



Date : 19/03
Professeur : Guignard
Nombre de pages : 6



UE LOCOMOTEUR

Ronéo n° : 24

Intitulé du cours : Imagerie moléculaire et fonctionnelle
du squelette

Chef Ronéo : Sarah Iacono
Binôme : Camille et Emilien

**Corporation des
Carabins Niçois**

UFR Médecine
28, av. de Valombrose
06107 Nice Cedex 2
www.carabinsnicois.com
vproneo@gmail.com



BNP PARIBAS

Le Pr. a apparemment mis ses diapos sur Jalon mais ne les ayant pas trouvées je les ai récupérées et postées sur le forum :)

Introduction

Objectifs de ce cours :

1. **Comprendre** le principe de réalisation d'une scintigraphie osseuse.
2. **Expliquer** une scintigraphie osseuse (comprendre un compte rendu du style : absence de foyer hyperfixant suspect sur le balayage corps entier réalisé au temps tardif»)
3. **Prescrire** correctement un examen d'imagerie.
4. **Décider** de la meilleure stratégie diagnostique à adopter (avantages/inconvénients de la scintigraphie osseuse)

I. Comprendre le principe de réalisation d'une scintigraphie osseuse

• Qu'est ce que la scintigraphie osseuse?

Un **balayage corps entier** correspond à ce type d'image : (face antérieure et postérieure)



• Comment obtenir ce type d'image ?

Plusieurs *intervenants* sont nécessaires:

- *Patient*
- *Secrétaire* (Gestion du malade, RDV accueil ..)
- *Manipulateur* (réalise l'acte technique : préparation, injection, acquisition)
- *Radio-pharmacien* (contrôle de la qualité du médicament injecté) et *Radio-physicien* (contrôle de la γ -caméra, radioprotection du patient et du personnel)
- *Médecin nucléaire* (Supervision et interprétation)

• Administration du radio-pharmaceutique

Attention ce n'est **pas de l'iode** ! Le produit de contraste est un **radio-pharmaceutique** : solution contenue dans une seringue protégée par un cache plombé afin de protéger les doigts de la personne qui injecte le produit du **rayonnement γ** émis. Se fait par injection intraveineuse la plupart du temps, on jète ensuite la seringue et l'aiguille dans des poubelles dédiées afin d'assurer la décroissance de la radio activité.

• Qu'est ce que le radio-pharmaceutique ?

Il est composé :

- d'un **marqueur** : en général en médecine nucléaire c'est du **Technétium 99m** (^{99m}Tc). Formé à partir d'un générateur contenant du molybdène 99m (substance radio-active produite par un réacteur de fission nucléaire) va donner du ^{99m}Tc en se désintégrant. Ce ^{99m}Tc va lui même se désintégrer en émettant un **rayonnement γ de 140 keV**.
- d'un **vecteur** : qui **se fixe sur ce que l'on souhaite voir**. En scintigraphie osseuse se sont des **biphosphonates** (il en existe différents types).

En pratique on utilise de l'HDP marqué au ^{99m}Tc (^{99m}Tc -HDP) : $T_{1/2}$ (période physique) = **6 H** et γ (pic photo-électrique) = **140 keV**. Même caractéristiques pour tous les produits marqués avec du ^{99m}Tc .

Lors de la préparation du radio-pharmaceutique, le technicien travail derrière un cache plombé, il prélève une quantité de la solution qu'il met ensuite dans un compteur pour savoir exactement quelle est la quantité de radio-activité injectée au patient.

• Rappel sur le tissu osseux

Organe vivant, en remodelage permanent avec des phases de croissance et de remodelage ostéoblastique qui s'enchainent. Si on prend un fémur en coupe on distingue : une **corticale** et d'**os trabéculaire** (plus spongieux). Organisé en os long avec une diaphyse délimitée par une corticale qui limite le canal médullaire contenant de la graisse et des régions épiphyso-métaphysaire qui contiennent la moelle rouge.

