

IMAGERIE SCINTIGRAPHIQUE

DFGSM2. Module Biophysique et bases d'imagerie médicale

D. MARIANO-GOULART
Service de médecine nucléaire.C.H.U. de Montpellier. 2023-2024

OBJECTIFS DU COURS

- ① Comprendre les principes de base de la médecine nucléaire.
- ② Savoir quand, pourquoi et comment prescrire une scintigraphie.
- ③ S'initier à la sémiologie scintigraphique.

Ce cours très général est destiné à des étudiants de DFGSM2. Il s'agit donc d'une première approche de la discipline qui ne vise qu'à donner les informations indispensables au futur médecin prescripteur. Des cours de spécialisation seront proposés pour les étudiants qui se destineront plus spécifiquement à la pratique de la médecine nucléaire.

PLAN D'UN COURS DE 6 HEURES

1. PRINCIPES DE BASE DE LA MEDECINE NUCLEAIRE

1.1. Objectifs de la médecine nucléaire

1.1.1. Objectifs diagnostiques

1.1.2. Objectifs thérapeutiques

1.2. Méthode de base : Vecteur et traceur

1.3. Détection

1.3.1. La γ -caméra

1.3.2. La détection en coïncidence

1.4. Formation de l'image

1.4.1 Spectrométrie

1.4.2. Artefacts d'acquisition

1.4.3. Modes d'acquisition

1.4.4. Synchronisation à l'électrocardiogramme.

1.4.5. Traitement d'image

1.5. Quelques éléments de dosimétrie

2. DIAGNOSTIC FONCTIONNEL ISOTOPIQUE

2.1. Rhumatologie nucléaire

2.2. Endocrinologie nucléaire

2.2.1. Pathologie thyroïdienne

2.2.1. Pathologie parathyroïdienne

2.3. Cardiologie nucléaire

2.3.1. Scintigraphies myocardiques : Tl, MIBI et MIBG

2.3.2. Scintigraphie cavitaire

2.4. Pneumologie nucléaire

2.4.1. Scintigraphies de ventilation

2.4.2. Scintigraphie de perfusion

2.4.3. Principales indications

2.5. Uro-Néphrologie nucléaire

2.5.1. Scintigraphie rénale

2.5.2. Scintigraphie vésicale

2.6. Neurologie nucléaire

2.7. Hématologie nucléaire

2.8. Infectiologie nucléaire

2.9. Oncologie nucléaire

2.9.1. Oncologie générale

2.9.2. Oncologie spécifique

2.10 Gastro-hépatologie nucléaire

2.10.1. Transit oesophagien et vidange gastrique

2.10.2. Scintigraphie hépato-biliaire

2.10.3. Saignements digestifs

2.10.4. Diverticule de Meckel

2.11 Autres scintigraphies :

2.11.1. Glandes salivaires

2.11.2. lymphoscintigraphie

2.11.3. Test de Landis

3. THERAPIE

3.1. Cancer thyroïdien différencié opéré et hyperthyroïdies

3.2. Polyglobulie primitive

3.3. Synoviorthèses isotopiques

3.4. Antalgie des métastases osseuses

1. PRINCIPES DE BASE DE LA MEDECINE NUCLEAIRE

1.1. Objectifs de la médecine nucléaire

Les techniques de médecine nucléaire sont fondées sur l'utilisation d'atomes ou de molécules radioactives à des fins diagnostiques ou thérapeutiques.

1.1.1. Objectifs diagnostiques

La médecine nucléaire se propose d'observer *in-vivo* le métabolisme d'un radio-isotope au sein d'un organe cible. Il s'agit donc d'une technique visant à réaliser des "cartographies de radioactivité" représentatives de l'état de fonctionnement d'un organe. Ces cartographies appelées scintigraphies constituent donc une imagerie métabolique ou fonctionnelle, atraumatique, réalisée dans des conditions physiologiques. D'une certaine façon, on peut dire que l'imagerie scintigraphique est à la physiologie ce que la radiologie est à l'anatomie.

Les doses de rayonnement absorbées lors de ces examens à visée diagnostique sont strictement anodines, y compris pour les plus petits enfants. On ne contre-indique en pratique ces examens que chez la femme enceinte lorsqu'ils ne sont pas clairement utiles ou peuvent être différés (ce qui n'est pas le cas suspicions d'embolie pulmonaire). En cas d'allaitement, il suffit de suspendre celui-ci pendant 48h après une scintigraphie au technétium.

1.1.2. Objectifs thérapeutiques

L'administration d'une activité suffisante de certains radio-isotopes (des émetteurs β^- en routine clinique) permet d'assurer une irradiation sélective et prolongée au sein d'un tissu pathologique donné. On parlera alors de radiothérapie interne vectorisée (RIV) ou métabolique. Ces aspect thérapeutique de la médecine nucléaire prend de plus en plus d'importance des dernières années, après avoir longtemps été limité à la seule, mais très efficace irathérapie des cancers différenciés de la thyroïde.

1.2. Méthode de base : Vecteur et marqueur

La réalisation d'une scintigraphie nécessite d'administrer à un organe donné une certaine quantité de radioactivité. Pour ce faire, il est le plus souvent nécessaire d'administrer une molécule biologique, le vecteur (ou traceur), dont le métabolisme est spécifique de l'organe, de la fonction ou de la pathologie cible. Sur cette molécule, sera greffé un radio-isotope, le marqueur.

