

1	Promoteur : CHU CAEN	
2	Dénomination du(des) médicament(s) expérimental(aux) : H ₂ ¹⁵ O (eau marquée)	
3	Dénomination de la (des) substance(s) active(s) : H ₂ ¹⁵ O (eau marquée)	
4	Titre complet de la recherche : Evaluation de la réserve Coronaire par la TEP à l'H ₂ ¹⁵ O et la coronarographie chez les patients coronariens : Etude comparative avec la caméra SPECTRUM-DYNAMICS au 99mTc-mibi.	
5	Investigateur(s) ¹ : Professeur Denis AGOSTINI	
6	Lieux de recherche et centres ² :CHU DE CAEN et CENTRE CYCERON	
7	Publications ³ : EJNMMI 2018 on line	
8	Durée de la recherche :	9. Phase d'expérimentation clinique : évaluation diagnostique
8.1	- date de la première inclusion : 27/11/2014	
8.2	- date de la fin de participation de la dernière personne incluse dans la recherche : 18/11/2016	
10	Objectif principal et objectifs secondaires de la recherche : - Evaluer la réserve coronaire myocardique par la caméra cardiaque CZT et le Tc-mibi en la comparant avec la TEP à l'eau marquée et à la FFR lors de la coronarographie - Evaluer la qualité des images lors de l'étude dynamique de perfusion au stress et au repos sous la caméra CZT - Evaluer les volumes TD et TS et les FEVG sous la caméra CZT lors de l'acquisition dynamique	
11	Méthodologie de la recherche ⁴ : étude prospective, pilote, monocentrique, ouverte. La TEP cardiaque à l'eau marquée à l'H ₂ -15O sera la méthode de référence pour évaluer la RC des lésions coronaires constatées à la coronarographie. La coronarographie permet l'évaluation des lésions coronaires épicaudiques avec étude de la réserve coronaire par la FFR. La technique à tester est la caméra CZT avec une étude dynamique de la perfusion myocardique pour une évaluation de la RC	
12	Nombre de personnes s'étant prêtées à la recherche : 30	
12.1	- nombre de personnes prévues : 50	
12.2	- nombre de personnes analysées : 45	
13	Condition médicale ou pathologie étudiée et principaux critères d'inclusion et de non inclusion : <u>Critères d'inclusion :</u> - patient entre 18 et 80 ans - patient suspect d'une maladie coronaire et/ou syndrome coronarien ST- - Patient ayant été informé de l'étude et ayant donné son consentement éclairé écrit et signé - Patient affilié à un régime de sécurité sociale. <u>Critères d'exclusion :</u> -Patient ne présentant pas une maladie coronaire lors de l'exploration coronarographique par FFR sur les 3 artères épicaudiques principales (absence de sténose ≥ 50% sur au moins une artère) <u>Critères de non inclusion :</u> -Patient présentant une histoire récente d'infarctus du myocarde et de STEMI, angor instable) de moins d'un an. -Patient ayant une pathologie extra-cardiaque dont le pronostic peut interférer avec la décision	

¹ Si la recherche est multicentrique, indiquer le ou les noms des investigateurs coordonnateurs et le nombre total d'investigateurs.

² Indiquer le nombre de lieu(x) de recherches et de centres (s'il diffère du nombre de lieux).

³ Préciser dans l'ordre : le nom des auteurs, le titre de la publication, le nom de la revue, l'année, le numéro du tome, les pages concernées.

⁴ Préciser notamment si la recherche comporte un tirage au sort, si elle est comparative, en ouvert, en simple insu, en double insu, à groupes parallèles, en plan croisé, les types de comparateurs utilisés.