La scintigraphie osseuse est un bon examen car il suffit que 5% de tissu osseux soit modifié par une agression pour qu'on puisse voir quelque chose (il faut 40% de modification sur la partie minérale de l'os pour qu'on puisse voir quelque chose en radiographie standard)

	CORTICALE	TRABECULAIRE
Caractéristiques du tissu osseux	COMPACT Dense, Solide	SPONGIEUX Léger
Organisation	Régulière, orientée Systèmes de Havers (canaux + lamelles d'os concentriques + ostéocytes)	Aléatoire, irrégulière Travées enchevêtrées
Limites	Lamelles osseuses circulaires internes et externes	Corticale
Fonction	Protège la cavité médullaire	Contient la moelle hématopoïétique
Composition Métabolisme	IDENTIQUE	

Rappel histologique : la cortical est un os très dense, formé par des lamelles concentriques qui bordent les canaux de Havers (contenant vaisseaux et nerfs) et donne une structure indéformable à l'os, protège la moelle hématopoïétique et le canal médullaire. Dans ces lamelles on trouve des ostéocytes (=ostéoblastes inactifs).

L'os spongieux est beaucoup plus léger, beaucoup plus aéré, formé par un enchevêtrement de travées très irrégulières, très aérées. Il a un plutôt un rôle de synthèse des lignées sanguines.

La composition et le métabolisme de ces deux types d'os est identique donc les biphosphonates utilisés lors de la scintigraphie vont se fixer aussi bien sur l'os cortical que l'os trabéculaire.

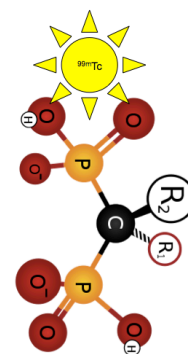
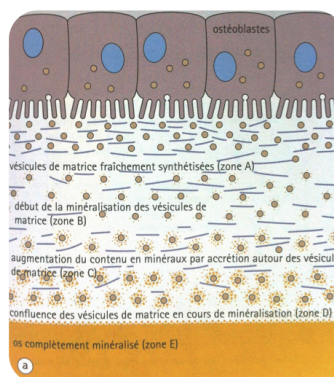
• **Mécanisme lors d'une agression du tissu osseux**

On va avoir une stimulation du remodelage ostéoblastique :

- Hypervascularisation
- Les ostéocytes se trouvant entre les lamelle concentriques d'os s'activent → ostéoblastes qui vont former le tissu osseux. Donne d'abord la matrice ostéoïde (=TC, contient essentiellement des fibres de collagène) qui va ensuite s'ossifier : il va y avoir des dépôts de cristaux d'hydroxyapatite (la matrice attire des ions Ca⁺⁺ et phosphate qui vont former des cristaux et ossifier l'os).

Dans un os en synthèse la monocouche de cellules d'ostéoblastes qui fabrique le TC (la matrice) sur laquelle les ions vont venir se déposer. **Le biphosphonate du radio-pharmaceutique vient se fixer sur les cristaux d'hydroxyapatite.** Il se fixe assez rapidement : 50% de la quantité injectée se fixe sur le tissu osseux en ~2H, 3% vont donner une activité circulante dans le sang et le reste est éliminé par les urines (35%).

Tissu osseux et ^{99m}Tc-HDP



• **Synthèse**

Mots-clés à utiliser en cas de questions

- Vecteur (=traceur): biphosphonates (HDP)
- Marqueur : ^{99m}Tc (pic photoélectrique γ = 140 keV, T1/2 = 6 heures)
- Site de fixation : Cristaux d'hydroxyapatite Ca₁₀(OH)₂(PO₄)₆ (formation)
- Topographie: corticale et trabéculaire
- Facteurs influençant la fixation:
 1. Vascularisation
 2. Perméabilité capillaire
 3. Intensité de l'activité ostéoblastique

II. Expliquer une scintigraphie osseuse

Comment se déroule une scintigraphie ?

