

UE12 Appareil respiratoire

Pr Rachida Lebtahi

7 Février 2017 de 9h30 à 10h30

Ronéotypeur : FRADET Maxime

Ronéoficheur : MIEHE Rolande

Cours n°7 : Place de la médecine nucléaire en pneumologie

La ronéo va être relue par la professeure. Je mettrai en ligne les modifications si il y en a.

La professeure assure qu'il n'y aura pas de « piège » aux partiels et que les points importants étaient : le 18FDG, les indications en pneumologie et les 2 types de scintigraphie pulmonaire.

Plan :

I) Les principes de la scintigraphie

II) Gamma Caméra

- A) Principe
- B) Préparation radio pharmaceutique
- C) Scintigraphie pulmonaire

III) Imagerie Caméra TEP

- A) Principe
- B) SUV
- C) Traceurs TEP autorisés en France
- D) le FDG
- E) Réalisation de l'examen et interprétation des images
 - 1) contre indications
 - 2) conditions
 - 3) Interprétation des images
- F) Imagerie en pneumologie

Conclusion

I) Principe de la scintigraphie :

On distingue 2 types d'imagerie :

- **Imagerie gamma caméra** conventionnelle : émission à simple photon (scintigraphie pulmonaire par ventilation et par perfusion et scintigraphie osseuse)
- **TEP** (imagerie tomographique d'émission de positons) dont la principale indication est la TEP au 18 FDG : radio traceur analogue du glucose.

La scintigraphie est une imagerie **fonctionnelle** qui repose sur l'utilisation de **traceurs radioactifs** ayant une faible quantité de radioactivité qui vont émettre des rayonnements par désintégration. Les Radio isotopes utilisés ont le plus souvent une demi-vie courte pour limiter les risques d'exposition du patient. Ces traceurs radioactifs sont le plus souvent injectés par voie IV mais aussi par voie orale ou par ventilation pulmonaire. On procède ensuite à un enregistrement d'images réalisées à différents temps, après injection, selon le traceur que l'on utilise et selon l'organe qui doit être analysé.

Le traceur que l'on utilise est soit un radioélément tout seul, soit une molécule marquée par un radioélément choisi en fonction de l'organe que l'on veut explorer. On va donc pouvoir suivre le chemin de cette molécule et sa captation au niveau des organes spécifiques. Le traceur va avoir une distribution spécifique et va permettre d'étudier le métabolisme des organes que l'on souhaite analyser : c'est une imagerie fonctionnelle.

Imagerie gamma caméra : A la différence de la TEP, les Gamma Caméra détectent des rayonnements gamma. On peut réaliser des images planaires (on va alors faire plusieurs plans d'images pour un détecteur fixe) ou des images tomographiques (TEMP) en réalisant des coupes dans les 3 plan de l'espace.

Imagerie de Caméra TEP : détection de l'annihilation de positons dans la matière (aboutissant à l'émission de 2 rayonnements Gamma en coïncidence de 511 KeV à 180°) et permet d'obtenir des images tomographiques. Acquisition séquentielle et non simultanée avec un scanner faible dose qui permet de récupérer des images de fusion permet une meilleure localisation anatomique.

II) Gamma Caméra (SPECT)

A) Principe

Examen utilisé en pneumologie utilisant des produits radioactifs émetteur de rayonnements gamma. Aujourd'hui les Gamma Caméra sont couplés à un **scanner faible dose** permettant d'obtenir ainsi des coupes dans les 3 plans de l'espace : c'est donc une technique d'imagerie fonctionnelle et métabolique que l'on appelle **système hybride** avec un TEMP couplé à un TDM. Cette imagerie est couplée morphologiquement et fonctionnellement permettant une meilleure localisation anatomique et augmentant la spécificité en facilitant la lecture de l'image scintigraphique.

