

LES ECHOGRAPHIES AVEC INJECTION DE PRODUIT DE CONTRASTE EN PEDIATRIE EN 2016

Marion Lenoir, Aline David, Julien Behr, Marie Jacamon, Sandrine Chapuy, Philippe Manzoni.
Service de radiopédiatrie et imagerie de la femme. Centre Hospitalier Universitaire de Besançon.

L'échographie avec injection de produit de contraste échographique permet de se substituer à des examens en coupes avec injection de produit de contraste comme le scanner et l'IRM et à certains examens avec opacification (lavement pour réduction d'invagination ou cystographie rétrograde (1)). Ses avantages sont la réduction des contraintes d'immobilisation, d'irradiation ou de toxicité des produits de contraste iodés ou gadolinés.

Aux USA, la FDA (Food and Drugs Administration) a validé son utilisation pour l'étude des lésions hépatiques en pédiatrie (2). En Italie, Miele intègre cette technique en pédiatrie dans l'étude abdominale de traumatisme de basse énergie pour améliorer la détection précoce des lésions des organes solides (3). De nombreux articles scientifiques en Europe et aux USA démontrent l'intérêt de cette technique.

Malheureusement, aucun produit de contraste échographique n'a en France d'autorisation de mise sur le marché pour une utilisation en pédiatrie. Deux produits de contraste ultrasonores (PCUS) sont disponibles : Le SonoVue® et l'Optison® mais l'Optison® est réservé à une utilisation pour l'échographie cardiologique, tandis que le SonoVue® est indiqué en échocardiographie, pour l'examen Doppler des gros vaisseaux et des microvaisseaux (foie et sein).

L'échographie de contraste en pédiatrie implique donc une utilisation hors AMM (comme beaucoup de médicaments utilisés en pédiatrie) et le recueil du consentement éclairé des parents.

QU'EST CE QUE L'ECHOGRAPHIE DE CONTRASTE ?

Il s'agit d'une méthode d'imagerie associant un échographe et une injection intraveineuse d'un produit de contraste ultrasonore (PCUS) pour une étude dynamique cardiovasculaire ou de la vascularisation d'un organe ou d'une lésion.

Ces PCUS (3^{ème} génération) sont des microbulles de diamètre entre 2 et 10 μm , qui passent la barrière capillaire pulmonaire et rehaussent la circulation systémique en restant intravasculaire. Il n'y a ni passage interstitiel, ni passage dans les tubules rénaux par filtration glomérulaire. Ils ont une demi vie longue, de plus de 5 minutes. Le gaz est éliminé par voie respiratoire (presque 100% en 15 minutes). Le volume administré est faible et leur administration est bien tolérée (4) et parfaitement indolore en pratique pédiatrique. Leurs contre-indications sont la cardiopathie sévère, l'hypertension artérielle pulmonaire, le shunt droit-gauche et l'insuffisance respiratoire sévère. Les seuls effets indésirables sévères sont des allergies potentielles à certains excipients constituant l'enveloppe.

Ils se distinguent par l'utilisation de gaz différents (air, perfluorocarbène, hexafluorure de soufre...) encapsulés dans des membranes d'albumine, de polymère ou de lipides et de surfactant qui ont permis l'augmentation de la stabilité des bulles et leur persistance, permettant l'analyse de la perfusion capillaire systémique.

L'échographe utilisé doit être adapté avec un logiciel spécifique pour l'imagerie de contraste (CEUS). Son mode de fonctionnement repose en règle générale sur l'imagerie harmonique avec inversion de phase ou plus rarement sur une technique d'élimination par filtrage de la fréquence fondamentale des tissus (CPS de Siemens). Dans les 2 cas, seules les images de perfusion apparaissent à l'écran. Le mode CEUS est disponible sur tous les échographes haut de gamme mais la qualité des images obtenues reste assez disparate. On peut regretter que peu de constructeurs proposent des appareils portables munis de ce logiciel, ce qui limite sa diffusion dans les services de réanimation ou au bloc opératoire.

COMMENT REALISER UNE ECHOGRAPHIE DE CONTRASTE ?

1. Après réalisation d'une échographie complète en mode B et Doppler (couleur, spectral et puissance) et en connaissance du dossier clinique et des examens complémentaires antérieurs. Lorsque un diagnostic certain ne peut être porté et qu'une exploration complémentaire avec injection s'avère indiquée, cet examen peut être proposé.
2. Recueil du consentement éclairé des parents pour la réalisation de l'examen avec injection de PCUS hors AMM
3. Mise en place d'une voie d'abord intra veineuse, avec une microtubulure et un robinet 3 voies
4. Préparation du PCUS avec reconstitution d'un flacon de 5mL avec agitation vigoureuse
5. Démarrage du mode contraste avec double écran et repérage en mode B
6. Injection en direct (pour ne pas casser les microbulles), intraveineuse en bolus ou perfusion lente selon l'indication. Le volume varie entre 1,2 et 4,8mL puis rinçage avec 10mL de sérum physiologique sur la voie latérale (pour éviter la perte du PCUS stagnant dans la tubulure).
7. Démarrage du chronomètre, puis acquisition de boucles vidéo de 30 secondes au temps artériel (10-20 secondes) puis au temps portal (40 à 50 secondes) puis au temps tardif (environ à 2 minutes) voire à un temps très tardif (environ 4 minutes).
8. Interprétation des résultats

QUELS SONT LES PRINCIPES PHYSIQUES DES PRODUITS DE CONTRASTE ULTRASONORE (PCUS) ? (5)

Il existe deux approches pour modifier le contraste :

- Une première solution consiste à augmenter la réflectivité du sang et donc l'intensité du signal Doppler, sans spécificité d'organe. Le PCUS demeure dans le compartiment sanguin.

