

Imagerie médicale et produits de contraste

DES Imagerie



*Emilie Weistroffer - Pharmacien
CHU Dijon*

emilie.weistroffer@chu-dijon.fr

Programme

- Les différentes techniques d'imagerie médicale
- Les produits de contraste :
 - Les produits de contraste pour échographie
 - Les produits de contraste barytés
 - Les produits de contraste iodés
 - Les produits de contraste pour IRM

Les différentes techniques d'imagerie médicale

Définition

- Regroupe les moyens d'acquisition et de restitution d'images du corps humain à partir de différents phénomènes physiques (RX, RMN, US ou la radioactivité) auxquels on associe parfois les techniques d'imagerie optique comme l'endoscopie.

Définition

- Née avec la découverte des rayons X, l'imagerie médicale s'est considérablement diversifiée au cours du XX^{ème} siècle
- A révolutionné la médecine grâce au progrès de l'informatique ⇒ Outil incontournable dans la prise en charge d'un patient : utilisé à toutes les étapes du parcours de soins
- Évolutions techniques successives : technologie(s) de pointe

Les différentes techniques

- A – La radiologie standard
- B – Le scanner
- C – L'imagerie par résonnance magnétique IRM
- D – La tomographie par émission de positons (TEP)
- E – La tomographie d'émission monophotonique (TEMP)
- F – L'échographie
- G – L'imagerie interventionnelle

A- LA RADIOLOGIE STANDARD



- Pionnière de l'imagerie médicale
- Longtemps seule technique disponible
- Examens rapides et non couteux
- Accès facile (appareils très répandus)

1- Historique (1)

- Découverte ancienne : 1895 par Wilhelm Conrad Röntgen au cours de travaux sur le tube cathodique.
- Découvre l'existence d'une fluorescence d'un écran platino-cyanure de baryum.
- Ces rayons ne sont arrêtés ni par le papier ni par le verre mais le sont par le plomb et le platine.
- Rayonnement inconnu jusqu'alors « rayon X »

1- Historique (2)

La main de bertha :

Le premier « objet » qu'il soumit à leur action en vue d'obtenir une image fut la main de sa femme Bertha.

L'exposition dura 25 minutes; il observa alors des différences d'absorption selon les matériaux : forte pour les métaux comme l'or de l'alliance de Bertha, moyenne pour les os et faible pour les tissus mous.

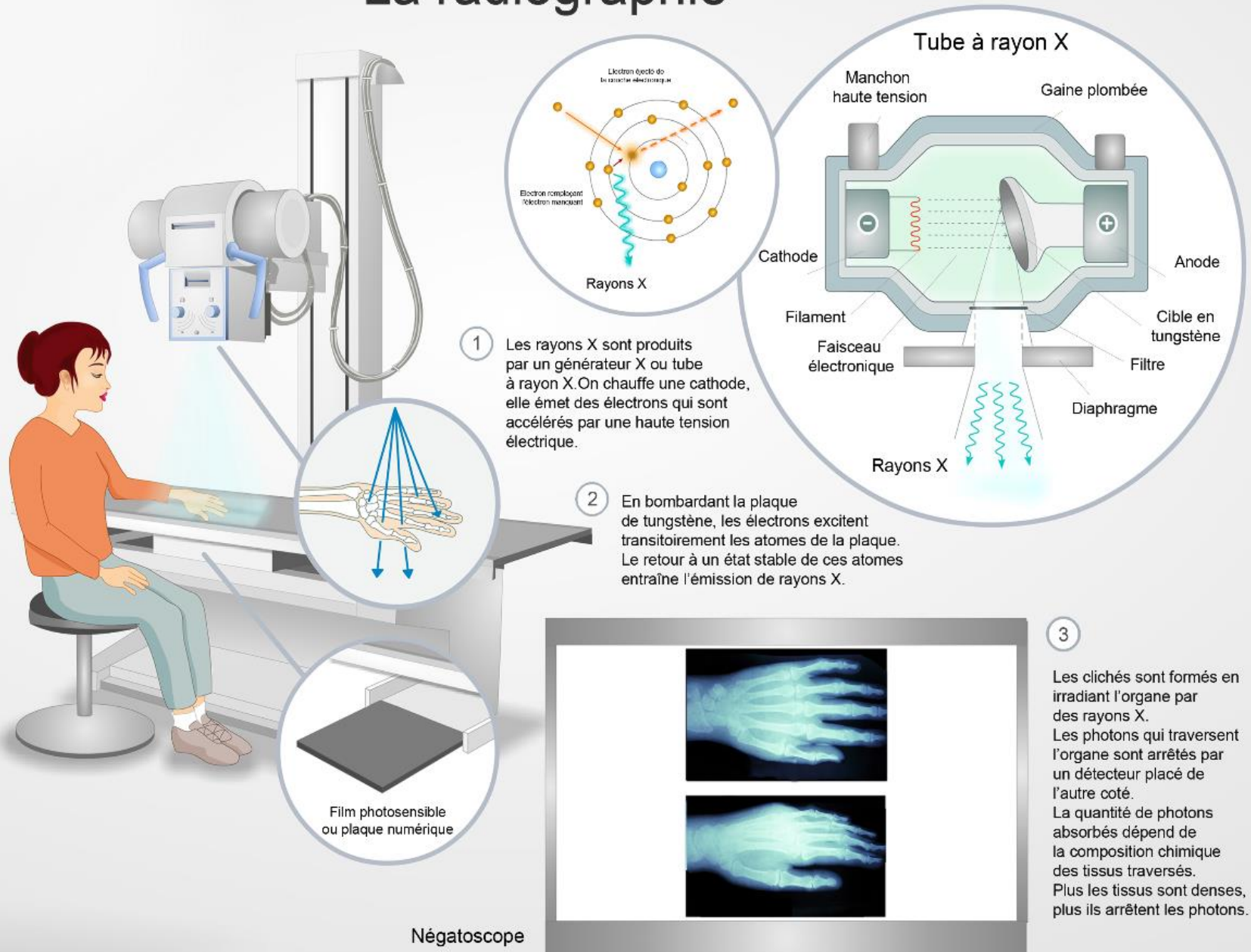
Ces travaux eurent un retentissement considérable et immédiat et la main de Bertha fit le tour du monde !!

1er Prix Nobel de physique en 1901

2- Principe

- **La radiographie** repose sur l'utilisation des rayons X qui ont la propriété de traverser les tissus de manière plus ou moins importante selon leur densité.
- Ainsi, une source émettrice de rayon X est placée devant le corps à radiographier et un détecteur est placé à l'arrière du corps. Les photons émis vont traverser le corps en étant plus ou moins absorbés par les tissus rencontrés sur leur chemin.
- Cela permet de différencier les os des muscles sur le cliché final.

La radiographie



3- Applications de la radiologie standard

- Exploration dite "standard" du corps :
 - Exploration des structures osseuses et articulaires : densité importante
 - Exploration des poumons : densité très faible.

(Par contre, pas les parties molles (muscles, tendons, disques vertébraux, cerveau, organes abdominaux) du fait de leur densité intermédiaire)

↳ pathologie orthopédique, rhumatologique, pulmonaire, ainsi que l'orthodontie et l'étude dentaire.
- Examens dit « de contraste » qui par adjonction d'un produit de contraste « radio-opaque » permettent une analyse plus fine (structures creuses comme l'appareil digestif, les articulations, les vaisseaux sanguins..)

Une histoire d'innovation

- L'ère numérique : remplacement des films photographiques par des détecteurs avec fourniture immédiate d'images numérisées
- La stéréo-radiographie du corps entier : permettant de faire des radiographie du patient debout et d'obtenir une vue d'ensemble du squelette en 2D ou 3D
- La réduction des doses : grâce à l'utilisation de capteurs plans de plus en plus performants, aux outils de calcul de dose permettant de délivrer la dose la plus faible possible

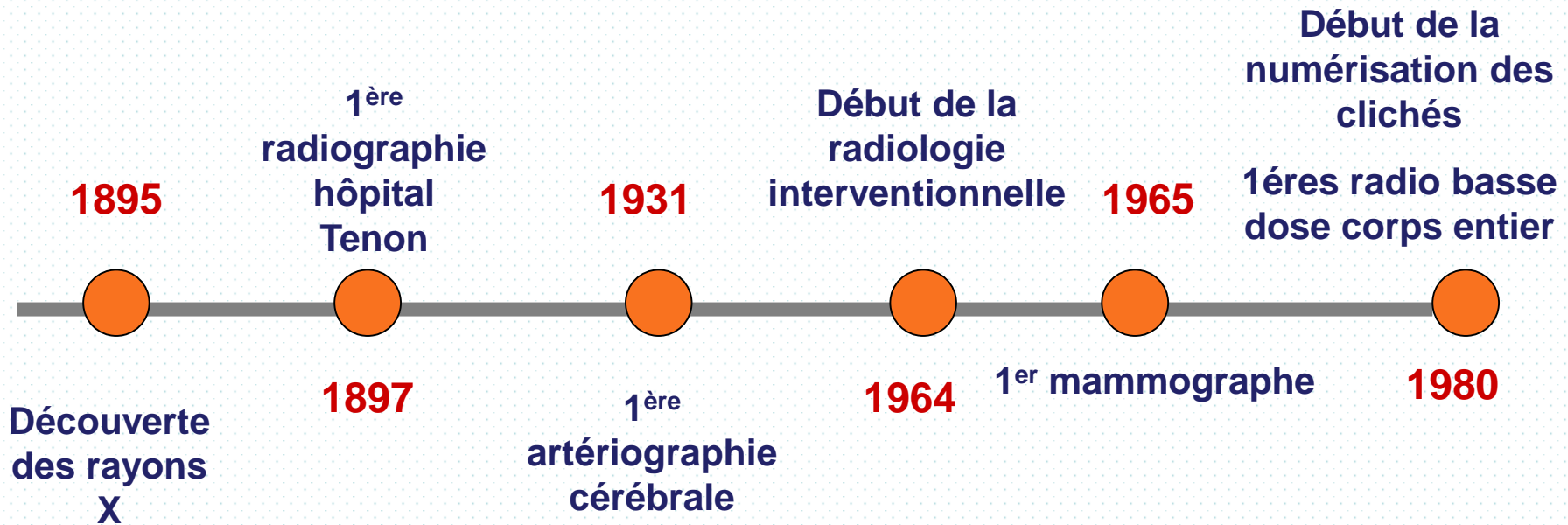
0.1 millisievert : c'est la dose moyenne d'exposition aux rayons X pour une radio pulmonaire. La dose annuelle d'exposition naturelle en France est 24 fois plus élevée.