On utilise un traceur émetteur de rayonnements Gamma : soit un produit radioactif tout seul soit une molécule spécifique que l'on marque avec un peu de radioactivité : le plus fréquemment utilisé en médecine nucléaire sur les gamma caméra conventionnelle est le **Technétium 99m**. C'est le traceur le plus disponible dans les services, on en reçoit une à deux fois par semaine grâce à un générateur qui nous permet de retirer de cet appareil la quantité de radioactivité au Technétium dont on a besoin. Sa demi-vie courte est de 6h.

Description de la Gamma caméra : Elle est composée d'une couronne ou on a le scanner faible dose et juste avant la couronne en haut et en bas on a 2 gros détecteurs qui vont détecter les rayonnements gamma. Ces détecteurs sont mobiles autour de l'anneau : on peut les positionner différemment. On peut les faire tourner très vite autour de l'anneau afin de réaliser des imageries en coupes.

B) Préparation pharmaceutique

On utilise un activimètre : il s'agit d'une sorte de puits dans lequel on met des flacons contenant des éléments radioactifs. Cet activimètre est un compteur permettant de mesurer la radioactivité contenue dans les flacons. On calcule la quantité de radioactivité à injecter en fonction du poids des patients, en fonction du type d'examen et en fonction du type de radio élément que l'on utilise.

Tous les marquages se font dans un laboratoire où il y a une enceinte plombée spécifique. À l'intérieur de cette enceinte, les préparateurs peuvent manipuler les produits de façon quasi stérile. On utilise des flacons dans lesquels on va mettre les produits radioactifs. On met ensuite le flacon préparé dans une enceinte plombée afin de diminuer au maximum l'exposition à la radioactivité pour les préparateurs.

C) Scintigraphie pulmonaire

Il existe 2 types de scintigraphie pulmonaire : une de ventilation et une de perfusion.

1) Ventilation pulmonaire :

Principe : le patient doit être en décubitus dorsal et ne doit pas être à jeun. Il n'y a aucune préparation particulière du patient. On va pouvoir, soit à l'aide du **krypton** (gaz radioactif qui se désintègre extrêmement vite) soit à l'aide **d'aérosols de particules ultra fines de carbones** marquées par une petite quantité de technétium, faire ventiler un patient à l'aide d'un masque ou d'un embout buccal. Celui-ci va inhaler, durant 3 à 5 minutes avec une pause de 3 à 4 secondes à la fin de chaque inspiration, une petite quantité soit de radio particules soit de gaz radioactifs qui vont se répartir dans les poumons du patient en fonction de la façon dont ses territoires pulmonaires sont ventilés. Cela nous permet de faire une imagerie de la ventilation pulmonaire. C'est **une imagerie physiologique** car on a la répartition de la radioactivité dans le poumon qui sera fonction de la quantité d'air inhalé sans que cela n'entraîne aucun effet secondaire. On a une réalisation immédiate d'images planaires et ou d'images tomographiques. C'est une **imagerie fonctionnelle**.

Technique :

- **Aérosols marqué au Tc99m** : se distribuent selon les volumes broncho alvéolaires. On a une acquisition d'images séquentielles en utilisant la gamma caméra. Il sera fait ensuite une scintigraphie de perfusion.

- **Krypton** : c'est un gaz produit à partir d'un générateur ayant une demi-vie très courte. Il y a un intérêt particulier pour le krypton 81m : en effet il permet une acquisition simultanée des images ventilation/ perfusion.

Donc la scintigraphie pulmonaire de ventilation peut se faire par aérosol ou par le krypton. Cependant, si on utilise le krypton, il faut le commander à l'avance alors que les aérosols sont tout le temps disponibles dans le service.

2) Perfusion pulmonaire :

Injection IV de **macroaggrégats d'albumine** sur un patient non à jeun en décubitus dorsal. Ces macroaggrégats de sérum d'albumine humaine sont marqués au Tc99m. On injecte entre 200 000 et 700 000 macroaggrégats de diamètre entre 10 et 100 microns. Ils se distribuent selon les débits locaux régionaux de perfusion pulmonaire, au niveau des capillaires. On a une acquisition d'images planaires et ou tomographiques par perfusion.