- La seconde solution repose sur les propriétés de surface de l'agent de contraste responsables d'une captation par un organe ou un système particulier. Le produit de contraste s'accumule par exemple dans le foie et la rate, car il est capté et concentré par les cellules du système réticulo-endothélial.
- Certains PCUS ont un comportement mixte, avec dans un premier temps une phase de circulation sanguine puis dans un second temps une phase de concentration tissulaire.

Interaction du faisceau ultrasonore et des microbulles

Les propriétés physiques des PCUS et le faisceau ultrasonore interagissent, avec des comportements variables des microbulles, selon l'index mécanique appliqué (corrélé à la puissance acoustique).

Les PCUS modifient les propriétés physiques des tissus et donc le comportement des ondes ultrasonores qui les traversent. Leur mécanisme d'action associe à des degrés divers une augmentation de l'intensité du faisceau ultrasonore rétrodiffusé, de l'atténuation du faisceau ultrasonore et une diminution de la vitesse des ultrasons.

Le principal effet utilisé par la majorité des agents de contraste est l'augmentation de l'intensité du faisceau ultrasonore rétrodiffusé par un phénomène de résonance. L'intensité du signal Doppler dépend du nombre d'éléments réflecteurs dans le volume circulant. L'efficacité d'une particule comme réflecteur dépend du rayon de la particule, du nombre d'onde, de la différence entre la compressibilité de la particule et celle du milieu, ainsi que de la différence entre la densité massique de la particule et celle du milieu.

Les microbulles représentent d'excellents réflecteurs car leur densité et surtout leur compressibilité sont très différentes du plasma. La microbulle varie de diamètre, diminuant pendant la phase de compression de l'onde puis augmentant en phase de décompression.

Régime acoustique et index mécanique

En fonction de l'index mécanique ou de la puissance acoustique, on distingue 3 types de réponse des microbulles.

Régime linéaire : imagerie fondamentale

Pour un Index Mécanique bas, la compression et la dilatation sont symétriques, les vibrations des microbulles sont linéaires. Le rehaussement provoqué par les vibrations des microbulles à la fréquence fondamentale est peu différent des tissus. Ce mode est peu utilisé hormis pour avoir un temps parenchymateux très tardif car cela favorise la stabilité des microbulles injectées. L'Optison® a un rehaussement important dans ces conditions.

Régime non linéaire stationnaire : imagerie harmonique

Pour un Index Mécanique intermédiaire, la compression est plus faible que la dilatation avec une asymétrie d'oscillation générant des signaux harmoniques. Ce mode est le plus adapté à notre utilisation avec une amplification des signaux des microbulles reçus en fréquences fondamentale

et harmoniques permettant une très bonne séparation du signal provenant des microbulles par rapport aux tissus.

Régime non linéaire transitoire : imagerie intermittente

Un Index Mécanique élevé provoque une rupture des bulles, libérant le gaz avec émission d'harmoniques. Ce mode intermittent, destructif permet de « reprendre à zéro » la séquence de vascularisation d'une lésion tumorale ou de diminuer une trop bonne prise de contraste d'un organe tel que la rate ou l'oreillette droite (limitation du cône d'ombre acoustique).

QUELLES SONT LES SEQUENCES ECHOGRAPHIQUES ADAPTEES AUX PCUS ?

L'imagerie ultrasonore conventionnelle

En mode B conventionnel et pour certains PCUS, les microbulles peuvent être détectées dans les structures vasculaires larges (cavités cardiaques, veine cave inférieure, aorte) et dans les parenchymes superficiels (faible atténuation). Un rehaussement du signal est observé en mode Doppler couleur ou puissance. Un encodage en dehors de la lumière vasculaire peut être induit par excès de signal. Cet artéfact est appelé blooming.

L'imagerie harmonique

Les microbulles en résonance réfléchissent une onde dont le pic d'intensité a une fréquence double de la fréquence fondamentale (seconde harmonique). En imagerie harmonique, la fréquence de réception est le double de la fréquence d'émission avec détection principalement du signal provenant des microbulles.

En imagerie d'harmonique, il faut des sondes multifréquences ou à large bande passante (de 2 à 5 MHz) et une gamme dynamique très large pour recueillir des échos d'intensité très différente. Du fait de l'atténuation importante des fréquences harmoniques, elle rend difficile son emploi pour de organes profonds.

L'imagerie en inversion de phase

Deux impulsions en inversion de phase sont émises pour la formation de chaque ligne du signal. Le comportement linéaire des réflecteurs des tissus solides implique une amplitude quasiment nulle après sommation car l'onde reçue après l'émission de l'impulsion déphasée est quasiment l'inverse de celle de l'impulsion initiale. Par opposition, les microbulles résonnent avec rétrodiffusion non linéaire et après inversion de phase, la somme des deux impulsions a une amplitude importante.

QUELLES SONT LES APPLICATIONS CLINIQUES ET RECOMMANDATIONS ? (6-7) et DEUXIEME PARTIE