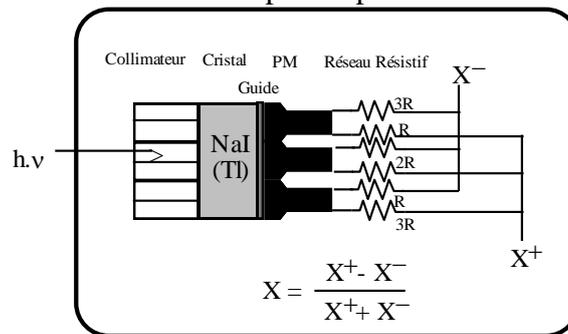
Exemple : molécule de diphosphonate (vecteur) marquée par un atome de technétium.

Dans certains cas, l'organe cible est capable de métaboliser directement un atome radioactif : vecteur et marqueur sont alors confondus (^{123}I ou ^{131}I pour la thyroïde, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ pour l'estomac). Le marquage du vecteur se fait dans une radiopharmacie intégrée au service de médecine nucléaire. Le couple (vecteur+marqueur) peut en suite être administré par voie orale, intraveineuse ou inhalé. Les autres formes d'administration sont exceptionnelles en routine clinique.

1.3. Détection

1.3.1. La γ -caméra : détection d'une émission γ monophotonique

La γ -caméra est le dispositif d'acquisition des images scintigraphiques d'émission, c'est-à-dire des images issues d'une réaction radioactive produisant des photons uniques γ (radioactivité γ). Ce dispositif consiste en un cristal d'iodure de sodium activé au thallium, de grand diamètre, vu à travers un guide de lumière par une batterie de photomultiplicateurs. Les sorties de ces derniers sont reliées à un circuit analogique qui réalise la spectrométrie et localise l'interaction des photons à l'intérieur du cristal. Un tel dispositif peut-être schématisé comme suit :

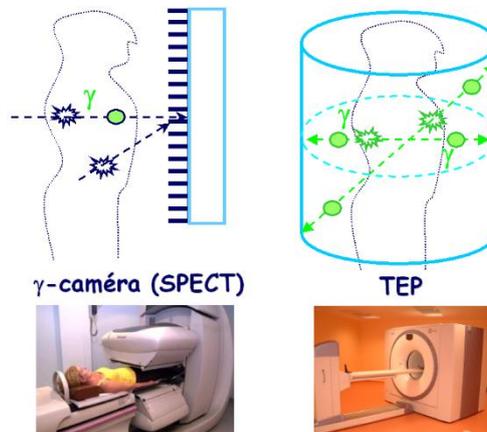


Depuis les années 2010 se développent des alternatives de détection où le cristal, le guide de lumière et les photomultiplicateurs sont remplacés par des cristaux semi-conducteurs de type CZT (cadmium zinc telluride), avec un gain majeur en sensibilité et une amélioration de la résolution. D'abord utilisées pour des caméras à petit champ de vue, réservées aux explorations cardiologiques, ces caméras CZT sont désormais disponibles pour des caméras grand champ plus polyvalentes.

Depuis la fin du XX^e siècle, la plupart des γ -caméras utilisées sont couplées à un tomodensitomètre. Ces Tomographes par Emission Mono Photonique sont qualifiés de TEMP-TDM, ou en anglais de SPECT-CT.

1.3.2. La détection en coïncidence

Les images scintigraphiques en coïncidence sont produites à partir d'un marqueur émetteur β^+ . La détection de couples de photons de 511 keV émis en coïncidence après une réaction d'annihilation positon/électron se fait au moyen d'une gamma-caméra équipée d'un système de détection en coïncidence appelée tomographe par émission de positon, systématiquement couplée à un tomodensitomètre X (TEP-TDM ou PET-CT).



1.4. Formation de l'image

L'objectif est de représenter sous la forme d'une image numérique la distribution de radioactivité présente au sein d'un organe.

1.4.1 Spectrométrie

L'analyse des intensités des courants issus des photo-multiplicateurs permet de sélectionner les événements provoqués par un photon γ d'énergie donnée (pic photo-électrique) et donc de ne pas (trop) tenir compte des photons diffusés par effet Compton.

1.4.2. Artefacts d'acquisition

Réponse impulsionnelle de la γ -caméra : déconvolution logicielle réalisée seulement en mode tomographique en pratique.

Auto-atténuation : correction à l'aide d'une image d'atténuation issue de la TDM, opérée en mode tomographique.

Diffusion : Collimateur, spectrométrie et acquisition en fenêtre multiples.

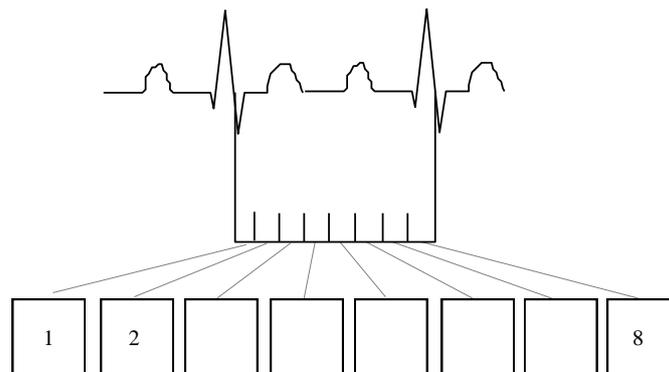
1.4.3. Modes d'acquisition

Statique

Balayage corps-entier

Tomographie

1.4.4. Synchronisation à l'électrocardiogramme



Un ECG est enregistré en continu pendant toute l'acquisition scintigraphique. La période cardiaque est divisée en 8 (ou 16) parties égales, chacune associée à une image. Chaque photon détecté est affecté à une image parmi 8 en fonction de la valeur de l'ECG au moment de la détection. Cela permet de créer 8 instantanés moyens (sur le temps d'acquisition scintigraphiques) de l'état de la radioactivité à chaque échantillon du cycle cardiaque.