Stéréo-radiographie corps entier



Stéréoradiographie corps entier
pour la détection précoce
des fractures de la colonne vertébrale
et des fractures du bassin

Quelques dates



B - Scanner ou tomodensitométrie

- Permet d'observer les organes et les tissus en 3D
- Devenue incontournable
- Les innovations technologiques dont elle a bénéficié ont considérablement amélioré ses performances, la sécurité et le confort des patients.
- Dès ses débuts, plébiscitée par le corps médical pour l'exploration du cerveau
- Devenue incontournable pour la détection et le suivi de nombreuses pathologies tumorales avant la mise au point de l'IRM

Sir **Godfrey Newbold Hounsfield**, ingénieur britannique est connu pour avoir conçu le premier scanner.

Il était alors ingénieur à l'EMI (Electronical Musical Instrumental), le célèbre label des Beatles.

Il a l'idée de déterminer le contenu d'une boîte à partir de clichés radiographique pris tout autour selon divers angles.

Il entame la construction d'un ordinateur qui prend des clichés radiographiques d'un même objet selon différents angles du vue pour reconstruire une image de l'objet en tranches.

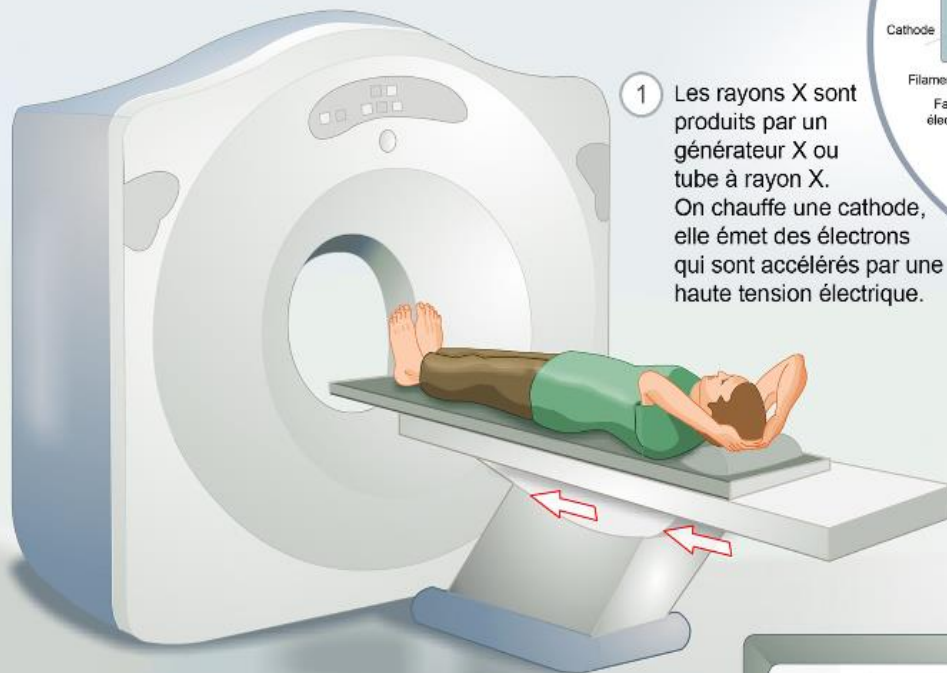
Pendant le même temps Cormack établit la théorie mathématique décrivant un tel appareil. Cormack et Hounsfield seront récompensés par le prix nobel de médecine en 1979.

Son nom a été donné à l'unité Hounsfield, mesure quantitative de la radiodensité utilisée dans l'évaluation des scanners. Son symbole est HU et va de $-1\ 000$ HU pour l'air, à $+1\ 000$ HU pour l'os, en passant par 0 HU pour l'eau.

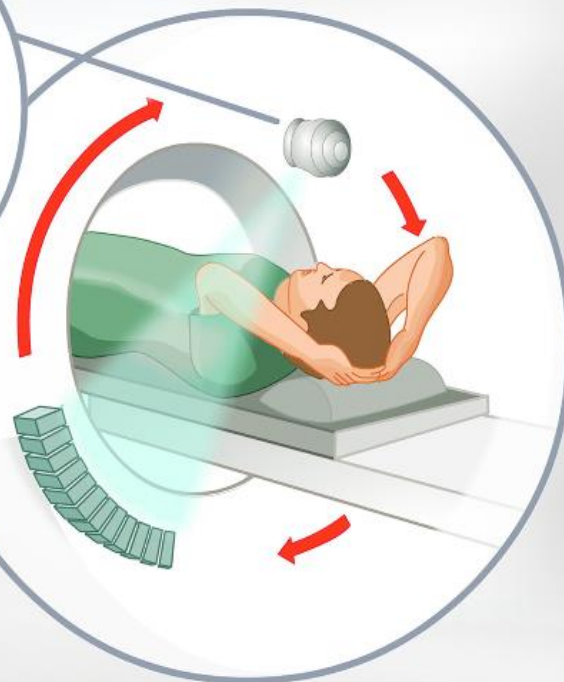
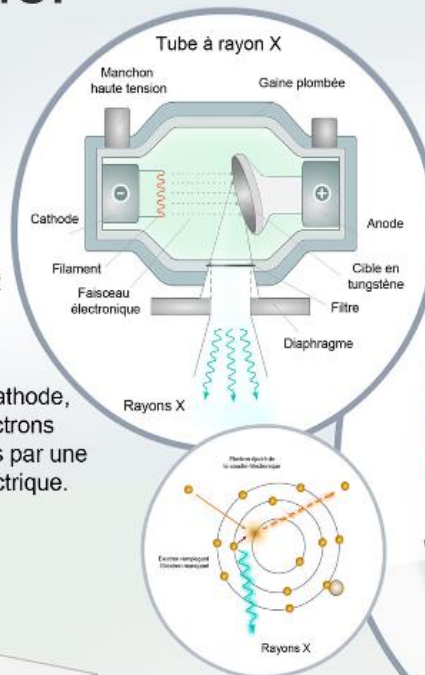
Principe

- **Le scanner** repose sur le même principe que la radiologie, c'est-à-dire utilisation d'une source de rayons X et d'un détecteur de part et d'autre du corps étudié.
- Il permet d'**obtenir des images 3D** grâce à une rotation simultanée de la source émettrice de rayons X et du détecteur autour du corps. Les projections intermédiaires en 2D sont traitées par informatique afin d'obtenir des images 3D.
- Recours fréquent à un produit de contraste iodé

Le scanner

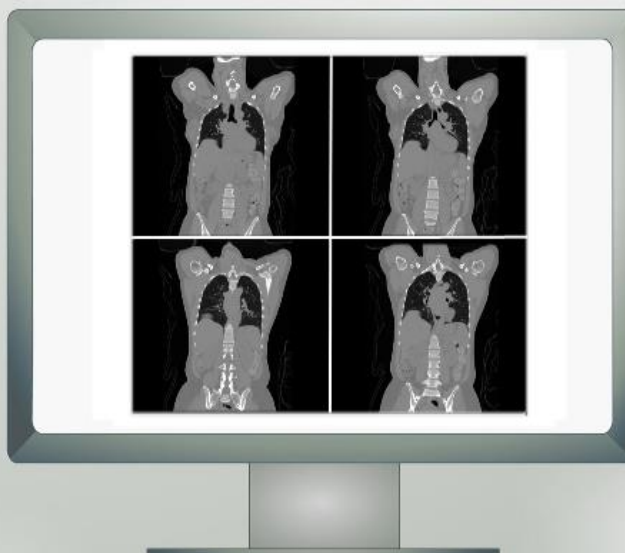


- 1 Les rayons X sont produits par un générateur X ou tube à rayon X. On chauffe une cathode, elle émet des électrons qui sont accélérés par une haute tension électrique.



2

Le tube à rayons X et le détecteur tournent simultanément autour du patient. Cela permet d'obtenir une image 3D.



Principe

- Pour les examens injectés : nécessité de coupler le déclenchement de l'acquisition des images avec l'arrivée du produit de contraste = **injection automatique**

Injecteur scanner double tête

Grâce à l'injecteur OptiVantage, il est dorénavant possible de passer d'un protocole à l'autre sans changer de salle afin d'éviter les déplacements inutiles et les allées et venues incessantes entre la salle d'examen et la salle de contrôle.

Sécurité du patient :

- Pause de l'injection maintenue quelle que soit la durée.
- Indicateur sonore à l'issue d'un retard d'acquisition.
- Fonction armement par indication : injection amorcée uniquement si la séquence de manipulation est correctement réalisée.
- Bolus test, abord veineux et goutte à goutte amorcés en une pression sur l'écran.

Simplicité d'utilisation :

- Tête d'injection entièrement programmable avec écran tactile couleur
- Écran orientable à 180 degrés par simple appui sur une touche de la tête d'injection.
- 40 protocoles en mémoire (5 phases maximum par protocole), nommés par l'utilisateur et protégés par mot de passe.
- Molettes de purge ergonomiques, de couleurs différentes pour les distinguer.

Seringues préréplées.

Visualisation de la pression en temps réel et détection d'une extravasation.

Contrôle de la purge par l'intermédiaire de la tête d'injection afin d'éviter l'administration d'air.

Injection test pour contrôler l'abord veineux et adapter le débit (fonction "Patency check").

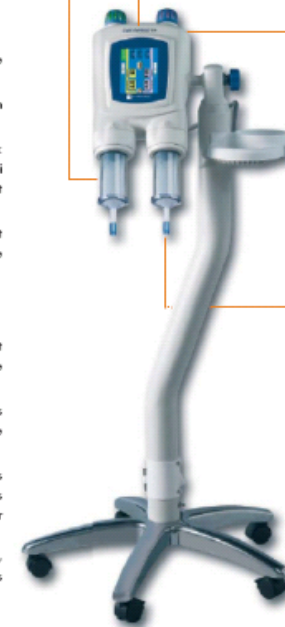
Réglage manuel ou automatique de la limite de pression.

Réglage des paramètres sur la tête d'injection ou sur le pupitre de commande.

Tête d'injection légère et compacte munie d'adaptateurs pour seringues vides et seringues préréplées.

Fonction « Timing bolus » pour réaliser un bolus de repérage sur la zone à imager.

Armement de l'injection, programmation des paramètres et rappel des protocoles, dans la salle d'examen ou sur le pupitre de commande.



Une histoire d'innovation

- **1ers appareils** : acquisition très lente et temps d'immobilisation du patient long
- **Scanners spiralés** : rayons X tournent autour du patient (1 fraction de sec pour obtenir une coupe)

0.25 seconde : c'est le temps mis par les scanners les plus rapides pour effectuer un tour complet du patient !

