

LE PATIENT



LE SEUL MAGAZINE DE TOUS LES PROFESSIONNELLS DE LA SANTÉ



ÉDITION SPÉCIALE 2017 :
MÉDECINE NUCLÉAIRE
SPECIAL EDITION 2017:
NUCLEAR MEDICINE

MARS 2017
VOL 11 • NO 2

5,95 \$



Société canadienne des postes. Envoyé de publications
canadiennes. Contrat de vente n° 40011180.



We dedicate ourselves to: Quality, Safety and Sustainability of Nuclear Medicine for your benefit.

We support Nuclear Medicine to accelerate, simplify and guide patient management.

Nuclear Medicine: Our Passion - Our Purpose

Éditeur

Ronald Lapierre

Directrice de la publication

Dominique Raymond

Développement des affaires et marketing

Nicolas Rondeau-Lapierre

Comité d'orientation

François Lamoureux, M.D., M.Sc., président

Jean Paul Marsan, Pharmacien

Jean Bourcier, Pharmacien

Hussein Fadlallah, M.D.

Johanne Francoeur, infirmière, M.Sc.

Irene Marcheterre, Directrice communication CHUM

Karl Weiss, M.D., M.Sc.

Nos collaborateurs

Dr. François Lamoureux, Dr. Jean-Luc Urbain,

Dr. Norman Laurin, Dr. Wei He,

Dr. Stephan Probst, Dr. Andrew Ross,

Dr. Philip Cohen, Dr. Séverine Brillouet,

Dr. Jean-Philippe Vuillez, Dr. Raymond Taillefer,

Dr. Michel Tessier, Dr. Eric Turcotte,

Dr. Jean Grégoire, Dr. Eldon Shaffer,

Dr. Mikaël Trottier, Dr. Michel Leblanc

Le Prix Hippocrate

Jean-Paul Marsan, directeur général

Direction artistique et impression

Le Groupe Communimédia inc.

contact@communimedia.ca

Correction-révision

Anik Messier

Publicité

Simon Rondeau-Lapierre

Tél. : (514) 331-0661

slapierre@editionsmulticoncept.com

Nicolas Rondeau-Lapierre

Tél. : (514) 331-0661

nlapierre@editionsmulticoncept.com

Les auteurs sont choisis selon l'étendue de leur expertise dans une spécialité donnée. **Le Patient** ne se porte pas garant de l'expertise de ses collaborateurs et ne peut être tenu responsable de leurs déclarations. Les textes publiés dans **Le Patient** n'engagent que leurs auteurs.

Abonnement

6 numéros (1 an)

Canada : 30 \$ par année

International : 46 \$ (cdn) par année

Pour vous abonner

Par correspondance :

1600, boul. Henri-Bourassa Ouest, Bureau 405

Montréal (Québec) H3M 3E2

Par téléphone : 514-331-0661

Le Patient est publié six fois par année

par les Éditions Multi-Concept inc.

1600, boul. Henri-Bourassa Ouest, Bureau 405

Montréal (Québec) H3M 3E2

Secrétariat :

Tél. : (514) 331-0661

Fax : (514) 331-8821

multiconcept@sympatico.ca

Toutes les annonces de produits pharmaceutiques sur ordonnance ont été approuvées par le Conseil consultatif de publicité pharmaceutique.

Dépôt légal :

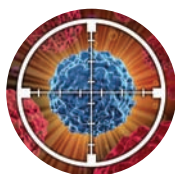
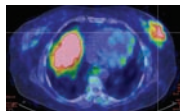
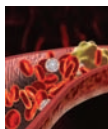
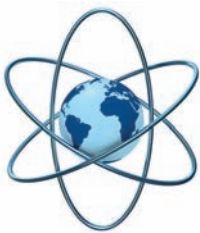
Bibliothèque du Québec

Bibliothèque du Canada

Convention de la poste-publication

No 40011180

Nous reconnaissons l'appui financier du gouvernement du Canada par l'entremise du Fonds du Canada pour les périodiques (FCP) pour nos activités d'édition.



SOMMAIRE

4 MEDICAL AND PHARMACOLOGICAL ADVANCES

6 PANGAEA PROJECT: LE PATIENT MAGAZINE

10 VENTILATION/PERFUSION SCINTIGRAPHY IN THE FOLLOW-UP OF PULMONARY EMBOLI

16 SCINTIGRAPHIE DE VENTILATION/PERFUSION DANS LE SUIVI DE L'EMBOLIE PULMONAIRE

20 A QUANTIFICATION REVOLUTION THE EVOLUTION OF NUCLEAR MEDICINE & MOLECULAR IMAGING IN CHINA

24 MOLECULAR IMAGING AND THERAPY FOR PROSTATE CANCER

28 BONE SCINTIGRAPHY, A POWERFUL TOOL IN NUCLEAR MEDICINE

30 SPECT IN NEUROIMAGING

34 LA RADIOACTIVITÉ POUR SOIGNER LE CANCER : ÉLUCUBRATIONS OU RÉELLE AVANCÉE MÉDICALE?

38 CLINICAL APPLICATIONS OF RADIONUCLIDE VENTRICULOGRAPHY

44 INDICATIONS DE LA TEP-TDM AU 18F-FDG DANS L'INVESTIGATION DES NODULES PULMONAIRES

50 ACCESSIBLE NEW FRONTIER: SOMATOSTATIN RECEPTOR IMAGING

54 NOUVELLES FRONTIÈRES ACCESSIBLES, DE L'IMAGERIE DES RÉCEPTEURS À LA SOMATOSTATINE

58 MYOCARDIAL PERFUSION IMAGING WITH RUBIDIUM-82

62 PERFUSION MYOCARDIQUE AU RUBIDIUM-82

66 LE SEHCAT : UN OUTIL IMPORTANT POUR L'ÉTUDE DE LA DIARRHÉE CHRONIQUE

67 MIBG-IODE-123 DANS L'INSUFFISANCE CARDIAQUE

68 SEHCAT SCAN: IMPORTANT FOR INVESTIGATING CHRONIC DIARRHEA

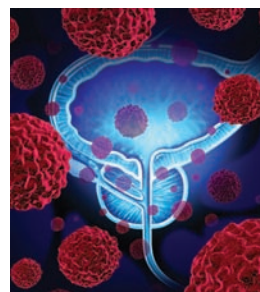
69 123I-MIBG SPECT FOR EVALUATION OF PATIENTS WITH HEART FAILURE

70 THERANOSTICS: NUCLEAR MEDICINE AT ITS BEST

72 V/Q SPECT IN PULMONARY EMBOLISM

76 LA WALLONIE

80 LE COLORADO

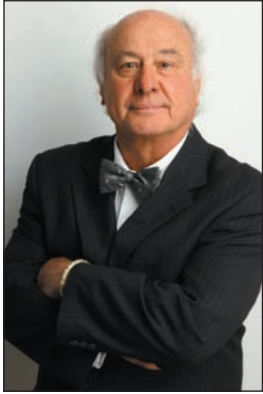


Pensons environnement!
Le Patient maintenant disponible sur internet

Vous désirez consulter votre magazine en ligne? Rien de plus simple!

Rendez-vous au :

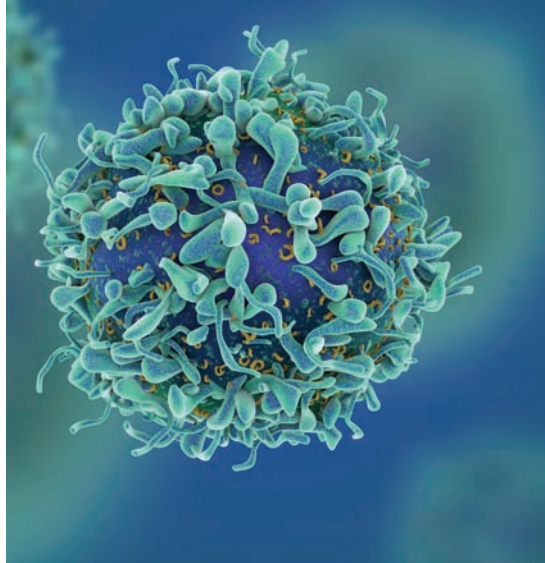
www.lepatient.ca



François Lamoureux,
M.D., M.Sc., FRCP(C), ABNM

“In cancer, the cell loses its mechanism of self-regulation and enters a phase of rapid, unrestrained and uncontrolled multiplication. The cancer cell no longer assures life, it becomes a deleterious invader.”

MEDICAL AND PHARMACOLOGICAL ADVANCES



CANCER WHY AND HOW?

In Canada, it is estimated that in 2016, there were 202,400 new cases of cancer and 78,800 deaths related to it, while in Quebec, it is estimated that there were 51,900 new cases of cancer and 21,300 deaths, according to the Canadian Cancer Society (cancer.ca). According to the Canadian Cancer Society, on average, 555 Canadians are diagnosed with cancer and 216 die from it on a daily basis. It is the leading cause of death amongst children.

But why, and how? The human being is composed of thousands of billions of cells in continuous process of multiplication, highly regulated by the DNA (deoxyribonucleic acid) of each cell. This important cell multiplication is life.

In cancer, the cell loses its mechanism of self-regulation and enters a phase of rapid, unrestrained and uncontrolled multiplication. The cancer cell no longer assures life, it becomes a deleterious invader. It begins by growing locally very rapidly, multiplying by 200 to 300 per cent in relation to the rhythm of a normal cell. It thus begins by creating a local cluster of cells which rapidly form a mass exerting pressure on the neighboring tissues to replace or asphyxiate them. Sometimes this mass compresses nerves and triggers pain in the host. But even worse, this modified and scoundrel cell is a sanguinary colonizer because it does not merely invade the lymphatic system and its lymph nodes, it also alters the blood vessels to penetrate and spread at a distance for the sole purpose of implanting itself in the highly

vascularized organs such as the bones, the liver and the brain in order to pursue its destructive action on all the organs of the human being.

The patient becomes invaded by a horde of deleterious mutant cells. At first, this whole process can remain silent, the cancer cell and its clones furbish their weapons to ensure their unbridled multiplication. They create their own nutrients system, which is necessary for their rapid multiplication, by creating new routes by neovascularization.

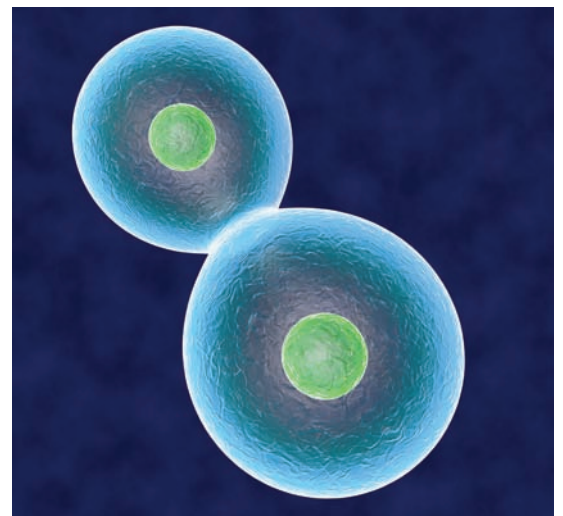
Then, suddenly, the invader begins to manifest itself, a mass appears, ganglions become apparent, ulcerations become visible, nerves become compressed, sometimes vascular pathways are injured and bleeding appears, and vital organs gradually lose their effectiveness. It is generalized cancer.

But how can this cancer cell appear in humans? The thousands of billions of cells of which we are composed of self-regulate according to the information stored in the genes of their chromosomes.

The outside world continually exposes us to agents that can alter certain cells, initiate a mutation of certain genes and trigger the appearance of a modified cell that, unfortunately, can enter into a process of unbridled multiplication. It's the cancer cell. Only one modified cell can trigger this process.

These carcinogens are known as viruses, chronic inflammatory processes, radiation, or the most known agent: cigarette smoke.

When the healthy cell is exposed to a carcinogen, even if there is an alteration of one of its genes, usually the cell, thanks to its great self-repairing



ability, can repair this damage with its own internal cellular metabolism.

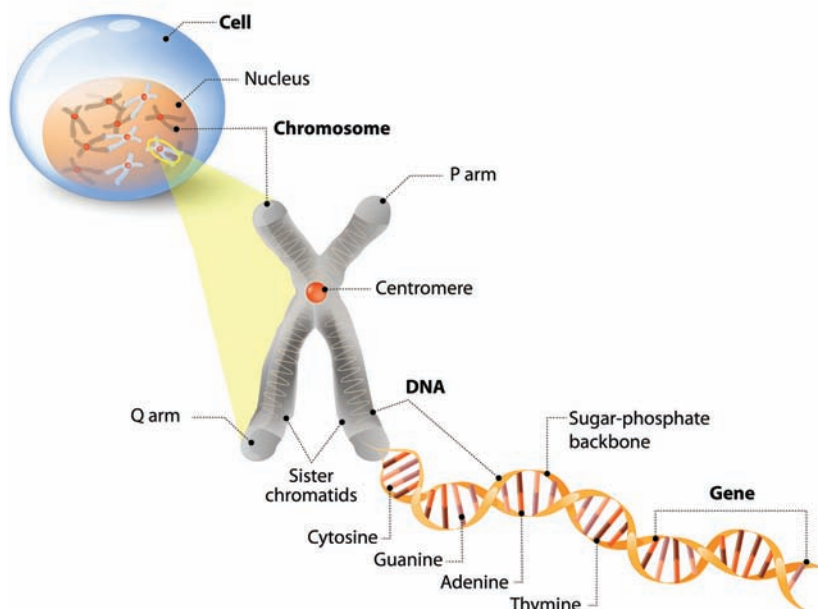
The danger is repeated exposure to a carcinogen that may eventually give rise to a mutant cell that has overcome the chromosomal repair capabilities of the healthy cell. Once this first step has been taken by the mutant cell, there is a second line of defense in the presence of white blood cells and antibodies, but at this level, the fight is often long and of unpredictable outcome.

Of course, there are some so-called genetic cancers, but they account for less than 10 percent of cancers initiated.

One day cancer will be defeated, but in the meantime we must recognize these carcinogens and avoid being exposed to them repeatedly as much as possible.

At the beginning, from a single cell, the human being takes shape with its baggage of thousands of billions of well differentiated cells in skin, hair, organs and vascular, lymphatic, electrical networks.

Cancer, by a simple mutation on a single cell, can in parallel reproduce this cell multiplication but in an unbridled and much faster way by seeking to replace any healthy cell.



Unlike the healthy cell, the carcinogenic cell is unable to enter the resting phase, it is bound to multiply and spread throughout the human being. Man can now live to one hundred years, but he will have to defeat this invader now and even better in the future, thanks to the new personalized treatments. ■



WEEK-END DÉBUT DE PRATIQUE

2^e ÉDITION

DU 2 AU 4 JUIN 2017 / L'ESTÉREL RESORT

POUR PRENDRE DES DÉCISIONS ÉCLAIRÉES DÈS LE DÉPART!

Voici une fin de semaine d'**ateliers dynamiques et interactifs** pour vous aider à poser des **bases financières solides** à votre carrière et à votre vie personnelle.

INSCRIVEZ-VOUS DÈS MAINTENANT
1 844 866-7257 / fprofessionnels.com/pratique

NOMBRE
DE PLACES
LIMITÉ



**INVITATION EXCLUSIVE
AUX MÉDECINS**

GESTION DE VALEURS

ACTIONNAIRE DE FINANCIÈRE
DES PROFESSIONNELS DEPUIS 1978



Financière des professionnels inc. détient la propriété exclusive de Financière des professionnels – Fonds d'investissement inc. et de Financière des professionnels – Gestion privée inc. Financière des professionnels – Fonds d'investissement inc. est un gestionnaire de portefeuille et un gestionnaire de fonds d'investissement qui gère les fonds de sa gamme de fonds et offre des services-conseils en planification financière. Financière des professionnels – Gestion privée inc. est un courtier en placement membre de l'Organisme canadien de réglementation du commerce des valeurs mobilières (OCRCVM) et du Fonds canadien de protection des épargnants (FCPE) qui offre des services de gestion de portefeuille.



Dr. Jean-Luc Urbain

M.D., Ph.D., CPE
Past President, CANM



François Lamoureux,

M.D., M.Sc., FRCP(C)
President-elect CANM

“With the endorsement of most of the large regional associations of nuclear medicine, we are now preparing the 2017 international issues of the magazine in collaboration with the American Society of Nuclear cardiology and colleagues from across the globe.”



PANGEA PROJECT: LE PATIENT MAGAZINE

EXECUTIVE SUMMARY

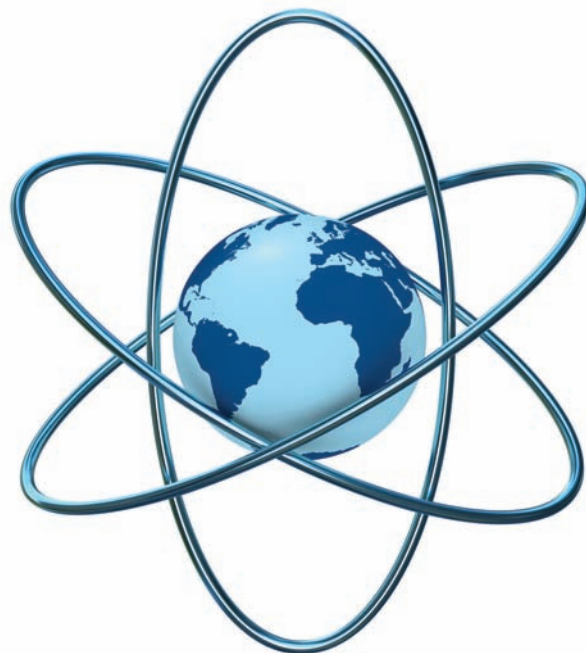
Over the past few decades, the medical imaging communities and associations have made an extensive effort to educate their members about radiopharmaceuticals and nuclear medicine scanners.

As an end user, the nuclear medicine professional is entirely dependent upon patient referrals from its colleagues. Unfortunately and unlike radiology and cardiology, the nuclear medicine community and nuclear medicine associations/societies have not outreached proactively and consistently to their stakeholders (patients, referring physicians, government agencies, hospital administrators....). As a result, the nuclear medicine field has largely remained a self-contained and limited environment that is always struggling to thrive.

About 10 years ago, Dr. François Lamoureux, President of the Quebec Association of Nuclear Medicine, decided to embark into a provincial outreach effort outside the Quebec nuclear medicine community. He started an educational magazine in French called “Le Patient” (<http://www.lepatient.ca>). The basic principle of “Le Patient” is based on the writing of short articles (2-3 pages max) by nuclear medicine professionals that are easily readable/understandable by referring practitioners, health care executives and government agencies personnel.

The success of Dr. Lamoureux’s magazine in Quebec is reflected by the clinical strength of nuclear medicine and the number and quality of the nuclear medicine procedures performed in Quebec. For example, the Province of Quebec performs annually more V/Q scan than most Europeans countries. A few additional factors have also played a significant role in the strength of nuclear medicine in Quebec. One of them is the fact that nuclear medicine physicians practice as true consultant to their colleagues and patients.

The idea behind the Pangea Project is to export to the worldwide NM community the concept of the magazine “Le Patient” and to make current and future nuclear medicine diagnostic tests and therapies known and understandable to prescribing physicians, patients, health authorities and hospital administrators on a global scale.



Two years ago, at the start of our bidding campaign to host the 2022 WFNMB congress, we started to talk about this idea to our colleagues in Asia, Europe, and the Americas and to the Nuclear Medicine Industry. Not only did we receive praises and encouragements, we were also told by the nuclear medicine industry that this “niche” endeavor would fill a badly needed tool for the field and the industry.

With the endorsement of most of the large regional associations of nuclear medicine, we are now preparing the 2017 international issues of the magazine in collaboration with the American Society of Nuclear cardiology and colleagues from across the globe. We will have articles in English, French, Spanish and Chinese and, based on request, in a specific language, e.g. polish, for targeting/consumption of a specific country. While the format of the publication of the magazine Le Patient has largely been based on a hard copy in the past, we have moved gradually towards an electronic platform with easy access and download of the issues on smartphone, tablets, laptops and desktop computers.

We are very excited about this global initiative and hope that you will enjoy sharing the issues of Pangea with your colleagues and friends interested to know more about the benefit of the use of medical isotopes to diagnose and treat diseases. ■

The days of compromising performance for price are over.

© Siemens Healthcare Limited, 2017.

Premium PET/CT technology with a minimal investment is now within your reach.

There was a time when you had to settle for slow or outdated PET/CT technology in order to meet your budget. But that was the past. You no longer have to compromise performance for price in PET/CT. Now, you can build or expand your PET/CT services affordably with the Biograph Horizon™.

With its low total cost of ownership, the Biograph Horizon can help you add premium PET/CT to your service line while keeping costs in check – both during installation and in daily clinical practice. This compact system fits into virtually any existing PET room, which minimizes any construction costs. To reduce operating costs, the Biograph Horizon has the lowest¹ power requirements

on the market. Its cost-effective preventive maintenance program further ensures you are up and running while you expand your clinical services.

Why opt for premium PET/CT? The Biograph Horizon enables you to not only comply with NEMA XR-29 Standard, and thus avoid penalties and lost reimbursement, but it also supports a high level of image quality, which can lead to earlier, more effective treatment.