1.4.5. Le traitement d'image

Analyse de régions d'intérêt : comparaison.

Courbes d'évolution temporelle, quantification de cinétiques.

Reconstruction tomographique, rendu de surfaces.

Visualisation 3D et 4D.

1.5. Eléments de dosimétrie

En imagerie diagnostique (scintigraphique ou radiologique), nous rappelons que la dose efficace (en millisievert, mSv) est une grandeur synthétique qui permet de comparer les risques stochastiques (à long terme) encourus par un patient lorsqu'il bénéficie de diverses explorations à visée diagnostique utilisant des rayonnements ionisants. Cette grandeur est cumulative (elle s'ajoute lorsqu'un patient subit plusieurs examens).

En France, la dose efficace corps-entier due à l'irradiation naturelle se situe entre 1 et 6 mSv/an en fonction des régions. Un examen de médecine nucléaire conduit à une exposition supplémentaire du même ordre de grandeur que l'irradiation naturelle annuelle en France, entre 1 et 6 mSv environ.

2. EXAMENS DIAGNOSTIQUES EN MEDECINE NUCLEAIRE

En France, en 2022, près de 1,9 millions de patients ont été prise en charge en médecine nucléaire, en majorité pour diagnostic portée par 3 types de scintigraphies largement dominantes : les TEP-TDM au ^{18}F FDG (685 000 examens en 2022), les TEMP-TDM cardiaques (461 000 examens) et les TEMP-TDM osseuses (350 000 examens). Les actes de thérapie, en progression, ont concerné près de 12 000 patients.

La majorité des examens diagnostiques de médecine nucléaire se déroulent de la façon suivante :

- 1- Accueil et préparation du patient, administration du radiotracer.
- 2- Attente d'un délai variable, de 0 à 24h
- 3- Acquisition des images scintigraphiques durant 10 à 30 minutes
- 4- Analyse des acquisitions par le médecin nucléaire (15 à 30 minutes)
- 5- Consultation de pré-annonce du diagnostic par le médecin nucléaire

2.1. RHUMATOLOGIE NUCLEAIRE

Vecteur : Diphosphonate.

Marqueur : Technétium $^{99\text{m}}_{43}\text{Tc}$

Principe : Les diphosphonates ont une très forte affinité pour le cristal osseux. Il s'en suit une hyperfixation *non spécifique* (hyperhémie, stase, hyper-activité ostéoblastique), *précoce*, secondaire à toute agression osseuse (traumatique, tumorale, vasculaire ou infectieuse). La connaissance du contexte radio-clinique est donc indispensable à l'interprétation.

Indications principales :

- Pathologie néoplasique (métastases de cancer ostéophile, cancer primitif osseux)
- Infection et inflammation (arthrites)
ostéonécrose
- Fissure osseuse et traumatismes (Tassement vertébraux, Silverman, algies diffuses...)
- Descellement de prothèse
- Algodystrophie (scintigraphie osseuse en trois temps)
- Maladies métaboliques osseuses, Paget, Sarcoïdose

Chez l'enfant (ces indications sont souvent des urgences diagnostiques) :

- Ostéomyélite aiguë
- Arthrites infectieuses
- Ostéochondrite primitive de hanche
- Tumeurs bénignes (ostéome ostéoïde) et malignes (sarcomes, métastases...).

Une alternative peu utilisée est de réaliser ces scintigraphies en TEP au moyen de ^{18}FNa . Les indications sont identiques.

2.2. ENDOCRINOLOGIE NUCLEAIRE

2.2.1. Pathologie thyroïdienne

Vecteur : Pertechnétate Tc O_4 (ou ^{123}I , surtout pour les goitres médiastinaux).

Marqueur : Identique au vecteur.

Principe : Le technétium est capté par la thyroïde suivant le même mécanisme actif que l'iode, mais il n'est pas métabolisé. L'iode 123 permet en plus de visualiser l'organification des iodures.

Préparation du patient :

- Arrêt des hormones thyroïdiennes (J-15), sinon : freinage hypophysaire.
- Arrêt des antithyroïdiens de synthèse (J-6) pour ré-autonomiser un nodule chaud.
- Eviter tous les médicaments donneurs d'iodures (cordarone, produits de contraste...).

Indications principales :

- ① Exploration d'une hyperthyroïdie (TSH indétectable) :
 - ↳ pour repérer un nodule toxique (hyperfixation "extinctive")
 - ↳ pour le diagnostic étiologique d'une surcharge iodée iatrogène (toxique ou métabolique).
- ② Ectopie, agénésie thyroïdienne; Dyshormonogénèse.

L'indication pré-opératoire de nodules thyroïdiens n'est plus justifiée compte tenu des performances diagnostiques de l'échographie avec cytoponction du nodule.

2.2.2. Pathologie parathyroïdienne

Vecteur : MIBI (méthoxy isobutyl isonitrile).

Marqueur : Technétium $^{99\text{m}}_{43}\text{Tc}$

Principe : Le MIBI se fixe initialement sur le tissu thyroïdien et parathyroïdien, mais présente une clairance thyroïdienne plus rapide (le MIBI est séquestré dans les mitochondries des parathyroïdes). Une reprise scintigraphique 2 heures après l'injection de MIBI met en évidence le tissu parathyroïdien anormal.