	<p>de traitement</p> <ul style="list-style-type: none"> -Femme enceinte ou allaitante - Patient allergique aux produits de contraste lors de la coronarographie - Patient ayant une clairance MDRD < 60 ml/min -Patient sous tutelle ou curatelle, ou incapable de comprendre le but de l'étude
14	Médicament(s) expérimental (aux) étudié(s) ⁵ (dénomination, dose, voie d'administration et numéros de lots) : Eau marquée H ₂ ¹⁵ O (eau marquée) ; IV en bolus pendant la TEP; 370 MBq x2 (stress+repos)
15	Durée du traitement ⁶ : 30 minutes pendant l'examen TEP et 60 minutes pendant l'examen CZT
16	Médicament(s) expérimental (aux) de référence ⁷ (dénomination, dose, voie d'administration et numéros de lots), le cas échéant : H2150, IV, 1 à 3 MBq/kg répété 2 fois (stress et repos)
17	Critère(s) d'évaluation :
17.1	- d'efficacité : Mesure de la réserve coronaire myocardique globale et régionale lors des
17.2	examens CZT et TEP en utilisant le même logiciel de quantification de la perfusion de stress et
17.3	de repos (Corridor 4DM-Chicago-USA)
	- de sécurité :
	- autre(s) :
18	Analyses statistiques : Continuous variables are expressed as mean \pm SD and were compared using one way ANOVA. Reproducibility for paired studies was examined by the Pearson correlation coefficient and Bland-Altman plot analysis. Abnormal global or regional stress MBF and MFR were defined using PET results as stress MBF < 2.5 ml/min/g and MFR < 2, respectively (19, 20). The diagnostic value of CZT-SPECT for stress MBF impairment and abnormal MFR was assessed using receiver-operating characteristic (ROC) analysis. Concordance between categorical variables was assessed using a Kappa test. All tests were 2-tailed and a P value \leq 0.05 was considered statistically significant.
19	Résumé – conclusions de la recherche
19.1	Purpose. We assessed the feasibility of myocardial blood flow (MBF) and flow reserve (MFR) estimation using dynamic SPECT with novel CZT camera in patients with stable CAD, in comparison with ¹⁵ O-water PET and Fractional Flow Reserve (FFR).
19.2	Methods. 30 patients were prospectively included and underwent FFR measurements in the main coronary arteries (LAD, LCx, RCA). A stenosis \geq 50% was considered obstructive and a FFR abnormal if \leq 0.8. All patients underwent a dynamic rest/stress ^{99m} Tc-sestamibi CZT-SPECT and ¹⁵ O-water PET for MBF and MFR calculation. Net retention kinetic modeling was applied to SPECT data to estimate global uptake values, and MBF was derived using Leppo correction. Ischemia by PET and CZT-SPECT was considered present if MFR was lower than 2 and 2.1; respectively.
19.3	Results. CZT-SPECT yielded higher stress and rest MBF compared to PET for global and LAD and LCx territories but not in RCA territory. MFR was similar in global and each vessel territory for both modalities. The sensitivity, specificity, accuracy, positive and negative predictive value of CZT-SPECT were respectively 83.3%, 95.8%, 93.3%, 100% and 85.7% for the detection of ischemia and 58.3%, 84.6%, 81.1%, 36.8% and 93% for the detection of hemodynamically significant stenosis (FFR \leq 0.8).
	Conclusions. Dynamic ^{99m} Tc-sestamibi CZT-SPECT was technically feasible and provided similar MFR compared to ¹⁵ O-water PET and high diagnostic value for detecting impaired MFR and abnormal FFR in patients with stable CAD.
	- Résultats de l'évaluation de l'efficacité, le cas échéant :
	- Résultats de l'évaluation de la sécurité, le cas échéant :
	- Conclusion :
	La caméra cardio CZT avec une acquisition dynamique (stress et repos) est faisable et est capable de quantifier des perfusions myocardiques et des réserves coronaires chez des

⁵ Répéter la section si la recherche porte sur plusieurs médicaments expérimentaux étudiés.

⁶ Préciser, le cas échéant, pour chaque médicament expérimental étudié, la durée maximale de traitement pour la personne qui s'est prêtée à la recherche.

⁷ Répéter la section si la recherche comporte plusieurs médicaments expérimentaux de référence.

	patients coronariens stables.
20	Date du rapport : 24/10/2017
21	Numéro EudraCT : 2014-000457-36
22	Date de transmission du rapport : 09/02/2018 Signature : Nom / qualité : CHAILLOT Fabien, Chargé Affaires Réglementaires

CHU Caen
 CHAILLOT Fabien
 Affaires Réglementaires
 Cellule Promotion de la Recherche Clinique