Il y a au moins 2 h d'attente pour que 50% du produit se fixe, c'est un examen relativement long. Il n'y a aucune contrainte pour le patient durant ce temps d'attente. Se déroule ensuite le balayage corps entier : le patient est positionné sous une γ-caméra avec un détecteur antérieur (qui se rapproche le plus possible du patient afin d'avoir la meilleure image) et un postérieur. L'examen dure ~15min.

• **Différents types d'acquisition**

Dépendant du temps :

- Vasculaire ou angiographique (post-injection immédiat) : de suite après l'injection, pour avoir une idée de la vascularisation de la région concernée.
- Tissulaire (précoce, ~5 min post-injection) : fixation sur les parties molles, donne une idée de la vascularisation aussi.
- Osseuse (tardif) : 2H post injection minimum, peut être réalisé jusqu'à 24H après l'injection.

Selon différent protocole :

- Statique (=séquentiel) ≠ dynamique (= enregistrement continu, donne une information de l'activité au cours du temps)
- Balayage
- Tomoscintigraphie (= SPECT ou TEMP) : images en coupe, permet de coupler l'information fonctionnelle et anatomique
- Hybride si couplée au scanner: TEMP/TDM ou SPECT-CT

III. Prescrire correctement un examen d'imagerie (moléculaire)

La façon dont on prescrit l'examen va conditionner le médecin nucléaire sur la façon dont il va réaliser l'examen. Voici 2 scintigraphies de patients adressés pour une douleur de hanche :



Patient n°1

- **Côté de la douleur**
- Type de douleurs
 - Mécanique
 - Inflammatoire
- Contexte / Facteurs déclenchants
- Antécédents
 - Oncologiques
 - Traumatologiques
 - Familiaux
- Traitements
- ...



Patient n°2

Les 2 ont exactement la même anomalie scintigraphique : une petite hyperfixation sur la hanche droite. Mais c'est très difficile à interpréter sans autres informations! Cf schéma

Prescription douleur de hanche très largement

insuffisante, si on reprend les 2 patients :

- Le 1^{er} : lorsqu'on fait une image tomoscintigraphique (TEMP/TDM ou SPECT-CT) on retrouve une arthrose banale de la hanche droite
- Le 2^e : présence d'une lyse sous-chondrale avec une réaction ostéoblastique autour → tumeur. Lors de la prescription il aurait fallu savoir qu'ici on est dans un contexte oncologique.

Sur le patient 2 on voit le point d'injection : une partie du produit peut rester à cet endroit (il a du être masqué chez le patient 1). Peut être problématique si une bonne partie du produit stagne la → image de mauvaise qualité. Important, il faut remarquer qu'on est sur un site extra osseux.

Autre motif d'examen: douleur du pied :



Les antécédents et le contexte ne sont pas donnés lors de la prescription. Lors de l'interrogatoire de la patiente, on apprend qu'il y a une notion traumatique, qu'il s'agit plutôt d'une douleur mécanique, à l'appui (pied gauche). Il y a hyperfixation intense au niveau de la partie antérieure du tarse. Image SPECT permet de montrer qu'il s'agit d'une ostéonécrose du talus gauche.

Le contexte est important, il est peu probable que ce soit une métastase (trop périphérique, isolé), mais ce peut être soit une fracture de stress soit une ostéonécrose, un foyer infection, voir une tumeur primitive.. On a **plusieurs étiologies possibles d'où l'importance du contexte et d'une bonne prescription.**

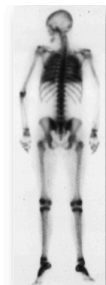
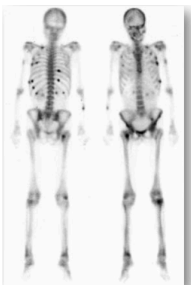
La scintigraphie est un peu plus précoce que le scanner : pour cette dernière patiente on voyait uniquement une petite zone lacunaire sous chondrale, caractéristique de chondral mais ce type d'anomalies apparaît de manière différée par rapport aux douleurs initiales (délai ~10 jours avant la traduction radiologique). Peut être complètement invisible en radiographie standard. En scintigraphie, dans les **72H suivant le traumatisme on va détecter 95% des lésions** car il suffit que 5% du tissu soit modifié pour que l'on voit quelque chose.

