

Cardiologie nucléaire pour les pays en développement

Un appareillage simple peut résoudre les problèmes pratiques

par L.E. Feinendegen

L'énergie que recèlent les radionucléides s'est mise au service de la médecine pour l'étude des fonctions vitales des cellules et des tissus. A mesure que ses applications et les moyens de détection se sont diversifiés, notamment depuis l'apparition de la caméra gamma, nombreux sont les chercheurs qui ont vu dans les techniques de visualisation une possibilité exceptionnelle de rendre compte de la structure et des fonctions des organes sous une forme vers laquelle tendait la radiographie classique, sans toutefois pouvoir y parvenir. De fait, les services de radiographie se sont déjà présentés comme étant des unités de visualisation.

Au cours des dernières années, les techniques de visualisation fondées sur les ultrasons et sur la résonance magnétique nucléaire se sont rapidement imposées à cause de leurs qualités sans précédent. En présence de ces nouveautés sensationnelles, il faut étudier de plus près le rôle que les procédés de visualisation nucléaires sont appelés à jouer dans l'avenir de la pratique et de la recherche cliniques.

A l'heure actuelle, nombreux sont les médecins, les administrateurs, et aussi les payeurs, qui commencent à croire que cette technique pourtant nouvelle est déjà dépassée, sinon menacée, par des procédés plus modernes encore. Il y a en cela une part de vérité si l'on ne voit que les aspects relatifs à l'image, à sa qualité et à l'infrastructure nécessaire pour l'obtenir. La rivalité entre ces diverses techniques est loin d'être sans importance, car les ressources sont limitées et l'on doit, par conséquent, s'efforcer d'équilibrer au mieux les coûts et les avantages quand on planifie à long terme.

Il faut donc bien analyser la situation et proposer des options spécialement orientées vers les populations qui manquent de soins médicaux, dont les maladies sont très différentes de celles que l'on rencontre communément dans les pays industrialisés et dont les ressources financières, parfois extrêmement limitées, doivent d'abord servir à soulager la souffrance dans toute la

mesure du possible. Le traitement des affections cardio-vasculaires est un sujet d'un intérêt tout particulier dans ce contexte et nous le considérerons ici sous l'angle de la visualisation nucléaire médicale en général.

Intérêt de la visualisation

En réalité, l'image est une transcription immédiate de l'information fournie par la détection du cheminement des radionucléides dans l'organisme. C'est le comportement de ces radionucléides, ou plus précisément des substrats marqués par eux, qui intéresse le plus le médecin et l'image vient à point nommé pour en donner la représentation. On peut même aller jusqu'à dire que l'image n'est vraiment pleinement exploitée que si elle permet de décrypter ce comportement, en ce sens que les cellules ou les métabolites marqués ont permis l'observation de la structure et du fonctionnement de l'organisme aux niveaux cellulaire et moléculaire. C'est dans ces conditions que l'image nucléaire est en mesure d'élucider la biochimie de l'organisme beaucoup mieux qu'aucune autre technique, et l'on ne saurait trop insister sur ce point. Aussi convient-il de commencer par bien définir les objectifs de l'examen pour choisir ensuite la technique et les moyens qui permettront de faire un bon diagnostic.

Si l'on veut avant tout étudier une structure, c'est-à-dire des masses organiques, la visualisation nucléaire ne semble pas être la meilleure technique à employer, dans la mesure où l'on peut recourir à d'autres moyens tout aussi efficaces et moins onéreux. En revanche, si l'on s'intéresse aux corrélations entre certaines masses organiques et que l'on souhaite déterminer le temps de transit d'un indicateur à travers ces masses, il se peut que la visualisation nucléaire soit alors le seul recours.

A supposer que le passage de l'indicateur ait plus d'importance que la définition de l'espace qu'il traverse, la détection de la radioactivité à l'aide d'un simple compteur à sonde unique peut amplement suffire et l'image serait un luxe superflu. Si l'on veut étudier le passage de volumes importants à travers un organe tout en évitant de perturber la structure observée, c'est encore aux techniques de marquage radioactif que l'on fera appel de préférence, car elles sont moins onéreuses, plus expéditives, moins dangereuses et quantitativement

M. Feinendegen est directeur de l'Institut de médecine du Centre d'études nucléaires de Juliers (République fédérale d'Allemagne) et professeur au département de médecine nucléaire de l'Université de Düsseldorf. Le présent article reprend un mémoire présenté au Colloque AIEA/OMS de 1985 sur la médecine nucléaire et les applications connexes des radionucléides dans les pays en développement, dont on peut se procurer le compte rendu en s'adressant à la Division des publications de l'AIEA.

