour d'autres, cet objectif a été atteint en développant un système permettant un double échantillonnage dans l'axe longitudinal (« z-flying focal spot »), en plus d'un accroissement du nombre des détecteurs. Ce système permet au point focal de l'anode du tube à rayons X d'alterner en deux positions dans l'axe longitudinal, réalisant un double échantillonnage dans cet axe. Par conséquent, le nombre de coupes générées représente le double du nombre de rangées de détecteurs (106). Siemens a introduit le système du double point focal avec son appareil Somatom Sensation 64 (Siemens, Forchheim, Allemagne). Cet appareil TDM est doté d'un statif à 32 rangées de détecteurs, ie le double du nombre de détecteurs de la génération précédente, qui était le Somatom Sensation 16. De plus, grâce à son

système à double point focal, ce nouvel appareil permet de produire 64 coupes à chaque rotation du statif. Le Somatom Sensation 64 peut être décrit comme un appareil à 32 détecteurs, ou encore à 64 coupes.

Philips Healthcare utilise aussi un système à double point focal avec son appareil TDM Brilliance iCT (Philips Healthcare, Cleveland, Ohio). Sa matrice de 128 détecteurs ayant chacun 0,625 mm confère une couverture de 8 cm ( $128 \times 0,625 \text{ mm} = 80 \text{ mm}$ ) dans l'axe z. Grâce à son système à double point focal, cet appareil génère 256 coupes à chaque rotation du statif. L'appareil iCT scanner peut être décrit comme un appareil à 128 détecteurs ou à 256 coupes.

Pour précision, à noter que le système à double point focal ne change toutefois pas la couverture dans l'axe z de l'appareil, ie la longueur couverte par rotation. À noter également que les deux modèles décrits ci-dessus, le Somatom Sensation 64 et le Brilliance iCT, sont des appareils monosource (un seul tube à rayons X).

Les avancées subséquentes quant au nombre de détecteurs, la longueur de la couverture d'acquisition et la rotation du statif ont contribué à améliorer encore la qualité de l'image, comme nous l'avons montré dans une étude récente réalisée au CHUM (135) concernant l'imagerie des pontages coronariens. Selon une méta-analyse préalable à cette dernière (136), dans les études TDM pour évaluation de pontages coronariens, jusqu'à 22 % (moyenne : 8 %) des pontages coronariens étaient rapportés comme non évaluables. Nous avons réalisé une étude prospective dans laquelle 78 patients consécutifs ayant subi un pontage coronarien (2 à 6 pontages par patient) ont été évalués au moyen d'un appareil TDM 256 coupes avec synchronisation prospective à l'ECG, rotation du statif de 270 ms et couverture de 8 cm, pour un total de 762 segments analysés (appendice 5) (135). La qualité de l'image était diagnostique dans 96,6 % des segments, tandis que dans 3,4 % des segments, l'image était de mauvaise qualité ou non évaluable.

Comme nous l'avons brièvement mentionné dans la section précédente (section 2.1.2.3), une avancée technologique importante en TDM cardiaque est la technologie double source (137).

La technologie double source est un concept innovateur en TDM qui consiste à placer deux sources de rayons X (chacune munie de ses propres détecteurs) à 90 degrés l'une de l'autre dans le statif. Ainsi, il suffit d'une rotation du statif de seulement 90 degrés pour faire l'acquisition des données d'atténuation et des projections du patient sur 180 degrés. Il est donc possible de reconstruire des images de coupe transversale avec une résolution temporelle correspondant au quart du temps de rotation du statif. La résolution temporelle est alors améliorée par un facteur de deux. Un seul des quatre principaux fabricants d'appareils TDM offre un système double source (Siemens). Les appareils TDM offerts à ce jour par les trois autres fabricants sont des systèmes à source unique (General Electric, Philips, Toshiba).

#### **2.1.4 Qualité de l'image – Fréquence cardiaque et paramètres associés**

Dans la section actuelle, nous discuterons de l'impact de la fréquence cardiaque per-acquisition sur la qualité de l'image et de l'effet du produit de contraste sur la fréquence cardiaque per-acquisition. À cette fin, les résultats de deux études récentes de notre équipe seront brièvement décrits (dont l'une a déjà été citée ci-dessus). L'importance de l'utilisation de bêtabloqueurs, lorsqu'indiqué, sera finalement soulignée.

##### *2.1.4.1 Fréquence cardiaque*

Nous avons déjà expliqué que les mouvements cardiaques ont un impact important sur la qualité de l'image en TDM cardiovasculaire avec synchronisation à l'ECG. La qualité de l'image des artères coronaires natives ainsi que des pontages coronariens en TDM est généralement inférieure chez les patients ayant une fréquence cardiaque élevée au moment de l'acquisition, même avec des systèmes à 64 coupes (102, 138-140). De plus, la variabilité de la fréquence cardiaque tend à être associée à une dégradation de l'image. Nous avons vu que les progrès technologiques ont permis d'optimiser la résolution temporelle des tomodensitomètres, au moyen de modes adaptés de synchronisation à l'ECG (sections 2.1.2.1, 2.1.2.2 et 2.1.2.3), de la diminution progressive du temps de rotation du statif (section 2.1.2), et de la technologie TDM double tube (ou double source) (section 2.1.2.3). Avec les systèmes double tube (141,

142), il a été démontré que la fréquence cardiaque élevée aurait moins d'influence sur la qualité de l'image. Néanmoins, malgré les améliorations technologiques, la résolution temporelle des appareils TDM demeure parfois insuffisante en cas de fréquence cardiaque élevée ou irrégulière, et le principe général de la nécessité d'un contrôle de la fréquence cardiaque en TDM cardiaque demeure d'actualité.

Récemment, notre groupe a adressé le sujet de l'impact de la fréquence cardiaque et de la variabilité de celle-ci en TDM cardiaque (CCL, investigateur principal) (135). Il s'agit de l'étude de Gramer et al. (2014), mentionnée dans la section 2.1.3 et l'appendice 5. Pour mémoire, dans cette étude menée auprès de 78 patients consécutifs recrutés de façon prospective, avec 254 pontages coronariens (762 segments de pontages), nous avons évalué la perméabilité des greffons au moyen d'une TDM 256 coupes avec synchronisation prospective à l'ECG. Nos résultats ont démontré, premièrement, qu'une fréquence cardiaque élevée du patient au moment de l'acquisition n'était pas associée à une dégradation de la qualité de l'image des greffons (Tableau IV), contrairement à ce qui avait été démontré dans la majorité des études de greffons précédentes. Il est possible que ceci reflète la technologie TDM plus avancée utilisée dans notre étude (ie TDM 256-coupes, couverture z étendue et temps de rotation rapide de 270 ms). Goetti et al. (142) avait également démontré une absence d'effet significatif de la fréquence cardiaque sur la qualité d'image des greffons, au moyen d'une TDM de technologie récente (TDM 128-coupes double-tube). Néanmoins, ces résultats démontrant une absence d'impact de la fréquence cardiaque sur la qualité d'image des greffons avec technologie TDM avancée n'ont pas été reproduits dans l'étude de Lee et al. (143), réalisée de façon contemporaine à la nôtre chez 30 patients avec greffons coronariens, avec technologie TDM 256-coupes.

Deuxièmement, notre étude a démontré que la variabilité de la FC avait quant à elle un effet sur la qualité de l'image des greffons en TDM cardiaque. Une variabilité élevée de la FC était en effet associée à une diminution de la qualité de l'images des greffons (Tableau IV) (135). Des résultats similaires, ie l'association d'une dégradation significative de la qualité de l'image de greffons coronariens en présence d'une plus grande variabilité de la fréquence cardiaque, ont aussi été rapportés avec un système 64- coupes (140).

**Tableau IV. Étude de 78 patients consécutifs pour un total de 254 pontages coronariens (762 segments) (135).** Corrélations entre la FC, la VFC, l'IMC, l'âge, l'emploi de nitroglycérine avant l'examen, la classe NYHA et la FEVG d'une part, et une faible qualité d'image du greffon (scores 1 à 3\*) d'autre part. Résultats de l'analyse de régression logistique.

	<b>OR</b>	<b>IC à 95 %</b>	<b>Valeur de <i>p</i></b>
FC moyenne	0,98	0,92 - 1,04	0,439
VFC $\geq$ 1 bpm	4,31	1,10 - 16,84	0,036
IMC	1,15	1,00 - 1,32	0,053
Âge	1,03	0,95 - 1,12	0,455
Nitroglycérine avant l'examen	0,60	0,10 - 3,72	0,580
Classe 2 de la NYHA	0,47	0,07 - 3,45	0,460
Classe 3 de la NYHA	1,57	0,25 - 9,81	0,632
Classe 4 de la NYHA	0,41	0,03 - 5,84	0,509
FEVG $\geq$ 60 %	0,87	0,22 - 3,46	0,847

OR : *odds ratio* (rapport de cotes); IC à 95 % : intervalle de confiance à 95 %; FC : fréquence cardiaque; VFC : variabilité de la fréquence cardiaque (l'écart-type de la FC chez un patient donné); IMC : indice de masse corporelle; NYHA : classe fonctionnelle de la New York Heart Association (la classe 1 a servi de référence dans l'analyse de régression logistique)

\* Évaluation de la qualité d'image des greffons : la qualité d'image des greffons a été évaluée à partir d'une échelle ordinaire en 5 points (*Likert scale*): 1. qualité non diagnostique (ne permet pas de poser un diagnostic); 2. mauvaise qualité (artéfacts sévères avec flou de la lumière du segment); 3. qualité



moyenne (artéfacts modérés avec un flou modéré de la lumière du segment); bonne qualité (présence d'artéfacts mineurs avec un flou léger de la lumière du segment); 5. excellente qualité (absence d'artéfacts et contours nets de toute la lumière du segment). Dans cette analyse, les scores 1 à 3 correspondaient à des résultats faibles et ont été comparés aux scores plus élevés. Chez tous les patients avec FC préscan > 60 battements par minute (bpm), 50 – 75 mg de métoprolol (selon le poids) était administré oralement 45-60 minutes avant la TDM, sauf si contre-indications.

Tiré de Gramer BM, Diez Martinez P, Chin AS, Sylvestre M-P, Larrivée S, Stevens L-M, Noiseux N, Soulez G, Rummeny EJ, -Lefebvre C. 256-slice CT angiographic evaluation of coronary artery bypass grafts: effect of heart rate, heart rate variability and z-axis on image quality. PLoS One. 2014;9:e91861-11, (135), avec permission.

#### *2.1.4.2 Produit de contraste*

Des facteurs extrinsèques peuvent également influencer la fréquence cardiaque du patient pendant l'acquisition TDM, comme le produit de contraste, ce dont nous discuterons ci-dessous.

Des études antérieures ont évalué l'effet de l'osmolarité du produit de contraste sur la fréquence cardiaque, en particulier pendant une injection intracardiaque, ie lors d'une ventriculographie ou une coronarographie conventionnelle. Malgré des résultats contradictoires (144, 145) ainsi que des données fragmentaires concernant l'effet de l'osmolarité lors d'une injection intraveineuse (146, 147), certains auteurs ont conclu qu'un agent iso-osmolaire devrait être utilisé en TDM cardiaque (148). Récemment, notre groupe a mené une étude prospective, randomisée, multicentrique, à double insu et à groupes parallèles auprès de 130 patients visant à comparer l'effet sur la fréquence cardiaque de l'iopamidol-370 (un monomère non ionique faiblement osmolaire) et de l'iodixanol-320 (un dimère non ionique iso-osmolaire), administrés à haut débit par voie intraveineuse lors d'une angiographie pulmonaire par TDM (voir appendice 6) (149). Notre étude a révélé que l'effet chronotrope de l'administration intraveineuse à haut débit d'un agent de contraste, qu'il soit faiblement osmolaire (iopamidol) ou iso-osmolaire (iodixanol), est faible ( $5 \pm 9$  bpm,  $5 \pm 7$  bpm, respectivement). De plus, l'augmentation de la fréquence cardiaque (calculée en fonction des variations individuelles avant et après l'administration de l'agent de contraste) n'était pas

statistiquement différente entre le groupe traité par l'iopamidol et le groupe traité par l'iodixanol ( $p = 0,72$ ; puissance statistique 0,80). Compte tenu des résultats obtenus, nous avons conclu que l'un ou l'autre agent pouvait être utilisé en TDM cardiaque (149). Dans ce travail, nous n'avons pas étudié l'effet des agents de contraste sur la variabilité de la fréquence cardiaque.

Une autre étude comparative n'a pas démontré non plus de différence entre un agent de contraste iso-osmolaire et un agent faiblement osmolaire sur la fréquence cardiaque durant une TDM cardiaque. Becker et al. (150) dans une étude multicentrique ( $N = 96$  patients) randomisée à double insu ont comparé l'effet de l'iodixanol (agent iso-osmolaire) et de l'iomeron (agent faiblement osmolaire) sur la fréquence cardiaque en TDM cardiaque en utilisant un système à double source (150). La taille de l'échantillon a été calculée pour une puissance statistique de 80 %. Aucune différence significative n'a été observée dans les valeurs de la fréquence cardiaque enregistrées avant et après l'injection du produit de contraste entre l'iomeron et l'iodixanol. La variabilité de la fréquence cardiaque n'était pas non plus influencée par le type d'agent de contraste.

Dans une étude récente comparant l'iodixanol d'une part, à l'iohexol et à l'iopamidol (deux agents de contraste faiblement osmolaire) d'autre part, l'iodixanol a été associé à un ralentissement de la fréquence cardiaque pendant l'acquisition (151). Cette étude a montré également que la sensation de chaleur ressentie par le patient pendant l'injection du produit de contraste était moindre avec l'iodixanol (151). A noter que l'effet du produit de contraste sur la fréquence cardiaque (l'effet chronotrope) n'était pas mesuré sur un plan individuel (ie qu'il n'y avait pas de comparaison intrapatient avant et après l'injection du produit de contraste) au contraire des deux études précédentes, mais plutôt par comparaison intergroupe (entre les moyennes des deux groupes de patients). Finalement, l'allocation du produit de contraste aux patients n'était pas déterminée par randomisation. Chaque agent de contraste était administré pendant une période de deux semaines (allocation en série).

#### *2.1.4.3 Utilisation des bêta-bloqueurs*

Tel que discuté ci-dessus, il importe en général que la fréquence cardiaque soit relativement basse et stable en angiographie coronarienne par TDM afin obtenir une qualité d'image adéquate, avec un appareil 64-coupes ou un système TDM plus sophistiqué. C'est pourquoi il est courant en pratique clinique de réduire et de stabiliser artificiellement la fréquence cardiaque en administrant un bêtabloqueur avant l'examen. Dans notre centre, nous administrons généralement au patient de 50 à 75 mg de métoprolol per os (selon le poids) lorsque la fréquence cardiaque préscan est supérieure à 60 battements par minute (bpm), de 45 à 60 minutes avant une TDM avec angiographie coronarienne. De plus, étant donné que la modulation de courant du tube en fonction de l'ECG en technique de synchronisation ECG rétrospective (section 2.1.2.1) et la technique de synchronisation prospective à l'ECG (section 2.1.2.2) sont plus efficaces lorsque la fréquence cardiaque est basse et régulière (109, 111, 114), un autre avantage important de la stabilisation de la fréquence cardiaque est de contribuer à permettre une réduction optimale de la dose de radiation.

En bref, un contrôle actif de la fréquence cardiaque, par l'utilisation de bêtabloqueurs, peut permettre une meilleure qualité d'image, et élargit les possibilités de stratégies de réduction de dose de radiation au patient.

#### **2.1.5 Exposition à la radiation en TDM cardiaque**

La question de l'exposition du patient à la radiation, un sujet important dans la littérature de la TDM cardiaque, a été brièvement abordée dans la section sur les techniques de synchronisation à l'ECG. Nous discuterons de radiobiologie, des indices de mesure d'exposition à la radiation, de contrôle de qualité et de stratégies de réduction de dose de radiation.

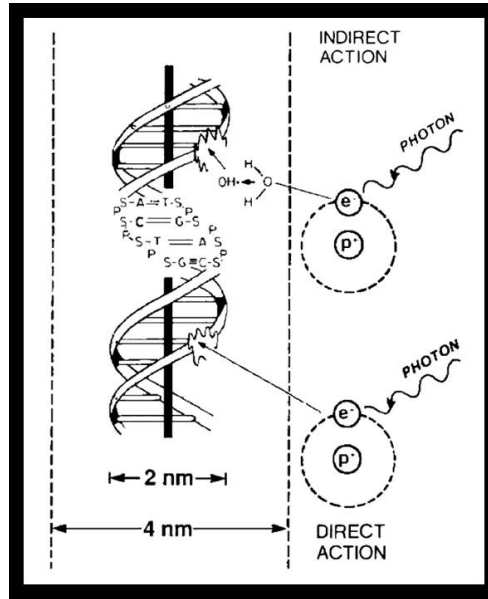
##### *2.1.5.1 Radiobiologie*

La radiobiologie est la science qui étudie les risques pour la santé humaine de l'exposition aux radiations ionisantes. On distingue généralement les risques stochastiques et les risques

déterministes (synonymes de déterministes: non stochastiques, effets délétères sur les tissus) (152). Les effets stochastiques sont ceux dont la probabilité, mais non la gravité, augmente avec la dose. Les cancers radio-induits et la tératogenèse (formation de malformations congénitales) sont habituellement classés parmi les effets stochastiques (153). Par opposition, les effets sont dits déterministes lorsqu'ils se produisent au-delà d'une dose seuil. La gravité des effets déterministes augmente avec la dose. Parmi les effets déterministes, citons la radio-dermatite et la cataracte radio-induite (154). Or, la frontière entre ces deux catégories de risques (stochastiques et non stochastiques) tend à s'estomper dans les définitions plus récentes, tout comme l'exclusivité du lien avec le concept de dose seuil (152).

Depuis l'avènement de la tomodensitométrie dans les années 1970, le nombre d'examens réalisés par TDM a connu une augmentation importante (155). Les effets de l'exposition à la radiation en TDM, et particulièrement en TDM cardiovasculaire, sont généralement abordés dans la littérature sous l'angle de la carcinogenèse radio-induite (155, 156). On sait que le risque de développer un cancer après une exposition aux rayons X augmente en raison des dommages causés à l'ADN (98). Nous avons vu à la sous-section 2.1.1-i que l'interaction des rayons X avec la matière entraîne l'éjection d'électrons (*recoil electrons*) (97). Ces électrons peuvent heurter directement les brins d'ADN et entraîner leur bris (98). Toutefois, il est plus probable que l'atteinte à l'ADN implique un mécanisme indirect. Dans le mécanisme indirect, les électrons éjectés interagissent d'abord avec des molécules d'eau (les cellules sont formées d'une grande partie d'eau), produisant un radical hydroxyle (*hydroxyl radical*) qui diffusera jusqu'à l'ADN et causera le bris d'un ou de ses brins. Ces mécanismes direct et indirect du bris d'ADN sont illustrés dans la figure 30. Si les éléments abîmés n'impliquent qu'un seul des deux brins, la réparation peut se faire en se servant du simple brin opposé restant comme matrice. Par contre, si le bris implique les deux brins d'ADN dans des sites directement opposés ou séparés par seulement quelques paires de base, la pièce de chromatine peut s'interrompre, produisant un bris double brin (*double strand break*), ce qui serait la lésion de base pour la plupart des effets biologiques des radiations (98). Par ailleurs, des données récentes suggèrent que l'utilisation d'agents de contraste iodés en TDM ou en angiographie conventionnelle augmente les dommages à l'ADN radio-induits (157).

Une partie non négligeable de la littérature porte sur le risque de cancer radio-induit en lien avec l'âge, le sexe, et les organes, et se fonde essentiellement sur les données recueillies auprès des survivants japonais des bombes atomiques (158). Nous disposons toutefois de données plus récentes provenant d'études épidémiologiques (156, 159). Malgré cette autre source d'informations, le risque de cancer lié à l'irradiation d'origine médicale reste difficile à quantifier. La majorité des études indiquent que l'augmentation du risque de cancer chez les patients exposés à des rayonnements ionisants lors d'un examen diagnostique est faible (158, 159), mais il n'est pas nul (156, 158, 159). On doit par conséquent appliquer le principe ALARA (« as low as reasonably achievable » : le niveau le plus faible qu'il soit raisonnablement possible d'atteindre) sans compromettre l'utilité de l'examen (154). Des pistes restent à explorer dans la recherche en radiobiologie clinique, concernant notamment les cancers radio-induits dans différentes populations spécifiques de patients, ainsi que les paramètres pouvant modifier le risque dans ces populations.



**Figure 30 : Dommage à l'ADN radio-induit**

L'interaction des rayons X avec la matière entraîne l'éjection d'électrons (*recoil electrons*), soit par effet photoélectrique ou par effet Compton. Par mécanisme indirect, ces électrons seraient impliqués dans des dommages à l'ADN. Les électrons éjectés interagissent d'abord avec des molécules d'eau, produisant un radical hydroxyle qui causera le bris de brins d'ADN. Un mécanisme moins probable serait un mécanisme direct, où les électrons éjectés iraient heurter directement les brins d'ADN et entraîner leur bris. Source : Hall EJ. Radiation biology for pediatric radiologists. *Pediatr Radiol.* 2009;39 Suppl 1:S57-64 (avec permission).

#### 2.1.5.2 Mesure de l'exposition à la radiation en tomодensitométrie

Pour optimiser et réduire l'exposition du patient à la radiation lors d'un examen, il faut d'abord mesurer cette exposition.

Différents indices de mesure sont utilisés pour l'estimation de la dose de radiation. Le CTDI (*CT dose index*, indice de dose scanographique) est un indice de mesure standardisé de la dose de radiation émise par un appareil de TDM pour une coupe unique (160). L'unité SI (système international) pour le CTDI est le milligray (mGy). Le CTDI<sub>100</sub> est un paramètre d'exposition à la radiation qui est habituellement mesuré à l'aide d'une chambre d'ionisation. Il prend en compte la dose de radiation produit par un balayage axial unique sur une longueur de 100 mm

(160). Le  $CTDI_w$  est la moyenne pondérée des mesures du  $CTDI_{100}$  obtenues dans différentes zones d'un fantôme anthropomorphique<sup>f</sup>. Si le  $CTDI_w$  représente l'exposition moyenne dans le plan x-y uniquement, le  $CTDI_{vol}$  exprime la moyenne des doses de radiation émise dans les axes x, y et z (160).

Le DLP (*dose-length product*, produit dose longueur) donne une estimation de la dose de radiation émise pendant un examen complet de TDM. Il prend en compte le nombre de balayages (coupes) et la distance totale couverte par le faisceau dans l'axe z. Le DLP est calculé de la manière suivante :

$$DLP = CTDI_{vol} \times \text{distance couverte}$$

Le DLP est donc proportionnel à la distance totale couverte par le faisceau. La distance de couverture est exprimée en centimètres, et l'unité SI pour le DLP est le milligray (mGy) x cm. Par opposition au CTDI, le DLP mesure avec plus d'exactitude la dose de radiation produite lors d'un examen de TDM, a fortiori lorsque la distance de balayage est grande, comme en TDM des coronaires natives, ou mieux, en TDM des pontages coronariens (lorsque l'acquisition dans cette dernière situation inclut la totalité des artères mammaires internes, c'est-à-dire une couverture plus longue). L'anatomie du patient, en particulier sa grandeur (axe z), peut influencer la valeur du DLP. C'est pourquoi on utilise plutôt le  $CTDI_{vol}$  pour comparer les doses de radiation entre différents protocoles ou appareils de TDM.

La dose efficace (*effective dose*) reflète l'exposition inégale des différentes régions anatomiques à la radiation et permet d'évaluer le risque d'exposition pondéré pour l'ensemble de l'organisme. On peut utiliser ce paramètre pour comparer les risques associés à différents

---

<sup>f</sup> Des fantômes anthropomorphiques sont fréquemment utilisés en recherche en imagerie, notamment celle des tuteurs coronariens. En imagerie, un fantôme est un objet permettant tester la qualité des images ou de mesurer la dose de radiation sans exposer de patient. Les matériaux utilisés pour la construction du fantôme doivent avoir des caractéristiques le plus similaire possible à celles des tissus biologiques, en ce qui concerne leur comportement en rapport aux rayons X. Les tuteurs sont insérés à l'intérieur de ces fantômes anthropométriques.

protocoles d'examen de TDM (160). L'unité SI de mesure de la dose efficace est le sievert (Sv) ou le millisievert (mSv). On obtient la dose efficace estimée reçue par un patient pendant un examen TDM donné en multipliant le DLP de l'examen par un facteur de conversion ( $\text{mSv/mGy}^{-1} \text{cm}^{-1}$ ) qui varie en fonction de la région anatomique examinée (154). Ce facteur de pondération du risque propre à chaque organe est obtenu au moyen d'une technique appelée simulation de Monte Carlo. Elle consiste à simuler l'absorption et la propagation des photons dans divers tissus à l'aide d'un modèle mathématique du corps humain (154). Les facteurs de conversion spécifiques pour les organes ont été publiés par la Commission internationale de protection radiologique (*International Commission on Radiological Protection*, ICRP) (154). Dans l'étude PROTECTION II (161), le facteur de pondération utilisé pour le thorax était  $k = 0,014 \text{ mSv/mGy}^{-1} \text{cm}^{-1}$ . A titre de démonstration, dans PROTECTION II, le DLP moyen pour un protocole de TDM cardiaque utilisant une tension du tube de 120 kV était de 868 mGy-cm. La dose efficace moyenne estimée était donc de 868 mGy-cm multiplié par le facteur de conversion pour le thorax de  $0,014 \text{ mSv/mGy}^{-1} \text{cm}^{-1}$ , soit 12,15 mSv.

Outre les données concernant la dose efficace, il est avantageux de fournir également d'autres paramètres liés à l'exposition à la radiation lors des études impliquant la TDM. Ceci permet notamment de faciliter la comparaison entre les études. Lors du travail récent de notre groupe (135) (déjà mentionné dans les sections 2.1.3 et 2.1.4.1) concernant les paramètres techniques d'imagerie des pontages aortocoronariens par TDM à large couverture le long de l'axe z (*z-axis coverage*), un des réviseurs externes nous a demandé de comparer nos données d'exposition à la radiation à celles d'autres études. Le tableau V ci-dessous permet de comparer les doses de radiation observées dans quatre études utilisant des appareils à large couverture, de génération récente, pour l'évaluation de patients avec pontages aortocoronariens (*CCL, non publié*). Bien que toutes ces études impliquent une couverture large pour l'imagerie des pontages aortocoronariens, le tableau V démontre que cette couverture (lorsque cette donnée était disponible dans les publications) peut varier légèrement d'une étude à l'autre. Le CTDI (lui aussi lorsque disponible) peut alors être utilisé comme critère de comparaison. On peut noter que certains paramètres ne sont pas fournis dans les deux dernières publications citées dans le tableau V.



**Tableau V. Doses de radiation et paramètres associés en imagerie TDM des pontages coronariens**

Groupe	Appareil	Type de couverture	Synchronisation à l'ECG	kV	Reconstruction itérative	Dose efficace (mSv)	Couverture (cm)	CTDI (mGy)
Gramer et al. (135)	256 coupes <sup>1</sup>	Pontages coronariens	Prospective	120	Non	9,9 <sup>4</sup>	25	28,1
Lee et al. (143)	256 coupes <sup>1</sup>	Pontages coronariens	Prospective	120	Non	7,0 <sup>4</sup>	20,9	24
De Graaf et al. (162)	320 coupes <sup>2</sup>	Pontages coronariens	Prospective	100-135	Non	7,8 <sup>4</sup>	ND	ND
Goetti et al. (142)	128 coupes <sup>3</sup>	Pontages coronariens	Prospective	100	Non	2,3 <sup>5</sup>	ND	ND

1: iCT, Philips; 2: Aquilion One, Toshiba; 3: Somatom Definition Flash, Siemens; 4 : coefficient de conversion de 0,014 mSv/mGy – cm; 5 : coefficient de conversion de 0,017 mSv/mGy – cm; ND : non disponible

Enfin, le CTDI, le DLP et la dose efficace sont affichés dans le rapport de dose d'un appareil TDM. Dans notre établissement (CHUM), le rapport de dose est transmis et conservé dans un système clinique d'archivage et de transmission d'images (PACS, *Picture Archiving and Communication System*) pour chaque examen TDM, avec les images de ce dernier (Figure 31).

Exam Information						
Study ID:						
Time: Aug 2015,						
Total DLP: 346.5 mGy*cm						
Dose						
#	Description	Scan Mode	mAs	kV	CTDIvol [mGy]	DLP [mGy*cm]
1	Topogram	Surview	1	120	0.10	3.0
1	Topogram	Surview	1	120	0.10	3.0
2	Petit DFOV	Axial	N/A	120	6.14	98.2
5	loc Ao desc	Stationary	N/A	100	1.59	1.6
6	tracker	Stationary	N/A	100	11.11	11.1
7	NO correct id3	Axial	N/A	100	13.99	229.6

**Figure 31 : Rapport de dosimétrie en TDM**

Rapport de dosimétrie, archivé au PACS (système d'archivage et de transmission d'images, *Picture Archiving and Communication System*). L'examen est une TDM cardiaque chez un patient de 58 ans, réalisé sans contraste iv, pour obtention d'un score coronarien calcique, puis avec contraste iv, pour angiographie des coronaires natives. Afin de diminuer l'exposition à la radiation, le mode de synchronisation à l'ECG de cet examen était prospectif, la méthode de reconstruction était itérative (iDose niveau 3, Philips Healthcare) (section 2.1.5.4-g), et le voltage diminué à 100 kV (IMC du patient à 25 kg/m<sup>2</sup>) (section 2.1.5.4-b). L'appareil utilisé était un TDM 256 coupes (iCT, Philips Healthcare). Lors de l'angiographie coronarienne (ligne 7 du rapport), le CTDI<sub>vol</sub> était 13,99 mGy, le DLP 229,6 mGy – cm, et la dose efficace 3,2 mSv (facteur de conversion 0,014 mSv/mGy – cm). Copyright © 2015 [C Chartrand-Lefebvre]

### 2.1.5.3 Radioprotection et évaluation de la dose de radiation – contrôle de la qualité

Les initiatives et les programmes de contrôle de la qualité sont des étapes incontournables dans l'optimisation des stratégies de réduction des doses de radiation en imagerie médicale. Bien que ceci puisse paraître évident, le principe lui-même d'évaluation est crucial si l'on désire connaître la dose de radiation, comme l'a montré l'étude PROTECTION I (163). Le CHUM

était l'un des centres participant à l'étude PROTECTION I (CCL, investigateur participant). Dans cette étude observationnelle multicentrique internationale, on a mesuré l'exposition à la radiation chez 1965 patients qui avaient eu une angiographie coronarienne par TDM en 2007. Un résultat étonnant de l'étude est la grande variabilité de la dose de radiation d'un centre à l'autre. La dose efficace moyenne était de 12 mSv. La dose efficace médiane par centre variait toutefois de 5 à 30 mSv, soit une variation d'un facteur 6. Récemment, l'étude-pilote de l'essai multicentrique CORONARY-PATENCY (N Noiseux, chirurgien cardiaque du CHUM, investigateur principal) a étudié 157 patients avec pontages coronariens, provenant de trois centres canadiens, dans le but de comparer la chirurgie coronarienne réalisée avec circulation extra-corporelle (*on-pump*) à la chirurgie coronarienne réalisée sans circulation extra-corporelle (*off-pump*). La perméabilité des pontages était évaluée par angiographie par TDM (164). Dans cette étude, nous avons également constaté une variation d'un facteur 3,1 dans la dose efficace moyenne par centre (de 9,5 à 29,1 mSv) (*données non publiées, CCL*). Nous verrons dans la section 2.1.5.4 que plusieurs facteurs techniques peuvent influencer la dose efficace. Mentionnons que, mise à part cette grande variabilité, la dose élevée de radiation en général dans l'étude CORONARY-PATENCY, en comparaison à la dose de radiation plus faible des examens TDM réalisés pour l'évaluation des coronaires natives, s'explique par la grande couverture d'acquisition nécessaire pour englober le cœur et les artères mammaires internes dans l'axe z. A nouveau, une évaluation régulière de la dose de radiation par examen est essentielle et doit faire partie intégrante des politiques d'un département de radiologie.

#### *2.1.5.4 Stratégies de réduction de dose de radiation en TDM cardiaque*

Durant les dernières années, les avancées technologiques visant la réduction de dose de radiation en TDM cardiaque se sont multipliées, entraînant une diminution constante de la dose (154, 165). Parmi ces développements technologiques, nous en discuterons maintenant les principaux.

*2.1.5.4-a Techniques de synchronisation à l'ECG.* Dans la littérature portant sur la dose de radiation en TDM cardiaque, les deux techniques de synchronisation à l'ECG les plus souvent citées sont la synchronisation rétrospective avec acquisition hélicoïdale et la synchronisation

prospective avec acquisition axiale. Nous avons décrit plus tôt les paramètres techniques de ces deux approches (sections 2.1.2.1 et 2.1.2.2).

Dans une méta-analyse regroupant 20 études (3330 patients) comparant la synchronisation ECG prospective à la synchronisation rétrospective en TDM cardiaque, Menke et al. (166) ont constaté que la sensibilité/spécificité combinées de la TDM pour la détection de sténoses coronariennes étaient similaires, quelle que soit la technique de synchronisation (98,7 % / 91,3 % versus 96,9 % / 95,8 %, respectivement). La dose efficace pour l'ensemble des études était de 3,5 mSv avec la synchronisation prospective à l'ECG et de 12,3 mSv avec la synchronisation rétrospective (soit une diminution de 72 %;  $p < 0,01$ ). Dans l'étude PROTECTION-III (167), un essai prospectif, multicentrique, multiconstructeur, regroupant 400 patients avec fréquence cardiaque basse et stable, la synchronisation ECG prospective a été associée à une exposition à la radiation inférieure de 69 % à celle associée à la synchronisation rétrospective (doses efficaces de  $3,5 \pm 2,1$  et de  $11,2 \pm 5,9$  pour la synchronisation prospective et rétrospective, respectivement;  $p < 0,0001$ ).

A une échelle réduite et locale, des résultats similaires ont été obtenus au CHUM. Un système de synchronisation prospective à l'ECG avec acquisition axiale a été installé sur notre appareil 256 coupes en 2009 (Brilliance iCT, Philips Healthcare, Cleveland, OH, USA). Une analyse préliminaire menée au CHUM révèle que nous avons ainsi pu réduire d'environ 70 % la dose efficace de radiation par rapport à la synchronisation rétrospective à l'ECG avec acquisition hélicoïdale (*données préliminaires non publiées, Carl Chartrand-Lefebvre 2009*) (Tableau VI).

**Tableau VI. Exposition du patient à la radiation avec la synchronisation rétrospective hélicoïdale et avec la synchronisation prospective axiale lors d'une angiographie coronarienne par TDM 256 coupes**

	DLP	Dose efficace*
<b>Mode de synchronisation à l'ECG</b>		
Synchronisation rétrospective à l'ECG avec acquisition hélicoïdale	1093	15,3
Synchronisation prospective à l'ECG avec acquisition axiale **	301	4,2

DLP, produit dose-longueur (*dose-length product*) de l'angiographie par tomodensitométrie

\* : coefficient de conversion pour le thorax ( $k = 0,014 \text{ mSv} \cdot \text{mGy}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ )

\*\* : Au moment de la collecte de ces données préliminaires, la méthode de reconstruction itérative n'était pas disponible pour cet appareil. La méthode de rétroprojection filtrée (*filtered back projection*, FBP) a été utilisée pour la reconstruction des images, dans les deux groupes.

Données non publiées, N = 15 patients (Carl Chartrand-Lefebvre, 2009)

*2.1.5.4-b Imagerie à faible kV.* Puisque l'exposition à la radiation produite par un appareil TDM est proportionnelle au carré de la tension (kilovoltage) du tube à rayons X (154), une autre stratégie efficace visant à réduire l'exposition à la radiation consiste à utiliser un protocole d'acquisition avec un faible kilovoltage. De plus, en TDM une diminution de la tension du tube peut permettre d'améliorer le contraste de l'image, particulièrement lorsqu'un produit de contraste iodé est utilisé (168). Cependant, une conséquence de cette méthode, comme avec plusieurs autres stratégies de réduction de dose de radiation, est de diminuer le

nombre de photons émis et contribuant à l'image, et donc d'augmenter le bruit <sup>g</sup> quantique de l'image. L'effet d'accroissement du bruit lors d'une réduction de la dose est amplifié chez les patients obèses, car il y a moins de photons disponibles pour former l'image TDM lorsque la masse corporelle est plus élevée. En raison de ceci, le potentiel de réduction de dose de radiation est diminué chez les patients de corpulence forte (104). Dans l'étude PROTECTION II (161), deux protocoles d'angiographie coronarienne par TDM, l'un utilisant une tension du tube à 100 kV et l'autre une tension à 120 kV ont été comparés chez 400 patients non obèses (corpulence faible ou modérée). Une qualité d'image similaire a été obtenue avec les deux protocoles. Toutefois l'exposition à la radiation a été réduite de 31 % avec le protocole à 100 kV comparativement au protocole standard à 120 kV.

*2.1.5.4-c Imagerie à faible mA.* L'exposition à la radiation produit par la TDM est proportionnelle à l'intensité du courant (milliampérage) du tube (154). La diminution du courant est une pratique fréquente dans les protocoles TDM qui visent à réduire la dose de radiation. De façon à maintenir le bruit quantique stable dans l'image, d'Agostino et al. (169) ont modulé le mAs (courant du tube x rotation du tube) en fonction de la taille et de la morphologie du patient. La qualité globale des images était diagnostique dans 90 % des cas. La dose de radiation était significativement plus faible chez les patients avec faible indice de masse corporelle (IMC) du patient.

*2.1.5.4-d Couverture dans l'axe z.* Nous avons déjà mentionné que la dose de radiation est proportionnelle à la distance totale couverte par le faisceau dans l'axe z (section 2.1.5.2). Une façon de diminuer l'exposition au patient est de limiter la couverture anatomique z au strict nécessaire. Par conséquent et à l'inverse, tel que discuté déjà, l'examen TDM de patients avec pontages coronariens générera une dose de radiation plus élevée qu'un examen réalisé pour évaluation des artères coronaires natives, puisque l'exploration des pontages coronariens exige une plus grande couverture longitudinale afin inclure le cœur ainsi que les artères mammaires internes (135, 170).

---

<sup>g</sup> : *Bruit de l'image* : Grain aléatoire dans l'image

*2.1.5.4-e Pas (pitch) de l'acquisition.* La dose de radiation est inversement proportionnelle au pas (*pitch*) en acquisition hélicoïdale ou spiralée (154). Nous avons vu que la synchronisation rétrospective à l'ECG avec acquisition hélicoïdale est généralement réalisée avec un déplacement lent de la table, c.-à-d. à un *pitch* faible (section 2.1.2.1). La même région anatomique est exposée au faisceau de rayons X pendant des rotations consécutives du statif (107). On peut ainsi reconstruire rétrospectivement l'image pendant différentes phases de la diastole et de la systole. Cette technique toutefois a l'inconvénient d'exposer le patient à une dose de radiation relativement élevée. Un *pitch* plus élevé réduira la dose de radiation.

*2.1.5.4-f Protocoles adaptés au gabarit du patient.* Le bruit de l'image varie en fonction de la racine carrée de la dose de radiation qui parvient aux détecteurs après avoir traversé une partie du corps du patient (171). Comme nous l'avons déjà mentionné, les patients corpulents absorbent davantage les rayons X incidents (sections 2.1.5.4-b et 2.1.5.4-c), et ceci nécessite une dose de radiation plus importante pour une même qualité d'image. À l'inverse, chez un patient de faible corpulence, il sera possible de réduire les paramètres de dose, tout en préservant une qualité d'image diagnostique. Des protocoles adaptés à la morphologie du patient ont fait leur apparition en radiologie pédiatrique (172), et plus récemment en radiologie adulte.

*2.1.5.4-g Reconstruction itérative.* Nous avons discuté ci-dessus de la conséquence potentielle des stratégies de réduction de la dose de radiation, à savoir une dégradation de la qualité de l'image. Ces techniques peuvent en effet diminuer le nombre de photons émis servant à former l'image en TDM, ce qui augmente le bruit quantique. Depuis récemment, l'industrie propose différents algorithmes de reconstruction itérative avec les nouveaux systèmes TDM, comme alternative à la méthode traditionnelle de reconstruction d'images, c'est-à-dire la rétroprojection filtrée (*filtered back projection*, FBP). Tous les appareils de TDM modernes vendus au Québec en 2015 sont maintenant pourvus d'un système de reconstruction itérative. Il est aussi possible d'installer un système de reconstruction itérative sur un appareil déjà en fonction comme le rapportait notre groupe en 2014 (173).

La reconstruction itérative permet de corriger les données de l'image et de réduire le bruit quantique lors de l'étape de la reconstruction, en réalisant de nombreuses itérations qui

s'intègrent dans un système de modèles, dans le but d'améliorer l'image clinique finale (174, 175). Des améliorations récentes dans la vitesse de reconstruction statistique et informatique permettent maintenant aux constructeurs d'appareils TDM de proposer différentes solutions de reconstruction itérative en pratique clinique. Le plus souvent, on profitera de la reconstruction itérative pour pallier l'augmentation de bruit secondaire à la réduction de photons qui accompagne une stratégie de réduction de dose de radiation au moment de l'acquisition TDM (par exemple une réduction du courant), de façon à garder inchangée la qualité des images reconstruites (174). L'étude prospective randomisée multicentrique multiconstructeur PROTECTION V (176) a été réalisée chez 400 patients dans le but de comparer l'angiographie coronarienne par TDM avec reconstruction FBP et courant standard du tube, versus un protocole avec reconstruction itérative et courant diminué de 30 %. L'étude a démontré que la reconstruction itérative amenait une réduction significative de la dose de radiation (DLP 157 mGy - cm ; 2,2 mSv), en comparaison au FBP (DLP 222 mGy - cm ; 3,1 mSv), tout en maintenant une qualité d'image non inférieure.

Récemment, nous avons évalué localement l'utilité de la reconstruction itérative en imagerie TDM des pontages coronariens dans un but de réduction de dose de radiation (177). Cinquante patients consécutifs avec pontages (82 pontages, et 240 segments de pontages) ont été recrutés de manière prospective pour évaluation TDM de perméabilité de pontages. L'exploration a été effectuée au moyen d'un TDM 256 coupes avec synchronisation prospective à l'ECG, kilovoltage à 120 kV et couverture incluant l'origine des artères mammaires internes. Chez les 25 premiers patients, le protocole TDM pour consistait à utiliser un courant (milliampérage) standard du tube couplé à une reconstruction FBP. Chez les 25 derniers patients, le courant du tube était réduit de 30 % (avec réduction moindre chez les patients obèses), couplé à un algorithme de reconstruction itérative. Le protocole avec reconstruction itérative a permis de réduire de 23 % la dose efficace moyenne ( $7,6 \pm 1,3$  mSv) en comparaison au protocole avec FBP ( $9,9 \pm 1,4$  mSv) ( $p < 0,001$ ). Le protocole avec réduction du courant et reconstruction itérative était aussi associé à une diminution du bruit ainsi qu'une augmentation du rapport signal sur bruit (SNR) et du rapport contraste sur bruit (CNR) dans 172 segments (72 %) ( $p \leq 0,040$ ), 206 segments (86 %) ( $p \leq 0,010$ ), et 172 segments (72 %) ( $p \leq 0,030$ ), en comparaison au protocole standard avec FBP, respectivement. Aucun segment n'a été associé à



une augmentation du bruit ou à une baisse du SNR ou du CNR avec la reconstruction itérative. Cette préservation et amélioration des indices de qualité d'image a été observée avec la reconstruction itérative, malgré un indice de masse corporelle significativement plus élevé dans le groupe avec protocole à dose diminuée et reconstruction itérative, comparativement au groupe avec dose standard et ( $29 \pm 4 \text{ kg/m}^2$  et  $27 \pm 4 \text{ kg/m}^2$ ) ( $p = 0,01$ ).

## **2.2 Imagerie des tuteurs coronariens par tomodensitométrie**

Dans la section 1.3, nous avons décrit les méthodes d'imagerie et d'investigation invasives des tuteurs coronariens : angiographie conventionnelle, FFR, IVUS et OCT. Voyons brièvement les modalités non invasives d'imagerie des tuteurs coronariens, puis nous aborderons plus spécifiquement l'imagerie des tuteurs coronariens par TDM.

### **2.2.1 Modalités non invasives d'imagerie des tuteurs coronariens**

Nous avons mentionné à la section 1.2.1 que l'implantation d'un tuteur coronarien était la méthode de choix pour la revascularisation non chirurgicale du myocarde. L'utilisation des tuteurs en métal nu demeure néanmoins associée à des taux de resténose de l'ordre de 20 à 30 % (42, 43), attribuable à la prolifération néo-intimale intrastent (45). Avec l'arrivée des tuteurs médicamenteux, le taux de resténose intrastent s'est réduit (60, 67), mais le risque de prolifération néo-intimale demeure significatif et est probablement la complication la plus fréquente de l'implantation d'un tuteur coronarien. Par ailleurs, le risque de thrombose de stent est un problème fréquemment mentionné (60, 67) avec les tuteurs médicamenteux (60, 67).

L'angiographie conventionnelle est la méthode d'imagerie de référence pour l'évaluation des tuteurs coronariens. Durant la même séance, le cathétérisme permet aussi l'interrogation du tuteur au moyen de méthodes d'appoint comme le FFR (section 1.3.2), l'IVUS (section 1.3.3) et l'OCT (section 1.3.4), et rend aussi accessible le traitement percutané lorsqu'indiqué. L'angiographie conventionnelle est toutefois associée à un risque de mortalité de 0,11 %, à un risque d'infarctus du myocarde de 0,05 %, à un risque d'AVC de 0,07 % et à un risque de complications vasculaires de 0,43 % (178, 179). Son utilisation est généralement réservée à des

patients sélectionnés, symptomatiques. Les patients avec resténose d'un tuteur coronarien peuvent présenter des symptômes typiques, atypiques, ou peuvent parfois être asymptomatiques. La disponibilité de méthodes d'imagerie non invasives est souhaitable, lorsque possible.

Dans une étude prospective réalisée auprès de 356 patients consécutifs ayant subi avec succès une angioplastie coronarienne avec implantation de tuteur, on a évalué la perfusion myocardique par SPECT (*Single-Photon Emission Computed Tomography*; tomographie d'émission monophotonique) et constaté que 23 % des patients présentaient des signes d'ischémie de l'artère cible (territoire myocardique de l'artère traitée). L'ischémie était asymptomatique chez 62 % des patients (180).