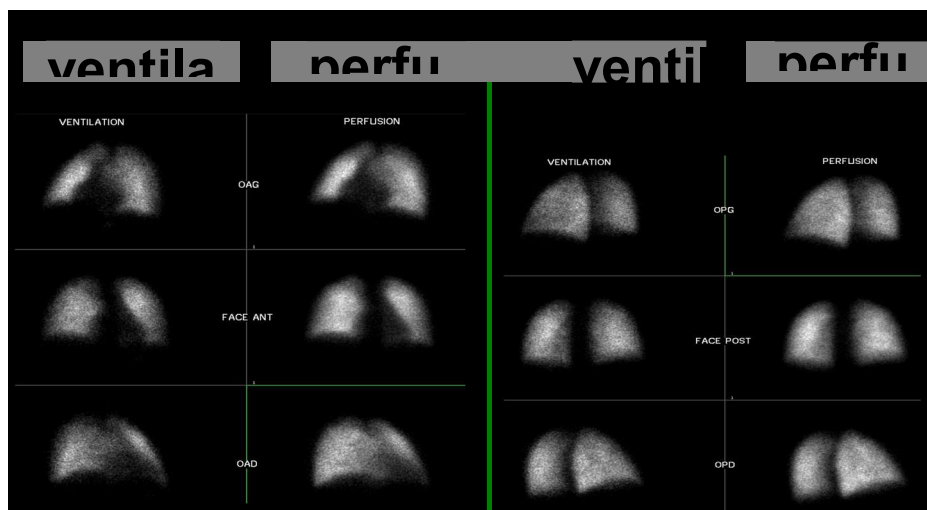
Cette scintigraphie par perfusion se traduira par une zone non fixante scintigraphique : une hypoperfusion qui peut être segmentaire, sous-segmentaire ou lobaire. La présence d'une embolie pulmonaire va empêcher la distribution des macroaggrégats et le territoire en aval ne sera plus perfusé.

Indication : diagnostic **d'embolie pulmonaire**, il s'agit d'une imagerie de référence d'embolie pulmonaire et de suivi pour les séquelles. C'est aussi un examen de référence préopératoire de néoplasie pulmonaire pour apprécier la fonction respiratoire post exérèse.

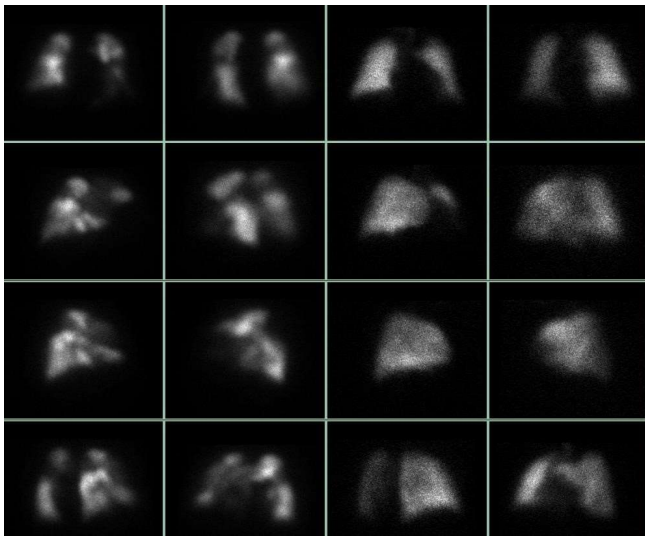
Il n'y a pas de contre-indication : il est possible de réaliser une scintigraphie pulmonaire par perfusion sur une femme enceinte si une embolie pulmonaire est suspectée (l'activité injectée sera alors très faible). Une suspension de l'allaitement pendant 12h est aussi conseillée par précaution car le produit peut passer dans le lait maternel.

Les 2 examens de ventilation et de perfusion vont être réalisés soit séquentiellement, l'un après l'autre si on fait un examen de ventilation avec des particules ultra-fines. En revanche si on utilise le krypton on peut faire les examens en simultané car les spectres d'énergie des 2 produits radioactifs utilisés (krypton et technétium) sont suffisamment différents.