Access to premium PET/CT performance is within your reach with the Biograph Horizon.

Contact: customeradvocate.ca@siemens.com

¹Based on competitive information available at time of publication. Data on file.



ENTERPRISE CLASS SOLUTIONS FOR MOLECULAR IMAGING

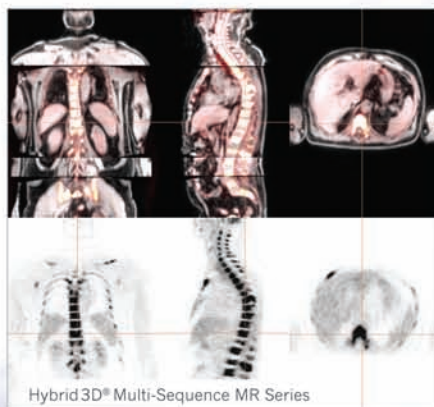
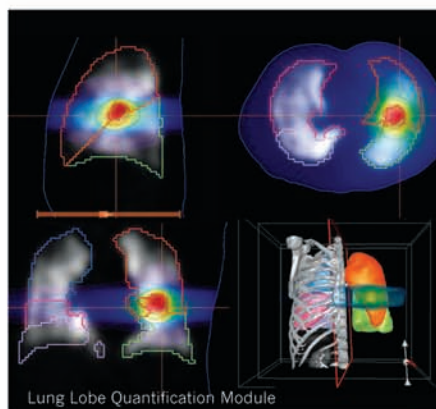
With more than 40 years of recognition for Clinical Excellence and innovation in Molecular Imaging, HERMES delivers Enterprise Class systems and software for integrating, visualizing, processing, reporting and archiving imaging data from different imaging modalities and devices within Molecular Imaging and Radiology. HERMES solutions are empowering physicians by enabling faster and more accurate diagnosis and treatment of patients, thereby improving patient outcomes and increasing efficiency. HERMES leadership within Molecular Imaging has been built on leading technological innovation, financial stability, and historical success. HERMES is committed to the continuous development of cutting-edge accessible software solutions for clinical environments, academic institutions and

industry partners. HERMES will continue to offer its customers and proSPECTive clients, the most comprehensive Enterprise Molecular Imaging solutions available for diagnosis and treatment planning as healthcare moves into the new frontiers of Precision Medicine.

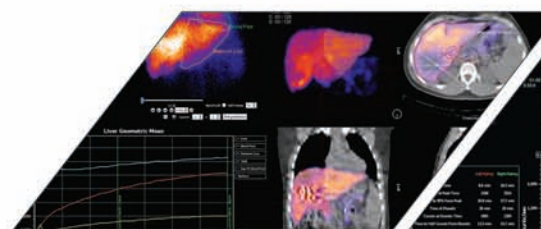


DISPLAYED BY HERMES™

Historically, nuclear medicine has benefited from excellent software but, rarely on a single platform. One computer is generally used to display a certain type of exam, another to archive the data and, another is used for specific or dedicated applications. This lack of integration and the non-uniformity of components, continues to cause serious workflow obstacles for professionals working in imaging departments.



With crucial input from customers around the world, nuclear medicine pioneers, the HERMES R&D team has developed Hybrid Viewer PDR™: A unique and user-friendly software for Processing, Display and Reporting (PDR). This all-in-one tool allows the display of all medical imaging modalities (including angiography and



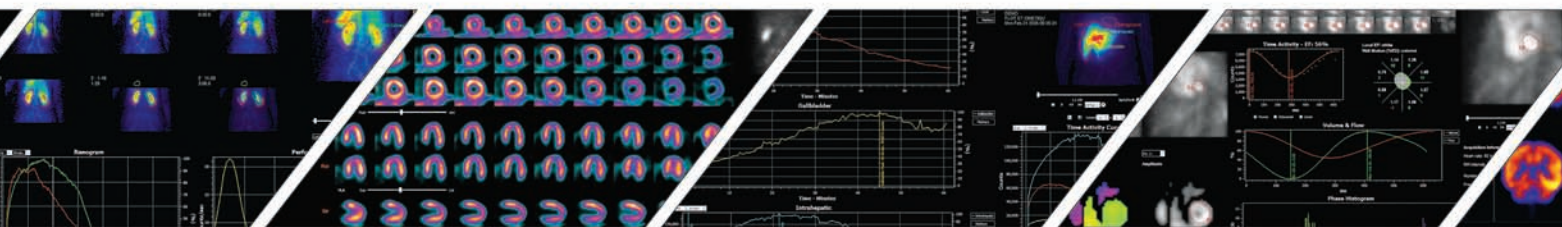
ultrasound), image fusion (SPECT-PET-CT-MR) including analysis of this data, processing of conventional nuclear medicine and, the ability to generate medical reports. This technology is used on 6 continents and present in a majority of state-of-the-art NM Departments.

The raw and processed data is stored in a metadata VNA in DICOM, native format, MS-Word™, MS-Excel™, .wav audio files, Adobe PDF™, etc. fully integrating with existing equipment in today's departments under a single master worklist.



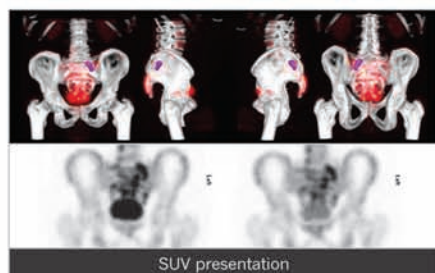
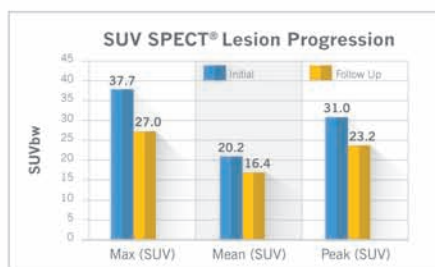
CONNECTED BY HERMES™

From the early days of nuclear medicine, quantification has been a key aspect; self-defining the practice and at the same time distinguishing from other imaging modalities. The arrival of Positron Emission Tomography (PET and its SUV scale) certainly contributed to advances in the field, but the essence of nuclear medicine still remains the Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT) environment for a vast majority of medical centers. The new breed of cameras coupled with CT components and optimized with advanced reconstruction tools started paving the way for the day when a SUV scale, similar to the one used in PET, would help us quantify images obtained from SPECT-CT scanners. Despite the increasing availability of PET, the number of specific tracers used with this technique is still suboptimal. Absolute SPECT-CT quantification (SUV) is now available and opens the door to a plethora of possibilities with dozens of proven tracers already in use.



RECONSTRUCTED BY HERMES™

The HERMES SUV SPECT® revolutionizes quantitative imaging by exploiting the use of SPECT's full potential in regions where a large portion of the population still does not have access to PET and/or associated reimbursements. HERMES SUV SPECT® software algorithms enable a conversion of the recorded counts per voxel into activity per unit volume with SUV calculations, providing essential and accurate quantitative results.



Combined with attenuation correction from a hybrid SPECT-CT scanner or SPECT-only camera (utilizing an independent CT) and a Monte Carlo-modeled scatter correction, HERMES SUV SPECT® brings SPECT-CT scanners from any manufacturer to the next level.



QUANTIFIED BY HERMES™

Mostly used for teaching purposes or display modelling, 3D applications enable automatic lesions detection or the ability to establish more accurate diagnostics

HERMES BRASS™ Quantification with NeuraCeq™ from Isologic



in comparison with still largely used 2D tools. These amazing results can be obtained with the help of advanced segmentation methods especially useful with quantitative pulmonary studies. The Hybrid Viewer™ 3D module proceeds with an automatic co-registration of the SPECT-CT (and separate diagnostic CT if needed), an automatic L/R Lung and airways segmentation, a quick inter-lobar fissure definition, a fissure definition quality control, a lobar ventilation and perfusion quantification and an automatic report generation. Knowing that accurate results can drastically change the optimal surgical approach, comparative studies have been conducted between current 2D techniques (planar anterior image or real anterior reprojection divided in 6 segments) and 3D segmentation techniques. Preliminary results have shown differences ranging between -10% to +48% in the assessment of accurate volume calculation in ml. Similar tools for automatic hepatic and kidney segmentation are now available and will help promoting for a closer collaboration between quantitative imaging and surgical departments.

HERMES is extremely proud to participate in high-level research to support healthcare professionals in the detection and treatment follow-up of diseases such as epilepsy, brain tumors, schizophrenia, Parkinson's and most recently Alzheimer's. The market debut of NeuraCeq™, recently approved by Health

Canada and commercialized by Isologic, synergizes HERMES efforts in assisting nuclear medicine physicians in university facilities as well as in community hospitals, by providing them with normal templates for a precise and reliable quantification of the patient illness state. This Isologic-HERMES partnership facilitates the utilization of the renown BRASS™ (Brain Registration & Analysis Software Suite) application, appearing in more than 350 scientific publications and presentations around the world and validated with over 2 million patients.



POWERED BY HERMES™

HERMES VNM™ includes HERMES VNA (Vendor-Neutral Archive) combined with the power of a complete clinical medical imaging platform, tailor-made for multi-vendor sites/multi-facilities integration. HERMES provides cost effective solutions worldwide from enterprise-wide architecture & infrastructure to storage, reading, analysis and processing services on its systems or via HERMES cloud, TeleHERMES™.



SUPPORTED BY HERMES™

HERMES provides its expertise by employing a solid team, dedicated to quantitative molecular imaging Worldwide. Company offices are located in Sweden, the United Kingdom, China, the United States and Canada.



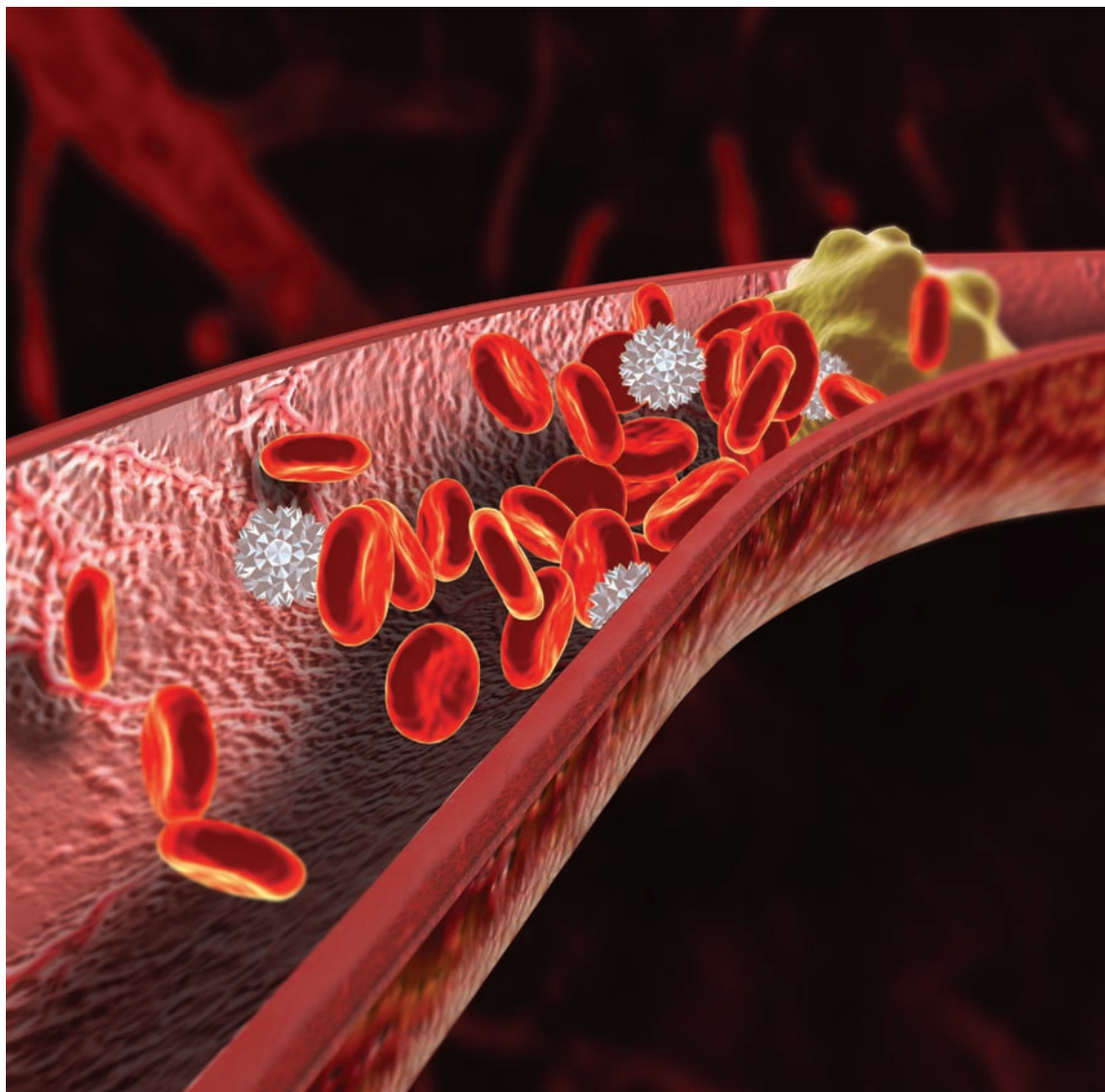
Norman Laurin

MD, CMQ, FRCP(C)
Past President CANM

Nuclear Medicine
Specialist, CIUSSS-MCQ
Professeur adjoint de
clinique, Université de
Sherbrooke et
Université de Montréal

*“Pulmonary
embolism
imaging in
Nuclear
Medicine has
undergone a
revolution over
the last decade.”*

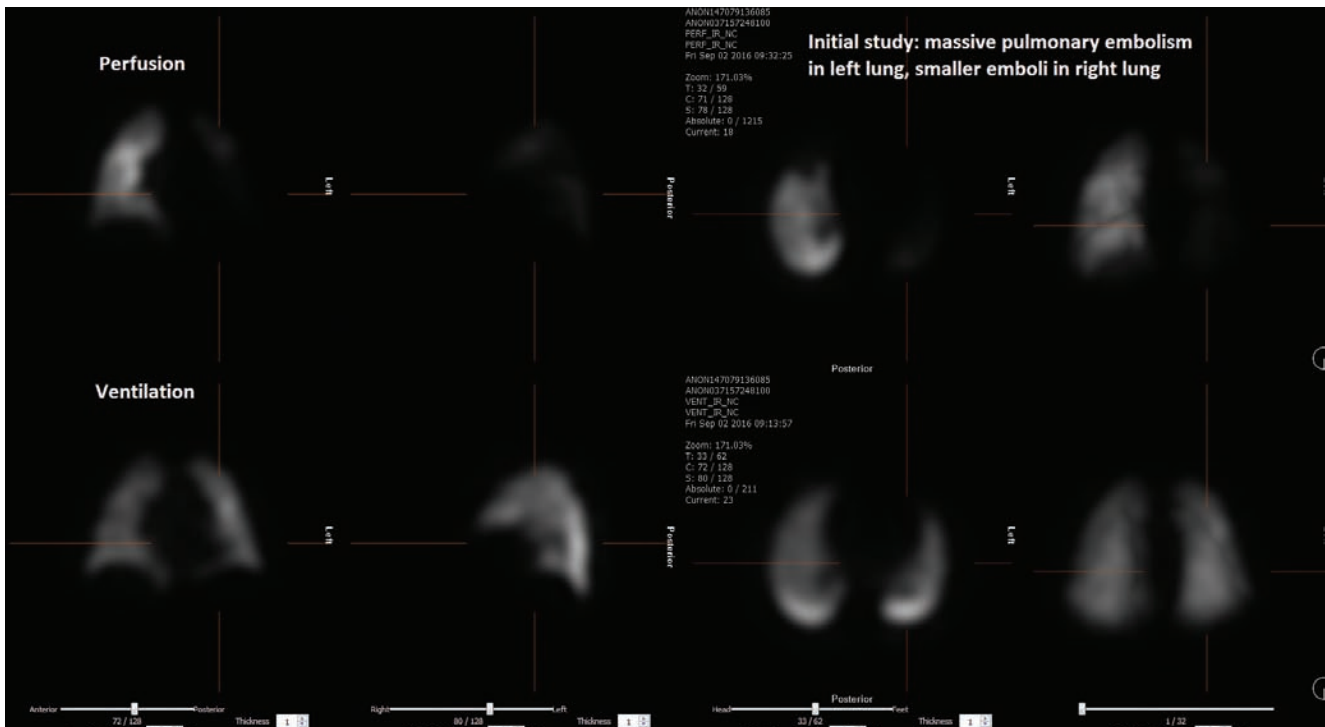
VENTILATION/PERFUSION SCINTIGRAPHY IN THE FOLLOW-UP OF PULMONARY EMBOLI



KEY MESSAGES

- Ventilation/Perfusion scintigraphy (V/P or lung scan) is a powerful tool for pulmonary embolism diagnosis.
- Its performance (accuracy) is comparable to CT pulmonary angiography (CTPA) but with only a fraction of the radiation dose (3 to 5 times less to the whole-body, 20 to 50 times less to the breast in women)
- Follow-up imaging of pulmonary embolism is essential to differentiate incompletely reperfused old emboli from new embolic events. It should be done 3 months after the initial emboli.

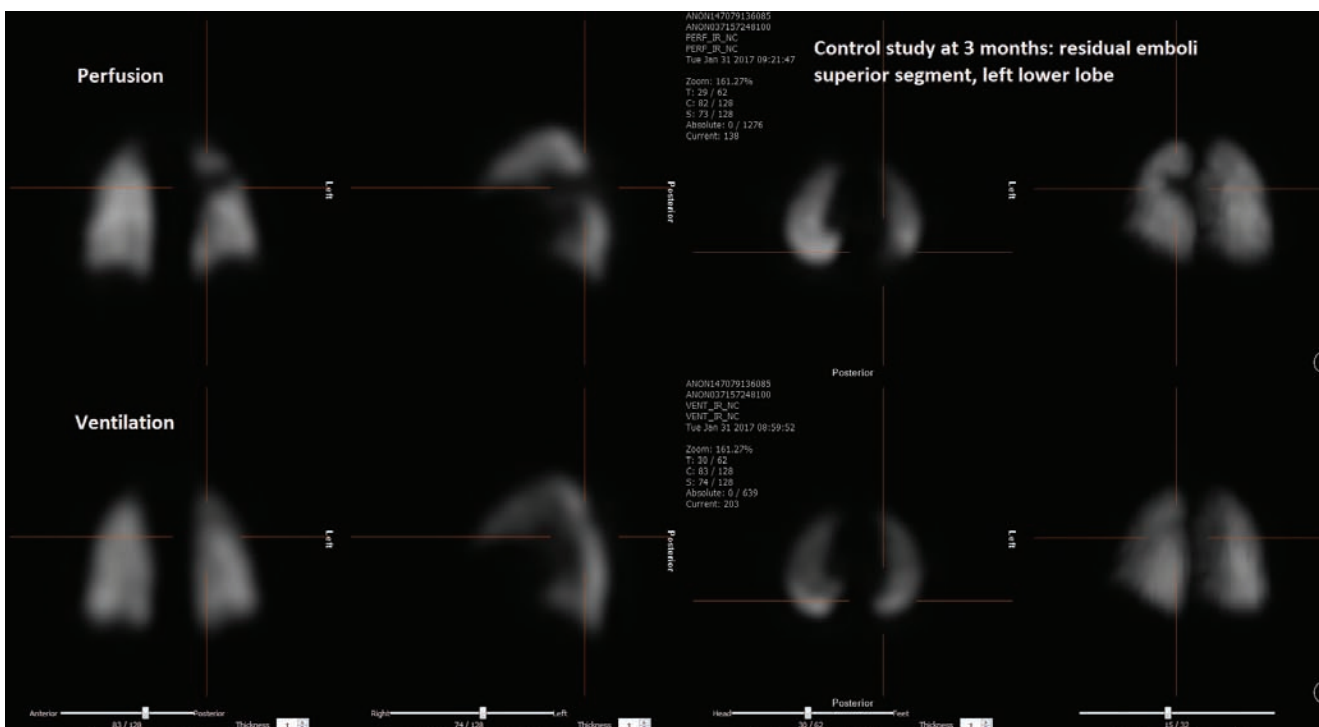
Pulmonary embolism imaging in Nuclear Medicine has undergone a revolution over the last decade. The replacement of old ventilation agents (Xenon and large aerosols) by ultrafine heated carbon particles (Technegas) and the use of tomographic imaging (three-dimensional imaging analogous to CT imaging) have greatly improved the quality of our images. More importantly, the replacement of old probabilistic interpretations (low, intermediate, or high probability of embolism) by a binary mode of interpretation (embolism absent, embolism present) has proven to be much more acceptable to the clinicians and at the same time very accurate and safe. In comparison with CTPA, V/P scintigraphy is probably slightly more sensitive, slightly less specific,



with an overall accuracy that is quite similar in the clinical setting of acute embolism. In chronic embolism, the accuracy of V/P scintigraphy is higher.