La réalisation d'une image de soustraction avec du technétium libre (qui se fixe sur la thyroïde mais pas sur les parathyroïdes) est utile.

Indications : Recherche d'adénome, d'hyperplasie ou d'ectopie parathyroïdienne.

2.3. CARDIOLOGIE NUCLEAIRE

2.3.1. Scintigraphies myocardiques de perfusion (et de viabilité) :

Vecteurs :

- Cations lipophiles : MIBI ou Tétrofosmine (TF).
- Le thallium (Tl) comme marqueur et vecteur est rarement utilisé désormais.
- Le glucose dans le recherche de viabilité myocardique (en remplacement du Tl)

Marqueur : Technétium $^{99m}_{43}\text{Tc}$ pour le MIBI (ou la tétrofosmine, en TEMP donc). Fluor 18 pour le déoxyglucose (^{18}FDG en TEP)

Principe :

Un cation lipophile (MIBI ou TF) est un marqueur de perfusion myocardique seulement (pas de redistribution). Il se fixe dans les mitochondries au prorata de la perfusion myocardique. Les recherches d'ischémies myocardiques sont sensibilisées par une épreuve de stress myocardique (injection de dipyridamole et/ou épreuve d'effort). Des images d'effort et de repos sont enregistrées.

Le thallium est un marqueur du capital potassique intracellulaire, donc du myocarde sain ou viable. Dans les 20 minutes qui suivent son injection, sa distribution reflète la *perfusion* myocardique. On observe ensuite une redistribution du thallium des territoires sains vers les zones ischémiées. On dispose alors d'un marqueur de *viabilité* myocardique. Dans cette indication, il est très souvent désormais remplacé par le ^{18}FDG en TEP : un myocyte hibernant (ischémie sévère mais viable) ne produit plus d'ATP faute d'oxygène, et voit la levée de la rétroaction négative de l'ATP sur la phosphofructokinase, une des enzymes contrôlant l'avidité cellulaire pour le glucose. Un myocarde hibernant sera donc hyperfixant en TEP au ^{18}FDG tout en montrant au contraire une hypofixation en TEMP de repos avec un cation lipophile.

Indications :

- ① dépistage et surveillance d'une insuffisance coronaire
- ② viabilité myocardique et pronostic (les acquisitions de redistribution au thallium sont désormais remplacées par une TEP au ^{18}FDG qui est plus sensible dans la détection de viabilité)
- ③ Atteintes micro-circulatoires des maladies de système (sarcoïdose...).

2.3.2. Scintigraphies d'innervation sympathique myocardique :

Vecteur : MIBG, méta-iodo-benzyl-guanidine.

Marqueur : ^{123}I .

Principe : La MIBG est un analogue structural de la noradrénaline. Elle se fixe dans les tissus capables de recapter les catécholamines. Un neurone sympathique pathologique ne sera plus capable de recapter et de stocker la MIBG synaptique. L'analyse de sa captation et de son élimination par le myocarde donne une information pertinente sur le pronostic d'une insuffisance cardiaque (risques d'évènements cardiovasculaires graves - mort cardiaque ou troubles du rythme en particulier- à moyen terme).

Indication principale: Evaluation pronostique d'une insuffisance cardiaque. En développement: détection de zone à risque d'induire des troubles du rythme ventriculaire (zones du myocarde viables mais où l'innervation sympathique est altérée).

2.3.3. Scintigraphie cavitaire

Vecteur : Pyrophosphate d'étain (en fait, il s'agit plus exactement d'un agent réducteur du pertechnétate qui sert à préparer les hématies à fixer le technétium).

Marqueur : Technétium $^{99m}_{43}\text{Tc}$

Principe : Après réduction par l'étain préalablement fixé sur les hématies, le technétium se lie à la chaîne β de la globine. On obtient ainsi un marquage des hématies circulantes. L'acquisition scintigraphique est couplée à un enregistrement électrocardiographique qui permet d'échantillonner la systole cardiaque en 8 ou 16 intervalles temporels. Autant d'images scintigraphiques sont acquises, correspondant à chaque échantillon du cycle cardiaque (chaque fois qu'un photon γ est détecté, l'ECG est lu de manière à affecter ce signal à l'une des 8 ou 16 images scintigraphiques correspondants aux divers échantillons du cycle cardiaque). Des techniques de traitement d'image permettent alors de quantifier l'intensité régionale et le synchronisme de l'éjection systolique ventriculaire.

Indications: Evaluation et suivi de la fonction systolique gauche et droite à l'équilibre:

- Suivi de chimiothérapies cardiotoxiques.
- Bilan d'une insuffisance cardiaque gauche et/ou droite
- Bilan de cardiopathies
- Analyse de troubles du rythme ventriculaires droit ou gauche.

2.4. PNEUMOLOGIE NUCLEAIRE

2.4.1. Scintigraphies de ventilation

❶ Marqueurs gazeux: ^{81}Kr

Vecteurs et marqueurs : ils sont confondus et correspondent au gaz radioactif inhalé.

Principe : La demi-vie très courte du krypton ($T=13$ sec.) en fait un marqueur de choix de la ventilation alvéolaire (images de "*débit bronchique*"). Il est disponible dans les services de médecine nucléaire grâce à un générateur de ^{81}Rb .

❷ Aérosols technétiés : phytates et technegas

Vecteurs : Aérosols contenant des particules ultra-fines de carbone ou des phytates.

Marqueurs : Technétium $^{99m}_{43}\text{Tc}$

Principe : Les aérosols se déposent sur les parois bronchiques d'autant plus que le flux d'air intra-bronchique est turbulent, reflétant ainsi les débits aériens bronchiolo-alvéolaires. Ils nécessitent une ventilation calme de la part du patient.