Réalisation : le patient doit être en décubitus dorsal, on réalise des acquisitions planaires



On regarde les images scintigraphiques en comparant toujours la scintigraphie de ventilation et celle de perfusion. Dans les cas normaux, on a une répartition homogène des traceurs que ce soit avec la technique de ventilation ou celle de perfusion.



PERFUSION

VENTILATION

Dans la scintigraphie anormale, comme pour l'embolie pulmonaire, on va trouver un caillot de sang entraînant une obstruction plus ou moins complète artérielle altérant la perfusion. Selon le degré d'obstruction, on aura une diminution voir l'absence de perfusion du territoire pulmonaire si le vaisseau est complètement bouché. Mais les images de ventilation montrent au début une ventilation pulmonaire normale avec une répartition normale et homogène du traceur mais qui va cependant se modifier au bout de 24-48h. Les images de perfusion montrent une absence de perfusion au niveau de certains segments pulmonaire correspondant à des segments non perfusés.

III) Imagerie caméra TEP

A) Principe

Il s'agit aussi d'une technique **d'imagerie fonctionnelle et métabolique**. C'est un **système hybride** : TEP couplée à un TDM donc imagerie couplée morphologiquement et fonctionnellement permettant la réalisation d'images de fusion. Cette imagerie est appelée PET Scan en anglais.

Le principe repose sur l'injection d'un radio pharmaceutique « émetteur de positons ». Le plus utilisé est le **18 fluor** qui a une demi-vie courte. Il n'est pas toujours disponible dans le service. On commande donc la veille pour le lendemain. La molécule est le plus souvent déjà marquée. La quantité de radioactivité est fonction du poids du patient et on commande toujours une activité un peu supérieure. Il est très important que les patients arrivent à l'heure car le fluor 18 à une durée de vie très courte donc si le patient arrive en retard on perd rapidement de la quantité de produit. De plus si le patient n'est pas à jeun, l'examen n'est pas réalisable.

Les caméras TEP permettent de détecter les 2 photons gamma de 511 keV émis à 180 degré lors de l'annihilation du positon bêta plus. Les images TEP sont des images fonctionnelles (par exemple : métabolisme du glucose pour le TEP 18FDG). Elles sont couplées à un **scanner TDM** permettant

d'obtenir des images corrigées de l'atténuation de meilleure qualité et des images de superposition des images morphologiques (TDM) avec les images fonctionnelles (TEP). La correction de l'atténuation grâce au scanner permet d'améliorer la qualité des images de TEP et permet de rehausser le contraste de certaines zones qui sont faiblement fixantes.

Les caméras TEP ont une meilleure sensibilité de détection et une meilleure résolution d'image que les gamma caméra d'émission à simple photon mais les 2 types d'imageries ne sont pas interchangeables car elles ne permettent pas l'observation des mêmes choses.

B) SUV (Standard Uptake Value)

On utilise souvent un SUV : C'est la valeur de fixation du traceur au niveau de la lésion. Caractérise la fixation du glucose dans le cas du TEP-FDG. Le SUV permet d'analyser l'évolution de la fixation (hypermétabolisme glucidique) des tumeurs pendant le traitement.

C) Traceurs TEP autorisés en France :

- Métabolisme glucidique : 18 FDG
- Métabolisme des acides aminés : 18 FDOPA
- Métabolisme des Acides Gras : 18 F Choline
- Fluorure de Sodium : 18 FNa

D) Le 18 FDG

Le **18FDG** est un analogue du glucose marqué au **18 Fluor**. C'est le premier traceur utilisé en oncologie. Il permet la mesure de l'**activité métabolique glucidique** au niveau des **tumeurs**. En effet il pénètre dans les cellules mais ne peut ressortir et s'accumule. Les cellules tumorales sont des cellules consommant beaucoup de glucose, on aura donc une grande captation du glucose et une augmentation des transporteurs du glucose dans ces cellules. Cependant toutes les cellules tumorales n'ont pas un hypermétabolisme glucidique, on a donc pas toujours une visualisation de tous les cancers avec le TEP FDG.