- **La course aux barrettes** : au départ 1 barrette puis 4, 16, 64... Aujourd'hui 320 ; le nombre de barrettes augmentent tous les 2 ans en moyenne ! ⇒ acquisition plus large et rapide, réduction du temps d'immobilisation dans le tube

- Réduction des doses
- Aux prémices de l'imagerie spectrale :
arrivée des scanners à double énergie ou
biénergie permettant moins d'artéfact et
une meilleure résolution d'images.
Ouverture de la voie du fonctionnel : étude
de la perfusion et de la ventilation
pulmonaire

- Rapide : temps d'immobilisation et d'apnée réduit
- Multiples possibilités de reconstruction
- Réalisation concomitante de certains actes (biopsie – ponctions)
- Alternative à l'IRM dans certains cas (matériel non compatible, claustrophobie)

- Irradiant (7mSv pour un scanner de l'abdomen)
- Produits de contraste non dénués de risques

Exemples d'examens rayons X (1)

- **Examens du squelette** :
 - Radiographie standard essentiellement en traumatologie
 - Scanner : fractures, malformation, bilan des tumeurs osseuse ou musculaires
- **Examens ostéo-articulaires** : arthrographie ou arthroscanner (étude plus fine des articulations et cartilages)
 - Nécessitent l'injection d'un produit de contraste à base d'iode directement dans l'articulation
 - Indications en diminution depuis l'IRM
- **Examens du tube digestif** : lavement baryté

- **Examens urinaires :**

- L'urographie intraveineuse : opacification des voies excrétrices urinaires après injection IV d'un produit de contraste. Recherche de malformations, tumeurs et calculs bloqués dans l'uretère.
- La cystographie : étudie les parois de la vessie et de l'urètre par injection d'un produit de contraste à l'aide d'une sonde introduite dans les voies urinaires (opacification à contre courant).
 - Diverticules, tumeur, reflux urine vers reins
 - Rétrécissement du conduit ou irrégularité du calibre

- **Examens gynécologique :**

- Hystérosalpingographie : étudie la cavité utérine et les trompes par injection d'un produit de contraste à l'aide d'une sonde introduite dans l'utérus
 - Recherche de tumeur, fibrome, rétrécissement des voies génitales
 - Bilans de stérilité, infections répétitives, saignements génitaux, douleurs....
- Mammographie : étude des seins sans injection

- **Examens des vaisseaux :**
 - Angiographie : étudie les vaisseaux sanguins non visibles en RX standard
 - Artériographie : recherche de sténoses
 - Phlébographie : membres inférieurs et veine cave inférieure pour la recherche de phlébites (après une échographie-doppler) et des thromboses veineuses
 - Coronarographie : étudie les artères coronaires du cœur pour dépister des anomalies de circulation dues à un obstacle (plaque athérome, embolie)
- Peut être couplée à un geste thérapeutique (angioplastie)

C - IMAGERIE PAR RESONANCE MAGNETIQUE IRM

- Evolution majeure de l'imagerie permettant d'analyser à distance des organes de manière très précise.
- Méthode non invasive et **non irradiante**
- Permet d'explorer les tissus mous (cerveau, moelle, muscles, organes digestifs et reproducteurs...
 - structure anatomique (IRM anatomique)
 - fonctionnement et métabolisme (IRM fonctionnelle)

C- IMAGERIE PAR RESONANCE MAGNETIQUE IRM



- Elle recherche :
 - Au niveau du cerveau, des lésions infectieuses ou inflammatoires, des anomalies des vaisseaux, des tumeurs.
 - Au niveau de la colonne vertébrale, des hernies discales.
 - Au niveau des articulations, des lésions ligamentaires ou méniscales

Principe (1)

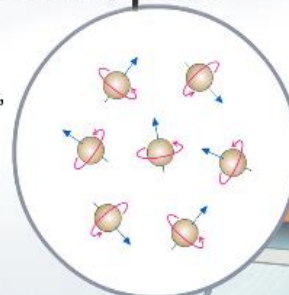
- Repose sur le principe de la Résonnance magnétique nucléaire (RMN)
- Schématiquement, cette technique plonge le patient dans un champ magnétique généré par un aimant.
- En sa présence, les protons de l'eau réagissent comme de petites boussoles et s'alignent dans le sens du champ.
- Une onde de radiofréquence est alors appliquée entraînant une rotation des protons

Principe (2)

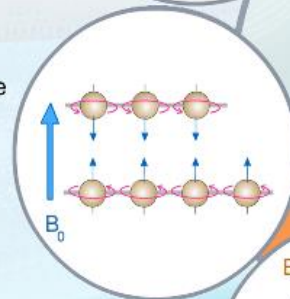
- A l'arrêt de l'onde de radiofréquence, les protons reviennent à leur état initial en libérant un signal (onde électromagnétique)
- Ce signal traduit en intensité permet de construire l'image
- Ainsi les parties du corps riches en eau ou en graisses sont visibles (majorité des tissus mous)
- A l'inverse, on distingue mal les os et les poumons
- Des produits de contraste paramagnétiques peuvent être administrés pour augmenter la qualité de l'image

L'IRM anatomique

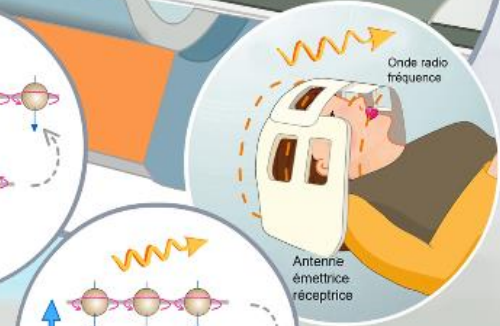
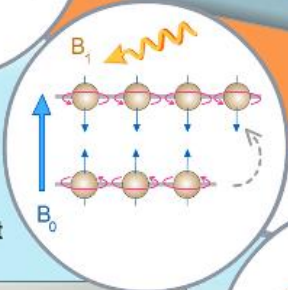
- 1 Sans champ magnétique, les spins des protons d'hydrogène du corps sont orientés de manière aléatoire.



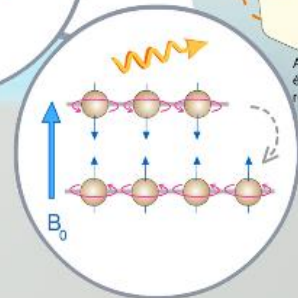
- 2 Le champ magnétique B_0 aligne les spins des protons d'hydrogène.



- 3 Une onde radio B_1 fait basculer les protons de la position haute à la position basse et les synchronise.



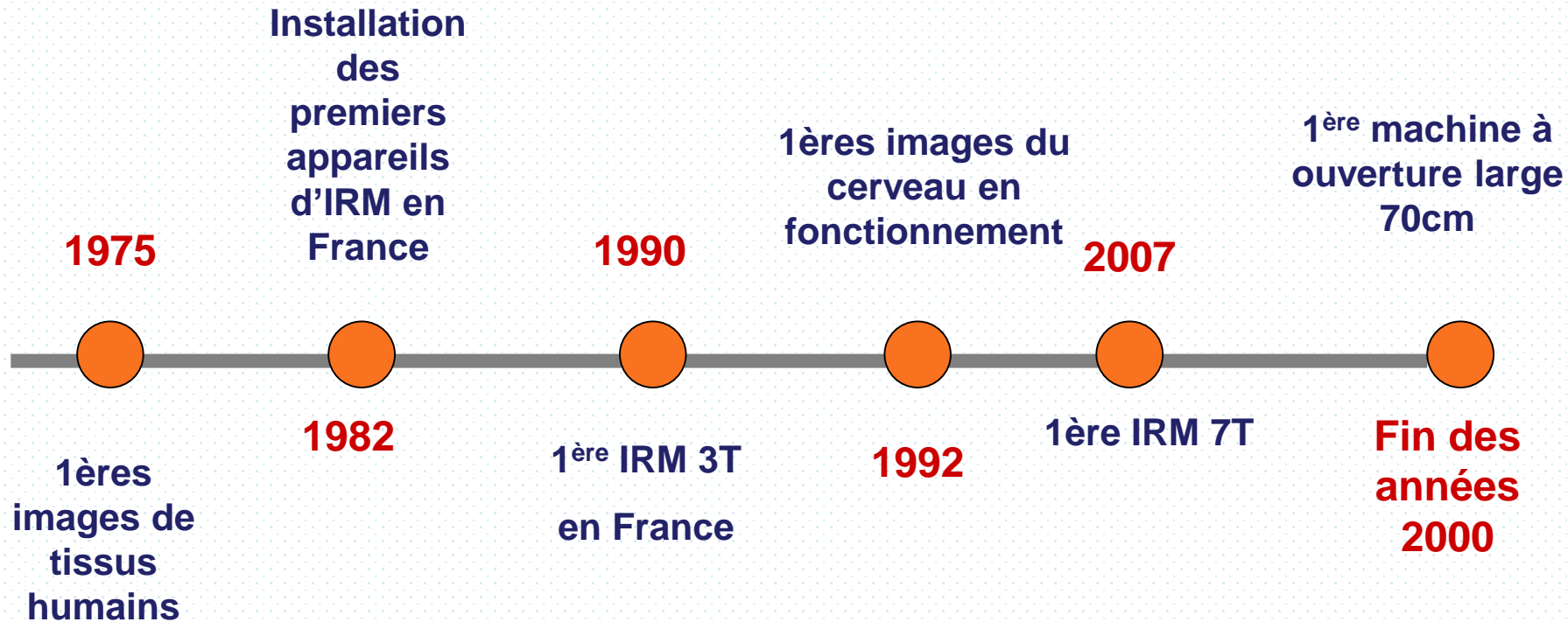
- 4 Lorsqu'on éteint cette source B_1 , les protons d'hydrogène se désynchronisent et restituent l'énergie absorbée. C'est l'analyse de ce signal qui permettra de reconstituer l'image finale.



Une histoire d'innovation

- Des aimants de plus en plus puissants :
0.5 à 1T dans les années 80 - 1.5 T (2000)- 3T
depuis une dizaine d'années - 7 voir 11.7 T à des
fins de recherche (A Saclay étude du
fonctionnement du cerveau)
⇒ Permet temps d'acquisition moins long, durée
de l'examen raccourci
- **IRM plus spacieux** : ouverture agrandie de 60 à
70 cm
- **IRM à champ ouvert** : sans tunnel
- **Vers des solutions hybrides** : associations avec
US, TEP

Quelques dates



Double prix nobel

- Paul Lauterbur et Peter Mansfield : prix nobel de médecine en 2003.