2.4.2. Scintigraphie de perfusion

Vecteur : Macro-aggrégats d'albumine

Marqueur : Technétium $^{99m}_{43}\text{Tc}$

Principe : Le diamètre des macro-aggrégats d'albumine est compris entre 10 et 50 μm . Après injection IV, ceux-ci s'embolisent dans les précapillaires, réalisant des micro-embolies infra-cliniques (ceci concerne environ 1 pré-capillaire sur 10 000). Cette déposition est une image de la *perfusion* pulmonaire.

2.4.3. Principales indications :

- ① Diagnostic initial et suivi d'une embolie pulmonaire.
L'association d'une scintigraphie de ventilation et d'une de perfusion présente dans cette indication une sensibilité de 100 % et une spécificité de 75 %. En cas de suspicion clinique d'embolie pulmonaire chez une femme enceinte, une scintigraphie de ventilation et de perfusion n'est pas contre-indiquée.
- ② Broncho-pneumopathies chroniques obstructives, corps étranger, mucoviscidose, drépanocytose
- ⑤ Bilan fonctionnel avant chirurgie de réduction pulmonaire (pour emphysème ou néoplasie).
- ⑥ Recherche de shunts artério-veineux intra-pulmonaires (maladie de Byler).
- ⑦ Caractérisation d'une hypertension de l'artère pulmonaire.

2.5. URO-NEPHROLOGIE NUCLEAIRE

Vecteurs : 2 sont classiquement utilisés à ce jour :

- Le DMSA : acide dimercapto-succinique.
- Le MAG 3 : mercapto-acetyl-triglycine.

Marqueur : Technétium $^{99m}_{43}\text{Tc}$

Principe :

- DMSA : Captation tubulaire proximale sans excréation significative. L'intensité de la captation est un reflet de la masse fonctionnelle corticale droite et gauche.
- MAG 3 : Extraction tubulaire puis sécrétion vers la lumière urinaire.

Ces deux derniers vecteurs permettent d'analyser une phase angiographique (cinétique de l'arrivée de l'embolo radioactive au niveau des reins) et une phase d'excrétion. Le MAG3 permet en plus l'analyse d'une phase de captation tubulaire, donc l'estimation relative de la masse fonctionnelle.

Principales indications :

- ① Diagnostic de pyélonéphrite aiguë (DMSA)
- ② Evaluation des fonctions rénales séparées (DMSA)
- ③ Syndrome de jonction pyélo-urétérale et méga-uretère (MAG3)
- ④ Etiologie d'une insuffisance rénale (MAG3)
- ⑤ Suivi précoce d'une greffe rénale (MAG3)
- ⑥ Recherche d'une origine rénovasculaire d'une HTA (MAG3).

2.5.2. Scintigraphie vésicale

Vecteur et marqueur : Pertechnétate $Tc O_4^-$

Principe : Recherche d'activité urétérale après instillation du pertechnétate au moyen d'une sonde vésicale. L'irradiation est environ 50 fois moindre que lors d'une cystographie radiographique.

Indications : Reflux vésico-urétéral, pyélique ou intrarénal : diagnostic et contrôle.

2.6. NEUROLOGIE NUCLEAIRE

2.6.1. Scintigraphie de métabolisme cortical cérébral

Vecteurs : Déoxyglucose (DG)

Marqueur : Fluor 18 ou, plus rarement, thallium 201 ($^{201}_{81}Tl$) sans vecteur

Principe : La distribution du glucose est sensiblement proportionnelle au métabolisme des neurones corticaux. Celle du thallium est un reflet de l'agressivité d'un processus tumoral cérébral.

Indications :

- ① Diagnostic différentiel des démences :
 - corticales : Maladie d'Alzheimer, atrophie fronto-temporale, atrophie postérieure, aphasies primaires progressives (non fluente, logopénique ou sémantique).
 - sous-corticales : associées à un syndrome parkinsonien (démence à corps de Lewy diffus, dégénérescence cortico-basale, paralysie supra nucléaire progressive, atrophie multisystémique), chorée de Huntington.
- ② Diagnostic différentiel entre récurrence d'une néoplasie cérébrale et séquelle de radiothérapie.
- ③ Pronostic et évaluation de l'agressivité d'une tumeur cérébrale. Cet examen est désormais assez rarement réalisé.

2.6.2. Scintigraphie de perfusion corticale

Vecteurs : HMPAO (hexaméthyl propylène amine oxime) ou ECD (Bicisate)

Marqueur : Technétium $^{99m}_{43}Tc$

Principe : La distribution du vecteur est sensiblement proportionnelle au débit sanguin cérébral, lui-même reflet du métabolisme cortical.

Indications :

- ① Diagnostic différentiel des démences : dans ce cadre, on préfère recourir à une TEP au ^{18}F FDG, plus sensible.
- ② Bilan pré-opératoire des épilepsies pharmaco-résistantes. La période relativement longue du $^{99\text{m}}\text{Tc}$ permet une injection
- ③ Anévrismes :
 - Recherche d'un vasospasme après rupture d'anévrisme.
 - Recherche d'un réseau de suppléance avant mise en place d'un ballonnet.
- ④ AVC ischémique :
 - Recherche d'une perfusion de luxe (phase aiguë, information pronostique)
 - Evaluation de l'efficacité d'un traitement thrombolytique.

2.6.3. Scintigraphies des voies de la dopamine

Vecteurs : Ioflupane en TEMP, DOPA en TEP.