Caméra gamma du Centre médical de la Commission de l'énergie atomique du Pakistan, à Lahore. (Photo: Pakistan AEC)

plus précises que d'autres méthodes non intrusives telles que la radiographie, l'examen aux ultrasons ou la visualisation par résonance magnétique nucléaire.

Comme on le voit, ces considérations concernent directement les affections cardio-vasculaires.

Le cas particulier de la cardiologie nucléaire

La cardiologie nucléaire vise essentiellement à examiner 1) la contraction et le débit cardiaque, notamment du ventricule gauche; 2) l'irrigation du myocarde; 3) le métabolisme du myocarde. Il se peut qu'il faille aussi quantifier la faculté d'adaptation de la circulation périphérique, notamment de la petite circulation et de la réserve*.

Est-il très urgent de procéder à ces examens dans les pays en développement?

Oui et non. La réponse est «oui» s'il s'agit des nombreux sujets qui ont besoin d'un examen complet; elle est «non» s'il s'agit de ceux, tout aussi nombreux, qui du fait qu'ils souffrent d'une autre maladie grave, ne sont que très rarement atteints de troubles cardio-vasculaires.

On peut également se demander s'il est possible de procéder effectivement aux examens nécessaires, compte tenu des difficultés qui se présentent — les moyens financiers sont limités; le personnel est souvent insuffisamment formé; l'entretien du matériel pose des problèmes pour des raisons d'infrastructure et de climat; l'approvisionnement en produits radiopharmaceutiques est constamment perturbé. Il ne faut cependant pas invoquer ces difficultés pour s'abstenir de procéder à des examens quand ils sont absolument nécessaires.

Il y a à cela deux raisons. Premièrement, il faut faciliter l'évolution, dont personne ne doit être exclu. Cela exige une ouverture, une motivation pour s'y consacrer et travailler sérieusement au sein d'une équipe, en contact avec des collègues, des administrateurs et la société en général. Deuxièmement, sur le plan psychologique, il serait désastreux que le fossé se creuse encore davantage entre les pays en développement et les pays industrialisés, c'est-à-dire entre les pauvres et les riches. La planification devrait prévoir la coordination des investissements nécessaires à la gestion de centres d'excellence qui, tout en étant des sujets de fierté, offrent des possibilités de formation menant à l'autonomie tandis que la demande augmente et que des moyens financiers deviennent disponibles pour financer les services.

La cardiologie nucléaire présente de multiples avantages et un intérêt particulier en médecine clinique, dont il ne faudrait pas manquer de tirer parti.

Examen de la fonction cardiaque

L'examen de la fonction cardiaque fait appel à des techniques complexes de visualisation, telle la représentation des paramètres d'éjection du ventricule gauche et des mouvements des parois. Il est vrai que ces deux phénomènes peuvent aussi, dans une certaine mesure, être étudiés à l'aide des ultrasons, mais l'information quantitative ainsi obtenue laisse beaucoup à désirer.

* *Clinical nuclear cardiology*, publié par D.S. Bergman et D.T. Mason (Grune & Stratton, New York, Londres, Toronto, Sydney, San Francisco, 1981).

L'exploration par la mesure des débits et temps de transit minimaux est relativement simple et donne des résultats assez précis; il n'est pas nécessaire de disposer d'un système compliqué de visualisation et l'emploi d'un appareil à sonde unique est amplement suffisant et même recommandé.

Le stéthoscope nucléaire* est un instrument de ce genre spécialement destiné à l'exploration dynamique du ventricule gauche (détermination du temps et du débit d'éjection et du temps et du débit de remplissage). Il en sera question plus loin lorsque nous parlerons d'un appareil nouveau et simple qui devrait répondre aux besoins pratiques des pays en développement.

Agents de visualisation

Il ne fait pas de doute que le diagnostic des troubles coronaires est considérablement facilité par la vision directe de l'absorption myocardique de thallium 201. La comparaison entre les images obtenues immédiatement après un effort dosé et après une période de repos de deux à trois heures s'est avérée cliniquement significative. La sensibilité de cette méthode pratiquement sans risque et rapide approche de 90% et permet de diagnostiquer les troubles coronaires dans les cas où les méthodes classiques, à l'exception de l'angiographie, ne parviennent pas à clarifier la situation.