• Indications

Indication assez courante de la scintigraphie : en **oncologie** pour un bilan de métastases osseuses (soit recherche de métastases en phase initiale avant traitement, soit pour suivre l'évolution des métastases avec ou sans traitement). La **sensibilité de la scintigraphie pour détecter des métastases secondaires est de ~95%** (très peu de faux négatifs) s'il s'agit de métastases de tumeurs primitives ostéophiles (cancer du sein, poumon, rein, thyroïde). Par contre cette examen **manque fondamentalement de spécificité** (avec un seul foyer on ne peut pas conclure à une localisation osseuse secondaire). Une atteinte osseuse métastatique est rarement isolée.

Forme ultime = **Super Bone Scan** : **envahissement ostéomédullaire diffus** (tout le squelette) : on ne voit plus du tout d'activité des parties molles (absence d'activité au niveau des reins).

Autre exemple soulignant l'importance du contexte : 2 types de patient différents, il s'agit de savoir si on est dans un contexte oncologique.



1^{er} : multiples foyers disséminés sur le grille costal, au niveau de la tête fémorale gauche .. hyperfixations suspectes.

2^e : Super Bone Scan

En reprenant le contexte clinique : on est en situation de maladie métabolique → indication d'endocrinologie.

1^{er} : Patient souffre d'ostéomalasie : une carence en vitamine D donne des pseudo-fractures, ce n'est pas des métastases. C'est une pathologie bénigne : la matrice ostéoïde s'ossifie mal → fractures.

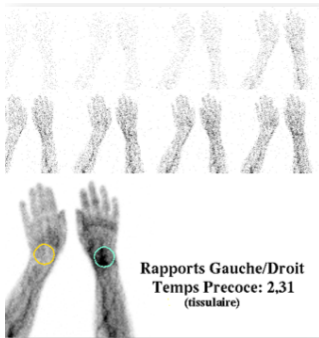
2^e : Super Bone Scan d'origine métabolique : hyperparathyroïdie → hypercalcémie.

Le tissu osseux régule le métabolisme phosphocalcique → il va corriger

l'hypercalcémie : les ions calcium se déposent sur le tissu osseux et les parties molles (poumons).

Le **myélome multiple n'est pas une indication** pour la scintigraphie car *les lésions sont essentiellement lytiques*. En cas de lyse osseuse sous-chondrale, la scintigraphie sera très mauvaise car elle permet de voir un os en reconstruction. On ne va détecter qu'environ 1 lésion sur 10, sensibilité ~ 50% .

Indication en **rhumatologie** : l'**algoneurodystrophie** = syndrome douloureux régional complexe de type I : En général fait suite à un traumatisme, une chirurgie de quelques mois. Se traduit par des troubles de la micro-circulation → Hyperfixation à tous les temps scintigraphique, très inflammatoire.



Hyperfixation au niveau de la main gauche beaucoup plus intense qu'au niveau de la main droite. Lors de la phase angiographique on voit apparaître le traceur beaucoup plus précocement et beaucoup plus intensément à gauche.

Au temps tardif, il y a une hyperfixation plus marquée du membre supérieur gauche : lorsqu'on a une atteinte de la main dans une algoneurodystrophie on a souvent un **syndrome épaule main** → fixation diffuse de tout le membre supérieur.

Il existe **3 stades** dans l'algodystrophie :

- **Hyperémique** (phase aiguë) (Se=25%) : dure quelques semaines à quelques mois après le traumatisme initial.
- **Dystrophique** (ischémique) (Se=85%) : troubles fonctionnels avec début de rétraction au niveau tendineux → difficulté à mobiliser les doigts.
- **Atrophique** (Se=100%) : la scintigraphie complète le diagnostic qui va être essentiellement clinique.