Le premier, chimiste américain aurait eu l'idée de l'IRM dans un wagon restaurant. Il aurait griffonné sa machine sur une serviette en papier

Le deuxième, était imprimeur avant de devenir physicien. Il montra comment les signaux radio de l'IRM peuvent être analysés mathématiquement et convertis en une image exploitable

Mais rien n'aurait été possible sans :

- Felix Bloch et Edwards Purcell : prix nobel en 1952 pour leur découverte de la résonance magnétique nucléaire RMN

D – La tomographie par émission de positons (TEP)

- En dix ans, la TEP a révolutionné la prise en charge du cancer
- Modalité d'imagerie fonctionnelle en 3 D utilisée en médecine nucléaire
- Principal intérêt = capacité à quantifier l'activité métabolique des cellules; ce qui permet de différencier les tissus sains des tumeurs malignes et de leurs métastases
- Permet aussi de diagnostiquer les récurrences le plus tôt possible et d'évaluer la réponse de la tumeur à un traitement et d'adapter la posologie
- Imagerie fonctionnelle (par opposition à l'imagerie de structure)

Principe (1)

- Repose sur le principe général de la scintigraphie
- Consiste à suivre à l'aide d'une **caméra à positons** le rayonnement émis par un traceur radioactif (radiotraceur) injecté dans l'organisme du patient
- Algorithme de reconstruction informatique permet d'obtenir des images de la répartition du traceur

Principe (2)

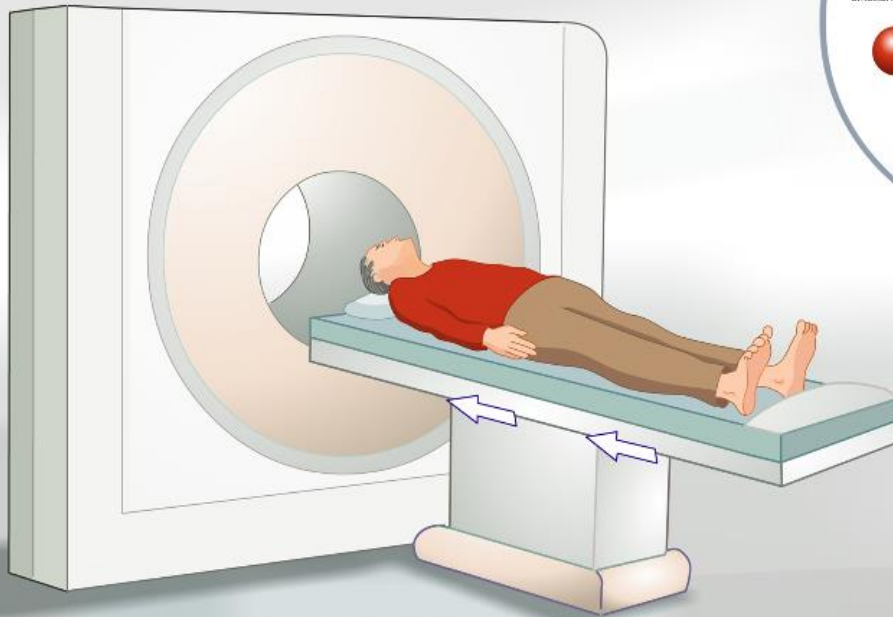
- Un radiotraceur se compose d'un élément chimique radioactif (qui se désintègre progressivement) couplé à un traceur choisi pour ses propriétés physiologiques.

Exemple : pour suivre l'activité de cellules cancéreuses grandes consommatrices de sucre; l'élément radioactif de choix = isotope 18 du fluor et le traceur = molécule d'analogue de glucose. L'ensemble = ^{18}F -Fluorodésoxyglucose ^{18}F (le plus utilisé)

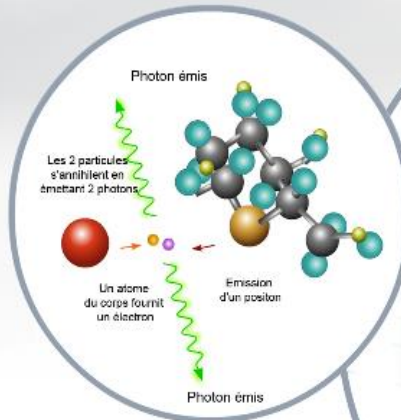
Principe (3)

- Aux doses utilisées : pas de danger
- Production d'isotopes radioactifs et des radiotraceurs : Cyclotrons car $\frac{1}{2}$ vie courte des isotopes (110 minutes pour le fluor 18)
- Service de médecine nucléaire et caméra TEP (attention \neq gamma-caméra utilisée dans la TEMP)

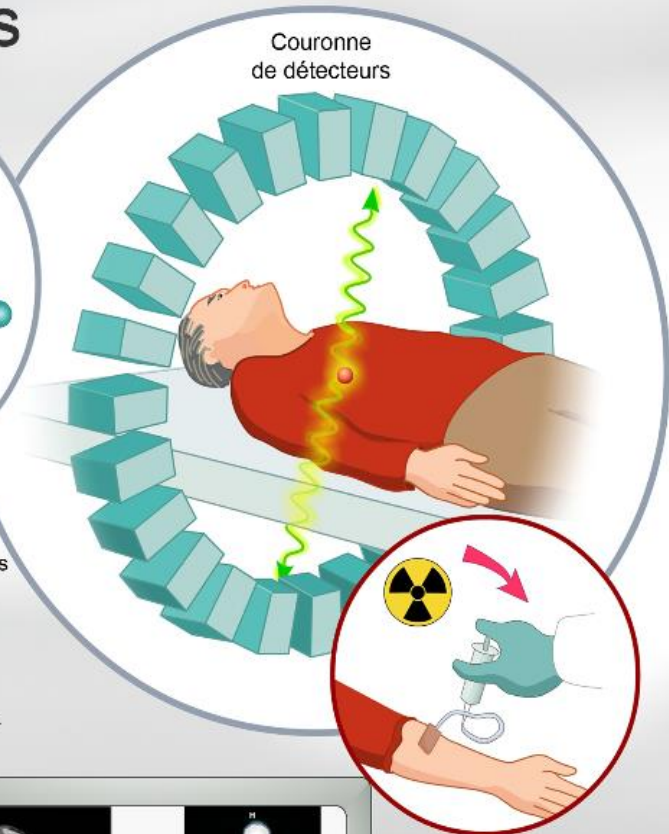
La Tomographie par émission de positons



L'ordinateur va calculer l'endroit exact où a eu lieu l'annihilation. C'est le traitement informatique des données qui va permettre de reconstituer une image 2D ou 3D.



Le traceur radioactif Fluor 18 émet des positons qui s'annihilent avec les électrons environnant. Cette réaction émet deux photons qui partent dans des directions diamétralement opposées.



Production d'un isotope radioactif (Fluor 18) incorporé au glucose puis administré au patient

Le Fluor 18 est un substitut du glucose consommé en grande quantité par les cellules cancéreuses. Le marquage au Fluor 18 va permettre de visualiser les zones où est assimilé ce sucre.



Domaines d'applications

- **Neurosciences** : d'abord à des fins de recherche puis pour le diagnostic de maladies neurodégénératives (Alzheimer, épilepsie, démences)
- **Cancérologie** : utile à différentes étapes :
 - lors du diagnostic pour l'identification d'une anomalie détectée lors d'un précédent examen (échographie, radiographie) et pour préciser sa nature (tumeur maligne ou bénigne) ;
 - lors du bilan d'extension pour la recherche précise de l'étendue du cancer et d'éventuelles métastases ;
 - lors du traitement, il permet de juger de l'efficacité d'une thérapie ;
 - lors de la surveillance pour la détection d'une éventuelle récurrence
- **Cardiologie** : pour la recherche de viabilité du muscle cardiaque après un infarctus

Une histoire d'innovations

- Couplage au scanner : le PET Scan

L'ensemble tourne autour du patient et permet une reconstruction de l'image en 3D et améliore la rapidité, la sensibilité et la résolution.

- Bientôt des cyclotrons de « poche »

- surface importante de plusieurs dizaines de m² à distance des services de médecine nucléaire
- perte de radioactivité lors du transport des radiotraceurs
- développement de cyclotrons adaptés au gabarit de pièces standard permettant une production sur place et l'utilisation de nouveaux traceurs à durée de vie très courte

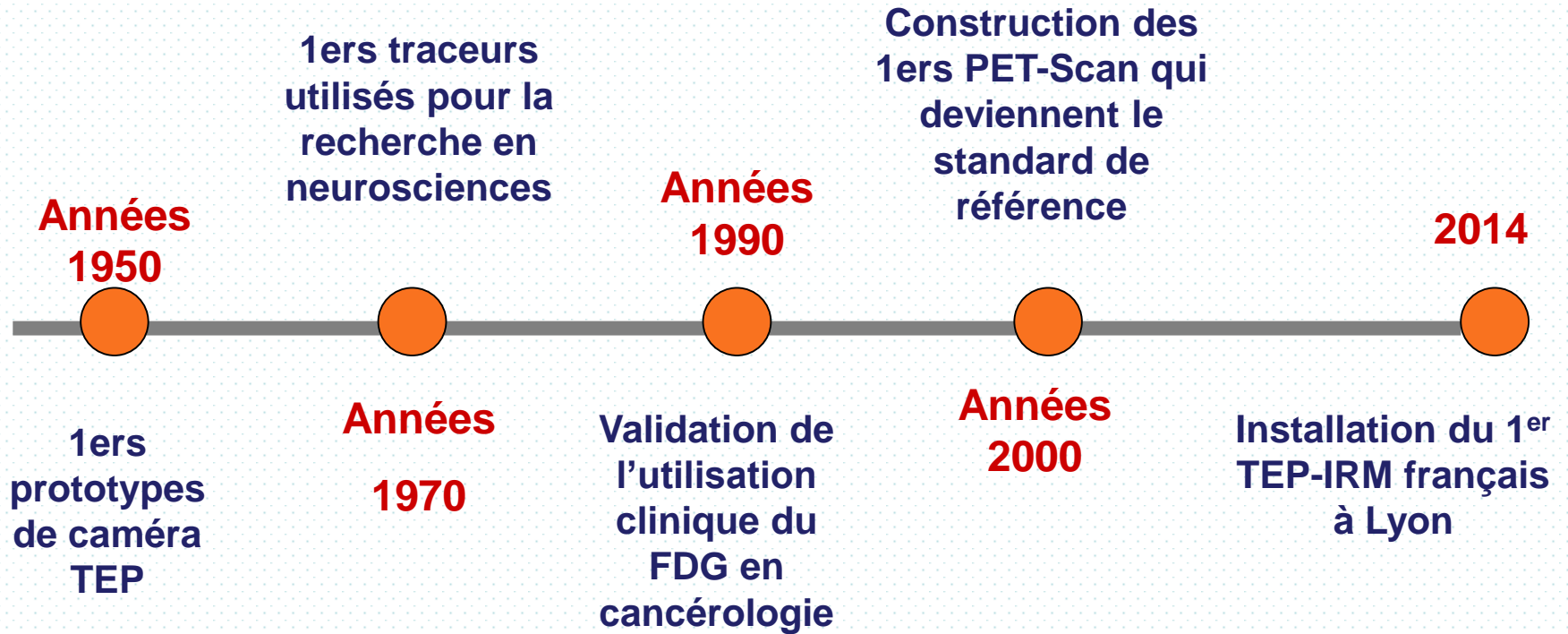
- L'ère de la TEP-IRM

Encore très peu d'appareil au monde (4 en France), essentiellement en recherche

Indications respectives encore en débat

Intérêt probable en pédiatrie et dans les maladies neurodégénératives (Alzheimer)