Il faut préciser cependant que le thallium est cher et présente l'inconvénient supplémentaire que son émission gamma n'est pas d'une énergie optimale pour les caméras gamma classiques. On s'est donc mis à la recherche d'autres indicateurs et l'on a récemment découvert que l'acide ortho-phényl-pentadécanoïque iodé était un produit parfait pour l'examen du myocarde (la nouvelle a été annoncée pour la première fois lors d'un congrès de médecine nucléaire réuni à Koweït du 17 au 21 février 1985). Il est d'une préparation facile et donne, après marquage à l'iode 123, des images d'une qualité supérieure à celles que l'on obtient avec le thallium 201. Il est avidement absorbé par le myocarde et demeure fixé pendant des heures, ce qui permet d'obtenir toute une série d'images. Contrairement à d'autres**, ce composé n'est pratiquement pas catabolisé.

* «The nuclear stethoscope: A simple device for generation of left ventricular volume curves», par H.N. Wagner, R. Wake et E. Nicholoff, *Journal of Cardiology*, 38, 747 (1976).

** Les acides para-phényl-pentadécanoïque et oméga-heptadécanoïque iodés, trouvés tous deux très utiles pour l'étude du métabolisme du myocarde. Voir «Myocardial imaging and metabolic studies with (17-123-I) iodo-heptadecanoic acid in patients with idiopathic congestive cardiomyopathy», par A. Höck, Chr. Freundlieb, K. Vyska, B. Lösse, R. Erbel, L.E. Feinendegen, *Journal of Nuclear Medicine*, 24, 22-28 (1983); «Kinetics of different 123-I and 14-C-labelled fatty acids in normal and diabetic rat myocardium in vivo», par T.E. Beckurts, W.W. Shreeve, R. Schieren et L.E. Feinendegen, *Nuclear Medicine Comm.*, 6, 415-424 (1985); et «15-(ortho-123-I-phenyl)-pentadecanoic acid, a new myocardial imaging agent for clinical use», par M.A. Antar, G. Spohr, H.H. Herzog, K.P. Kaiser, G. Notohamiprodjo, E. Vester, B. Schwartzkopf, B. Lösse, H.-J. Machulla, W.W. Shreeve et L.E. Feinendegen, *Nuclear Medicine Comm.* (sous presse). Le métabolisme du myocarde peut être étudié par scintigraphie planaire à l'aide d'acides gras à longue chaîne (acide oméga-heptadécanoïque-I, par exemple) marqués à l'iode 123, à condition que l'on fasse une correction par soustraction d'image pour tenir compte des métabolites marqués. Les résultats sont pratiquement identiques à ceux que l'on obtient par tomographie à positon, à l'aide de l'acide palmitique-¹¹C.

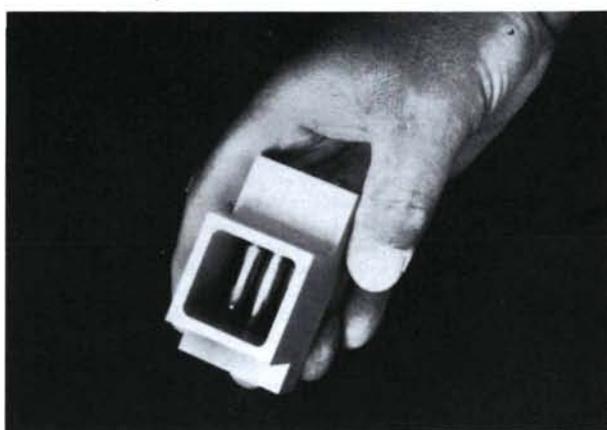
La visualisation du métabolisme du myocarde présente l'avantage particulier de pouvoir discriminer, lors du diagnostic, entre l'insuffisance coronaire et la cardiomyopathie, même aux premiers stades de ces affections. Elle permet d'observer aisément jusqu'aux variations subtiles du métabolisme que provoquent l'alcool ou l'insuline, par exemple. Cette technique est à l'heure actuelle spécialement réservée à la solution des cas difficiles, mais elle a pu montrer que les cardiomyopathies sont probablement plus fréquentes qu'on ne l'a pensé jusqu'à présent.