Dans une méta-analyse, on a rapporté qu'en présence de symptômes angineux suivant une angioplastie coronarienne percutanée, les valeurs combinées de sensibilité, de spécificité et de valeur globale (*accuracy*<sup>h</sup>) pour l'épreuve à l'effort, la scintigraphie de perfusion et l'échocardiographie d'effort étaient de 54/70/62 %, 83/79/82 % et 82/86/84 %, respectivement. En général, l'imagerie de perfusion myocardique et l'échocardiographie d'effort étaient supérieures à l'épreuve à l'effort pour tous les paramètres diagnostiques, y compris la valeur globale (note : différence statistique non disponible dans l'article) (181).

Quant à l'imagerie par résonance magnétique (IRM), celle-ci peut être utilisée pour l'étude de tuteurs périphériques (artères iliaques, fémorales, rénales, carotides) (182). Un groupe a également déjà rapporté la faisabilité de l'évaluation IRM de la perméabilité d'un tuteur mis en place pour traiter un anévrisme coronarien (183). Néanmoins, l'IRM reste associée à une faible visibilité de la lumière coronarienne intrastent, causée par une perte de signal secondaire aux artéfacts de susceptibilité magnétique (184) et au blindage électromagnétique (*radiofrequency shielding*) (185). L'IRM est donc peu utilisée pour l'examen des coronaires après l'implantation d'un tuteur (134).

---

<sup>h</sup> : Dans l'article de Dori et al. "Exercise stress testing, myocardial perfusion imaging and stress echocardiography for detecting restenosis after successful percutaneous transluminal coronary angioplasty: a review of performance," *Journal of Internal Medicine* 2003, 253, 253–262, les auteurs définissent l'*accuracy* comme la *total accuracy* ("the number of true results (positive and negative) over the total number of tests"). En français, ceci est parfois défini comme la valeur globale d'un test.

Dans l'arsenal actuel des méthodes non invasives d'imagerie, on peut considérer que l'angiographie coronarienne par TDM est la seule qui permet la visualisation directe des tuteurs coronariens et la détection non invasive des complications liées aux tuteurs comme la resténose et la thrombose intrastent.

### **2.2.2 Imagerie tomодensitométrique des tuteurs coronariens : historique et situation clinique actuelle**

Seules quelques études ont utilisé la tomographie à faisceau d'électrons (*electron-beam CT*, EBCT) pour la visualisation des tuteurs coronariens (186, 187). L'EBCT offrait une résolution spatiale et une résolution de contraste limitées comparativement à la TDM multidétecteurs (188). L'EBCT ne permettait pas la visualisation directe de la lumière intrastent ni l'évaluation quantitative de la resténose intrastent (186, 187). L'évaluation des tuteurs en EBCT se faisait au moyen d'une méthode indirecte. Comme l'atténuation (la « densité ») intrastent (due à l'agent de contraste) n'était pas mesurable, la méthode consistait à mesurer l'atténuation endoluminale en aval du tuteur, et à la comparer à l'atténuation endoluminale en amont du tuteur. Toutefois, cette technique pouvait générer des faux négatifs dans le diagnostic de resténose intrastent puisque le rehaussement en aval d'un tuteur occlus peut être influencé par le flux rétrograde provenant de vaisseaux collatéraux (189). La TDM multidétecteurs avec synchronisation à l'ECG a rapidement supplanté l'EBCT dans les études subséquentes en imagerie tomодensitométrique des tuteurs.

Les premières études en angiographie coronarienne par TDM 4 détecteurs ont montré que la visualisation de petites structures à forte atténuation comme les tuteurs coronariens posait des difficultés. Les mailles métalliques des tuteurs provoquent des artéfacts d'éblouissement (effet *blooming*, *blooming artifact*) en angiographie coronarienne par TDM de même qu'une dégradation importante de la précision du contour de la lumière intrastent. Les artéfacts de *blooming* se superposent à la périphérie de la lumière intrastent et provoquent une réduction artificielle de la lumière (12). Les artéfacts de *blooming* sont surtout causés par un phénomène de durcissement du faisceau de rayons X, lequel sera abordé à la section 2.2.3.1.

Une des premières études avec un appareil 4 détecteurs, celle de Kruger et al. (11) a démontré que la lumière intrastent n'était pas évaluable, peu importe le diamètre et le type de tuteur. Par conséquent, le diagnostic de resténose intrastent continuait de reposer sur l'évaluation visuelle de l'opacification de la lumière en aval du tuteur par l'agent de contraste, comme en EBCT, tel que discuté ci-dessus. Par contre, Ligabue et al. (190) ont pu visualiser la lumière à l'intérieur de tuteurs de plus grand diamètre (> 3,5 mm de diamètre). Dans l'étude de Maintz et al. (191), certaines portions de la lumière intrastent pouvaient être visualisées dans la majorité des tuteurs. Au total, à l'époque on a jugé que l'évaluation des sténoses intrastent avec un appareil 4 détecteurs n'était pas utile d'un point de vue clinique (191).

Contrairement à l'EBCT et aux appareils TDM 4 détecteurs, l'évaluation des tuteurs coronariens et de la resténose intrastent avec les appareils TDM 16 détecteurs se fait par visualisation directe de la lumière intrastent. Kitagawa et al. (23) ont évalué, dans une étude in vivo, 61 tuteurs coronariens chez 42 patients avec un appareil 16 détecteurs; la visualisation de la lumière intrastent était possible chez 89 % des tuteurs  $\geq$  3,5 mm de diamètre faits d'acier inoxydable ou de cobalt. Toutefois, les auteurs rapportaient qu'« en raison des effets de volume partiel et des artéfacts métalliques induits par les tuteurs », seulement 58 % des tuteurs de 3 mm présentaient une lumière évaluable, et ceci n'était possible pour aucun tuteur de 2,5 mm. La lumière intrastent des deux seuls tuteurs en tantale<sup>i</sup> (3,5 mm de diamètre) était totalement obscurcie. Après l'exclusion des tuteurs non évaluables (31 %), la sensibilité et la spécificité pour la resténose intrastent étaient chacune de 100 % par rapport à l'angiographie par cathéter (23) (Figure 32). Dans une étude réalisée par Gilard et al. (192), 232 tuteurs ont été évalués in vivo avec un appareil 16 détecteurs. L'équipe de chercheurs a confirmé que l'interprétabilité de la lumière était fonction du diamètre du tuteur : pour les tuteurs > 3 mm de diamètre, la lumière était interprétable dans 81 % des cas contre 51 % pour les tuteurs  $\leq$  3 mm de diamètre. Le diamètre du tuteur avait également un effet sur la détection de la resténose: pour les tuteurs > 3 mm de diamètre, la sensibilité et la spécificité de la MDCT étaient de 86 % et de 100 %, respectivement, tandis que pour les tuteurs  $\leq$  3 mm de diamètre, les valeurs

---

<sup>i</sup> : Tantale : angl. *tantalum*. Élément chimique du tableau périodique, de symbole Ta et de numéro atomique 73, classification des métaux (<http://education.jlab.org/itselemental/ele073.html>; consultation janvier 2016), du nom d'un personnage de la mythologie grecque (Tantale; angl. Tantalus; grec ancien Τάνταλος, Tántalos) (<https://en.wikipedia.org/wiki/Tantalus>).

correspondantes étaient de 54 % et de 100 %, respectivement. Dans une autre étude, le même groupe (193) a étudié la capacité de la TDM 16 détecteurs à évaluer la perméabilité d'un tuteur du tronc commun. La lumière intrastent était analysable chez 27 patients (93 %). La sensibilité était de 100 %, la spécificité de 92 %, et les valeurs prédictives positive et négative de 100 % et de 92 %, respectivement, pour la détection d'une resténose intrastent dans le tronc commun (193). La visibilité de la lumière intrastent était relativement bonne vu le diamètre en général large des tuteurs du tronc commun (diamètre moyen de 3,9 mm dans l'étude), se prêtant particulièrement bien à une TDM 16 détecteurs, et l'acier inoxydable dont étaient constitués tous les tuteurs dans cette étude. Enfin, dans une étude comparant l'angiographie TDM 40 détecteurs à l'angiographie conventionnelle pour l'évaluation de 111 tuteurs coronariens chez 65 patients, la sensibilité de la TDM était de 89 %, sa spécificité de 81 %, sa valeur prédictive positive de 47 % et sa valeur prédictive négative de 97 % pour la détection d'une resténose intrastent (194). En conclusion, la visualisation des tuteurs avec un appareil 16 détecteurs ou 40 détecteurs présente une nette amélioration par rapport aux appareils EBCT et TDM 4 détecteurs en permettant une évaluation directe plus rigoureuse de la lumière intrastent.



**Figure 32. Tuteur perméable du segment moyen de la coronaire droite**

A: Angiographie par TDM 16-détecteurs, avec synchronisation-ECG rétrospective (épaisseur de coupe,  $16 \times 0.625$  mm; temps de rotation, 500 msec; algorithme de reconstruction standard), *maximum intensity projection* (MIP). B: Angiographie conventionnelle. Note : On peut comparer la qualité d'image avec cet appareil TDM 16-détecteurs à la qualité d'image obtenue au moyen d'un appareil plus récent, à la Figure 33, bien que le diamètre des tuteurs soit différent. Tiré de Chartrand-Lefebvre C, Cadrin-Chênevert A, Bordeleau E, Ugolini P, Ouellet R, Sablayrolles J-L, Prenovault J. Coronary computed tomography angiography: overview of technical aspects, current concepts and perspectives. *Can Assoc Radiol J* 2007; 58:92-108 (21), avec permission.

Par ailleurs, les études avec appareils TDM 64 coupes (voir Encadré E) affichent des performances encore meilleures quant à l'évaluabilité des stents et le diagnostic de resténose intrastent. Trois méta-analyses ont comparé la performance d'un appareil 64 coupes à l'angiographie conventionnelle pour l'évaluation des tuteurs coronariens et le diagnostic de la resténose intrastent (195-197). La méta-analyse de Sun et al. (195) comprenait cinq études réalisées exclusivement avec des appareils 64 coupes (340 patients, 459 tuteurs, diamètre des tuteurs  $> 2,5$  mm (lorsque cette donnée était mentionnée)) tandis que les méta-analyses de Kumbhani et al. (196) et de Carrabba et al. (197) englobaient 14 études avec appareils 64 coupes (895 patients, 1447 tuteurs, diamètre moyen de 3,1 mm) et 9 études avec appareils 64 coupes (598 patients, 978 tuteurs dont 62 % avaient  $> 3$  mm de diamètre), respectivement. Les taux moyens d'évaluabilité des tuteurs étaient de 87,2 %, 91,4 % et 91,0 % dans ces trois méta-analyses (195-197), respectivement. Après exclusion des tuteurs non évaluables, la sensibilité, la spécificité et les valeurs prédictives positive et négative étaient de 87 %, 95 %, 90 % et 94 %, respectivement, dans l'étude de Sun et al. (195); de 91 %, 91 %, 68 % et 98 %, respectivement, dans l'étude de Kumbhani et al. (196), et de 86 %, 93 %, 70 % et 97 %, respectivement, dans l'étude de Carraba et al. (197). Dans l'étude de Kumbhani et al. (196), en incluant les tuteurs non évaluables dans l'analyse diagnostique, les taux de sensibilité, de spécificité, les valeurs prédictives positive et négative étaient de 87 %, 84 %, 53 % et 97 %.

Quant aux systèmes plus récents que sont l'appareil TDM double tube et l'appareil TDM 320 détecteurs (Figures 14, 33), les résultats quant au diagnostic de resténose intrastent sont relativement comparables aux résultats obtenus dans les études avec les appareils 64 coupes.

Une analyse regroupée des résultats des études portant sur ces deux types d'appareils récents (444 patients, 729 tuteurs) montre un taux moyen dévaluabilité des tuteurs de 92 %, avec des moyennes de sensibilité, de spécificité, de valeurs prédictives positive et négative de 94,0 %, 87,0 %, 62,3 % et 98,6 % respectivement, après l'exclusion des tuteurs non évaluables (189).



**Figure 33. Tuteur occlus**

Tomodensitométrie 256-coupes, avec synchronisation à l'ECG prospective, algorithme de reconstruction standard. MPR (*multiplanar reformat*), incidence sagittale. Homme de 81 ans qui présente deux tuteurs en métal nu (*bare metal stents*, BMS; Biotronik prokinetic 5.0 X 40, et Biotronik prokinetic 5.0 X 30) dans un pontage aortocoronarien saphène. Les tuteurs et le pontage sont occlus. Seul un court moignon anastomosé à l'aorte ascendante est perméable. La cible du pontage est l'IVP, non incluse dans les images. Copyright © 2015 [C Chartrand-Lefebvre]

Dans un énoncé de consensus d'experts de l'*American College of Cardiology*, de la *Society of Cardiovascular Computed Tomography*, de l'*American College of Radiology* et de l'*American Heart Association*, publié en 2010, on estimait que l'examen TDM des coronaires était une

indication appropriée (score de 7<sup>j</sup>) pour les patients asymptomatiques<sup>k</sup> porteurs soit d'un tuteur du tronc commun ou d'un tuteur  $\geq 3$  mm de diamètre (198).

### 2.2.3 Artéfacts de tuteurs coronariens en TDM et facteur associés

Outre les écueils et les artéfacts généraux observés en angiographie des coronaires natives par TDM ayant été abordés à la section 2.1.4.1, des contraintes plus spécifiques sont rencontrés lors de l'imagerie TDM des tuteurs. Nous discuterons l'artéfact de *blooming*, ainsi que des caractéristiques intrinsèques des tuteurs et de l'anatomie coronarienne pouvant avoir impact sur la qualité de l'image en TDM des tuteurs.

#### 2.2.3.1 Artéfact de *blooming*

Parmi les problèmes inhérents à l'étude TDM des tuteurs, les artéfacts de *blooming* peuvent dégrader de façon importante la visibilité de la lumière du tuteur et nuire considérablement au diagnostic de resténose intrastent (12). L'effet *blooming* du tuteur s'explique principalement par un phénomène de « durcissement » du faisceau de rayons X (Encadré F). L'absorption des photons de faible énergie lorsque le faisceau de rayons X traverse des structures ayant des caractéristiques d'atténuation très élevée comme les tuteurs métalliques entraîne une augmentation globale du spectre énergétique du faisceau (199, 200) (Figure 34). En l'imagerie TDM, il s'ensuit un épaissement artificiel des mailles du tuteur, et une apparente diminution de la lumière intrastent (189, 201). L'effet de volume partiel contribue également à l'effet *blooming* (Encadré G) (201). La portée de l'effet *blooming* est d'autant plus grande que le diamètre du tuteur est petit. L'utilisation d'une collimation réduite et d'un champ de vue (*field*

---

<sup>j</sup> : Le panel d'experts devait attribuer un score de 1 à 9 à différentes indications de TDM cardiaque. Une indication obtenant des scores de 7 à 9 était jugée appropriée, incertaine avec un score de 4 à 6, et inappropriée avec un score de 1 à 3.

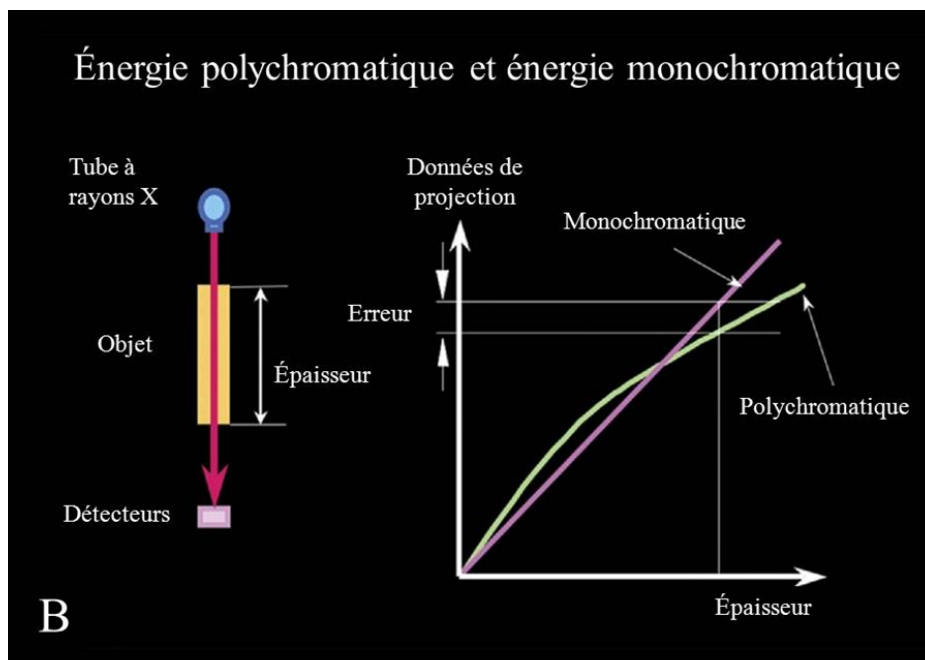
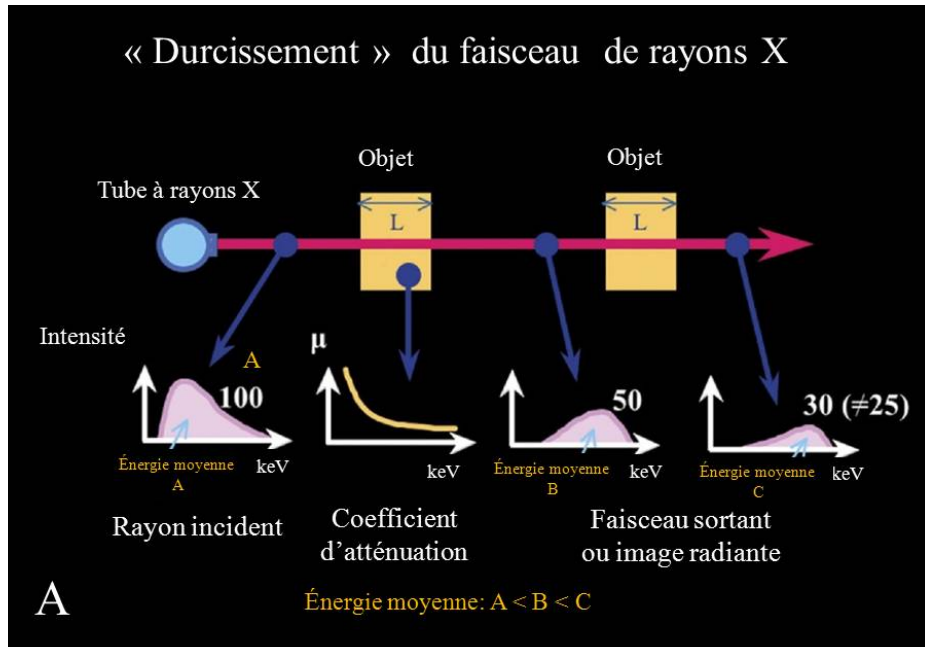
<sup>k</sup> : Le même énoncé de consensus mentionnait d'autres indications de TDM cardiaque dans d'autres populations de patients asymptomatiques. La TDM cardiaque sans agent de contraste pour mesure du score calcique coronarien était jugée appropriée chez les patients asymptomatiques avec faible risque cardiovasculaire et histoire familiale de coronaropathie précoce (score 7), et chez les patients asymptomatiques avec risque cardiovasculaire intermédiaire (score 7). La TDM cardiaque avec agent de contraste pour angiographie coronarienne non invasive était jugée appropriée chez les patients asymptomatiques avec risque cardiovasculaire intermédiaire dans le but d'une évaluation coronarienne avant chirurgie cardiaque non coronarienne (score 7).



*of view*, FOV) plus restreint augmente la résolution spatiale et devrait réduire l'effet de volume partiel et contribuer à diminuer partiellement l'effet *blooming*.

**Encadré F : « Durcissement » du faisceau de rayons X**

Le phénomène de « durcissement » du faisceau de rayons X consiste en une augmentation de l'énergie efficace globale du faisceau polyénergétique des rayons X traversant un objet dense (par exemple les mailles d'un tuteur métallique), suite à la filtration des rayons X de plus faible énergie.



**Figure 34 : Aspects physiques des artefacts métalliques**

La TDM utilise un faisceau de rayons X polychromatique, ie comportant des photons de différents niveaux d'énergie. Lorsque le faisceau incident traverse un objet, l'énergie finale du faisceau transmis comporte des niveaux d'énergie plus élevés; le faisceau est plus « dur » (A). Certains matériaux, comme le métal, ont un coefficient d'atténuation plus élevé, ce qui résulte en un « durcissement » accru

du faisceau. Le nombre d'unités Hounsfield<sup>1</sup> est en théorie « erroné », et est associé à un artéfact de « durcissement » de faisceau (« beam hardening artifact »). Le « durcissement » de faisceau cause une erreur dans les données reçues au niveau du détecteur. Les algorithmes de reconstruction usuels ne tiennent pas compte de la distribution non uniforme de l'énergie des photons X dans le faisceau polychromatique, et se basent plutôt sur l'hypothèse d'un rayonnement monochromatique. Ce postulat erroné d'un faisceau monochromatique contribue à l'artéfact de « durcissement » de faisceau (B). Modifié de : Kataoka ML, Hochman MG, Rodriguez EK, Paul Lin P-J, Kubo S, Raptopoulos VD. A reevaluation of factors that affect artifact from metallic hardware on multi-row detector computed tomography. *Current Problems in Diagnostic Radiology* 2010; 39 : 125-136 (avec permission)

### **Encadré G : Effet de volume partiel (*partial volume effect*)**

L'effet de volume partiel se produit lorsque l'objet étudié ne se trouve que partiellement inclus dans le champ examiné (202). Ceci crée un flou à l'endroit des bords de zones d'atténuation différente, reflétant une incapacité du système à différencier une structure de forte atténuation d'une autre de faible atténuation (ex. l'os versus le cartilage, ou dans le cas présent la paroi dense du tuteur de la lumière moins dense). L'effet de volume partiel peut aussi créer des artéfacts d'ombrage (*shading artifacts*) (199, 202). L'effet de volume partiel est diminué par des coupes plus minces (collimation) (202), ou des voxels isotropiques.

Précisons que l'effet de volume partiel (*partial volume effect*) est un problème différent de l'effet de moyennage de volume partiel (*partial volume averaging*) (199), bien que tous deux sont interreliés et influencés par la grandeur du voxel. Un effet de *partial volume averaging* survient lorsque le diamètre de l'objet examiné est inférieur à l'épaisseur de la coupe, c'est-à-dire à la hauteur du voxel. L'image générée dans la coupe reconstruite montrera l'objet avec une atténuation qui sera plus ou moins le reflet de la moyenne des différentes structures qui le composent et qui se trouvaient dans la coupe. Si l'objet ou le volume étudié est hétérogène et

---

<sup>1</sup> : L'échelle des unités de Hounsfield (UH) est une transformation linéaire de la mesure du coefficient d'atténuation tel que mesuré en TDM. Godfrey Hounsfield (1919 – 2004) a conçu le premier appareil TDM en 1972, pour la société britannique EMI (Electronical Musical Instrumental). On appelait historiquement cet appareil un EMI scan. Godfrey Hounsfield a reçu le prix Nobel de médecine en 1979. Voir aussi encadré H.

comporte des structures avec des caractéristiques d'atténuation très variées, l'atténuation moyenne dans l'image générée ne sera pas représentative de l'objet ou du volume réel. Par exemple, un très petit nodule pulmonaire complètement calcifié apparaîtra non calcifié si l'épaisseur de coupe utilisée est beaucoup plus large (hauteur du voxel, ie dans l'axe des z) que le diamètre du nodule, puisque le volume étudié comprendra à la fois le petit nodule calcifié (atténuation élevée) et le parenchyme pulmonaire adjacent en z (atténuation faible).

### *2.2.3.2 Caractéristiques des tuteurs*

Les caractéristiques des tuteurs sont d'autres facteurs influençant la qualité de l'image. L'influence du diamètre du tuteur a déjà été mentionnée précédemment (section 2.2.2). La visibilité de la lumière intrastent est en général proportionnelle au diamètre du tuteur. La visibilité est moindre pour les tuteurs avec faible diamètre (23, 190, 192). L'angiographie par TDM n'est pas recommandée en général pour les tuteurs < 3 mm de diamètre (198). Par ailleurs, des mailles plus volumineuses sont associées à des difficultés d'interprétation de l'image, même si cet effet n'était pas statistiquement significatif dans les deux études ayant rapporté ce résultat (203, 204). La configuration du tuteur ou de l'ensemble des tuteurs peut aussi influencer la visualisation de la lumière. Dans l'étude menée par Schuijf et al. (204) au moyen d'un appareil 64 coupes, la qualité des images était significativement réduite lorsque les tuteurs se chevauchaient partiellement. Les tuteurs ou les marqueurs de tuteurs faits d'un élément dont le numéro atomique est élevé comme l'or, un revêtement en or ou le tantale provoquent nettement plus d'artéfacts que les tuteurs en acier inoxydable (205, 206).

### *2.2.3.3 Anatomie*

L'orientation du tuteur (et par le fait même celle de l'artère ou du segment d'artère) dans le statif de l'appareil TDM a un effet sur l'évaluabilité de la lumière intrastent. Suzuki et al. (207) ont évalué à l'aide d'un fantôme anthropomorphe l'effet de quatre orientations différentes de tuteurs coronariens sur la mesure du diamètre de la lumière intrastent et la visualisation de la sténose intrastent au moyen d'un appareil 16 détecteurs avec épaisseur de coupe de 0,8 mm.

Les tuteurs du fantôme étaient orientés à 0°, 30°, 60° ou 90° de l'axe z de l'appareil, dans le plan horizontal. L'orientation à 0° (parallèle) de l'axe z était associée à une quantité moindre d'artéfacts et à une meilleure visualisation de la sténose intrastent, tandis que l'orientation à 90° (perpendiculaire) a été associée à la dégradation la plus marquée de la qualité de l'image (207). Par contre, cet effet différentiel de l'orientation du tuteur coronarien sur la visibilité de la lumière intrastent n'a pas été reproduit dans l'étude in vitro de Seifarth al. (12), réalisée au moyen d'un appareil 64 coupes avec épaisseur de coupe de 0,6 mm. L'impact moindre de l'orientation sur la visibilité de la lumière intrastent provient probablement de la meilleure résolution spatiale de l'appareil utilisé. Au contraire de l'appareil 16 détecteurs, l'appareil 64 coupes de l'étude de Seifarth al. (12) permettait une épaisseur de coupe plus mince de 0,6 mm, des voxels isotropiques et une meilleure résolution dans l'axe des z. Néanmoins, bien que l'impact de l'orientation avec l'appareil 64-coupes ait été diminué, cet effet n'était pas nul (12). La relation entre l'orientation du tuteur et la qualité de l'image apparaît non linéaire et complexe, et semble varier selon le type d'appareil utilisé. Comme le souligne Mahnken (189) dans son article de synthèse, « à l'exception de la partie médiane de l'artère coronaire droite, les artères coronaires suivent un trajet généralement sinueux. L'anatomie ajoute donc aux difficultés de visualisation des tuteurs coronariens en TDM. »

Outre pour les tuteurs coronariens, cet effet de l'orientation sur la qualité de la visualisation de la lumière et la détection des sténoses intrastents en TDM a été décrit également pour les tuteurs périphériques (iliaques, fémoraux, carotidiens) (182).

#### **2.2.4 Stratégies de réduction des artéfacts de tuteurs coronariens en TDM**

En TDM, les problèmes spécifiques à l'évaluation des tuteurs coronariens sont surtout en relation aux artéfacts de *blooming*, tel que discuté dans la section précédente. Certaines caractéristiques intrinsèques des tuteurs et leurs localisations peuvent moduler ces artéfacts. Nous discuterons maintenant quelles sont les solutions TDM qui peuvent aider à diminuer ces artéfacts induits par les tuteurs.

#### 2.2.4.1 Fenêtrage de l'image

Il est possible d'intervenir à différents niveaux du post-traitement des images TDM dans le but de diminuer l'importance ou l'impact des artéfacts liés à la présence d'un tuteur. De simples modifications du fenêtrage de l'image pourront diminuer ou augmenter l'étendue et l'intensité des images d'artéfacts (Encadré H). Mahnken (189) suggère l'usage d'une large fenêtre d'au moins 700 unités Hounsfield (UH) avec un centre d'environ 200 UH pour réduire les artéfacts de *blooming*. Dans deux études in vitro (208, 209) ainsi que dans notre étude in vivo (210) (section 4.3), la largeur de la fenêtre était été fixée à 1500 UH et le centre de la fenêtre, à 300 UH.

#### **Encadré H : Fenêtre de l'affichage des images TDM**

Les coefficients d'atténuation des objets étudiés en TDM sont exprimés en unités Hounsfield (UH), et déterminent la transformation en densité optique de ces objets sur les images TDM. Ces coefficients correspondent à des niveaux de gris pour l'observateur humain. L'échelle des UH se base sur des définitions arbitraires concernant l'eau et l'air, et ses valeurs possibles vont de -1000 à +4000 UH. La densité de l'eau est définie à zéro UH, tandis que celle de l'air est définie à -1000 UH. Le liquide d'un kyste aura une densité entre 0 et 20 UH (ou plus s'il contient des protéines). La graisse aura une densité négative, par ex. de -60 à -120 UH; le sang environ +30 à +45 UH, permettant souvent de différencier un hémithorax d'un épanchement non hémorragique; le calcium des valeurs d'environ +1000 UH. Le nombre UH d'un objet est un paramètre fixe de celui-ci, déterminé par ses caractéristiques d'atténuation.

Par contre, l'affichage des densités optiques sur un film est modifiable. Deux paramètres modifiables définissent ce qu'on nomme la fenêtre des densités affichées. On déterminera le niveau (centre, *window level*) de la fenêtre, ie la valeur centrale des densités visualisables dans celle-ci. Ensuite, on définira l'étendue des densités observables (*window width*), ce qui déterminera le contraste de l'affichage. Par ex., les structures molles en TDM abdominale seront visualisées avec une fenêtre « abdominale », dont les paramètres W/L sont environ 350/50, tout comme la fenêtre « médiastinale » d'une TDM thoracique. Les paramètres W/L des fenêtres « pulmonaire » et « osseuse » sont 1500/-500 et 2000/250, respectivement.

#### 2.2.4.2 Algorithmes (kernels) de reconstruction

Il existe des algorithmes de reconstruction des images TDM spécifiques ayant pour objectif la réduction des artéfacts induits par les tuteurs. Ces algorithmes varient selon le constructeur.

Voici d'abord une courte définition et / ou description de termes et concepts en lien avec le processus général du traitement de l'image, la reconstruction de celle-ci, ainsi qu'avec les algorithmes de reconstruction.

2.2.4.2- a *Qu'est-ce qu'un algorithme de reconstruction ?* Dans le domaine du traitement de l'image, un algorithme de reconstruction (synonymes : filtre de reconstruction, matrice de convolution <sup>m</sup>, *convolution kernel*, masque, noyau) désigne une opération mathématique (faisant appel à une petite matrice mathématique) utilisée pour modifier une image. Un algorithme de reconstruction peut servir, par exemple, à brouiller l'image ou à améliorer sa netteté en rehaussant les contours.

En imagerie TDM, l'algorithme de reconstruction de l'image retenu dans une situation donnée représente un compromis entre la netteté de l'image et le bruit de fond (Encadré I) (211, 212). Les algorithmes de reconstruction durs (*sharp*) offerts par les fabricants TDM préservent les fréquences spatiales élevées, mais accentuent toutefois le bruit (211). Ils sont utilisés pour les tissus qui présentent un contraste intrinsèque élevé. Les algorithmes de convolution mous (*smooth*) réduisent les hautes fréquences et atténuent le bruit. Les algorithmes mous serviront à l'exploration des tissus qui présentent un contraste intrinsèque plus faible comme le cerveau ou le foie (211). Certaines régions anatomiques comprennent à la fois des tissus naturellement plus contrastés et d'autres, moins contrastés, comme le thorax. C'est pourquoi la reconstruction des images natives d'un examen TDM thoracique demandera deux ensembles de données reconstruites (*data sets*), chacune ayant son propre algorithme de reconstruction. L'examen

---

<sup>m</sup> : Une convolution est une opération mathématique entre deux fonctions. Dans le domaine du traitement de l'image, *convolution kernel* réfère à une opération réalisée à l'aide d'une matrice mathématique pour modifier une image.

final comprendra une série d'images pour le médiastin (« série médiastinale »), reconstruites à partir des données brutes à l'aide d'un algorithme mou-moyen. L'autre série pour le parenchyme pulmonaire (« série pulmonaire ») comprendra des images reconstruites à partir des mêmes données brutes à l'aide d'un algorithme dur (*sharp*) (Tableau VII ci-dessous). Par ailleurs, l'algorithme de rehaussement des bords (dur, *sharp*, *edge-enhancing*) pour la visualisation des tumeurs coronariens utilisé dans le travail de recherche du présent mémoire favorise la détection des contours (en rehaussant les bords du maillage du tuteur), mais accentue cependant le bruit global de l'image (210, 211).

#### **Encadré I : Résolution spatiale versus bruit quantique**

Les paramètres d'acquisition influençant la résolution spatiale <sup>n</sup> de l'image et son bruit quantique sont la collimation, le voltage et le courant du tube, et le type de design des détecteurs. Ces paramètres sont déterminés de façon prospective et ne sont pas modifiables une fois l'acquisition tomodensitométrique réalisée (une fois les données natives ou brutes (*raw data*) acquises). Par contre, l'algorithme de reconstruction peut être choisi de façon rétrospective, après l'acquisition. Ce paramètre permet de modifier le bruit au moment de la reconstruction, après l'acquisition, à partir des données natives (212). En général, les limites de la capacité de stockage de données des appareils TDM font en sorte que les données natives ne sont gardées en mémoire que durant un temps limité (par ex. quelques jours).

---

<sup>n</sup> *Résolution spatiale (netteté)* : Distance minimale entre deux structures adjacentes à haut contraste que l'on peut discerner l'une de l'autre.



**Tableau VII : Algorithmes de reconstruction suggérés par les constructeurs TDM**

	Médiastin	Poumon	Tuteurs coronariens
Siemens	B31f	B60f ou B70f	B46f
GE	« Standard »	“Lung” ou “Bone”	« Detail »
Philips	A ou B	L*	XCD
Toshiba	FC18	FC52	FC50

\* Le degré de rehaussement des contours (de -1 à +1) peut être ajusté.

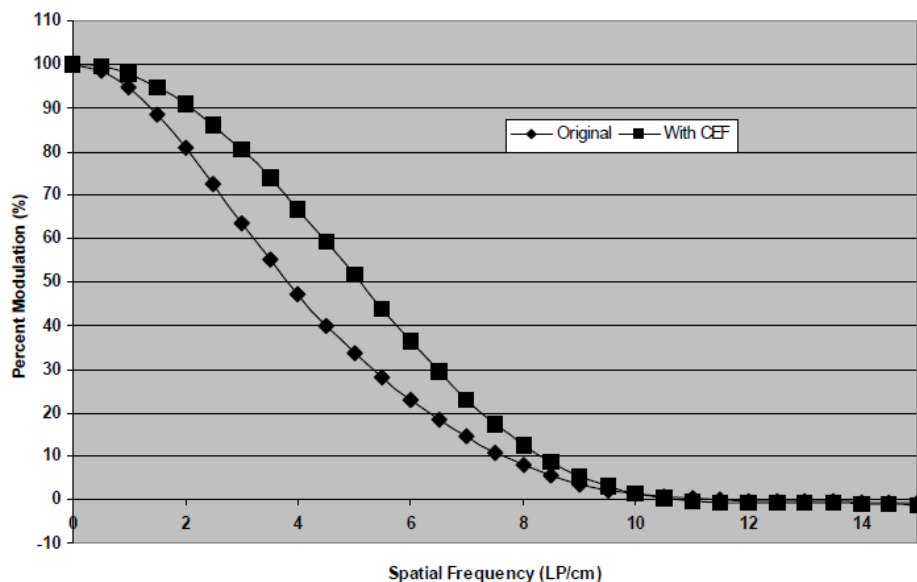
2.2.4.2- b *Qu'est-ce que la fonction de transfert de modulation?* Parmi les paramètres quantitatifs de qualité de l'image fréquemment utilisés en imagerie TDM, mentionnons le bruit quantique et la netteté (résolution spatiale) (213), comme nous l'avons introduit ci-dessus. Comme le définissent Joseph et Stockham (213), le bruit est le « grain aléatoire dans l'image... qui limite la perception claire des détails faiblement contrastés ». Dans la littérature TDM, le bruit est généralement exprimé quantitativement<sup>o</sup> en fonction de l'écart-type des valeurs d'atténuation (HU) des pixels contenus dans une région d'intérêt (*region of interest*, ROI). De

<sup>o</sup> : En imagerie TDM, le bruit peut être mesuré quantitativement au moyen de l'écart-type des valeurs d'atténuation (HU) des pixels contenus dans une région d'intérêt (*region of interest*, ROI) (échelle continue). On peut aussi utiliser une mesure visuelle (qualitative) où un observateur évalue le degré de l'aspect granulaire de l'image (score avec échelle ordinale de type Likert (*Likert scale*)).

façon pratique, le concept de résolution spatiale est couramment utilisé pour définir la netteté, c.-à-d. la distance minimale entre deux structures adjacentes à haut contraste qu'il est possible de discerner. Cette définition de la netteté est pratique, mais ne convient pas, cependant, dans des conditions complexes d'imagerie. Selon Joseph et Stockham, la netteté est mieux définie par ce qu'il est convenu d'appeler la fonction de transfert de modulation (*modulation transfer function*, MTF) (213). La MTF permet de décrire la résolution d'un système d'imagerie linéaire invariant par décalage dans le domaine de Fourier (*linear and shift-invariant imaging systems in the Fourier domain*) (213). Les MTF des systèmes TDM fournissent de l'information dans toutes les fréquences spatiales d'intérêt (214). Les données de la MTF d'un système peuvent être représentées en fonction des fréquences spatiales de l'image. La fréquence spatiale s'exprime en paires de lignes par mm (pl/mm) contenues dans une image.

Dans l'expression « fonction de transfert de modulation », la notion de modulation réfère au contraste. La MTF est un outil qui permet de quantifier la performance d'un appareil d'imagerie quant à la résolution et le contraste. Elle mesure la capacité d'un système d'imagerie à transférer le contraste à une résolution donnée. Autrement dit, la MTF est un moyen d'intégrer la résolution et le contraste en une seule caractéristique (215).

La figure 35 ci-dessous représente la MTF pour deux ensembles de données, l'un après la reconstruction des images brutes avec un algorithme standard et l'autre avec un algorithme avec rehaussement des bords (algorithme dur).



**Figure 35 : Fonction de transfert de modulation**

MTF pour deux ensembles de données, l'un après la reconstruction des images brutes avec un algorithme (kernel) standard et l'autre avec un algorithme avec renforcement des bords (dur). L'algorithme standard a une valeur de modulation à 50 % de 3,8 paires de lignes (pl)/cm, et une valeur de modulation à 10 % de 7,7 pl/cm. L'algorithme à rehaussement des contours a une valeur de modulation à 50 % de 5,1 paires de lignes (pl)/cm, et une valeur de modulation à 10 % de 8,3 pl/cm.

CEF : cardiac enhancement filter (algorithme avec renforcement des bords).

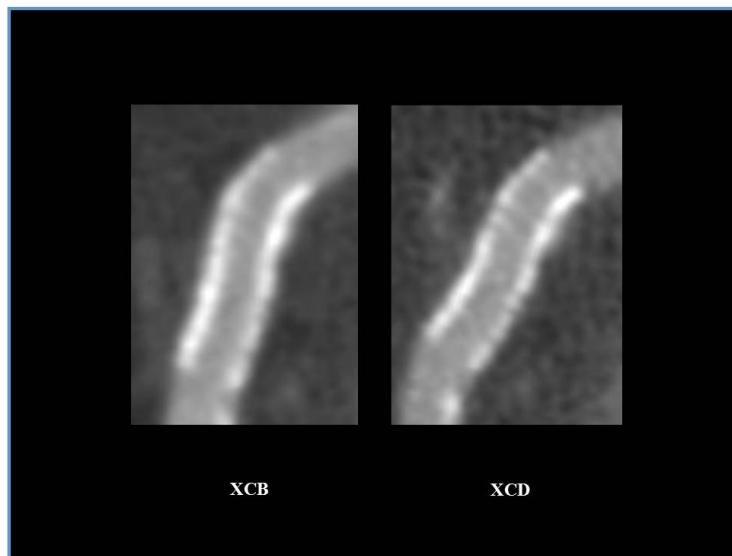
Tiré de D Khullar, K Subramanyan, PC Johnson. Evaluation of a noise-reduction-contrast enhancement algorithm for CT Cardiac Angiography. Medical Imaging 2005: Image Perception, Observer Performance, and Technology Assessment, edited by Miguel P. Eckstein, Yulei Jiang, Proceedings of SPIE Vol. 5749; SPIE, Bellingham, WA, 2005 (216), avec with permission.

La majorité des études concernant le rôle des algorithmes avec rehaussement des bords en imagerie TDM des tuteurs coronariens sont des études *in vitro* (205-209, 217-221). Quelques-unes de ces études ont utilisé des fantômes anthropomorphiques statiques avec une synchronisation rétrospective artificielle à l'ECG et une fréquence cardiaque fixe (207, 218-221). Une étude a utilisé un fantôme anthropomorphique mobile, avec simulation de mouvements cardiaques (220). Les algorithmes de reconstruction avec rehaussement des bords devraient en théorie atténuer le flou observé près des bords de structures adjacentes qui ont une

différence d'atténuation importante. C'est ce que ces études *in vitro* ont confirmé. Elles ont montré que ces algorithmes avec rehaussement des bords pouvaient générer un contour plus net de la paroi du tuteur, en comparaison aux algorithmes standard, et qu'il y avait statistiquement moins d'effet de *blooming* et de réduction artificielle de la lumière intrastent, lorsque des fantômes anthropomorphiques étaient utilisés (205, 208, 209, 217-220).

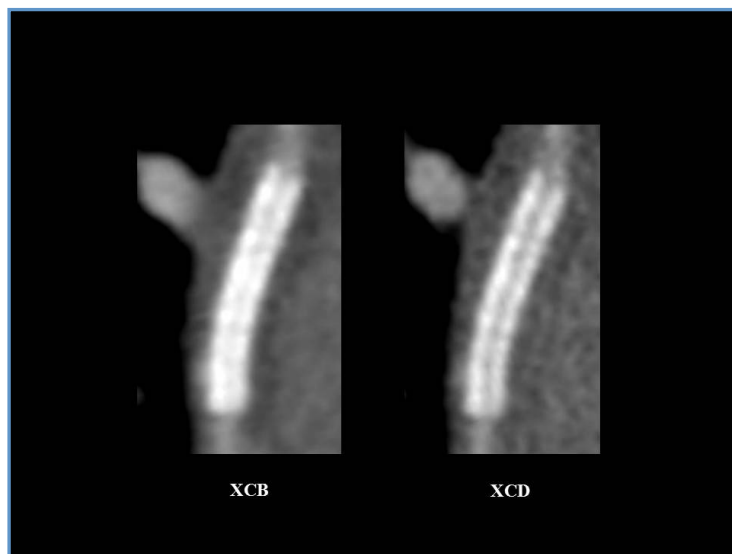
En revanche, peu d'études *in vivo* ont évalué de manière quantitative l'effet des algorithmes de reconstruction TDM sur les artéfacts de *blooming* induits par les tuteurs coronariens. Dans deux études utilisant des appareils 16 coupes, Hong et al. (222) et Seifarth et al. (223) ont eu recours à une méthode de mesure directe du diamètre interne du tuteur pour évaluer la réduction artificielle de la lumière intrastent de 26 et 15 tuteurs *in vivo*, respectivement, après reconstruction des images avec un algorithme dur (B46f) ou un algorithme standard (B30f). Dans ces deux études (222, 223), il y a eu significativement moins d'artéfacts de *blooming* avec l'algorithme dur. Dans une étude *in vivo* avec appareil 256 coupes, Oda et al. (224) ont utilisé une méthode utilisant des profils d'atténuation pour évaluer les artéfacts de *blooming* causés par 28 tuteurs, en comparant des algorithmes de reconstruction mous (CB) et durs (CD). L'algorithme dur était associé à une quantité significativement moindre d'artéfacts de *blooming*. Signalons toutefois que dans les trois études (222-224), les observateurs connaissaient le type d'algorithme de reconstruction utilisé (absence d'insu).

L'étude scientifique du présent mémoire (210) est une étude *in vivo* avec observateurs avec méthode en aveugle par rapport à la variable indépendante (algorithme de reconstruction) et répartition aléatoire de celle-ci durant l'observation, dans laquelle deux observateurs ont évalué quantitativement l'effet de ces algorithmes de reconstruction sur les artéfacts induits par les tuteurs. Dans l'étude, 71 segments coronariens stentés étaient évalués par mesure quantitative de l'épaisseur de la paroi des tuteurs et évaluation de la qualité de l'image visuelle selon un score ordinal (*Likert score*). Il y a eu significativement moins d'artéfacts de *blooming* induits par les tuteurs avec l'utilisation de l'algorithme de reconstruction dédié avec rehaussement des bords (210) (Figures 36,37). La méthodologie et les résultats de notre étude sont décrits plus en détail dans le chapitre 4 du présent mémoire.



**Figure 36: Tuteur, algorithmes standard et avec renforcement des bords**

Femme de 77 ans, tuteur en métal nu de la coronaire droite proximale (Abbott Vision, longueur 15 mm, diamètre 4 mm x, épaisseur nominale 0,08 mm). TDM 256 coupes avec synchronisation ECG prospective, et reconstruction des images au moyen d'un algorithme medium-mou standard (XCB, gauche) et un algorithme avec renforcement des bords (XCD, droite), MPR (*multiplanar reformat*). Fenêtre de visualisation de largeur 1500 HU, centre 300 HU, pour les deux algorithmes. Copyright © 2015 [C Chartrand-Lefebvre]



**Figure 37: Tuteur, algorithmes standard et avec renforcement des bords**

Femme de 69 ans, tuteur de la première artère marginale de la circonflexe. TDM 256 coupes avec synchronisation ECG prospective, et reconstruction des images au moyen d'un algorithme medium-mou standard (XCB, gauche) et un algorithme avec renforcement des bords (XCD, droite), MPR (*multiplanar reformat*). Fenêtre de visualisation de largeur 1500 HU, centre 300 HU, pour les deux algorithmes. Copyright © 2015 [C Chartrand-Lefebvre]

Si les algorithmes durs améliorent la définition de la paroi des tuteurs et atténuent les artéfacts induits par les tuteurs, bon nombre d'études, la nôtre y comprise (210), révèlent une augmentation du bruit de l'image avec ces algorithmes. Récemment, un groupe suggérait que l'évaluation TDM des artères coronaires après la mise en place d'un tuteur nécessite probablement une reconstruction des images avec un algorithme standard (medium-mou) et un algorithme dur (219).