After an acute pulmonary embolism, a cascade is triggered to remove the embolic material from the pulmonary arteries. This endogenous thrombolytic process can be very rapid (a few days) or can take up to 3-6 months. Younger patients with a smaller embolic load will remove their emboli more rapidly

than older patients with larger loads. This reperfusion process can be easily imaged with V/P scintigraphy, with a minimal radiation dose. It is well documented that emboli tend to reperfuse faster on CTPA than on V/P scintigraphy. This may be due to the inability of CTPA to image small residual and distal clots. Therefore, residual clot may be seen on V/P scintigraphy but not on CTPA. The timing of the follow-up V/P scintigraphy must consider the natural history of pulmonary embolism, the duration and

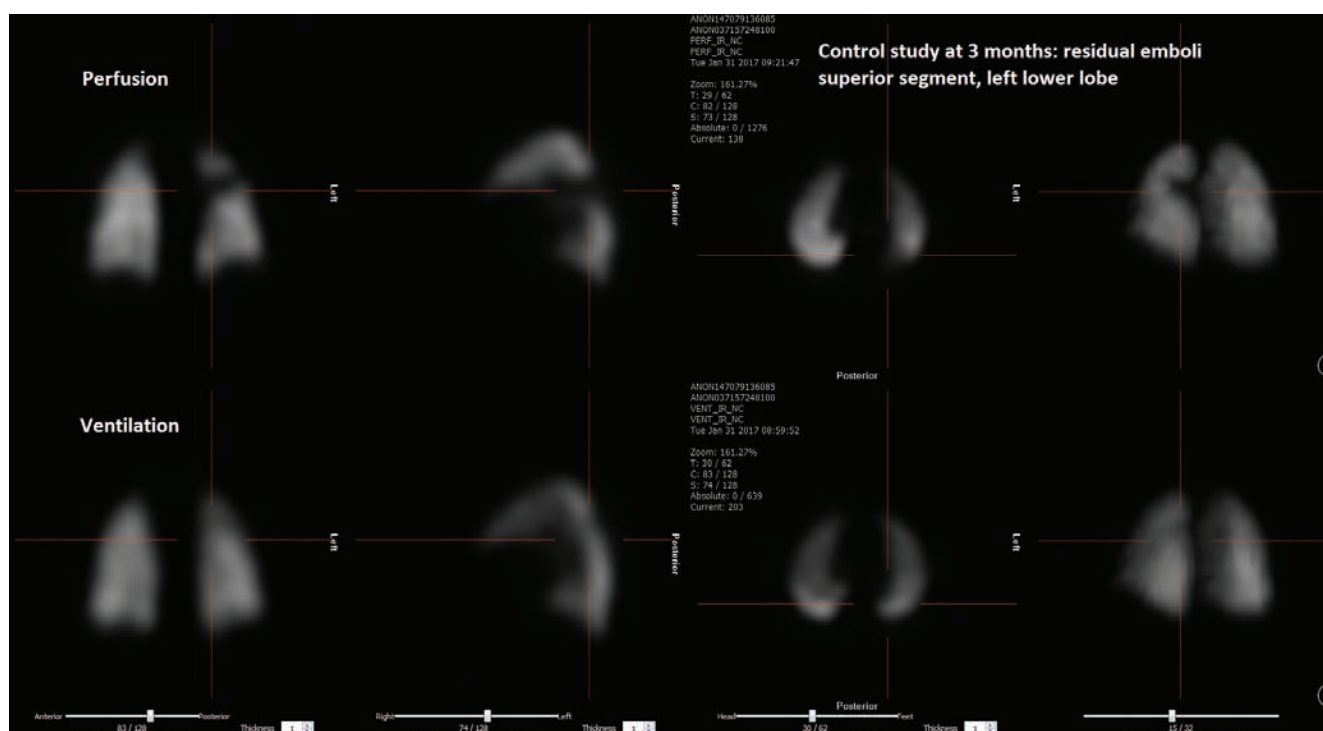


“The timing of the follow-up V/P scintigraphy must consider the natural history of pulmonary embolism, the duration and cessation of anticoagulants therapy, and the probability of a recurrence during and after cessation of therapy.”



cessation of anticoagulants therapy, and the probability of a recurrence during and after cessation of therapy. Traditionally, oral anticoagulants are prescribed for a period of 3 months. The reperfusion process, partial or complete, progresses very little after 3 months and is almost inexistent after 6 months. It is recommended that a control study be

performed 3 months after the initial embolic episode (it also coincides with cessation of therapy in most patients) to establish a baseline in case of future recurrence. This simple measure will prove invaluable in case of recurrence, allowing the distinction of new from old emboli with incomplete reperfusion. ■



Ventilation / Perfusion Lung Imaging with **TECHNEGAS**

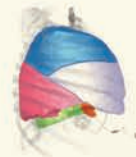
Now expanding BEYOND PE Screening to
Functional and Quantitative Lung Imaging

THINK FUNCTIONAL IMAGING – CONQUER THE SILENT ZONE

- COPD
- Emphysema
- Pre-Operative Quantification
- Radiation Oncology Planning
- Baseline Imaging



	Volumes [%]		Perfusion [%]		Ventilation [%]	
	Right	Left	Right	Left	Right	Left
Upper	24.1	19.1	29	16.2	31.1	9.48
Middle	17.4	N/A	11.5	N/A	23.4	N/A
Lower	15.9	23.4	17.6	25.7	16.1	20
Total	57.4	42.6	58.1	41.9	70.6	29.4



Images and 3D Quantification provided by **HERMES**

V/Q imaging using TECHNEGAS is the **OPTIMAL**
choice for **SCREENING** and **FOLLOWING PE**

SOLUTIONS DE CLASSE PROFESSIONNELLE EN IMAGERIE MOLÉCULAIRE

Avec plus de 40 ans de reconnaissance pour son excellence clinique et d'innovation en imagerie moléculaire, HERMES développe des systèmes de classe professionnelle pour l'imagerie moléculaire ainsi que des logiciels pour l'intégration, la visualisation, le traitement, la lecture et l'archivage de données provenant de différents appareils et modalités d'imagerie moléculaire et radiologiques. Les solutions HERMES supportent les médecins en leur permettant d'obtenir des diagnostics et des traitements pour les patients, plus rapides et précis, améliorant les résultats et l'efficacité. Le leadership HERMES en imagerie moléculaire s'est établi par ses innovations technologiques, sa stabilité financière et une feuille de route de succès. HERMES est engagé dans le développement continu de solutions logicielles accessibles pour les environnements cliniques, les institutions académiques et les partenaires

de l'industrie. HERMES continuera d'offrir à ses clients existants et potentiels, les solutions de classe professionnelle les plus complètes disponibles pour le diagnostic et la planification thérapeutique afin de favoriser l'entrée de la médecine de précision dans le milieu de la santé.



VISUALISATION PAR HERMES™

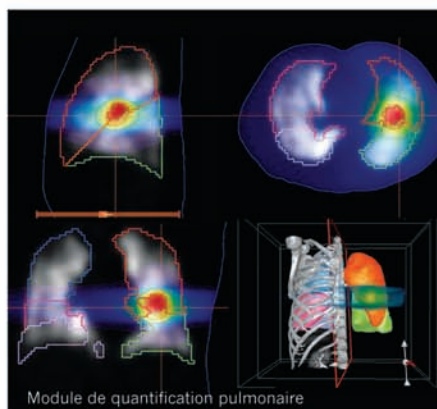
Historiquement la médecine nucléaire a bénéficié d'excellents logiciels, mais malheureusement rarement regroupés sous la même enseigne. Un ordinateur pour visualiser un type d'examen, un autre pour archiver les données, un autre pour telle ou telle application spécifique. Le manque d'intégration et la non-uniformité de ces différentes composantes ont causé et causent toujours de bons maux de tête au sein de plusieurs départements. À l'écoute de ces clients à travers le monde,

de fusionner les images (SPECT-TEP-TDM-IRM), d'analyser toutes ces données, de traiter les études de médecine nucléaire conventionnelle et de générer des rapports. Cette technologie est utilisée mondialement et est présente dans la majorité des départements de médecine nucléaire de pointe. Toutes les données patient sont évidemment stockées par la suite dans une archive métadonnée universelle (VNA/ Vendor-Neutral Archive) en format DICOM, natif, MS-Word™, MS-Excel™, fichiers audio wav., Adobe PDF™, etc. s'intégrant parfaitement à l'équipement existant des départements d'aujourd'hui sous une seule liste de travail maîtresse.

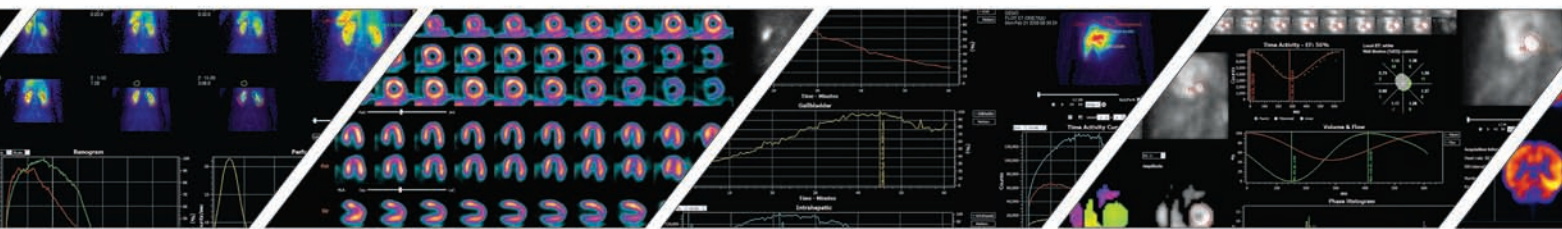


CONNECTIVITÉ PAR HERMES™

Depuis les premiers balbutiements de la médecine nucléaire, la quantification fut un facteur déterminant; définissant à la fois la pratique et lui permettant d'autre part de se démarquer des autres disciplines d'imagerie. L'arrivée de la tomographie par émission de positrons (la TEP et son échelle SUV) a certes contribué à l'avancement technologique, mais l'essentiel de la médecine nucléaire repose toujours sur la tomographie par émission mono-photonique (TEMP) pour la plupart des centres hospitaliers. Les nouveaux appareils couplés à la TDM, ainsi que les outils de reconstruction avancés, permettaient jusqu'alors de rêver au jour où il serait possible de quantifier les images obtenues en TEMP-TDM en utilisant une échelle SUV similaire à la TEP. Bien que la TEP soit de plus en plus disponible, le nombre de traceurs spécifiques demeure toutefois limité. La quantification absolue (SUV) TEMP-TDM est maintenant disponible et ouvre la porte à de nouvelles possibilités avec l'utilisation de dizaines de traceurs éprouvés.

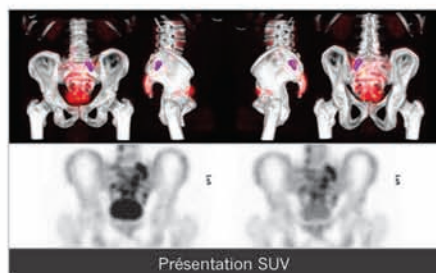
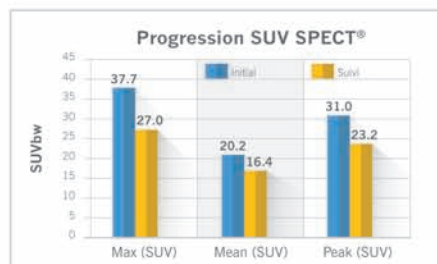


pionniers de la médecine nucléaire, l'équipe de recherche et développement a créé et conçu Hybrid Viewer PDR™: un logiciel de visualisation, de traitement et de lecture utilisant une interface unique et conviviale. Un tout-en-un permettant de visualiser toutes les modalités d'imagerie (incluant l'angiographie et l'échographie),



RECONSTRUCTION PAR HERMES™

Cette technologie révolutionne l'imagerie quantitative en permettant d'exploiter le plein potentiel de l'utilisation de la TEMP-TDM dans des régions où la population n'a malheureusement pas accès à la TEP et/ou aux remboursements associés. Le logiciel HERMES SUV SPECT® est en fait un module spécifiquement conçu pour rehausser la reconstruction TEMP/TEMP-TDM demi-dose/demi-temps HYBRID RECON™, fournissant ainsi des données quantitatives essentielles et précises. Les



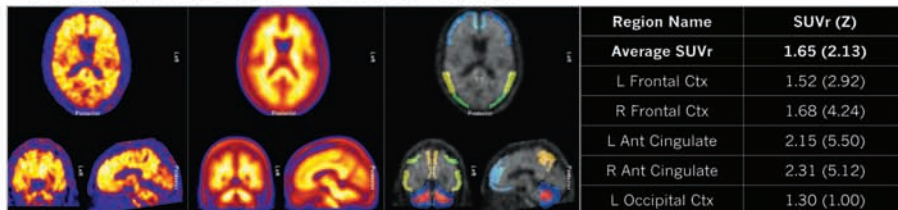
algorithmes de l'application SUV SPECT® permettent la conversion des comptes par voxel enregistrés en activité par unité de volume ainsi que les calculs SUV associés.



QUANTIFICATION PAR HERMES™

D'abord utilisés à des fins d'enseignement ou d'affichage modélisé, les applications 3D nous permettent maintenant de détecter automatiquement des lésions ou d'établir de meilleurs diagnostics en comparaison aux outils 2D encore largement répandus. Des résultats remarquables peuvent être obtenus

Quantification par HERMES BRASS™ avec NeuraCeq™ de Isologic



à l'aide de méthodes de segmentation avancées, comme par exemple pour les études pulmonaires quantitatives. Le module 3D du logiciel Hybrid Viewer™ procède au recalage des études TEMP-TDM avec une TDM diagnostic (si nécessaire), à une segmentation automatique pulmonaire droite/gauche et de la trachée, à la définition des scissures inter-lobaires, au contrôle de qualité de la définition des scissures, à la quantification lobaire de la ventilation et de la perfusion, ainsi qu'à la création d'un rapport automatique. Sachant que des données précises peuvent changer du tout au tout l'approche chirurgicale optimale, des études comparatives ont été menées afin de comparer les techniques actuelles 2D (image antérieure planaire ou réelle reprojection antérieure divisées en segments) vs cette technique de segmentation 3D. Les différences en pourcentage des volumes obtenus en ml ont démontré dans certains cas des écarts de -10 % jusqu'à +48 %.

Des outils similaires pour la segmentation hépatique et rénale automatiques sont maintenant disponibles et ouvrent la voie à une collaboration plus étroite entre l'imagerie quantitative et les divers départements de chirurgie. HERMES est extrêmement fier de participer à la recherche de haut niveau en soutenant les professionnels de la santé dans la détection et le suivi de maladies comme l'épilepsie, les tumeurs cérébrales, la schizophrénie, le Parkinson et plus récemment l'Alzheimer. L'arrivée sur le marché du NeuraCeq™, nouvellement approuvé par Santé Canada et commercialisé

par Isologic, permet à HERMES d'offrir des outils facilitant la lecture par les nucléistes, autant en centres universitaires que dans les hôpitaux communautaires, en leur fournissant les bases de données normales pour une quantification fiable et précise de l'état du patient. Ce partenariat Isologic-HERMES favorise l'utilisation du logiciel reconnu BRASS™ (Brain Registration & Analysis Software Suite) qui est paru dans plus de 350 publications et présentations scientifiques à travers le monde et a été validé avec plus de 2 millions de patients.



PROPULSION PAR HERMES™

La solution HERMES VNM™ inclut une archive neutre (VNA/Vendor-Neutral Archive) combinée à la puissance d'une plateforme d'imagerie médicale clinique complète, sur mesure pour une intégration multi-fabricants/multi-sites. HERMES propose des solutions efficaces dans le monde entier de l'architecture et l'infrastructure d'entreprise, à l'archivage, aux services de lecture, d'analyse et de traitements sur ses systèmes ou via son approche infonuagique TeleHERMES™.



SOUTIEN PAR HERMES™

HERMES compte sur son expertise et sur une solide équipe d'employés dédiée à l'imagerie moléculaire.

HERMES possède des bureaux en Suède, au Royaume-Uni, en Chine, aux États-Unis et au Canada.

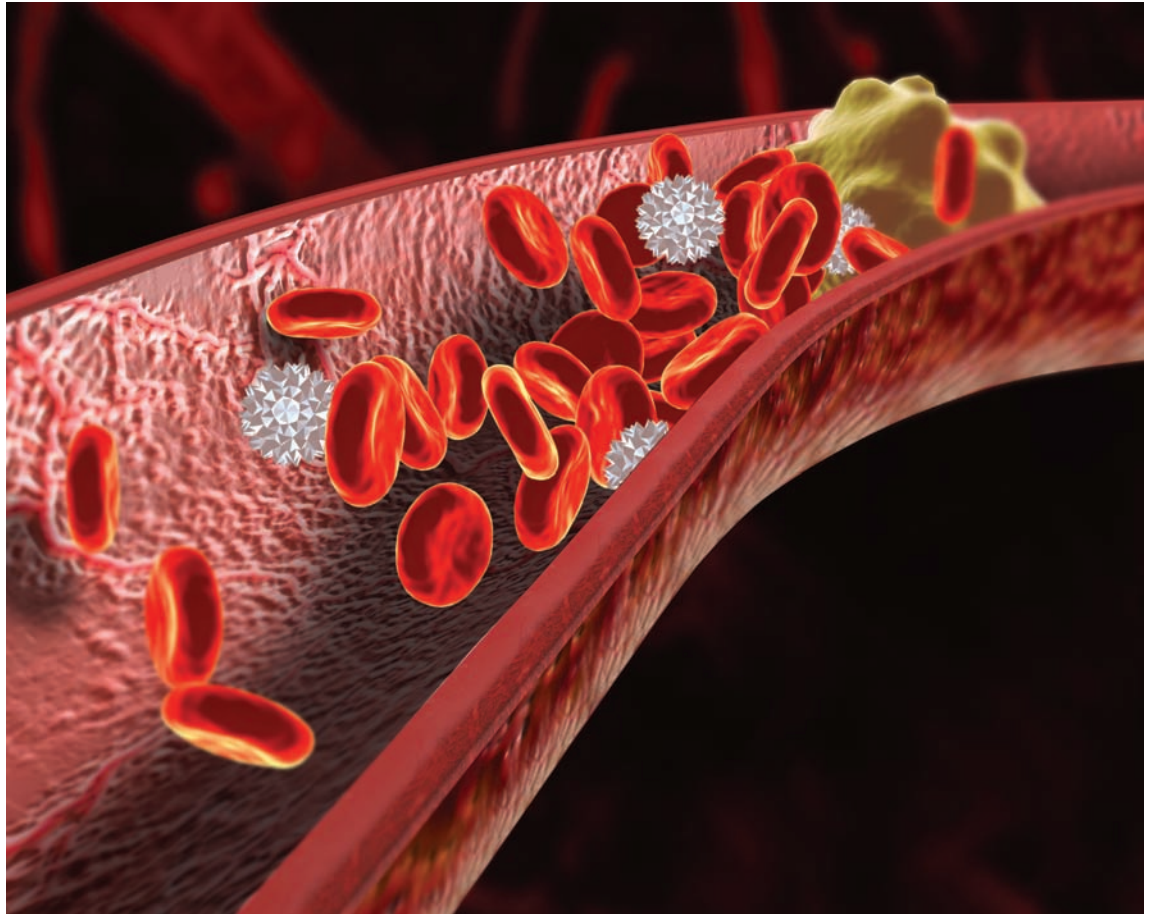


Norman Laurin
MD, CMQ, FRCP(C)
Ancien Président
ACMN

Nucléiste, CIUSSS-MCQ
Professeur adjoint de
clinique, Université de
Sherbrooke et
Université de Montréal

*« L'investigation
de l'embolie
pulmonaire en
médecine nucléaire
a fait l'objet d'une
révolution au cours
des 10 dernières
années. »*

SCINTIGRAPHIE DE VENTILATION/PERFUSION DANS LE SUIVI DE L'EMBOLIE PULMONAIRE



POINTS IMPORTANTS :

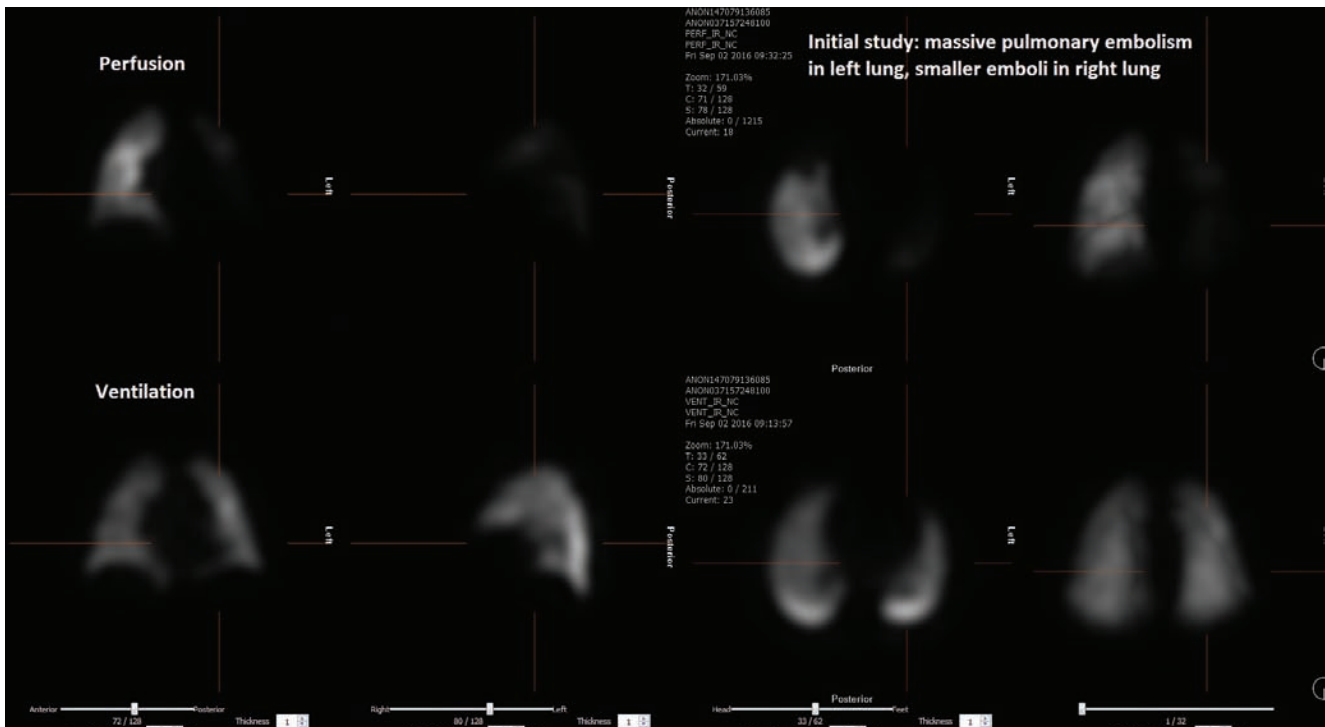
- La scintigraphie de ventilation/perfusion (V/P ou scan pulmonaire) est un outil puissant dans l'investigation et le diagnostic de l'embolie pulmonaire.