Performances de la scintigraphie osseuse dans l'algoneurodystrophie :

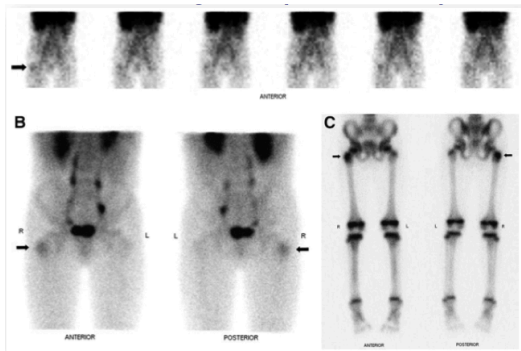
VPP > 67%

VPN > 61% ça paraît pas énorme mais par rapport à d'autres examens (radio, IRM) la scintigraphie est plus efficace lorsqu'on recherche une algoneurodystrophie.

Se > 60%

Sp > 92%

Autre indication : **Recherche d'infection** : ostéomyélite par exemple relativement souvent chez l'enfant. Examen peu invasif, réalisable chez l'enfant, voir le nourrisson.



Enfant de 6 ans avec douleurs de la hanche, tableau inflammatoire et bilan radiologique standard normal.

Sur la scintigraphie osseuse on peut voir une hyperémie au niveau de la hanche droite avec une hyperfixation au temps tissulaire, retrouvée au temps tardif.

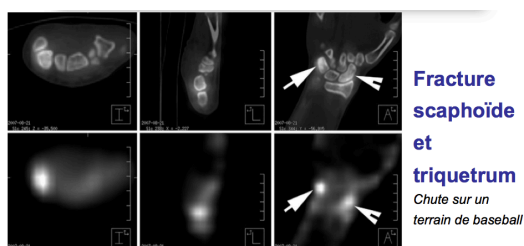
→ Signe d'une ostéomyélite de la tête fémorale droite.

Intérêt de la scintigraphie : dans les ostéomyélites il y a un risque de dissémination par voie hémato-gène dans près de 20% des cas permet de voir s'il n'y a pas d'autres atteintes osseuses sur un autre site (++) si enfant < 2 ans). Diagnostic différentiel : fractures occultes (non visibles en radiologie standard) , fracture spiroïde accidentelle du tibia :

- Fractures de côtes bien visibles
- Fractures du sacrum : passe assez inaperçue en radiologie. On parle de fracture en H : fixation très intense au niveau des ailerons sacrés
- Fractures de stress, de contraintes (sportifs).

Scintigraphie assez rapidement positive (72H après le choc initial) et reste pendant un certain temps (~6 à 12 mois), cela peut **donner une idée de l'ancienneté de la fracture**. Utilisé en rhumatologie pour un tassement vertébral.

Scintigraphie osseuse (SEPCT-CT) gagne une place importante notamment dans la **traumatologie du sport** :

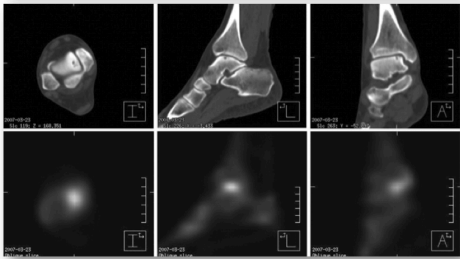


2 hyperfixations au niveau du carpe → fractures du scaphoïde et triquetrum. Fractures difficilement détectables en radio standard.

Autre exemple :

Douleurs de hanche inexplicables chez un coureur → on se rend compte qu'il a une tendinopathie d'insertion (enthésopathie) du muscle moyen fessier (glutéal) gauche.





Permet de détecter des foyer de nécrose ou ostéochondrite qu'on voit difficilement (au niveau du dôme astragalien) : toute petite zone hyperfixante, fracture de stress. Parfois, ces petites fractures sont visibles sur des zones de contraintes (plateau tibial interne).