Marqueur : Iode $^{123}_{53}\text{I}$ en TEMP et Fluor 18 en TEP.

Principe : Au niveaux des noyaux gris centraux, la distribution radiotraceur est spécifique du métabolisme de la DOPA ou de la recapture de la dopamine par les récepteurs présynaptiques corticaux pour l'ioflupane.

Indications :

- ① Diagnostic différentiel entre tremblement essentiel et maladie de Parkinson (où la fixation de la DOPA ou de l'ioflupane est altérée).
- ② Diagnostic différentiel entre maladie d'Alzheimer et démence à corps de Lewy (où la fixation de la DOPA ou de l'ioflupane est altérée).

2.6.4. Scintigraphies des plaques amyloïdes et de la protéine tau (en développement)

Vecteurs : Flutémétamol, Florbétapir, Florbetapène (vecteurs spécifiques des plaques amyloïdes), protéine tau.

Marqueur : Fluor 18.

Principe : Ces vecteurs se fixent sur les plaques séniles β amyloïdes de la substance blanche, ou sur une protéine tau phosphorylée intra-neuronale (dégénérescence neuro-fibrillaire) en cas de maladie d'Alzheimer.

Indications : diagnostic des démences de type Alzheimer.

2.7. HEMATOLOGIE NUCLEAIRE

- *Volumes globulaires (VG) et plasmatiques (VP)*

Vecteur : Globules rouges autologues (VG) ou albumine (VP)

Marqueur : chrome 51 (VG) ou iode 125 (VP)

Principe : Après injection, le culot globulaire et l'albumine marqués se diluent dans le volume sanguin total. La mesure *in-vitro* de la radioactivité de prélèvements sanguins ultérieurs permettent de déterminer les volumes globulaires et plasmatiques.

Indications principales: Polyglobulie vraie, dysprotéïnémies (↗ VP ?), réanimation...

- *Durée de vie des hématies et des plaquettes*

Vecteur : Globules rouges ou plaquettes autologues.

Marqueur : chrome 51 (hématies) ou oxinate d'indium 111 (plaquettes)

Principe : Après injection des cellules marquées, la vitesse de disparition de la radioactivité circulante permet de déterminer la durée de vie de ces éléments figurés du sang. La localisation d'un lieu de destruction anormal peut être faite.

Indications principales:

- ① Anémie hémolytique
- ② purpura thrombopénique idiopathique (splénectomie ?) et autres thrombopénies.

- *Autres scintigraphies :*

- Mesure de l'érythropoïèse par le Fer 59.
- Scintigraphie splénique aux GR-Tec fragilisés (asplénie fonctionnelle ; après splénectomie).
- Scintigraphie médullaire au colloïdes technétiés (tissu de soutien) et au Fer, Indium ou Globules blancs marqués (tissu myélopoïétique).

2.8. INFECTIOLOGIE NUCLEAIRE

Vecteurs : 3 sont utilisés de façon courante :

- HMPAO lié *in-vitro* aux polynucléaires autologues.
- Segments Fab' d'anticorps anti-NCA (fixation peu spécifique sur l'inflammation).
- Glucose dont la captation est augmentée en cas d'infection.

Marqueur : Technétium $^{99m}_{43}\text{Tc}$ pour l'HMPAO et les segments Fab'. Fluor 18 pour le glucose.

Principe : Les fragments Fab' sont relativement peu spécifiques de l'infection. Les polynucléaires marqués s'accumulent au fil du temps dans les foyers infectieux et sont considérés actuellement comme le marqueur le plus spécifique de l'infection. Les foyers infectieux actifs fixent fortement le glucose, mais cette fixation n'est pas spécifique.

Indications principales :

- Polynucléaires marqués: infection non rachidienne sur prothèse, post-chirurgicales, ostéite diabétique...
- Leukoscan (Fab') : moins spécifique et moins sensible que les polynucléaires marqués.
- Glucose : infections rachidiennes (spondylites), ostéomyélites, infections de prothèses etc...

2.9. ONCOLOGIE NUCLEAIRE

2.9.1. Oncologie générale :

Vecteur : Fluoro-désoxy-glucose (FDG).

Marqueur : Fluor 18, émetteur β^+ .

Principe : Il existe une sur-consommation de glucose par la cellule cancéreuse. Le 18-FDG est un marqueur de la *prolifération cellulaire*.

Indications principales : Elles ont été mises à jour en 2018 et 2019 (cf. I Galinier et AL Cazeau. *Medecine nucléaire* 42 ; 2018: 9-31 et PY Salaün et al. *Bull Cancer* 106 (3) ; 2019 :262-274).

Elles concernent le diagnostic, le bilan d'extension, le suivi thérapeutique et/ou la recherche de récurrence de très nombreuses pathologies néoplasiques peu différenciées. Les principales sont

- les lymphomes de Hodgkin ou agressifs, les myélomes,
- les mélanomes et les sarcomes,
- les cancers ORL,
- les cancers broncho-pulmonaires, thymiques et pleuraux,
- les cancers digestifs (foie, pancréas, œsophage, estomac, colon, rectum, anus)
- les cancers gynécologiques (sein, ovaire, utérus).

2.9.2. Oncologie spécifique :

❶ Tumeurs à récepteur à la somatostatine :

Vecteur : Pentétréotide (en TEMP) ou DOTATOC (en TEP).

Marqueur : Indium 111 pour le pentétréotide, Gallium 68 pour le DOTATOC.