- Sa performance (exactitude) est comparable à celle de l'angiographie pulmonaire par TDM (CTPA), mais avec seulement une fraction de la dose de radiation (trois à cinq fois moins au corps entier, 20 à 50 fois moins au sein chez la femme).

- L'imagerie de suivi pour l'embolie pulmonaire est essentielle pour permettre de distinguer entre une embolie ancienne et reperfusée de façon incomplète, versus une embolie pulmonaire aiguë, nouvelle. La scintigraphie V/P devrait être répétée trois mois après l'évènement embolique initial.

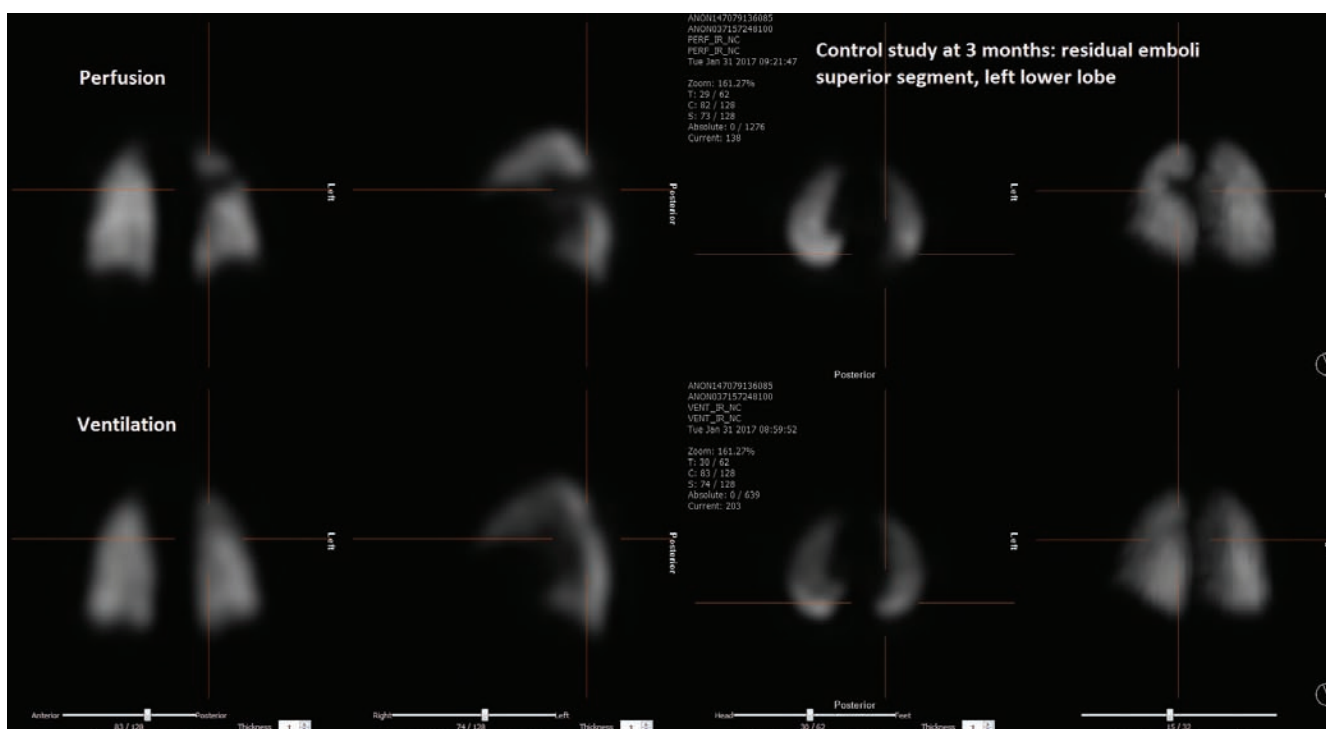
L'investigation de l'embolie pulmonaire en médecine nucléaire a fait l'objet d'une révolution au cours des

10 dernières années. Le remplacement des anciens agents de ventilation (Xénon, aérosols de gros calibre) par de fines particules de carbone chauffées (Technegas) et l'utilisation de l'imagerie tomographique (imagerie tridimensionnelle, comme pour la TDM) ont grandement amélioré la qualité de nos images. De façon encore plus importante, l'abandon des anciens algorithmes d'interprétation par approche probabilistique (probabilité faible, modérée ou élevée d'embolie pulmonaire) au profit d'une interprétation binaire (embolie absente, embolie présente) s'est avéré beaucoup plus acceptable pour nos collègues cliniciens tout en étant très fiable et sécuritaire. En comparaison avec l'angiographie pulmonaire par TDM, la scintigraphie V/P est probablement un peu plus sensible, un peu moins spécifique, et elle présente une exactitude (*accuracy*) comparable dans un contexte d'embolie pulmonaire aiguë. Dans un contexte d'embolie pulmonaire chronique, la scintigraphie V/P est supérieure.

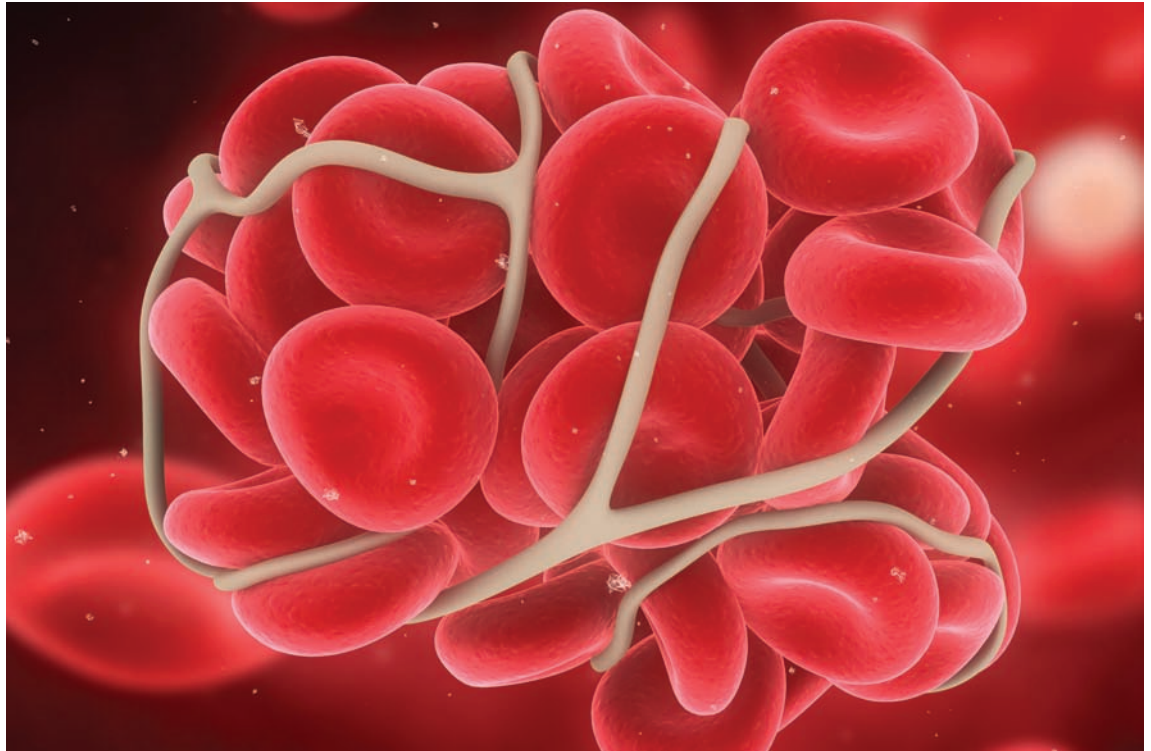


Après une embolie pulmonaire aiguë, une cascade est déclenchée afin de retirer le matériel embolique des artères pulmonaires. Ce processus thrombolytique endogène peut s'avérer très rapide (quelques jours) ou peut prendre de trois à six mois. Les patients jeunes avec une charge embolique légère se débarrasseront de leurs caillots plus rapidement que les patients âgés avec une charge embolique importante. Ce processus de reperfusion est facile à documenter avec la scintigraphie V/P, avec une dose

de radiation minime. Il est bien connu que les embolies pulmonaires tendent à se reperfusionner plus rapidement à l'angiographie TDM qu'à la scintigraphie V/P. Ceci est peut-être causé par la capacité plus limitée de l'angiographie TDM à visualiser des embolies plus petites ou plus distales. Par conséquent, des embolies résiduelles peuvent demeurer visibles à la scintigraphie V/P, mais pas sur l'angiographie TDM. Le choix du moment optimal pour la scintigraphie V/P de contrôle ou de suivi doit

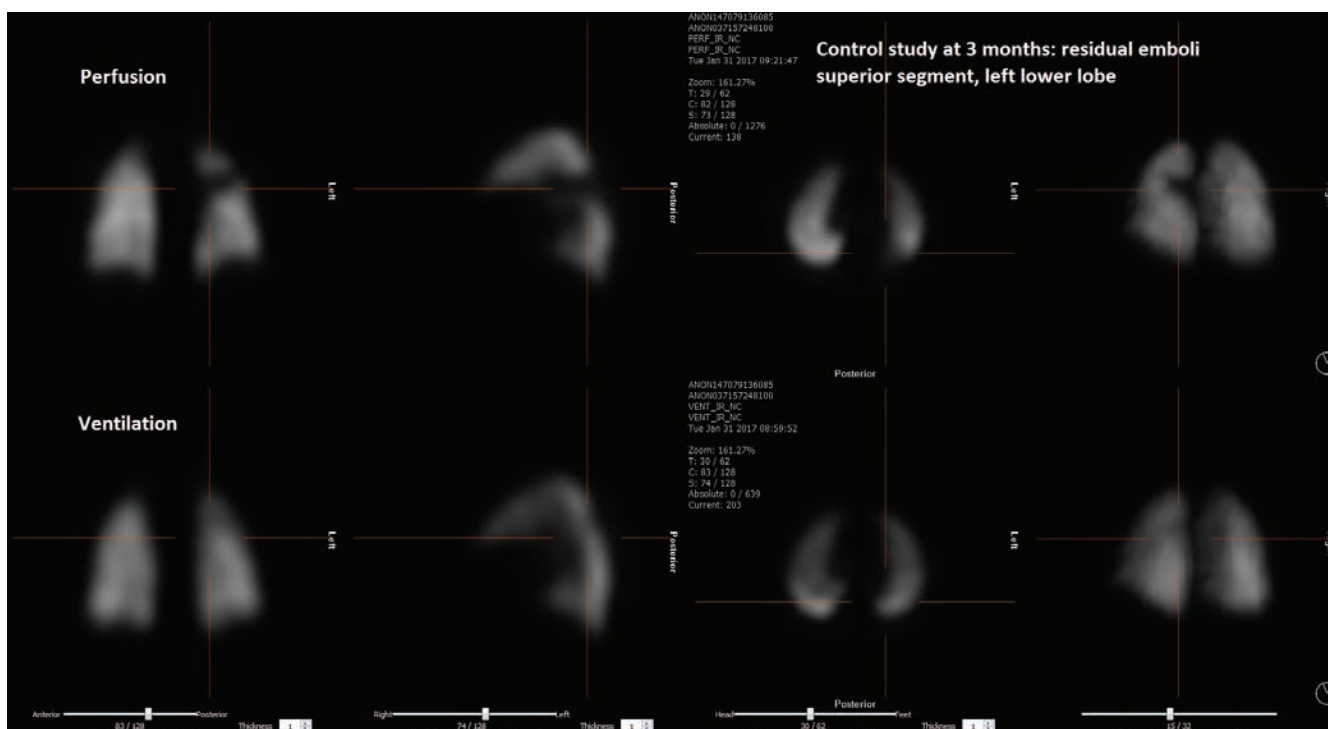


« Le choix du moment optimal pour la scintigraphie V/P de contrôle ou de suivi doit tenir compte de l'évolution naturelle d'une embolie pulmonaire, de la durée de la thérapie aux anticoagulants et de la probabilité d'une récurrence sous thérapie et après l'arrêt de la thérapie. »



tenir compte de l'évolution naturelle d'une embolie pulmonaire, de la durée de la thérapie aux anticoagulants et de la probabilité d'une récurrence sous thérapie et après l'arrêt de la thérapie. De façon traditionnelle, la durée de l'anticoagulothérapie orale est généralement de trois mois pour les événements emboliques initiaux. Le processus de reperfusion, partiel ou complet, progresse très peu après trois mois et est négligeable après six mois. Il est

recommandé d'effectuer une scintigraphie V/P de contrôle trois mois après l'embolie initiale (ce qui coïncide avec l'arrêt de l'anticoagulothérapie orale chez la plupart des patients). Ceci permet d'établir une ligne de base en cas de récurrence future. Cette mesure simple, très peu irradiante, peut s'avérer inestimable en cas de récurrence et nous permettre de distinguer une séquelle embolique ancienne (non reperfusée) d'une embolie nouvelle. ■





Imagerie pulmonaire ventilation/perfusion avec **TECHNEGAS**

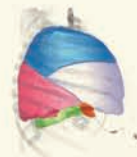
Poursuivre l'investigation au-delà du dépistage de l'embolie pulmonaire (EP)
à l'aide de L'IMAGERIE PULMONAIRE FONCTIONNELLE ET QUANTITATIVE

ATTEINDRE LA ZONE SILENCIEUSE À L'AIDE DE L'IMAGERIE FONCTIONNELLE

- MPOC
- Emphysème
- Quantification préopératoire
- Plan de traitement en radio-oncologie
- Examens de références en imagerie médicale



	Volumes [%]		Perfusion [%]		Ventilation [%]	
	<i>Droit</i>	<i>Gauche</i>	<i>Droit</i>	<i>Gauche</i>	<i>Droit</i>	<i>Gauche</i>
Sup.	24.1	19.1	29	16.2	31.1	9.48
Méd.	17.4	N/A	11.5	N/A	23.4	N/A
Inf.	15.9	23.4	17.6	25.7	16.1	20
Total	57.4	42.6	58.1	41.9	70.6	29.4



Images et quantification 3D fournies par **HERMES**

L'AGENT TECHNEGAS S'AVÈRE LE CHOIX PAR EXCELLENCE
POUR LE DÉPISTAGE ET LE SUIVI DE L'EMBOLIE PULMONAIRE

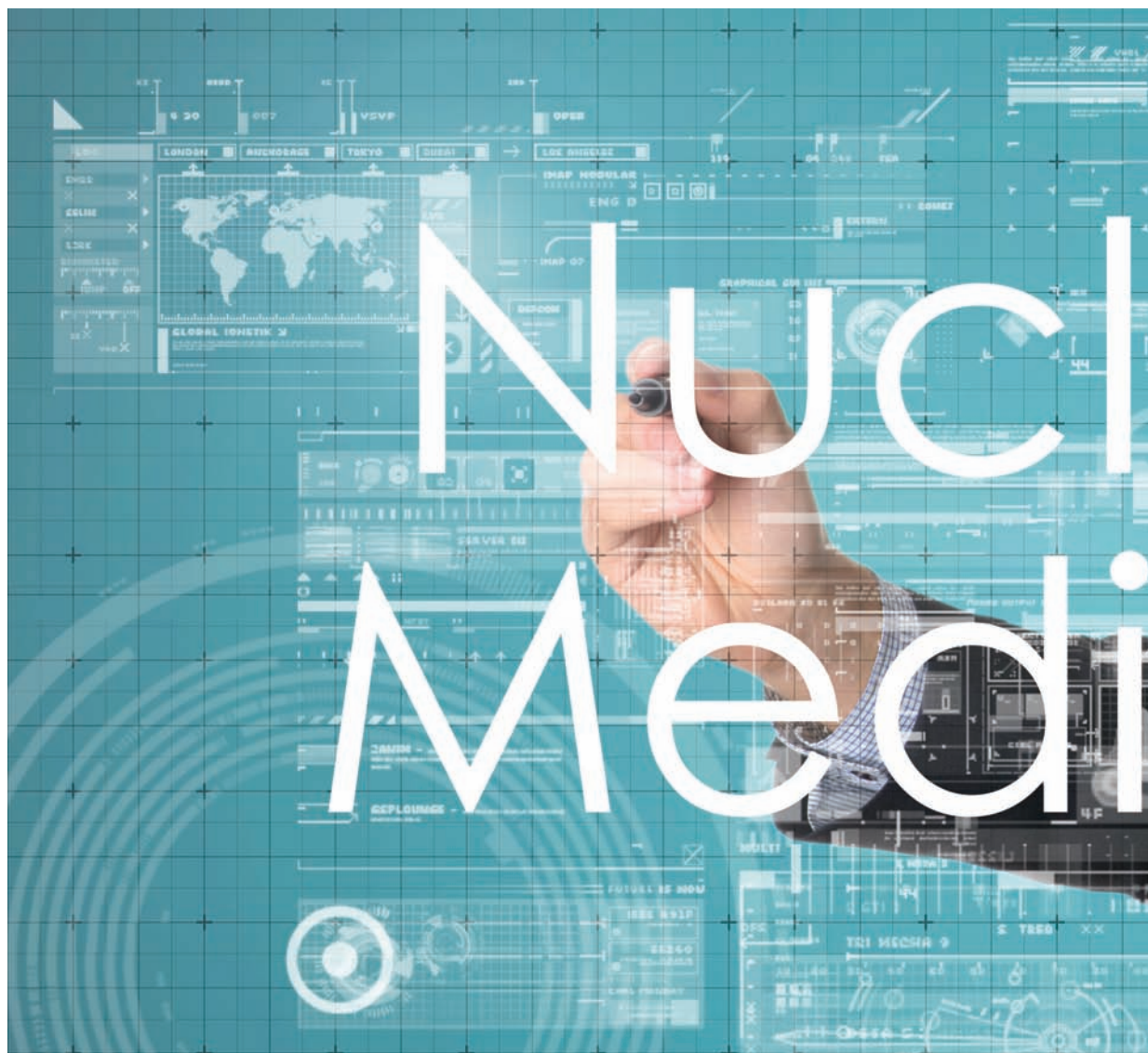


Dr. Wei He
M.D., PH. D.,

Director of nuclear medicine
departement and PET/CT
Center Fu Dan University,
affiliated with Shanghai
Hua Dong Hospital
China

*“We are at the
early stages of
deployment of
nuclear medicine.*

*Our central
government
recognizes the
power of nuclear
medicine and,
consequently, is
very supportive.”*



A QUANTIFICATION REVOLUTION THE EVOLUTION OF NUCLEAR MEDICINE & MOLECULAR IMAGING IN CHINA

China is the most populated country in the world and amongst the most powerful countries in the world. Professor He, you are personally one of the most influential Chinese leaders in medicine. What is the situation of nuclear medicine in China?

We are at the early stages of deployment of nuclear medicine. Our central government recognizes the power of nuclear medicine and, consequently, is very supportive. As we need better diagnostic tools, we have the chance to rapidly get the state of the art equipment in a cost-effective perspective. So, all the existing and new nuclear medicine departments have, or will have, at least the most modern SPECT/CT and many departments also the PET/CT.

Only a few university centers will get the PET-MRI technology, mostly for research purposes.

How many centers are there in China at the present time?

Approximately 1000 SPECT/CT units and 250 PET/CT units. More than 98% are independent nuclear medicine departments under the responsibility of nuclear medicine specialists.

How many new nuclear medicine centers do you think will open in the next three years?

I think approximately 400.