E) Réalisation de l'examen et interprétation des images

1) contre-indications

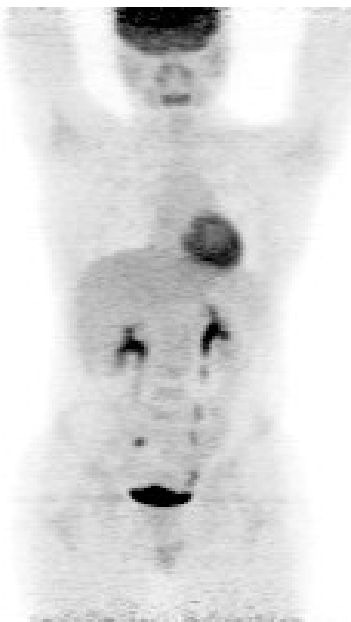
- Absolue : grossesse
- Relative : allaitement (suspension pendant 24h)
- Précaution : diabète équilibré car le FDG est un analogue du glucose. Il ne faut pas que la glycémie soit trop élevée car cela gêne l'imagerie.
- C'est un examen peu irradiant, (15 à 20 mSv si TEP/CT) donc on a une dosimétrie favorable.

2) Conditions

- Patient à jeun de 6h mais hydratation correcte.
- Contrôle de la glycémie.

- Mise au repos et au chaud (pour éviter des fixations musculaires et de la graisse brune empêchant une bonne analyse des images).
- Injection IV de 5MBq par Kg de 18FDG.
- Acquisition des images 1h après injection car il faut attendre avant d'avoir une captation suffisante au niveau des zones tumorales.

3) Interprétation des images



On remarque une grande fixation au niveau du cœur, du cerveau, des glandes salivaires, du foie, de la moelle osseuse ainsi qu'une élimination urinaire et digestive du produit. La fixation est considérée comme anormale si elle n'est pas physiologique ou si elle est augmentée. Cette hyperfixation traduit d'un hypermétabolisme glucidique (tumeurs+++).

L'analyse est **semi-quantitative**, on donne toujours une valeur de captation : la SUV (valeur standard de fixation) qui correspond à la quantité de FDG rapportée à l'activité injectée et au poids du corps du patient.

F) Imagerie 18 FDG TEP en pneumologie

Indication :

- cancer du poumon : caractérisation d'un nodule pulmonaire isolé lorsque sa taille est supérieure à 1cm. On utilise le 18 FDG TEP pour diagnostiquer un nodule solitaire malin.
- Bilan d'extension du cancer broncho-pulmonaire avéré
- Détection des récurrences (contrôle après traitement).
- Evaluation sous traitements

Les risques de **faux négatifs** sont en fonction de la taille des lésions (comme une taille infra centimétrique de certains nodules) et de la nature histologique (certains cancer broncho alvéolaire ne se traduisent pas par un hypermétabolisme glucidique et ne captent pas le 18FDG).

On peut aussi retrouver des risques de **faux positifs** car il n'y a pas que des cellules cancéreuses qui peuvent fixer de façon importante le glucose : il y a dans les maladies infectieuses et inflammatoires des lésions qui peuvent avoir le même fonctionnement d'hyperfixation.

Application :

On utilise l'examen TEP en pneumologie pour la sarcoïdose (maladie inflammatoire pouvant atteindre le poumon) : meilleure sensibilité de détection que la scintigraphie au gallium et pour la radiothérapie externe ce qui permet de centrer les champs d'irradiation des cancers selon les zones tumorales ou la captation du traceur est la plus élevée.

Conclusion :

On remarque une extension de l'autorisation de mise sur le marché européenne pour la détection de processus infectieux ou inflammatoires. De nouveaux traceurs pour mieux évaluer le suivi après traitement sont en train d'apparaître.