Quelques dates

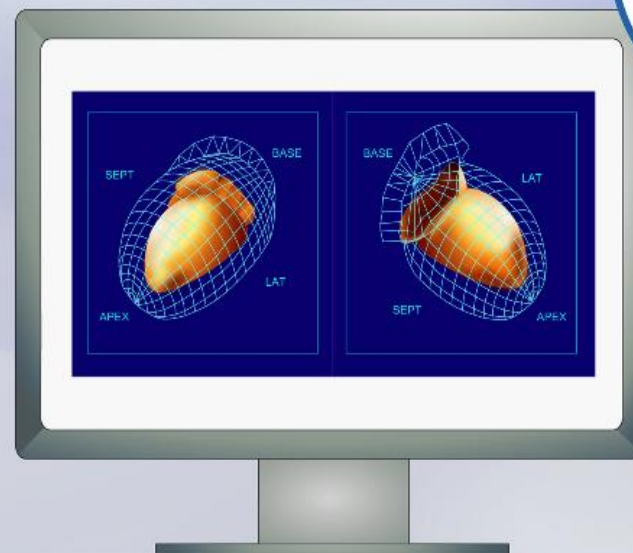
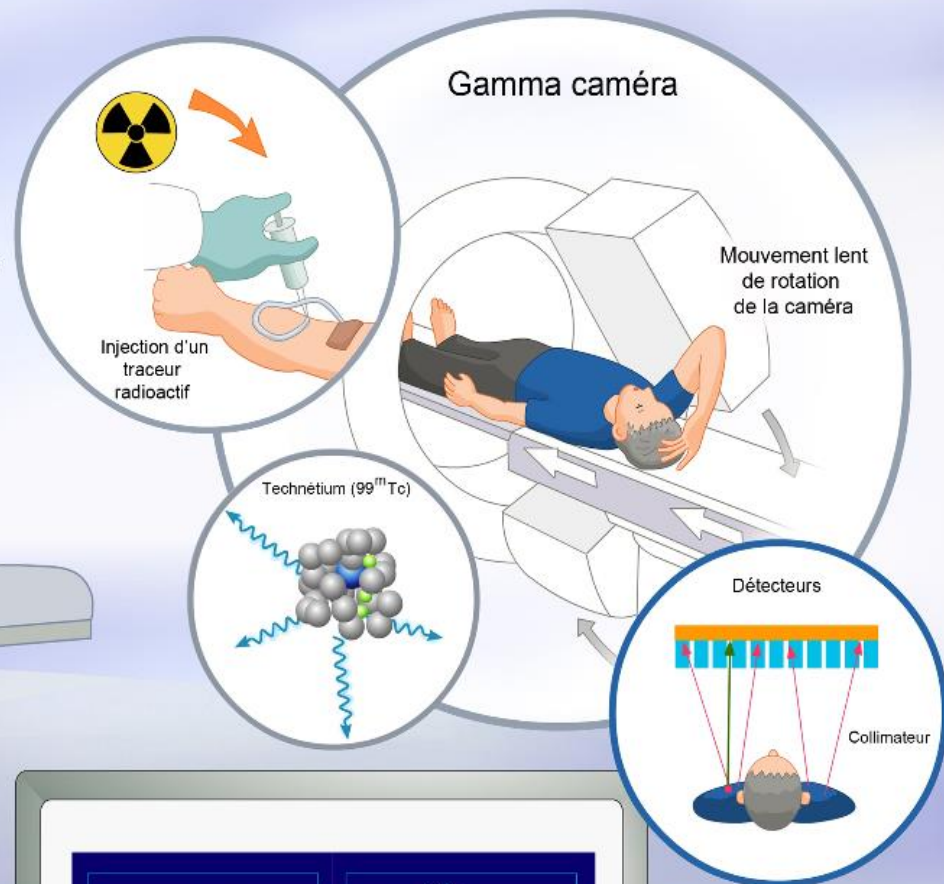
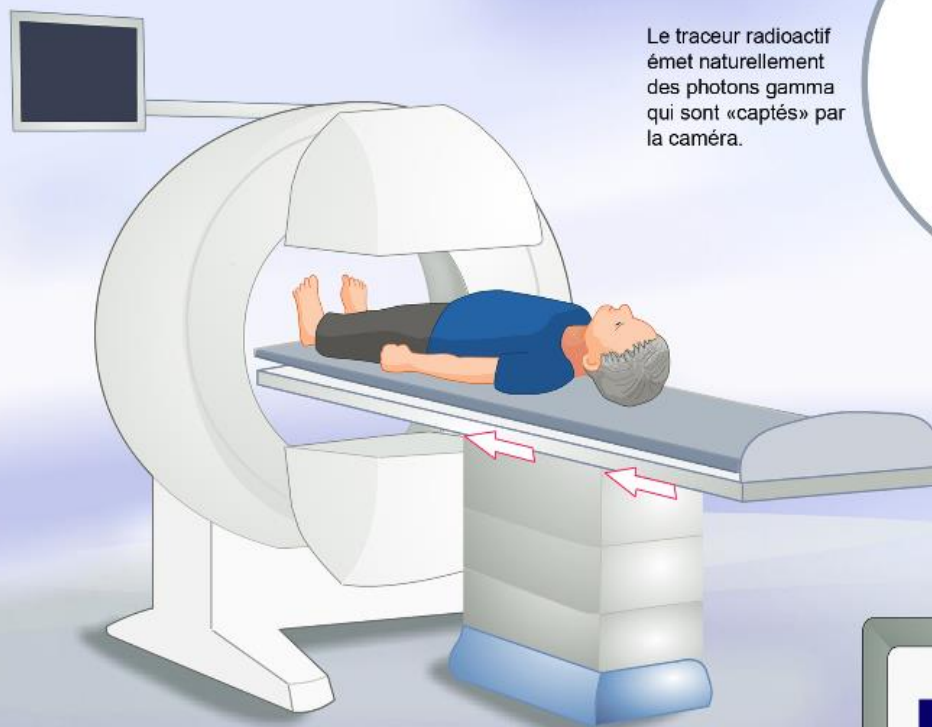


E – La tomographie d'émission monophotonique (TEMP)

- Assez proche de la TEP
- Utilisation d'un produit radioactif émetteur de rayonnements gamma (constitués de photons) = radio pharmaceutiques
- Capacité à marquer certaines molécules qui ont un intérêt biologique et dont on veut suivre le devenir dans l'organisme
- Permet donc d'étudier le fonctionnement des organes.
- Prescription par un médecin spécialisé en médecine nucléaire et délivrance par un pharmacien spécialisé en radiopharmacie

- 2 versants
 - Diagnostique : scintigraphie thyroïdienne, myocardique.
 - Thérapeutique : hyperthyroïdie par l'iode ^{131}I , polyglobulie primitive par le phosphore ^{32}P , les métastases osseuses douloureuses par le strontium ^{89}Sr

La scintigraphie



Le détecteur est constitué d'un cristal de iodure de sodium (NaI) avec des impuretés de thallium (Tl). Il va transformer les photons gamma en photons lumineux. Ils sont ensuite convertis en courant électrique grâce à des photomultiplicateurs.

F- L'ECHOGRAPHIE

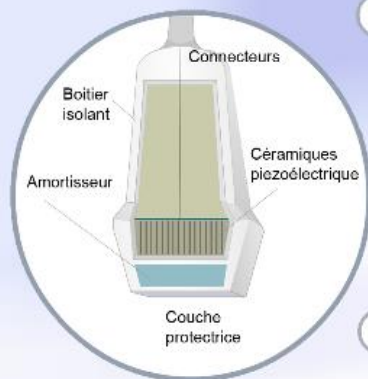


- 1955, visualisation du corps humain en coupe par l'utilisation des ultrasons. **Ces ultrasons traversent toute la matière à l'exception des os et de l'air contenu dans le corps.** (1500 m/sec)
- Les ultrasons de faible intensité sont dirigés sur les zones à étudier grâce à une **sonde posée sur la peau.**
- Cette sonde émet des ultrasons qui **rebondissent sur les tissus qu'ils rencontrent à la manière d'une balle de tennis.** La sonde capte les échos produit par les organes et les transmet à un appareil qui assure leur conversion en signal vidéo
- Utilisation encore limitée de produits de contraste.