Principe : Le pentétréotide et le DOTATOC sont des analogues de la somatostatine, neuropeptide endogène inhibiteur (en particulier sur la prolifération tumorale gastro-entéro-pancréatique, carcinoïde, des vipomes et des tumeurs endocrines à récepteur à la somatostatine). La TEMP au pentétréotide est peu à peu abandonnée au profit de la TEP au ^{68}Ga -DOTATOC.

Indications principales :

- ① tumeurs neuroendocrines de la bouche à l'ampoule de Vater, donc :
 - Thymiques,
 - Carcinoïdes bronchiques
 - TNE digestives (gastrinome, insulinoïde, glucagonome, VIPome)
 - TNE jéjuno-iléales (avec TEP au ^{18}F -DOPA)
- ② Paragangliomes
- ③ Phéochromocytomes si la TEP au ^{18}F -DOPA est normale.
- ④ Méningiomes.

❷ Tumeurs adrénergiques :

Vecteur : MIBG (méta-iodo-benzyl-guanidine) en TEMP ou DOPA (en TEP).

Marqueur : ^{131}I (adulte) ou ^{123}I (enfant) en TEMP, Fluor 18 en TEP.

Principe : La MIBG est un analogue structural de la noradrénaline. Elle se fixe dans les tissus capables de recapter les catécholamines (vésicules de stockage intra-cellulaires de la médullosurrénale, ganglions et terminaisons sympathiques). La DOPA est un précurseur de la dopamine. Les examens TEP à la F-DOPA ont tendance à remplacer les TEMP à l' ^{123}I -MIBG.

Indications principales :

- ① Phéochromocytome (sensibilité = 92 % ; spécificité = 100 %).
- ② Carcinome médullaire de la thyroïde différencié (calcitonine élevée)
- ③ TNE jéjuno-iléales (avec TEP au ^{68}Ga -DOTATOC)
- ④ Neuroblastome.

❸ Tumeurs prostatiques :

Vecteur : PSMA (prostate specific membrane antigène, gozétotide) ou, à défaut, CHOLI NE.

Marqueur : ^{68}Ga pour le PSMA (un traceur fluoré est attendu), ^{18}F pour la choline.

Principe : La choline est un traceur de la division cellulaire (elle est incorporée dans les membranes cellulaires). Le ligand inhibiteur du PSMA se fixe sur une protéine

transmembranaire surexprimée dans les néoplasies de prostate. Les examens TEP au ^{68}Ga -PSMA ont tendance à remplacer les TEP à la ^{18}F -Choline.

Indications principales :

- ① Sadification des carcinomes de prostate à haut risque avant traitement curatif
- ② Suspicion de récidence de carcinome de prostate devant une augmentation des PSA
- ③ Avant traitement par ^{177}Lu -PSMA.

④ **Tumeurs de la corticosurrénale :**

Vecteur : 6- β -iodométhyl-19-norcholestérol

Marqueur : ^{131}I .

Principe : Le iodocholestérol est un précurseur des hormones minéralo et gluco-corticoïdes. Il se fixe donc sur le tissu cortico-surrénalien.

Indications principales :

- ① Hyperaldostéronisme I: Adénome de Conn ou hyperplasie bilatérale des surrénales?
- ② Hypercortisolisme : Syndrome de Cushing (hyperplasie) ou tumeur ?

2.9.3. Détection pré-opératoire du ganglion sentinelle :

Vecteur : nanocolloïdes

Marqueur : $^{99\text{m}}\text{Tc}$.

Principe : Injectés autour de la tumeur, le radiotraceur permet le lendemain, lors d'un geste chirurgical d'exérèse tumorale, de repérer par sa radioactivité le ganglion sentinelle et d'en faire une analyse histologique per-opératoire. Son résultat décidera d'un geste complémentaire de curage ganglionnaire

Indications principales :

- ① Cancers du sein
- ② Cancers cutanés et muqueux (mélanomes, gynécologiques, ORL)

2.10 GASTO-HEPATOLOGIE NUCLEAIRE

2.10.1. Transit oesophagien (Tc) et vidange gastrique (Tc+In)

Vecteur : Repas standardisé.

Marqueur : $^{99\text{m}}_{43}\text{Tc}$ (sauf pour la vidange gastrique des liquides : ^{111}In)

Principe : Des acquisitions scintigraphiques dynamiques permettent de calculer des temps de transit oesophagien, de broyage et de vidange effective.

Indications principales: Troubles moteurs oesophagiens, dyspepsie, Reflux gastro-oesophagien.

2.10.2. Scintigraphie hépato-biliaire

Vecteur : tBIDA : tri-méthyl-homo-imino-diacétique.

Marqueur : $^{99m}_{43}\text{Tc}$

Principe : Le tBIDA est capté par le foie puis éliminé par les voies biliaires sans subir de bio-transformation. Après analyse de l'invasion vasculaire, ce vecteur permet donc d'apprécier le volume fonctionnel hépatique (captation) puis la fonction de vidange vésiculaire.

Indications principales:

- Evaluation fonctionnelle après hépatectomie partielle ou auxiliaire.
- Diagnostic positif de l'hémangiome hépatique (fixation \searrow à l'angiographie puis \rightarrow et \nearrow).
- Hyperplasie nodulaire focale (fixation \nearrow à l'angiographie puis \rightarrow et \nearrow).
- Cholecystite aiguë/lithiase (Vésicule biliaire non vue après 1 heure \Rightarrow obstruction cystique).
- Anastomose bilio-digestive post-opératoire.
- Pathologie des voies biliaires (Oddi, fuite, atrésies)

2.10.3. Saignements digestifs.

Vecteur : Pyrophosphate (voir le paragraphe sur la ventriculographie isotopique).