Autre indication traumatologique : le **Syndrome de Silverman** : enfants battus → examen corps entier permet de faire un bilan de toutes les fractures . C'est relativement **peu invasif**. En radio standard certains foyer peuvent passer inaperçus. Il n'y a *pas besoin de sédation* lourde pour les plus petits.

Dernière indication : **pathologie prothétiques**. *Savoir si la prothèse est descellée ou pas*. Comment cela se traduit ? Comme toute forme de remodelage ostéoblastique : il va y avoir **hyperfixation autour de la prothèse**, au temps précoce (tissulaire) avec une inflammation et une hyperfixation diffuse autour de la prothèse au temps tardif → signe un descellement. Mais on ne pourra pas savoir quelle est la nature de ce descellement. Question que l'on doit se poser : *y a-t-il une infection ?*

Le plus courant : descellement de prothèse de hanche ou de genoux. Peut être assez difficile à voir en radio standard (signé par un liseré sous le plateau tibial de la prothèse mais très rarement visible). La présence de matériel mécanique génère des artefacts.



Précoce



Tardif

Sur cette prothèse on remarque une inflammation diffuse tout autour, dès le temps précoce, retrouvée au temps tardif. Avec un tableau inflammatoire tel que celui ci on suspect un potentiel problème infectieux. On peut juste conclure qu'il y a bien un descellement mais la nature infectieuse reste inconnue. Ce que l'on fait de plus en plus c'est une **scintigraphie aux leucocytes marqués** (on prélève les leucocytes du patient, on les marque puis on les réinjecte) *si il y a une infection il y aura séquestration des globules blancs au niveau du site* → **examen très spécifique**.

Ici on a bien une accumulation des GB du patient autour de la prothèse → descellement septique.

SEPTIQUE



Autre examen intéressant : TEP-FDG (mais pas totalement pris en charge) et d'autres molécules en développement.

Ce qui est difficile lorsqu'on fait une scintigraphie sur une **prothèse** c'est que celle-ci **peut fixer très longtemps après l'intervention**. Un remodelage osseux peut durer **6 à 12 mois après le traumatisme initial**. Si on demande une scintigraphie pour voir s'il y a un descellement moins de 6 mois après l'intervention, on aura du mal à conclure, il faut attendre un certain délais.

Étapes lors de la recherche d'un descellement :

- **Bilan radiologique standard** : recherche de signes d'hyperclarté. Si pas concluant →
- **Scintigraphie osseuse 3 phases**, en fonction des résultats →
- **Scintigraphie aux leucocytes** pour orienter ou pas vers un descellement septique ou pas.

Avant on faisait des scintigraphies au gallium, mais c'était cher et plus irradiant.

• Synthèse

Mots-clés à utiliser en cas de questions

Principales indications de la scintigraphie osseuse :

Douleurs osseuses (post-traumatiques)	<ul style="list-style-type: none"> • Fracture (occulte) • Lésion (primitive) • Algodystrophie • Maladie métabolique • Troubles vasculaires (ostéonécrose)
Néoplasie (ostéophiles)	<ul style="list-style-type: none"> • Métastases osseuses
Prothèse	<ul style="list-style-type: none"> • Descellement
Infection ostéo-articulaire	

+ Douleur chez les jeunes enfants (4 à 5 ans) qui peut être une ostéochondrite primitive de hanche : hanche douloureuse, contexte fébrile et une boiterie. Scintigraphie permet de montrer un défaut du noyau épiphysaire.

IV. Décider de la meilleure stratégie diagnostique à adopter (avantages/inconvénients de la scintigraphie osseuse)

Savoir dans quel ordre prescrire les examens

1. Les avantages

- Imagerie **corps entier** : intéressant lorsqu'on recherche plusieurs foyer infectieux, chez les enfants (syndrome de Silverman). Peu de procédures d'imagerie permettent de faire un bilan exhaustif du corps entier.
- **Sensibilité** élevée
- **Indolore**
- **Non allergisant** : pas de contre-indication chez les patients supposés allergiques à l'iode
- **Pas de toxicité rénale** : possible chez les patients en insuffisance rénale
- **Faible irradiation** (~4 mSv) : peut le proposer chez les jeunes enfants
- **Coût** relativement modéré