F- L'ECHOGRAPHIE

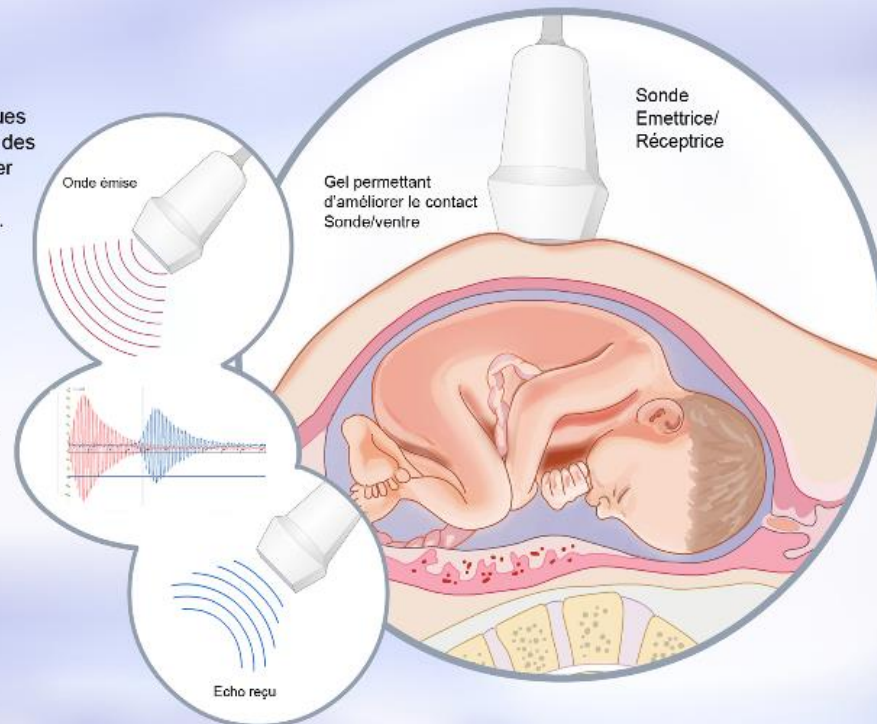
- Elle permet l'analyse de nombreux organes
 - Superficiels :
 - Parotides, thyroïde, muscles et tendons, articulations, testicules, seins, ganglions, vaisseaux
 - Profonds :
 - Foie, vésicule, reins, rate, pancréas, utérus, ovaires, prostate...
- Pendant la grossesse, elle permet d'étudier la vitalité et le développement du fœtus, de dépister des anomalies ou encore de déterminer le sexe.

L'échographie ultrasonore



1 En mode émission :
Les impulsions électriques
appliquées à la surface des
céramiques vont générer
des vibrations qui
produiront les ultrasons.

2 En mode réception :
Les ondes ultrasonores
réfléchies («échos»)
seront récupérées
par la sonde.



3 Le système informatique convertit les signaux ultrasonores reçus par la sonde. Suivant la nature du tissu qui réfléchit les ondes, le signal électrique est différent et conduit à l'obtention d'intensités différentes dans l'image :

- liquides (signal noir = pas de réflexion)
- tissus (gris = réflexion modérée)
- os (blanc = beaucoup de réflexion)

Système de visualisation

Console de commande



F- L'ECHOGRAPHIE

Système doppler

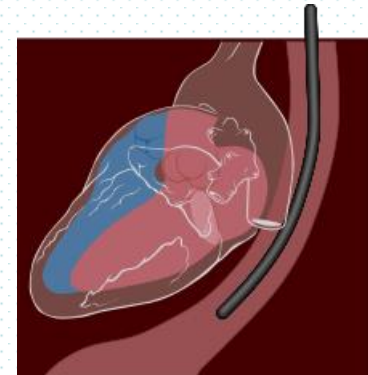
- Il permet l'étude du débit dans les artères et veines.
- La sonde se présente sous forme de stylo appliqué en regard de la zone à étudier.
- Il recherche des perturbations du flux sanguin pouvant être en rapport avec un obstacle ou un rétrécissement.
- Souvent intégrés dans l'appareil d'échographie

Echographie transthoracique

- Couplée au doppler, elle permet à l'aide d'une sonde placée sur le thorax, de créer une image du cœur en mouvement et de suivre également les flux sanguins à l'intérieur du cœur.
- Souvent complétée par une échographie transoesophagienne (E.T.O.)

Echographie transoesophagienne

- Permet d'explorer le cœur, les valves et cavités à l'aide d'un capteur ultra sonore qui est placé sur un endoscope.
- Voie privilégiée pour obtenir des images du cœur car l'œsophage est accolé au cœur.
- Les ultrasons émis sont réfléchis par les structures cardiaques et analysés par l'échographe.
- Indications les plus fréquentes :
 - Recherche d'un caillot intra cardiaque
 - Anomalie au niveau des valves
 - Anomalie de fonctionnement d'une prothèse
 - Anomalie de la paroi de l'aorte thoracique



Echographie endocoronaire

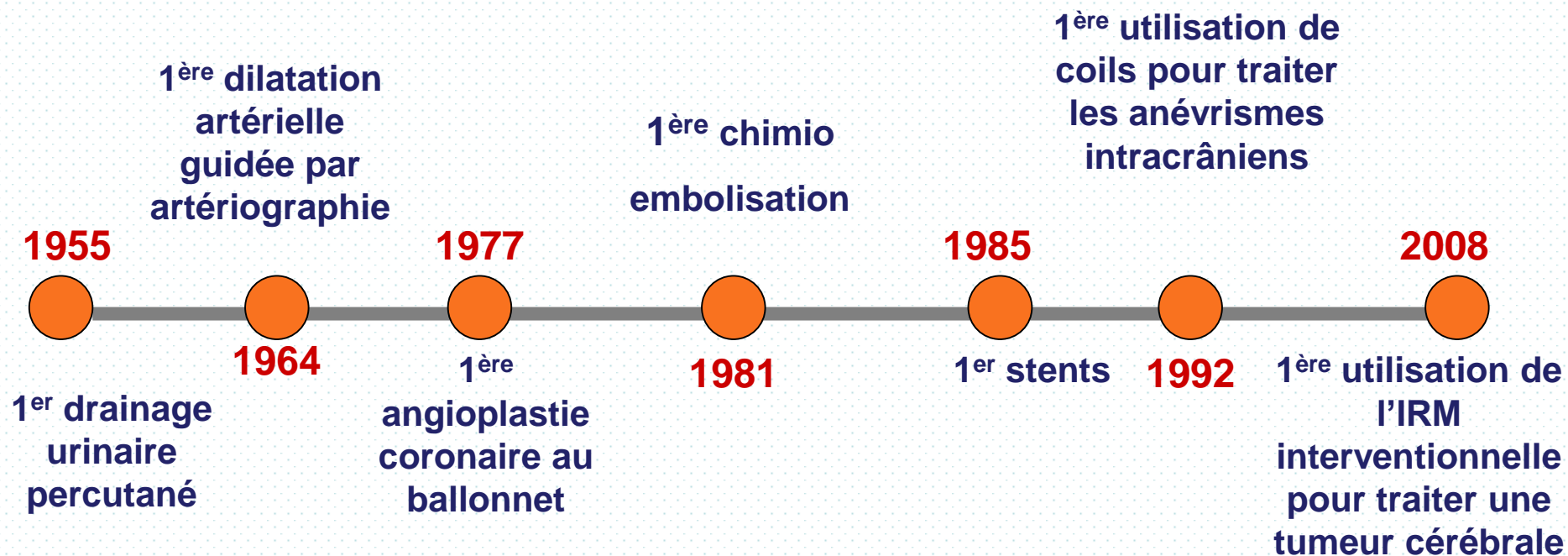
- Permet de visualiser le cœur de l'intérieur grâce à un fin cathéter, munie à son extrémité d'une sonde d'échographie.
- Précise à la fois qualitativement (morphologie de la plaque) et quantitativement (mesure de la surface de lumière résiduelle).
- Indications :
 - Exploration du tronc commun, des sténoses calcifiées, des sténoses molles, des anévrismes, des dissections, des thrombus, la visualisation du bon positionnement des stents.
 - En complément de l'angiographie chaque fois que les données sont insuffisantes ou ambiguës

- Elle désigne toute modalité d'imagerie utilisée afin de guider des gestes diagnostic ou thérapeutiques effectués à l'intérieur du corps
 - radiologie interventionnelle
 - neuroradiologie interventionnelle
 - cardiologie interventionnelle
 - chirurgie interventionnelle

L'imagerie interventionnelle

- 2 voies d'accès à l'organe sont possibles
 - ❖ Par les vaisseaux sanguins (fémorale, radiale)
 - ❖ A travers la peau (voie percutanée)
- Le guidage par imagerie permet de s'assurer, en temps réel, du bon positionnement de l'extrémité de l'aiguille, du cathéter ou tout autres dispositif nécessaire au geste in situ

Quelques dates



H - Tomographie à cohérence optique C.T.O.

- Mise au point en 1991. Non invasif et très performant.
- Comparable dans son principe à l'imagerie ultrasonore.
- Basée sur la réflexion d'ondes non pas ultrasonores mais lumineuses.
- Application en ophtalmologie : suivi des maladies de la rétine (un laser infrarouge permettant reconstruction de toute l'épaisseur de la rétine)
- Application cardiologie : analyse des plaques d'athérome et le dans le guidage d'une angioplastie.
- Recherche en dermatologie : prometteur dans la caractérisation des tumeurs et maladies inflammatoires

Combien coute un examen ?

- Une radiographie standard ?
- Un scanner ?
- Une échographie ?
- Une IRM ?
- UN pet scan ?

Combien coute un examen ?

- Une radiographie standard ? Environ 50
- Un scanner ? > 100 euros
- Une échographie ? 50 à 100 euros
- Une IRM ? 200 à 400 euros
- UN pet scan ? 1200 euros

Les progrès attendus

- **Des instruments plus puissants** et possédant donc une meilleure définition. Par exemple, la conception d'aimants créant le champ puissant B_0 conduira une définition plus fine des images obtenues par IRM, à la détection d'un signal plus faible.
- **Des agents de contrastes plus efficaces** qui permettent d'obtenir des informations sur le fonctionnement même des cellules.
- Le recours à **des plateformes d'imagerie multimodales**, c'est-à-dire permettant d'utiliser, consécutivement ou non, plusieurs technologies d'imagerie pour obtenir des données complémentaires sur le plan anatomique, fonctionnel et moléculaire des dysfonctionnements ou pour mettre en oeuvre un traitement de précision en le contrôlant continûment.
- **De nouveaux logiciels et algorithmes de calcul** pour le traitement et l'interprétation des images et de l'information sont fondamentaux et indispensables. Ce domaine fait partie intégrante de l'imagerie médicale.
- Continuera à jouer un rôle fondamental pour l'observation du cerveau.

	Radiographie	Scanner	IRM	Echographie
Technique				
Application (exemples)				
Coût				
Produits de contraste ?				

Synthèse

	Radiographie	Scanner	IRM	Echographie
Technique	Rayon X	Rayon X	Résonnance Magnétique Nucléaire	Ultrasons
Application (exemples)	Os, articulations, poumons	Bilan tumeur osseuse, musculaire, fracture, concomitante de certains actes (biopsie, ponction)	Tissus mou : cerveau, moelle, organe digestif,	Thyroïde, abdomen, suivi grossesse
Coût	+	+++	++++	++
Produits de contraste ?	PCI (mais rare) + solution baryté	PCI + solution baryté	PC paramagnétique (gadolinium)	Oui (Sonovue)

LES PRODUITS DE CONTRASTE

Qu'est ce qu'un produit de contraste ?