Diverses questions non encore élucidées se posent précisément à ce propos, notamment en ce qui concerne la malnutrition, les carences de vitamines, les déficiences ou les excès d'oligo-éléments, et les modifications induites par les médicaments, les produits chimiques toxiques ou les infections. On ne sait pratiquement rien des effets que les conditions de vie peuvent avoir sur le métabolisme du myocarde, surtout dans les pays pauvres. Y a-t-il certaines conditions minimales garantissant un fonctionnement cardio-vasculaire normal? Voilà des sujets de recherche dont l'étude pourrait avoir d'importantes conséquences pratiques.

Une cardiologie nucléaire simplifiée

Comme on l'a vu précédemment, il faut une évolution qui comporte une réponse et une adaptation aux besoins réels. La réponse semblerait être le radiocardiographe compact mis au point à l'Institut de médecine du Centre d'études nucléaires de Juliers, en République fédérale d'Allemagne. Cet instrument, dénommé gammascopie paramétrique, fonctionne comme un stéthoscope nucléaire, mais peut aussi mesurer le temps de transit cardiaque minimal et relever les variations de volume sanguin dans le cœur, les poumons et le foie tant au repos qu'au cours d'exercices gradués, le tout au cours du même examen, lequel comporte des mesures séquentielles de la performance du ventricule gauche, de l'ensemble de la circulation depuis la chambre de chasse du ventricule droit jusqu'à l'orifice aortique, et de la distribution des volumes sanguins cardiaque, pulmonaire et hépatique au cours des exercices. L'appareil est compact, robuste, facilement transportable et doté d'une électronique spécialement conçue pour résister à des conditions extrêmes de température et d'humidité et aux variations de tension d'alimentation. Les mesures sont faites par une sonde unique et les courbes sont formées et interprétées par un petit ordinateur utilisant un logiciel courant*.

* On trouvera des renseignements techniques dans un mémoire de l'auteur publié dans le compte rendu du colloque AIEA/OMS sur la médecine nucléaire et les applications connexes des radionucléides dans les pays en développement, IAEA/STI/PUB/699, Vienne (1986). Voir également «A compact radiocardiograph for simultaneous measurement of left ventricular function and cardiopulmonary minimal transit time», par V. Becker, M. Schitteck, M. Rosen et L.E. Feinendegen, et «Multiple non-gated blood pool analysis for measuring central hemodynamics at rest and exercise», par G. Spohr, A. Höck, A. Schmid et L.E. Feinendegen, *Nuklearmedizin – Darstellung von Metabolismen und Organ-Funktionen*, publié par H.A.E. Schmidt et W.E. Adam, F.K. Schattauer Verlag, Stuttgart, New York (1984); voir aussi «The minimal transit times», par L.E. Feinendegen, K. Vyska, H. Schicha, V. Becker et Chr. Freundlieb, *Der Nuklearmediziner* (Supplément 1979).



Ensemble gammascopie paramétrique avec une de ses sondes.

Les problèmes et les besoins

Dans les pays en développement, la médecine nucléaire doit se mettre au service de la pratique clinique, de la protection sanitaire de populations nombreuses, et de la recherche qui parfois ne dispose que de ressources très limitées. A cette fin, il faut d'abord définir les besoins, variables d'un pays à l'autre, et ne pas oublier que, là encore, la médecine nucléaire peut apporter sa contribution car elle offre un moyen irremplaçable d'observer l'organisme au niveau moléculaire et de mettre à nu sa biochimie.

Dans certains cas, et selon les impératifs de l'examen à pratiquer, il n'y a peut-être pas d'autre choix que de recourir à un ensemble informatisé de scintigraphie gamma ou de tomographie à émission, mais cet appareillage compliqué est un luxe inutile dans les autres cas. De toute manière, la cardiologie nucléaire, méthode non intrusive d'examen de la fonction cardiaque, de la perméabilité myocardique et du métabolisme du myocarde, est encore difficilement applicable dans les pays en développement, mais on pourrait contourner l'obstacle en recommandant l'emploi d'appareils à sonde unique et à fins multiples qui présentent l'avantage d'être moins onéreux et semblent pouvoir se prêter à des applications diagnostiques de pointe.

Il faudrait, dans cette optique, encourager ces pays à participer au progrès de la médecine nucléaire et veiller à l'entretien de centres d'excellence destinés non seulement à la thérapie, mais aussi à la formation.