#### *2.2.4.3 Filtres secondaires de post-traitement*

Comme nous le mentionnions dans la section 2.2.4.2.-a, l'utilisation d'un algorithme avec renforcement des bords a néanmoins pour corollaire l'augmentation du bruit de l'image. Ulrich

al. (225) ont proposé un outil supplémentaire de post-traitement qui aurait pour objectif de réduire le bruit causé par l'utilisation d'un algorithme avec renforcement des bords, tout en préservant le caractère évaluable de la lumière intrastent. Dans leur étude *in vitro* et *in vivo*, avec appareil TDM double source avec rétroprojection filtrée (FBP), ces auteurs ajoutent une autre étape supplémentaire de post-traitement qui consiste en l'application d'un filtre secondaire de réduction du bruit (F46) sur des images reconstruites avec un algorithme dur (B46f). Ce filtre secondaire atténue sélectivement certaines hautes fréquences dans les images reconstruites avec l'algorithme dur. Cette équipe a démontré une réduction de l'épaississement artificiel du maillage des tuteurs causé par les artéfacts de *blooming* tant avec les images B46f et F46. Néanmoins, l'interprétation de la lumière et la sensibilité pour la détection d'une sténose étaient nettement meilleures avec les images B46f qu'avec les images F46.

#### 2.2.4.4 Double énergie

Le principe fondamental des appareils TDM double énergie est la décomposition de la matière par l'utilisation de faisceaux de photons X d'énergies différentes. Il est possible de caractériser et de différencier un tissu corporel, un produit de contraste ou une structure iatrogène, en rapport aux éléments dont le numéro atomique est élevé comme l'iode ( $Z = 53$ ) (226, 227) ou le calcium ( $Z = 20$ ) (228). En revanche, les tissus mous (p. ex. le foie, les reins, les muscles, le gras) sont faits d'hydrogène ( $Z = 1$ ), de carbone ( $Z = 6$ ), d'azote ( $Z = 7$ ) et d'oxygène ( $Z = 8$ ) dont les numéros atomiques sont bas et similaires (229). Les données obtenues au moyen d'un appareil double énergie sont soumises à un post-traitement en fonction de leur spectre énergétique (fréquence des photons selon leur énergie), exprimé en milliers d'électron-volts (keV) (229).

Voici quatre approches techniques de l'utilisation du paradigme de double énergie en TDM, qui varient en fonction du constructeur TDM.

1) Une première approche en TDM double énergie consiste à utiliser deux sources différentes de rayons X en rotation dans le statif (deux tubes différents sont présents dans le statif), disposées à angle droit l'une par rapport à l'autre (appareils Somatom Definition et Flash; Siemens Medical Solutions, Forchheim, Allemagne), avec des tensions différentes (kilovoltages différents). Autrement dit, l'appareil dispose de deux tubes différents intégrés dans le statif, tel que décrit dans la section 2.1.2.3. A cause des kilovoltages différents utilisés, les photons générés par les deux tubes ont des niveaux d'énergie différents, ce qui permet la caractérisation des tissus présentant des propriétés spectrales différentes (c.-à-d. des caractéristiques d'atténuation différentes selon l'énergie des photons). La technologie TDM double source comprend deux rangées de détecteurs situées à des emplacements différents dans le statif, soit en face de leur source de rayons X respective (226, 230).

2) Une deuxième approche consiste à utiliser un système TDM double énergie monosource (appareil Discovery 750HD; GE Healthcare, Milwaukee, Wisconsin). Le tube à rayons X unique a la capacité d'alternier rapidement entre la production d'un faisceau à kilovoltage bas et un faisceau à kilovoltage élevé (*rapid kV switching*), à l'intérieur d'une seule rotation du statif. L'appareil possède une seule rangée de détecteurs matriciels à capacité d'enregistrement rapide, permettant de différencier les données rapprochées dans le temps de ces deux faisceaux différents de photons (230).

3) Une troisième approche fait appel à un système TDM monosource, mais possédant deux rangées de détecteurs matriciels superposés (matrice « double-decker » ou en « sandwich ») (appareils Brilliance 64 et Brilliance iCT, Philips Healthcare, Cleveland, Ohio) (231). Ces deux rangées de détecteurs matriciels séparent les photons de haute énergie des photons de basse énergie générés par la source unique de rayons X.

4) La dernière approche en TDM double énergie utilise une technique d'acquisition monosource qui passe successivement d'une valeur élevée à une valeur basse de kV à chaque rotation alternée du statif (appareils Aquilion One et Vision; Toshiba, Tochigi, Japon). Une rotation donnée génère un faisceau à haut kilovoltage, puis la rotation suivante génère un faisceau à bas kilovoltage (230) (*slow kV switching*).



La dernière approche (n° 4) peut potentiellement engendrer une légère discordance entre deux acquisitions interreliées provenant de faisceaux de photons d'énergie différente, avec un décalage théorique en résolution temporelle entre les deux ensembles de données d'acquisition à haute et à basse énergie. Elle pourrait néanmoins permettre une meilleure séparation des photons d'énergie différente (230). Avec l'approche à double source (n° 1), même si les deux sources de rayons X sont indépendantes dans l'espace, elles génèrent des faisceaux de photons simultanément qui traversent tous deux une coupe identique du patient, ce qui réduit le risque de décalage temporel dans l'enregistrement. En ce qui concerne le système monosource avec alternance rapide entre deux valeurs de kV (n° 2) et le système monosource à deux rangées de détecteurs (n° 3), l'enregistrement de l'image ne devrait être associé à aucun décalage en théorie (229).

Dans deux études *in vitro*, un système 64 coupes monosource avec deux rangées de détecteurs a été utilisé pour l'évaluation de tuteurs coronariens. Une première étude menée par Boll et al. (232) avec un fantôme anthropomorphique de cœur en mouvement a permis d'analyser la représentation de la lumière intrastent et la délimitation du maillage du tuteur en fonction du rapport contraste sur bruit (CNR) et du coefficient d'aplatissement (*kurtosis*), respectivement, dans quatre tuteurs. On a constaté une amélioration dans la représentation de la lumière intrastent et une diminution de l'effet *blooming* comparativement à la technologie à simple énergie. En se servant d'un système TDM similaire dans leur étude sur fantôme, Halpern et al. (231) ont observé, également sur quatre tuteurs coronariens, une augmentation du diamètre apparent de la lumière intrastent et une surestimation moindre de l'épaisseur de la paroi du tuteur avec les données obtenues à partir de photons à haute énergie; les mesures étaient obtenues par des observateurs indépendants. Or dans cette étude, cette amélioration n'a pas été reproduite lorsqu'on a utilisé des mesures automatiques des mêmes paramètres, avec une méthode de mesure de largeur mi-hauteur (*full-width half-maximum measurement method*). De plus, les auteurs ont constaté une séparation spectrale sous-optimale du matériau du tuteur et du produit de contraste iodé intrastent avec le système à double énergie, résultant en une grande variabilité dans la caractérisation des tissus (231).

Plus récemment, Secchi et al. (228) ont publié les résultats d'une étude *in vivo* dans laquelle ils ont évalué à l'aide d'un système double source sept patients porteurs d'un tuteur coronarien. Dans cette autre étude avec échantillon restreint, les auteurs mentionnent que la modification des niveaux d'énergie dans le faisceau de photons avec un appareil à double énergie pouvait avoir un effet notable sur la qualité de l'image des tuteurs et l'importance des artéfacts. Des études cliniques avec des effectifs plus importants devront toutefois être menées afin de permettre une évaluation quantitative de la réduction des artéfacts et de l'amélioration de la qualité de l'image en imagerie TDM des tuteurs avec un système à double énergie.

#### 2.2.4.5 Reconstruction itérative

La méthode de reconstruction itérative présente un premier avantage, celui de s'intégrer aux stratégies de réduction de dose de radiation, et celui-ci a déjà été discuté dans la section 2.1.5.4-g. Nous discutons maintenant à nouveau de la reconstruction itérative, cette fois dans le cadre de son potentiel d'utilisation à des fins de réduction d'artéfacts induits par les tuteurs.

Les méthodes de reconstruction peuvent contribuer à définir la qualité des images TDM, en général, ainsi que dans le cadre plus spécifique de l'imagerie des tuteurs. La méthode conventionnelle de reconstruction des images TDM est la rétroprojection filtrée (*filtered back projection*, FBP). Les techniques de reconstruction itérative ont été proposées comme alternatives à cette méthode, dans un but d'amélioration de la qualité de l'image. Nous avons déjà mentionné que la reconstruction itérative permet de corriger les données à partir de nombreuses itérations qui s'intègrent dans un système de modèles, dans le but d'améliorer l'image clinique finale (174, 175). Un avantage important de la reconstruction itérative est de réduire le bruit. Nous avons parlé plus haut qu'une façon d'atténuer les artéfacts de *blooming* causés par les tuteurs est d'améliorer la résolution spatiale (section 2.2.3.1). Or, l'amélioration de la résolution spatiale s'accompagne généralement d'une augmentation du bruit quantique de l'image. En raison de sa capacité à réduire le bruit, la méthode de reconstruction itérative peut être utilisée pour ramener le bruit de l'image à un niveau acceptable même à une résolution plus élevée (174). Dans l'étude de Gebhard et al. (233) portant sur 50 tuteurs coronariens chez 28 patients examinés avec un appareil haute définition (résolution spatiale améliorée)

64 détecteurs, la reconstruction de l'image a été réalisée à différents niveaux (en pourcentage) d'une méthode de reconstruction itérative de type ASIR (*adaptive statistical iterative reconstruction*, General Electric Healthcare). Cette approche permet l'utilisation d'images de FBP et d'ASIR avec le choix d'un pourcentage allant de 0 % (équivalent à la FBP) à 100 % (ASIR). Si la réduction la plus marquée du bruit a été observée avec 100 % ASIR, les niveaux 40 et 60 % ASIR étaient associés à une qualité visuelle supérieure de l'image du tuteur dans cette étude. De même, Ebersberger et al. (234) ont démontré que la méthode de reconstruction itérative de type SAFIRE (*sinogram affirmed iterative reconstruction*, Siemens Healthcare) diminuait de manière significative le bruit intrastent et améliorait le rapport signal-bruit ainsi que la qualité visuelle de l'image du tuteur.

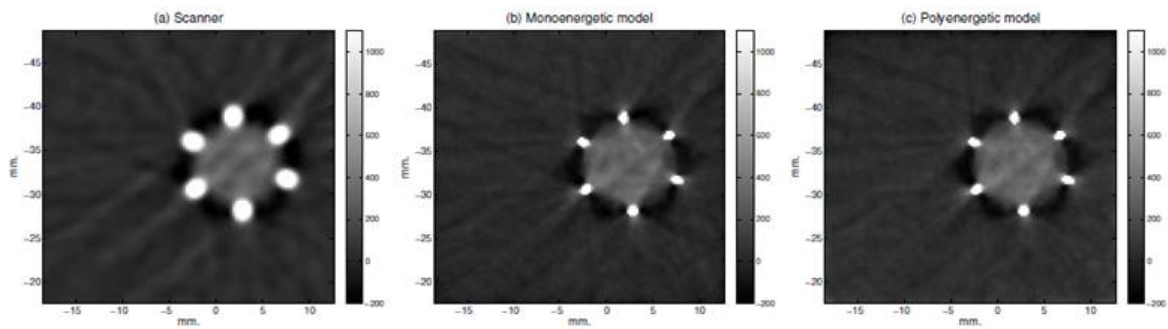
#### 2.2.4.6 Modèles monoénergétiques et polyénergétiques en reconstruction itérative

Notre groupe (Gilles Soulez, Yves Goussard, et al.) au département de radiologie du CHUM et au département de génie électrique de Polytechnique Montréal a travaillé sur des modèles monoénergétiques et polyénergétiques de la méthode de reconstruction itérative d'images TDM.

La solution proposée comprend les éléments suivants :

- 1) L'accélération statistique d'un algorithme parcimonieux, basé sur un modèle de projection monochromatique du faisceau de rayon X, plutôt que sur une projection polychromatique;
- (2) une technique de reconstruction ciblée qui limite le travail de reconstruction itérative de qualité à une région d'intérêt à l'intérieur du volume représenté et une reconstruction à coût moindre du reste du volume représenté (l'arrière-plan);
- 3) la modélisation gaussienne des incertitudes sur le log-sinogramme, qui mène à un algorithme de reconstruction régularisé des moindres carrés non linéaires plus robuste (235, 236).

Les résultats préliminaires du nouvel algorithme appliqués sur un fantôme clinique ont montré une nette amélioration de la qualité de l'image par rapport à la reconstruction d'un appareil commercial, à un coût de calcul acceptable (Figure 38) (235).



**Figure 38: Algorithme commercial, et deux algorithmes expérimentaux (modèle in vitro)**

Exemples de résultats de reconstruction (équipe de Goussard, Soulez et al., (235)). Fantôme avec extrémité d'un tuteur périphérique. (a) Appareil hélicoïdal 16 coupes commercial (Somatom-16, Siemens Medical Solutions, Forchheim, Germany). (b) Reconstruction monoénergétique. (c) Reconstruction polyénergétique. Avec les nouveaux algorithmes de reconstruction, la visibilité des mailles du tuteur est plus précise, avec nettement moins d'artéfacts de *blooming*.

## **Chapitre 3 Hypothèse et objectifs de l'étude**

### **3.1 Hypothèse**

En tomographie, l'imagerie des tuteurs coronariens est associée à des artefacts qui entraînent un épaissement artéfactuel de la paroi des tuteurs (*blooming artifact*), entraînant une diminution apparente de la lumière intrastent. L'hypothèse principale de ce travail est qu'un algorithme de reconstruction avec renforcement des bords réduira les artefacts d'épaississement des parois des tuteurs, en comparaison à un algorithme de reconstruction standard.

### **3.2 Objectif primaire**

L'objectif primaire de l'étude est de comparer la mesure de l'épaisseur de la paroi des tuteurs coronariens *in vivo* en tomographie après reconstruction au moyen d'un algorithme avec renforcement des bords et d'un algorithme standard.

### **3.3 Objectifs secondaires**

Les objectifs secondaires sont :

- i- D'évaluer à l'aide d'un score visuel la qualité des images reconstruites, tenant compte de la lumière intrastent et des artefacts induits par le tuteur, après reconstruction au moyen des deux algorithmes.
  
- ii- D'évaluer à l'aide de paramètres quantitatifs la qualité des images reconstruites (atténuation, bruit quantique, rapport signal-bruit), après reconstruction au moyen des deux algorithmes.

## **Chapitre 4 Réduction des artéfacts de tuteur coronarien par un algorithme de reconstruction avec renforcement des bords – Étude prospective transversale en tomodensitométrie 256 coupes**

### ***Coronary stent artifact reduction with an edge-enhancing reconstruction kernel – A prospective cross-sectional study with 256-slice computed tomography***

#### **4.1 Introduction au travail de recherche clinique du mémoire**

La TDM des coronaires a profité de nombreuses avancées technologiques dans les dernières années, notamment quant à la résolution temporelle, avec comme conséquence une amélioration substantielle de la capacité d'imagerie des coronaires natives et des pontages. La visualisation des tuteurs coronariens, malgré différents progrès, demeure néanmoins un maillon faible de l'imagerie non invasive du patient coronarien par TDM. Le travail actuel s'insère à l'intérieur de l'ensemble des efforts visant à améliorer l'imagerie des tuteurs coronariens par TDM, à en réduire les artéfacts, et à tester de façon rigoureuse les méthodes de réduction d'artéfacts actuellement disponibles, notamment par une évaluation *in vivo*.

Ce travail scientifique concernant l'imagerie TDM des coronaires a débuté avec un projet de recherche en TDM des tuteurs du tronc commun, avec comparaison à l'angiographie conventionnelle, issu d'une collaboration CHUM et Institut de Cardiologie de Montréal. La TDM (test diagnostique index) d'abord, puis l'angiographie conventionnelle de contrôle (standard diagnostique de référence) ensuite, devaient toutes deux être réalisées 3 à 6 mois après l'angiographie conventionnelle initiale (réalisée lors de la mise en place du tuteur du tronc commun). La coordination de ce montage relativement complexe du point de vue temporel s'est avérée plus difficile que prévu. Il est devenu évident que le faible recrutement de

l'étude projetée n'allait pas rencontrer l'échantillon calculé. Pour cette raison, l'étude a été transformée d'une étude comparative clinique longitudinale en une étude clinique transversale avec recrutement prospectif, avec devis à mesures répétées, les patients d'un seul centre (CHUM) étant soumis uniquement à la TDM 256 coupes.

L'objectif de l'étude a été de comparer *in vivo*, à l'intérieur d'un devis rigoureux, les artéfacts de tuteurs, en particulier l'épaississement artéfactuel de leur paroi, après reconstruction au moyen d'un algorithme avec renforcement des bords et d'un algorithme standard. Cette modification a été acceptée par le comité d'éthique de la recherche du CHUM. L'échantillon de l'étude actuelle est un échantillon de commodité<sup>p</sup> (*convenience sample*). J'ai obtenu, avec l'aide de mes co-demandeurs, une subvention du Fonds de Recherche Santé Québec (FRQ-S) (50 000 \$, no 14261) et une subvention du Département de radiologie, radio-oncologie et médecine nucléaire de l'Université de Montréal (8 700 \$). Je suis le responsable et coordonnateur de l'étude, de son idée originale et de son devis, le rédacteur principal de chacune des versions du manuscrit et l'auteur de correspondance (voir aussi section 4.2.2). A l'intérieur de ce travail d'équipe, j'ai bénéficié de l'aide et de l'expertise de mes co-auteurs (voir aussi section 4.2.2).

## **4.2 Auteurs, affiliations, rôles**

### **4.2.1 Auteurs et affiliations**

Voici l'ordre des auteurs du manuscrit soumis, ainsi que leurs affiliations :

Stéphanie Tan MD<sup>1</sup>, Gilles Soulez MD MSc<sup>1,2</sup>, Patricia Diez Martinez MD PhD<sup>3</sup>, Sandra Larrivée MSc<sup>2,4</sup>, Louis-Mathieu Stevens MD PhD<sup>2,5</sup>, Yves Goussard PhD<sup>6</sup>, Samer Mansour MD<sup>2,7</sup>, Carl Chartrand-Lefebvre MD<sup>1,2</sup>

1 Radiologie, Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM), Montréal

---

<sup>p</sup> Un calcul de puissance est disponible à l'appendice 4. La réalisation d'un calcul de puissance *post hoc* est controversée. Ce calcul est fourni dans le présent mémoire principalement dans un but académique. Ce calcul n'est pas inclus dans l'article lui-même.

2 Centre de recherche du CHUM (CRCHUM), Montréal

3 Radiologie, Centre Hospitalier Universitaire de Sherbrooke (CHUS), Sherbrooke

4 Biostatistics, Pennington Biomedical Research Center, Bâton Rouge

5 Chirurgie cardiaque, CHUM, Montréal

6 Génie électrique, Ecole Polytechnique, Montréal

7 Cardiologie, CHUM, Montréal

#### **4.2.2 Rôle des auteurs**

Le rôle et la participation de chacun des auteurs sont détaillés ci-dessous.

##### **Carl Chartrand-Lefebvre :**

Je suis le responsable de cette étude, le rédacteur principal de chacune des versions du manuscrit et l'auteur de correspondance.

En détail, mon rôle consiste en la supervision, la coordination, et responsabilité finale de l'étude; élaboration de l'idée originale et du devis; revue de littérature; rédaction du protocole; soumission et mises à jour au comité d'éthique; rédaction des demandes de subventions; recrutement des patients; développement des principes de la méthodologie; développement des étapes du post-traitement; j'ai été un des deux opérateurs du post-traitement des images (aveugle au type de kernel); analyse statistiques: j'ai fait les analyses univariées ainsi que les analyses des coefficients de corrélation intraclasse avec SPSS; interprétation et discussion des résultats; supervision de la préparation et de la présentation des résultats par S Tan (*Canadian Association of Radiologists Annual Scientific Meeting 2012*, Société Canadienne-Française de Radiologie, congrès annuel, Montréal octobre 2012, *Canadian Cardiovascular Congress*, Toronto 2015 (*accepté*)); rédaction du manuscrit; révision des différentes versions; responsabilité finale de la soumission (auteur de correspondance).

##### **Stéphanie Tan :**

Co-Coordination de l'étude; élaboration et travail concernant l'idée originale, le protocole, méthodologie, développement des principes de la méthodologie, l'analyse des résultats; revue



de littérature; S Tan a été opératrice en post-traitement des images, durant une phase-pilote de l'étude (résultats non décrits); collecte des données; interprétation et discussion des résultats; présentation des résultats, supervisée par C Chartrand-Lefebvre (voir ci-dessus); révision des versions du manuscrit et de sa version finale.

**Gilles Soulez :**

Directeur de recherche; demandes de subvention; élaboration et travail concernant l'idée originale, le protocole, méthodologie, développement des principes de la méthodologie, l'analyse des résultats; interprétation et discussion des résultats; G Soulez a été un des deux opérateurs du post-traitement des images (aveugle au type de kernel); révision des versions du manuscrit et de sa version finale.

**Patricia Diez Martinez :**

Développement des principes de la méthodologie; P Diez Martinez a été opératrice en post-traitement des images, durant la phase-pilote à l'étude (résultats non décrits); participation à la présentation des résultats, supervisée par C Chartrand-Lefebvre (voir ci-dessus); révision des versions du manuscrit et de sa version finale.

**Sandra Larrivée :**

Analyse statistiques au moyen des modèles linéaire mixte et à cotes proportionnelles (*linear mixed model, proportional odds mixed model*), et coefficients de corrélation intraclasse avec R; discussion des résultats statistiques; révision des versions du manuscrit et de sa version finale.

**Louis-Mathieu Stevens :**

Co-directeur de recherche; discussions concernant la méthodologie, l'analyse et interprétation des résultats, et notamment celles des résultats statistiques; révision des versions du manuscrit et de sa version finale.

**Yves Goussard :**

Élaboration de l'idée originale; élaboration du protocole et de la méthodologie; révision des versions du manuscrit et de sa version finale.

**Samer Mansour :**

Demande de subvention; communication avec les intervenants cliniciens; soumission et mises à jour au comité d'éthique; recrutement des patients; révision des versions du manuscrit et de sa version finale.

### 4.3 Manuscrit soumis à Plos One

#### **Coronary stent artifact reduction with an edge-enhancing reconstruction kernel – A prospective cross-sectional study with 256-slice CT**

Stéphanie Tan MD <sup>1</sup>, Gilles Soulez MD MSc <sup>1,2</sup>, Patricia Diez Martinez MD PhD <sup>3</sup>, Sandra Larrivée MSc <sup>2,4</sup>, Louis-Mathieu Stevens MD PhD <sup>2,5</sup>, Yves Goussard PhD <sup>6</sup>, Samer Mansour MD <sup>2,7</sup>, Carl Chartrand-Lefebvre MD <sup>1,2</sup>

1 Radiology, University of Montreal Medical Center (CHUM), Montreal

2 University of Montreal Medical Center Research Center, Montreal

3 Radiology, Centre Hospitalier Universitaire de Sherbrooke (CHUS), Sherbrooke

4 Biostatistics, Pennington Biomedical Research Center, Baton Rouge

5 Cardiac Surgery, University of Montreal Medical Center (CHUM), Montreal

6 Electrical Engineering, Ecole Polytechnique, Montreal

7 Cardiology, University of Montreal Medical Center (CHUM), Montreal

Correspondence:

Carl CHARTRAND-LEFEBVRE, MD

Radiology Department,

University of Montreal Medical Center (CHUM), Hôtel-Dieu hospital

3840, Saint-Urbain street, Montréal (Québec), Canada H2W 1T8

This study was supported by an operating grants of the Fonds de Recherche du Québec - Santé (FRQ-S) (14261) and University of Montreal, G Soulez by a National Scientist Award from FRQ-S, L-M Stevens by a Junior 1 Award from FRQ-S, and S Mansour by a Junior 2 Award from FRQ-S.

Submitted as an Original research

### **4.3.1 Take-home points**

#### Advances in Knowledge

1. Artificial thickening of the coronary stent struts is significant with CT, with a blooming factor of coronary stent wall  $> 10$
2. CT image reconstruction with an edge-enhancing convolution kernel in patients with coronary stents allows to reduce artificial stent wall thickening secondary to blooming artifacts ( $p < 0.001$ ).
3. Stent wall thickness overestimation compared to nominal thickness is also decreased with the use of an edge-enhancing reconstruction kernel ( $p < 0.01$ ).
4. The average decrease in stent wall thickness with an edge-enhancing kernel is 6%
5. Better in-stent visual image quality scores are obtained with an edge-enhancing reconstruction kernel (odds ratio 3.71, 95% CI 2.33 – 5.92;  $p < 0.001$ ).

#### Implications for Patient Care

Use of an edge-enhancing reconstruction kernel should be considered for CT imaging of coronary stents, in addition to the standard kernel.

#### Summary Statement

CT image reconstruction with an edge-enhancing kernel significantly reduces coronary stent blooming artifacts.

### 4.3.2 Abstract

**Purpose.** To assess effect of CT image reconstruction with an edge-enhancing kernel on coronary stent wall and lumen visualization, as compared to a standard kernel.

**Materials and Methods.** This is a prospective cross-sectional study of 24 consecutive patients (mean age 61.2 yo) with 71 coronary stents, using a repeated measure design and blinded observers. Local Institutional Review Board approved the protocol. All subjects provided written informed consent.

ECG-gated 256-slice CT angiography was used, and image reconstruction done with medium-smooth (XCB) and edge-enhancing (XCD) kernels. Stent wall thickness was measured with the orthogonal and circumference methods, averaging wall thickness from stent diameter and circumference measurements, respectively. Stent image quality was assessed on an ordinal scale. Statistical analysis used linear and proportional odds models.

**Results.** Stent wall thickness was inferior using the edge-enhancing kernel compared to the standard kernel, either with the orthogonal ( $0.97 \pm 0.02$  versus  $1.09 \pm 0.03$  mm, respectively;  $p < 0.001$ ) or circumference method ( $1.13 \pm 0.02$  versus  $1.21 \pm 0.02$  mm, respectively;  $p < 0.001$ ). The edge-enhancing kernel generated less overestimation from nominal thickness compared to the standard kernel, both with orthogonal ( $0.89 \pm 0.19$  versus  $1.00 \pm 0.26$  mm, respectively;  $p < 0.001$ ) and circumference ( $1.06 \pm 0.26$  versus  $1.13 \pm 0.31$  mm, respectively;  $p = 0.005$ ) methods. The average decrease in stent wall thickness overestimation with an edge-enhancing kernel is 6%. Image quality scores were higher with the edge-enhancing kernel (odds ratio 3.71, 95% CI 2.33–5.92;  $p < 0.001$ ).

**Conclusion.** The edge-enhancing CT reconstruction kernel generated thinner stent walls, less overestimation from nominal thickness, and better image quality scores than the standard kernel.

### **4.3.3 Introduction**

With technological advances in computed tomography (CT) systems, noninvasive diagnostic capability of coronary CT angiography (CTA) for in-stent restenosis has gradually improved (11, 12, 197, 203, 237). However, metallic artifacts remain a significant and specific drawback in CTA imaging of coronary stents (197). These artifacts create an artificial thickening of the stent struts with apparent in-stent luminal narrowing, with severe impairment to lumen assessment (12, 189, 201).

Specific CT image reconstruction kernels have been introduced in order to reduce these stent metallic artifacts. Sharp kernels offered by CT vendors for coronary stent imaging preserve higher spatial frequencies, however at the expense of greater noise (211).

Most studies performed to assess the effect of sharp kernels in coronary CT stent imaging were done *in vitro* (205, 207-209, 218-221, 238). Only few *in vivo* studies have quantitatively evaluated the effect of CT kernels on coronary stent artifacts (222-224). The objective of this clinical prospective cross-sectional study is to assess *in vivo* the effect of an edge-enhancing CT reconstruction kernel on the visualization of stent wall and lumen and on image quality scores as compared to a standard kernel, using 256-slice CT scanner.

### **4.3.4 Material and methods**

#### **4.3.4.1 Study Design**

This is a cross-sectional study with repeated measure design and blinded observers which prospectively recruited patients with coronary stents, to compare the effect of two CT reconstruction kernels on stent imaging.

#### **4.3.4.2 Study Patients**

The local Institutional Review Board approved the protocol, and all subjects provided written informed consent.

A total of 24 consecutive patients (mean age 61.2 +/- 9.6 (standard deviation, SD) yo; 18 males, 59.9 +/- 9.7 yo; 6 females, 65.2 +/- 8.8 yo) were prospectively enrolled. All patients had at least one stent implanted in the left main coronary artery (LMA) and / or the proximal right coronary artery (RCA) to treat de novo coronary stenoses during the previous month. Besides these inclusion criteria, patients with additional distal coronary stents and / or former additional stents could also be enrolled.

Patients were ineligible for the study if they were < 18 or > 85 yo, had hypersensitivity to iodine-containing compounds, decreased renal function (glomerular filtration rate < 50 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>), or inability to give informed consent.

#### **4.3.4.3 CT Imaging**

*4.3.4.3.1 Patient preparation.* Patients were given 50-100 mg of metoprolol orally 45-60 minutes prior to CT if heart rate was > 60 beats per minute (bpm), and 0.4 mg of nitroglycerin sublingually, in absence of contraindications.

*4.3.4.3.2 CT image acquisition.* A 256-slice CT scanner was used (Brilliance iCT, Philips Healthcare, Cleveland, OH, USA). Collimation was 0.625-mm, matrix 512 x 512, field-of-view 250 mm, scan voltage 120 kV, and gantry rotation 270ms. Prospective ECG-gating was used for all patients, targeting a diastolic phase at 75% of R-R cycle, with a phase tolerance of ± 5% (intracycle buffer). At the time of the study, iterative reconstruction algorithm was not available on this scanner. Filtered back projection was used for image reconstruction.

*4.3.4.3.3 Injection parameters.* The contrast agent was injected at a flow rate of 5ml/sec, using iodixanol (320 mg I/mL, Visipaque® 320, GE Healthcare Canada Inc., Mississauga, Ontario, Canada). The following protocol was used: 80 ml of 100% contrast agent, followed by 55 ml of 40% contrast agent and 60% saline, finally 40 ml of 100% saline.

*4.3.4.3.4 CT image reconstruction and postprocessing.* Axial reconstruction was done with a slice thickness of 0.8 mm (mean increment 0.4 mm), using two kernels: i) a medium-smooth kernel (XCB, Philips Healthcare, Cleveland, OH, USA), and ii) an edge-enhancing kernel

(XCD, Philips Healthcare, Cleveland, OH, USA). For the XCB kernel, the 50% modulation transfer function (MTF) is 3.7 line pairs (lp) / cm. For the XCD kernel, the 50% MTF is 4.0 lp / cm. Images were then transferred to a thin client postprocessing system (Aquarius Intuition version 4.4.11, TeraRecon Headquarters, Forster City, CA, USA).

The coronary segments were defined as reported in the American College of Cardiology/American Heart Association guidelines for coronary angiography (178).

*4.3.4.3.5 Radiation dose.* The effective radiation dose of CT angiography was estimated by the product of the dose-length product (DLP), as indicated on the dose report of the CT scanner, and a conversion coefficient for the chest ( $k=0.014 \text{ mSv} \cdot \text{mGy}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ ).

#### **4.3.4.4 CT image analysis**

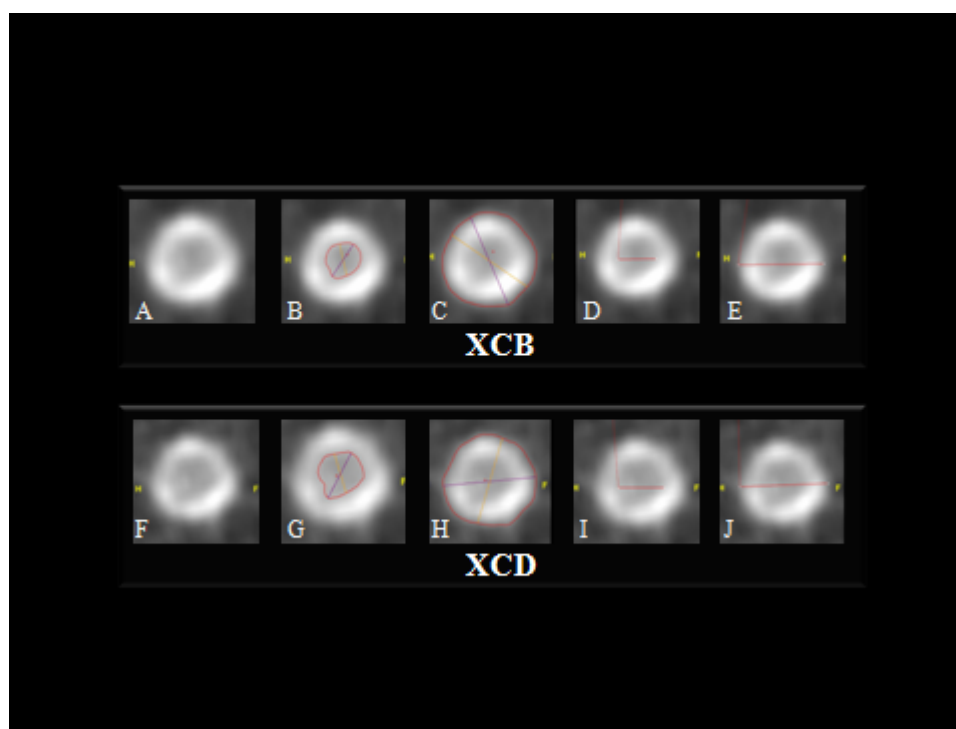
Two independent observers blinded to each other and to the reconstruction kernel performed quantitative image analysis. Observers no 1 and no 2 (*authors, blinded*) were board-certified radiologists (15 and 22-year experience in cardiovascular CT, respectively). The order of kernel presentation for each stent for both observers was generated by randomization (Heads or Tails 3D, version 1.2, iPhone platform). To maintain observer blinding as to the kernels, manipulation of the image data sets was performed by an independent research assistant, unaware of the characteristics of the kernels and the study objectives, and not involved in subsequent study evaluations. A fixed window setting was used for assessment of all stents (window width: 1500 Hounsfield units (HU); window centre: 300 HU), at maximal image magnification.

To quantify the artificial thickening of the stent walls created by the stent blooming artifacts, two methods were used, involving the measurement of the averaged stent orthogonal wall thickness or averaged circumference wall thickness.

*4.3.4.4.1 Stent orthogonal diameter and circumference measurements.* Methodology had to ensure that measurements for a given stent were performed in the same location for both kernels and both observers. A short-axis reformation orthogonal to the stent centerline was



created in the stent at a 3-mm long-axis distance from the origin of the stent. All measurements were then obtained at this location. In case of important calcifications, this location could be slightly modified from the predetermined 3-mm distance, and then used for both kernels. The first observer noted the position of the short-axis reformation plane and the second observer was asked to use this same position for measurements. The average orthogonal stent wall thickness was evaluated by measuring the internal and external stent diameters using manual placement of an electronic caliper for distance measurements. The average circumference stent wall thickness was determined by delineation of the internal and external stent areas using a semi-automatic segmentation system for area measurements, with manual correction when needed (Figure 39).



**Figure 39: Coronary stent reformation in short axis perpendicular to centerline.** Upper row (A – E), images after reconstruction with a medium-smooth kernel (XCB, Philips Healthcare, Cleveland, OH, USA); lower row, (F – J), images after reconstruction with an edge-enhancing kernel (XCD, Philips Healthcare, Cleveland, OH, USA). Internal (B, G) and

external (C, H) stent areas measured using a semi-automatic segmentation software, with manual correction when needed (circumference thickness method). Internal (D, I) and external (E, J) stent diameters measured using manual placement of an electronic caliper for distance measurements (orthogonal thickness method). Copyright © 2015 [C Chartrand-Lefebvre]

*4.3.4.4.2 Stent wall thickness calculation.* Stent wall thickness was calculated with the orthogonal thickness method and the circumference method, using the following equations A and B, respectively:

(A) Orthogonal stent wall thickness = (stent external diameter – internal diameter) / 2;

(B) Circumference stent wall thickness =  $(\text{cross-sectional area from external stent circumference} / \pi)^{0.5} - (\text{cross-sectional area from internal circumference} / \pi)^{0.5}$ .

*4.3.4.4.3 Visual assessment of image quality.* Assessment of image quality was performed in short-axis view, using a 5-point Likert scale according to the evaluation of the stent lumen and artifacts, quality of stent contour delineation, and general image quality (1, nondiagnostic: lumen non evaluable; 2, poor: poor lumen evaluation, severe stent artifacts; 3, moderate: lumen partially visible, moderate stent artifacts; 4, good: good lumen visibility, slight artifacts; 5, excellent: lumen distinctly visible, no visible artifacts).

*4.3.4.4.4 Quantitative assessment of image quality.* A third observer (*author, blinded*) assessed the image noise, signal to noise ratio (SNR) and contrast to noise ratio (CNR) of both kernel in all stents. Mean in-stent lumen attenuation was obtained from five regions of interest (ROI) placed on a short axis reformation of each stent. Mean background noise was obtained using the mean standard deviation of five ROIs placed in the air surrounding the patient. In-stent lumen SNR was determined by dividing the mean attenuation value of the in-stent ROIs by the image noise. For CNR, the mean attenuation from five ROIs placed on the left ventricular lateral myocardial wall was used. In-stent CNR was determined by dividing the difference between the mean attenuation obtained from the myocardial ROIs and the mean attenuation obtained from the in-stent ROIs, by the image noise.

#### **4.3.4.5 Statistical analysis**

Continuous data were expressed as mean value  $\pm$  SD, and categorical data as proportions.

The association between kernel and stent wall thickness was analyzed with linear mixed models, with random effects on observer and on patients to account for patient clustered observations. For the analysis of the association between kernel and image quality score, a proportional odds mixed model was used. The biostatistician was blinded to the type of kernel.

Interobserver concordance for stent wall thickness was assessed with intraclass correlation coefficient (ICC) for absolute concordance of unique measurements, using a two-factor mixed model. An ICC  $<0.40$  implied poor agreement;  $0.40-0.59$ , fair agreement;  $0.60-0.74$ , good agreement;  $0.75-1.00$ , excellent agreement (239). Interobserver agreement for the image quality scores was assessed with the Cohen's kappa statistic with linear weighting for ordinal variables (240), and with the Cohen's kappa statistic for nominal variables, after dichotomization (241).

For within-patient comparison of continuous variables showing normal distribution of paired differences, the paired t-test was used. Otherwise, the Wilcoxon signed-rank test was used. Pearson  $\chi^2$  test was used to compare categorical variables. A two-tailed p value  $<0.05$  was considered statistically significant. Statistical analyses were performed using SPSS (SPSS version 20, Inc, Chicago, Illinois) and R (R version 3.1.1) (242). Weighted kappa coefficients were calculated with specific SPSS command lists (243, 244), as well as with vassarstat.net online calculator (245).

### **4.3.5 Results**

#### **4.3.5.1 Patient population**

The 24 patients had a total of 71 stented coronary artery segments: 38 (38/71, 53.5 %) on the left coronary artery, and 33 (33/71, 46.5 %) on the RCA. All stents were patent on the basis of CTA. Patient demographics, scanning parameters and stent distribution are described in Tables VIII and IX. For the 71 stented segments, information on manufacturer and stent type was available for 55 stents (Table X).

**Table VIII.** Patient characteristics and scan-related parameters

---

<b>Patient characteristics (N = 24 patients)</b>	
Men / women	18 / 6
Age (years) (mean $\pm$ SD)	61.2 $\pm$ 9.6
BMI (kg/m <sup>2</sup> ) (mean $\pm$ SD)	29.6 $\pm$ 6.7
Smoker (n*, %)	11 (46)
Hypertension (n, %)	13 (54)
Hypercholesterolemia (n, %)	17 (71)
Diabetes (n, %)	4 (17)
Stented segments / patient (mean $\pm$ SD)	2.96 $\pm$ 1.27
Time interval between stent implantation and CT (days) (mean $\pm$ SD) (range)	17.3 $\pm$ 3.4 (11-22)

---

<b>Scan-related parameters</b>	
Mean heart rate during scan (bpm) (mean $\pm$ SD)	54.6 $\pm$ 7.8
Heart rate variability ** during scan (bpm) (mean $\pm$ SD)	2.7 $\pm$ 6.9
Prescan betablocker administration, n (%)	14 (58.3)
Prescan nitroglycerin administration, n (%)	19 (79.2)
Contrast agent (ml) (mean $\pm$ SD)	96.0 $\pm$ 10.5
DLP *** (mGy-cm) (mean $\pm$ SD)	380.2 $\pm$ 65.0
Effective dose **** (mSv) (mean $\pm$ SD) (range)	5.3 $\pm$ 0.9 (3.7 - 6.9)

---

Standard deviation (SD); body mass index (BMI); beats per minutes (bpm)

\*: n, number of patients

\*\* : The standard deviation of the heart rate in a given patient was the parameter used for heart rate variability measurement.

\*\*\*: DLP, dose-length product for MDCT angiography

\*\*\*\*: The effective radiation dose was estimated by the product of the DLP and a conversion coefficient for the chest ( $k=0.014 \text{ mSv}\cdot\text{mGy}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$ ). Prospective ECG-gating was used in all patients.

**Table IX.** Coronary artery stent segmental distribution\* (N = 24 patients)

Total number of segments with stents		71
<b>Left coronary artery (n, %)</b>	LMA	10 (14.1)
	Proximal LAD	7 (9.9)
	Mid LAD	4 (5.6)
	Distal LAD	3 (4.2)
	Proximal CX	7 (9.9)
	Mid CX	5 (7.0)
	1 <sup>st</sup> obtuse marginal	2 (2.8)
<b>Right coronary artery (n, %)</b>	Proximal RCA	12 (16.9)
	Mid RCA	11 (15.4)
	Distal RCA	9 (12.7)
	PDA	1 (1.4)

Left main coronary artery (LMA); Left anterior descending artery (LAD); Left circumflex artery (CX); Right coronary artery (RCA); Posterior descending artery (PDA)

**Table X : Types of stents \***

Name	Manufacturer **	Materiel	Coating	Nominal internal diameter (mm)								Nominal strut thickness (mm)
				2	2.5	2.75	3	3.5	4	4.5	5	
Cypher	Cordis	Stainless steel	Sirolimus ***	0	0	0	0	1	0	0	0	0.14
Xience Prime	Abbott	CoCr ****	Everolimus ***	0	0	0	6	3	0	0	0	0.08
Xience V	Abbott	CoCr	Everolimus ***	1	4	1	7	12	1	0	1	0.08
Vision	Abbott	CoCr	None	1	1	0	1	2	2	0	0	0.08
Mini Vision	Abbott	CoCr	None	0	0	1	0	0	0	0	0	0.08
Multi Link Ultra	Abbott	Stainless steel	None	0	0	0	0	0	0	1	1	0.08
Endeavor	Medtronic	CoCr	Zotarolimus ***	0	0	0	2	0	0	0	0	0.09
Integrity	Medtronic	CoCr	None	0	1	1	0	0	2	0	0	0.09
Prokinetic	Biotronik	CoCr	None	0	0	0	1	0	0	0	0	0.06
Orsiro	Biotronik	CoCr	Limus	0	1	0	0	0	0	0	0	0.06

\* Among 71 stented coronary artery segments, the stent type is known in 55 segments.

\*\* : Cordis Corporation, Miami Lakes, FL; Abbott Laboratories, Abbott Park, Illinois; Medtronic Minneapolis, Minnesota; Biotronik, Bülach, Switzerland

\*\*\* : Drug-eluting stent

\*\*\*\* : Cobalt – chromium alloy

#### 4.3.5.2 Quality control of postprocessing

All 71 (71/71, 100 %) stented segments were successfully evaluated by the two observers. Mean distances from the origin of the stents used for the short-axis reformation were similar for the medium-smooth (XCB) and edge-enhancing (XCD) kernels, ie  $3.32 \pm 1.00$  and  $3.33 \pm 1.00$  mm for observer 1 ( $p = 0.54$ ) and  $3.04 \pm 0.06$  and  $3.05 \pm 0.12$  mm for observer 2 ( $p = 0.78$ ), respectively.

### 4.3.5.3 Stent wall thickness data

Nominal stent wall thickness of the stents varies from 0.06 to 0.14 mm, as described in Table X. Table XI shows that the mean stent wall thickness as measured with CT varies from  $0.89 \pm 0.17$  to  $1.43 \pm 0.17$  mm.