2. Les contraintes

- Examen relativement **long** (~3 heures entre entrée dans le service et fin de l'examen)
- Pas chez la **femme enceinte**.
- **Allaitement** : contre indication relative ne pas allaiter pas pendant 24H (jeter le lait) puis pourra allaiter normalement
- **Boire** beaucoup d'eau : car élimination du radio-traceur par les urines, permet de limiter l'activité circulante

3. L'irradiation

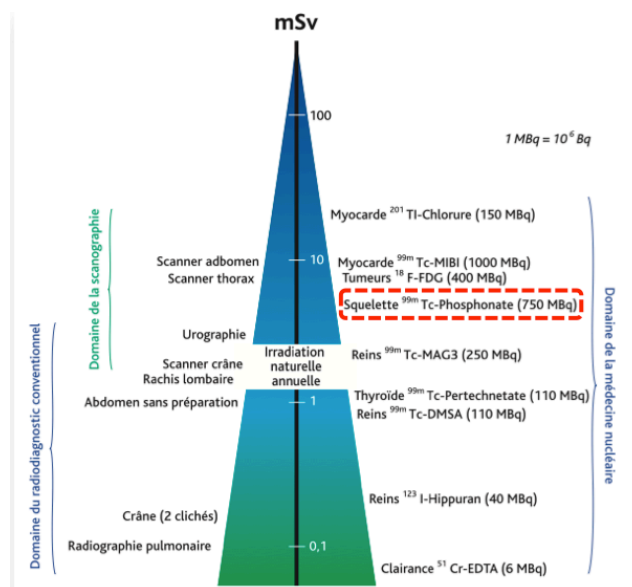
La scintigraphie (~5mSv) est **au dessus de l'irradiation naturelle annuelle** (qui est de l'ordre de 3/4 mSv). Elle est **en dessous d'un scanner de l'abdomen et du thorax**. Pour une scintigraphie corps entier on donne moins de rayonnements ionisants que pour un scanner où il faut accumuler le scanner abdominal et thoracique pour avoir un examen presque corps entier.

C'est également **en dessous de la scintigraphie myocardique**

4. Coût

De ~132 à 268€ (classification de la CCAM) remboursé par la sécu. On peut arriver **jusqu'à ~400€**. Comparaison aux autres examens : le **coût de la scintigraphie est acceptable**

EXAMEN	COÛTS (en euros; cotation CCAM)
Radiographie (cervical + thoracique)	75
• Scanner sans injection 1 segment	• 25
• Scanner sans injection (cervical, thoracique, lombaire, sacré)	• 100
• IRM 3 segments sans injection	• 69
• IRM 3 segments avec injection	• 69
Scintigraphie osseuse corps entier	180 (max: 400)



5. Enjeux pour le futur

Fortes contraintes pour réduire les doses d'injection, il faut irradier de moins en moins le patient. Question qui se pose : est-ce que la place du balayage corps entier est toujours présente? Ou va-t-on faire de plus en plus d'imagerie volumique : SPECT ? **D'autres radiopharmaceutiques** : les traceurs TEP (¹⁸F-FDG, ¹⁸F-NaF se fixe spécifiquement sur l'os, examen relativement plus court mais est-ce vraiment intéressant en terme de prise en charge ?) permet une meilleure résolution mais plus coûteux et plus irradiant. D'autres modalités d'imagerie multimodales : **coupler 2 formes d'imageries fonctionnelles** : TEP-IRM ou SPECT-IRM.

Autre modalité dont on parle beaucoup en médecine nucléaire : PET-IRM. En train de se développer : on couple une imagerie TEP-FDG avec une IRM corps entier et on fusionne ces deux types d'image.

6. Conclusion

La médecine nucléaire est en pleine évolution, elle est de plus en plus impliquée dans la clinique et les techniques deviennent de plus en plus multimodales. =)