Rôle de l'AIEA

Les programmes de l'Agence continuent d'accorder une grande attention à l'amélioration et à la diffusion des connaissances techniques dans le domaine de la radiostérilisation, en tenant tout particulièrement compte de la situation sanitaire et du bien-être dans les pays Membres en développement technologiquement moins avancés. L'Agence s'efforce en particulier d'aider à mettre au point des pratiques adaptées aux divers articles médicaux et pharmaceutiques utilisés dans ces pays, compte tenu des conditions locales, y compris de l'environnement. Les plans d'action sont élaborés et mis en œuvre par l'intermédiaire de groupes d'étude périodiques, de groupes consultatifs d'experts, de colloques, d'un appui à la recherche et de programmes de coordination, de publications, et principalement grâce à un système très élaboré de coopération technique.

On note déjà des résultats encourageants, notamment dans certains pays en développement de l'Asie et du Pacifique, en ce qui concerne la mise en œuvre de diverses mesures intégrées visant l'application des pratiques recommandées de radiostérilisation des fournitures médicales (voir la carte jointe). Après la mise en service de deux irradiateurs au cobalt 60, l'un en Inde en 1974 et l'autre en République de Corée en 1975, un vif intérêt pour cette technologie nucléaire s'est manifesté dans la plupart des autres pays de la région.

A l'heure actuelle, de grands irradiateurs au cobalt 60 sont en exploitation au Bangladesh, en Indonésie, en Malaisie, à Singapour et en Thaïlande et de petites unités pilotes, équipées de sources gamma, sont à l'étude en Birmanie, au Pakistan, aux Philippines et, depuis peu, au Sri Lanka. La Chine a demandé, et reçoit depuis 1985, une assistance de l'AIEA pour faire des recherches avec deux irradiateurs au cobalt 60 installés respectivement à Beijing et à Shanghai, et des étalons microbiologiques pour la dosimétrie et la régulation des opérations. Grâce à ces récentes activités, on peut voir sur la carte de la radiostérilisation que le vide entre le Japon et l'Australie est maintenant presque comblé. Il semble que cette évolution devrait continuer.

On peut voir aussi sur cette carte quelle est la situation dans les régions en développement d'Europe, du Moyen Orient, d'Afrique et d'Amérique latine et l'on constate que l'Afrique, le Moyen Orient et l'Amérique latine sont marqués par une grande hétérogénéité et des insuffisances qui appellent des initiatives. L'Égypte et l'Arabie Saoudite ont déjà mis en service des irradiateurs au cobalt 60 pour stériliser des fournitures médicales utilisées localement. En revanche, de nombreux autres pays de la région ne disposent même pas de l'infrastructure la plus élémentaire en ce qui concerne tant la technologie que le personnel technique, tandis que d'autres, tels l'Algérie, le Ghana, le Maroc, le Zaïre et la Zambie en sont à un stade avancé de planification. Il y aurait donc lieu de promouvoir la coopération régionale.

Récemment, quelques pays d'Amérique latine ont envisagé la possibilité d'une coopération régionale dans les applications industrielles de l'irradiation en particulier, semble-t-il, pour la stérilisation des fournitures médicales.

Presque tous les irradiateurs au cobalt 60 mis en service dans les Etats Membres en développement avec l'aide de l'AIEA sont gérés par l'Etat et installés dans ses établissements, tels les commissions de l'énergie atomique ou les ministères de la science et de la technologie. Il s'ensuit que ces irradiateurs fournissent un service de stérilisation personnalisé aux fabricants de produits médicaux du pays. Cela implique une étroite collaboration, à tous les stades, entre l'installation et ses clients, sur le plan notamment de l'information et des recommandations techniques concernant les spécifications, les problèmes de compatibilité et la normalisation dans le cadre de la bonne pratique industrielle et de la réglementation nationale. Des réunions de groupes consultatifs et de groupes de travail, dont une doit avoir lieu au Sri Lanka au courant de cette année, et des projets de coopération régionale facilitent ces activités promotionnelles ainsi que la mise au point d'une technologie d'irradiation bien adaptée aux besoins d'amélioration des services nationaux de la santé publique.



Dans certains pays, plus de la moitié des instruments et produits médicaux de ce genre sont stérilisés par irradiation. (Photo: Isomedix)

Légende:

- Irradiateur gamma pour la stérilisation des fournitures médicales ou le traitement des denrées alimentaires
- ▲ Recherche, assistance technique et formation