**Table XI.** Stent CT measurements (71 stented segments)

	Observer 1	Observer 2
Stent wall thickness – orthog. th. method*, kernel XCB (mean, SD) (mm)	$1.22 \pm 0.24$	$0.97 \pm 0.33$
Stent wall thickness – circumf. method**, kernel XCB (mean, SD) (mm)	$1.43 \pm 0.17$	$1.00 \pm 0.22$
Stent wall thickness – orthog. th. method, kernel XCD (mean, SD) (mm)	$1.05 \pm 0.17$	$0.89 \pm 0.17$
Stent wall thickness – circumf. method, kernel XCD (mean, SD) (mm)	$1.31 \pm 0.19$	$0.95 \pm 0.19$
Thickness overestimation - orthog. th. method, kernel XCB (mean, SD) (mm)	$1.14 \pm 0.25$	$0.85 \pm 0.19$
Thickness overestimation - circumf. method, kernel XCB (mean, SD) (mm)	$1.36 \pm 0.18$	$0.90 \pm 0.23$
Thickness overestimation - orthog. th. method, kernel XCD (mean, SD) (mm)	$0.96 \pm 0.16$	$0.81 \pm 0.17$
Thickness overestimation - circumf. method, kernel XCD (mean, SD) (mm)	$1.23 \pm 0.20$	$0.88 \pm 0.18$

Stent wall thickness overestimation: manufacturer nominal wall thickness - wall thickness as measured with CT (55 stented segments)

Standard deviation (SD)

\* orthog. th. method: orthogonal thickness method

\*\* circumf. method: circumference method

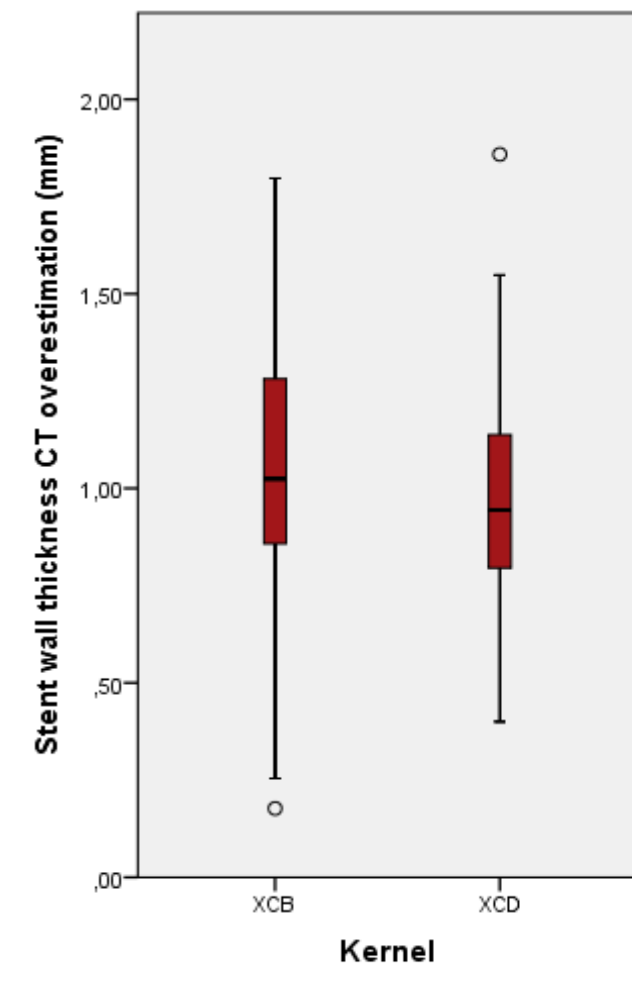
*4.3.5.3.1 Interobserver agreement – ICCs.* Interobserver agreement showed ICC values of -0.052 (95 % confidence interval (CI), -0.215 – 0.134) and 0.219 (95 % CI, -0.034 – 0.445) for stent wall thickness using the orthogonal thickness method with the XCB and XCD kernels, respectively; and values of 0.067 (95 % CI, -0.059 – 0.227) and 0.116 (95 % CI, -0.075 – 0.339) using the circumference method with the two kernels, respectively.

*4.3.5.3.2 Stent wall thickness according to kernel attribution.* Stent wall thickness as measured with the XCD kernel was significantly inferior than with the XCB kernel, either with the orthogonal method ( $0.97 \pm 0.02$  versus  $1.09 \pm 0.03$  mm, respectively;  $p < 0.001$ ) or with the circumference method ( $1.13 \pm 0.02$  versus  $1.21 \pm 0.02$  mm, respectively;  $p = 0.001$ ).

*4.3.5.3.3 Stent wall thickness CT overestimation.* For the 55 stents with known manufacturer parameters, the mean overestimation of CT measurement in comparison to the nominal stent wall thickness varied from  $0.81 \pm 0.17$  to  $1.36 \pm 0.18$  mm (Table XI). Artificial stent wall thickness was increased by an average factor of  $12.63 \pm 2.77$  (range 2.21 – 26.58), for both methods and observers, in comparison to nominal thickness.

There was significantly less overestimation with the XCD kernel than the XCB kernel, both with the orthogonal ( $0.89 \pm 0.19$  versus  $1.00 \pm 0.26$  mm, respectively;  $p < 0.001$ ) and the circumference ( $1.06 \pm 0.26$  versus  $1.13 \pm 0.31$  mm, respectively;  $p = 0.005$ ) methods (Figure 40). Artificial stent wall thickness was decreased by an average factor of  $0.064 \pm 0.234$  (range -1.83 – 0.59) using the XCD kernel, for both methods and observers, in comparison to the XCB kernel.



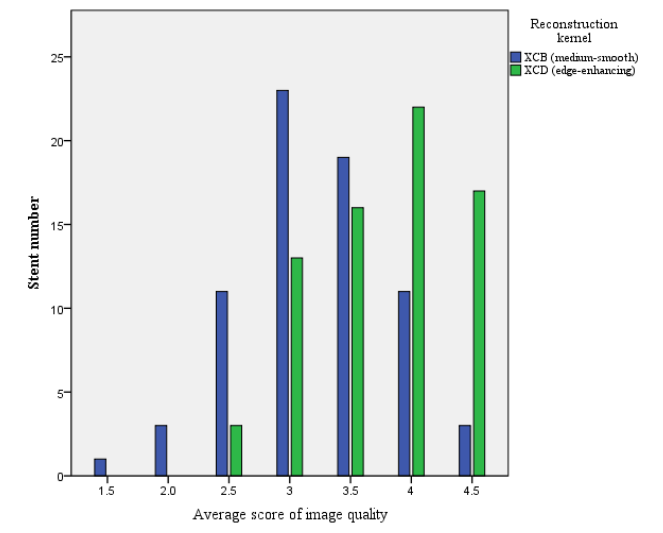


**Figure 40: Stent wall thickness overestimation.** Box plots: Stent wall thickness overestimation using the XCD kernel was significantly less than with the XCB kernel ( $p < 0.005$ ). In this figure, merged data is used for both diameter and circumference methods, as well as for both observers no 1 and 2. Copyright © 2015 [C Chartrand-Lefebvre]

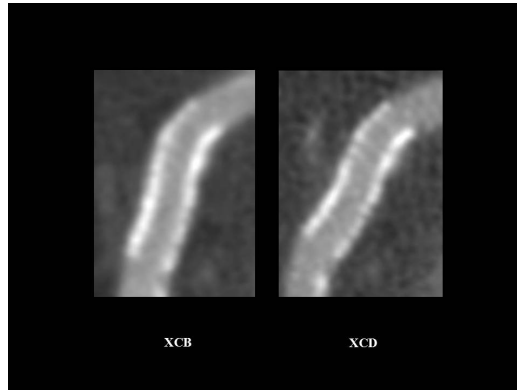
#### 4.3.5.4 Visual assessment of image quality

Interobserver agreement showed weighted kappa values of 0.07 (95 % CI, 0.00 – 0.20) and 0.03 (95 % CI, 0.00 – 0.15) for visual scores using the XCB the XCD kernels, respectively. After dichotomization of scores (scores 1-3 versus 4-5), kappa values were 0.13 (95 % CI, -0.06 – 0.33) and 0.18 (95 % CI, -0.04 – 0.41), for the XCB and XCD kernels, respectively.

More stented segments were associated with scores 4 (good) and 5 (excellent) using the XCD kernel: 53 (53/71, 74.6%) and 43 (43/71, 60.6 %) for observers 1 and 2 respectively, in comparison with the XCB kernel: 17 (17/71, 23.9 %) and 36 (36/71, 50.7%) for observers 1 and 2, respectively ( $p < 0.001$  and  $p = 0.075$  for observers 1 and 2, respectively) (Figures 41-43).

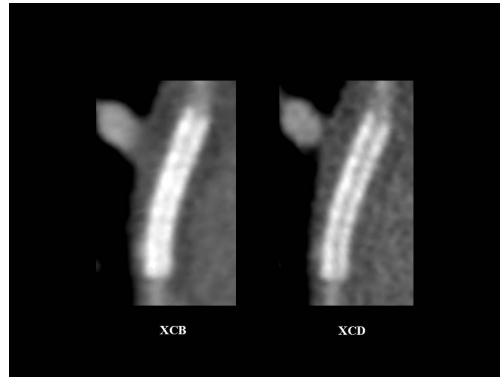


**Figure 41: Average scores of visual assessment of image quality in 71 stented coronary artery segments.** Distribution of average scores of visual assessment of image quality in 71 stented segments, as evaluated with 256-slice MDCT and prospective ECG-gating, after image reconstruction with medium-smooth (XCB) and edge-enhancing (XCD) reconstruction kernels. In this figure, each score is the average of the visual score of the two independent observers 1 and 2 for a given stent. Copyright © 2015 [C Chartrand-Lefebvre]



**Figure 42: Coronary stent with standard and edge-enhancing reconstruction kernels.** 77-year-old female, right proximal coronary artery patent bare-metal stent (Abbott Vision, length 15 mm, diameter 4 mm x, nominal thickness 0.08 mm). 256-slice CT acquisition with prospective ECG-gating, and image reconstruction with a medium-soft (XCB, left) and edge-enhancing (XCD, right) reconstruction kernels, multiplanar reformat. Window width, 1500 HU; window centre: 300 HU, for both kernels. Copyright © 2015 [C Chartrand-Lefebvre]

For observer 1, stent wall thickness for the XCB and XCD kernels with the orthogonal thickness method was 1.44 mm and 1.24 mm, and 1.66 mm and 1.58 mm with the circumference method, respectively. Image quality scores for observer 1 were 3 and 4, respectively. For observer 2, stent wall thickness for the XCB and XCD kernels with the orthogonal thickness method was 0.89 mm and 1.15 mm, and 1.20 mm and 0.93 mm with the circumference method, respectively. Image quality scores for observer 2 were 3 and 4, respectively.



**Figure 43: Coronary stent with standard and edge-enhancing reconstruction kernels.** 69-year-old female, first obtuse marginal artery stent. 256-slice CT acquisition with prospective ECG-gating, and image reconstruction with a medium-soft (XCB, left) and edge-enhancing (XCD, right) reconstruction kernels, multiplanar reformat. Window width, 1500 HU; window centre: 300 HU, for both kernels. Copyright © 2015 [C Chartrand-Lefebvre]

For observer 1, stent wall thickness for the XCB and XCD kernels with the orthogonal thickness method was 1.29 mm and 1.05 mm, and 1.26 mm and 1.26 mm with the circumference method, respectively. Image quality scores for observer 1 were 3 and 4, respectively. For observer 2, stent wall thickness for the XCB and XCD kernels with the orthogonal thickness method was 0.97 mm and 0.71 mm, and 0.82 mm and 0.83 mm with the circumference method, respectively. Image quality scores for observer 2 were 2 and 3, respectively.

Higher mean scores of stent image quality were observed with the XCD ( $3.94 \pm 0.75$  and  $3.58 \pm 0.89$  for observers 1 and 2, respectively) than with the XCB kernel ( $2.99 \pm 0.75$  and  $3.44 \pm 0.97$ , respectively; odds ratio (OR) 3.71, 95% CI 2.33 – 5.92;  $p < 0.001$ ) (Figure 3). Proximal stents (LMA and proximal RCA) were also associated with higher scores (OR 2.21, 95% CI 1.38 – 3.56;  $p = 0.001$ ). Heart rate did not influence image quality scores (OR 1.00, 95% CI 0.96 – 1.04;  $p = 0.875$ ).

#### 4.3.5.5 Quantitative assessment of image quality (attenuation, noise, SNR, CNR)

The XCD kernel was associated with lower in-stent lumen attenuation ( $428.4 \pm 96.0$ ,  $471.3 \pm 121.2$ , respectively), SNR ( $12.8 \pm 5.9$ ,  $19.5 \pm 12.7$ , respectively) and CNR ( $9.9 \pm 4.8$ ,  $15.4 \pm 10.6$ , respectively), as well as higher background noise ( $37.6 \pm 12.2$ ,  $31.1 \pm 12.9$ , respectively) (all,  $p < 0.001$ ), in comparison to the XCB kernel.

#### 4.3.6 Discussion

This clinical study showed that CT imaging of coronary stents with an edge-enhancing reconstruction kernel is associated with lower stent wall thickness, less stent wall overestimation from nominal thickness, and better visual scores of in-stent lumen image quality in comparison to the medium-smooth kernel. Our results also confirm blooming to be a significant artifact in coronary stent CT imaging, with a blooming factor of 12.63. The XCD kernel allows an average decrease in overestimation by a factor of 0.06 (6 % decrease).

A recent meta-analysis of coronary stent imaging with 64-slice scanners has reported a pooled sensitivity and specificity of 86 % and 93 % respectively, for in-stent restenosis (197). However, the rate of nonassessable stents remained as high as 9 % (5). Blooming artifacts are among of the most detrimental and specific stent imaging problem, causing severe impairment to in-stent restenosis detection (12). The blooming effect results from an X-ray beam hardening phenomenon. Absorption of low-energy photons causes a global increase of the energy spectrum of the X-ray beam as it crosses highly attenuating structures such as metallic stents. The consequence is an artificial thickening of the stent struts, with apparent in-stent luminal narrowing (189, 201). Partial volume effect also contributes to the blooming effect (201).

Most studies of the effect of edge-enhancing kernels in coronary stent CT imaging have been done *in vitro* (205, 207-209, 217-221, 225, 238), either with static (207, 217-219, 221) or moving phantoms (220). They showed that edge-enhancing kernels can reduce the blurring that occurs close to the boundaries of the stents, giving a sharper delineation of the stent wall, less blooming and less artificial in-stent lumen narrowing (205, 208, 209, 217-220).

On the other hand, *in vivo* studies that quantitatively assessed the effect of CT kernels on coronary artery stent blooming artifacts are scarce (222-224, 246). Hong et al. (222) and Seifarth et al. (223) assessed artificial coronary stent lumen narrowing using 16-slice scanners and image reconstruction with both sharp (B46f) and medium-smooth (B30f) kernels. Both studies (222, 223) showed less blooming artifacts with the sharp kernel, despite a small sample size of 26 and 15 stents, respectively. In a 64-slice scanner study on 71 stents, Cui et al. (246) also demonstrated less blooming with a sharp kernel (HD-detail). In a 256-slice scanner study using a CT pixel attenuation profile method on 28 stents, Oda et al. (224) measured less blooming artifacts with a sharp kernel (CD), in comparison to a soft (CB) kernel. Of note, the observers in the study of Cui et al. (246) were blinded to the type of reconstruction kernel, in contrast to former studies (222-224). However, in the study of Cui et al. (246), stent blooming quantification was performed by comparing the stent inner diameter to the nominal stent diameter. As mentioned by the authors, the true *in vivo* stent diameter depends on the vessel shape, the dilatation pressure during the stenting procedure, with possible recoil after placement, and does not necessarily correspond to the nominal stent diameter provided by the manufacturer (246). In our study, we used blinded observers with randomized assignment to kernel measurement. Furthermore, our methodology involves measurement of stent wall thickness, with comparison to the manufacturer stent wall thickness, which is a reliable surrogate of the true *in vivo* stent wall thickness, as well as a direct assessment of stent wall blooming artifacts.

Earlier *in vivo* studies (220, 247) also assessed in-stent blooming using qualitative visual score analysis, and showed less in-stent blooming with sharp reconstruction kernels. The present *in vivo* study used blinded assessment, and confirms that the use of an edge-enhancing reconstruction kernel is associated with an important improvement in subjective image quality and reduces coronary stent blooming artifacts. CT image reconstruction with an edge-enhancing kernel should be considered for the assessment of coronary stents, in addition to a standard kernel.

Our results show a high interobserver variability in the subjective visual grading of in-stent lumen and artifacts, as well as in the quantitative assessment of stent wall thickness. Although less subjective than visual grading, quantitative assessment nevertheless involves human

factors, such as the manual placement of an electronic caliper and manual correction for semi-automatic segmentation. Most of all, observer adjudication involves interpretation of ill-defined boundaries of the stent walls due to blooming, called the halo effect (219).

Data from our study show that using conventional filtered back projection as the reconstruction method, an edge-enhancing kernel allows significantly less stent blooming and better image quality than a standard smooth kernel. Iterative reconstruction reduces image noise (174), and was used in some recent in vivo studies assessing CT stent imaging (248-250). None of these studies however compared sharp and smooth kernels altogether. We could hypothesize that a sharp kernel would result in similar improvements as shown in our study when reconstruction is done using new iterative reconstruction algorithms, but this will require further investigation. Other limitations are that our CT results were not correlated to catheter coronary angiography, and the study did not assess the impact of image reconstruction kernels on the accuracy of in-stent restenosis diagnosis.

#### **4.3.6 Conclusion**

CT image reconstruction with an edge-enhancing kernel significantly reduces coronary artery stent artifacts, as shown by a reduced stent wall thickness (average decrease of 6 %), less overestimation from nominal wall thickness, and better visual scores of in-stent image quality.

#### **4.3.7 References**

1. Kruger S, Mahnken AH, Sinha AM, et al. Multislice spiral computed tomography for the detection of coronary stent restenosis and patency. *Int J Cardiol* 2003; 89:167-172.
2. Cademartiri F, Schuijf JD, Pugliese F, et al. Usefulness of 64-slice multislice computed tomography coronary angiography to assess in-stent restenosis. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49:2204-2210.
3. Carrabba N, Schuijf JD, de Graaf FR, Parodi G, Maffei E, Valenti R, Palumbo A, Weustink AC, Mollet NR, Accetta G, Cademartiri F, Antoniucci D, Bax JJ. Diagnostic

- accuracy of 64-slice computed tomography coronary angiography for the detection of in-stent restenosis: a meta-analysis. *J Nucl Cardiol* 2010; 17:470-478.
4. Seifarth H, Ozgun M, Raupach R, Flohr T, Heindel W, Fischbach R, Maintz D. 64- versus 16-slice CT angiography for coronary artery stent assessment: In vitro experience. *Invest Radiol* 2006; 41:22-27.
  5. Pugliese F, Weustink AC, Van Mieghem C, Alberghina F, Otsuka M, Meijboom WB, Van Pelt N, Mollet NR, Cademartiri F, Krestin GP, Hunink MG, de Feyter PJ. Dual source coronary computed tomography angiography for detecting in-stent restenosis. *Heart* 2008 94:848-854.
  6. Mahnken AH. CT Imaging of Coronary Stents: Past, Present, and Future. *ISRN Cardiol* 2012; 2012:139823-139835.
  7. Jung JI. Multidetector CT imaging of coronary artery stents: is this method ready for use? *Korean Circ J* 2007; 37:521-529.
  8. Jang JH, Lim YS, Lee YJ, Yoo WJ, Sung MS, Kim BS. Evaluation of middle cerebral artery stents using multidetector row CT angiography in vivo study: comparison of the three different kernels. *Acta Radiol* 2012; 53:456-460.
  9. Gassenmaier T, Petri N, Allmendinger T, Flohr T, Maintz D, Voelker W, Bley TA. Next generation coronary CT angiography: in vitro evaluation of 27 coronary stents. *Eur Radiol* 2014; 24:2953-2961.
  10. André F, Müller D, Korosoglou G, Hosch W, Kauczor HU, Katus HA, Steen H. In-vitro assessment of coronary artery stents in 256-multislice computed tomography angiography. *BMC Res Notes* 2014; 7:38-48.
  11. Mahnken AH, Buecker A, Wildberger JE, Ruebben A, Stanzel S, Vogt F, Günther RW, Blindt R. Coronary artery stents in multislice computed tomography: in vitro artifact evaluation. *Invest Radiol* 2004; 39:27-33.
  12. Maintz D, Seifarth H, Raupach R et al. 64-slice multidetector coronary CT angiography: in vitro evaluation of 68 different stents. *Eur Radiol* 2006; 16:818-826.
  13. Maintz D, Burg MC, Seifarth H, Bunck AC, Ozgün M, Fischbach R, Jürgens KU, Heindel W. Update on multidetector coronary CT angiography of coronary stents: in vitro evaluation of 29 different stent types with dual-source CT. *Eur Radiol* 2009; 19:42-49.



14. Maintz D SH, Flohr T, Kramer S, Wichter T, Heindel W, Fischbach R. Improved coronary artery stent visualization and in-stent stenosis detection using 16-slice computed-tomography and dedicated image reconstruction technique. *Invest Radiol* 2003; 38:790-795.
15. Suzuki S, Furui S, Kaminaga T et al. Evaluation of coronary stents in vitro with CT angiography effect of stent diameter, convolution kernel, and vessel orientation to the Z-axis. *Circ J* 2005; 69:1124-1131.
16. Steen H, André F, Korosoglou G, Mueller D, Hosch W, Kauczor HU, Giannitsis E, Katus HA. In vitro evaluation of 56 coronary artery stents by 256-slice multi-detector coronary CT. *Eur J Radiol* 2011; 80:143-150.
17. Funama Y, Oda S, Utsunomiya D, Taguchi K, Shimonobo T, Yamashita Y, Awai K. Coronary artery stent evaluation by combining iterative reconstruction and high-resolution kernel at coronary CT angiography. *Acad Radiol* 2012; 19:1324-1331.
18. Hong C, Chrysant GS, Woodard PK, Bae KT. Coronary artery stent patency assessed with in-stent contrast enhancement measured at multi-detector row CT angiography: Initial experience. *Radiology* 2004; 233:286 - 291.
19. Oda S, Utsunomiya D, Funama Y, Takaoka H, Katahira K, Honda K, Noda K, Oshima S, Yamashita Y. Improved coronary in-stent visualization using a combined high-resolution kernel and a hybrid iterative reconstruction technique at 256-slice cardiac CT-Pilot study. *Eur J Radiol* 2013; 82:288-295.
20. Seifarth H, Raupach R, Schaller S, Fallenberg EM, Flohr T, Heindel W, Fischbach R, Maintz D. Assessment of coronary artery stents using 16-slice MDCT angiography: evaluation of a dedicated reconstruction kernel and a noise reduction filter. *Eur Radiol* 2005; 15:721-726.
21. Scanlon PJ, Faxon DP, Audet AM, Carabello B, Dehmer GJ, Eagle KA, Legako RD, Leon DF, Murray JA, Nissen SE, Pepine CJ, Watson RM, Ritchie JL, Gibbons RJ, Cheitlin MD, Gardner TJ, Garson A Jr, Russell RO Jr, Ryan TJ, Smith SC Jr. ACC/AHA guidelines for coronary angiography. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines (Committee on Coronary Angiography). Developed in collaboration with the Society for Cardiac Angiography and Interventions. *J Am Coll Cardiol* 1999 33:1756-1824.

22. Cicchetti DV. Guidelines, criteria, and rules of thumb for evaluating normed and standardized assessment instruments in psychology. *Psychol Assess* 1994; 6:284-290.
23. Cohen J. Weighed kappa: nominal scale agreement with provision for scaled disagreement or partial credit. *Psychological Bulletin* 1968; 70 213-220.
24. Joseph L. Fleiss, Bruce Levin, Myunghee Cho Paik, Joseph Fleiss. *Statistical Methods for Rates & Proportions*: Wiley-Interscience, 2003.
25. R Core Team. *R: A language and environment for statistical computing*. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. 2014.
26. Valiquette CAM, Lesage AD, Mireille C. Computing Cohen's Kappa coefficients using SPSS MATRIX. *Behavior Research Methods, Instruments, & Computers* 1994; 26:60-61.
27. <https://www-304.ibm.com/support/docview.wss?uid=swg21477357>.
28. <http://vassarstats.net/kappa.html>.
29. Sirineni GK, Kalra MK, Pottala K, Waldrop S, Syed M, Tigges. Effect of contrast concentration, tube potential and reconstruction kernels on MDCT evaluation of coronary stents: an in vitro study. *Int J Cardiovasc Imaging* 2007; 23:253-263.
30. Ulrich A, Burg MC, Raupach R, Bunck A, Schuelke C, Maintz D, Heindel W, Seifarth H. Coronary stent imaging with dual-source CT: assessment of lumen visibility using different convolution kernels and postprocessing filters. *Acta Radiol* 2015; 56:42-50.
31. Cui X, Li T, Li X, Zhou W. High-definition computed tomography for coronary artery stents imaging: Initial evaluation of the optimal reconstruction algorithm. *Eur J Radiol* 2015 (in press).
32. Zhou Q, Jiang B, Dong F, Huang P, Liu H, Zhang M. Computed tomography coronary stent imaging with iterative reconstruction: a trade-off study between medium kernel and sharp kernel. *J Comput Assist Tomogr* 2014; 38:604-612.
33. Leipsic J, Heilbron BG, Hague C. Iterative reconstruction for coronary CT angiography: finding its way. *Int J Cardiovasc Imaging* 2012; 28:613-620.

## Conclusion et perspectives

Malgré de nombreuses avancées technologiques, l'imagerie TDM des segments coronariens avec tuteurs se heurte régulièrement aux difficultés causées par les artéfacts métalliques. L'artéfact de *blooming* est particulièrement contraignant. Il crée un épaissement artéfactuel de la paroi des tuteurs et entraîne une diminution apparente de la lumière intrastent, nuisant au diagnostic de resténose intrastent. Des stratégies de réduction des artéfacts de tuteurs existent à l'étape de la reconstruction des images.

Plusieurs études avec fantômes anthropomorphiques, dans un environnement contrôlé, ont montré que l'utilisation d'un algorithme de reconstruction avec renforcement des bords diminuait l'épaissement apparent de la paroi des tuteurs coronariens, en comparaison à un algorithme standard. Un petit nombre d'études *in vivo* ont également montré un effet similaire. Dans ce mémoire, nous rapportons les résultats d'une étude clinique transversale prospective, avec devis à mesures répétées, incluant 24 patients avec 71 tuteurs, comparant ces deux algorithmes. Au contraire de la plupart des études *in vivo* précédentes, l'étude actuelle a été réalisée en respectant le statut aveugle des observateurs lors de l'obtention des mesures quantitatives (mesure de l'épaisseur des parois des tuteurs) et semi-quantitatives (score visuel de qualité d'image), de l'assistante manipulant les images du PACS, ainsi que de la statisticienne, vis-à-vis des algorithmes évalués. Cette étude comportait également un échantillon plus large de tuteurs que les études *in vivo* précédentes, sauf celle de Cui et al. (246), qui présentait un échantillon de taille similaire au nôtre, soit 71 tuteurs. Le diamètre nominal des tuteurs fourni par le fabricant constituait la mesure de référence dans l'étude quantitative de Cui et al. (246). Toutefois, le diamètre *in vivo* d'un tuteur est influencé par la pression de dilatation lors de sa mise en place ainsi que l'éventuel recul élastique ultérieur, et ne correspond pas nécessairement exactement au diamètre nominal. La valeur de référence utilisée dans notre étude était l'épaisseur nominale des parois du tuteur. Cette valeur devrait être identique avant son installation ainsi qu'*in vivo*.

Les résultats de notre étude montrent l'importante majoration de l'épaisseur pariétale des tuteurs telle que mesurée par TDM en comparaison à l'épaisseur réelle, avec un facteur de majoration supérieur à 10. L'algorithme avec renforcement des bords est associé à une

réduction de l'épaississement artéfactuel de la paroi des tuteurs, à une réduction de la surestimation par rapport à l'épaisseur nominale, et à de meilleurs scores visuels de qualité d'image, en comparaison à l'algorithme standard. Il est à noter toutefois que l'amélioration apportée par la reconstruction à l'aide de l'algorithme avec renforcement des bords quant à l'épaississement de la paroi des tuteurs demeure faible, avec un facteur de réduction de 6 %. Des efforts supplémentaires sont requis afin d'améliorer les techniques de reconstruction capable de réduire les artéfacts de tuteurs, et des études ultérieures, *in vitro* et *in vivo*, seront nécessaires dans le but d'évaluer celles-ci.

Au moment de notre étude, la comparaison des deux algorithmes étudiés impliquait l'utilisation de la rétroprojection filtrée (*filtered back projection*, FBP) comme méthode de reconstruction. La reconstruction itérative diminue le bruit quantique dans l'image (174). Nous faisons l'hypothèse que la supériorité de l'algorithme avec renforcement des bords démontré avec notre méthodologie sur l'algorithme standard serait similaire après reconstruction itérative, mais ceci reste à valider. De nouveaux modèles de reconstruction sont aussi en développement, tel que celui de l'équipe de Goussard et al. (235). Nous prévoyons tester la performance clinique de ceux-ci pour la reconstruction de tuteurs coronariens, notamment à partir de données brutes déjà acquises. Finalement, la disponibilité de nouveaux tuteurs avec matrice biorésorbable, lorsque ceux-ci peuvent être utilisés, permet maintenant de réduire de façon importante les artéfacts métalliques en TDM. La constitution d'un registre de patients avec tuteurs biorésorbables et imagerie TDM est actuellement en cours au CHUM (Dr S Mansour et al.). Ce registre pourra apporter de nouvelles données sur l'évaluation de la perméabilité de ces tuteurs en TDM.

## Bibliographie

1. <http://www.statcan.gc.ca/tables-tableaux/sum-som/102/cst01/hlth36a-fra.htm>. Statistiques Canada 2011. CANSIM, tableau 102-0561 Date de modification : 2014-01-28 Consulté août 2015. In.
2. Reid RD, McDonnell LA, Riley DL, Mark AE, Mosca L, Beaton L, Papadakis S, Blanchard CM, Mochari-Greenberger H, O'Farrell P, Wells GA, Slovynec D'Angelo ME, Pipe AL. Effect of an intervention to improve the cardiovascular health of family members of patients with coronary artery disease: a randomized trial. *CMAJ* 2014 186:23-30.
3. Frasure-Smith N, Lespérance F. Depression and anxiety as predictors of 2-year cardiac events in patients with stable coronary artery disease. *Arch Gen Psychiatry* 2008; 65:62-71.
4. Mamudu HM, Paul TK, Veeranki SP, Budoff M. The effects of coronary artery calcium screening on behavioral modification, risk perception, and medication adherence among asymptomatic adults: a systematic review. *Atherosclerosis* 2014; 236:338-350.
5. Anderson TJ, Mancini GB, Genest J Jr, Grégoire J, Lonn EM, Hegele RA. The new dyslipidemia guidelines: what is the debate? *Can J Cardiol* 2015; 31:605-612.
6. Wiviott SD, Steg PG. Clinical evidence for oral antiplatelet therapy in acute coronary syndromes. *Lancet* 2015 386:292-302.
7. Stone GW, Rizvi A, Newman W, et al. Everolimus-eluting versus paclitaxel-eluting stents in coronary artery disease. *N Engl J Med* 2010; 362:1663-1674.
8. Mohr FW, Morice MC, Kappetein AP, et al. Coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention in patients with three-vessel disease and left main coronary disease: 5-year follow-up of the randomised, clinical SYNTAX trial. *Lancet* 2013; 381:629-638.
9. Gruentzig AR, Senning A, Siegenthaler WE. Nonoperative dilatation of coronary artery stenosis. Percutaneous transluminal coronary angioplasty. *N Engl J Med* 1979; 301:61-68.
10. Reeves F, Chartrand-Lefebvre C, Grenier F, Hudon G, Noël B. Coronarographie par tomographie multibarrettes (coro-TDM) - Potentiel d'utilisation comme complément ou alternative à la coronarographie conventionnelle. . In: Rapport d'experts au Réseau québécois de cardiologie tertiaire oadmdlSwrqc, ed., 2006.
11. Kruger S, Mahnken AH, Sinha AM, et al. Multislice spiral computed tomography for the detection of coronary stent restenosis and patency. *Int J Cardiol* 2003; 89:167-172.
12. Seifarth H, Ozgun M, Raupach R, Flohr T, Heindel W, Fischbach r, Maintz D. 64-versus 16-slice CT angiography for coronary artery stent assessment: In vitro experience. *Invest Radiol* 2006; 41:22-27.
13. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, et al. Heart disease and stroke statistics - 2012 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2012; 125:e2-e220.

14. Ambrose JA, Singh M. Pathophysiology of coronary artery disease leading to acute coronary syndromes. *1000Prime Rep* 2015; 7:08.
15. Ladeiras-Lopes R, Agewall S, Tawakol A, Staels B, Stein E, Mentz RJ, Leite-Moreira A, Zannad F, Koenig W. Atherosclerosis: Recent trials, new targets and future directions. *Int J Cardiol* 2015; 192:72-81.
16. Lamy A, Devereaux PJ, Prabhakaran D, Taggart DP, Hu S, Paolasso E, Straka Z, Piegas LS, Akar AR, Jain AR, Noiseux N, Padmanabhan C, Bahamondes JC, Novick RJ, Vaijyanath P, Reddy SK, Tao L, Olavegogeoascoechea PA, Airan B, Sulling TA, Whitlock RP, Ou Y, Pogue J, Chrolavicius S, Yusuf S; CORONARY Investigators. Effects of off-pump and on-pump coronary-artery bypass grafting at 1 year. *N Engl J Med* 2013 368:1179-1188.
17. Libby P, Theroux P. Pathophysiology of coronary artery disease. *Circulation* 2005 111:3481-3488.
18. Torres N, Guevara-Cruz M, Velázquez-Villegas LA, Tovar AR. Nutrition and Atherosclerosis. *Arch Med Res* 2015; 46:408-426.
19. Chow BJ, Small G, Yam Y, Chen L, Achenbach S, Al-Mallah M, Berman DS, Budoff MJ, Cademartiri F, Callister TQ, Chang HJ, Cheng V, Chinnaiyan KM, Delago A, Dunning A, Hadamitzky M, Hausleiter J, Kaufmann P, Lin F, Maffei E, Raff GL, Shaw LJ, Villines TC, Min JK; CONFIRM Investigators. Incremental prognostic value of cardiac computed tomography in coronary artery disease using CONFIRM: COroNary computed tomography angiography evaluation for clinical outcomes: an InteRnational Multicenter registry. *Circ Cardiovasc Imaging* 2011 4:463-472.
20. Glagov S, Weisenberg E, Zarins CK, Stankunavicius R, Kolettis GJ. Compensatory enlargement of human atherosclerotic coronary arteries. *N Engl J Med* 1987; 316:1371-1375.
21. Carl Chartrand-Lefebvre, Alexandre Cadrin-Chênevert, Edith Bordeleau, Patricia Ugolini, Robert Ouellet, Jean-Louis Sablayrolles, Julie Prenovault. . Coronary computed tomography angiography: Overview of Technical Aspects, Current Concepts and Perspectives. *Can Assoc Radiol J* 2007; 58:92-108.
22. Motoyama S, Sarai M, Harigaya H, Anno H, Inoue K, Hara T, et al. Computed tomographic angiography characteristics of atherosclerotic plaques subsequently resulting in acute coronary syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54:49-57.
23. Kitagawa T FT, Tomohiro y, Maeda K, Kobayashi M, Kunita E, Sekiguchi Y. Noninvasive assessment of coronary stents in patients by 16-slice computed tomography. *International Journal of Cardiology* 2006:188 - 194.
24. Stone GW, Maehara A, Lansky AJ, de Bruyne B, Cristea E, Mintz GS, Mehran R, McPherson J, Farhat N, Marso SP, Parise H, Templin B, White R, Zhang Z, Serruys PW; PROSPECT Investigators. A prospective natural-history study of coronary atherosclerosis. *N Engl J Med* 2011 364:226-235.
25. Libby P. Mechanisms of acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2013; 369:883-884.
26. Sinclair H, Bourantas C, Bagnall A, Mintz GS, Kunadian V. OCT for the identification of vulnerable plaque in acute coronary syndrome. *JACC Cardiovasc Imaging* 2015; 8:198-209.
27. Virmani R, Burke AP, Farb A, Kolodgie FD. Pathology of the vulnerable plaque. *J Am Coll Cardiol* 2006 47:C13-18.

28. Burke AP, Farb A, Malcom GT, Liang YH, Smialek J, Virmani R. Coronary risk factors and plaque morphology in men with coronary disease who died suddenly. *N Engl J Med* 1997; 336:1276-1282.
29. Calvert PA, Obaid DR, O'Sullivan M, et al. Association between IVUS findings and adverse outcomes in patients with coronary artery disease: the VIVA (VH-IVUS in Vulnerable Atherosclerosis) study. *J Am Coll Cardiol Img* 2011; 4:894 -901.
30. Fleg JL, Stone GW, Fayad ZA, Granada JF, Hatsukami TS, Kolodgie FD, Ohayon J, Pettigrew R, Sabatine MS, Tearney GJ, Waxman S, Domanski MJ, Srinivas PR, Narula J. Detection of high-risk atherosclerotic plaque: report of the NHLBI Working Group on current status and future directions. *JACC Cardiovasc Imaging* 2012; 5:941-955.
31. Kitagawa T, Yamamoto H, Horiguchi J, Ohhashi N, Tadehara F, Shokawa T, Dohi Y, Kunita E, Utsunomiya H, Kohno N, Kihara Y. Characterization of noncalcified coronary plaques and identification of culprit lesions in patients with acute coronary syndrome by 64-slice computed tomography. *ACC Cardiovasc Imaging J* 2009; 2:153-160.
32. Iqbal J, Gunn J, Serruys PW. Coronary stents: historical development, current status and future directions. *Br Med Bull* 2013; 106:193-211.
33. Castaneda-Zuniga WR, Formanek A, Tadavarthi M, Vlodaver Z, Edwards JE, Zollikofer C, Amplatz K. The mechanism of balloon angioplasty. *Radiology* 1980 135:565-571.
34. Bauters C, Meurice T, Hamon M et al. Mechanisms and prevention of restenosis: from experimental models to clinical practice. *Cardiovasc Res* 1996; 31:835-846.
35. Meier B. *N Engl J Med* 2001; 344:144-145.
36. Sigward U, Puel J, Mirkovitch V, Joffre F, Kappenberger L. Intravascular stents to prevent occlusion and restenosis after transluminal angioplasty. *N Engl J Med* 1987; **316**:70-76.
37. Goy JJ, Eeckhout E. Intracoronary stenting. *Lancet* 1998 27;351:1943-1949.
38. Campeau L. Entry sites for coronary angiography and therapeutic interventions: from the proximal to the distal radial artery. *Can J Cardiol* 2001; 17:319-325.
39. Valgimigli M, Gagnor A, Calabró P, Frigoli E, Leonardi S, Zaro T, Rubartelli P, Briguori C, Andò G, Repetto A, Limbruno U, Cortese B, Sganzerla P, Lupi A, Galli M, Colangelo S, Ierna S, Ausiello A, Presbitero P, Sardella G, Varbella F, Esposito G, Santarelli A, Tresoldi S, Nazzaro M, Zingarelli A, de Cesare N, Rigattieri S, Tosi P, Palmieri C, Brugaletta S, Rao SV, Heg D, Rothenbühler M, Vranckx P, Jüni P; MATRIX Investigators. Radial versus femoral access in patients with acute coronary syndromes undergoing invasive management: a randomised multicentre trial. *Lancet* 2015 385:2465-2476.
40. Joyal D, Bertrand OF, Rinfret S, Shimony A, Eisenberg MJ. Meta-analysis of ten trials on the effectiveness of the radial versus the femoral approach in primary percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2012 109:813-818.
41. Simard T, Hibbert B, Ramirez FD, Froeschl M, Chen YX, O'Brien ER. The evolution of coronary stents: a brief review. *Can J Cardiol* 2014; 30:35-45.
42. Fischman DL, Leon MB, Baim DS, et al.. *N Engl J Med*. A randomized comparison of coronary-stent placement and balloon angioplasty in the treatment of coronary artery disease. 1994; 331:496-501.

43. Serruys PW, de Jaegere P, Kiemeneij F, Macaya C, Rutsch W, Heyndrickx G, Emanuelsson H, Marco J, Legrand V, Materne P, et al. A comparison of balloon-expandable-stent implantation with balloon angioplasty in patients with coronary artery disease. Benestent Study Group. *N Engl J Med* 1994; 331:489-495.
44. Kim MS, Dean LS. In-Stent Restenosis. *Cardiovascular Therapeutics* 2011; 29 190-198.
45. Hoffmann R, Mintz GS, Dussallant GR et al. Patterns and mechanisms of in-stent restenosis. A serial intravascular ultrasound study. *Circulation* 1996; 94:1247-1254.
46. Elezi S, Kastrati A, Pache J, et al. Diabetes mellitus and the clinical and angiographic outcome after coronary stent placement. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32:1866-1873.
47. Lemos PA, Hoye A, Goedhart D, et al. Clinical, angiographic, and procedural predictors of angiographic restenosis after sirolimus-eluting stent implantation in complex patients: An evaluation from the Rapamycin-Eluting Stent Evaluated At Rotterdam Cardiology Hospital (RESEARCH) study. *Circulation* 2004; 109:1366-1370.
48. Pache J, Kastrati A, Mehilli J, et al. Intracoronary stenting and angiographic results: Strut thickness effect on restenosis outcome (ISAR-STEREO-2) trial. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41:1283-1288.
49. Stefanini GG, Holmes DR Jr. Drug-eluting coronary-artery stents. *N Engl J Med* 2013; 368:254-265.
50. Pritchard DI. Sourcing a chemical succession for cyclosporin from parasites and human pathogens. *Drug Discovery Today* 2005; 10 688-691.
51. Poon M, Marx SO, Gallo R, Badimon JJ, Taubman MB, Marks AR. Rapamycin inhibits vascular smooth muscle cell migration. *J Clin Invest* 1996 98:2277-2283.
52. Brown EJ, Albers MW, Shin TB, Ichikawa K, Keith CT, Lane WS, Schreiber SL. A mammalian protein targeted by G1-arresting rapamycinreceptor complex. *Nature* 1994; 369:756-758.
53. Morice MC, Serruys PW, Eduardo Sousa J, et al. A randomized comparison of a sirolimus-eluting stent with a standard stent for coronary revascularization. *N Engl J Med* 2002; 346:1773-1780.
54. Schampaert E, Cohen EA, Schloter M, et al. The Canadian study of the sirolimus-eluting stent in the treatment of patients with long de novo lesions in small native coronary arteries (C-SIRIUS). *J Am Coll Cardiol* 2004; 43:1110-1115.
55. Palmerini T, Biondi-Zoccai G, Della Riva D, Mariani A, Sabaté M, Valgimigli M, Frati G, Kedhi E, Smits PC, Kaiser C, Genereux P, Galatius S, Kirtane AJ, Stone GW. Clinical outcomes with drug-eluting and bare-metal stents in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: evidence from a comprehensive network meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2013 62:496-504.
56. Axel DI, Kunert W, Göggelmann C, Oberhoff M, Herdeg C, Küttner A, Wild DH, Brehm BR, Riessen R, Köveker G, Karsch KR. Paclitaxel inhibits arterial smooth muscle cell proliferation and migration in vitro and in vivo using local drug delivery. *Circulation* 1997 96:636-645.
57. Stone GW, Ellis SG, Cox DA, et al. A polymer-based, paclitaxel-eluting stent in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* 2004; 350:221-231.



58. Grube E, Silber S, Hauptmann KE, et al. Six- and twelve-month results from a randomized, double-blind trial on a slow-release paclitaxel-eluting stent for de novo coronary lesions. *Circulation* 2003; 107:38-42.
59. Dawkins KD, Grube E, Guagliumi G, et al. Clinical efficacy of polymer-based paclitaxel-eluting stents in the treatment of complex, long coronary artery lesions from a multicenter, randomized trial: support for the use of drug-eluting stents in contemporary clinical practice. *Circulation* 2005; 112:3306-3313.
60. Stone GW, Moses JW, Ellis SG, et al. Safety and efficacy of sirolimus- and paclitaxel-eluting coronary stents. *N Engl J Med* 2007; 356:998-1008.
61. Stefanini GG, Windecker S. Stent thrombosis: no longer an issue with newer-generation drug-eluting stents? *Circ Cardiovasc Interv* 2012 5:332-335.
62. Kereiakes DJ, Cannon LA, Feldman RL, et al. Clinical and angiographic outcomes after treatment of de novo coronary stenoses with a novel platinum chromium thin-strut stent: primary results of the PERSEUS (prospective evaluation in a randomized trial of the safety and efficacy of the use of the TAXUS element paclitaxel-eluting coronary stent system) trial. *J Am Coll Cardiol* 2010; 56:264-271.
63. Cole OJ, Shehata M, Rigg KM. Effect of SDZ RAD on transplant arteriosclerosis in the rat aortic model. *Transplant Proc* 1998 30:2200-2203.
64. Stefanini GG, Taniwaki M, Windecker S. Coronary stents: novel developments. *Heart* 2014 100:1051-1061.
65. Leon MB, Nikolsky E, Cutlip DE, et al. Improved late clinical safety with zotarolimus-eluting stents compared with paclitaxel-eluting stents in patients with de novo coronary lesions: 3-year follow-up from the ENDEAVOR IV (Randomized Comparison of Zotarolimus- and Paclitaxel-Eluting Stents in Patients With Coronary Artery Disease) trial. *JACC Cardiovasc Interv* 2010; 3:1043-1050.
66. Palmerini T, Biondi-Zoccai G, Della Riva D, et al. Stent thrombosis with drug-eluting and bare-metal stents: evidence from a comprehensive network meta-analysis. *Lancet* 2012; 379:1393-1402.
67. Sarno G, Lagerqvist B, Frobert O, et al. Lower risk of stent thrombosis and restenosis with unrestricted use of new-generation drug-eluting stents: a report from the nationwide Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry (SCAAR). *Eur Heart J* 2012; 33:606-613.
68. Jensen LO, Thayssen P, Hansen HS, et al. Randomized comparison of everolimus-eluting and sirolimus-eluting stents in patients treated with percutaneous coronary intervention: the Scandinavian Organization for Randomized Trials with Clinical Outcome IV (SORT OUT IV). *Circulation* 2012; 125:1246-1255.
69. Kimura T, Morimoto T, Natsuaki M, et al. Comparison of everolimus-eluting and sirolimus-eluting coronary stents: 1-year outcomes from the Randomized Evaluation of Sirolimus-Eluting versus Everolimus-Eluting Stent Trial (RESET). *Circulation* 2012; 126:1225-1236.
70. Serruys PW, Ormiston JA, Onuma Y, Regar E, Gonzalo N, Garcia-Garcia HM, Nieman K, Bruining N, Dorange C, Miquel-Hebert K, Veldhof S, Webster M, Thuesen L, Dudek D. A bioabsorbable everolimus-eluting coronary stent system (ABSORB): 2-year outcomes and results from multiple imaging methods. *Lancet* 2009; 373:897-910.
71. Diletti R, Serruys PW, Farooq V, Sudhir K, Dorange C, Miquel-Hebert K, Veldhof S, Rapoza R, Onuma Y, Garcia-Garcia HM, Chevalier B. ABSORB II randomized

- controlled trial: a clinical evaluation to compare the safety, efficacy, and performance of the Absorb everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffold system against the XIENCE everolimus-eluting coronary stent system in the treatment of subjects with ischemic heart disease caused by de novo native coronary artery lesions: rationale and study design. *Am Heart J* 2012; 164:654-663.
72. Serruys PW, Chevalier B, Dudek D, Cequier A, Carrié D, Iniguez A, Dominici M, van der Schaaf RJ, Haude M, Wasungu L, Veldhof S, Peng L, Staehr P, Grundeken MJ, Ishibashi Y, Garcia-Garcia HM, Onuma Y. A bioresorbable everolimus-eluting scaffold versus a metallic everolimus-eluting stent for ischaemic heart disease caused by de-novo native coronary artery lesions (ABSORB II): an interim 1-year analysis of clinical and procedural secondary outcomes from a randomised controlled trial. *Lancet* 2015; 385:43-54.
  73. Ellis SG, Kereiakes DJ, Metzger DC, Caputo RP, Rizik DG, Teirstein PS, Litt MR, Kini A, Kabour A, Marx SO, Popma JJ, McGreevy R, Zhang Z, Simonton C, Stone GW; ABSORB III Investigators. Everolimus-eluting bioresorbable scaffolds for coronary artery disease. *N Engl J Med* 2015; 373:1905-1915.
  74. Onuma Y, Serruys PW, Perkins LE, Okamura T, Gonzalo N, García-García HM, Regar E, Kamberi M, Powers JC, Rapoza R, van Beusekom H, van der Giessen W, Virmani R. Intracoronary optical coherence tomography and histology at 1 month and 2, 3, and 4 years after implantation of everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffolds in a porcine coronary artery model: an attempt to decipher the human optical coherence tomography images in the ABSORB trial. *Circulation* 2010 122:2288-2300.
  75. King SB 3rd, Smith SC Jr, Hirshfeld JW Jr, Jacobs AK, Morrison DA, Williams DO; 2005 writing committee members, Feldman TE, Kern MJ, O'Neill WW, Schaff HV, Whitlow PL, Adams CD, Anderson JL, Buller CE, Creager MA, Ettinger SM, Halperin JL, Hunt SA, Krumholz HM, Kushner FG, Lytle BW, Nishimura R, Page RL, Riegel B, Tarkington LG, Yancy CW. 2007 Focused Update of the ACC/AHA/SCAI 2005 Guideline Update for Percutaneous Coronary Intervention: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: 2007 Writing Group to Review New Evidence and Update the ACC/AHA/SCAI 2005 Guideline Update for Percutaneous Coronary Intervention, Writing on Behalf of the 2005 Writing Committee. *Circulation* 2008 117:261-295.
  76. Kern MJ, Lerman A, Bech JW, De Bruyne B, Eeckhout E, Fearon WF, Higano ST, Lim MJ, Meuwissen M, Piek JJ, Pijls NH, Siebes M, Spaan JA; American Heart Association Committee on Diagnostic and Interventional Cardiac Catheterization, Council on Clinical Cardiology. Physiological assessment of coronary artery disease in the cardiac catheterization laboratory: a scientific statement from the American Heart Association Committee on Diagnostic and Interventional Cardiac Catheterization, Council on Clinical Cardiology. *Circulation* 2006; 114:1321-1341.
  77. Zhang D LS, Song X, Yuan F, Xu F, Zhang M, Yan S, Cao X. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention: a meta-analysis. *Heart* 2015 101:455-462.
  78. Puymirat E, Muller O, Sharif F, et al. Fractional flow reserve: concepts, applications and use in France in 2010. *Arch Cardiovasc Dis* 2010; 103:615-622.