“At the moment, only two universities offer a training program and our residents acquire additional expertise through other international nuclear medicine programs. There is a need to further develop this aspect in our training programs.”

How is training done in China for doctors and technologists?

At the moment, only two universities offer a training program and our residents acquire additional expertise through other international nuclear medicine programs. There is a need to further develop this aspect in our training programs. For our technologists, there is not actually a formal training program. Most of the expertise is acquired locally. This also is a field that we need to look to develop partnerships with other countries, like Canada for example, where you have well recognized technologist schools in nuclear medicine.

Nuclear medicine is expanding rapidly worldwide. How do you keep in touch, share your expertise and develop new nuclear medicine applications with, for example, your Canadian colleagues?

Today, the world gets smaller. So, we participate in many international meetings, we offer our young

doctors the possibility of going abroad for additional fellowships and we believe in exchanges of visiting doctors. We also use the e-journals and e-training a lot. For example, in my department in Shanghai, we have the Hermes platform and through it we use the CLOUD to easily exchange and access training material, so we can adopt it for China. We have already close links with our Canadian colleagues and we are looking to increase it in the near future, either for our technologists or for our doctors and vice versa.

For many all over the world, Shanghai is the example of a city of the future. What is the situation of nuclear medicine in Shanghai?

Shanghai and Beijing are the two leading cities with good economic situations. We have very well educated staff and we have many channels to the world. Our young specialists travel the world and bring back the best for our nuclear medicine departments. Also, almost all of them master the English language.

“Today, the world gets smaller. So, we participate in many international meetings, we offer our young doctors the possibility of going abroad for additional fellowships and we believe in exchanges of visiting doctors.”



“As China and Canada share the same vision of nuclear medicine, as in fact the molecular speciality of today, I long to share more our mutual expertise, our knowledge.”

Professor He, what is your greatest wish for China and Canada regarding nuclear medicine?

As China and Canada share the same vision of nuclear medicine, as in fact the molecular speciality of today, I long to share more our mutual expertise, our knowledge. So, in our day to day work, our patients could benefit rapidly from the contribution of now having SUV for both PET and SPECT to diagnose diseases earlier, also offer them rapidly the most appropriate treatments that quantification brings to the patient in many situations. Canada and China have so much in common that we could easily share what each of us has, the best in clinical guidelines, training programs and research.

Can you please explain the quantification revolution in nuclear medicine and what does SUV for SPECT and PET information specifically brings to healthcare?

We had the ability to extract SUV from PET studies for quite a while now, but it was impossible to achieve it for SPECT studies, which as you saw earlier in the interview, is more widely spread. SUV stands for Standardized Uptake Value and this calculation takes into consideration multiple patient parameters like weight, height, body mass index, etc. In clear, we are able to quantify the exact amount of radioactivity concentration in a lesion for a particular patient. It allows us to easily compare a baseline study with multiple follow-ups, not only visually comparing studies but calculating the increase or decrease of activity in the lesion. SUV for SPECT was commercially made available in 2014. Since then we have performed more than 6,000 studies using this new technique which is now a standard procedure and gold standard practice.

What are some of the key clinical applications in this revolutionary approach?

It is very wide and can tell us extremely precise information in regards to suspected infectious processes, complicated cardiac diseases like balanced triple-vessel to prevent patients from undergoing invasive surgeries, thyroid related conditions and cancers, evaluation and monitoring of neuroendocrine tumors therapy, evaluation parathyroid adenomas, quantitative evaluation of Parkinson's, other dementias and to move to absolute quantification in lung diseases, just to name a few...

This new technology must be very expensive, I assume?

In fact, it is extremely cost-effective. With a software approach and proper camera calibration, the current equipment in today's departments is sufficient and you can start performing this technique the next morning. Furthermore, this technique also helps to drastically reduce the patient exposure to radiation in using less radio-isotopes, again reducing cost as well.

Is SUV quantification for PET better than SPECT?

They both are equally important in my opinion. Both have advantages and drawbacks. PET can help us see clearly smaller lesions while SPECT is widely available at lower cost. For the nuclear medicine and molecular imaging community, the common consensus is that these technologies are not competing each other but should be used in complementarity.

Final word Dr. He?

Certainly. A great future lies ahead for nuclear medicine in China and of course the rest of the world. We play a great and recognized role in directly impacting patient care and reducing healthcare cost. ■

POUR UNE
**DURÉE
LIMITÉE¹**



RABAIS HYPOTHÉCAIRE AUX EMPLOYÉS

Économisez comme
un employé de RBC^{®2}.

LE VOICI DE RETOUR ! Obtenez le même taux avantageux que nos employés et profitez de la souplesse de nos options de remboursement anticipé. Nos conseillers en prêts hypothécaires peuvent vous rencontrer partout et en tout temps, y compris les soirs et les fins de semaine.

Pour en savoir plus, allez à votre succursale
RBC Banque Royale[®]



Réalisons
les moments
qui comptent^{MC}

¹ Pour être admissibles, les demandes d'hypothèque doivent être présentées entre le 6 février 2017 et le 7 juillet 2017, inclusivement. La garantie de taux est valable pour une période maximale de 120 jours suivant la date de la demande, après quoi le taux d'intérêt garanti prend fin.² L'offre est limitée aux propriétés situées au Québec et aux demandeurs admissibles. L'offre est limitée aux nouvelles hypothèques résidentielles à taux fixe et à échéance fixe et à taux variable et à échéance fixe de 1 à 10 ans seulement. Cette offre ne s'applique pas aux hypothèques avec avances progressives à la construction ni à la modification d'un prêt hypothécaire actuel de Banque Royale du Canada, notamment une opération de transport, un décaissement de fonds supplémentaires, un renouvellement, un nouveau segment hypothécaire dans le cadre d'une Marge Proprio RBC[®] ou un transfert d'une hypothèque de Banque Royale du Canada à une Marge Proprio RBC. D'autres conditions peuvent s'appliquer. Les taux réservés aux employés représentent des taux réduits et non pas les taux affichés de Banque Royale du Canada. Cette offre et les taux réservés aux employés de RBC peuvent être modifiés, retirés ou prolongés à tout moment sans préavis. Cette offre ne peut être jumelée qu'à certaines autres offres de Banque Royale du Canada. Consultez votre conseiller en prêts hypothécaires pour de plus amples détails. Par « taux publié », il faut entendre le taux d'intérêt publié par Banque Royale du Canada pour ses hypothèques résidentielles.

© / ^{MC} Marque(s) de commerce de Banque Royale du Canada. RBC et Banque Royale sont des marques déposées de Banque Royale du Canada.

Les produits de financement personnel et les hypothèques résidentielles sont offerts par Banque Royale du Canada sous réserve de ses critères de prêt standard.

VP597898

109483 (02/2017)

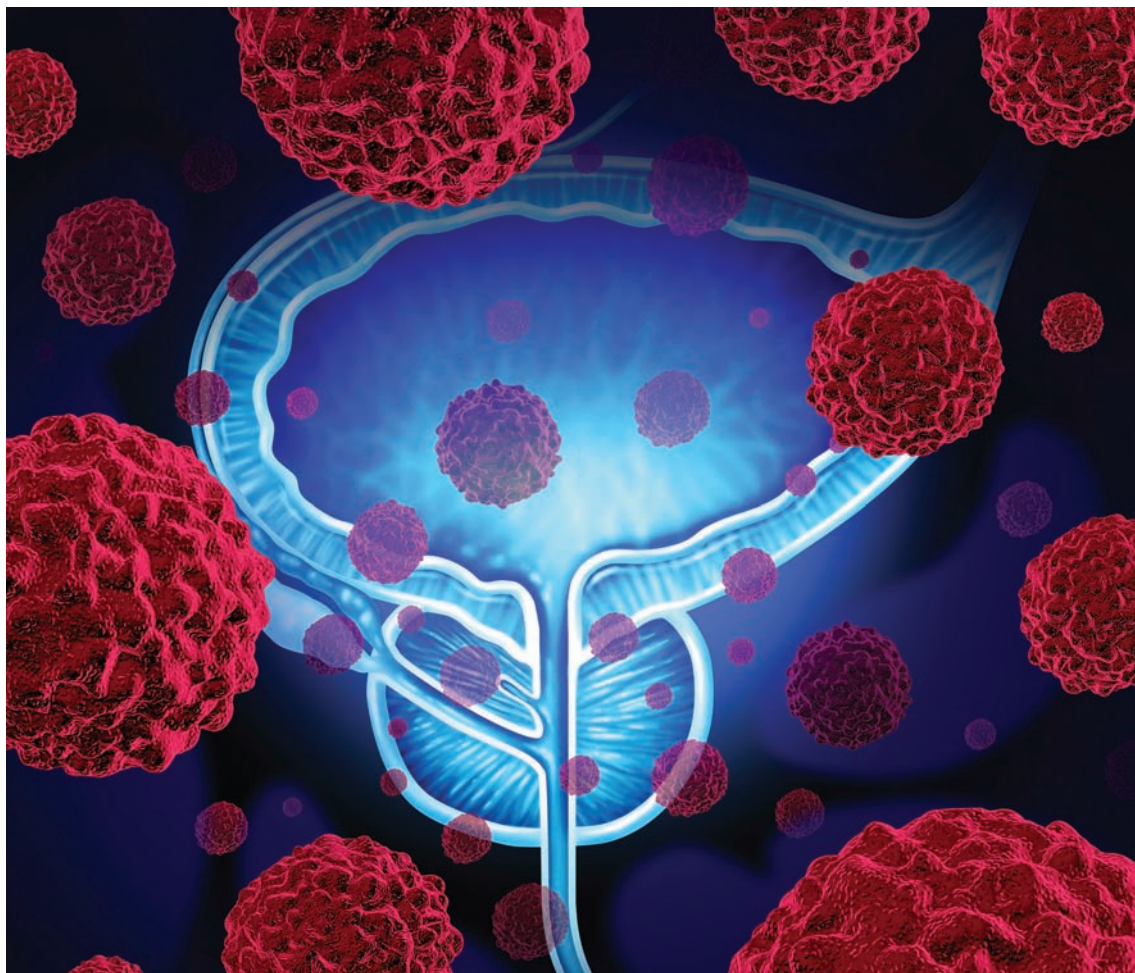


Stephan Probst, MD

Chief of Nuclear
Medicine
Jewish General Hospital
Montreal, QC

“Given that prostate cancer is the most prevalent form of cancer in men and second most common cause of cancer death in North America, these technologies will likely play an outsized role in health care delivery in the decades to come.”

MOLECULAR IMAGING AND THERAPY FOR PROSTATE CANCER



INTRODUCTION

The promise of molecular medicine is rapidly bearing fruit and nowhere is this more apparent than in the prostate cancer diagnostic and therapeutic landscape. Several molecular imaging and therapeutic innovations have made their way from the lab to the clinic in the past few years. Two molecular medicine standouts are PSMA PET/CT imaging and radium-223 therapy, although the former is not yet Health Canada approved. Given that prostate cancer is the most prevalent form of cancer in men and second most common cause of cancer death in North America, these technologies will likely play an outsized role in health care delivery in the decades to come.

PSMA PET/CT

In general, diagnostic imaging can address two matters, structure and function. Anatomy can be studied using structural imaging modalities such as

plain film radiography (X-ray) or computed tomography (CT), or molecular processes, physiology and function can be imaged with radiopharmaceuticals in single-photon nuclear medicine imaging and positron emission tomography (PET). The strength of the molecular imaging methods is that they are more sensitive and these changes precede anatomic changes in the course of the disease. Positron emission tomography / computed tomography (PET/CT) is a nuclear medicine procedure based on the measurement of positron emission from radiolabeled tracer molecules with correlative CT imaging. This technology allows *in vivo* molecular processes to be mapped and measured on whole body images.

Prostate specific membrane antigen (PSMA) is an enzyme and cell surface protein. Human PSMA expression is highest in the prostate, roughly a hundred times greater than in most other tissues and is highly upregulated in prostate cancer. PSMA has long been identified as an imaging target, but the

first antibody-based attempt, capromab pendetide (ProstaScint®) suffered from many drawbacks namely targeting the intracellular domain of PSMA, low count rates due to ^{111}In labelling, very slow blood clearance and overall very poor target-to-background ratios – needless to say, it was never widely adopted. The next generation urea-based small molecule PSMA ligands such as ^{68}Ga -PSMA did not suffer from these drawbacks and the clinical value soon became apparent. For the major prostate cancer body imaging indications, namely high risk staging and post-treatment biochemical failure, ^{68}Ga -PSMA PET easily exceeds the sensitivity, specificity and accuracy of conventional imaging modalities such as CT + bone scan and even outperforms the prior gold-standard ^{18}F -fluorocholine PET/CT. The advantage of PSMA PET is especially evident in patients with ultra-low PSA levels; detection rates of almost 60% have been reported in biochemical recurrence after radical prostatectomy in a PSA-range 0.2–0.5 ng/ml. In such early stages of recurrence, curative-intent salvage procedures (e.g. secondary lymphadenectomy, targeted radiation therapy) become possible.

On the horizon, third generation small molecule PSMA PET ligands labelled with ^{18}F , such as ^{18}F -DCFPyL, are in phase 3 trials now. These seem to maintain all of the advantages of ^{68}Ga -PSMA PET and additionally benefit from a longer 110 minute half-

life and better scalability stemming from cyclotron production. FDG never gained widespread adoption in prostate cancer imaging due to poor sensitivity for low-grade and well differentiated cancers, but PSMA PET has been opening up the world of advanced PET imaging to prostate cancer patients. These imaging tools and upcoming PSMA-based therapeutics, which utilize the same urea-based molecules complexed to the beta-emitter ^{177}Lu , offer great promise to prostate cancer patients.

RADIUM-223

First line therapies for metastatic prostate cancer often involve androgen ablation, also known as castration. While castration is initially highly effective at controlling the disease, almost all cancers eventually become resistant to treatment and enter a phase known as castration-resistant prostate cancer (CRPC). For a long period ending in 2004 with the approval of docetaxel, treatments with overall survival (OS) advantage were elusive for CRPC patients. Recently, two new androgen-signaling pathway inhibitors, abiraterone and enzalutamide, were approved based on similar OS advantage – however the prognosis for metastatic CRPC patients remains guarded at best.




**WE DELIVER BETTER DIAGNOSTIC TOOLS
FOR THE HIGHEST QUALITY CARE**



ISOLOGIC
ISOLOGIC advance health innovations

As the leading Canadian Positron Emitting Radiopharmaceutical (PERs) manufacturer and Single Photon Emitting Computed Tomography (SPECT) radiopharmaceutical manufacturer and distributor, ISOLOGIC is committed to ensuring that the Canadian healthcare community continues to obtain a reliable and efficient radiopharmaceutical supply

ISOLOGICRADIOPHARM.CA

DORVAL (HEAD OFFICE)
11215 Ch. Côte-De-Liesse
Dorval, QC H9P 1B1
(514) 636-4711

MONTREAL
1855 32e Avenue
Lachine, QC H8T 3J1
(514) 636 5552

QUEBEC CITY
2655 Rue Dalton,
Québec G1P 3S8
(418) 650-1855

OTTAWA
1053 Carling Avenue,
Suite F156
Ottawa ON K1Y 4E9
(613) 761 5370

TORONTO
SUNNYBROOK HOSPITAL
2075 Bayview Ave,
Toronto, ON M4N 3M5
(416) 480-6100

BURLINGTON
5450 Harvester Road
Burlington, ON L7L5N5
(905) 333 1789

VANCOUVER
899 West 12th Ave,
Vancouver, BC V5Z1M9
(604) 875 5085



NeuraCeq™ florbetaben F18 injection

COGNITIVE DECLINE COULD BE ASSOCIATED
WITH AMYLOID NEUROPATHOLOGY

**Knowing can
help you plan
your path ahead**

.....

NeuraCeq™ provides accurate
visualization of amyloid neuritic
plaques in the living brain.

Indication

NeuraCeq is indicated for Positron Emission Tomography (PET) imaging of the brain to estimate amyloid neuritic plaque density in adult patients with cognitive impairment who are being evaluated for Alzheimer's disease (AD) and other causes of cognitive decline.



ISOLOGIC
INNOVATIVE RADIOPHARMACEUTICALS

ISOLOGIC is proud to partner with Hermes Medical Solutions and their state-of-the-art technological solution to support our educational efforts related to the use of NeuraCeq™



Dr. Andrew Ross
M.D., FRCP
 Head of Nuclear Medicine
 QE11 Health Sciences Centre
 Halifax Nova Scotia
 Canada

President Canadian
 Association of Nuclear
 Medicine (CANM)

BONE SCINTIGRAPHY, A POWERFUL TOOL IN NUCLEAR MEDICINE



Nuclear Medicine provides powerful information to help diagnose and treat patients because its procedures are able to image the functions of the body at the molecular level. This offers the potential to identify disease in its earliest stages as well as evaluate a patient's immediate response to therapy.

Bone scans are one of the oldest and still most common procedures done in a Nuclear Medicine department. They have been around for decades and are still commonly used to help diagnose and treat patients more effectively. A bone scan is a test that can find damage to the bones, find cancer that has spread to the bones, and watch problems such as infection and trauma to the bones often days to months earlier than a regular X-ray or even a CT scan. In the last 15 years, the advances in Nuclear Medicine with the addition to CT scanners to the cameras making what are called hybrid scanner, has increased the value of this important test.

During a bone scan, a radioactive substance called a tracer is injected and travels through the bloodstream into bones. The tracer has a small atom of a radioactive isotope attached to a molecule that behaves like calcium. Because bones use calcium to build and repair, the tracer gets taken up in the bones in amounts related to how much calcium they are using. The more the bones are using calcium, the more tracer is taken up. The radioactive part releases an X-ray that allows the nuclear medicine camera to take pictures of the tracer in the bones. Figure 1 shows a normal whole body bone scan.

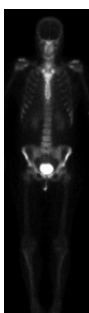


Figure 1
Normal Bone Scan

Areas of bone that are growing or repairing use more calcium and therefore absorb more

Figure 2
Tibial X-ray in stress fracture



tracer and show up as "hot" spots in the pictures. Many times these changes are seen much earlier than the anatomy changes which means the bone scan is more sensitive to these compared to X-rays. In some areas of the body, like the foot or the wrist, the bone anatomy is very complex and the problem can be hidden on X-rays.

Bone scans are done for a number of important reasons. When there is a history of trauma with a question of fracture but the X-ray hasn't shown one, the bone scan can be done. If it is normal, there is no fracture. If there's a hotspot, a hybrid image can be performed showing the fracture and help determine the type of treatment that is required for it to heal properly. A stress fracture is a special type of fracture that can occur when the bone is placed under too much force for a long time. This can occur in the legs and feet of people who start running or walking after being more sedentary but can occur in any bone if it is over used. It is important to diagnose stress fractures because if it's not treated properly, it can go on to much more serious fractures. The bone scan is the most accurate way to look for stress fractures. Figure 2 shows a normal X-ray

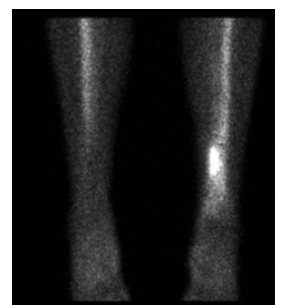


Figure 3
Bone scan showing stress fracture

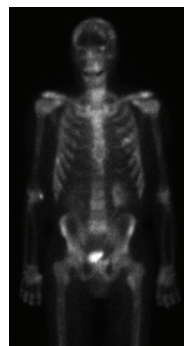


Figure 4
Fused bone scan CT
showing fracture and
hotspot

in a runner with shin pain. Figure 3 is the bone scan demonstrating the hot spot of the stress fracture while figure 4 is the hybrid image showing the hot spot with an early fracture.

Bone scans are very helpful to look for cancer spread to the bones (metastasis) and seeing if treatment for bone metastasis is working. They are used a lot in patients with common cancers such as breast, lung and prostate. Many of these patients can experience bone pain and are concerned it might be the cancer. Often it is not and the bone scan is able to reassure them. Cancer causes the bone to try and repair itself and so cancer in bones appears as a hotspot on the scan. When it's a bone metastasis, repeat bone scans after treatment provide the most accurate information as to whether the treatment is working. Image 5 shows hotspots of bone metastasis in a man with prostate cancer and image 6 is after treatment has been started.

Figure 5
Bone Metastasis

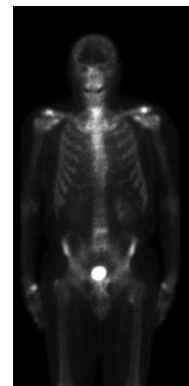


Bone scans can also be done to see if a bone is infected. Again, it's more accurate than X-rays because the bone reaction to infection occurs before the anatomy changes to the point of being seen on an X-ray or CT.

Additionally, bone scans can be used to assess arthritis and causes for pain such as low back pain. Especially when the hybrid imaging is used, it can provide very precise information on the location and cause of a patient's symptoms, so the most appropriate treatment can be undertaken. Even if it shows no bone abnormality, it can exclude the bone as a cause of pain and help the doctors in that way.