Marqueur : $^{99m}_{43}\text{Tc}$

Principe : Visualisation de l'accumulation d'hématies marquées au niveau du saignement.

Indications : Surtout utile pour les saignements survenant après l'estomac.

2.10.4. Diverticule de Meckel

Vecteur et marqueur : pertechnétate.

Principe: Physiologiquement, le pertechnétate injecté par voie IV est sécrété par les muqueuses gastriques, donc par l'estomac et les diverticules de Meckel à muqueuse gastrique (même s'ils ne saignent pas).

Préparation du patient : Cimétidine

2.11 AUTRES SCINTIGRAPHIES :

2.11.1. Glandes salivaires et lacrymales au pertechnétate.

Vecteur et marqueur : Pertechnétate.

Principe : Déposé sur la cornée, le pertechnétate permet d'étudier la perméabilité des conduits lacrymaux, du sac lacrymal et du canal lacrymo-nasal. Injecté par voie IV, il est sécrété et éliminé comme la salive par les canaux de Sténon et de Wharton.

Indications : larmoiement, obstruction, hyposialie, lithiase salivaire, parotidite, tuméfaction...

2.11.2. lymphoscintigraphie aux macrocolloïdes technétiés.

Vecteur : Macro-colloïdes

Marqueur : $^{99m}_{43}\text{Tc}$

Principe : Injectés par voie sous-cutanée, les macro-colloïdes sont épurés par les lymphatiques du réseau superficiel et/ou profond.

Indications : Recherche étiologique d'un œdème.

2.11.3. Test de Landis isotopique.

Vecteur : Sérumalbumine

Marqueur : $^{99m}_{43}\text{Tc}$

Principe : Une perméabilité excessive de la paroi des petits capillaires entraîne un œdème sous-cutané par fuite de protéines et d'eau. On apprécie cette extravasation après injection de sérumalbumine technétée, à l'état basal, après sensibilisation par pose d'un garrot, puis de nouveau à l'état basal après levée du garrot.

Indications : Mise en évidence de l'étiologie capillaire d'un œdème.

3. THERAPIE

On utilise en thérapie pour marqueur des isotopes émetteurs β^- . Les émetteurs α sont en cours de développement.

3.1. CANCER THYROÏDIEN DIFFERENCIE OPERE

Vecteur et marqueur : ^{131}I (émission β^- de 610 keV).

Préparation du patient :

- Arrêt des hormones thyroïdiennes.
- Chambres plombées.

Indication : Un mois après thyroïdectomie, puis suivi diagnostique x 3 ans.

3.2. HYPERTHYROÏDIES (Basedow, nodule ou goitre nodulaire toxique...).

Vecteur et marqueur : ^{131}I (émission β^- de 610 keV).

Indications : En particulier en cas de contre-indication des médicaments anti-thyroïdiens de synthèse et de la chirurgie.

Contre-indication : Age < 20 ans.

3.2. POLYGLOBULIES PRIMITIVES

Vecteur et marqueur : ^{32}P

Principe : Le phosphore 32, émetteur β^- , s'incorpore à l'ADN et constitue un agent myélosuppressif, électif, global et temporaire des cellules souches hématopoïétiques.

Indication : Maladie de Vaquez chez un patient de plus de 70 ans en bon état général par ailleurs (risque leucémogène secondaire : 15 % à 15 ans). Cette technique est désormais peu utilisée.

3.3. SYNOVIORTHESES ISOTOPIQUES

Vecteur : Colloïde

Marqueur : Erbium 69, Rhénium 186 ou Yttrium 90 en fonction de l'articulation traitée.

Principe : L'injection intra-articulaire de ces émetteurs β^- permet une irradiation sélective de la synoviale, respectant les surfaces articulaires. Ceci permet un contrôle de la synovite.

Indication : Stade précoce d'un rhumatisme inflammatoire

3.4. ANTALGIE DES METASTASES OSSEUSES

Vecteur et marqueur : Strontium 89, Rhénium 186 ou Samarium 153

Indication : Antalgie des métastases de cancers ostéophiles (prostate, sein, +/- poumon, rein, thyroïde).

3.5. RADIOTHERAPIE INTERNE VECTORISEE HEPATIQUE

Vecteur : Microsphères

Marqueur : Yttrium 90.

Principe : L'injection dans la branche de l'artère hépatique qui vascularise une tumeur du foie permet d'y déposer la dose thérapeutique à délivrer.

Indication : Tumeurs hépatiques secondaires ou primitives.

3.5. RADIOTHERAPIE INTERNE VECTORISEE DES TUMEURS NEUROENDOCRINES

Vecteur : DOTATE

Marqueur : Lutétium 177.

Principe : L'administration intraveineuse de ce vecteur analogue de la somatostatine marqué par un émetteur β^- permet de vectoriser vers une tumeur neuroendocrine connue la dose thérapeutique à délivrer.

Indication : Tumeurs neuroendocrines diagnostiquées par une fixation du ^{68}Ga -DOTATOC.

3.5. RADIOTHERAPIE INTERNE VECTORISEE DES TUMEURS DE PROSTATE

Vecteur : PSMA

Marqueur : Lutétium 177.

Principe : L'administration intraveineuse de PSMA marqué par un émetteur β^- permet de vectoriser vers une tumeur prostatique vers des ganglions ou sites métastatiques connus la dose thérapeutique à délivrer.

Indication : Néoplasies de prostate diagnostiquées par une fixation du ^{68}Ga -PSMA.