79. Pijls NH, De Bruyne B, Peels K, et al. Measurement of fractional flow reserve to assess the functional severity of coronary artery stenoses. *N Engl J Med* 1996; 334:1703-1708.
80. Pijls NH, Van Gelder B, Van der Voort P, et al. Fractional flow reserve. A useful index to evaluate the influence of an epicardial coronary stenosis on myocardial blood flow. *Circulation* 1995; 92:3183-3193.
81. Lotfi A, Jeremias A, Fearon WF, Feldman MD, Mehran R, Messenger JC, Grines CL, Dean LS, Kern MJ, Klein LW; Society of Cardiovascular Angiography and Interventions. Expert consensus statement on the use of fractional flow reserve, intravascular ultrasound, and optical coherence tomography: a consensus statement of the Society of Cardiovascular Angiography and Interventions. *Catheter Cardiovasc Interv* 2014; 83:509-518.
82. Melikian N, De Bondt P, Tonino P, De Winter O, Wyffels Bartunek J, Heyndrickx GR, Fearon WF, Pijls NHJ, Wijns W, De Bruyne B. Fractional flow reserve and myocardial perfusion imaging in patients with angiographic multivessel coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol Intv* 2010; 3:307-314.
83. Berger A, Botman KJ, MacCarthy PA, et al. Long-term clinical outcome after fractional flow reserve-guided percutaneous coronary intervention in patients with multivessel disease. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46:438-442.
84. Tonino PA, De Bruyne B, Pijls NH, Siebert U, Ikeno F, van' t Veer M, Klauss V, Manoharan G, Engström T, Oldroyd KG, Ver Lee PN, MacCarthy PA, Fearon WF; FAME Study Investigators. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med* 2009 360:213-224.
85. Mintz GS. Clinical utility of intravascular imaging and physiology in coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2014 64:207-222.
86. Johnson PM, Patel J, Yeung M, Kaul P. Intra-coronary imaging modalities. *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 2014; 16:304.
87. Nair A, Kuban BD, Tuzcu EM, Schoenhagen P, Nissen SE, Vince DG. Coronary plaque classification with intravascular ultrasound radiofrequency data analysis. *Circulation* 2002; 106:2200-2206.
88. Cho YK, Hur SH. Practical application of coronary imaging devices in cardiovascular intervention. *Korean Circ J* 2015:87-95.
89. Achenbach S, Ropers D, et al. . Detection of coronary artery stenoses by contrast-enhanced, retrospectively electrocardiographically-gated, multislice spiral computed tomography. *Circulation* 2001; 103:2535-2538.
90. Nieman K, Lemos PA, et al. . Reliable noninvasive coronary angiography with fast submillimeter multislice spiral computed tomography. *Circulation* 2002; 106:2051-2054.
91. Ropers D, Pohle K, et al. Detection of coronary artery stenoses with thin-slice multi-detector row spiral computed tomography and multiplanar reconstruction. *Circulation* 2003; 107:664-666.
92. Mollet NR, Nieman K, et al. Multislice spiral computed tomography coronary angiography in patients with stable angina pectoris. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43:265-2270.
93. Martuscelli E, D'Eliseo A, et al. . Accuracy of thin-slice computed tomography in the detection of coronary stenoses. *Eur Heart J* 2004; 25:1043-1048.

94. Weustink AC, Meijboom WB, Mollet NR, Otsuka M, Pugliese F, van Mieghem C, Malago R, van Pelt N, Dijkshoorn ML, Cademartiri F, Krestin GP, de Feyter PJ. Reliable high-speed coronary computed tomography in symptomatic patients. *J Am Coll Cardiol* 2007 50:786-794.
95. Tomizawa N, Maeda E, Akahane M, Torigoe R, Kiryu S, Ohtomo K. Coronary CT angiography using the second-generation 320-detector row CT: assessment of image quality and radiation dose in various heart rates compared with the first-generation scanner. *Int J Cardiovasc Imaging* 2013 29:1613-1618.
96. Zink FE. X-ray tubes. *Radiographics* 1997; 17:1259-1268.
97. McKetty MH. The AAPM/RSNA physics tutorial for residents. X-ray attenuation. *Radiographics* 1998; 18:151-163.
98. Hall EJ. Radiation biology for pediatric radiologists. *Pediatr Radiol* 2009; 39 S57-64.
99. Desjardins B KE. ECG-Gated Cardiac CT. *AJR* 2004; 182:993-1010.
100. Giesler T BU, Ropers D, et al. . Noninvasive visualization of coronary arteries using contrast-enhanced multidetector CT: influence of heart rate on image quality and stenosis detection. *AJR Am J Roentgenol* 2002; 179:911-916.
101. Hoffmann MH SH, Manzke R, et al. Noninvasive coronary angiography with 16-detector row CT: effect of heart rate. *Radiology* 2005; 234:86-97.
102. Leschka S SH, Husmann L, et al. Effect of decrease in heart rate variability on the diagnostic accuracy of 64-MDCT coronary angiography. *AJR Am J Roentgenol* 2008; 190:1583-1590.
103. Leschka S WS, Boehm T, Desbiolles L, Husmann L, Plass A, Koepfli P, Schepis T, Marincek B, Kaufmann PA, Alkadhi H. Noninvasive coronary angiography with 64-section CT: effect of average heart rate and heart rate variability on image quality. *Radiology*. 2006; 241:378-385.
104. Flohr TG, De Cecco CN, Schmidt B, Wang R, Schoepf UJ, Meinl FG. Computed tomographic assessment of coronary artery disease: state-of-the-art imaging techniques. *Radiol Clin North Am* 2015; 53:271-285.
105. Bley TA GN, Foell D, et al. . Computed tomography coronary angiography with 370-millisecond gantry rotation time: evaluation of the best image reconstruction interval. *J Comput Assist Tomogr* 2005; 29:1-5.
106. Schoepf UJ, Becker CR, Ohnesorge BM, Yucel EK. CT of coronary artery disease. *Radiology* 2004 232:18-37.
107. Sun Z, Choo GH, Ng KH. Coronary CT angiography: current status and continuing challenges. *Br J Radiol* 2012; 85:495-510.
108. Coles DR, Smail M, Negus IS, Wilde P, Oberhoff M, Karsch KR, Baumbach A. Comparison of radiation doses from multislice computed tomography coronary angiography and conventional diagnostic angiography. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47:1840-1845.
109. Earls JP, Berman EL, Urban BA, et al. Prospectively gated transverse coronary CT angiography versus retrospectively gated helical technique: improved image quality and reduced radiation dose. *Radiology* 2008; 246:742-753.
110. Ghostine S, Caussin C, Daoud B, Habis M, Perrier E, Pesenti-Rossi D, Sigal-Cinqualbre A, Angel CY, Lancelin B, Capderou A, Paul JF. Non-invasive detection of coronary artery disease in patients with left bundle branch block using 64-slice computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48:1929-1934.

111. Gutstein A ea. Predicting success of prospective and retrospective gating with dual-source coronary computed tomography angiography: development of selection criteria and initial experience. *J Cardiovasc Comput Tomogr* 2008; 2:81-90.
112. Husmann L, Valenta I, Gaemperli O, Adda O, Treyer V, Wyss CA, Veit-Haibach P, Tatsugami F, von Schulthess GK, Kaufmann PA. Feasibility of low-dose coronary CT angiography: first experience with prospective ECG-gating. *Eur Heart J* 2008; 29:191-197.
113. Labounty TM, Leipsic J, Min JK, Heilbron B, Mancini GB, Lin FY, Earls JP. Effect of padding duration on radiation dose and image interpretation in prospectively ECG-triggered coronary CT angiography. *AJR Am J Roentgenol* 2010; 194:933-937.
114. Husmann L VI, Gaemperli O, Adda O, Treyer V, Wyss CA, Veit-Haibach P, Tatsugami F, von Schulthess GK, Kaufmann PA. Feasibility of low-dose coronary CT angiography: first experience with prospective ECG-gating. *Eur Heart J* 2008; 29:191-197.
115. Sun K, Han RJ, Ma LJ, Wang LJ, Li LG, Chen JH. Prospectively electrocardiogram-gated high-pitch spiral acquisition mode dual-source CT coronary angiography in patients with high heart rates: comparison with retrospective electrocardiogram-gated spiral acquisition mode. *Korean J Radiol* 2012; 13:684-693.
116. Nieman K OM, Rensing BJ, et al. . Coronary angiography with multi-slice computed tomography. *Lancet* 2001; 357:599-603.
117. Garcia MJ, Lessick J, Hoffmann MHK CATSCAN Study Investigators. Accuracy of 16-row multidetector computed tomography for the assessment of coronary artery stenosis. *JAMA* 2006; 296:403-411.
118. Bordeleau, E. Lamonde, A. Prenovault, J. Belblidia, A. Cote, G. Lesperance, J. Soulez, G. Chartrand-Lefebvre, C. Accuracy and rate of coronary artery segment visualization with CT angiography for the non-invasive detection of coronary artery stenoses. *Int J Cardiovasc Imaging* 2007; 23:771-780.
119. Chartrand-Lefebvre C. Stepladder artifact in coronary computed tomography angiography. *Catheter Cardiovasc Interv* 2007; 69:922.
120. Leschka S AH, Plass A, et al. . Accuracy of MSCT coronary angiography with 64-slice technology: first experience. *Eur Heart J* 2005; 26:1482-1487.
121. Leber AW KA, von Ziegler F, et al. Quantification of obstructive and nonobstructive coronary lesions by 64-slice computed tomography: a comparative study with quantitative coronary angiography and intravascular ultrasound. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46:147-154.
122. Raff GL GM, O'Neill WW, et al. . Diagnostic accuracy of noninvasive coronary angiography using 64-slice spiral computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46:552-557.
123. Pugliese F MN, Runza G, Van Mieghem C, Meijboom WB, Malagutti P, Baks T, Krestin GP, DeFeyter PJ, Cademartiri Diagnostic accuracy of non-invasive 64-slice CT coronary angiography in patients with stable angina pectoris. *Eur Radiol* 2006; 16:575-582.
124. Mollet NR CF, Van Mieghem CAG, Runza G, McFadden EP, Baks T, Serruys PW, Krestin GP, De Feyter PJ. . High-Resolution Spiral Computed Tomography Coronary Angiography in Patients Referred for Diagnostic Conventional Coronary Angiography. *Circulation* 2005; 112:2318-2323.

125. Ropers D RJ, Anders K, Küttner A, Baum U, Bautz W, Daniel WG, Achenbach S. . Usefulness of Multidetector Row Spiral Computed Tomography With 64- x 0.6-mm Collimation and 330-ms Rotation for the Noninvasive Detection of Significant Coronary Artery Stenoses. *Am J Cardiol* 2006; 97:343-348.
126. Fine JJ, Hopkins CB, Ruff N, Newton C. Comparison of Accuracy of 64-Slice Cardiovascular Computed Tomography With Coronary Angiography in Patients With Suspected Coronary Artery Disease. *Am J Cardiol* 2006 97:173-174.
127. Flohr T SK, Raupach R, Ulzheimer S, Bruder H. . Performance evaluation of a 64-slice CT system with z-flying focal spot. *Rofo* 2004; 176:1803-1810.
128. Miller JM, Rochitte CE, Dewey M, Arbab-Zadeh A, Niinuma H, Gottlieb I, Paul N, Clouse ME, Shapiro EP, Hoe J, Lardo AC, Bush DE, de Roos A, Cox C, Brinker J, Lima JA. Diagnostic performance of coronary angiography by 64-row CT. *N Engl J Med* 2008 359:2324-2336.
129. Ugolini P, Pressacco J, Lesperance J, et al. Evaluation of coronary atheroma by 64-slice multidetector computed tomography: Comparison with intravascular ultrasound and angiography. *Can J Cardiol* 2009; 25:641-647.
130. Kuettner A BT, Drosch T, et al. . Diagnostic accuracy of noninvasive coronary imaging using 16-detector slice spiral computed tomography with 188 ms temporal resolution. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45:123-127.
131. Morgan-Hughes GJ RC, Owens PE, et al. . Highly accurate coronary angiography with submillimetre, 16-slice computed tomography. *Heart* 2005; 91:308-313.
132. Mollet NR CF, Krestin GP, et al. . Improved diagnostic accuracy with 16-row multi-slice computed tomography coronary angiography. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45:128-132.
133. Achenbach S RD, Pohle FK, et al. . Detection of coronary artery stenoses using multi-detector CT with 16x0.75 collimation and 375 ms rotation. *Eur Heart J* 2005; 26:1978-1986.
134. Hoffmann U MF, Cury RC, et al. . Predictive value of 16-slice multidetector spiral computed tomography to detect significant obstructive coronary artery disease in patients at high risk for coronary artery disease: patient-versus segment-based analysis. *Circulation* 2004; 110:2638-2643.
135. Bettina M Gramer, Patricia Diez Martinez, Anne S Chin, Marie-Pierre Sylvestre, Sandra Larrivé, Louis-Mathieu Stevens, Nicolas Noiseux, Gilles Soulez, Ernst J Rummeny, Carl Chartrand-Lefebvre. 256-slice CT angiographic evaluation of coronary artery bypass grafts: effect of heart rate, heart rate variability, body-mass index and z-axis on image quality *PLoS One* 2014; 9:e91861-91811.
136. Hamon M, Lepage O, Malagutti P, Riddell JW, Morello R, Agostini D, Hamon M. Diagnostic performance of 16- and 64-section spiral CT for coronary artery bypass graft assessment: meta-analysis. . *Radiology* 2008; 247:679-686.
137. Achenbach S, Ropers D, Kuettner A, Flohr T, Ohnesorge B, Bruder H, Theessen H, Karakaya M, Daniel WG, Bautz W, Kalender WA, Anders K. Contrast-enhanced coronary artery visualization by dual-source computed tomography - initial experience. *Eur J Radiol* 2006; 57:331-335.
138. Wintersperger BJ, Nikolaou K, von Ziegler F, et al. Image quality, motion artifacts, and reconstruction timing of 64-slice coronary computed tomography angiography with 0.33-second rotation speed. *Invest Radiol* 2006 41:436-442.

139. Meyer TS MS, Hadamitzky M, et al. Improved noninvasive assessment of coronary artery bypass grafts with 64-slice computed tomographic angiography in an unselected patient population. *J Am Coll Cardiol* 2007 49:946-950.
140. Lee JH CE, Choi SI, et al. Prospective versus retrospective ECG-gated 64-detector coronary CT angiography for evaluation of coronary artery bypass graft patency: comparison of image quality, radiation dose and diagnostic accuracy. *Int J Cardiovasc Imaging* 2011; 27:657-667.
141. Brodoefel H BC, Tsiflikas I, et al. Dual-source CT: effect of heart rate, heart rate variability, and calcification on image quality and diagnostic accuracy. *Radiology* 2008 247:346-355.
142. Goetti R, Leschka S, Baumuller S, et al. Low dose high-pitch spiral acquisition 128-slice dual-source computed tomography for the evaluation of coronary artery bypass graft patency. *Invest Radiol* 2010; 45:324-330.
143. Lee YW, Yang CC, Mok GS, Law WY, Su CT, Wu TH. Prospectively versus retrospectively ECG-gated 256-slice CT angiography to assess coronary artery bypass grafts--comparison of image quality and radiation dose. *PLoS One* 2012; 7:e49212.
144. Manninen H, Tahvanainen K, Borch KW, Wallen T, Soimakallio S, P Matsi, Suhonen M. Iodixanol, a new non-ionic, dimeric contrast medium in cardioangiography: a double-masked, parallel comparison with iopromide. *Eur Radiol* 1995; 5:3364-3370.
145. Bergstra A, van Dijk RB, Brekke O, Buurma AE, Orozco L, den Heijer P, Crijns HJ. Hemodynamic effects of iodixanol and iohexol during ventriculography in patients with compromised left ventricular function. *Catheter Cardiovasc Interv* 2000; 50:314-321.
146. Sahani DV, Soulez G, Chen KM, Lepanto L, Xu JR, Nelson RC, Grazioli L, Vanzulli A, Heiken JP; Investigators of the IMPACT Study. A comparison of the efficacy and safety of iopamidol-370 and iodixanol-320 in patients undergoing multidetector-row computed tomography. *Invest Radiol* 2007; 12:856-861.
147. Romano L, Grazioli L, Bonomo L, Xu JR, Chen KM, Dore R, Vanzulli A, Catalano C. Enhancement and safety of iomeprol-400 and iodixanol-320 in patients undergoing abdominal multidetector CT. *Br J Radiol* 2009; 82:204-211.
148. Chinnaiyan KM, McCullough PA. Optimizing outcomes in coronary CT imaging. *Rev Cardiovasc Med* 2008; 9:215-224.
149. C Chartrand-Lefebvre, White CS, Bhalla S, Mayo-Smith WW, Prenovault J, Vydareny KH, Soto J, Ozkan O, Chughtai A, Soulez G. Comparison of the effect of a low-osmolar and an iso-osmolar agent on heart rate during chest CT angiography - Results of a prospective randomized multicenter study. *Radiology* 2011; 258:930-937.
150. Becker CR, Vanzulli A, Fink C, de Faveri D, Fedeli S, Dore R, et al. Multicenter comparison of high concentration contrast agent iomeprol-400 with iso-osmolar iodixanol-320: contrast enhancement and heart rate variation in coronary dualsource computed tomographic angiography. *Invest Radiol* 2011; 46:457-464.
151. Roche T, Kaster T, Green R, Yam Y, Chow BJW. Effects of contrast media selection upon heart rate and heat sensation during coronary computed tomographic angiography. *Arch Cardiovasc Imaging* 2014 2:e20708.
152. Hamada N, Fujimichi Y. Classification of radiation effects for dose limitation purposes: history, current situation and future prospects. *J Radiat Res* 2014; 55:629-640.

153. Pahade JK, Litmanovich D, Pedrosa I, Romero J, Bankier AA, Boiselle PM. Quality initiatives: imaging pregnant patients with suspected pulmonary embolism: what the radiologist needs to know. *Radiographics* 2009 29:639-654.
154. Natarajan MK, Paul N, Mercuri M, Waller EJ, Leipsic J, Traboulsi M, Banijamali HS, Benson L, Sheth TN; Secondary Panel; Simpson CS, Brydie A, Love MP, Gallo R; Canadian Cardiovascular Society. Canadian Cardiovascular Society position statement on radiation exposure from cardiac imaging and interventional procedures. *Can J Cardiol* 2013; 29:1361-1368.
155. Brenner DJ, Hall EJ. Computed tomography - an increasing source of radiation exposure. *N Engl J Med* 2007 357:2277-2284.
156. Eisenberg MJ, Afilalo J, Lawler PR, Abrahamowicz M, Richard H, Pilote L. Cancer risk related to low-dose ionizing radiation from cardiac imaging in patients after acute myocardial infarction. *CMAJ* 2011 183:430-436.
157. Piechowiak EI, Peter JF, Kleb B, Klose KJ, Heverhagen JT. Intravenous iodinated contrast agents amplify DNA radiation damage at CT. *Radiology* 2015; 275:692-697.
158. Hall EJ, Brenner DJ. Cancer risks from diagnostic radiology: the impact of new epidemiological data. *Br J Radiol* 2012; 85:e1316-1317.
159. Pearce MS, Salotti JA, Little MP, McHugh K, Lee C, Kim KP, et al. Radiation exposure from CT scans in childhood and subsequent risk of leukaemia and brain tumors: A retrospective cohort study. *Lancet* 2012; 380:499-505.
160. Morin R, Gerber T, McCollough C. Radiation dose in computed tomography of the heart. *Circulation* 2003; 107:917-922.
161. Hausleiter J, Martinoff S, Hadamitzky M, Martuscelli E, Pschierer I, Feuchtner GM, Catalán-Sanz P, Czermak B, Meyer TS, Hein F, Bischoff B, Kuse M, Schömig A, Achenbach S. Image quality and radiation exposure with a low tube voltage protocol for coronary CT angiography results of the PROTECTION II Trial. *JACC Cardiovasc Imaging* 2010; 3:1113-1123.
162. De Graaf FR, van Velzen JE, Witkowska AJ, et al. Diagnostic performance of 320-slice multidetector computed tomography coronary angiography in patients after coronary artery bypass grafting. *Eur Radiol* 2011 21:2285-2296.
163. Hausleiter J, Meyer T, Hermann F, Hadamitzky M, Krebs M, Gerber TC, McCollough C, Martinoff S, Kastrati A, Schömig A, Achenbach S; and PROTECTION I Investigators. Estimated radiation dose associated with cardiac CT angiography. *JAMA* 2009; 301:500-507.
164. Nicolas Noiseux, Louis-Mathieu Stevens, Carl Chartrand-Lefebvre, Gilles Soulez, Ignacio Prieto, Fadi Basile, Samer Mansour, Adel M. Dyub, Teresa M Kieser, André Lamy; For the CORONARY investigators. Evaluation of graft patency in off-pump versus on-pump CABG: the PATENCY-CORONARY trial. *The Annals of Thoracic Surgery* (submitted).
165. Galiwango P, Chow BJ. Cardiac computed tomography and risks of radiation exposure: how low can we go? *Can J Cardiol* 2011; 27:536-537.
166. Menke J, Unterberg-Buchwald C, Staab W, et al. Head-to-head comparison of prospectively triggered vs retrospectively gated coronary computed tomography angiography: meta-analysis of diagnostic accuracy, image quality, and radiation dose. *Am Heart J* 2013; 165:154-163.



167. Hausleiter J, Meyer TS, Martuscelli E, et al. Image quality and radiation exposure with prospectively ECG-triggered axial scanning for coronary CT angiography: the multicenter, multivendor, randomized PROTECTION-III study. *JACC Cardiovasc Imaging* 2012; 5:484-493.
168. Siegel MJ, Schmidt B, Bradley D, Suess C, Hildebolt C. Radiation dose and image quality in pediatric CT: effect of technical factors and phantom size and shape. *Radiology* 2004; 233:515-522.
169. d'Agostino AG, Remy-Jardin M, Khalil C, Delannoy-Deken V, Flohr T, Duhamel A, Remy J. Low-dose ECG-gated 64-slices helical CT angiography of the chest: evaluation of image quality in 105 patients. *Eur Radiol* 2006 16:2137-2146.
170. Rau N, Rau PR, Chin AS, Provost Y, Stevens LM, Noiseux N, Chartrand-Lefebvre C. Coronary artery bypass graft imaging with 256-slice MDCT - surgical concepts, current techniques and interpretation. *Clin Imaging* 2014; 38:571-579.
171. Sodickson A. Strategies for reducing radiation exposure from multidetector computed tomography in the acute care setting. *Can Assoc Radiol J* 2013; 64:119-129.
172. Strauss KJ, Goske MJ, Kaste SC, et al. Image Gently: ten steps you can take to optimize image quality and lower CT dose for pediatric patients. *AJR Am J Roentgenol* 2010; 194:868.
173. Chartrand-Lefebvre C, Prossmanne O, Bélair M, Thérasse E. Radiation dose reduction in computed tomography: implementation of an iterative image reconstruction method. *Can Assoc Radiol J* 2013 64:386
174. Leipsic J, Heilbron BG, Hague C. Iterative reconstruction for coronary CT angiography: finding its way. *Int J Cardiovasc Imaging* 2012; 28:613-620.
175. Renker M, Ramachandra A, Schoepf UJ, Raupach R, Apfaltrer P, Rowe GW, Vogt S, Flohr TG, Kerl JM, Bauer RW, Fink C, Henzler T. Iterative image reconstruction techniques: Applications for cardiac CT. *J Cardiovasc Comput Tomogr* 2011; 5:225-230.
176. Deseive S, Chen MY, Korosoglou G, Leipsic J, Martuscelli E, Carrascosa P, Mirsadraee S, White C, Hadamitzky M, Martinoff S, Menges AL, Bischoff B, Massberg S, Hausleiter J. Prospective Randomized Trial on Radiation Dose Estimates of CT Angiography Applying Iterative Image Reconstruction: The PROTECTION V Study. *JACC Cardiovasc Imaging* 2015; 8:888-896.
177. Nepveu S, Stevens LM, Chartrand-Lefebvre C. Iterative reconstruction in 256-slice computed tomography angiography of coronary artery bypass grafts - assessment of radiation dose reduction and image quality. *American Journal of Roentgenology* 2014; 202:W599.
178. Scanlon PJ, Faxon DP, Audet AM, Carabello B, Dehmer GJ, Eagle KA, Legako RD, Leon DF, Murray JA, Nissen SE, Pepine CJ, Watson RM, Ritchie JL, Gibbons RJ, Cheitlin MD, Gardner TJ, Garson A Jr, Russell RO Jr, Ryan TJ, Smith SC Jr. ACC/AHA guidelines for coronary angiography. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines (Committee on Coronary Angiography). Developed in collaboration with the Society for Cardiac Angiography and Interventions. *J Am Coll Cardiol* 1999 33:1756-1824.
179. Noto TJ Jr, Johnson LW, Krone R, Weaver WF, Clark DA, Kramer JR Jr, Vetrovec GW. Cardiac catheterization 1990: a report of the Registry of the Society for Cardiac Angiography and Interventions (SCA&I). *Cathet Cardiovasc Diagn* 1991; 24:75-83.

180. Zellweger MJ, Weinbacher M, Zutter AW, Jeger RV, Mueller-Brand J, Kaiser C, Buser PT, Pfisterer ME. Long-term outcome of patients with silent versus symptomatic ischemia six months after percutaneous coronary intervention and stenting. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42:33-40.
181. Dori G, Denekamp Y, Fishman S, Bitterman H. Exercise stress testing, myocardial perfusion imaging and stress echocardiography for detecting restenosis after successful percutaneous transluminal coronary angioplasty: a review of performance. *J Intern Med* 2003; 253:253-262.
182. Létourneau-Guillon L, Soulez G, Beaudoin G, Oliva VL, Giroux M-F, Qin Z, Boussion N, Therasse E, de Guise J, Cloutier G. . CT and MR imaging of nitinol stents with radiopaque distal markers. *J. Vasc. Interv. Radiol.* 2004; 15:615-624.
183. Breuckmann F, Nassenstein K, Boese D, Opherk D, Quick HH, Barkhausen J, Erbel R. Successful nitinol stent implantation in a large coronary aneurysm: post-interventional patency assessment by magnetic resonance imaging. *Int J Cardiovasc Imaging* 2006; 22:501-505.
184. Maintz D, Kugel H, Schellhammer F, Landwehr P. In vitro evaluation of intravascular stent artifacts in three-dimensional MR angiography. *Invest Radiol* 2001; 36:218-224.
185. Takatsu Y, Yamamura K, Miyati T, Kyotani K, Kimura T, Yamatani Y. Radiofrequency-shielding Effect of a Titanium Mesh Implanted for Cranioplasty. *Magn Reson Med Sci* 2015; [Epub ahead of print].
186. Schmermund A, Haude M, Baumgart D, Gørgge G, Grönemeyer D, Seibel R, Sehnert C, Erbel R. Non-invasive assessment of coronary Palmaz-Schatz stents by contrast enhanced electron beam computed tomography. *Eur Heart J* 1996; 17:1546-1553.
187. Pump H, Moehlenkamp S, Sehnert CA et al. Coronary arterial stent patency: assessment with electron-beam CT. *Radiology* 2000 214:447-452.
188. Vembar M GM, Heuscher DJ, Haberl R, Matthews D, Bohme GE, Greenberg NL. A dynamic approach to identifying desired physiological phases for cardiac imaging using multislice spiral CT. *Med Phys* 2003 30:1683-1693.
189. Mahnken AH. CT Imaging of Coronary Stents: Past, Present, and Future. *ISRN Cardiol* 2012; 2012:139823-139835.
190. Ligabue G RR, Ratti C, et al. . Noninvasive evaluation of coronary artery stents patency after PTCA: role of multislice computed tomography. *Radiol Med (Torino)* 2004; 108:128-137.
191. Maintz D, Grude M, Fallenberg EM, Heindel W, Fischbach R. Assessment of coronary arterial stents by multislice-CT angiography. *Acta Radiol* 2003; 44:597-603.
192. Gilard M, Cornily JC, Pennec PY, Le Gal G, Nonent M, Mansourati J, Blanc JJ, Bosch J. . Assessment of coronary artery stents by 16 slice computed tomography. *Heart* 2006; 92:58-61.
193. Gilard M CJ, Rioufol G, et al. Noninvasive assessment of left main coronary stent patency with 16-slice computed tomography. *Am J Cardiol* 2005; 95:110-112.
194. Gaspar T HD, Lewis BS, Adawi S, Schliamsner JE, Rubinshtein R, Flugelman MY, Peled N. Diagnosis of coronary in-stent restenosis with multidetector row spiral computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46:1573-1579.
195. Sun Z, Davidson R, Lin CH. Multi-detector row CT angiography in the assessment of coronary in-stent restenosis: a systematic review. *Eur J Radiol.* 2009; 69:489-495.

196. Kumbhani DJ, Ingelmo CP, Schoenhagen P, Curtin RJ, Flamm SD, Desai MY. Meta-analysis of diagnostic efficacy of 64-slice computed tomography in the evaluation of coronary in-stent restenosis. *Am J Cardiol* 2009 103:1675-1681.
197. Carrabba N, Schuijf JD, de Graaf FR, Parodi G, Maffei E, Valenti R, Palumbo A, Weustink AC, Mollet NR, Accetta G, Cademartiri F, Antoniucci D, Bax JJ. Diagnostic accuracy of 64-slice computed tomography coronary angiography for the detection of in-stent restenosis: a meta-analysis. *J Nucl Cardiol* 2010; 17:470-478.
198. Taylor AJ, Cerqueira M, Hodgson JM, et al. ACCF/SCCT/ACR/AHA/ASE/ASNC/NASCI/SCAI/SCMR 2010 appropriate use criteria for cardiac computed tomography. A report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, the Society of Cardiovascular Computed Tomography, the American College of Radiology, the American Heart Association, the American Society of Echocardiography, the American Society of Nuclear Cardiology, the North American Society for Cardiovascular Imaging, the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *J Am Coll Cardiol* 2010; 56:1864-1894.
199. Barrett JF, Keat N. Artifacts in CT: recognition and avoidance. *Radiographics* 2004 24:1679-1691.
200. Maki DD, Birnbaum BA, Chakraborty DP, Jacobs JE, Carvalho BM, Herman GT. Renal cyst pseudoenhancement: beam-hardening effects on CT numbers. *Radiology* 1999 213:468-472.
201. Jung JI. Multidetector CT imaging of coronary artery stents: is this method ready for use? *Korean Circ J* 2007; 37:521-529.
202. Hsieh J. Nonlinear Partial Volume Artifact Correction in Helical CT *IEEE Transactions on Nuclear Science* 1999; 46:743-747.
203. Cademartiri F, Schuijf JD, Pugliese F, et al. Usefulness of 64-slice multislice computed tomography coronary angiography to assess in-stent restenosis. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49:2204-2210.
204. Schuijf JD PG, Jukema JW, Lamb HJ, Tuinenburg JC, van der Hoeven BL, de Roos A, Reiber JH, van der Wall EE, Schalijs MJ, Bax JJ. Evaluation of patients with previous coronary stent implantation with 64-section CT. *Radiology* 2007; 245::416-423.
205. Mahnken AH, Buecker A, Wildberger JE, Ruebben A, Stanzel S, Vogt F, Günther RW, Blindt R. Coronary artery stents in multislice computed tomography: in vitro artifact evaluation. *Invest Radiol* 2004; 39:27-33.
206. Maintz D, Juergens KU, Wichter T, Grude M, Heindel W, Fischbach R. Imaging of coronary artery stents using multislice computed tomography: in vitro evaluation. *Eur Radiol* 2003; 13:830-835.
207. Suzuki S, Furui S, Kaminaga T et al. Evaluation of coronary stents in vitro with CT angiography effect of stent diameter, convolution kernel, and vessel orientation to the Z-axis. *Circ J* 2005; 69:1124-1131.
208. Maintz D, Seifarth H, Raupach R et al. 64-slice multidetector coronary CT angiography: in vitro evaluation of 68 different stents. *Eur Radiol* 2006; 16:818-826.
209. Maintz D, Burg MC, Seifarth H, Bunck AC, Ozgün M, Fischbach R, Jürgens KU, Heindel W. Update on multidetector coronary CT angiography of coronary stents: in

- vitro evaluation of 29 different stent types with dual-source CT. *Eur Radiol* 2009; 19:42-49.
210. Tan S, Soulez G, Diez Martinez P, Larrivée S, Stevens L-M, Goussard Y, Mansour S, Carl Chartrand-Lefebvre. Coronary stent artifact reduction with an edge-enhancing reconstruction kernel - A prospective cross-sectional study with 256-slice CT. (submitted to *European Radiology*).
  211. Jang JH, Lim YS, Lee YJ, Yoo WJ, Sung MS, Kim BS. Evaluation of middle cerebral artery stents using multidetector row CT angiography in vivo study: comparison of the three different kernels. *Acta Radiol* 2012; 53:456-460.
  212. Schaller S, Wildberger JE, Raupach R, et al. Spatial domain, filtering for fast modification of the tradeoff between image sharpness and pixel, noise in computed tomography. *IEEE Trans Med Imaging* 2003; 22:846-853.
  213. Joseph PM, Stockham CD. The influence of modulation transfer function shape on computed tomographic image quality. *Radiology* 1982; 145:179-185.
  214. Friedman SN, Fung GS, Siewerdsen JH, Tsui BM. A simple approach to measure computed tomography (CT) modulation transfer function (MTF) and noise-power spectrum (NPS) using the American College of Radiology (ACR) accreditation phantom. *Med Phys* 2013 40:051907.
  215. Körner M, Weber CH, Wirth S, Pfeifer KJ, Reiser MF, Treitl M. Advances in digital radiography: physical principles and system overview. *Radiographics* 2007 27:675-686.
  216. Khullar D , Subramanyan K , Johnson PC. Evaluation of a noise-reduction-contrast enhancement algorithm for CT Cardiac angiography. *Medical Imaging 2005: Image Perception, Observer Performance, and Technology Assessment*, edited by Miguel P. Eckstein, Yulei Jiang, Proceedings of SPIE Vol. 5749; SPIE, Bellingham, WA 2005.
  217. Sirineni GK, Kalra MK, Pottala K, Waldrop S, Syed M, Tigges. Effect of contrast concentration, tube potential and reconstruction kernels on MDCT evaluation of coronary stents: an in vitro study. *Int J Cardiovasc Imaging* 2007; 23:253-263.
  218. Steen H, André F, Korosoglou G, Mueller D, Hosch W, Kauczor HU, Giannitsis E, Katus HA. In vitro evaluation of 56 coronary artery stents by 256-slice multi-detector coronary CT. *Eur J Radiol* 2011; 80:143-150.
  219. André F, Müller D, Korosoglou G, Hosch W, Kauczor HU, Katus HA, Steen H. In-vitro assessment of coronary artery stents in 256-multislice computed tomography angiography. *BMC Res Notes* 2014; 7:38-48.
  220. Funama Y, Oda S, Utsunomiya D, Taguchi K, Shimonobo T, Yamashita Y, Awai K. Coronary artery stent evaluation by combining iterative reconstruction and high-resolution kernel at coronary CT angiography. *Acad Radiol* 2012; 19:1324-1331.
  221. Gassenmaier T, Petri N, Allmendinger T, Flohr T, Maintz D, Voelker W, Bley TA. Next generation coronary CT angiography: in vitro evaluation of 27 coronary stents. *Eur Radiol* 2014; 24:2953-2961.
  222. Hong C, Chrysant GS, Woodard PK, Bae KT. Coronary artery stent patency assessed with in-stent contrast enhancement measured at multi-detector row CT angiography: Initial experience. *Radiology* 2004; 233:286 - 291.
  223. Seifarth H, Raupach R, Schaller S, Fallenberg EM, Flohr T, Heindel W, Fischbach R, Maintz D. Assessment of coronary artery stents using 16-slice MDCT angiography:

- evaluation of a dedicated reconstruction kernel and a noise reduction filter. *Eur Radiol* 2005; 15:721-726.
224. Oda S, Utsunomiya D, Funama Y, Takaoka H, Katahira K, Honda K, Noda K, Oshima S, Yamashita Y. Improved coronary in-stent visualization using a combined high-resolution kernel and a hybrid iterative reconstruction technique at 256-slice cardiac CT-Pilot study. *Eur J Radiol* 2013; 82:288-295.
  225. Ulrich A, Burg MC, Raupach R, Bunck A, Schuelke C, Maintz D, Heindel W, Seifarth H. Coronary stent imaging with dual-source CT: assessment of lumen visibility using different convolution kernels and postprocessing filters. *Acta Radiol* 2015; 56:42-50.
  226. Kang MJ, Park CM, Lee CH, Goo JM, Lee HJ. Dual-energy CT: clinical applications in various pulmonary diseases. *Radiographics* 2010; 30:685-698.
  227. Johnson TR, Krauss B, Sedlmair M, Grasruck M, Bruder H, Morhard D, Fink C, Weckbach S, Lenhard M, Schmidt B, Flohr T, Reiser MF, Becker CR. Material differentiation by dual energy CT: initial experience. *Eur Radiol* 2007; 17:1510-1517.
  228. Secchi F, De Cecco CN, Spearman JV, Silverman JR, Ebersberger U, Sardanelli F, Schoepf UJ. Monoenergetic extrapolation of cardiac dual energy CT for artifact reduction. *Acta Radiol* 2015; 56:413-418.
  229. Agrawal MD, Pinho DF, Kulkarni NM, Hahn PF, Guimaraes AR, Sahani DV. Oncologic applications of dual-energy CT in the abdomen. *Radiographics* 2014; 34:589-612.
  230. Okada M, Kim T, Murakami T. Hepatocellular nodules in liver cirrhosis: state of the art CT evaluation (perfusion CT/volume helical shuttle scan/dual-energy CT, etc.). *Abdom Imaging* 2011; 36:273-281.
  231. Halpern EJ, Halpern DJ, Yanof JH, Amin-Spector S, Fischman D, Aviram G, Sosna J. Is coronary stent assessment improved with spectral analysis of dual energy CT? *Acad Radiol* 2009; 16:1241-1250.
  232. Boll DT, Merkle EM, Paulson EK, Fleiter TR. Coronary stent patency: dual-energy multidetector CT assessment in a pilot study with anthropomorphic phantom. *Radiology* 2008; 247:687-695.
  233. Gebhard C, Fiechter M, Fuchs TA, Stehli J, Müller E, Stähli BE, Gebhard CE, Ghadri JR, Klaeser B, Gaemperli O, Kaufmann PA. Coronary artery stents: influence of adaptive statistical iterative reconstruction on image quality using 64-HDCT. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2013; 14:969-977.
  234. Ebersberger U, Tricarico F, Schoepf UJ, Blanke P, Spears JR, Rowe GW, Halligan WT, Henzler T, Bamberg F, Leber AW, Hoffmann E, Apfaltrer P. CT evaluation of coronary artery stents with iterative image reconstruction: improvements in image quality and potential for radiation dose reduction. *Eur Radiol* 2013; 23:125-132.
  235. Gendron D, Goussard Y, Hamelin B, Dussault J-P, Beaudoin G, Cloutier G, Chartrand-Lefebvre C, Hadjadj S, Soulez G. 3D iterative helical targeted CT - Application to contrast-enhanced vascular imaging. July 2011:11<sup>th</sup> International Meeting on Fully Three-Dimensional Image Reconstruction in Radiology and Nuclear Medicine (Fully 13D), Potsdam, Germany
  236. Hamelin B, Goussard Y, Dussault JP, Cloutier G, Beaudoin G, Soulez G. Design of iterative ROI transmission tomography reconstruction procedures and image quality analysis. *Med Phys* 2010; 37:4577-4589.

237. Pugliese F, Weustink AC, Van Mieghem C, Alberghina F, Otsuka M, Meijboom WB, Van Pelt N, Mollet NR, Cademartiri F, Krestin GP, Hunink MG, de Feyter PJ. Dual source coronary computed tomography angiography for detecting in-stent restenosis. *Heart* 2008 94:848-854.
238. Maintz D SH, Flohr T, Kramer S, Wichter T, Heindel W, Fischbach R. Improved coronary artery stent visualization and in-stent stenosis detection using 16-slice computed-tomography and dedicated image reconstruction technique. *Invest Radiol* 2003; 38:790-795.
239. Cicchetti DV. Guidelines, criteria, and rules of thumb for evaluating normed and standardized assessment instruments in psychology. *Psychol Assess* 1994; 6:284-290.
240. Cohen J. Weighed kappa: nominal scale agreement with provision for scaled disagreement or partial credit. *Psychological Bulletin* 1968; 70 213-220.
241. Joseph L. Fleiss, Bruce Levin, Myunghee Cho Paik, Joseph Fleiss. *Statistical Methods for Rates & Proportions: Wiley-Interscience*, 2003.
242. R Core Team. *R: A language and environment for statistical computing*. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. 2014.
243. Valiquette CAM, Lesage AD, Mireille C. Computing Cohen's Kappa coefficients using SPSS MATRIX. *Behavior Research Methods, Instruments, & Computers* 1994; 26:60-61.
244. <<https://www-304.ibm.com/support/docview.wss?uid=swg21477357>>.
245. <<http://vassarstats.net/kappa.html>>.
246. Cui X, Li T, Li X, Zhou W. High-definition computed tomography for coronary artery stents imaging: Initial evaluation of the optimal reconstruction algorithm. *Eur J Radiol* 2015 (in press).
247. Zhou Q, Jiang B, Dong F, Huang P, Liu H, Zhang M. Computed tomography coronary stent imaging with iterative reconstruction: a trade-off study between medium kernel and sharp kernel. *J Comput Assist Tomogr* 2014; 38:604-612.
248. Eisentopf J, Achenbach S, Ulzheimer S, Layritz C, Wuest W, May M, Lell M, Ropers D, Klinghammer L, Daniel WG, Pflederer T. Low-dose dual-source CT angiography with iterative reconstruction for coronary artery stent evaluation. *JACC Cardiovasc Imaging* 2013; 6:458-465.
249. Andreini D, Pontone G, Mushtaq S, Bartorelli AL, Bertella E, Trabattoni D, Montorsi P, Galli S, Foti C, Annoni A, Bovis F, Ballerini G, Agostoni P, Fiorentini C, Pepi M. Coronary in-stent restenosis: assessment with CT coronary angiography. *Radiology* 2012; 265:410-417.
250. Fuchs TA, Stehli J, Fiechter M, Dougoud S, Sah BR, Gebhard C, Bull S, Gaemperli O, Kaufmann PA. First in vivo head-to-head comparison of high-definition versus standard-definition stent imaging with 64-slice computed tomography. *Int J Cardiovasc Imaging* 2013; 29:1409-1416.