- Médicament qui augmente artificiellement le contraste
- Il permet de visualiser une structure anatomique (organe) ou pathologique (tumeur) naturellement peu contrastée, que l'on aurait du mal à distinguer des tissus voisins.

- Dépend de la technique d'imagerie utilisée
 - Radiographie et scanner : absorption des rayons X
 - IRM : propriétés magnétiques
 - Echographie : l'écho aux ultrasons caractéristique
 - TEP / TEMP: isotopes (radiotraceurs ou radiopharmaceutiques)

Caractéristiques d'un produit de contraste

- Médicaments dont l'objectif est de :
 - proposer le meilleur contraste possible,
 - la plus forte inertie pharmacologique.
 - Ils ne doivent être :
 - ni métabolisés, ni stockés dans l'organisme.
 - Ils doivent être :
 - totalement éliminés.
- Médicaments à **visée diagnostic**, encore plus difficile d'accepter les **effets secondaires**

Les différents produits de contraste

- Les produits pour la radiographie et le scanner : les produits de contraste iodés (PCI) et les dérivés de la baryte.
- Les produits de contraste pour IRM : dérivés du gadolinium ~~et de l'oxyde de fer~~
- Les produits de contraste pour échographie : dérivés ~~du galactose et du~~ soufre
- Les produits de contraste pour imagerie nucléaire : radiopharmaceutiques → cours spécifique

Modalités d'imagerie et injection de produits

Ultrasons

< 1%
injections

Rayon X

Total RX : 10%
Scanner : 50%
Cardio : 100%

IRM

30% d'injections

Médecine nucléaire

100%
d'injections

LES PRODUITS DE CONTRASTE EN ECHOGRAPHIE

LES PRODUITS DE CONTRASTE EN ECHOGRAPHIE

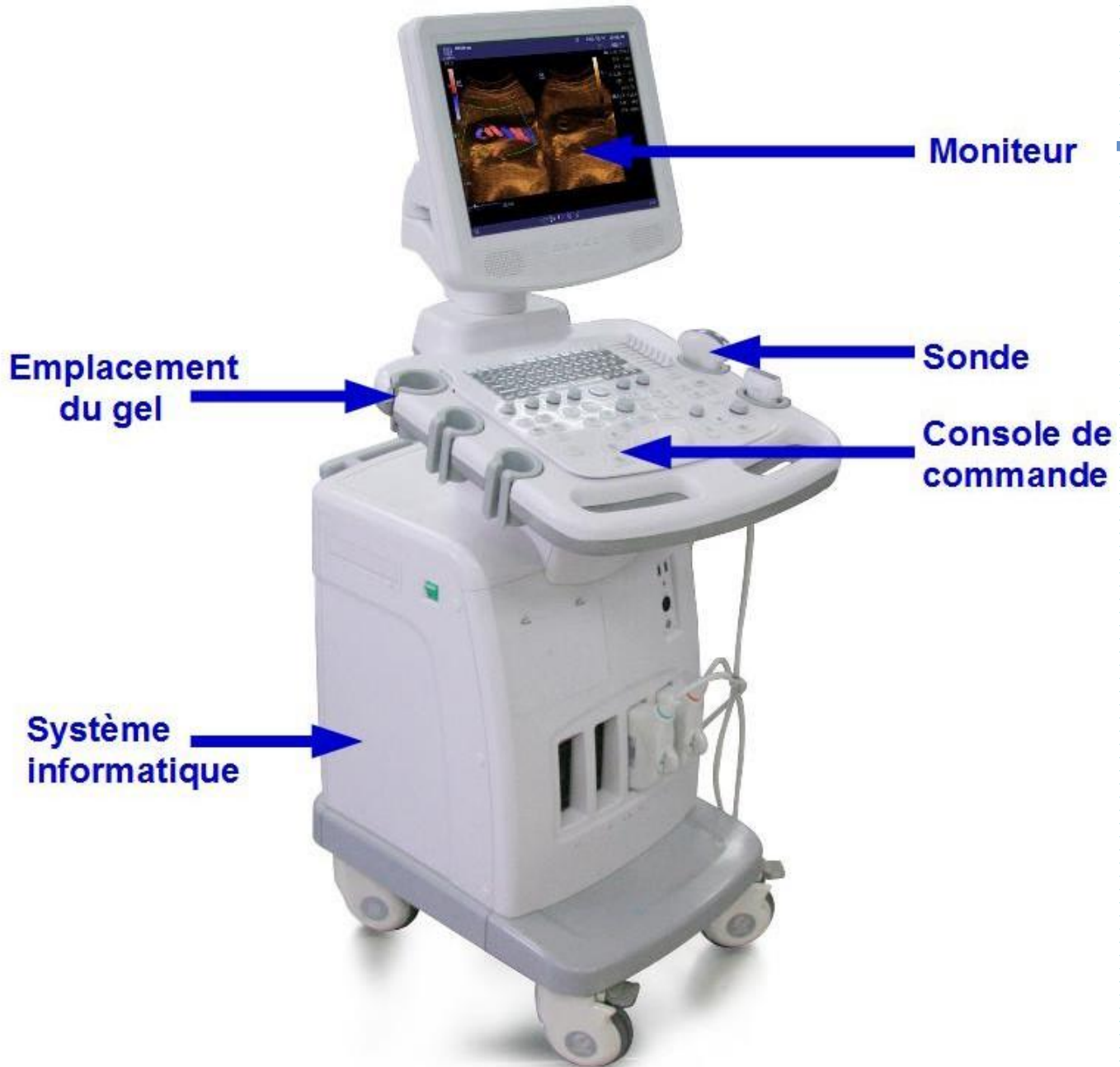
- I- GENERALITES
 - 1- PRINCIPES DE L'ECHOGRAPHIE
 - 2- AVANTAGES
 - 3- INCONVENIENTS
- II- LES PRODUITS DE CONTRASTE EN ECHOGRAPHIE
 - 1- HISTORIQUE
 - 2- MECANISME D'ACTION
 - 3- PROPRIETES
 - 4- APPLICATIONS
 - 5- LES DIFFERENTES SPECIALITES
- III- CONCLUSION

I-1-PRINCIPES DE L'ECHOGRAPHIE (1)

- Technique d'imagerie utilisant les ultrasons découverte dans les années 50.
- **Terminologie :**
 - le mot « échographie » provient de la nymphe *Echo* dans la mythologie grecque qui personnifier ce phénomène et d'une racine grecque *Graphô* (écrire) Il s'agit donc d'un « écrit par l'écho »
 - Le terme échographie désigne aussi bien l'acte médical que l'image qui en découle
 - L'appareil permettant l'échographie est un « échographe ».
 - Les appareils modernes comportent tous une fonction Doppler. C'est pourquoi on parle d'« échographie-doppler »

- **Le matériel**

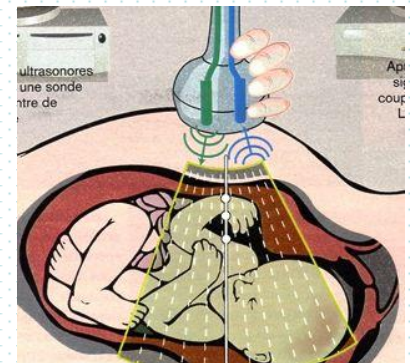
- Une sonde permettant l'émission et la réception d'ultrasons
- Un système informatique transformant le délai entre la réception et l'émission de l'image en ultrasons
- Une console de commande permettant la saisie des données du patient et les différents réglages
- Un système de visualisation : le moniteur
- Un système d'enregistrement des données soit de manière analogique, soit de manière numérique



- La sonde :
 - L'élément de base est une céramique piézoélectrique
 - Soumise à des impulsions électriques, elle vibre générant des ultrasons
 - Les échos sont captés par cette même céramique qui joue alors le rôle de récepteur
 - On parle de transducteur ultrasonore
 - Une sonde échographique est munie de 64 à 12000 transducteurs ultrasoniques
 - Les échos enregistrés sont des signatures des obstacles qu'ils ont rencontrés
 - L'échogénicité est donc l'aptitude plus ou moins grande d'un tissu à rétrodiffuser les ultrasons.

I-1-PRINCIPES DE L'ECHOGRAPHIE (4)

- Ces ultrasons sont des ondes sonores de fréquence très élevée (1 à 18 MHz) dont la fréquence peut être modulée
- Augmenter la fréquence permet d'avoir un signal plus précis (et donc une image plus fine) mais l'ultrason est rapidement amorti dans l'organisme examiné (pas d'examen des structures profondes)
- En pratique, l'échographe a plusieurs sondes à sa disposition avec des fréquences différentes



- Le gel :
 - Le contact entre la sonde et le corps n'est pas parfait (fine couche d'air entre la sonde et le corps) ce qui entraine une atténuation du signal
 - Le gel permet ce contact parfait donc une atténuation du signal moindre.
- Le traitement du signal :
 - L'échographe amplifie et traite les signaux afin de les convertir en signal vidéo.
 - L'image se fait en niveau de gris selon l'intensité de l'écho en retour
 - Liquides simples laissent traverser les sons : noirs à l'écran (hypoéchogène)
 - Liquides avec particules, sang, mucus renvoient de petits échos : tons de gris plus ou moins homogènes
 - Les structures solides (os) renvoient les échos : blanc
 - Tissus mous sont plus ou moins échogènes : plus ou moins blancs
 - Le gaz et l'air sont très blancs

Le système DOPPLER

- Etudie l'écoulement du sang dans les vaisseaux
- Sonde en forme de stylo.
- Ce signal est analysé et transformé en un son, une courbe et une couleur reflétant les vitesses de circulation sanguine.
- 3 différents types de doppler : continu, pulsé, couleur.
- Applications : recherches des perturbations du flux sanguin (phlébite, plaques athérome)
- Le plus souvent intégré dans l'appareil d'échographie.
- Le doppler est donc complémentaire de l'échocardiographie.

I-2- AVANTAGES

- Méthode rapide et indolore.
- Utilisation des ultrasons est quasiment sans danger : Suivi des grossesses : vitalité et développement du fœtus, dépistage d'anomalies ou encore détermination du sexe de l'enfant.
- Méthode ne nécessitant ni hospitalisation ni anesthésie et pouvant être répétée.
- Méthode peu coûteuse.
- Résultat immédiat.
- Permet l'étude de multiples organes, de l'abdomen, du petit bassin, du cou....
- Mais aussi des vaisseaux (artères, veines...) et du cœur
- Grande précision diagnostique si mains expertes et permet d'utiliser plusieurs modalités pour préciser une anomalie : 2D 3D, écho de contraste, doppler pulsé....