Bone scanning has and will remain an important diagnostic test complimenting anatomic imaging to help in the evaluation of patients. The addition of hybrid scanning has only further increased its utility. ■

Figure 6
Bone Metastasis
treated



NOUS PROCURONS UN OUTILLAGE DIAGNOSTIC
SUPÉRIEUR POUR UN NIVEAU DE SOIN LE PLUS ÉLEVÉ



ISOLOGIC

Les innovations de santé ISOLOGIC

A titre de chef de file canadien de la production d'agents radiopharmaceutiques PREP et maintenant le plus important opérateur du secteur de la radiopharmacie au Canada, Isologic est déterminé à assurer l'approvisionnement fiable et continu des produits radiopharmaceutiques pour l'ensemble des partenaires du système de santé au Canada.

ISOLOGICRADIOPHARM.CA

DORVAL (Maison mère)
11215 Ch. Côte-De-Liesse
Dorval, QC H9P 1B1
(514) 636-4711

MONTREAL
1855 32e Avenue
Lachine, QC H8T 3J1
(514) 636 5552

VILLE DE QUÉBEC
2655 Rue Dalton,
Québec G1P 3S8
(418) 650-1855

OTTAWA
1053 Carling Avenue,
Suite F156
Ottawa ON K1Y 4E9
(613) 761 5370

TORONTO
SUNNYBROOK HOSPITAL
2075 Bayview Ave,
Toronto, ON M4N 3M5
(416) 480-6100

BURLINGTON
5450 Harvester Road
Burlington, ON L7L5N5
(905) 333 1789

VANCOUVER
899 West 12th Ave,
Vancouver, BC V5Z1M9
(604) 875 5085



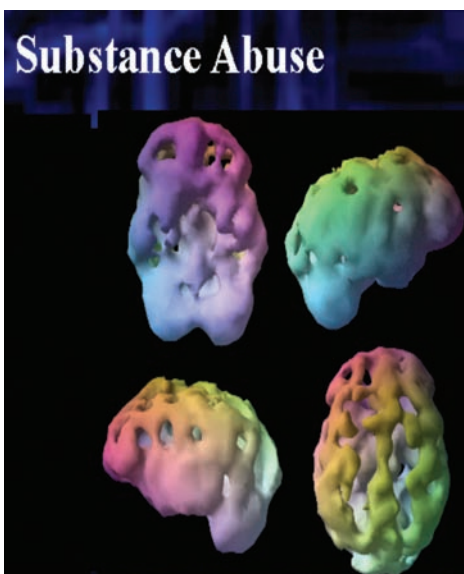
**Philip Cohen MD
FRCP(C) ABNM**

Division Head,
Nuclear Medicine
Lions Gate Hospital
Clinical Professor of
Radiology, UBC
Vancouver, Canada

SPECT IN NEUROIMAGING



*“Brain perfusion
single-photon
emission computed
tomography (SPECT)
imaging is a nuclear
imaging technique
performed to evaluate
regional cerebral
perfusion.”*



THE FAILURE OF TRADITIONAL NEUROIMAGING

Traditional brain imaging modalities such as magnetic resonance imaging (MRI) and computed tomography (CT) are of limited value in many diseases such as Dementia. This is because CT and MRI detect structural defects while many neurological and psychiatric disorders are below the imaging resolution of MRI or CT.

Brain perfusion single-photon emission computed tomography (SPECT) imaging is a nuclear imaging technique performed to evaluate regional cerebral perfusion. A cerebral perfusion study is a nuclear medicine scan that looks at brain function by demonstrating the amount of blood taken up by the brain cells. Other tests, such as a computed tomography (CT) and magnetic resonance images, show what the skull, brain and blood vessels look like, but a nuclear medicine cerebral perfusion scan can show if some parts of the brain are working more than normal, such as during an epileptic seizure, or less than normal as in dementia or following a stroke.

An injection of a radiopharmaceutical is given by injection through an arm vein. The radiopharmaceuticals used for this test are usually Ceretec (^{99m}Tc -exametazine) or Neurolite (^{99m}Tc -

bicisate). Ceretec being lipophilic, diffuses across the blood brain barrier into the brain in proportion to blood flow at the time of injection, but once in the brain becomes charged and cannot escape from brain cells.

SPECT imaging uses rotating gamma cameras to provide 2D or 3D depictions of regions within the brain. This technology uses radioisotopes that emit gamma rays in conjunction with a gamma camera that collects the gamma rays from the patient. The gamma camera transmits the data to a computer that projects a 2D or 3D image of active brain regions based on the radioisotope activity within the brain.

HOW IT WORKS

Individuals undergoing a SPECT scan are fist injected with a radioactive tracer. This tracer is quickly transported to the brain and allows the gamma camera to determine cerebral blood flow. The information is then presented on a computer for professional assessment and interpretation in the form of a 2D or 3D image.

- **Advantages:** Provides a "snapshot" in time of cerebral blood flow from the precise injection time

of the radioactive tracer. This allows professionals to understand brain activity during complex neurological conditions such as seizures. It also allows for analysis of biological activity in highly-specific regions of the brain. The SPECT scan remains lower cost than PET scans and is capable of using tracers with long half-lives.

- **Disadvantages:** Relatively poor resolution compared to CT or MRI.

INDICATIONS

Brain perfusion SPECT imaging can aid in the diagnosis and ongoing evaluation of many different medical conditions, as follows:

- Detection and evaluation of cerebrovascular disease
- Aid in the diagnosis and differential diagnoses of suspected dementia
- Detection of seizure focus
- Assessment of brain death
- Evaluating suspected brain trauma
- Neuropsychiatric disorders: Mood disorders
- Substance abuse
- Infection/inflammation

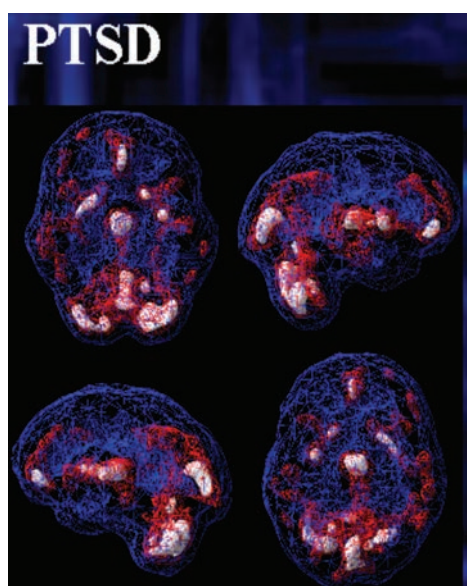
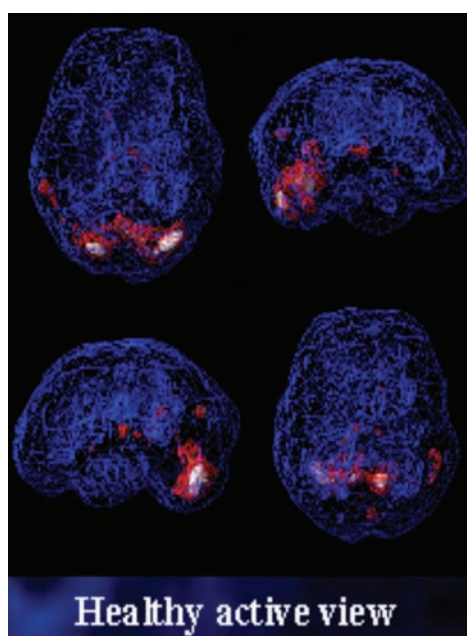
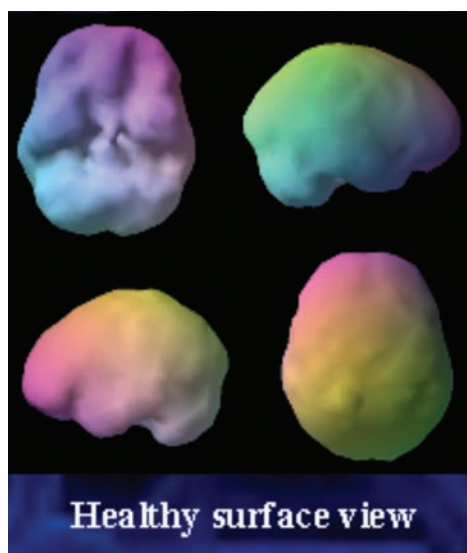
"Individuals undergoing a SPECT scan are fist injected with a radioactive tracer. This tracer is quickly transported to the brain and allows the gamma camera to determine cerebral blood flow. The information is then presented on a computer for professional assessment and interpretation in the form of a 2D or 3D image."



Nous nous consacrons à la qualité, la sûreté et la continuité des approvisionnements de produits afin d'assurer le développement et l'avenir de la médecine nucléaire.

Nous soutenons la communauté de la médecine nucléaire afin d'accélérer, simplifier et guider les soins aux patients.

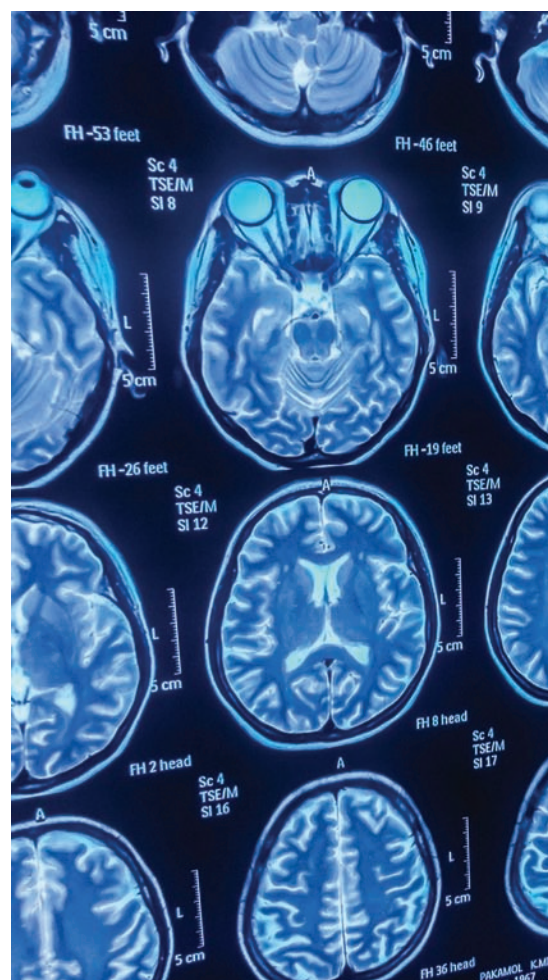
Médecine nucléaire : notre passion, notre raison d'être.



The number of SPECT scanners far outnumbers 3 Tesla MRI machines. SPECT scanners also outnumber positron emission tomography (PET) scanners by 12:1 in the United States and 100:1 in Canada. The cost of a high quality dedicated Brain SPECT scanner is also about 1/10th that of a PET scanner, and produces comparable images. HMPAO-Tc is currently off-patent, and in theory could be produced for a fraction of the cost of F-18 FDG.

Given that brain SPECT is cheaper, comparable in sensitivities, potentially more widely available than PET FDG and able to “image” disorders ranging from early Dementia to substance abuse to stroke to psychiatric disorders, why is it not more frequently ordered? Probably for the same reason that many tests are not used more frequently, such as FDG PET in oncology in English Canada. There are few large advocates for the technique in the mainstream of nuclear medicine. Many nuclear departments do not possess high resolution brain SPECT systems, and many nuclear medicine physicians in Canada are not trained in the nuances of how to read Brain SPECT studies – mostly because the large academic centers have shifted the focus away from SPECT to PET tracers, particularly for research purposes.

Most nuclear medicine doctors attempt to read SPECT studies in cross-section, but because of the count-limited nature of the sections, makes it challenging, if not impossible, to see the small punctate lesions common



in many neurological disorders, but which jump out in 3-D or MIP or surface-rendered images. Few nuclear medicine physicians are trained in psychiatric medicine, and fewer psychiatrists are trained in nuclear medicine, and the vocabularies between the specialties are very different. Few nuclear medicine physicians look for areas of increased perfusion – other than epileptic foci – but which are common in many psychiatric conditions such as Bipolar disorder in the manic phase or post-traumatic stress disorder.

The field however is changing, as solid state and high resolution pinhole dedicated Brain systems are set to enter the market. These systems give PET resolutions, and with newer quantitative software, will likely make the diagnosis of many neurological and psychiatric conditions more objective and reproducible – as current large studies show that SPECT can separate PTSD (post-traumatic stress disorder) from TBI (traumatic brain injury). This is a huge potential breakthrough for treatment, as the mechanisms of injury are similar in TBI and PTSD, but the treatments of the two conditions are very different. ■

MERCI

Dr **TOURANGEAU**, Dr **NGUYEN**
Dre **THOMPSON**, Dr **SALVAIL**,
Dre **CARACCIOLI**, Dr **DAHER**,
Dr **RIVARD**, Dre **GHITAN**,
Dr **BENHAMED**, Dre **LIHN**,
Dr **KENNEDY**, Dr **FAITHFUL**,
Dr **BRISSON**, Dr **POULIOT**,
Dre **SIMARD**, Dr **PEREZ**,
Dr **GÉLINAS**, Dre **HUARD**,
Dre **MÉTIVIER** et tous les autres

Les pharmaciens du réseau Jean Coutu
vous remercient de votre collaboration
pour le bien-être des patients.



Jean Coutu



Dr Jean-Philippe Vuillez

Président de la Société
Française de Médecine
Nucléaire (SFMN)
MD, PhD
Habilitation à diriger la
recherche
PUPH Biophysique et Médecine
Nucléaire

Responsable de la Clinique
Universitaire de Médecine
Nucléaire – Pôle d’Imagerie
CHU de Grenoble CS 10217
38043 Grenoble Cedex 9
INSERM U-1039

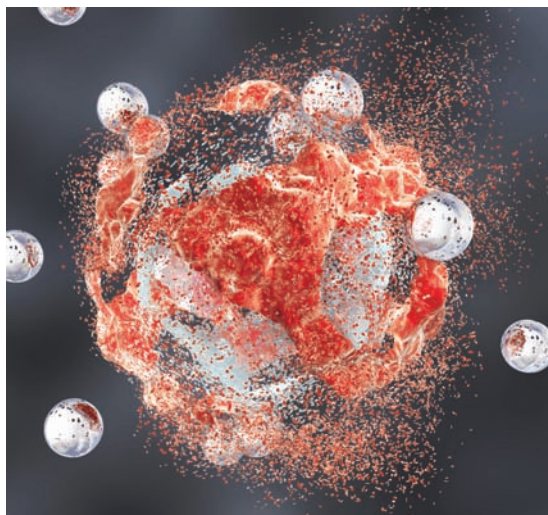
Radiopharmaceutiques
Biocliniques
Université Grenoble Alpes -
Site santé
France



Dr Séverine Brillouet

Responsable de l’Unité
Radiopharmacie, PhD
Institut Universitaire
du Cancer Oncopole
Avenue Irène Joliot Curie
31059 Toulouse cedex
Toulouse, France
Inserm UMR1037, CRCT,
Cholesterol metabolism and
therapeutic innovations team
Toulouse, France

LA RADIOACTIVITÉ POUR SOIGNER LE CANCER : ÉLUCUBRATIONS OU RÉELLE AVANCÉE MÉDICALE?



La radioactivité a mauvaise réputation : pour diverses raisons, elle est considérée comme *a priori* dangereuse, et à éviter le plus possible. Pourtant, en faibles quantités elle ne représente pas de danger réel, l’organisme étant tout à fait armé pour se défendre contre les faibles doses de rayonnements délivrées par la radioactivité naturelle, et aussi contre de petites quantités de radioactivité artificielle. Cela permet de rappeler les bénéfices retirés de l’utilisation, en médecine nucléaire, des médicaments radiopharmaceutiques (MRP) : ceux-ci, utilisés en quantités infimes et sans danger aucun, permettent la réalisation des examens scintigraphiques dont l’apport diagnostique pour prendre en charge de nombreuses maladies est considérable.

Mais on dispose aussi, et de façon récente, de MRP qui permettent non plus de faire des diagnostics, mais bel et bien de traiter certains cancers et cette modalité de traitement, appelée Radiothérapie Interne Vectorisée (RIV) connaît un développement et des succès croissants, parfois spectaculaires, depuis une bonne dizaine d’années. Envisageons les raisons de ce succès – et ses limites, alors que la radioactivité a plutôt la réputation (et c’est vrai pour de fortes quantités) de provoquer des cancers.

Historiquement, il faut rappeler que l’on sait traiter et guérir des cancers de la glande thyroïde, même au stade métastatique, avec l’iode 131, un isotope de l’iode généré dans les réacteurs nucléaires, et cela depuis les années 1950. Très vite des médecins précurseurs, au premier rang desquels le Professeur Maurice Tubiana, ont imaginé de détruire les cellules cancéreuses de la thyroïde en leur faisant incorporer de l’iode 131 radioactif, qui en émettant des

électrons appelés « bêta moins », pouvait provoquer la mort de ces cellules « de l’intérieur ». Ceci était permis par la propriété très singulière des cellules thyroïdiennes, qui en ont besoin pour fabriquer leurs hormones, de capter les atomes d’iode avec une redoutable efficacité. En leur fournissant non plus de l’iode stable (celui de l’alimentation, dont la carence est délétère) mais de l’iode radioactif, celui-ci est capté de la même façon et délivre son rayonnement dans les cellules. Ce cas de figure privilégié et unique a cependant permis de démontrer l’efficacité de la radioactivité pour éradiquer des cellules tumorales.

Dès lors, l’idée de pouvoir exploiter cette approche pour traiter d’autres cancers s’est rapidement et fortement imposée. Mais on se heurtait à un obstacle énorme : comment emporter les atomes radioactifs dans les cellules cancéreuses ? Aucun autre cas de captation naturelle et spontanée comparable à celle de l’iode par la thyroïde n’existant pour les autres cancers, il fallait inventer des molécules capables de cibler les cellules tumorales tout en étant porteuses des radionucléides émetteurs de particules chargées, donc toxiques pour les cellules...; ces MRP « thérapeutiques » peuvent bien entendu s’inspirer des MRP « diagnostiques » utilisés en médecine nucléaire pour la cancérologie, mais avec des contraintes supplémentaires : non seulement ils doivent s’accumuler dans les cellules tumorales pour les détruire, mais ne pas se fixer dans les tissus et organes sains de l’organisme pour ne pas induire de toxicité (ce qui ne se pose pas avec les MRP diagnostiques).

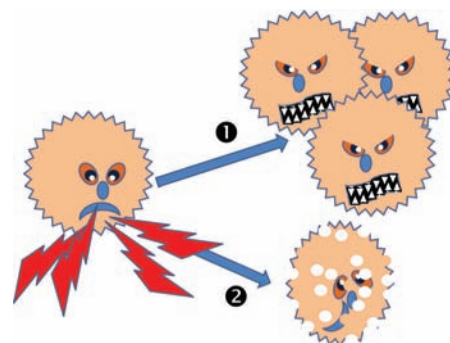


Figure 1 :

Effet des rayonnements sur les cellules cancéreuses dans le cadre de la RIV. Une cellule cancéreuse évolue en l’absence de traitement vers une cellule cancéreuse plus agressive et envahissante, qui se multiplie en contribuant à la croissance tumorale (①). La RIV déclenche, ou amplifie, les mécanismes de défense cellulaire qui aboutissent au « suicide » de la cellule : c’est l’apoptose radio-induite, effet recherché qui conduit à la régression de la tumeur (②).

Pendant longtemps la recherche de tels médicaments radioactifs du cancer s'est apparentée à une quête du Graal qui semblait ne jamais pouvoir aboutir. Certes des succès marginaux étaient encourageants, mais semblaient devoir rester l'exception. La molécule la plus célèbre a longtemps été la MIBG marquée à l'iode 131 (de son vrai nom « méta-iodo-benzyl-guanidine ») : analogue de la noradrénaline (une hormone du stress sécrétée par les glandes surrénales), la MIBG est en effet captée par certaines tumeurs rares mais redoutables de l'enfant (les neuroblastomes) ou de l'adulte (les phéochromocytomes malins et les paragangliomes).

Trois raisons expliquent le soudain essor, depuis une dizaine d'année, de la RIV : une meilleure compréhension de ses mécanismes d'action; une meilleure définition de ses indications; et des progrès spectaculaires en chimie et radiochimie ayant permis la mise au point de MRP maintenant très performants et efficaces.

1) Une meilleure compréhension des mécanismes d'action :

Il a fallu des années pour découvrir et admettre ceci : la RIV est bel et bien une modalité nouvelle, originale et complémentaire de toutes les autres, de traitement du cancer.

Administrés par voie veineuse, les MRP thérapeutiques se distribuent dans tout l'organisme : on parle de traitement systémique; la RIV partage cet aspect avec les chimiothérapies et les autres traitements médicamenteux des cancers (y compris les nouveaux traitements que sont les thérapies ciblées et les immunothérapies), mais elle en diffère complètement puisque son action passe par une irradiation locale au niveau des cellules ciblées.

Pour autant, la RIV ne saurait s'apparenter ou se comparer à la radiothérapie externe.