## **Appendices**

### **Appendice 1**

#### **Document d'approbation du comité de la recherche du CHUM**

## FORMULAIRE DE DEMANDE DE RENOUVELLEMENT ANNUEL DE L'APPROBATION D'UN PROJET DE RECHERCHE

**SECTION 1 – Renseignements généraux**

1. Date de soumission du formulaire :	1 <sup>er</sup> avril 2011
2. Numéro de référence donné au projet par le CÉR :	ND07.005
3. Numéro de protocole ou autre numéro d'identification :	
4. Nom du chercheur principal :	Dr Chartrand-Lefebvre
5. Titre en français du projet :	Imagerie des stents coronariens du tronc commun par angiographie par tomographie multidétecteurs 64-coupe avec contraste intraveineux et synchronisation cardiaque rétrospective-analyse quantitative et comparaison avec l'angiographie coronarienne invasive : étude prospective

## 6. Indiquez le statut actuel du projet de recherche

- Projet en cours pour lequel aucun sujet de recherche n'a encore été recruté dans l'établissement.  
 Projet et recrutement en cours  
 Projet en cours pour lequel le recrutement est terminé  
 Projet interrompu  
 Projet en attente

7. Selon les exigences de l'organisme subventionnaire (NIH, NCI, NCIC...), le renouvellement doit-il être approuvé lors d'une réunion plénière (Full Board)?  Oui  Non**SECTION 2 Renseignements relatifs au déroulement du projet de recherche depuis le début**

8. Date de l'approbation initiale du projet de recherche par le CÉR : Mai 2007  
 9. Date à laquelle le projet de recherche a effectivement commencé : Septembre 2007  
 10. Date à laquelle le projet de recherche devrait se terminer : Octobre 2012

## 11. Informations relatives aux sujets de recherche depuis le début du projet (incluant la dernière année)

Nombre de sujets à recruter initialement :	30
Nombre de sujets qui ont effectivement été recrutés :	7
Nombre de sujets dont la participation n'est pas terminée :	0
Nombre de sujets dont la participation est terminée :	7
Nombre de sujets qui ont été exclus ou retirés du projet :	0
Nombre de sujets qui ont abandonné en cours de route :	0





12. Indiquez les motifs de l'exclusion ou du retrait des sujets de recherche ou de l'abandon du projet par ceux-ci.

**Motifs des exclusions ou retraits**

NA

**Motifs des abandons, si connus**

NA

**SECTION 3 Renseignements relatifs au déroulement du projet au cours de la dernière année**

13. Informations relatives aux sujets de recherche durant la dernière année

Nombre de sujets recrutés durant l'année :	2
Nombre de sujets qui ont terminé durant l'année :	2
Nombre de sujets qui ont abandonné ou été retirés :	0

14. Au cours de la dernière année, et par rapport à la situation au moment de la dernière approbation, y a-t-il eu des rapports soumis au CÉR concernant :

- Modifications (amendement) au protocole?  
Si oui, précisez le nombre d'amendements soumis au CÉR :  
 Incidents ou réactions indésirables (Essai clinique)?  
 Accidents?

15. Au cours de la dernière année, y a-t-il eu :

<input type="checkbox"/> Nouveau renseignement susceptible d'affecter l'éthicité du projet ou d'influencer sur la décision d'un sujet de recherche quant à sa participation au projet :
<input type="checkbox"/> Modification de l'équilibre clinique à la lumière des données recueillies :
<input type="checkbox"/> Déviations au protocole de recherche :
<input type="checkbox"/> Interruption temporaire du projet :
<input type="checkbox"/> Problèmes constatés par un tiers au cours d'une activité de surveillance ou de vérification, interne ou externe, lesquels problèmes seraient susceptibles de remettre en question soit l'éthicité du projet, soit la décision du CÉR :
<input type="checkbox"/> Le CÉR a-t-il été avisé d'une situation de conflit d'intérêts – apparent, éventuel ou réel et touchant un ou plusieurs membres de l'équipe de recherche – qu'il ne connaissait pas au moment de sa dernière approbation du projet :
<input type="checkbox"/> Nouvelles informations dans la littérature ou dans des études récentes qui pourraient modifier l'équilibre entre les risques et les bénéfices du projet :
<input type="checkbox"/> Les résultats du projet ont-ils déjà été soumis pour publication, présentés ou publiés :
<input type="checkbox"/> Le CÉR a-t-il été avisé d'une situation de conflit d'intérêts – apparent, éventuel ou réel et touchant un ou plusieurs membres de l'équipe de recherche – qu'il ne connaissait pas au moment de sa dernière approbation du projet :

## FORM 2



Non-multicentrique – Renouvellement annuel

<input type="checkbox"/>	Y a-t-il une allégation de manquement à l'éthique (ex. : plainte d'un sujet de recherche, non-respect des règles relatives à l'éthique ou à l'intégrité) concernant un ou plusieurs chercheurs :
<input type="checkbox"/>	Y a-t-il eu des problèmes dans l'exécution du projet de recherche ou des événements d'importance sont-ils survenus dans l'un des établissements où ce projet se déroule :
<input type="checkbox"/>	Le projet a-t-il posé des problèmes ou soulevé des difficultés sur le plan éthique :
<input type="checkbox"/>	Voulez-vous porter un autre élément à l'attention du CÉR :

Joindre toute information qui n'aurait pas encore été soumise au CÉR.

J'atteste que les renseignements fournis dans le présent formulaire sont exacts

\_\_\_\_\_  
Signature du chercheur principal

\_\_\_\_\_  
Date

### SECTION 4 – Suivi donné par le Comité d'éthique de la recherche

Renouvellement accordé			
Du	<i>16 avril 2011</i>	Au	<i>16 avril 2012</i>

Approuvé par :

\_\_\_\_\_  
Signature du président ou délégué

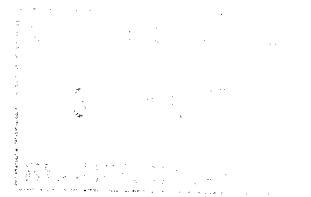
\_\_\_\_\_  
Date

Commentaires :

## FORM 2



Non-multicentrique – Renouvellement annuel



### FORMULAIRE DE DEMANDE DE RENOUVELLEMENT ANNUEL DE L'APPROBATION D'UN PROJET DE RECHERCHE

#### SECTION 1 – Renseignements généraux

1.	Date de soumission du formulaire :	30 janvier 2013
2.	Numéro de référence donné au projet par le CÉR :	11.247
3.	Numéro de protocole ou autre numéro d'identification :	
4.	Nom du chercheur principal :	Dr Carl Chartrand-Lefebvre
5.	Titre en français du projet : Stents coronariens proximaux en tomodynamométrie : évaluation des artefacts selon deux types d'algorithme (kernels) de reconstruction	

6. Indiquez le statut actuel du projet de recherche

- Projet en cours pour lequel aucun sujet de recherche n'a encore été recruté dans l'établissement.
- Projet et recrutement en cours
- Projet en cours pour lequel le recrutement est terminé
- Projet interrompu
- Projet en attente

7. Selon les exigences de l'organisme subventionnaire ( NIH, NCI, NCIC...), le renouvellement doit-il être approuvé lors d'une réunion plénière (Full Board)?  Oui  Non

#### SECTION 2 Renseignements relatifs au déroulement du projet de recherche depuis le début

- 8. Date de l'approbation initiale du projet de recherche par le CÉR : 17 janvier 2012
- 9. Date à laquelle le projet de recherche a effectivement commencé : 17 janvier 2012
- 10. Date à laquelle le projet de recherche devrait se terminer : Janvier 2014

11. Informations relatives aux sujets de recherche depuis le début du projet (incluant la dernière année)

Nombre de sujets à recruter initialement :	40
Nombre de sujets qui ont effectivement été recrutés :	24
Nombre de sujets dont la participation n'est pas terminée :	0
Nombre de sujets dont la participation est terminée :	24
Nombre de sujets qui ont été exclus ou retirés du projet :	0
Nombre de sujets qui ont abandonné en cours de route :	0

## FORM 2



Non-multicentrique – Renouvellement annuel

12. Indiquez les motifs de l'exclusion ou du retrait des sujets de recherche ou de l'abandon du projet par ceux-ci.

**Motifs des exclusions ou retraits**

**Motifs des abandons, si connus**

### SECTION 3 Renseignements relatifs au déroulement du projet au cours de la dernière année

13. Informations relatives aux sujets de recherche durant la dernière année

Nombre de sujets recrutés durant l'année : 24  
Nombre de sujets qui ont terminé durant l'année : 24  
Nombre de sujets qui ont abandonné ou été retirés : 0

14. Au cours de la dernière année, et par rapport à la situation au moment de la dernière approbation, y a-t-il eu des rapports soumis au CÉR concernant :

- Modifications (amendement) au protocole?  
Si oui, précisez le nombre d'amendements soumis au CÉR :
- Incidents ou réactions indésirables (Essai clinique)?
- Accidents?

15. Au cours de la dernière année, y a-t-il eu :

<input type="checkbox"/> Nouveau renseignement susceptible d'affecter l'éthicité du projet ou d'influencer sur la décision d'un sujet de recherche quant à sa participation au projet :
<input type="checkbox"/> Modification de l'équilibre clinique à la lumière des données recueillies :
<input type="checkbox"/> Déviations au protocole de recherche :
<input type="checkbox"/> Interruption temporaire du projet :
<input type="checkbox"/> Problèmes constatés par un tiers au cours d'une activité de surveillance ou de vérification, interne ou externe, lesquels problèmes seraient susceptibles de remettre en question soit l'éthicité du projet, soit la décision du CÉR :
<input type="checkbox"/> Le CÉR a-t-il été avisé d'une situation de conflit d'intérêts – apparent, éventuel ou réel et touchant un ou plusieurs membres de l'équipe de recherche – qu'il ne connaissait pas au moment de sa dernière approbation du projet :
<input type="checkbox"/> Nouvelles informations dans la littérature ou dans des études récentes qui pourraient modifier l'équilibre entre les risque et les bénéfices du projet :
<input checked="" type="checkbox"/> Les résultats du projet ont-ils déjà été soumis pour publication, présentées ou publiés :
<input type="checkbox"/> Le CÉR a-t-il été avisé d'une situation de conflit d'intérêts – apparent, éventuel ou réel et touchant un ou plusieurs membres de l'équipe de recherche – qu'il ne connaissait pas au moment de sa dernière approbation du projet :
<input type="checkbox"/> Y a-t-il une allégation de manquement à l'éthique (ex. : plainte d'un sujet de recherche, non-respect des



règles relatives à l'éthique ou à l'intégrité) concernant un ou plusieurs chercheurs :	
<input type="checkbox"/>	Y a-t-il eu des problèmes dans l'exécution du projet de recherche ou des événements d'importance sont-ils survenus dans l'un des établissements où ce projet se déroule :
<input type="checkbox"/>	Le projet a-t-il posé des problèmes ou soulevé des difficultés sur le plan éthique :
<input type="checkbox"/>	Voulez-vous porter un autre élément à l'attention du CÉR :

Joindre toute information qui n'aurait pas encore été soumise au CÉR.

J'atteste que les renseignements fournis dans le présent formulaire sont exacts

\_\_\_\_\_  
Signature du chercheur principal

30 janvier 2013  
\_\_\_\_\_  
Date

**SECTION 4 – Suivi donné par le Comité d'éthique de la recherche**

Renouvellement accordé			
Du	17 janvier 2013	Au	17 janvier 2014

Approuvé par :

Signature du ~~président~~ ou délégué - \_\_\_\_\_  
Date 7 janvier 2013

Commentaires :

## **Appendice 2**

### **Formulaire de consentement écrit**

FORMULAIRE D'INFORMATION ET DE CONSENTEMENT

TITRE DE L'ÉTUDE: « Imagerie des stents coronariens proximaux par angiographie par tomomodensitométrie multidétecteurs 256-coupes avec contraste intraveineux et synchronisation cardiaque prospective - comparaison avec l'angiographie coronarienne invasive : étude prospective ».

CHERCHEURS: Carl Chartrand-Lefebvre MD, Département de Radiologie, CHUM, Hôpital Saint-Luc (1), Gilles Soulez MD (1), Département de Radiologie, CHUM, Hôpital Notre-Dame (1), Samer Mansour MD (2)

CO-CHERCHEURS: Julie Prénoveault MD, Gilles Goulet MD (2)

COLLABORATEURS: Anne Chin MD (1), Yves Provost (1)

## INTRODUCTION:

Vous êtes invité(e) à participer à une étude conduite par le D<sup>r</sup> Carl Chartrand-LeFebvre et ses collaborateurs. Si pendant la lecture de ce formulaire, vous ne comprenez pas le langage ou certains mots utilisés, n'hésitez pas à demander plus de précisions aux personnes responsables de l'étude.

Une sténose coronarienne est une obstruction au flux de sang circulant dans les artères nourrissant le cœur, les coronaires. Cette sténose survient dans des maladies coronariennes athérosclérotiques engendrant ainsi de l'angine ou des infarctus. Pour relever cette obstruction, on peut dilater la région sténosée et on installe un stent (tuteur, endoprothèse) coronarien, qui est un petit tube aidant à maintenir la lumière du vaisseau, ouverte. Une nouvelle sténose à l'endroit de ce stent peut malheureusement survenir, appelée alors sténose sur stent.

Malgré plusieurs autres tests utiles, souvent les résultats de ces derniers doivent être confirmés par une coronarographie que vous avez déjà subie. Cet examen consiste en l'introduction d'un cathéter (petit tube) dans une artère de l'avant-bras ou de l'aîne qui par la suite, est poussé par voie artérielle jusqu'à l'entrée des artères coronaires droite et gauche. Une substance de contraste iodée est injectée dans les coronaires à partir de ce cathéter et permet de l'opacifier (colorer) de façon à les rendre visibles aux rayons X. La coronarographie est l'examen le plus fiable pour l'évaluation des coronaires, cependant c'est un examen invasif qui nécessite d'insérer un cathéter au niveau de l'aîne et à l'origine des artères coronaires, des rayons X et l'utilisation de colorants iodés injectés par voie artérielle. C'est un examen qui est demandé par votre médecin traitant pour des raisons cliniques (donc des raisons indépendantes du projet de recherche actuel) et accepté par le cardiologue qui fera lui-même la coronarographie.

Le scanner hélicoïdal multidétecteurs est une technique non invasive récemment utilisée dans le diagnostic de la maladie coronarienne. Cette technique est basée sur l'utilisation de rayon X et nécessite l'injection intraveineuse (dans une petite veine du bras) de cette substance iodée. Elle ne nécessite toutefois pas de ponction dans une artère ni l'introduction d'un cathéter dans les artères coronaires. Nous pensons que cette technique pourrait être très utile dans la détection des rétrécissements des artères coronaires natives (n'ayant subi aucune intervention) et celles stentées dont on suspecte une resténose.

En ce qui concerne les coronaires natives, l'utilisation du scanner multidétecteurs a déjà fait l'objet de plusieurs études. Un plus faible nombre d'études concernent aussi le scanner multidétecteurs et les coronaires avec stents.

## BUT DE L'ÉTUDE:

Le but de cette étude est d'évaluer l'utilisation du scanner multidétecteurs 256-coupes avec contraste intraveineux dans l'évaluation des stents proximaux et de le comparer à la coronarographie conventionnelle.

## SÉLECTION DES PATIENTS:

Les patients admissibles à l'étude sont ceux porteurs d'un stent coronarien au niveau du tronc commun (début de l'artère coronaire gauche) ou de la coronaire droite proximale



(début de la coronaire droite) chez qui une coronarographie a été récemment effectuée ou sera bientôt effectuée.

Les patients ne doivent présenter aucune contre-indication (critères d'exclusion) à la coronarographie conventionnelle ou au scanner hélicoïdal multidétecteurs.

Les principales contre-indications relatives sont la présence d'une allergie sévère à l'iode (qui pourrait alors nécessiter une préparation préalable) et une insuffisance rénale. Ce sont des contre-indications relatives à l'administration de produits de contraste iodés, applicables tant à la coronarographie qu'au scanner hélicoïdal; ce ne sont pas des contre-indications absolues, en ce sens qu'une préparation rénale ou en rapport avec l'allergie à l'iode peut vous être prescrite avant l'examen. Une autre contre-indication est la grossesse, vu la radiation au fœtus et l'administration d'iode.

### **DÉROULEMENT DES EXAMENS:**

Si vous acceptez de participer à cette étude vous aurez à passer deux examens : un examen par scanner hélicoïdal multidétecteurs et une coronarographie conventionnelle, cette dernière telle que prévue par votre médecin. Un maximum de 3 semaines séparera les deux examens.

### **BÉNÉFICES POTENTIELS:**

En participant à cette étude, vous ne retirerez probablement pas de bénéfice direct pour votre santé. Cependant, ce que les chercheurs apprendront grâce à votre participation pourrait éviter dans un certain nombre de cas le recours à des examens tels que la coronarographie invasive pour des futurs patients.

### **RISQUES ET INCONVÉNIENTS POTENTIELS:**

Le scanner est un examen supplémentaire que vous n'auriez pas nécessairement à subir si vous ne participiez pas à l'étude, bien qu'il soit parfois demandé pour l'évaluation des artères coronaires, mais moins fréquemment qu'une coronarographie conventionnelle.

Les risques et les inconvénients reliés au scanner hélicoïdal multidétecteurs sont reliés surtout à l'administration du produit de contraste iodé (administré aussi lors de la coronarographie). Les réactions au contraste iodé sont absentes la majorité du temps. Ces réactions en effet ne surviennent que quelques fois, car le produit de contraste utilisé pour ces examens est un produit à bas poids moléculaire non ionique qui réduit considérablement les réactions allergiques. La plupart du temps, lorsqu'elles surviennent, il s'agit d'effets secondaires mineurs.

\*Parmi les effets secondaires mineurs non allergiques, il y a par exemple : chaleur ( $\leq 1\%$ ), nausées (1.2 %), goût métallique à la bouche ( $\leq 1\%$ ).

\*Parmi les effets secondaires mineurs de type allergique, on les retrouve dans moins de 1% : éternuements, rougeurs temporaires à la peau, démangeaisons temporaires, asthme léger.

Rarement des effets secondaires plus graves peuvent survenir (0.5%). Les effets secondaires majeurs de type allergique sont : problèmes respiratoires majeurs tels que

dyspnée sévère, œdème aigu du poumon, œdème des voies respiratoires supérieures (la gorge) (< 1%). Le produit de contraste à l'iode peut aussi parfois causer une insuffisance rénale. Cette éventualité est rare (0.1 %) en intraveineux (CT) et estimé entre 0.6 % et 2.3 % en intra artériel (angiographie). Lorsqu'elle survient, il s'agit dans la majorité du temps d'un problème transitoire qui peut rarement devenir permanent.

Un questionnaire est complété avant l'examen afin de savoir si vous êtes déjà connu pour une allergie à l'iode ou à un autre produit. Dans certains cas, une préparation préalable peut être donnée au patient allergique. Le questionnaire contient aussi une question quant à une grossesse éventuelle.

Un examen par tomodensitométrie comporte une exposition aux rayons X. Il y a un risque d'induction de cancer, bien que ce risque soit relativement faible. Le risque est en général similaire ou légèrement inférieur à celui encouru lors d'une coronarographie. Ce risque diminue chez les patients d'âge plus avancé, par rapport aux patients plus jeunes. Dans la majorité des cas, une tomodensitométrie cardiaque au CHUM est réalisée au moyen d'une technologie nommée synchronisation prospective à l'ECG, qui diminue l'exposition aux rayons X. Un cache-thyroïde est placé devant la glande thyroïde, diminuant ainsi l'exposition de la glande aux radiations. Si l'examen est effectué chez une femme jeune, des cache-mammaires sont utilisés.

#### COMPENSATION, INDEMNITÉS:

Un montant de 50\$ vous sera versé 4 à 6 semaines après votre visite à l'hôpital, le jour de votre scanner pour couvrir les dépenses encourues pour le déplacement ou autres coûts directement reliés à votre participation à l'étude et non habituellement requis pour vos soins de santé habituels.

En cas de lésion liée à la recherche, votre médecin s'assurera que vous recevriez les soins requis. Aucun montant n'est prévu par le commanditaire pour vous indemniser. Cependant, en signant le présent formulaire de consentement, vous ne renoncez à aucun de vos droits ni ne libérez le chercheur, l'hôpital, le commanditaire ou tout autre intervenant, de leurs obligations civiles et professionnelles.

#### CONFIDENTIALITÉ ET ACCÈS AUX DOSSIERS:

Durant votre participation à ce projet de recherche, le chercheur ainsi que son personnel de recherche recueilleront et consigneront dans un dossier de recherche des renseignements vous concernant. Seuls les renseignements nécessaires à la bonne conduite du projet de recherche seront recueillis.

Tous ces renseignements recueillis au cours du projet de recherche demeureront strictement confidentiels dans les limites prévues par la loi. Ces informations et toute information nominative seront conservées sous clef dans les locaux des infirmières de recherche du CHUM et seulement le chercheur et les infirmières auront accès à votre dossier d'étude. Vos dossiers relatifs à l'étude seront conservés au CHUM pendant une période de 25 ans après l'étude par le chercheur.

À des fins de surveillance et de contrôle, votre dossier de recherche ainsi que vos dossiers médicaux pourront être consultés et des données pourront être recueillies par une personne mandatée par:

\*La Direction générale des produits de santé et des aliments (DGPSA) du Canada.

\*Le comité d'éthique de la recherche du CHUM, qui assure le respect des règles d'éthique dans le déroulement de cette étude.

Toutes ces personnes et ces organismes adhèrent à une politique de confidentialité. En signant ce formulaire de consentement, vous autorisez ce type d'accès à vos dossiers médicaux.

Vous avez le droit de demander à consulter les renseignements à votre sujet, conservés par le médecin de l'étude ou le commanditaire pour vérifier l'exactitude des renseignements recueillis, de faire rectifier ou supprimer des renseignements périmés ou non justifiés. Cependant, afin de préserver l'intégrité scientifique de l'étude, vous n'aurez accès à certaines de ces informations qu'une fois l'étude terminée.

Les résultats de l'étude pourront être utilisés pour des publications scientifiques, mais votre nom ne sera pas révélé.

#### **ARRÊT PRÉMATURÉ DE VOTRE PARTICIPATION:**

Si l'équipe traitante juge, même après que vous ayez donné votre consentement, que votre état ne permet pas de subir une coronarographie ou un scanner hélicoïdal multidétecteurs avec contraste intraveineux, vous serez exclu de l'étude.

#### **LIBERTÉ DE PARTICIPATION ET DE RETRAIT:**

Votre participation à cette étude se fera sur une base volontaire. Le fait de refuser de participer à l'étude, ne vous empêchera aucunement de bénéficier de l'investigation ou du traitement dont vous pourriez avoir besoin.

Vous gardez le droit de vous retirer de l'étude à n'importe quel moment et pour n'importe quel motif, sans pour autant que la qualité des soins qui vous sont prodigués en soit altérée.

#### **DROITS LÉGAUX:**

En prenant part à cette étude, vous ne renoncez à aucun de vos droits légaux ni ne libérez les chercheurs, le commanditaire ou l'établissement où prend place cette étude de leur responsabilité civile et professionnelle.

#### **INFORMATIONS SUPPLÉMENTAIRES:**

Voici le nom et le numéro de téléphone de la personne que vous pouvez contacter pour toute question d'ordre médical, pour vous informer du déroulement du projet ou pour signaler la survenue d'un incident : Dr Carl Chartrand-Lefebvre au 514-890-8150 ou 514-890-8000 (poste 36400).

En cas d'urgence, vous pouvez rejoindre le cardiologue de garde en composant le 514-890-8000, poste : 34444.

Si vous avez des questions concernant la recherche, vous pouvez aussi rejoindre pendant la semaine, M<sup>me</sup> Assia Belblidia, coordonnatrice de recherche au (514) 890-8000 poste 34369.

**PERSONNES RESSOURCES NON LIÉES À L'ÉTUDE:**

Voici le numéro de téléphone d'une personne qui n'est pas liée à cette étude et à qui vous pouvez adresser les plaintes relativement à cette étude ainsi que vos questions sur la recherche et vos droits en tant que participant à cette étude:

Porte-parole des malades (ombudsman):

Hôpital Saint-Luc : Christine Siclait, téléphone 514-890-8000 poste 36366.

Hôpital Notre-Dame : Louise Brunelle, téléphone 514- 890-8000 poste 26047.

Hôtel-Dieu : Diane Isabelle Poirier: téléphone 514- 890-8000 poste 12761.

## FORMULE DE CONSENTEMENT

**TITRE DE L'ÉTUDE:** «Imagerie des stents coronariens proximaux par angiographie par tomodensitométrie multidétecteurs 256-coupes avec contraste intraveineux et synchronisation cardiaque prospective - comparaison avec l'angiographie coronarienne invasive : étude prospective ».

- \* J'ai pris connaissance du feuillet d'information destiné au patient.
- \* Je reconnais avoir été bien informé et avoir eu suffisamment de temps pour considérer ces informations et pour demander conseil.
- \* Je reconnais que le langage médical et technique utilisé m'a été expliqué à ma satisfaction et que j'ai reçu les réponses satisfaisantes à mes questions.
- \* J'ai lu la présente formule et je consens volontairement à participer à cette étude.
- \* Je reconnais avoir reçu un exemplaire signé de la présente formule et du feuillet d'information destiné au patient. Une copie signée et datée de ce formulaire me sera remise. Une copie sera également déposée à mon dossier médical. En conséquence, je comprends que cette information sera disponible à toute personne ou compagnie à qui je donnerai accès à mon dossier médical.

Nom du patient

*Signature du patient*

*Date*

Nom du témoin

*Signature du témoin*

*Date*

J'ai expliqué au sujet, la nature les risques et les avantages de la présente étude et ai répondu à toutes ses questions au meilleur de mes connaissances.

Nom du chercheur

*Signature du chercheur*

*Date*

## **Appendice 3**

**Feuille de méthodologie pour l'assistante manipulatrice du PACS et les observateurs aveugles**

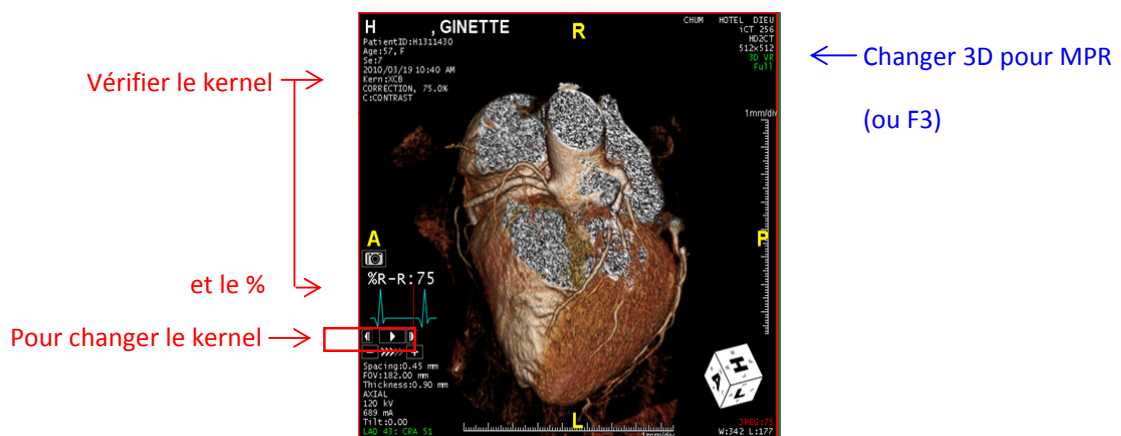
# Pour l'assistante

## Accès à la liste d'examens

1. Dans IMPAX, cliquer Listes de travail > Mode d'affichage
2. Choisir les sous-titres Listes de travail> Gestionnaires cliniques > Recherche Radiologie
3. Choisir « Kernels » puis OK

## Méthodologie sur Terarecon

1. À partir d'IMPAX, ouvrir TeraRecon (3D)
2. Si aucun fichier présent, choisir la série à évaluer et :
  - a. Dans IMPAX, cliquer à gauche > transmettre > examen > Aquarus\_3D
  - b. Redémarrer TeraRecon
3. Suppression automatique des os : non
4. Dans l'onglet Liste de patients, sélectionner une des 2 séries à étudier
  - a. STENT... (XCD)
  - b. CORRECTION (XCB, même % que XCD)




5. Dans la section Visualiser, en haut à droite, sélectionner le menu déroulant à côté de l'icône « A » et désélectionner Annotations afin que le type de kernel ne puisse être identifié.

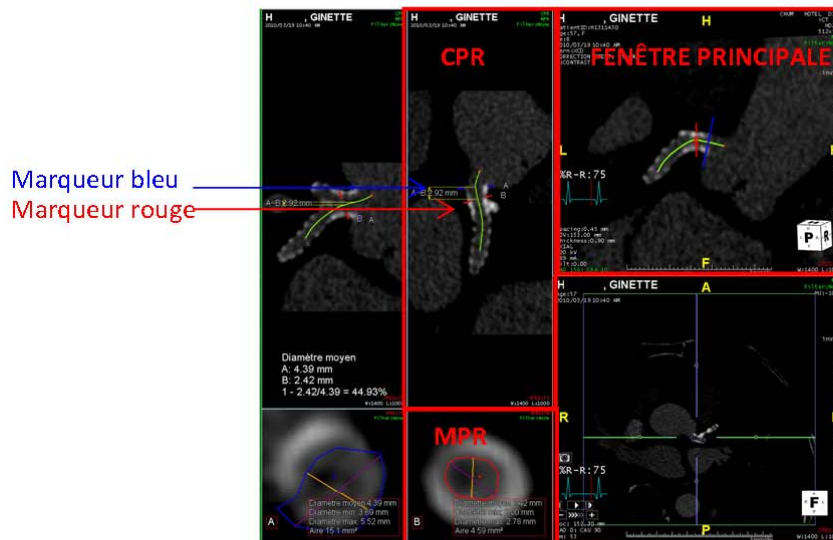
## POUR L'OBSERVATEUR AVEUGLE

1. Dans le coin supérieur droit de la fenêtre principale, cliquer sur *3D VR* et sélectionner *MPR*
2. Ajuster fenêtrage pour WW 300 et WL 1500



Cliquer sur bouton souris de droite

3. Ajuster l'orientation de l'image afin de voir le stent sur toute sa longueur
4. Cliquer sur CPR en haut à droite 
5. Cliquer à gauche sur une des lignes vertes qui est apparue > supprimer tous les arbres
6. Créer une ligne médiane traversant le milieu du stent d'intérêt
  - a. Shift + cliquer sur le stent
7. Modifiez la ligne afin qu'elle soit dans le centre du stent
  - a. Bouton droit sur la ligne verte > modifier




8. Dans la fenêtre CPR, placer le 1<sup>er</sup> marqueur bleu à 0 cm du stent
9. Placer le 2<sup>e</sup> marqueur rouge à 3mm du bord proximal du stent



10. Évaluer la qualité de l'image de la fenêtre MPR (1 = pauvre ; 2 = acceptable ; 3 = modéré ; 4 = bon ; 5 = très bon)

11. Mesurer aire interne

- a. Dans la fenêtre MPR
- b. Zoomer pour que le diamètre du stent occupe environ 90% de la fenêtre
- c. Cliquer sur «Th» 
- d. Cliquer + glisser la souris pour ajuster la taille du contour
- e. Au besoin, modifier manuellement le contour : shift + cliquer pour tracer le contour désiré
- f. Noter l'aire interne



12. Prendre photos

- b. Capturer tout en un (ctrl+alt+c)
- c. Capturer fenêtre principale, MPR et CPR (touche « c »)

11. Mesurer aire externe

12. Prendre photos du MPR

13. Mesurer le diamètre interne

- a. Masquer contour et mesure en cliquant sur  et  dans la fenêtre MPR
- b. Touche « d » et cliquer pour mesurer
- c. Agrandir la fenêtre affichant la mesure

14. Prendre photo du MPR

15. Effacer la mesure interne

16. Mesurer le diamètre externe

17. Prendre photo du MPR

18. Répéter étapes 3 à 17 pour l'autre série.

## Appendice 4

### Calcul de puissance *ad hoc*

L'échantillon utilisé dans notre étude est un échantillon de commodité (*convenience sample*), tenant compte des limites de recrutement.

L'utilité d'un calcul de puissance *post hoc* est controversée (1-3). Les calculs de puissance sont fournis dans le présent appendice principalement dans un but d'exercice académique. Ils permettent d'obtenir un certain estimé de la grandeur de l'effet (*effect size*) détectable, pour une puissance donnée.

Ces calculs ci-dessous tiennent compte du nombre de tuteurs chez les patients recrutés et de la variabilité dans nos résultats (écarts-type des données obtenues). Ils ne tiennent pas compte des données auto-corrélées entre les tuteurs d'un même patient (« clustering »).

Ces calculs ne sont pas inclus dans l'article lui-même.

Tel que décrit dans le tableau XII, on estime qu'une différence de 5,8 % (ou plus) est détectable entre l'épaisseur moyenne de paroi de tuteur obtenue avec l'algorithme standard et l'algorithme à renforcement de bords pour un même tuteur, dans l'étude actuelle, pour une puissance statistique de 75 %; une différence de 6,1 % (ou plus) détectable pour une puissance de 80 %, et une différence de 6,6 % (ou plus) est détectable pour une puissance de 85 %.

Calculs réalisés au moyen de PS Power and Sample Size Calculations Version 3.0, January 2009. Copyright © 1997-2009 by William D. Dupont and Walton D. Plummer (4)

**Tableau XII.** Calculs de puissance pour un échantillon de 71 tuteurs

<b>Différence détectable *</b> <b>(valeur absolue, mm)</b>	<b>Grandeur d'effet **</b>	<b>Écart-type (mm)</b>	<b>Puissance statistique</b>
0,067	0,058	0,210 ***	0,750
0,071	0,061	0,210 ***	0,800
0,076	0,066	0,210 ***	0,850
0,082	0,071	0,210 ***	0,900 ****

\* : Différence minimale entre l'épaisseur de la paroi du tuteur mesurée en TDM après reconstruction avec l'algorithme standard (XCB) et reconstruction avec l'algorithme à renforcement de bords (XCD).

\*\* : La grandeur d'effet (« effect size ») est calculée en fonction de la différence depuis l'épaisseur moyenne obtenue avec l'algorithme standard (XCB), pour les deux observateurs et pour les deux méthodes (« orthogonal and circumference methods »), ie 1,160 mm

\*\*\* : Les écarts-type utilisés sont les écarts-type des différences mesurées entre les paires de mesures XCB-XCD pour les tuteurs de l'étude, tel que requis dans un calcul de puissance réalisé pour une étude avec mesures paires (4). Quatre écarts-type sont obtenus (0.204, 0.171, 0.210 et 0,254 mm), en raison des deux observateurs et des deux méthodes. La valeur d'écart-type retenue est l'écart-type moyen de ces quatre valeurs.

\*\*\*\* : Trois décimales sont gardées dans le tableau et dans les résultats, vu les faibles différences entre les résultats.

$\alpha = 0,05$  (bilatéral); test t pour mesures appariées

- 1- Levine M, and Ensom MHH. Post Hoc Power Analysis: An Idea Whose Time Has Passed? *Pharmacotherapy* 2001; 21:405-409.
- 2- Lydersen S. Statistical review: frequently given comments. *Ann Rheum Dis.* 2015; 74:323-5.
- 3- Hoenig JM, Heisey DM. The Abuse of Power: The Pervasive Fallacy of Power Calculations for Data Analysis. *The American Statistician* 2001; 55, 19-24.
- 4- Dupont WD, Plummer WD. Power and Sample Size Calculations for Studies Involving Linear Regression, Controlled Clinical Trials 1998; 19:589-601.

## Appendice 5

### Article Gramer et al. (PLoS One 2014)

L'article suivant, dont je suis investigateur principal, a été publié durant la période de mes études de maîtrise, et est cité dans le présent mémoire. Il ne fait pas partie du corps du mémoire, mais est cité en annexe.

Gramer BM, Diez Martinez P, Chin AS, Sylvestre M-P, Larrivée S, Stevens L-M, Noiseux N, Soulez G, Rummeny EJ, Chartrand-Lefebvre C (*corresponding author*). 256-slice CT angiographic evaluation of coronary artery bypass grafts: effect of heart rate, heart rate variability and z-axis on image quality. PLoS One. 2014;9:e91861-11. doi: 10.1371/journal.pone.0091861. With permission.

# 256-Slice CT Angiographic Evaluation of Coronary Artery Bypass Grafts: Effect of Heart Rate, Heart Rate Variability and Z-Axis Location on Image Quality

Bettina M. Gramer<sup>1,2,3</sup>, Patricia Diez Martinez<sup>1</sup>, Anne S. Chin<sup>1</sup>, Marie-Pierre Sylvestre<sup>2,4</sup>, Sandra Larrivée<sup>2</sup>, Louis-Mathieu Stevens<sup>2,5</sup>, Nicolas Noiseux<sup>2,5</sup>, Gilles Soulez<sup>1,2</sup>, Ernst J. Rummeny<sup>3</sup>, Carl Chartrand-Lefebvre<sup>1,2\*</sup>

**1** Radiology, University of Montreal Medical Center (CHUM), Montreal, Quebec, Canada, **2** Research Center of the University of Montreal Medical Center (CRCHUM), Montreal, Quebec, Canada, **3** Department of Diagnostic and Interventional Radiology, Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München, Munich, Germany, **4** Department of Social and Preventive Medicine, University of Montreal, Montreal, Quebec, Canada, **5** Cardiac Surgery, CHUM, University of Montreal and CRCHUM, Montreal, Quebec, Canada

## Abstract

**Purpose:** The objective of this study is to assess the effect of heart rate, heart rate variability and z-axis location on coronary artery bypass graft (CABG) image quality using a 256-slice computed tomography (CT) scanner.

**Methods:** A total of 78 patients with 254 CABG (762 graft segments) were recruited to undergo CABG assessment with 256-slice CT and prospective ECG-gating. Two observers rated graft segments for image quality on a 5-point scale. Quantitative measurements were also made. Logistic and cumulative link mixed models were used to assess the predictors of graft image quality.

**Results:** Graft image quality was judged as diagnostic (scores 5 (excellent), 4 (good) and 3 (moderate)) in 96.6% of the 762 segments. Interobserver agreement was excellent ( $\kappa \geq 0.90$ ). Graft image quality was not affected by heart rate level. However, high heart rate variability was associated with an important and significant image quality deterioration (odds ratio 4.31;  $p = 0.036$ ). Distal graft segments had significantly lower image quality scores than proximal segments ( $p \leq 0.02$ ). Significantly higher noise was noted at the origin of the mammary grafts ( $p = 0.001$ ), owing to streak artifacts from the shoulders.

**Conclusion:** CABG imaging with 270-msec rotation 256-slice CT and prospective ECG-gating showed an adequate image quality in 96.6% of graft segments, and an excellent interobserver agreement. Graft image quality was not influenced by heart rate level. Image quality scores were however significantly decreased in patients with high heart rate variability, as well as in distal graft segments, which are closer to the heart.

**Citation:** Gramer BM, Diez Martinez P, Chin AS, Sylvestre M-P, Larrivée S, et al. (2014) 256-Slice CT Angiographic Evaluation of Coronary Artery Bypass Grafts: Effect of Heart Rate, Heart Rate Variability and Z-Axis Location on Image Quality. PLoS ONE 9(3): e91861. doi:10.1371/journal.pone.0091861

**Editor:** Rozemarijn Vliegenthart, University of Groningen, Netherlands

**Received:** May 7, 2013; **Accepted:** February 17, 2014; **Published:** March 17, 2014

**Copyright:** © 2014 Gramer et al. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

**Funding:** This work was supported by an academic grant from the state of Bavaria, Germany, and a grant from the University of Montreal, Department of Radiology. The funders had no role in study design, data collection and analysis, decision to publish, or preparation of the manuscript.

**Competing Interests:** The authors have the following interests: Carl Chartrand-Lefebvre has received grants from Bracco Diagnostics and has been involved in research collaboration with Philips Healthcare and Terarecon. Gilles Soulez has received grants from Biotronik, IDEV Technologies, Boston Scientific, Siemens and Bracco Diagnostics. CHUM: Provision of equipment from Philips Healthcare (radiologist contact for this support: CCL). None of the above grants relate to this specific study. There are no further patents, products in development or marketed products to declare. This does not alter the authors' adherence to all the PLOS ONE policies on sharing data and materials, as detailed online in the guide for authors.

## Introduction

Each year, approximately 300 000 coronary artery bypass graft (CABG) surgeries are performed in the US [1]. CABG aims to restore adequate blood supply to the ischemic heart, and the success of the operation depends mainly on the patency of the bypass grafts [2]. While catheter angiography remains the gold standard for coronary and CABG lumen evaluation, it is still associated with a 0.11% risk of death, 0.05% risk of myocardial infarction, 0.07% risk of stroke, and 0.43% risk of vascular complications [3,4]. The risk of complications is increased in

patients with CABG [5]. CABG catheterization is technically more difficult than for native vessels, and the location of the bypass ostia is variable; the procedure has a longer duration, and more contrast agent is used [5]. It is obviously desirable to avoid costly and risky invasive cardiac procedures for CABG patients.

Advances in multidetector computed tomography (MDCT) technology have shown an increasingly accurate non-invasive CABG assessment [6–8]. Since grafts are less influenced by cardiac motion, have a wider luminal diameter, and are less calcified, MDCT can be more accurate for graft imaging than for native coronary vessels [5]. Using 16- and 64-slice systems,

MDCT has excellent pooled sensitivity and specificity values for graft stenosis ( $\geq 50\%$  in diameter) detection (respectively, 94.4 and 98.0%) [5]. Sensitivity and specificity values are even better for occlusion detection (respectively, 99.3 and 98.7%) [5]; moreover, compared to occlusion, stenosis is an uncommon mode of early graft failure [5,9]. MDCT examination is a relatively painless procedure when compared to invasive coronary angiography, and very good patient acceptability of coronary MDCT angiography is documented in the literature [10,11]. It is less expensive, is rapid, utilizes fewer resources than coronary angiography and is performed in an outpatient setting. Finally, according to the American College of Cardiology, the American College of Radiology and the North American Society for Cardiovascular Imaging, CABG patency assessment with CT is an appropriate approach in symptomatic patients at risk for graft stenosis/occlusion [12].

Nevertheless, previous studies investigating the accuracy of 16- and 64-slice MDCT for graft patency showed a number of scanned grafts that were not fully assessable [5]. High and irregular heart rates are among the important factors causing degraded image quality in MDCT imaging of native coronary artery as well as of CABG.

Scanners with larger z-axis coverage and faster rotation have recently been introduced, and they offer a strong potential for improved image quality. Only few studies have reported CABG imaging with systems newer than 64-slice MDCT [13–16]. The main objectives of the present study are to assess the qualitative and quantitative image quality in CABG evaluation using 256-slice scanner with prospective ECG-gating, as well as the effect of heart rate, heart rate variability and z-axis location on graft image quality.

## Materials and Methods

### Study population

Our center is involved in two major studies using MDCT for the assessment of CABG techniques. 1- The AMI-PONT trial (ClinicalTrials.gov: NCT01585285) is a prospective single center trial involving consecutive patients randomized to a new composite surgical CABG design for the anterolateral coronary territory, an internal mammary artery (IMA) with saphenous vein bridge (SVB) graft (IMA-SVB), versus the conventional CABG design. As a pilot study, between June 2010 and February 2011, a subgroup of 20 patients with LIMA-SVB underwent MDCT. Patients with the longest postoperative follow-up were contacted first. All these 20 patients are included in the present study. Data on graft patency was previously published [17], but data on graft segment image quality assessment and association with heart rate and z-axis location in these patients have never before been reported. 2- The PATENCY-CORONARY trial (ClinicalTrials.gov: NCT01414049) is a multicenter prospective trial of consecutive patients undergoing CABG surgery with (on-pump) versus without (off-pump) cardiopulmonary bypass. The PATENCY-CORONARY trial is ongoing and will determine whether off-pump CABG compared to conventional on-pump CABG surgery is associated with lower CABG patency after mid-term postoperative follow-up, as assessed with MDCT. The first 58 PATENCY-CORONARY patients enrolled in our center between March 2011 and December 2011 are included in the present study.

Approval has been obtained by the Institutional Review Board of the University of Montreal Medical Center (*comité d'éthique de la recherche du CHUM*). Written informed consent was provided by all subjects before enrollment.

The total study group consists of 78 patients (71 men, 7 women; mean age of  $68.6 \pm 7.5$  years) with CABG. They underwent MDCT graft evaluation (mean postoperative follow-up  $23.5 \pm 16.4$  months; range 2 – 56 months) in the University of Montreal Medical Center. Patient characteristics and scan-related parameters are shown in Table 1.

Exclusion criteria for MDCT investigation were severe renal impairment (glomerular filtration rate (eGFR)  $< 35$  mL/min/ $1.73$  m<sup>2</sup>), atrial fibrillation, history of severe hypersensitivity to iodinated contrast agents, severe cardiorespiratory limitation (New York Heart Association (NYHA) functional Class IV or Canadian Cardiovascular Society (CCS) Angina Grading Scale Class IV), and inability to give informed consent. Patients with eGFR  $35$ – $50$  mL/min/ $1.73$  m<sup>2</sup> were treated with hydration and N-acetylcysteine (Mucomyst®) and those with only mild hypersensitivity received corticosteroids before contrast administration. Cardiac symptoms were neither among inclusion nor exclusion criteria, except for symptoms of NYHA functional class IV or CCS angina class IV (Table 1).

**Table 1.** Patient characteristics and scan-related parameters.

Patient characteristics (n = 78 MDCT patients with CABG)		
Men/women		71/7
Age (years) (mean $\pm$ SD)		68.6 $\pm$ 7.5
Mean number of grafts (range)		3.2 (2–6)
Postoperative graft follow-up (months) (mean $\pm$ SD)		23.5 $\pm$ 16.4
BMI (kg/m <sup>2</sup> ) (mean $\pm$ SD)		27.1 $\pm$ 3.9
Smoker (n, %)		15 (19)
Hypertension (n, %)		55 (71)
Hypercholesterolemia (n, %)		64 (82)
Diabetes (n, %)		20 (26)
Long-term betablocker therapy (n *) (%)		66 (84.6)
NYHA	class I n (%)	70 (89.7%)
	class II n (%)	8 (10.3%)
CCS	class I n (%)	76 (97.4%)
	class II n (%)	2 (2.6%)
Mean LVEF (mean $\pm$ SD)		56 $\pm$ 10%
Scan-related parameters		
Mean heart rate during scan (bpm) (mean $\pm$ SD)		59.7 $\pm$ 9.8
Heart rate variability ** during scan (bpm) (mean $\pm$ SD)		7.2 $\pm$ 1.6
Prescan betablocker administration, n (%)		37 (47.4)
Prescan nitroglycerin administration, n (%)		69 (88.5)
Contrast agent (ml) (mean $\pm$ SD)		106 $\pm$ 11
Scan coverage (mm) (mean $\pm$ SD)		251.9 $\pm$ 28.7
DLP *** (mGy-cm) (mean $\pm$ SD)		705.4 $\pm$ 103.1
Effective dose (mSv) (mean $\pm$ SD)		9.9 $\pm$ 1.4

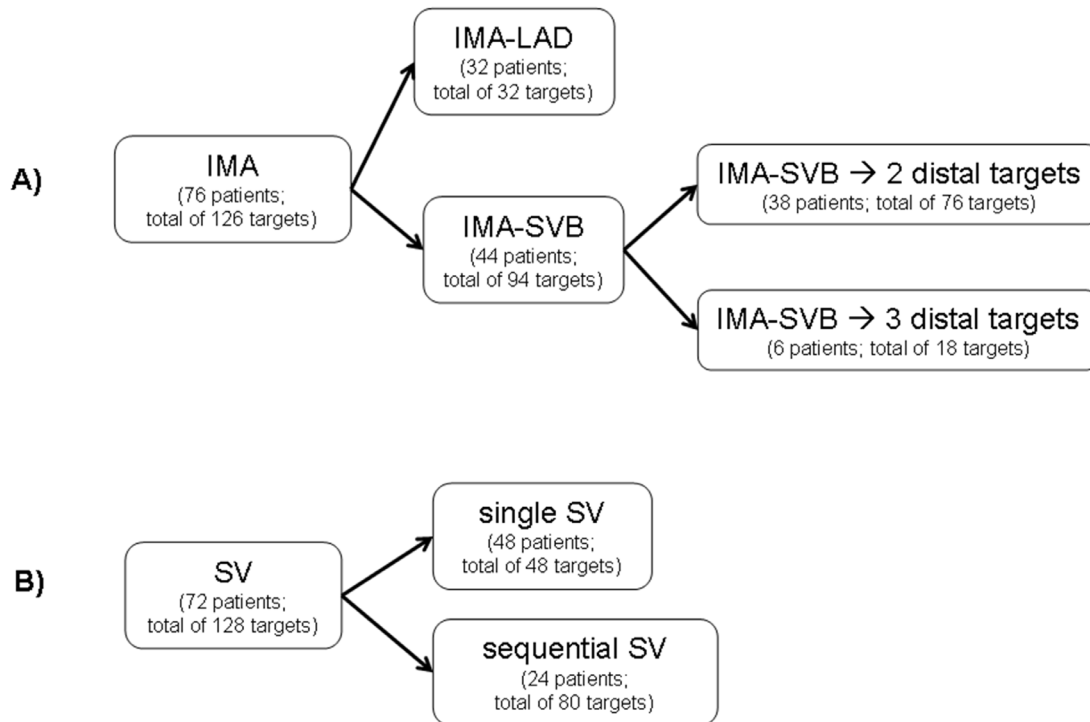
Standard deviation (SD); body mass index (BMI); beats per minutes (bpm); New York Heart Association functional classification (NYHA); NYHA Class I: No limitation of physical activity; NYHA Class II: Slight limitation of physical activity; Canadian Cardiovascular Society Angina Grading Scale (CCS); CCS Class I: Ordinary physical activity does not cause angina; CCS Class II: Slight limitation of ordinary activity; Left ventricular ejection fraction (LVEF).