I-3- INCONVENIENTS

- L'image manque parfois de netteté (pb de l'échogénicité faible par ex en cas d'obésité)
- Examen et donc résultats «examineur-dépendant » :
qualité des images dépendante de la position de la sonde, de l'habilité et de la compétence de l'examineur

II- LES P.C. EN ECHOGRAPHIE :

1- Historique (1)

- Nécessité d'agents de contraste a longtemps parue inutile car méthode facile et atraumatique et PC pas très efficaces.
- Amélioration des appareils (résolution, sensibilité , système info) et apparition de nouveaux produits.
- Produits de contraste en échographie (PCUS : Produits de Contraste en UltraSonologie) ont un mécanisme d'action original différent de celui des PCI et IRM.
- 1960 : Joyner observe pour la première fois le réhaussement des échos intra-cardiaques après **injection d'une solution saline.**
- 1968 : Gramiak utilise une injection intra-artérielle en bolus de vert d'indocyanine : le rehaussement du signal était due à de minuscules **bulles d'air injectées avec le colorant.**

II-1- Historique (2)

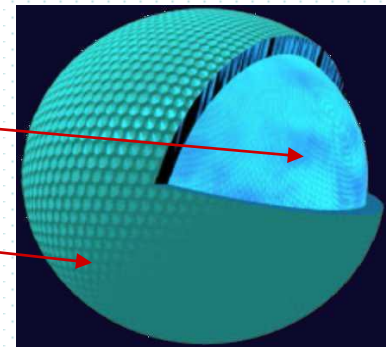
- Puis des chercheurs japonais utilisèrent le dioxyde de carbone (CO₂) comme agent de contraste pour le foie.
- Première molécule commercialisée : Echovist ® AMM en 1991 → Arrêt de commercialisation 2010
- Les produits actuels sont composés de microbulles de 2 à 10 µm de diamètre.
- Ils se différencient par la nature de leur gaz, de leur capsule ou de leur surfactant.

II-2 MECANISME D'ACTION (1)

- Les PCUS modifient les **propriétés physiques des tissus** et donc le comportement des ondes US qui les traversent.
- L'intensité du signal US dépend du nombre d'éléments réflecteurs dans le volume circulant
- PCUS = excellents réflecteurs

II-2 MECANISME D'ACTION (2)

- Les PCUS sont composés de **microbulles** (diam < 10 μ m) stabilisées par un surfactant qui après **injection IV diffusent fortement dans la circulation sanguine**; le **sang devient alors échogène**. Dans la circulation sanguine, le surfactant va lentement se déliter, **le gaz va diffuser et être résorbé**.
- Ces bulles sont stabilisées par une capsule (surfactant) pour permettre le passage des capillaires
- Gaz utilisés : air, CO₂, N₂, pentane
- Capsules : albumine, liposomes, polymères



II-3 PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES (1)

- **Leur taille** définit leur utilisation. Pour être utilisable en pathologie hépatique, les micro-bulles doivent avoir un diamètre inférieur à 9 μ afin de pouvoir franchir les capillaires pulmonaires après leur injection intraveineuse périphérique.
- **La stabilité** des micro-bulles dépend de leur encapsulant et surtout du gaz qui les composent.
 - L'air est utilisé dans les produits de première génération, et la famille des perfluorocarbones dans les produits de seconde génération.
 - Les perfluorocarbones, gaz inertes, sont moins diffusibles et ont une plus grande durée de vie

II-3 PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES (2)

Devenir du produit de contraste

- Durée de vie de l'ordre de 5 minutes compatible avec l'examen
- Elimination du produit :
 - Les microbulles ne sont pas filtrées par les reins et ne passent pas intactes dans l'urine
 - Elles ne franchissent pas non plus la barrière placentaire
 - Le **gaz qui les compose se dissout dans le plasma**, traverse par diffusion passive la membrane alvéolocapillaire du poumon et est **éliminé dans l'air expiré**
 - Les composants de la capsule sont le plus souvent éliminés par le système réticuloendothéliale, dans le foie en particulier

II-3 PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES (3)

Fixation du produit de contraste :

- En général, le produit ne se fixe pas : les bulles circulent dans le sang
- Il reste en intravasculaire
- Dans certains cas, fixation sur la paroi interne des capillaires du foie; les bulles sont phagocytées par les cellules de kuppfer :
contraste foie sain / tumeur hépatique

II- 4 APPLICATIONS(1)

1- Rehaussement de l'intensité du signal Doppler

- Détection des anomalies des flux dans les vaisseaux utilisation de PCUS si vaisseaux profonds, trajet complexe, flux réduit... le PCUS est administré lentement 1ml/min.
- Ex : examens des artères rénales, recherche de shunts porto-cave, de thrombophlébites...

2- Rehaussement de l'intensité du signal dans les parenchymes :

- Exploration hépatique
- Exploration rénale

II- 4 APPLICATIONS(2)

3- Opacification des cavités :

- Cystographie ultrasonore : suivi du reflux vésico-urétral chez l'enfant
- Hystérosalpingo-sonographie : suivi des polypes et myomes

4- L'imagerie échographique thérapeutique

Recherche sur possibilité de relargage in situ de molécules thérapeutiques incorporées dans les microbulles et insonification d'un organe ou d'une région pathologique.

II-5- Les différentes spécialités en France

- **Galactose ECHOVIST®** : Solution de **microparticules** de galactose à diluer extemporanément dans une solution aqueuse saturée à 20% de galactose.
 - Arrêt de commercialisation 2010
 - Permettait visualisation du cœur droit
- **LEVOVIST®** : Galactose 99,9% + acide palmitique 0,01%
 - Arrêt de commercialisation début 2007
 - Meilleure stabilisation des microbulles d'air.
 - Augmentation de la durée de vie donc de la rémanence vasculaire.
 - Visualisation cœur droit et gauche.

II-5- Les différentes spécialités en France SONOVUE ® (1)

- DCI = hexafluorure de soufre
- Dénomination : SONOVUE ® 8µl/ml, poudre et solvant pour dispersion injectable.
- Laboratoire : BRACCO IMAGING FRANCE : AMM mars 2001
- Composition et présentation : Le principe actif est composé de microbulles constituées par une monocouche de phospholipides contenant un gaz : l'hexafluorure de soufre.
- Présence dans la formulation de macrogol et d'acide palmitique
- Présentation sous la forme d'un flacon contenant la poudre de PL et de gaz + une seringue pré-remplie de chlorure de sodium 0.9%.

SONOVUE® (2)

- Après adjonction du NaCl 0.9% dans le flacon de poudre et après agitation, on obtient une **dispersion laiteuse de microbulles**.
- Diamètre des microbulles est compris entre 2 et 8 μm .
- La partie active du produit est représentée par l'interface entre le gaz et la phase liquide de la dispersion.
- Cette interface réfléchit les ultrasons plus fortement que le sang et les tissus environnants : accroissement de l'échogénicité du sang.

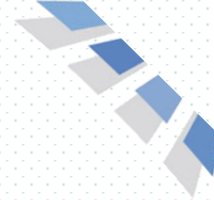
Pharmacocinétique :

- Après administration IV, les microbulles se dissolvent dans le sang.
- L'héxafluorure de soufre est éliminé rapidement : 80% dans l'air exhalé dans les 2 minutes suivant injection, pratiquement 100% après 15 min.
- Les PL sont naturellement présents dans l'organisme.
- La macrogol est excrété par voie rénale.

- **Indications : uniquement si échec examen sans P.C.**
 - Echocardiographie : traverse le lit capillaire pulmonaire. Il permet l'opacification des cavités cardiaques et améliore la définition du relief endocardique ventriculaire gauche.
 - Examen Doppler des gros vaisseaux : augmente la précision dans la détection ou l'exclusion d'anomalies des artères cérébrales et carotides extracrâniennes ou des artères périphériques.
 - Examen Doppler des micro-vaisseaux : améliore la visualisation de la vascularisation des lésions du foie et du sein : meilleur caractérisation des lésions.

SONOVUE ® (5)

- Effets indésirables, précautions :
 - pharmacovigilance en mai 2004 : suspension de l'indication en échocardiographie (réactions allergiques et effets cardiaques : 3 décès)
 - juillet 2004 : indication en échocardiographie réintroduite mais avec modification des contre-indications et ajouts de mise en garde. (CF RCP)
- Statut : liste I prescription réservée aux spécialistes suivants : angiologues, cardiologues, neurologues, radiologues, réanimateurs et anesthésistes.



Patients présentant un état cardiopulmonaire instable

Une surveillance de l'électrocardiogramme doit être réalisée chez les patients à haut risque, si cela est cliniquement justifié et un contrôle médical étroit est recommandé.

Une extrême prudence doit être respectée lorsque l'on envisage d'administrer SonoVue chez les patients ayant présenté récemment un syndrome coronarien aigu ou atteints d'une cardiopathie ischémique instable notamment : infarctus du myocarde en phase de constitution ou en évolution, angor typique de repos dans les 7 jours précédents, aggravation significative de la symptomatologie cardiaque dans les 7 jours précédents, intervention récente sur les artères coronaires ou tout autre facteur suggérant une instabilité clinique (par exemple, modification récente de l'ECG, altération des paramètres cliniques ou biologiques), insuffisance cardiaque aiguë, insuffisance cardiaque stade III ou IV, ou troubles du rythme sévères. En effet, chez ces patients, les réactions à type d'allergie ou de vasodilatation peuvent mettre en jeu le pronostic vital. SonoVue ne doit être administré à ces patients qu'après évaluation soigneuse du rapport bénéfice/risque et une surveillance étroite des signes vitaux doit être réalisée durant et après l'administration.

Il faut souligner que l'échocardiographie de stress, peut non seulement être responsable d'un épisode ischémique, mais également que les agents pharmacologiques peuvent induire des effets prévisibles sur le système cardiovasculaire qui sont dose-dépendants (par exemple augmentation du rythme cardiaque, de la pression sanguine et activité ventriculaire ectopique pour la dobutamine ou une baisse de la pression sanguine pour l'adénosine et le dipyridamole), ainsi que des réactions d'hypersensibilité imprévisibles. En conséquence, l'utilisation de SonoVue dans le cadre d'une échocardiographie de stress, doit être réservée aux patients cliniquement stables, c'est-à-dire en l'absence de douleur thoracique ou de modification de l'ECG dans les deux jours qui précèdent. L'électrocardiogramme et la pression artérielle doivent être étroitement surveillés lors de l'utilisation de SonoVue dans le cadre d'un examen échocardiographique utilisant un agent pharmacologique de stress (par exemple avec la dobutamine).