En réalité, on commence juste d'entrevoir ce qu'il advient dans les cellules lorsque celles-ci sont confrontées à ces micro-dépôts d'énergie extrêmement localisés dans les tissus – c'est-à-dire dans les cellules elles-mêmes, ou à proximité, ou même à distance. Et c'est un monde passionnant qui s'ouvre en même temps qu'il éclaire sur l'ambivalence des liens entre radioactivité et cancer : accusée de générer des cancers, la radioactivité permet aussi de les guérir! Le paradoxe n'est qu'apparent. Au niveau des cellules, les rayonnements génèrent des lésions qui, à fortes doses, entraînent la mort cellulaire : c'est ce qui se passe en radiothérapie externe, et ce qui explique les effets toxiques, des irradiations accidentelles à fortes doses. On parle d'effets déterministes. Mais en même temps, et c'est ce qui est observé aux faibles doses, en particulier lors de la contamination par la radioactivité, cela déclenche des mécanismes protecteurs dans les cellules,

Figure 2a :

Les cellules tumorales, c'est-à-dire cancéreuses (en jaune), développent des défenses vis-à-vis des cellules de l'immunité (en bleu) afin d'éviter que celles-ci ne les reconnaissent et les détruisent; tout ce passe comme si elles « masquaient » leur nature cancéreuse derrière des écrans.

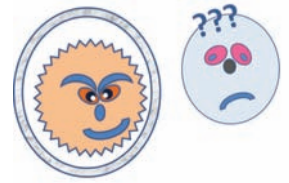
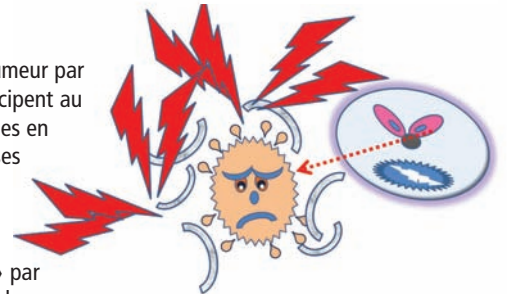


Figure 2b :

Les rayonnements déposés dans la tumeur par la RIV, en plus des autres effets, participent au « démasquage » des cellules tumorales en détruisant certaines des défenses mises en place par celles-ci vis-à-vis des cellules de l'immunité. Une fois ces défenses détruites, les cellules cancéreuses redeviennent « visibles » par les cellules immunitaires, notamment les lymphocytes, qui peuvent alors à nouveau les détruire.

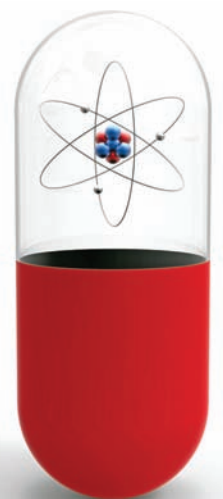


indispensables puisque nous sommes en continu exposés aux rayonnements d'origine naturelle. En conséquence, une compétition permanente se déroule dans nos cellules entre les lésions dues aux rayonnements et les mécanismes de réparation de ces lésions. La plupart du temps, ces derniers ont très largement le dessus et l'intégrité de nos cellules est préservée.

Parfois malheureusement, soit du fait de doses de rayonnements trop importantes (bien supérieures à ce que délivrent, par exemple, les examens médicaux utilisant les rayons), soit du fait de défaillance de certaines cellules, souvent du fait de l'association des deux, les réparations se font mal et conduisent à des cellules anormales, mutées (on dit « transformées ») qui peuvent conduire à l'apparition d'un cancer.

Mais, levons le paradoxe, si ces mêmes rayonnements touchent des cellules déjà cancéreuses, cela peut stimuler, restaurer, réactiver, les mécanismes de défense et de réparation et induire l'élimination des cellules cancéreuses... La question est alors de créer des conditions favorables pour que cela advienne. La problématique de la RIV se résume schématiquement à cela.

Nous savons maintenant deux choses essentielles : 1) les rayonnements à faible dose stimulent dans les cellules des mécanismes qui provoquent, en réaction aux anomalies qui accompagnent le caractère cancéreux, **la mort programmée** de la cellule (appelée apoptose). Autrement dit, la radioactivité déposée dans le tissu cancéreux aide les cellules à mourir au lieu de continuer à proliférer (figure 1). Ce qui de plus est très intéressant, c'est que les cellules touchées par la radioactivité envoient des signaux aux autres cellules qui vont se comporter de même, alors qu'elles n'ont pas elles-mêmes été irradiées : cet « effet de voisinage » amplifie considérablement



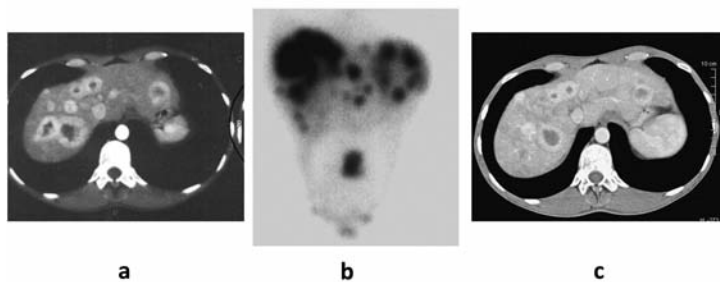


Figure 3 :

Patient de 31 ans, atteint d'une tumeur de l'intestin grêle inextirpable, révélée par une occlusion, avec envahissement métastatique massif du foie et des ganglions dans le thorax. La tumeur sécrétait de grandes quantités d'hormones responsables de symptômes très sévères (« syndrome carcinoïde »).

a) novembre 2002. Cette coupe de scanner du foie montre de nombreuses lésions en cocarde qui sont autant de métastases de la tumeur dans le foie.

b) un agent radioactif (MRP thérapeutique) porteur d'une très forte activité et sélectif des cellules de la tumeur a alors été administré et s'est fortement fixé dans les zones tumorales qui apparaissent en noir sur cette scintigraphie de face.

c) août 2005 : et on voit sur cette coupe scanner du foie, au même niveau que la précédente, que les lésions n'ont pas disparu, mais sont moins volumineuses; et surtout elles ne sécrètent plus d'hormones, car depuis 3 ans le patient n'a presque plus de symptômes. Tout ceci est lié à la destruction lente des cellules tumorales à la suite de la RIV.

cette histoire d'apoptose radioinduite... 2) les rayonnements à faible dose sont capables de réveiller l'immunité anti-tumorale : alors que nos lymphocytes sont théoriquement capables d'éliminer les cellules cancéreuses, celles-ci développent des défenses en

LES MRP À VISÉE THÉRAPEUTIQUE, DES MÉDICAMENTS TRÈS PARTICULIER QUI NÉCESSITENT DES COMPÉTENCES PARTICULIÈRES.

Il existe deux catégories de MRP : ceux livrés prêts à être administrés aux patients et ceux qui doivent être fabriqués (on parle de radiomarquage). Les radiopharmaciens sont habilités à préparer ces médicaments : ils travaillent dans des enceintes blindées, équipements spécifiques assurant la radioprotection du personnel et le respect des conditions d'hygiène.

La fabrication de ces MRP consiste à coupler un vecteur, qui ira se fixer sur les cibles tumorales, à un isotope radioactif qui détruira ces cibles. La préparation des MRP est réalisée de façon extemporanée en raison de leur stabilité limitée dans le temps. Leur complexité et leur temps de réalisation sont variables mais pour tous, il est essentiel de s'assurer après le radiomarquage de leur qualité avant leur injection au patient. Le radiopharmacien procède donc à des différents contrôles (le pH, la stérilité...) mais surtout il s'assure que l'isotope radioactif est bien couplé au vecteur (contrôle effectué par une technique de chromatographie). Ce point est essentiel s'agissant des MRP thérapeutiques car le but est de traiter les cellules tumorales par le MRP et non les cellules saines par l'isotope libre.

masquant leurs antigènes et en trompant les cellules de l'immunité. La radioactivité peut contribuer à les démasquer, et les lymphocytes redevenus compétents peuvent alors aller agir même dans des organes non directement concernés par le médicament radioactif! C'est ce qu'on appelle l'effet « abscopal », de mieux en mieux compris. Cet effet positif sur l'immunité anti-tumorale est illustré dans la figure 2.

2) Une meilleure définition des indications

Les médicaments radioactifs agissent d'autant mieux qu'on les utilise sur des petites lésions, de l'ordre de quelques millimètres. C'est pourquoi ils ont un intérêt dans les maladies disséminées (métastatiques) mais à un stade où les lésions sont petites : les meilleures indications sont donc de compléter ou de consolider les autres traitements. Après la chirurgie, la radiothérapie et la chimiothérapie, ou maintenant les nouveaux traitements « ciblés », la RIV peut utilement contribuer à éliminer ce qu'on appelle la « maladie résiduelle », c'est-à-dire les cellules cancéreuses encore tapies dans les tissus. Dans la même logique, on en viendra certainement à associer la RIV avec la chimiothérapie et les thérapies ciblées, ce qui veut dire les administrer simultanément.

3) Des MRP performants et efficaces.

Les progrès de la chimie (synthèse de molécules, modifications chimiques de molécules existantes) et de la radiochimie (techniques de marquage des molécules avec les éléments radioactifs) font que de plus en plus de molécules arrivent à disposition : anticorps, peptides, molécules diverses reconnaissant sélectivement les cellules cancéreuses où qu'elles se dissimulent dans les organes. Bien sûr ces médicaments posent des problèmes de fabrication très singuliers et parfois complexes, mais bien maîtrisés par les radiopharmaciens (voir encadré).

Il apparaît donc que la radioactivité pour soigner des cancers, ce n'est pas du tout une utopie mais bien une réalité en train de s'affirmer, comme l'illustre la figure 3. On obtient des résultats significatifs dans nombre de cancers : les lymphomes malins, les tumeurs du foie, les tumeurs du système endocrinien, et bientôt les cancers du poumon, de la prostate... la liste n'est pas close.

La RIV s'affirme bien comme une modalité nouvelle de traitement des cancers, qui vient compléter, renforcer et s'associer utilement aux autres traitements. Nul doute que la médecine nucléaire prenne une place de plus en plus grande dans l'approche thérapeutique moderne, c'est-à-dire concertée et pluridisciplinaire, de la maladie cancéreuse. ■

Le temps des compromis entre rendement et prix est révolu.



Une technologie de pointe en matière de TEP/TDM demandant un minimum d'investissement est maintenant à votre portée.

À une certaine époque, vous avez dû vous contenter d'une technologie de TEP/TDM lente et dépassée afin de respecter votre budget. Mais c'est chose du passé. Vous n'avez plus à faire de compromis entre le rendement et le prix lorsqu'il est question de TEP/TDM. En effet, vous pouvez maintenant mettre en place ou ajouter des services de TEP/TDM à moindre coût avec le système Biograph Horizon™.

Grâce à son faible coût d'acquisition et de fonctionnement, le système Biograph Horizon peut vous aider à ajouter une technologie TEP/TDM de pointe à votre gamme de services tout en maintenant les coûts le plus bas possible, que ce soit au niveau de l'installation ou de l'opération de l'appareil. Ce système compact peut s'installer dans pratiquement toutes les salles de TEP existantes, ce qui permet de minimiser les coûts de construction. Afin de réduire les coûts de fonctionnement, le Biograph Horizon

comporte les exigences en matière d'alimentation électrique les moins élevées du marché. Son programme d'entretien préventif économique vous assure d'être opérationnel pendant l'élargissement de votre gamme de services cliniques.

Pourquoi choisir la technologie TEP/TDM de pointe? Non seulement le système Biograph Horizon vous permet d'être conforme à la norme NEMA XR-29, et par le fait même d'éviter les sanctions et les pertes occasionnées par la réduction des remboursements, mais il offre aussi une qualité d'image très élevée, ce qui peut aider à déterminer un traitement plus efficace, plus rapidement.

L'accès à un rendement de pointe en matière de TEP/TDM est à votre portée avec le système Biograph Horizon.

Personne-ressource : customeradvocate.ca@siemens.com

¹Selon les documents de la concurrence accessibles au moment de la publication. Données consignées.



**RAYMOND TAILLEFER
MD, FRCP, ABNM**

Chief of department of
nuclear medicine of
Hôpital du Haut-Richelieu,
Professor of nuclear
medicine, department of
radiology, radio-oncology
and nuclear medicine,
Université de Montréal.



CLINICAL APPLICATIONS OF RADIONUCLIDE VENTRICULOGRAPHY

Clinical cardiac nuclear medicine began approximately 50 years ago with the introduction of radionuclide angiography. Functional cardiac evaluation with radionuclides started in 1962 with direct administration of a radionuclide into the left ventricle during cardiac catheterization, without obtaining external images. It is only in 1971 that the predecessor of radionuclide ventriculography was obtained with a noninvasive radiotracers intravenous injection in the arm, with images of the heart and synchronization of these images with the patient's electrocardiogram (ECG) signal. There are two major types of radionuclide ventriculography. The **first-pass studies** (or angiography), that is the dynamic study of the first-pass of the radionuclide into the cardiac cavities (mainly the ventricles) following its intravenous injection into the veins of the arm and **equilibrium ventriculography**, which is the study of the ventricle contractions over a representative number of cardiac cycles (therefore, the term "equilibrium" in comparison to the first-pass study where the acquisition is performed on a single cardiac cycle and not on a large number of cycles). Radionuclide ventriculography can be performed either at rest or after a stress test, either on a treadmill, on a bicycle, or following administration of pharmaceutical agents. Equilibrium radionuclide ventriculography, at rest, is by far the most common type of ventriculography used in clinical practice, and our discussion will be limited to this type of ventriculography.

RADIOTRACER

Various types of radiotracers have been used for radionuclide ventriculography, especially for the first-pass studies. The ideal radiotracer must remain in the intravascular blood pool compartment for a sufficient time to allow for image acquisition and a background activity as low as possible in adjacent organs to the heart. The most frequently used technique to achieve these goals is the labeling of patient's red blood cells with ^{99m}Tc -pertechnetate. The red blood cells labeling is a simple and easy procedure. There are various methods to label the red blood cells but the basic principle remains the same. The labeling is mediated by a reducing agent, stannous pyrophosphate, which binds both the surface of the red blood cells and the sodium ^{99m}Tc -pertechnetate, which is the radiotracer detected by the external gamma cameras. In an initial step, stannous pyrophosphate is injected intravenously, followed by the intravenous administration of ^{99m}Tc -pertechnetate (figure 1). The labeling efficiency of the red blood cells is more than 90% and is stable for several hours, allowing for longer acquisition time, especially when the cardiac rhythm of the patient is irregular.

DATA ACQUISITION

Following the patient's red blood cells labeling, the

second step of the process is the scintigraphic data acquisition. This can be obtained approximately 15-30 minutes after the injection of ^{99m}Tc -pertechnetate, either with a regular planar gamma camera (usually 2 or 3 different views, thoracic anterior projection, left lateral and the best septal left anterior oblique view) or in tomoscintigraphic mode (which has been more recently introduced in clinical practice), using 32 or 64 views around the thorax, giving a better evaluation of the right ventricle and a better contrast resolution between the various cardiac chambers.

Dynamic images must be obtained in order to evaluate the contractility and to determine the ejection fraction of the left and right ventricles. These dynamic images can be obtained by the synchronization of the images with the patient's ECG. Therefore, each image from radionuclide ventriculography is synchronized to the ECG. Patient's cardiac cycle is divided into 16, 32 or 64 "frames" or image series. These frames are usually obtained over a period of approximately 10 minutes per planar projection and then, a single representative cardiac cycle is reproduced from these multiples cardiac cycles. The final image is then shown in a continuous loop and does not represent only one cardiac cycle but rather a significant number of cardiac cycles (approximately 700 cardiac cycles which are added together); this is called the representative cycle. The major advantage of this procedure is related to the fact that all parameters are not obtained from a single cycle but from a large number of cycles, which is much more representative of the patient's physiology, and allow for rejection of irregular cardiac cycles during data acquisition.

DATA ANALYSIS

The major clinical advantage of equilibrium radionuclide ventriculography relies in its capacity to determine cardiac volumes, no matter the size or shape of the cardiac chambers. In contrast to geometric methods (radiologic angiology, echocardiography...), radionuclide ventriculography uses a volumetric method which is more precise and effective to determine the ejection fraction of the left ventricle (LVEF) or the right ventricle, and also ventricular volumes. This degree of precision is related to its volumetric method of calculation and the fact that the study is obtained on a large number of cardiac cycles.

The calculation of the left ventricle volume and LVEF is based on the count density detected by the gamma camera. The number of counts originating from the left ventricle is directly proportional to the number of radiolabeled red blood cells within the ventricle. A region of interest is traced on the computer over the left ventricle at end-diastole. Following this step, a specific software will automatically detect the contours of the ventricle for each frame of the cardiac cycle. The LVEF is thus precisely calculated by comparing the number of left ventricle counts at end-diastole to the number of counts at end-systole

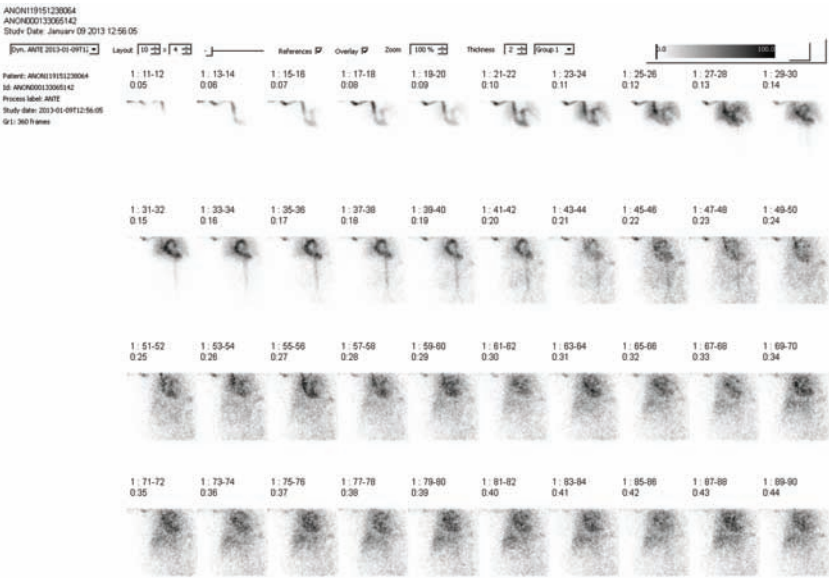


Figure 1. Example of a first-pass study of a radioactive bolus containing red blood cells radiolabeled to ^{99m}Tc -pertechnetate, through the various cardiac chambers from a simple and noninvasive antecubital vein.