\*: n, number of patients.

\*\* : The standard deviation of the heart rate in a given patient is the parameter used for heart rate variability measurement.

\*\*\*: DLP, dose-length product of MDCT angiography.

doi:10.1371/journal.pone.0091861.t001



**Figure 1. Coronary artery bypass grafts in the 78 patients of the study.** Distribution of A) internal mammary artery (IMA) grafts and B) saphenous vein (SV) grafts in 78 patients with a total of 254 coronary artery bypass grafts (CABG) scanned with 256-slice MDCT. IMA-LAD indicates simple IMA grafts to the left anterior descending artery, and IMA-SVB, composite IMA with saphenous vein bridge grafts. An IMA-SVB graft redistributes the flow of the IMA to two or more coronary arteries (distal targets) of the anterolateral territory, usually to the left anterior descending artery as well as to one or more diagonal arteries, or to the ramus intermedius artery. A single SV graft has a proximal anastomosis on the ascending aorta, and a distal terminolateral anastomosis on one distal target. A sequential SV graft has a proximal anastomosis on the ascending aorta, and a most distal one which is terminolateral. Most patients had both an IMA graft (used as a simple or composite graft) and one (or more) SV graft(s).  
doi:10.1371/journal.pone.0091861.g001

## CT Imaging

**Patient preparation.** In patients with heart rate > 60 beats per minute (bpm), 50–75 mg of metoprolol (adapted to the patient body weight) was given orally 45–60 minutes prior to MDCT. Contraindications to beta-blockers were active chronic obstructive pulmonary disease, severe aortic valve stenosis, or systolic blood pressure < 100 mmHg. Patients also received 0.4 mg of nitroglycerin sublingually 2 minutes prior to MDCT. Contraindications to nitroglycerin were systolic blood pressure < 100 mmHg, hypersensitivity to nitroglycerin or recent use of PDE5 inhibitor, such as sildenafil, tadalafil, and vardenafil.

**MDCT data acquisition.** A 256-slice MDCT scanner was used (Brilliance iCT, Philips Healthcare, Cleveland, OH, USA). This scanner has an array of 128 detectors and allows, with image length-dependent adaptive z-collimation, 256 slices of 0.625 mm per rotation. Matrix was 512 × 512, and field-of-view 250 mm. Scan voltage was 120 kV, and gantry speed 270 ms. Prospective ECG-gating was used for all patients, targeting a physiologic diastolic phase at 75% of R-R cycle (Step & Shoot Cardiac, Philips Healthcare, Cleveland, OH, USA). In addition, a phase tolerance of ± 5% (additional buffer) was used enabling reconstruction of neighboring phases of 70% and 80%.

Scans were performed in a cephalic to caudal direction, during shallow inspiration breath-hold, with scan range from the clavicles to the lung bases, in order to visualize the heart as well as the internal mammary arteries.

**MDCT image reconstruction and postprocessing.** A slice thickness of 0.8 to 0.9 mm and mean increment of 0.45 mm was

used for reconstruction of axial images, with a standard (smooth) kernel (XCB, Philips Healthcare, Cleveland, OH, USA). At the time of the study, iterative reconstruction algorithm was not available on this scanner. Filtered back projection was used for image reconstruction. CT images were then transferred to a thin client postprocessing software (Aquarius Intuition edition version 4.4.4.23.771, TeraRecon Headquarters, Forster City, CA, USA). Postprocessing features included volume-rendered, orthogonal, curved planar, and maximum intensity projection reformations.

**Injection parameters.** The contrast agent was administered with a power injector at a steady flow rate of 5 ml/sec, using iodixanol (320 mg I/mL, Visipaque 320, GE Healthcare Canada Inc., Mississauga, Ontario, Canada).

Prior to its administration, the contrast agent was pre-warmed to body temperature (37.0 °), and injected through a large angiocatheter (ideally via an 18-gauge catheter, if not via a 20-gauge catheter) securely placed in a substantial peripheral vein in or around the antecubital fossa of the right arm. The left arm was used if the right arm was not accessible. The following protocol was used: 80 ml of a solution made of 100% of the contrast agent at a rate of 5 ml/sec, followed by 55 ml of a solution made of 40% contrast agent and 60% of saline at a rate of 5 ml/sec, finally followed by 40 ml of 100% saline at a rate of 5 ml/sec. Bolus tracking was performed with a region of interest (ROI) placed in the descending aorta. Image acquisition started with a minimal delay after reaching a predefined attenuation threshold of 200 Hounsfield units (HU) in the descending aorta.

**Table 2.** Qualitative image quality graft segment score distribution in 254 coronary artery bypass grafts from 78 patients.

	Graft segments * (n, %)	Normal ** graft segments (n, %)	Stenotic *** graft segments (n, %)	Occluded graft segments (n, %)
Score 5 (excellent)	533 (69.9)	495 (73.7)	20 (47.6)	18 (37.5)
Score 4 (good)	172 (22.6)	145 (21.6)	7 (16.7)	20 (41.7)
Score 3 (moderate)	31 (4.1)	24 (3.6)	4 (9.5)	3 (6.3)
Score 2 (poor)	18 (2.4)	6 (0.9)	11 (26.2)	1 (2.1)
Score 1 (nondiagnostic)	8 (1.0)	2 (0.3)	0 (0)	6 (12.5)
Marginal sums (%)	762 (100)	672 (88.2)	42 (5.5)	48 (6.3)

Distribution of consensual qualitative image quality graft segment scores (scores 1 to 5) in 254 coronary artery bypass grafts from 78 patients, as evaluated with 270-msec gantry rotation 256-slice MDCT and prospective ECG-gating. Score distribution is shown for the overall 762 graft segments, then separately for the 672 normal graft segments, the 42 stenotic graft segments, and the 48 occluded graft segments. Score definition: 1, nondiagnostic (diagnostic information not obtainable); 2, poor (severe artifacts with blurring of the segment lumen); 3, moderate (moderate artifacts with moderate blurring of the segment lumen); 4, good (minor artifacts with slight blurring of the segment lumen); and 5, excellent (no artifacts with clear delineation of the entire segment lumen).

n: number;

\*: overall graft segments (either normal,  $\geq 50\%$  stenotic, or occluded).

\*\*: graft segments with none or  $< 50\%$  stenosis.

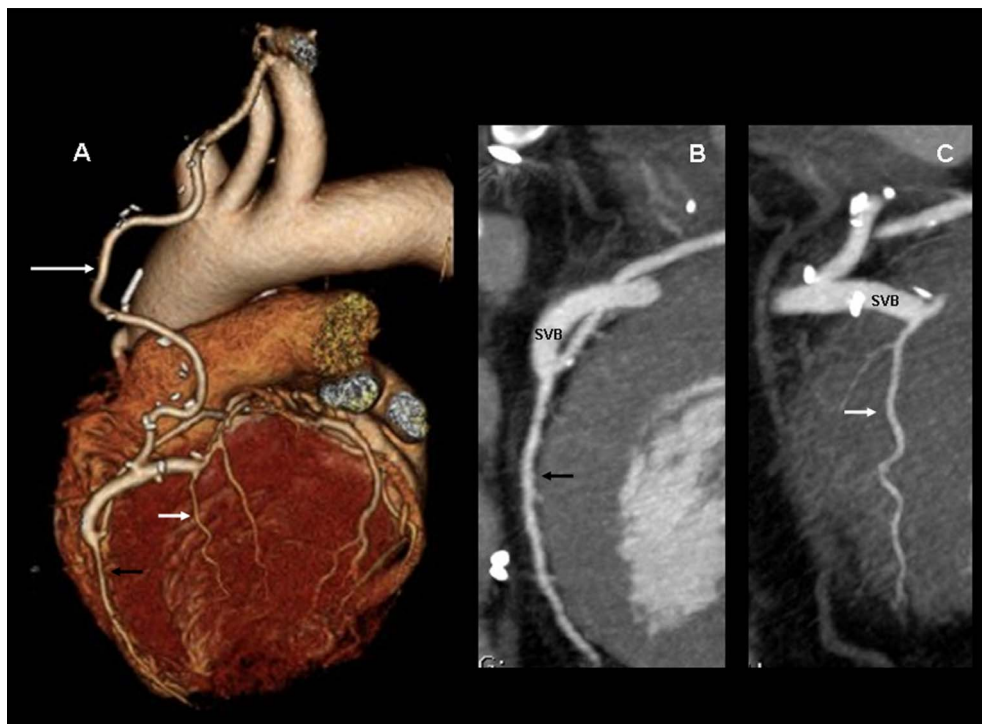
\*\*\*: graft segments with stenosis  $\geq 50\%$ .

doi:10.1371/journal.pone.0091861.t002

**Radiation dose.** Radiation dose was estimated based on the dose-length product (DLP) as indicated on the dose report of the CT scanner. The effective radiation dose of MDCT angiography was estimated by the product of the DLP and a conversion coefficient for the chest ( $k = 0.014 \text{ mSv} \cdot \text{mGy}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ ).

### Image analysis

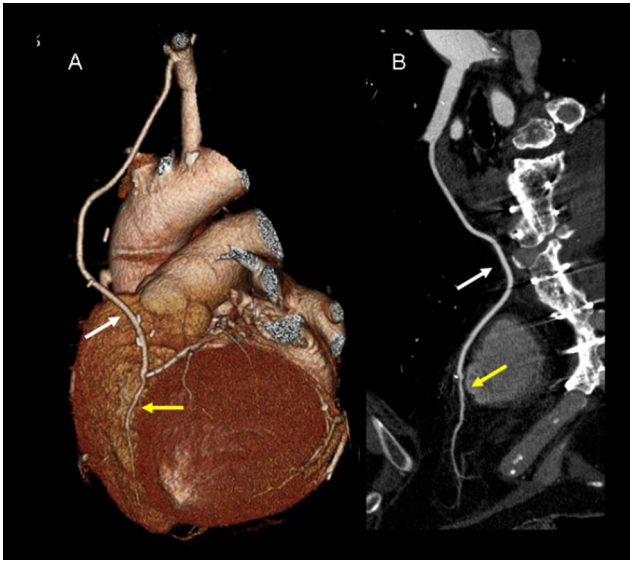
The observers (see below) had access to the surgical coronary artery graft report, as they would in a normal clinical setting. For image analysis, the observers could use any of the image data sets (70%, 75% and 80% of the R-R interval) in all patients. Observers were blinded to the heart rate and heart rate variability data at the time of the reading.



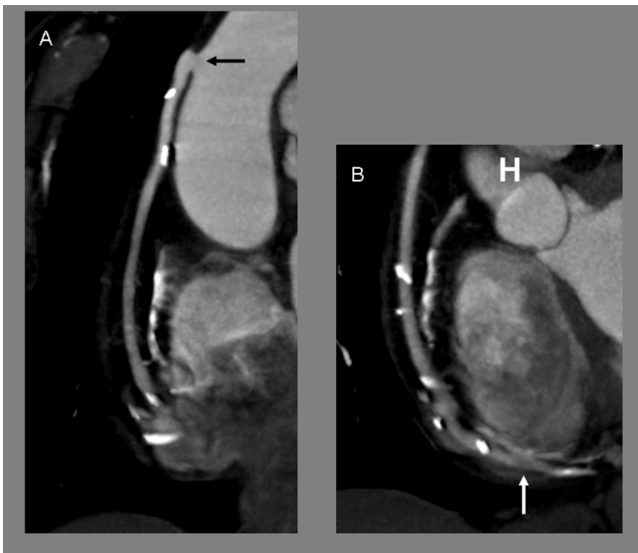
**Figure 2. Composite coronary artery bypass graft.** 256-slice MDCT with prospective ECG-gating, volume rendering (A) and curve reformat (B, C) of a 56-yo man with a composite internal mammary artery with saphenous vein bridge graft (IMA-SVB). The IMA-SVB graft redistributes the flow of the IMA (long white arrow) to the left anterior descending artery (LAD) (black arrow) and to the first diagonal artery (D1) (short white arrow). Distal graft anastomoses on LAD and D1 are well seen. The scores for image quality in all graft segments were 5 (excellent), for both 2 independent observers. SVB: saphenous vein bridge.

doi:10.1371/journal.pone.0091861.g002





**Figure 3. Coronary artery bypass graft – Non significant metallic artifacts.** 256-slice MDCT with prospective ECG-gating, volume rendering (A) and curve reformat (B), of a 77-yo man with a patent left internal mammary artery graft (IMA) (white arrows) on the left anterior descending artery (yellow arrows) (postoperative follow-up of 14 months). The scores for image quality in proximal, middle and distal graft segments were 5 (excellent), 5 and 5, respectively, for both 2 independent observers. Neither the artifacts from the surgical clips near the IMA (A) or from the sternal metallic wires (B) were reported as significant by any of the observers. Mean heart rate was 38 bpm. Heart variability (standard deviation of heart rate) was 1.0 bpm. doi:10.1371/journal.pone.0091861.g003



**Figure 4. Coronary artery bypass graft – Significant cardiac motion artifacts.** 256-slice MDCT with prospective ECG-gating, curve reformat (A, B), of a 79-yo woman with a sequential aortocoronary saphenous vein graft to the distal right coronary artery, and then to the first marginal artery of the circumflex artery. A, B: the first graft sequence is shown, from the lateroterminal proximal anastomosis (black arrow) on the ascending aorta, to the laterolateral distal anastomosis (white arrow) on distal right coronary artery. The scores for image quality in proximal, middle and distal graft segments were 5 (excellent), 3 (moderate) and 3, respectively, for both 2 independent observers. Mean heart rate was 65 bpm. Heart variability (standard deviation of heart rate) was 4.9 bpm. doi:10.1371/journal.pone.0091861.g004

**Qualitative image quality assessment.** For graft qualitative image quality evaluation, internal mammary artery (IMA) and aortocoronary saphenous vein (SV) grafts were divided in separate segments, according to Willmann al. [18]. The proximal segment included the proximal 1-cm length of the graft body, for IMA as well as for aortocoronary SV grafts, and the proximal anastomosis for aortocoronary SV grafts (IMA grafts were usually in situ IMA grafts). The distal segment included the distal 1-cm of the graft body, as well as the distal graft anastomosis. The middle segment included the graft body, excluding the proximal 1-cm length and distal 1-cm length of the graft.

Qualitative image quality analysis was performed separately by two independent observers (BG and PDM; 3- and 6-year experience in cardiovascular MDCT, respectively). For all patients, graft segments were assessed for image quality by both observers, and rated on a 5-point grading scale: 1, nondiagnostic (diagnostic information not obtainable); 2, poor (severe artifacts with blurring of the segment lumen); 3, moderate (moderate artifacts with moderate blurring of the segment lumen); 4, good (minor artifacts with slight blurring of the segment lumen); and 5, excellent (no artifacts with clear delineation of the entire segment lumen). Image quality degradation caused by stepladder artifacts, surgical clip artifacts, respiratory artifacts, insufficient opacification or small distal anastomosis was recorded. Conflicting results were resolved by consensus at a subsequent reading session.

Graft stenoses or occlusions were reported to the treating physician, as soon as detected, as well as any significant extra-cardiac finding.

**Quantitative image quality assessment.** One observer (BG) made quantitative measurements in the body of IMA and aortocoronary SV grafts, as well in the origin of the IMA grafts. ROIs were manually drawn centrally in the lumen of the bypass grafts, on the axial images. ROI diameter was drawn as large as possible, provided that the ROI remained intraluminal. In IMA grafts, a ROI was placed in the lumen of the body of the IMA at the level of the bifurcation of the pulmonary arteries, and another ROI in the lumen of the origin of the IMA. For aortocoronary SV graft quantitative assessment, one aortocoronary SV graft per patient was assessed, usually an aortocoronary SV graft to the right coronary artery (RCA) territory, with a ROI in the lumen of the body of the graft at the level of the bifurcation of the pulmonary arteries. Vessel wall as well as atherosclerotic plaques and calcifications were excluded of all ROI's.

Attenuation, image noise, and signal-to-noise ratio (SNR) were assessed in IMA and aortocoronary SV grafts, using ROI

**Table 3.** Association between heart rate, heart rate variability, BMI, age, use of prescan nitroglycerin and LVEF, and low image quality graft segment consensual scores (score 1 to 3).

	OR	CI 95%	p value
Mean heart rate	0.98	0.92–1.04	0.439
Heart rate variability $\geq 1$ bpm	4.31	1.10–16.84	0.036
BMI	1.15	1.00–1.32	0.053
Age	1.03	0.95–1.12	0.455
Prescan nitroglycerin	0.60	0.10–3.72	0.580
LVEF $\geq 60\%$	0.87	0.22–3.46	0.847

OR: odds ratio; CI 95%: confidence intervals 95%; BMI: body-mass index; LVEF: left ventricular ejection fraction.

Results of logistic regression analysis.

doi:10.1371/journal.pone.0091861.t003

**Table 4.** Image quality score distribution by graft segment location.

	Graft segment location		
	Proximal	Middle	Distal
<b>Score (n, %)</b>			
1	0 (0)	2 (1.1)	4 (2.3)
2	1 (0.6)	3 (1.7)	8 (4.5)
3	5 (2.8)	6 (3.4)	14 (7.9)
4	24 (13.6)	43 (24.3)	58 (32.8)
5	147 (83.0)	123 (69.5)	93 (52.5)

The association between the graft segment location along the z-axis (proximal, middle or distal) and qualitative image quality was assessed on 177 grafts (531 graft segments). Grafts with transverse orientation (distal sequences of sequential aortocoronary SV grafts, and SVB segments of the IMA-SVB composite grafts) were not included in this analysis.

n: number of segments.  
doi:10.1371/journal.pone.0091861.t004

placement as described above. Image noise was defined as the ROI attenuation standard deviation (HU), and SNR was calculated as the mean attenuation value of a particular ROI divided by image noise of this same ROI.

CNR of the left ventricle (LV-CNR) was assessed by using manually drawn ROI's in the contrast-enhanced left ventricular chamber and the free wall of the left ventricular myocardium. LV-CNR was defined as the difference between of mean attenuation values of the contrast-enhanced left ventricular chamber and the left ventricular wall divided by image noise.

### Heart rate and heart rate variability

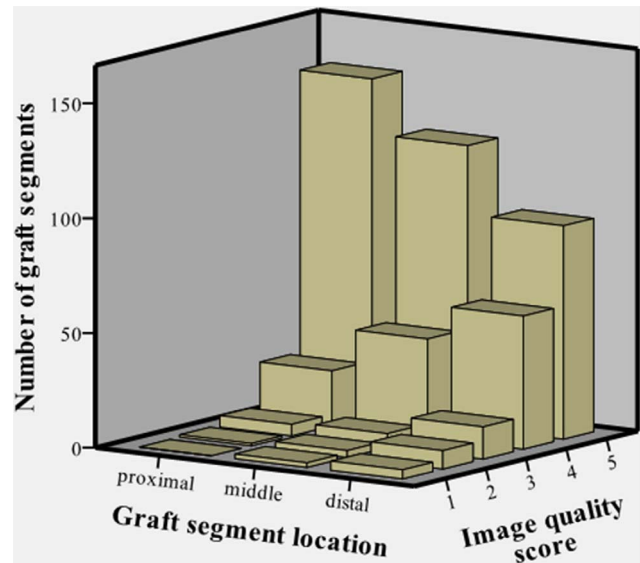
The heart rate and the heart rate variability were evaluated using semiautomatic software on the workstation (Extended Brilliance Workspace 3.5, Philips Healthcare, Cleveland, OH, USA). The workstation provides a mean value for heart rate during ECG-gated CT acquisition, as well as the standard deviation of the heart rate. The standard deviation of the heart rate in a given patient was the parameter used for heart rate variability measurement.

### Statistical analysis

Continuous data were expressed as mean value  $\pm$  standard deviation (SD) or otherwise stated. Categorical data were expressed as proportions.

For analyses of the association between heart rate, heart rate variability, BMI, age, use of prescan nitroglycerine, LVEF and the graft qualitative image quality scores, a logistic mixed model was used with random effects on patients to account for repeated measures on the same patient and nested effects on graft types. For analyses of quality scores involving the association between graft type and graft segment location along the z-axis, cumulative link mixed models were used, with arterial versus venous graft status represented by a binary indicator with arterial graft as the reference category, and with location represented by two binary indicators (body and distal locations) with proximal location as the reference category.

For within-patient comparison of normally distributed continuous variables, the Student's paired t-test was used. For non normally distributed variables, a Friedman test was used when applicable, followed by Wilcoxon signed-rank tests, with Bonferroni adjustment for multiple comparisons. Pearson or Spearman



**Figure 5.** Distribution of image quality score according to coronary artery graft segment location. Bar chart shows the analysis of the image quality score distribution for proximal, middle and distal segments of 177 grafts with cephalic to caudal orientation (531 graft segments). Distal graft segments were associated with significantly lower image quality scores than proximal segments.  
doi:10.1371/journal.pone.0091861.g005

coefficients were used for correlation between BMI and other continuous variables, for data with normal and non normal distribution, respectively. Mann-Whitney U test was used for comparison of noise between patients with low and high BMI.

Agreement between initial evaluations for graft patency assessment by the two observers was assessed by the weighted Cohen's kappa statistic for ordinal variables [19]. A kappa value of less than 0.20 implied poor agreement; 0.21–0.40, fair agreement; 0.41–0.60, good agreement; 0.61–0.80, very good agreement; and 0.81–1.00, excellent agreement [20].

A two-tailed p value  $< 0.05$  was considered statistically significant. Statistical analyses were performed using SPSS (SPSS versions 17 and 21, Inc, Chicago, Illinois) and R [21,22].

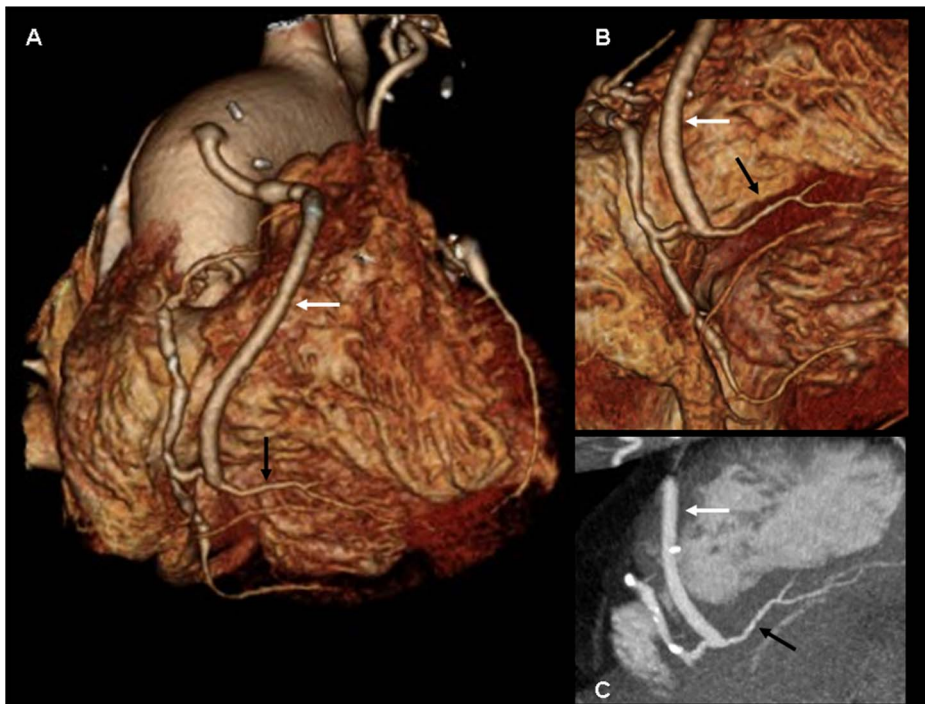
## Results

### Patient population

A total of 78 patients with a mean postoperative follow-up of  $23.5 \pm 16.4$  months (range 2–56 months) were included in the study (Table 1). MDCT CABG examinations were successfully completed in all patients. No graft was excluded from the analysis.

**Graft characteristics.** The 78 patients had a mean of 3.2 bypass grafts (range 2–6 bypass grafts) (Table 1). A total of 254 grafts were available for evaluation (126 arterial grafts and 128 venous grafts). Figure 1 describes the different graft types of the patients. Most patients had both an IMA graft and one (or more) SV graft(s).

Among the 254 grafts, there were 107 grafts to the LAD territory (42.1%), 93 to the circumflex territory (36.6%) and 54 to the RCA territory (21.3%). Overall, as based on the CT findings, the lumen of 224 (88.2%) grafts among the 254 grafts was either normal or with a stenosis  $< 50\%$  in diameter. There were 14 (5.5%) grafts with a stenosis  $\geq 50\%$  in diameter, and 16 grafts (6.3%) were occluded.



**Figure 6. Coronary artery bypass graft – Terminolateral distal anastomosis.** 256-slice MDCT with prospective ECG-gating, volume rendering (A,B) and maximum intensity projection (C), of a 56-yo man with a aortocoronary saphenous vein graft (white arrow) to the posterior descending artery (PDA) (black arrow). An excellent opacification of a normal distal graft anastomosis on PDA can be seen. doi:10.1371/journal.pone.0091861.g006

**CT examination characteristics.** Average mean heart rate during the scan was  $59.7 \pm 9.8$  beats per minutes (range 38–98 beats per minutes; 25<sup>th</sup> to 75<sup>th</sup> percentiles, 53–65 bpm; 10<sup>th</sup> to 90<sup>th</sup> percentiles, 49.9–71.2 bpm). See also Table 1 for other scan-related parameters.

#### Qualitative image quality

A total of 762 (100%) bypass graft segments were evaluated by both observers for subjective image quality assessment. Interobserver agreement was excellent, with kappa values of 0.90 and 0.94 for simple IMA, aortocoronary SV and IMA-SVB grafts, respectively ( $p < 0.05$ ).

Table 2 shows the distribution of the qualitative scores for the 762 graft segments, after consensus. Among the 762 segments, 69.9% of segments were associated with score 5 (excellent), 22.6% with score 4 (good), 4.1% with score 3 (moderate), 2.4% with score 2 (poor), and 1.0% with score 1 (nondiagnostic) (Figure 2). Degraded image quality in the 26 segments (11 patients) with scores 1 and 2 was related to stepladder artifacts ( $n = 6$ ), poor opacification ( $n = 5$ ), small distal anastomosis and coronary artery bed ( $n = 5$ ), clips artifacts ( $n = 5$ ), motion artifacts (blurring) ( $n = 4$ ) and graft segment tortuosity ( $n = 1$ ) (Figure 3). Average mean heart rate and average heart rate variability for these 11 patients with segment scores 1 or 2 were 66 and 8.2 bpm, respectively (range 50–81 and 0.6–33.2, respectively).

Table 2 also shows the score distribution in graft segments with either normal, stenotic or occluded lumen. The score distribution of normal graft segments showed a strong skewness toward high quality scores (scores 4 and 5), in contrast to the more homogeneous distribution of stenotic and occluded graft segments scores.

**Image quality: effect of heart rate, heart rate variability, BMI, age, nitroglycerin and LVEF.** For analyses of the association between mean heart rate, heart rate variability, BMI, age, use of prescan nitroglycerin and LVEF, and quality scores, a mixed logistic regression model was used, to account for repeated observations on each patient. Scores 1 to 3 were considered as low scores, and were compared to higher scores (scores 4 and 5). Low quality scores were significantly associated with heart rate variability  $\geq 1$  bpm, with an odds ratio of 4.31 (95% confidence interval (CI) 1.10–16.84;  $p = 0.036$ ) (Figure 4). Association between low quality scores and BMI was near significance level ( $p = 0.053$ ), with an odds ratio of 1.15 (95% CI 1.00–1.32). There was no significant association between image quality scores and

**Table 5. Mean image quality score (SD) by graft segment location.**

	Grafts type	
	Venous	IMA
<b>Segment location</b>		
Proximal	4.82* (0.52)	4.75*** (0.49)
Middle	4.49** (0.77)	4.74*** (0.68)
Distal	4.24 (0.99)	4.36 (0.92)

SD, Standard deviation

\*: In venous grafts, mean score in proximal segments was higher compared to middle segments ( $p < 0.0001$ );

\*\*: In venous grafts, mean score in middle segments was higher compared to distal segments ( $p = 0.02$ );

\*\*\*: In IMA grafts, both proximal and middle segment mean scores were higher than distal segment mean score ( $p < 0.0005$ ).

doi:10.1371/journal.pone.0091861.t005

**Table 6.** Mean quantitative image quality graft parameters – Comparison between aortocoronary saphenous vein and internal mammary grafts (middle segments).

	Mean ± SD		
	Aortocoronary SV grafts	IMA grafts	P value
Attenuation (HU)	415.5 ± 66.4	359.2 ± 89.1	< 0.002
Aortocoronary SV grafts noise (HU)	36.1 ± 29.2	44.3 ± 21.5	< 0.001
Aortocoronary SV grafts SNR	15.8 ± 7.9	10.3 ± 6.4	< 0.001

SD: standard deviation; SV: saphenous vein; IMA: internal mammary artery; HU: Hounsfield units; SNR: signal-to-noise ratio.  
doi:10.1371/journal.pone.0091861.t006

heart rate level, and neither with other predictor variables (Table 3).

**Image quality: effect of z-axis location of the graft segment.** The association between the graft segment location along the z-axis (proximal, middle or distal) and qualitative image quality was assessed on 177 grafts (531 graft segments). Grafts with transverse orientation (distal sequences of sequential aortocoronary SV grafts, and SVB segments of the IMA-SVB composite grafts) were not included in this analysis.

Table 4 provides the image quality score distribution by graft segment location (proximal, middle and distal) (Figure 5). Quality scores were in the diagnostic range (scores 3, 4 and 5) in 99.4% of proximal graft segments, as well as in 97.2% and 93.2% of middle and distal graft segments, respectively.

In venous grafts, mean score ( $4.82 \pm 0.52$ ) in proximal segments was significantly higher compared to middle segments ( $4.49 \pm 0.77$ ) ( $p < 0.0001$ ), and mean score in middle segments was significantly higher compared to distal segments ( $4.24 \pm 0.99$ ) ( $p = 0.02$ ) (Figure 6). In IMA grafts, proximal ( $4.75 \pm 0.49$ ) and middle ( $4.74 \pm 0.68$ ) segment mean scores were similar ( $p = 0.76$ ), and both were higher than distal segment mean score ( $4.36 \pm 0.92$ ) (both  $p < 0.0005$ ) (Table 5).

### Quantitative image quality

Quantitative measurements were made in middle segments of aortocoronary SV and IMA grafts, and are described in Table 6. Mean values of attenuation, noise and SNR were significantly better in aortocoronary SV grafts in comparison to IMA grafts ( $p < 0.002$ ,  $p < 0.001$ , and  $p < 0.001$ , respectively).

The origin of the IMA is at the same level as the shoulders, where more streak artifacts occur. For this reason, quantitative measurements were also made at the origin of the IMA grafts, for comparison with the IMA graft middle segment. The results are described in Table 7. Mean value of noise was significantly higher at the origin of the IMA grafts compared to their middle segment

( $p = 0.001$ ). No statistically significant difference was shown for mean values of attenuation and SNR.

Mean BMI was  $27.1 \pm 3.9$  kg/m<sup>2</sup>. Twenty-five patients (32.1%) had a BMI  $\leq 25$  kg/m<sup>2</sup>, and 53 (67.9%) a BMI  $> 25$  kg/m<sup>2</sup>. BMI correlated negatively with aortocoronary SV lumen attenuation ( $r = -0.44$ ;  $p < 0.001$ ), with LV chamber attenuation ( $r = -0.29$ ;  $p < 0.01$ ), and with LV CNR ( $r = -0.55$ ;  $p < 0.001$ ). No significant correlation was found between BMI and IMA lumen and LV wall attenuation, neither with heart rate or heart rate variability. Noise at the IMA origin was not significantly higher with BMI  $> 25$  kg/m<sup>2</sup>, in comparison to BMI  $\leq 25$  kg/m<sup>2</sup> ( $p = 0.15$ ).

### Discussion

In this study, a total of 78 patients with 254 CABG (762 graft segments) were recruited to undergo CABG assessment with 270-msec rotation prospectively ECG-gated 256-slice MDCT. Image quality was judged of diagnostic quality in 96.6% of segments, and as poor or non-diagnostic in 3.4% of them. Interobserver agreement was excellent. Graft image quality was not influenced by the level of heart rate. Our results however showed that image quality scores were significantly better in patients with low heart rate variability (odds ratio 4.31;  $p = 0.036$ ). A high BMI also induced a lower image quality, although to a milder degree (odds ratio 1.15;  $p = 0.053$ ). Finally, distal graft segments were associated with significantly lower image quality scores than proximal segments.

With 16- and 64-slice MDCT, CABG are not fully assessable in up to 22% of cases [5]. CABG imaging with scanners newer than 64-slice MDCT has been assessed in only few studies, with improved results. With 64-slice and 128-slice dual-source MDCT, rate of inadequate image quality was as low as 0.6 to 2% [13] [14]. With the use of 256-slice MDCT, Lee et al. [15] studied 34 CABG patients with retrospective ECG-gating, and 30 patients with

**Table 7.** Mean quantitative image quality graft parameters – Comparison between the origin and the middle segment of internal mammary grafts.

	Mean ± SD		P value*
	IMA graft origins	IMA graft middle segments	
Attenuation (HU)	370.9 ± 79.1	359.2 ± 89.1	0.30
Noise (HU)	58.4 ± 30.0	44.3 ± 21.5	0.001
SNR	8.6 ± 5.2	10.3 ± 6.4	> 0.05

SD: standard deviation; IMA: internal mammary artery; HU: Hounsfield units; SNR: signal-to-noise ratio.  
\*: with Bonferroni adjustment.  
doi:10.1371/journal.pone.0091861.t007

prospective ECG-gating. All graft segments were considered assessable, however after exclusion of occluded grafts from the image quality assessment. With 320-slice MDCT, de Graaf et al. [16] reported that 2.2% of grafts were non assessable, however after excluding 2 out of 40 patients from the analysis, because of non-diagnostic global image quality. In our study, using 256-slice MDCT, all 762 graft segments in 78 patients were evaluated and included in the analysis. Image quality scores were excellent in 69.9%, good in 22.6%, and moderate in 4.1%, of these 762 graft segments. Image quality was poor or non-diagnostic in only 3.4% of the graft segments. Reasons for degraded image quality in our study were stepladder artifacts, poor opacification, small graft segment caliber, surgical clips, motion artifacts and vessel tortuosity.

In native coronary artery imaging studies with 64-MDCT, dual-source MDCT, and 256-slice MDCT, image quality was worse in patients with high heart rate [23,24][25][26], as well as in 64-slice MDCT imaging studies assessing CABG patients [27,28]. Goetti et al. [14] also reported that high heart rate was associated with lower graft image quality using 128-slice dual-source MDCT in CABG patients, although this was not statistically significant. In the study of Lee et al. [15] with 256-slice MDCT, prospective ECG-gating on 30 patients with CABG was significantly associated with image quality degradation with higher heart rate. In contrast, in our study of CABG imaging with 256-slice MDCT and prospective ECG-gating, high heart rate was not associated with degraded graft image quality.

High heart rate variability has been shown to cause significant native coronary artery image quality degradation with 64-slice MDCT [23,29] and dual-source CT [25]. CABG imaging using 64-slice MDCT also demonstrated that higher heart rate variability results in lower graft image quality [28]. In contrast, Goetti et al. [14] using 128-slice dual-source MDCT for CABG imaging unexpectedly found that high heart rate variability was associated with superior graft image quality, although this was not statistically significant. Our study with 270-msec rotation 256-slice MDCT shows that high heart rate variability results in significant and important graft image quality deterioration.

Decreased MDCT assessability of distal graft segments has been reported with 16-slice [30] and 64-slice MDCT [31], as well as with 128-slice dual-source MDCT [14]. In the subgroup of 30 CABG patients who underwent 256-slice MDCT with prospective ECG-gating, Lee et al. [15] also showed that the image quality was generally degraded as the segment approached to the distal anastomosis, although this was not stated as significant. The decreased evaluability of distal graft segments may be related to local cardiac motion, as well as to a slightly reduced contrast enhancement in the distal graft segments, due to the longer z-axis coverage required in MDCT graft imaging and the longer scan time associated with prospective ECG-gating. Our study, using 256-slice MDCT with prospective ECG-gating, also showed statistically significantly lower qualitative scores in the distal segments, which are in the vicinity of the heart. This finding is important, since a consistent part of stenoses are located near the

distal graft anastomosis. Beta-blockers should probably be still considered for CABG imaging, to obtain better control on heart rate variability and image quality, especially for distal graft segments.

Since CABG imaging requires to include the IMA from its origin, MDCT acquisition must start near the supraclavicular region, where photon starvation (or streak) artifacts are produced from the shoulders. In our study, quantitative measurements showed significantly more noise at the origin of the IMA, in comparison to IMA body. CT image reconstruction in our study was done using the conventional filtered back projection method. Evidence suggests that the recently introduced CT image reconstruction method called iterative reconstruction can prevent streak artifacts [32]. Future studies should evaluate how this method could reduce noise during CABG MDCT imaging, especially at the level of the origin of the IMA, as well as how it could improve noise adjustment in patients with high BMI.

To our knowledge, our study is the largest study to assess 256-slice MDCT for CABG evaluation. MDCT imaging of CABG requires longer coverage than imaging of the native coronary arteries. This paper shows how well large-coverage MDCT scanner and step-and-shoot ECG-gating can perform in this setting, in terms of image quality and lumen visualization. Nevertheless, the study has some limitations. First, our MDCT results were not correlated with catheter coronary angiography, and the study does not assess the association between graft image quality and graft stenosis/occlusion detection, neither the diagnostic accuracy of MDCT for the evaluation of graft patency. Second, image quality of native coronary artery distal bed was not included in the analysis. Third, although we used prospective ECG-gating to decrease radiation dose, additional radiation dose reduction methods could have been used, such as lower kV, radiation dose optimisation according to patient BMI and iterative image reconstruction algorithms. These methods could be assessed in future studies with CABG patients.

## Conclusion

Coronary artery bypass graft imaging with 270-msec rotation 256-slice MDCT and prospective ECG-gating showed an adequate image quality in 96.6% of graft segments, and an excellent interobserver agreement. Graft image quality was not influenced by heart rate level. Image quality scores were however significantly decreased in patients with high heart rate variability, as well as in distal graft segments, which are closer to the heart.

## Author Contributions

Conceived and designed the experiments: CCL BG PDM MPS NN LMS GS. Performed the experiments: CCL BG PDM. Analyzed the data: CCL BG PDM ASC MPS SL GS LMS EJR. Contributed reagents/materials/analysis tools: CCL BG PDM ASC MPS SL NN. Wrote the paper: CCL BG PDM ASC MPS GS LMS. Revision of different drafts and final draft of the manuscript: CCL BG PDM ASC MPS SL NN LMS GS EJR.

## References

- Epstein AJ, Polsky D, Yang F, Yang L, Groeneveld PW (2011) Coronary revascularization trends in the United States (2001–2008). *JAMA* 305:1769–1776.
- Moller CH, Perko MJ, Lund JT, Andersen LW, Kelbaek H, et al. (2010) Graft patency after off-pump versus on-pump coronary artery surgery in high-risk patients. *Scand Cardiovasc J* 44:161–7.
- Scanlon PJ, Faxon DP, Audet AM, Carabello B, Dehmer GJ, et al. (1999) ACC/AHA guidelines for coronary angiography. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines (Committee on Coronary Angiography). Developed in collaboration with the Society for Cardiac Angiography and Interventions. *J Am Coll Cardiol* 33:1756–1824.
- Noto TJ Jr, Johnson LW, Krone R, Weaver WF, Clark DA, et al. (1991) Cardiac catheterization 1990: a report of the Registry of the Society for Cardiac Angiography and Interventions. *Cathet Cardiovasc Diagn* 24:75–83.
- Hamon M, Lepage O, Malagutti P, Riddell JW, Morello R, et al. (2008) Diagnostic performance of 16- and 64-section spiral CT for coronary artery bypass graft assessment: meta-analysis. *Radiology* 247:679–686.

6. Marano R, Storto ML, Maddestra N, Bonomo L (2004) Non-invasive assessment of coronary artery bypass graft with retrospectively ECG-gated four-row multi-detector spiral computed tomography. *Eur Radiol* 14:1353–62.
7. Anders K, Baum U, Schmid M, Ropers D, Schmid A, et al. (2006) Coronary artery bypass graft (CABG) patency: assessment with high-resolution submillimeter 16-slice multidetector-row computed tomography (MDCT) versus coronary angiography. *Eur J Radiol* 57:336–44.
8. Ropers D, Pohle FK, Kuettner A, Pflederer T, Anders K, et al. (2006) Diagnostic accuracy of noninvasive coronary angiography in patients after bypass surgery using 64-slice spiral computed tomography with 330-ms gantry rotation. *Circulation* 114:2334–41.
9. Bourassa MG, Fisher LD, Campeau L, Gillespie MJ, McConney M, et al. (1985) Long-term fate of bypass grafts: the coronary artery surgery study (CASS) and Montreal Heart Institute experiences. *Circulation* 72:V71–V78.
10. Dewey M, Teige F, Schnapauff D, Laule M, Borges AC, et al. (2006) Noninvasive detection of coronary artery stenoses with multislice computed tomography or magnetic resonance imaging. *Ann Intern Med* 145:407–415.
11. Schonenberger E, Schnapauff D, Teige F, Laule M, Hamm B, et al. (2007) Patient acceptance of noninvasive and invasive coronary angiography. *PLoS One* 2: e246.
12. Taylor AJ, Cerqueira M, Hodgson JM, Mark D, Min J, et al. (2010) ACCF/SCCT/ACR/AHA/ASE/ASNC/NASCI/SCAI/SCMR 2010 appropriate use criteria for cardiac computed tomography. A report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, the Society of Cardiovascular Computed Tomography, the American College of Radiology, the American Heart Association, the American Society of Echocardiography, the American Society of Nuclear Cardiology, the North American Society for Cardiovascular Imaging, the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *J Am Coll Cardiol* 56:1864–94.
13. Weustink AC, Nieman K, Pugliese F, Mollet NR, Meijboom WB, et al. (2009) Diagnostic accuracy of computed tomography angiography in patients after bypass grafting: comparison with invasive coronary angiography. *JACC Cardiovasc Imaging* 2:816–824.
14. Goetti R, Leschka S, Baumuller S, Plass A, Wieser M, et al. (2010) Low dose high-pitch spiral acquisition 128-slice dual-source computed tomography for the evaluation of coronary artery bypass graft patency. *Invest Radiol* 45:324–30.
15. Lee YW, Yang CC, Mok GS, Law WY, Su CT, et al. (2012) Prospectively versus retrospectively ECG-gated 256-slice CT angiography to assess coronary artery bypass grafts—comparison of image quality and radiation dose. *PLoS One* 7:e49212.
16. De Graaf FR, van Velzen JE, Witkowska AJ, Schuijf JD, van der Bijl N, et al. (2011) Diagnostic performance of 320-slice multidetector computed tomography coronary angiography in patients after coronary artery bypass grafting. *Eur Radiol* 21:2285–2296.
17. Tremblay J-A, Stevens L-M, Chartrand-Lefebvre C, Chandonnet M, Mansour S, et al. (2013) A novel composite coronary bypass graft strategy: the saphenous vein bridge - feasibility and clinical safety. *Eur J Cardiothorac Surg* 44:e302–e307.
18. Willmann JK, Weishaupt D, Kobza R, Verdun FR, Seifert B, et al. (2004) Coronary artery bypass grafts: ECG-gated multi-detector row CT angiography – Influence of image reconstruction interval on graft visibility. *Radiology* 232: 568–77.
19. Cohen J (1968) Weighed kappa: nominal scale agreement with provision for scaled disagreement or partial credit. *Psychological Bulletin* 70:213–220.
20. Viera AJ, Garrett JM (2005) Understanding interobserver agreement: the kappa statistic. *Fam Med* 37:360–3.
21. R Development Core Team (2012) R: A language and environment for statistical computing, R Foundation for Statistical Computing Editor. Vienna, Austria.
22. Yee TW (2010) The VGAM Package for Categorical Data Analysis. *Journal of Statistical Software* 32:1–34.
23. Leschka S, Scheffel H, Husmann L, Gämperli O, Marincek B, et al. (2008) Effect of decrease in heart rate variability on the diagnostic accuracy of 64-MDCT coronary angiography. *AJR Am J Roentgenol* 190:1583–1590.
24. Wintersperger BJ, Nikolaou K, von Ziegler F, Johnson T, Rist C, et al. (2006) Image quality, motion artifacts, and reconstruction timing of 64-slice coronary computed tomography angiography with 0.33-second rotation speed. *Invest Radiol* 41:436–442.
25. Brodoefel H, Burgstahler C, Tsiflikas I, Reimann A, Schroeder S, et al. (2008) Dual-source CT: effect of heart rate, heart rate variability, and calcification on image quality and diagnostic accuracy. *Radiology* 247:346–355.
26. Muenzel D, Noel PB, Dorn F, Dobritz M, Rummeny EJ, et al. (2011) Step and shoot coronary CT angiography using 256-slice CT: effect of heart rate and heart rate variability on image quality. *Eur Radiol* 21:2277–2284.
27. Meyer TS, Martinoff S, Hadamitzky M, Will A, Kastrati A, et al. (2007) Improved noninvasive assessment of coronary artery bypass grafts with 64-slice computed tomographic angiography in an unselected patient population. *J Am Coll Cardiol* 49:946–950.
28. Lee JH, Chun EJJ, Choi SI, Vembar M, Lim C, et al. (2011) Prospective versus retrospective ECG-gated 64-detector coronary CT angiography for evaluation of coronary artery bypass graft patency: comparison of image quality, radiation dose and diagnostic accuracy. *Int J Cardiovasc Imaging* 27:657–667.
29. Leschka S, Wildermuth S, Boehm T, Desbiolles L, Husmann L, et al. (2006) Noninvasive coronary angiography with 64-section CT: effect of average heart rate and heart rate variability on image quality. *Radiology* 241:378–385.
30. Schlosser T, Konorza T, Hunold P, Kuhl H, Schermund A, et al. (2004) Noninvasive visualization of coronary artery bypass grafts using 16-detector row computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 44:1224–9.
31. Feuchtner GM, Schachner T, Bonatti J, Friedrich GJ, Soegner P, et al. (2007) Diagnostic performance of 64-slice computed tomography in evaluation of coronary artery bypass grafts. *AJR Am J Roentgenol* 189:574–580.
32. Utsunomiya D, Weigold WG, Weissman G, Taylor AJ (2012) Effect of hybrid iterative reconstruction technique on quantitative and qualitative image analysis at 256-slice prospective gating cardiac CT. *Eur Radiol* 22:1287–94.

## Appendice 6

### Article Chartrand-Lefebvre et al. (Radiology 2011)

L'article suivant, dont je suis investigateur principal, a été publié durant la période de mes études de maîtrise, et est cité dans le présent mémoire. Il ne fait pas partie du corps du mémoire, mais est cité en annexe.

C Chartrand-Lefebvre (*corresponding author*), White CS, Bhalla S, Mayo-Smith WW, Prenovault J, Vydareny KH, Soto J, Ozkan O, Chughtai A, Soulez G. Comparison of the effect of a low-osmolar and an iso-osmolar agent on heart rate during chest CT angiography – Results of a prospective randomized multicenter study. *Radiology* 2011; 258:930-937. doi: 10.1148/radiol.10100636. With permission.

# Comparison of the Effect of Low- and Iso-Osmolar Contrast Agents on Heart Rate during Chest CT Angiography: Results of a Prospective Randomized Multicenter Study<sup>1</sup>

Carl Chartrand-Lefebvre, MD  
Charles S. White, MD  
Sanjeev Bhalla, MD  
William W. Mayo-Smith, MD  
Julie Prenovault, MD  
Kay H. Vydareny, MD  
Jorge A. Soto, MD  
Orhan S. Ozkan, MD  
Aamer R. Chughtai, MD  
Gilles Soulez, MD, MSc

<sup>1</sup>From the Radiology Department and Research Center, University of Montreal Medical Center, Hôtel-Dieu Hospital, 3840 Saint-Urbain St, Montréal, QC, Canada H2W 1T8 (C.C., J.P., G.S.); Department of Radiology, University of Maryland Hospital, Baltimore, Md (C.S.W.); Mallinckrodt Institute of Radiology, Washington University School of Medicine, St Louis, Mo (S.B.); Department of Diagnostic Imaging, Warren Alpert Medical School of Brown University, Rhode Island Hospital, Providence, RI (W.W.M.); Department of Diagnostic Radiology, Emory University Hospital, Atlanta, Ga (K.H.V.); Department of Radiology, Boston Medical Center, Boston, Mass (J.A.S.); Department of Radiology, University of Texas Medical Branch at Galveston, Galveston, Tex (O.S.O.); and Department of Radiology, University of Michigan Medical School, Ann Arbor, Mich (A.R.C.). Received April 8, 2010; revision requested June 1; revision received September 22; accepted October 4; final version accepted October 20. Supported by Bracco Diagnostics, Princeton, NJ. Address correspondence to C.C. (e-mail: [carl.chartrand@umontreal.ca](mailto:carl.chartrand@umontreal.ca)).

© RSNA, 2011

## Purpose:

To prospectively compare the effect of intravenous injection of low-osmolar iopamidol with that of intravenous injection of iso-osmolar iodixanol on heart rate (HR) during nongated chest computed tomographic (CT) angiography.

## Materials and Methods:

This multicenter study was approved by local institutional review boards, and patients provided written informed consent. Patient enrollment and examination at centers in the United States complied with HIPAA regulations. One hundred and thirty patients (54 male; mean age, 52 years) clinically suspected of having pulmonary embolism were referred for pulmonary CT angiography and were randomly assigned to receive 80 mL of either iopamidol (370 mg of iodine per milliliter,  $n = 63$ ) or iodixanol (320 mg of iodine per milliliter,  $n = 67$ ) at a rate of 4 mL/sec. HR (measured in beats per minute) was monitored from 5 minutes before the start of injection to the end of imaging, and precontrast HR and maximum postcontrast HR were recorded. Student  $t$  and  $\chi^2$  tests were used for continuous and categorical variables, respectively.

## Results:

Precontrast HR in patients who received iopamidol (mean, 81 beats per minute  $\pm 18$  [standard deviation]) was similar to that in patients who received iodixanol (mean, 77 beats per minute  $\pm 17$ ) ( $P = .16$ ). Mean postcontrast HR was 87 beats per minute  $\pm 17$  and 82 beats per minute  $\pm 18$  ( $P = .16$ ) in the iopamidol and iodixanol groups, respectively. Mean increase from precontrast HR to postcontrast HR was 5 beats per minute  $\pm 9$  and 5 beats per minute  $\pm 7$  ( $P = .72$ ) in the iopamidol and iodixanol groups, respectively. Thirty-five (56%) of the 63 patients who received iopamidol and 33 (49%) of the 67 patients who received iodixanol had an HR increase of fewer than 5 beats per minute, 15 (24%) and 18 (27%) patients, respectively, had an increase of 5–9 beats per minute, and four (6%) and three (4%) patients, respectively, had an increase of more than 20 beats per minute. These proportions were not significantly different between the groups ( $P = .51$ ,  $\chi^2$  test).

## Conclusion:

High-rate intravenous administration of 80 mL of iopamidol and iodixanol during pulmonary CT angiography slightly increased HR; there was no difference in HR between the contrast agent groups.

© RSNA, 2011



**M**any factors, including those related to contrast media injection, influence the quality of cardiovascular computed tomographic (CT) images, especially during electrocardiographically gated CT. Higher osmolarity of contrast media can affect a variety of physiologic parameters, including heart rate (HR) (1–3).

Since the early trials on coronary CT angiography, it has been shown that overall image quality is dependent on patient HR. Giesler et al (4) and Hoffmann et al (5) showed that sensitivity, image quality, and number of evaluable coronary artery segments were inversely proportional to HR. With 64-section imaging, Leschka et al demonstrated that image quality was better in patients with a low HR than in those with a high HR (6), as well as in patients receiving  $\beta$ -blockers (7).

HR also has an important effect on CT radiation dose to the patient. A recently introduced prospective electrocardiographically triggered axial technique (step-and-shoot technique) enables a dose reduction of more than 80% during CT coronary angiography, with effective doses of 1.5–3.0 mSv (8–10). Since this technique requires a slow HR (8–11), strict control of factors that could influence HR, including type of contrast media administered, is highly desirable for optimal dose reduction.

Contrast media can be classified by their osmolarity. Hyperosmolar contrast agents have as much as five times the osmolarity of plasma (12). Newer contrast agents, termed low-osmolar and iso-osmolar contrast agents, have an osmolarity that is two or three times greater than that of plasma and equal to that of

plasma, respectively (12). The effect of contrast media osmolarity on HR has been examined in several previous trials, most of them during direct intracardiac injection. Despite conflicting results, some authors have concluded that iso-osmolar contrast agents should be used for cardiac CT angiography (13). There are few trials in which researchers evaluated osmolarity during intravenous injection; these were extrathoracic imaging studies (14,15).

The purpose of our study was to prospectively compare the effect of intravenous injection of low-osmolar iopamidol with that of intravenous injection of iso-osmolar iodixanol on HR during nongated chest CT angiography.

## Materials and Methods

### Financial Interest

Bracco Diagnostics (Princeton, NJ) provided financial support, as well as handheld pulse oximeters, contrast media warmers, and all contrast media used in this study. The authors had full and unrestricted control of all data related to this study and information submitted for publication. Analyses were requested by the authors and performed by Bracco statistical staff. No authors were employees of or consultants for Bracco Diagnostics.

### Study Design

In this prospective, multicenter, double-blind randomized parallel group study,

we compared iopamidol (370 mg of iodine per milliliter [mg I/mL], Isovue 370; Bracco Imaging, Milan, Italy) and iodixanol (320 mg I/mL, Visipaque 320; GE Healthcare, Princeton, NJ). This study was conducted at eight centers in North America. Both the patients and the study investigators were fully blinded to the contrast medium used. To maintain blinding, contrast media preparation and administration and HR monitoring were performed by an independent technologist, nurse, or physician who was not involved in subsequent study evaluations.

### Study Patients

Approval was obtained from the institutional review board of each participating center. All subjects provided written informed consent before enrollment. Patient enrollment and examination at centers in the United States complied with Health Insurance Portability and Accountability Act regulations.

A total of 130 patients aged at least 18 years (mean age, 52 years  $\pm$  16 [standard deviation]; 54 men; mean age, 50 years  $\pm$  16; 76 women; mean age, 53 years  $\pm$  17) who were referred for CT angiography of the pulmonary arteries because they were clinically suspected of having pulmonary embolism were enrolled in the study and randomly assigned to receive one of two contrast agents. Clinical suspicion of pulmonary embolism and referral for CT were based on local standards of care.

## Advances in Knowledge

- Our study shows that the chronotropic effect of high-rate intravenous administration of a low-osmolar contrast agent (iopamidol) and an iso-osmolar contrast agent (iodixanol) is minimal ( $P < .001$ ).
- There was no significant difference in heart rate changes between the iopamidol and iodixanol groups ( $P = .72$ ).

## Implications for Patient Care

- Data from this pulmonary CT angiographic study show that the chronotropic effect of iopamidol and iodixanol is minimal and similar.
- Since heart rate control is critical during electrocardiographically gated CT, these results might also be applicable to patients referred for cardiac CT, suggesting that either contrast agent is suitable for use in cardiac or other electrocardiographically gated CT studies.

## Published online before print

10.1148/radiol.10100636

Radiology 2011; 258:930–937

## Abbreviations:

CIN = contrast material–induced nephropathy  
HR = heart rate

## Author contributions:

Guarantor of integrity of entire study, C.C.; study concepts/study design or data acquisition or data analysis/interpretation, all authors; manuscript drafting or manuscript revision for important intellectual content, all authors; manuscript final version approval, all authors; literature research, C.C.; clinical studies, C.C., C.S.W., S.B., J.P., J.A.S., O.S.O., A.R.C., G.S.; statistical analysis, C.C.; and manuscript editing, C.C., C.S.W., S.B., J.A.S., A.R.C., G.S.

Potential conflicts of interest are listed at the end of this article.

CT angiography was performed with iopamidol in 63 patients and with iodixanol in 67 patients. The slight discrepancy in patient numbers between the groups was the result of randomization. Randomization was balanced by using a block size of four (ABAB, AABB, BBAA, or BABA) at the site level, ensuring a balance within every four patients. Incomplete randomization blocks occurred at four sites. At one site, one patient scheduled to be randomly assigned to the iodixanol group did not receive the contrast agent dose. This resulted in an incomplete block size of three patients, with one patient who received iodixanol and two patients who received iopamidol. In the last incomplete block of three patients, two patients received iodixanol and one patient received iopamidol. At a second site, one patient scheduled to be randomly assigned to the iopamidol group did not receive the contrast agent. This resulted in an incomplete block size of three patients, with two patients who received iodixanol and one patient who received iopamidol. In the last incomplete block of three patients, two patients received iodixanol and one patient received iopamidol. At a third site, in the last incomplete block of one patient, the patient received iodixanol. At a fourth site, only one patient was enrolled; this patient was randomly assigned to receive iodixanol and constituted an incomplete block of one.

Patients were ineligible for the study if they had severe congestive heart failure or other medical conditions or circumstances (hypersensitivity to iodine-containing compounds, hyperthyroidism or thyroid malignancies, uncontrolled diabetes, unstable renal function, drug dependence, psychiatric disorders, or dementia) that would have substantially decreased the chance of obtaining reliable data. Finally, women who were nursing or pregnant were also ineligible, as were patients with a pacemaker or defibrillator.

Characteristics of patients in the two groups are described in Table 1. The two groups were comparable with respect to age, sex, weight, and history of lung disease. Eight (13%) patients in the iopamidol group and four (6%)

Table 1

Characteristics and Clinical Parameters of Patients			
Characteristic	Iopamidol Group (n = 63)	Iodixanol Group (n = 67)	P Value
Age (y)	51 ± 16	53 ± 17	>.99
Sex*			.66
Male	26 (41)	28 (42)	
Female	37 (59)	39 (58)	
Weight (kg)	84 ± 22	79 ± 16	.14
History of lung disease*	49 (78)	53 (79)	.85
Incidence of pulmonary embolism*	8 (13)	4 (6)	.21
Patients on long-term β-blockers*	13 (21)	15 (22)	.81
Contrast material volume (mL)	80 ± 0	80 ± 2	.67

Note.—Unless otherwise indicated, data are means ± standard deviations. P values were calculated with the t test for continuous variables and the Pearson  $\chi^2$  test for categorical variables.

\* Data are numbers of patients, and data in parentheses are percentages.

patients in the iodixanol group received a final diagnosis of pulmonary embolism ( $P = .21$ ). Of note, 28 (22%) of the 130 patients were long-term users of  $\beta$ -blockers (13 [21%] patients in the iopamidol group, 15 [22%] patients in the iodixanol group; Pearson  $\chi^2$  test,  $P = .81$ ). Mean volume of contrast material injected was 80 mL  $\pm$  0 in the iopamidol group and 80 mL  $\pm$  2 in the iodixanol group ( $P = .67$ ).

#### Contrast Material Injection Protocol

We used a computer-generated randomization scheme to assign patients to receive equal volume doses of either iopamidol or iodixanol. Randomization was balanced by using a block size of four (ABAB, AABB, BBAA, or BABA) at the site level, ensuring a balance within every four patients. Contrast material was prewarmed to body temperature (37°C). A total of 80 mL of contrast material were administered intravenously at a rate of 4 mL/sec with a dual-barrel power injector via an 18- to 20-gauge intravenous angiocatheter. The injection was followed by a 20-mL flush of saline solution injected at the same rate. The catheter was placed in an antecubital vein (mostly on the right side) or, alternatively, in a peripheral vein of the upper arm or forearm; injection into a hand or wrist vein was not permitted.

#### Imaging Procedures

Patients were placed in the supine position, and CT examinations were performed

with a 64-section CT scanner (GE Light-Speed VCT, GE Healthcare, Milwaukee, Wis; Siemens Somatom Sensation 64, Siemens Healthcare, Forchheim, Germany; Philips Brilliance 64, Philips Healthcare, Cleveland, Ohio). The entire chest was included in the caudocranial direction during a breath hold at end inspiration. Collimation was 64  $\times$  0.6 mm and pitch was 0.9; axial images were reconstructed at 1-mm thickness. The scanning delay (time between start of injection and start of scanning) for acquisition of CT images was determined individually with semiautomatic bolus tracking devices (SmartPrep, GE Healthcare; Care Bolus CT, Siemens Healthcare; Auto Start, Philips Healthcare). Scanning automatically started 10 seconds after a predefined threshold of 120 HU was reached in the main pulmonary artery.

The CT examinations were not electrocardiographically gated. None of the patients received  $\beta$ -blockers or nitroglycerine for the purpose of the CT examination. The number of patients with long-term use of  $\beta$ -blockers is given in Table 1.

#### HR Monitoring

HR readings were obtained with a handheld pulse oximeter (Digit Finger Oximeter; Smiths Medical, St Paul, Minn) and with the patient in the supine position on the CT table. First, precontrast (baseline) HR (measured in beats per minute) was measured within 5 minutes

Table 2

## Change from Precontrast HR to Postcontrast Maximum HR

HR	Iopamidol Group (n = 63)	Iodixanol Group (n = 67)	P Value
Precontrast HR	81 ± 18	77 ± 17	.16
Postcontrast HR maximum	87 ± 17	82 ± 18	.16
HR change	5 ± 9	5 ± 7	.72*
Change from precontrast HR to postcontrast HR†			.64‡
<5 bpm	35 (56)	33 (49)	
5–9 bpm	15 (24)	18 (27)	
10–15 bpm	5 (8)	11 (16)	
16–20 bpm	4 (6)	2 (3)	
>20 bpm	4 (6)	3 (4)	

Note.—Unless otherwise indicated, data are means ± standard deviations.

\* P value was calculated with analysis of covariance, with baseline HR as a covariable.

† Data are numbers of patients, and data in parentheses are percentages.

‡ P value was calculated with the  $\chi^2$  test.

before contrast material injection. Thereafter, HR was monitored continuously from the start of contrast arterial injection until the end of CT scanning. A rhythm strip for this entire period was printed, and the peak HR during that time was identified and recorded.

### Statistical Analysis

Statistical tables and analyses were generated with statistical software (SAS, version 8.2; SAS Institute, Cary, NC). Demographic characteristics were summarized and compared between contrast agent groups. The Student *t* test was used to compare continuous variables, such as age, body weight, and total contrast agent dose. The Pearson  $\chi^2$  test was used to compare categorical variables, such as sex and long-term  $\beta$ -blocker use. Precontrast HR, as well as postcontrast maximum HR and change from pre- to postcontrast HR, were summarized by contrast agent group. Differences in HR between study groups at baseline and after contrast material administration were analyzed with the Student *t* test. To compare the change from pre- to postcontrast HR between the iopamidol and iodixanol groups, as well as between patients on long-term  $\beta$ -blocker therapy and those who were not, analysis of covariance was used, treating the baseline HR as a covariate. The proportion of subjects in each group with predefined

postcontrast changes in HR (increase in HR of [a] fewer than 5 beats per minute or negative, [b] 5–9 beats per minute, [c] 10–15 beats per minute, [d] 16–20 beats per minute, and [e] more than 20 beats per minute) was compared with the  $\chi^2$  test. Correlation between pre- and postcontrast HR was calculated with the Pearson correlation coefficient. For power analysis, it was determined that a sample size of 62 in each contrast agent group will have 80% power to detect a difference in pre- to postcontrast HR of 4 beats per minute (which is 5% of average baseline HR of 80 beats per minute combining both groups) assuming that the common standard deviation is 8.000 by using a two-group *t* test with a .050 two-sided significance level. When applicable, values are given as mean ± standard deviation.

### Results

Precontrast HR in the two groups was similar. In the iopamidol group, mean HR was 81 beats per minute ± 18 (range, 51–135 beats per minute). In the iodixanol group, mean HR was 77 beats per minute ± 17 (range, 51–124 beats per minute) ( $P = .16$ ) (Table 2).

The mean difference between precontrast HR and maximum postcontrast HR was 5 beats per minute ± 9 in the iopamidol group and 5 beats per min-

ute ± 7 in the iodixanol group. This slight increase in HR after contrast media administration was significant ( $P < .001$ ) in both groups. This increase was not significantly different between the two groups ( $P = .72$ ). Mean maximum postcontrast HR was 87 beats per minute ± 17 (range, 56–130 beats per minute) in the iopamidol group and 82 beats per minute ± 18 (range, 49–129 beats per minute) in the iodixanol group ( $P = .16$ ) (Table 2).

Pre- to postcontrast HR changes according to long-term  $\beta$ -blocker therapy were as follows: The mean change from precontrast HR to maximum postcontrast HR was 3 beats per minute ± 6 in the patients undergoing long-term  $\beta$ -blocker therapy ( $n = 28$ ) and 6 beats per minute ± 8 in the patients not taking  $\beta$ -blockers ( $n = 102$ ) ( $P = .06$ ). In the iopamidol group, mean pre- to postcontrast change was 2 beats per minute ± 5 in patients receiving  $\beta$ -blockers ( $n = 13$ ) and 6 beats per minute ± 9 in patients not receiving  $\beta$ -blockers ( $n = 50$ ) ( $P = .071$ ); these changes were 4 beats per minute ± 6 ( $n = 15$ ) and 6 beats per minute ± 8 ( $n = 52$ ) in the iodixanol group, respectively ( $P = .353$ ). These differences were not significant in any case.

Approximately half of the patients in each group showed an increase of fewer than 5 beats per minute (iopamidol group,  $n = 35$  [56%]; iodixanol group,  $n = 33$  [49%]). An increase of 5 to 9 beats per minute occurred in 15 (24%) patients in the iopamidol group and 18 (27%) patients in the iodixanol group. An increase of 20 beats per minute or more occurred in four (6%) patients in the iopamidol group and three (4%) patients in the iodixanol group (Table 2) (Fig 1). These proportions were not significantly different between the groups ( $P = .64$ ).

A scatterplot shows the relationship between pre- and postcontrast maximum HR for each patient (Fig 2). The overall correlation (*r*) between pre- and postcontrast HR was 0.8936 ( $P < .001$ ); in the iopamidol group, correlation between pre- and postcontrast HR was 0.8685 ( $P < .001$ ); and in the iodixanol group, correlation between pre- and postcontrast HR was 0.9142 ( $P < .001$ ).

## Discussion

Control of factors that could influence HR is important in cardiovascular CT and is particularly crucial during electrocardiographically gated CT, not only for superior image quality but also for radiation dose reduction. It has been suggested that iso-osmolar contrast media have a lesser effect on HR, which could help optimize image quality in cardiac CT (13). In this prospective, multicenter, double-blind randomized parallel group study of 130 patients, we compared the effect on HR of high-rate intravenous administration of either a low-osmolar nonionic monomer (iopamidol) or an iso-osmolar nonionic dimer (iodixanol) during chest CT angiography. Both contrast agents induced a modest but significant increase in HR. However, this increase was not significantly different between the groups.

Initial studies suggested that high-osmolar contrast agents have a positive chronotropic effect on HR (1-3). In a study in which researchers compared use of a high-osmolar ionic monomer (diatrizoate, 288 mg I/mL) with use of a low-osmolar ionic dimer (ioxaglate, 320 mg I/mL) for intravenous urography, Spataro et al (1) showed that the increase in HR was higher with diatrizoate. In other studies, researchers have confirmed the significant effect of high-osmolar contrast agents on hemodynamic parameters, including HR (16,17).

In other trials, researchers compared the effect of low- and iso-osmolar contrast media on HR. Studies conducted in patients who were undergoing cardiac catheterization yielded conflicting results. Tveit et al (18) compared a low-osmolar ionic dimer (ioxaglate, 320 mg I/mL) with an iso-osmolar nonionic monomer (iodixanol, 320 mg I/mL) in 102 patients during left ventriculography. Both contrast agents significantly increased HR (an increase of 4.8 beats per minute for ioxaglate and 1.8 beats per minute for iodixanol), with a slight but significantly greater increase in mean HR in the ioxaglate group than in the iodixanol group. Manninen et al (19) compared a low-osmolar nonionic monomer (iopromide, 370 mg I/mL) with an iso-

osmolar nonionic monomer (iodixanol, 320 mg I/mL) in 120 patients during left ventriculography. They found a slightly but significantly greater increase in mean HR in the iopromide group than in the iodixanol group (an increase of 6.9 beats per minute for iopromide vs 3.3 beats per minute for iodixanol).

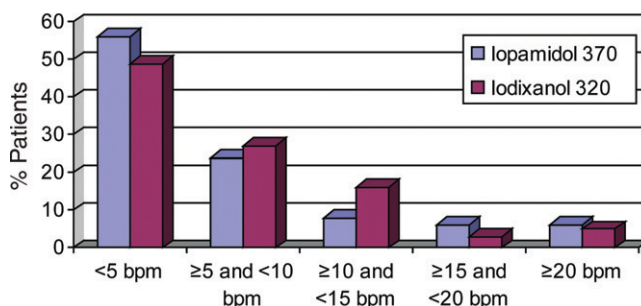
In contrast, Andersen et al (20) investigated 74 patients who were undergoing left ventriculography and found no significant difference between ioxaglate (320 mg I/mL) and iodixanol (320 mg I/mL) in their effect on HR. Schmid et al (3) compared the effects of a low-osmolar nonionic monomer (ioimeprol, 350 mg I/mL) with the effects of an iso-osmolar nonionic monomer (iodixanol, 320 mg I/mL) on HR in 120 patients who were undergoing left ventriculography and found no significant difference in HR. Bergstra et al (21) compared a low-osmolar nonionic monomer (iohexol, 350 mg I/mL) with an iso-osmolar nonionic monomer (iodixanol, 320 mg I/mL) during left ventriculography in 48 patients with reduced cardiac function. No significant difference in HR was found between the two contrast agents.

The conflicting results in these prior cardiac catheterization trials can be explained by the fact that iodixanol, as the sole iso-osmolar contrast agent, was compared with multiple low-osmolar contrast agents. Instead of considering the group of low-osmolar contrast agents as homogeneous regarding the effect on HR, it could be more reasonable to consider each contrast agent individually. It is also worth noting that the difference in

mean HR increase between the low- and iso-osmolar contrast agents in the Tveit et al (18) and Manninen et al (19) studies, although significant, was less than 4 beats per minute. In their cardiac CT study, Leschka et al (6) showed that low HR was associated with better image quality when comparing two groups of patients with a mean HR difference as high as 19.4 beats per minute (mean HR was 52.4 beats per minute in the low HR group and 71.8 beats per minute in the high HR group).

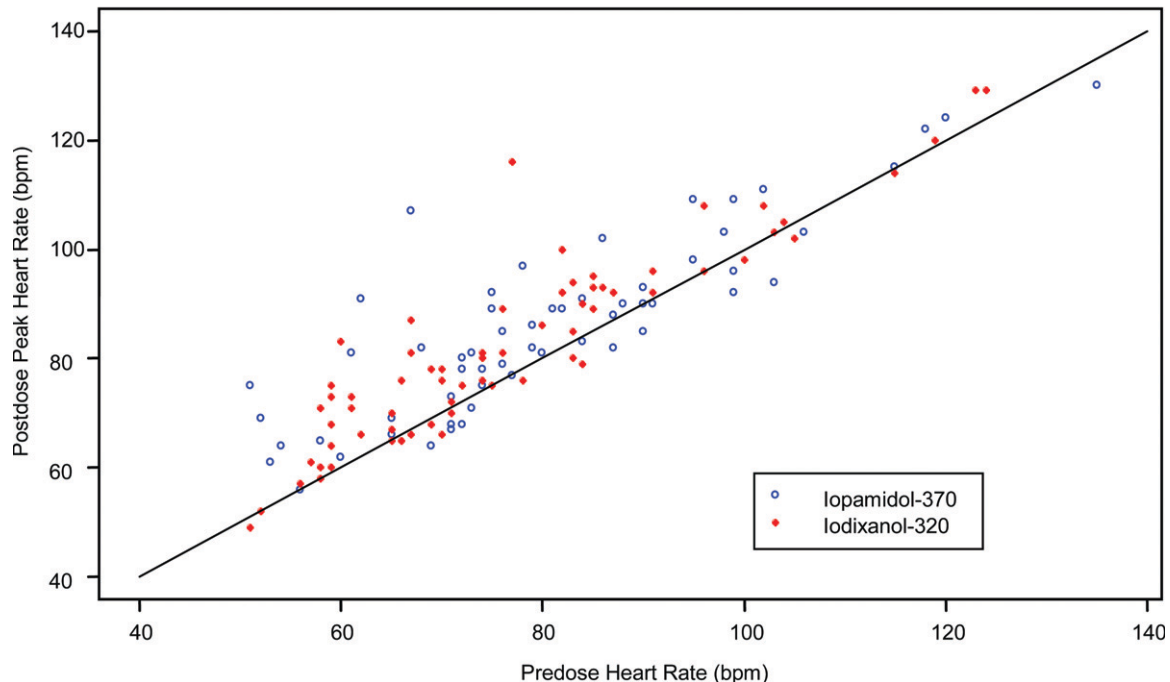
All of the aforementioned studies (3,18-21) in which low-osmolar contrast agents were compared with an iso-osmolar agent were conducted in patients who were undergoing intracardiac left ventriculography. However, left ventriculography and pulmonary CT angiography differ in terms of route of administration, image acquisition delay, and amount of contrast media injected. In left ventriculography, the intracardiac route could presumably imply more susceptibility to reflex tachycardia secondary to direct and nondiluted contrast agent injection. On the other hand, the volume of the contrast agent used during left ventriculography can vary from 35 to 50 mL, which is significantly lower than the volume of the contrast agent used during pulmonary CT angiography; one could argue that the higher contrast agent volume during pulmonary CT angiography might be a factor for a potentially greater chronotropic effect. Moreover, CT angiographic scanning is delayed by a few seconds after the start of injection in comparison with left ventriculographic scanning, in which image

**Figure 1**



**Figure 1:** Bar graph shows the percentage of patients with a change from precontrast HR to maximum postcontrast HR. Differences between iopamidol and iodixanol groups were not significant ( $P = .64$ ). bpm = beats per minute.

Figure 2



**Figure 2:** Scatterplot shows relationship between precontrast HR and maximum postcontrast HR for iopamidol and iodixanol. Overall correlation between pre- and postcontrast HR is 0.8936 ( $P < .001$ ); for iopamidol, correlation is 0.8685 ( $P < .001$ ); and for iodixanol, correlation is 0.9142 ( $P < .001$ ).

acquisition is immediate; this could theoretically allow HR to reach a certain level at the time of scanning.

Two studies were performed to evaluate the effect of intravenous administration of low- or iso-osmolar contrast media on HR during extrathoracic CT examinations. Sahani et al (14) compared iopamidol (370 mg I/mL) and iodixanol (320 mg I/mL) in 166 patients who were undergoing CT of the liver or peripheral arteries. Patients received either 108 mL of iopamidol or 125 mL of iodixanol at a rate of 4 mL/sec, without any significant difference between the two groups in terms of HR effect. Romano et al (15) compared iomeprol (400 mg I/mL) and iodixanol (320 mg I/mL) in 183 patients who were undergoing abdominal CT. Patients received either 100 mL of iomeprol or 125 mL of iodixanol at a rate of 4 mL/sec. Again, Romano et al found no significant difference between the two contrast agents with respect to HR change. This is consistent with our findings.

In our study, we used nongated chest CT angiography to evaluate patients for thoracic symptoms. They received an

equivalent intravenous volume of low-osmolar (iopamidol) or iso-osmolar (iodixanol) contrast material, in contrast to the Sahani et al (14) and Romano et al (15) studies. Increase in HR was minimal, and there was no significant difference between the two groups.

Data from our pulmonary CT angiography study show that the chronotropic effect of low- and iso-osmolar contrast agents is minimal and similar. Can our results be applied to coronary CT angiography? Some important differences are that the scanning delay in coronary CT angiography is a few seconds longer than that in pulmonary CT angiography and that the CT angiograms in our study were not electrocardiographically gated. Despite these differences, it is reasonable to think that our results might also apply in the context of cardiac CT angiography. Patients with acute or chronic symptoms who are referred for cardiac CT have symptoms that are frequently similar to those of patients who are referred because they are suspected of having a pulmonary embolism; these symptoms include atypical chest pain and

shortness of breath. Also, cardiac CT angiography involves fast image acquisition with breath holding, as well as intravenous administration of a large volume of contrast material at a high rate, similar to pulmonary CT angiography. Another difference concerns  $\beta$ -blockers: None of the patients in our study received  $\beta$ -blockers specifically for CT, and 28 (21.5%) of them were on long-term  $\beta$ -blocker therapy; this percentage is smaller than that in the population of patients typically referred for cardiac CT (22–24). However, with a higher proportion of patients on long-term  $\beta$ -blocker therapy or in whom  $\beta$ -blockers would be used prior to scanning, it would be expected that an effect on HR from contrast media administration would be reduced and that the lack of difference between iopamidol and iodixanol would persist.

Besides the potential of a chronotropic effect, other factors are relevant when selecting a contrast agent, one of which is the incidence of contrast material-induced nephropathy (CIN). CIN is associated with increased morbidity, including the need for short- and/or

long-term hemodialysis or renal transplantation, and mortality (25). The risk of CIN is low in patients with normal renal function. However, the risk is substantially increased in patients with renal failure or diabetes, especially those with concomitant renal failure and diabetes (26). Since osmolality can influence the risk of CIN, there has been a lot of interest in comparing the effect of contrast agents with different levels of osmolality on renal function.

A pooled analysis of trials performed between 1991 and 2003 indicated that intraarterial administration of iodixanol is associated with a reduced risk for CIN compared with the risk associated with a low-osmolar contrast medium (27). However, the most commonly used low-osmolar contrast media in the trials analyzed were ioxaglate (an ionic dimer) and iohexol (a nonionic monomer). In 2003, the Nephrotoxicity in High-Risk Patients Study of Iso-Osmolar and Low-Osmolar Non-Ionic Contrast Media (NEPHRIC study) (28) was performed to compare iodixanol administration with iohexol administration in renally impaired patients undergoing cardiac catheter angiography; this study revealed a 3% rate of CIN with iodixanol and a 26% rate of CIN with iohexol. However, the subsequently assumed universal superiority of iso-osmolar contrast media over low-osmolar contrast media as to the risk of CIN was not confirmed in later studies (29,30), including two recent meta-analyses (31,32). In the two meta-analyses, researchers reviewed trials until 2007 (31) and 2008 (32) in which iodixanol was compared with low-osmolar contrast media during intraarterial and intravenous administration. A portion of the population studied included patients with chronic kidney disease and diabetes. The two meta-analyses revealed no significant difference in the incidence of CIN between iodixanol and low-osmolar contrast media overall (31,32). However, a stratified analysis revealed heterogeneity between low-osmolar contrast media. Iohexol (31,32) and ioxaglate (32) were relatively more likely than iodixanol to cause CIN. In contrast, no difference in the risk of CIN was observed between iodixanol

and iopamidol (31,32), iopromide (31,32), iomeprol (31), ioversol (31,32), or iobitridol (31). Other mechanisms besides osmolality (ionicity, viscosity, and chemotoxicity) should play a role in the induction of CIN. Which contrast agent is optimal related to renal function should be the object of further prospective randomized trials.

Degree of arterial enhancement is another parameter to consider when comparing contrast agents. Bédard et al (33) and Lee et al (34) did not find a significant difference between iodixanol and iohexol for pulmonary artery enhancement, while Goodman et al (35) reported decreased pulmonary artery enhancement with iodixanol in comparison with iohexol. Cost is also an important factor in choosing which contrast agent to use. In North America, the price of iodixanol is higher than the price of low-osmolar contrast media (36).

There are some limitations to this study. First, comparison between the iso-osmolar contrast agent (iodixanol) and another low-osmolar contrast agent could have led to different results. Second, in the present study, the chronotropic effect of contrast medium injection was assessed by measuring the difference between precontrast HR and peak postcontrast HR for both contrast agents. However, this method enables only indirect assessment of HR variability, which is also known to affect overall image quality (7) and diagnostic accuracy in coronary CT angiography (6). Third, we did not collect data on patient discomfort, pain, heat sensation, or anxiety parameters during injection, nor did we collect data on hemodynamic parameters other than HR. Although a minority of patients experienced an increase in HR of more than 5 beats per minute, specific information that would enable one to discriminate between patients with or without an injection-associated chronotropic response is lacking and could be evaluated in future studies.

In conclusion, high-rate intravenous administration of iopamidol and iodixanol during breath-hold nongated pulmonary CT angiography induced a modest increase in HR in most patients. However, the increase induced by iopamidol was not different from that induced by

iodixanol. These results may be applicable to the patients referred for cardiac CT, suggesting that either agent is suitable for use in cardiac CT.

**Acknowledgment:** We thank Usha Halemane, MSc, MBA, for her contribution in statistical analysis of the data.

**Disclosures of Potential Conflicts of Interest:**

**C.C.** Financial activities related to the present article: received grant, equipment, support for travel, and writing assistance in the form of statistical analyses from Bracco Diagnostics; institution received equipment from Bracco Diagnostics. Financial activities not related to the present article: served as a medical expert for Royal College of Physicians of Canada; has a grant pending on coronary artery bypass grafts in CT from Canadian Institutes of Health; received honorarium for a lecture from Leo Pharma; received fees from the Société Canadienne Française de Radiologie and Canadian Association of Radiologists; institution received funds from Provincial Health Fund from Government of Québec. Other relationships: none to disclose.

**C.S.W.** Financial activities related to the present article: received honorarium from Bracco Diagnostics. Financial activities not related to the present article: none to disclose. Other relationships: none to disclose. **S.B.** Financial activities related to the present article: received grant from Bracco Diagnostics; received fee for participation in review activities from Bracco Diagnostics; institution received fee for participation in review activities from Bracco Diagnostics. Financial activities not related to the present article: received royalties from Lippincott; received funds for travel, accommodations, and meeting expenses from Italian Radiologic Society. Other relationships: none to disclose. **W.W.M.** No potential conflicts of interest to disclose. **J.P.** No potential conflicts of interest to disclose. **K.H.V.** Financial activities related to the present article: institution received a grant from Bracco Diagnostics. Financial activities not related to the present article: employed by the American Board of Radiology; received funds for travel, accommodations, and meeting expenses from Bracco Diagnostics. Other relationships: none to disclose. **J.A.S.** No potential conflicts of interest to disclose. **O.S.O.** Financial activities related to the present article: institution received a grant and equipment from Bracco Diagnostics. Financial activities not related to the present article: none to disclose. Other relationships: none to disclose. **A.R.C.** Financial activities related to the present article: institution received a grant from Bracco Diagnostics. Financial activities not related to the present article: none to disclose. Other relationships: none to disclose. **G.S.** Financial activities related to the present article: institution received operating grant from CHUM research center. Financial activities not related to the present article: received payment for a lecture from University Laval Quebec; received payment for development of educational presentations from DSA eTutorial Web cast; institution received grant from CHUM research center. Other relationships: none to disclose.

## References

- Spataro RF, Katzberg RW, Fischer HW, McMannis MJ. High-dose clinical urography with the low-osmolality contrast agent Hexabrix: comparison with a conventional contrast agent. *Radiology* 1987;162(1 pt 1):9-14.
- Hill JA, Cohen MB, Kou WH, et al. Iodixanol, a new isosmotic nonionic contrast agent compared with iohexol in cardiac angiography. *Am J Cardiol* 1994;74(1):57-63.
- Schmid I, Didier D, Pfammatter T, et al. Effects of non-ionic iodinated contrast media on patient heart rate and pressures during intra-cardiac or intra-arterial injection. *Int J Cardiol* 2007;118(3):389-396.
- Giesler T, Baum U, Ropers D, et al. Non-invasive visualization of coronary arteries using contrast-enhanced multidetector CT: influence of heart rate on image quality and stenosis detection. *AJR Am J Roentgenol* 2002;179(4):911-916.
- Hoffmann MH, Shi H, Mancke R, et al. Noninvasive coronary angiography with 16-detector row CT: effect of heart rate. *Radiology* 2005;234(1):86-97.
- Leschka S, Scheffel H, Husmann L, et al. Effect of decrease in heart rate variability on the diagnostic accuracy of 64-MDCT coronary angiography. *AJR Am J Roentgenol* 2008;190(6):1583-1590.
- Leschka S, Wildermuth S, Boehm T, et al. Noninvasive coronary angiography with 64-section CT: effect of average heart rate and heart rate variability on image quality. *Radiology* 2006;241(2):378-385.
- Earls JP, Berman EL, Urban BA, et al. Prospectively gated transverse coronary CT angiography versus retrospectively gated helical technique: improved image quality and reduced radiation dose. *Radiology* 2008;246(3):742-753.
- Husmann L, Valenta I, Gaemperli O, et al. Feasibility of low-dose coronary CT angiography: first experience with prospective ECG-gating. *Eur Heart J* 2008;29(2):191-197.
- Gutstein A, Wolak A, Lee C, et al. Predicting success of prospective and retrospective gating with dual-source coronary computed tomography angiography: development of selection criteria and initial experience. *J Cardiovasc Comput Tomogr* 2008;2(2):81-90.
- Herzog BA, Husmann L, Burkhard N, et al. Low-dose CT coronary angiography using prospective ECG-triggering: impact of mean heart rate and heart rate variability on image quality. *Acad Radiol* 2009;16(1):15-21.
- Davidson CJ, Erdogan AK. Contrast media: procedural capacities and potential risks. *Rev Cardiovasc Med* 2008;9(suppl 1):S24-S34.
- Chinnaiyan KM, McCullough PA. Optimizing outcomes in coronary CT imaging. *Rev Cardiovasc Med* 2008;9(4):215-224.
- Sahani DV, Soulez G, Chen KM, et al. A comparison of the efficacy and safety of iopamidol-370 and iodixanol-320 in patients undergoing multidetector-row computed tomography. *Invest Radiol* 2007;42(12):856-861.
- Romano L, Grazioli L, Bonomo L, et al. Enhancement and safety of iomeprol-400 and iodixanol-320 in patients undergoing abdominal multidetector CT. *Br J Radiol* 2009;82(975):204-211.
- Werner GS, Schmidt T, Scholz KH, Figulla HR, Kreuzer H. Comparison of hemodynamic and Doppler echocardiographic effects of a new low osmolar nonionic and a standard ionic contrast agent after left ventriculography. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1994;33(1):11-19.
- Hirshfeld JW Jr, Wieland J, Davis CA, et al. Hemodynamic and electrocardiographic effects of ioversol during cardiac angiography: comparison with iopamidol and diatrizoate. *Invest Radiol* 1989;24(2):138-144.
- Tveit K, Bolz KD, Bolstad B, et al. Iodixanol in cardioangiography: a double-blind parallel comparison between iodixanol 320 mg I/ml and ioxaglate 320 mg I/ml. *Acta Radiol* 1994;35(6):614-618.
- Manninen H, Tahvanainen K, Borch KW, et al. Iodixanol, a new non-ionic, dimeric contrast medium in cardioangiography: a double-masked, parallel comparison with iopromide. *Eur Radiol* 1995;5(4):3364-3370.
- Andersen PE, Bolstad B, Berg KJ, Justesen P, Thayssen P, Kloster YF. Iodixanol and ioxaglate in cardioangiography: a double-blind randomized phase III study. *Clin Radiol* 1993;48(4):268-272.
- Bergstra A, van Dijk RB, Brekke O, et al. Hemodynamic effects of iodixanol and iohexol during ventriculography in patients with compromised left ventricular function. *Catheter Cardiovasc Interv* 2000;50(3):314-321.
- Matt D, Scheffel H, Leschka S, et al. Dual-source CT coronary angiography: image quality, mean heart rate, and heart rate variability. *AJR Am J Roentgenol* 2007;189(3):567-573.
- Pundziute G, Schuijff JD, Jukema JW, et al. Prognostic value of multislice computed tomography coronary angiography in patients with known or suspected coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2007;49(1):62-70.
- Leschka S, Alkadhi H, Plass A, et al. Accuracy of MSCT coronary angiography with 64-slice technology: first experience. *Eur Heart J* 2005;26(15):1482-1487.
- McCullough PA, Wolyn R, Rocher LL, Levin RN, O'Neill WW. Acute renal failure after coronary intervention: incidence, risk factors, and relationship to mortality. *Am J Med* 1997;103(5):368-375.
- Manske CL, Sprafka JM, Strony JT, Wang Y. Contrast nephropathy in azotemic diabetic patients undergoing coronary angiography. *Am J Med* 1990;89:615-620.
- McCullough PA, Bertrand ME, Brinker JA, Stacul F. A meta-analysis of the renal safety of isosmolar iodixanol compared with low-osmolar contrast media. *J Am Coll Cardiol* 2006;48(4):692-699.
- Aspelin P, Aubry P, Fransson SG, et al. Nephrotoxic effects in high-risk patients undergoing angiography. *N Engl J Med* 2003;348(6):491-499.
- Barrett BJ, Katzberg RW, Thomsen HS, et al. Contrast-induced nephropathy in patients with chronic kidney disease undergoing computed tomography: a double-blind comparison of iodixanol and iopamidol. *Invest Radiol* 2006;41(11):815-821. [Published correction appears in *Invest Radiol* 2007;42(2):94.]
- Solomon RJ, Natarajan MK, Doucet S, et al. Cardiac Angiography in Renally Impaired Patients (CARE) study: a randomized double-blind trial of contrast-induced nephropathy in patients with chronic kidney disease. *Circulation* 2007;115(25):3189-3196.
- Heinrich MC, Häberle L, Müller V, Bautz W, Uder M. Nephrotoxicity of iso-osmolar iodixanol compared with nonionic low-osmolar contrast media: meta-analysis of randomized controlled trials. *Radiology* 2009;250(1):68-86.
- Reed M, Meier P, Tamhane UU, Welch KB, Moscucci M, Gurm HS. The relative renal safety of iodixanol compared with low-osmolar contrast media: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JACC Cardiovasc Interv* 2009;2(7):645-654.
- Bédard JP, Blais C, Patenaude YG, Monga E. Pulmonary embolism: prospective comparison of iso-osmolar and low-osmolality non-ionic contrast agents for contrast enhancement at CT angiography. *Radiology* 2005;234(3):929-933.
- Lee FT Jr, Caroline DF, Thornbury JR, et al. A randomized comparison of iodixanol and iohexol in adult body computed tomography scanning. *Acad Radiol* 1996;3(suppl 3):S500-S506.
- Goodman LR, Gulsun M, Nagy P, Washington L. CT of deep venous thrombosis and pulmonary embolus: does iso-osmolar contrast agent improve vascular opacification? *Radiology* 2005;234(3):923-928.
- Sharma SK. Iodinated contrast media and contrast-induced nephropathy: is there a preferred cost-effective agent? *J Invasive Cardiol* 2008;20(5):245-248.