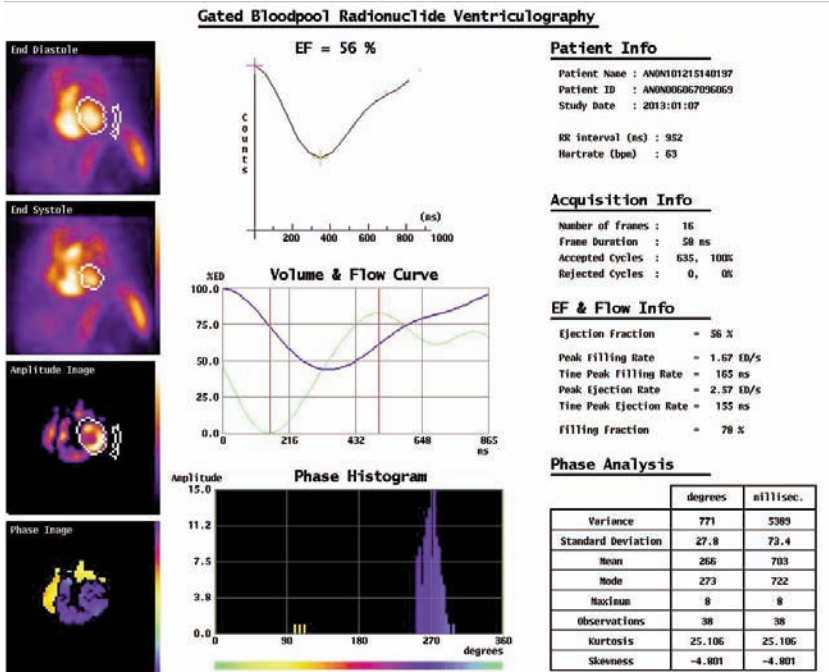
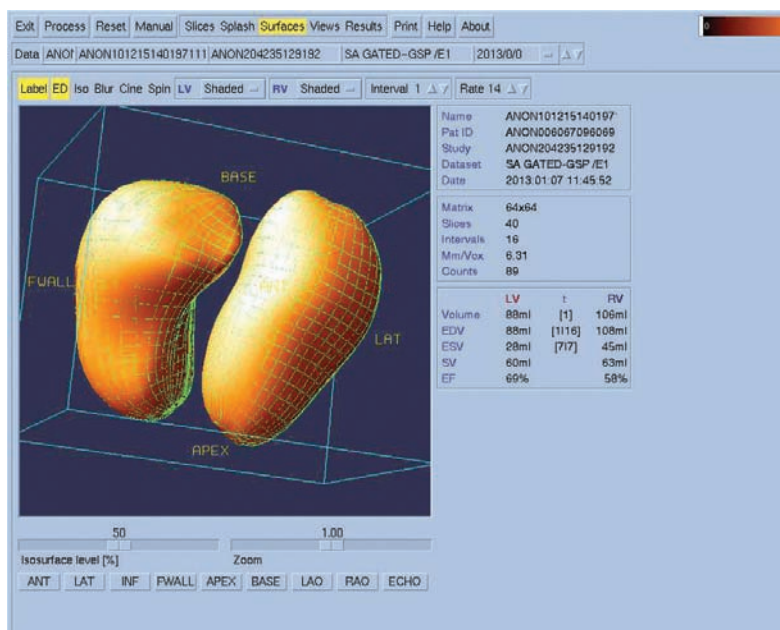
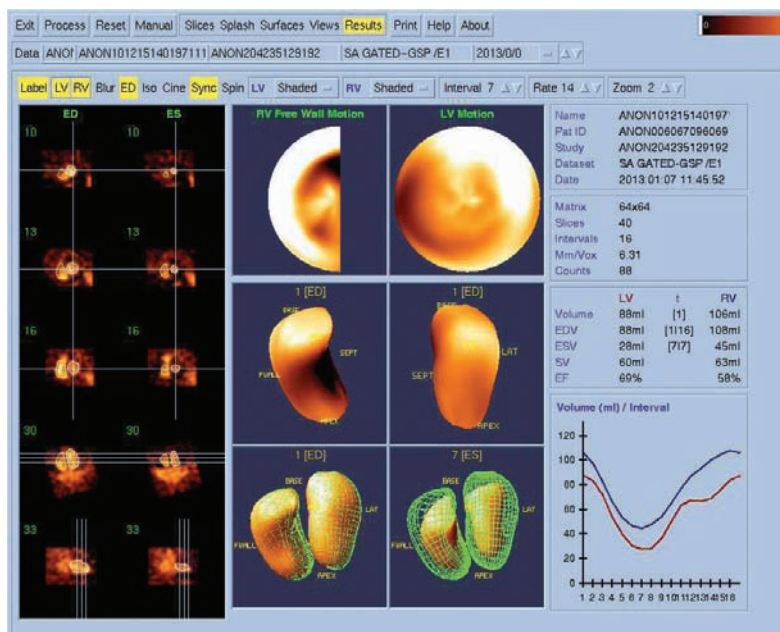


Figure 2. Regions of interest in end-diastole obtained from a planar study to precisely determine the LVEF (in this case 56%, from a time-activity curve derived from a representative cardiac cycle). Many other parameters can be obtained as well from the time-activity curve such as filling rates, ejection rates etc...

from the time-activity curve recorded by the computer (figure 2). In planar acquisition, it is more difficult to clearly delineate the right ventricle because of superimposition of other cardiac structures. Tomoscintigraphic acquisition is thus preferred because of its better accuracy to determine the ejection fraction of the right ventricle (figure 3). Tomoscintigraphic acquisition allows for a better delineation of the various cardiac chambers and their



Figures 3a, b. Tomoscintigraphic radionuclide ventriculography allowing for a clear delineation of the right from the left ventricle and thus having a more accurate determination of the LVEF and RVEF.

superimposition, the result being a better contour evaluation of the right ventricle and its activity during the cardiac cycle.

The high resolution of the computer generated time-activity curve allows for calculation of LVEF and RVEF, as well as other parameters such as ventricular volumes, peak filling rate, ejection rate... just to name a few. Furthermore, planar and mostly tomoscintigraphic studies provide a very good evaluation of the global and regional contractility status of both right and left ventricles.

CLINICAL APPLICATIONS

Radionuclide ventriculography has been used in the evaluation of almost all types of cardiac diseases. This procedure does not have the high anatomic resolution of echocardiography or magnetic resonance necessary to evaluate the ventricular mass or anatomic details of the cardiac valves. However, radionuclide ventriculography is recognized as the gold standard to precisely evaluate the LVEF. The LVEF remains, to date, one of the best and most effective predictors of a patient's outcome with coronary artery disease, cardiac valvular disease or cardiomyopathies.

Table 1 summarizes the major clinical indications of radionuclide ventriculography as described in the guidelines from the American College of Cardiology, American Heart Association and American Society of Nuclear Cardiology. These indications are not limited but are established from studies demonstrating the clinical usefulness of both planar and tomoscintigraphic radionuclide ventriculography in the determination of LVEF and the study of global and regional contractility of both right and left ventricles.

The great accuracy of radionuclide ventriculography in the evaluation of LVEF makes it a very important diagnostic and follow-up tool in patients treated with cardiotoxic chemotherapy. The determination of the LVEF is important since an early decrease of it allows for an early diagnosis of cardiotoxicity and a subsequent change in the treatment to avoid irreversible cardiac damage. Radionuclide ventriculography is the best and most accurate method to perform a follow-up of these patients. Radionuclide ventriculography is the gold standard used in clinical research to follow cardiotoxicity.

The various parameters obtained from radionuclide ventriculography (especially LVEF, RVEF, and global and regional contractility) can be noninvasively and easily obtained in the diagnosis, prognosis and follow-up of various cardiac diseases.

CONCLUSIONS

Planar radionuclide ventriculography and more recently tomoscintigraphic ventriculography is a simple, reliable and accurate procedure allowing for precise determination of the ejection fraction of both the right and the left ventricles and global and regional cardiac contraction as well. This is an important and complementary diagnostic tool to echocardiography and magnetic resonance. ■



Découvrez la puissance de la série NM600



Discovery[®] NM/CT 670

La capacité de voir plus loin n'a d'égal que la capacité d'aller plus loin

Avec vitesse de tomodynamisme à 20 coupes* équivalente de 50 coupes*

Option ASIR[®] désormais disponible avec toutes les configurations de tomodynamisme Discovery NM/CT 670



Optima[®] NM/CT 640

Une puissante combinaison de précision et de performance



Discovery NM630

Une technologie avancée qui vous permet de fournir des soins de qualité



Brivo[®] NM615

L'avenir de la médecine nucléaire



*Avec pas de balayage hélicoïdal accéléré IQE de tomodynamisme à 8 coupes.

*Avec pas de balayage hélicoïdal accéléré IQE de tomodynamisme à 16 coupes.

* Marque de commerce de la General Electric Company.

BOARD OF DIRECTOR / CONSEIL D'ADMINISTRATION



President,
Dr. Andrew Ross,
président



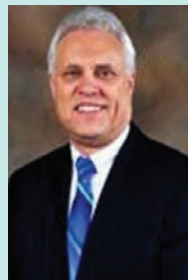
Past-President,
Dr. Norman Laurin,
président sortant



Vice-President,
Dr. Francois Lamoureux,
President Elect



Secretary-Treasurer,
Dr. Glenn Ollenberger,
secrétaire- trésorier



Member-at-Large,
Dr. Jean-Luc Urbain,
membre à titre
personnel



Member-at-Large,
Dr. Christopher O'Brien,
membre à titre
personnel



Member-at-Large,
Dr. Daniel Levin,
membre à titre
personnel



Member-at-Large,
Dr. Philip Cohen,
membre à titre
personnel



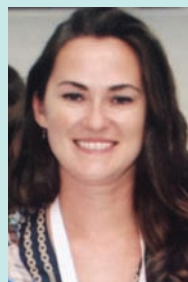
Member-at-Large,
Dr. Peter Hollett,
membre à titre
personnel



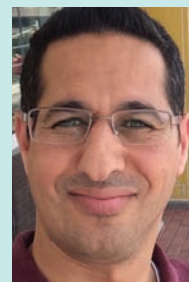
Member-at-Large,
Dr. Antoine Leblond,
membre à titre
personnel



Member-at-Large,
Dr. Khun Visith Keu,
membre à titre
personnel



Member-at-Large,
Dr. Anna Danilenko,
membre à titre
personnel



Member-at-Large,
Dr. Salem Yuoness,
membre à titre
personnel



Member-at-Large,
Dr. Denise Chan,
membre à titre
personnel

THE CANM

- ✓ Its dedication to promote the **transfer of scientific bench discoveries** into molecular & personalized medical diagnostics and therapies.
- ✓ Its ability to **promote, develop and support** the use of medical isotopes **in the emerging countries**.

- ✓ Its proven commitment to educate and provide **high level training** to nuclear medicine professionals from across the world, **particularly from emerging countries** in collaboration with the **Royal College of Canada**.
- ✓ The Pangea project

THE PANGEA PROJECT



- Promoting nuclear medicine
- Education / teaching around the world
- Continuous training



Hélène Samson

INFO CONTACT

Executive Director / Directrice Exécutive
Canadian Association of Nuclear Medicine /
Association Canadienne de Médecine Nucléaire

canm@canm-acmn.ca
www.canm-acmn.ca
1.613.882.5097

Picture taken during the signature of the document formalizing the educational strategic alliance between Cyclopharm and the Canadian Association of Nuclear Medicine for the safe, sound and appropriate performance of lung ventilation/perfusion studies and the advancement of nuclear medicine across the globe.

From left to right:

Pr. Claudio Tinoco Mesquita, Past President, Brazilian Society of Nuclear Medicine
 Ms. Lynn McLaughlin, General Manager, Cyclomedica Canada Limited
 Pr. Francois Lamoureux, President Elect, Canadian Association of Nuclear Medicine
 Pr. Sanjay Gambhir, Past President, Society of Nuclear Medicine India
 Pr. Andrew Ross, President, Canadian Association of Nuclear Medicine
 Pr. Jean-Luc Urbain, Past President, Canadian Association of Nuclear Medicine
 Mr. James McBrayer, CEO & Managing Director, Cyclopharm. Ltd

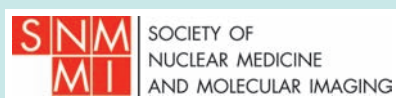


Prix Lantheus de l'association des médecins spécialistes en médecine nucléaire du Québec (AMSMNQ) soulignant la contribution exceptionnelle du dr. Robert Lisbona au développement et à la promotion de la médecine nucléaire

Madame Marie Vianney, directrice associée Lantheus, Produits médecine nucléaire,
 Dr. Frédéric Paycha, conférencier invité, président de l'association des médecins en médecine nucléaire de l'Île de France, Paris, France,
 Dr. Robert Lisbona, récipiendaire du prix Lantheus
 Dr. Francois Lamoureux, président de l'AMSMNQ
 Dr. Daniel Picard, président du 35^e Colloque de l'AMSMNQ et secrétaire-trésorier de l'AMSMNQ
 Dr. Jean Guimond, vice-président de l'AMSMNQ



INTERNATIONAL COLLABORATORS



www.snmmi.org



www.eanm.org



www.iaea.org



www.aipes-eeig.org



www.asnc.org

CANM 2017-2018 SPONSORS

PLATINUM



GOLD



SILVER



BRONZE +

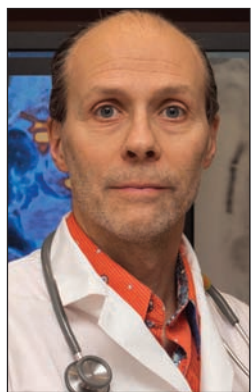


BRONZE



canm@canm-acmn.ca
www.canm-acmn.ca
 1.613.882.5097

**CANM
ACMN**



**Michel Tessier, MD, MSc,
FRCPC**

Chef du Service de
Médecine Nucléaire de
l'Institut Universitaire de
Cardiologie et de
Pneumologie de Québec

Chargé d'enseignement
clinique, Université Laval

Canada

**« Plus de 150,000
nouveaux nodules
pulmonaires sont
investigués chaque
année en Amérique
du Nord. Ils sont
d'étiologies diverses,
incluant plusieurs
maladies bénignes,
mais de 30 à 50 %
sont malins, et il
s'agit fréquemment
de la présentation
initiale d'un cancer
pulmonaire. »**

INDICATIONS DE LA TEP-TDM AU 18F-FDG DANS L'INVESTIGATION DES NODULES PULMONAIRES



INTRODUCTION

Les nodules pulmonaires sont de petites opacités radiographiques focales et arrondies, solitaires ou multiples, caractérisés par leur nombre, taille et densité. Le nodule solitaire classique est défini comme une opacité unique de 30 mm ou moins, bien délimitée, entourée de parenchyme pulmonaire normal, sans évidence d'atélectasie ou d'épanchement pleural associé. Il s'agit souvent d'une découverte fortuite sur une radiographie pulmonaire simple ou une tomодensitométrie (TDM) du thorax chez des patients asymptomatiques. Les lésions pulmonaires faisant plus de 30 mm sont appelées masses et sont considérées suspectes de cancer jusqu'à preuve du contraire.

Sont exclus de cet article les nodules dits multiples ou diffus, arbitrairement définis comme > 10. Ces derniers sont souvent accompagnés de symptômes et correspondent soit à des métastases d'un cancer extra-thoracique ou à un processus inflammatoire ou infectieux. Cependant, la notion de nodule solitaire doit maintenant inclure le nodule dominant associé à un ou plusieurs nodules plus petits, tel que fréquemment observé sur la TDM thoracique.

Deux autres distinctions sont importantes. Les petits nodules infracentimétriques (< 8 mm) sont plus difficiles à investiguer tant par les différents examens d'imagerie que par biopsie non chirurgicale et leur taux de malignité est généralement moins élevé. Sur la TDM, on reconnaît selon leur densité des nodules solides et non solides, ces derniers étant subdivisés en deux sous-

catégories soit les nodules en « verre dépoli » pur et les nodules mixtes dont, une portion est solide.

ÉTIOLOGIE

Plus de 150,000 nouveaux nodules pulmonaires sont investigués chaque année en Amérique du Nord. Ils sont d'étiologies diverses, incluant plusieurs maladies bénignes, mais de 30 à 50 % sont malins, et il s'agit fréquemment de la présentation initiale d'un cancer pulmonaire. Comme le pronostic s'aggrave avec la dimension des lésions et un stade plus avancé, il est impératif d'identifier le plus rapidement possible les nodules malins destinés à une résection chirurgicale, tout en évitant les chirurgies inutiles aux patients qui ont une maladie bénigne. Le diagnostic différentiel des nodules pulmonaires est détaillé au tableau 1.

PRINCIPE DE LA TEP-TDM

La TEP-TDM (PET-CT) est une technique d'imagerie hybride ayant recours à un tomographe d'émission couplé à un tomодensitomètre, ce qui permet d'obtenir simultanément une information anatomique et fonctionnelle à haute valeur diagnostique. Tout comme lors des examens de médecine nucléaire conventionnels, les images sont obtenues après injection d'un radiotracer, en l'occurrence du fluorodésoxyglucose marqué au fluor-18 (¹⁸F-FDG) pour l'indication discutée. Depuis son introduction pour la détection clinique du cancer il y a environ 20 ans, ce radiotracer demeure le plus fréquemment utilisé à cet effet. C'est un analogue du glucose qui est transporté activement puis séquestré à l'intérieur des cellules, où

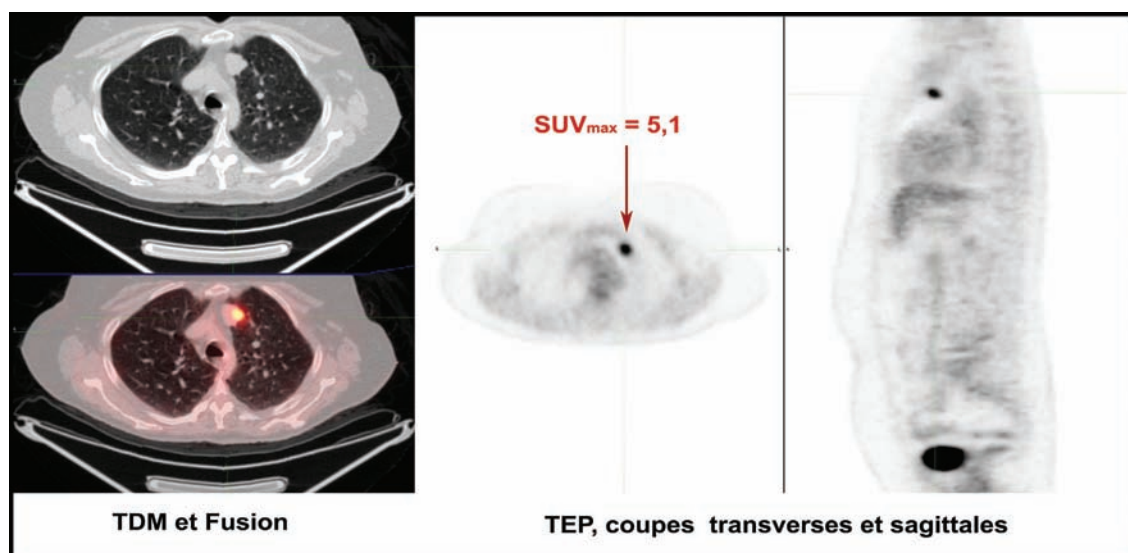


Figure 1
Nodule hypermétabolique de 17 x 21mm au lobe supérieur gauche chez une femme de 60 ans. La pathologie a révélé qu'il s'agissait d'un carcinome épidermoïde pauvrement différencié (stade pT1N0M0).

son accumulation permet la mise en image. En vertu de plusieurs altérations structurales et métaboliques qui les caractérisent, les cellules tumorales captent et accumulent le ^{18}F -FDG à des taux supérieurs comparativement aux tissus adjacents, ce qui en fait un agent de choix pour la détection de plusieurs types de cancers.

Pour les études oncologiques, les patients doivent être à jeun six heures avant l'examen, et la glycémie inférieure à 7 mmol/l. On procède à l'injection du radiotraceur et des coupes tomographiques sont réalisées de la base du crâne jusqu'au bassin environ une heure plus tard. La durée totale est de 1h30 à 2h00. Les images sont interprétées de façon qualitative mais une mesure semi-quantitative de la captation (SUV) au sein des lésions est également utilisée pour référence.

INDICATIONS

Pour la détection des nodules pulmonaires néoplasiques, la TEP-TDM a une sensibilité d'environ 95 %

et une spécificité supérieure à 80 %. Toutefois, la sensibilité est moindre pour les nodules < 8 mm, alors que les nodules inférieurs à 5 mm sont habituellement non caractérisables. La prévalence de malignité est corrélée au diamètre et augmente rapidement pour les nodules de plus de 8 mm.

Certains cancers du poumon indolents qui ont souvent un aspect en « verre dépoli » sur la TDM présentent un indice de captation plus faible, ce qui doit être pris en considération lors de l'interprétation. Ce sont habituellement des adénocarcinomes *in situ*, auparavant appelés carcinomes bronchiolo-alvéolaires. Comme ils évoluent lentement, il est plus facilement acceptable d'en faire le suivi. Cependant, l'apparition d'une composante solide dans le nodule s'accompagne souvent d'une augmentation de l'activité métabolique, témoignant d'une transition vers un cancer plus agressif. Les figures 1 à 3 montrent différents exemples de nodules pulmonaires à la TEP-TDM.

« La TEP-TDM (PET-CT) est une technique d'imagerie hybride ayant recours à un tomographe d'émission couplé à un tomomodensitomètre, ce qui permet d'obtenir simultanément une information anatomique et fonctionnelle à haute valeur diagnostique. »

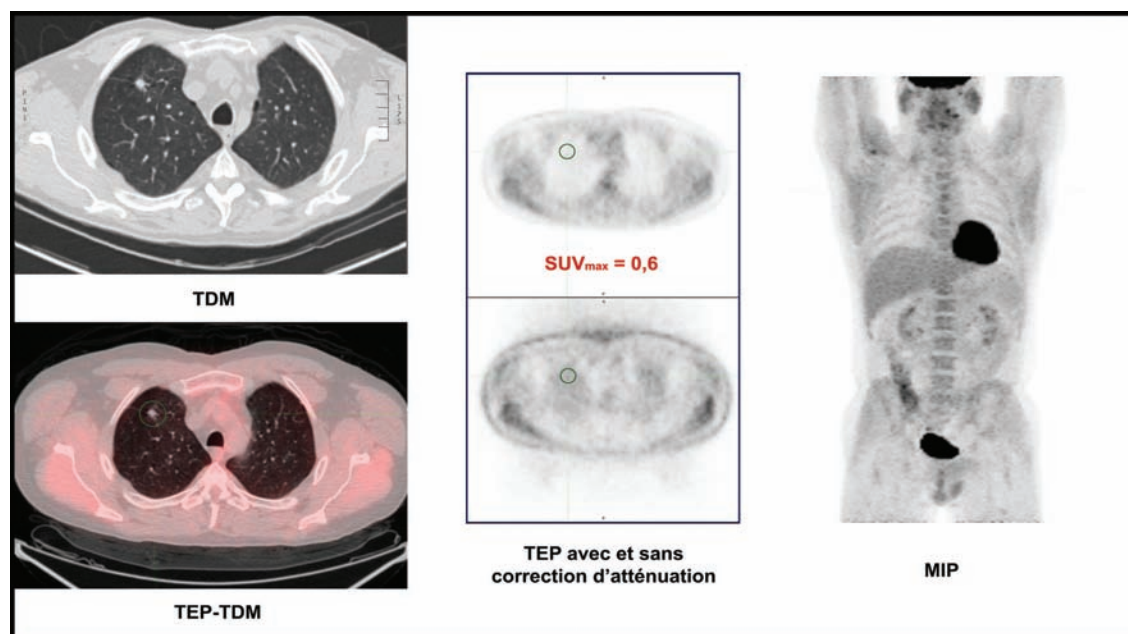
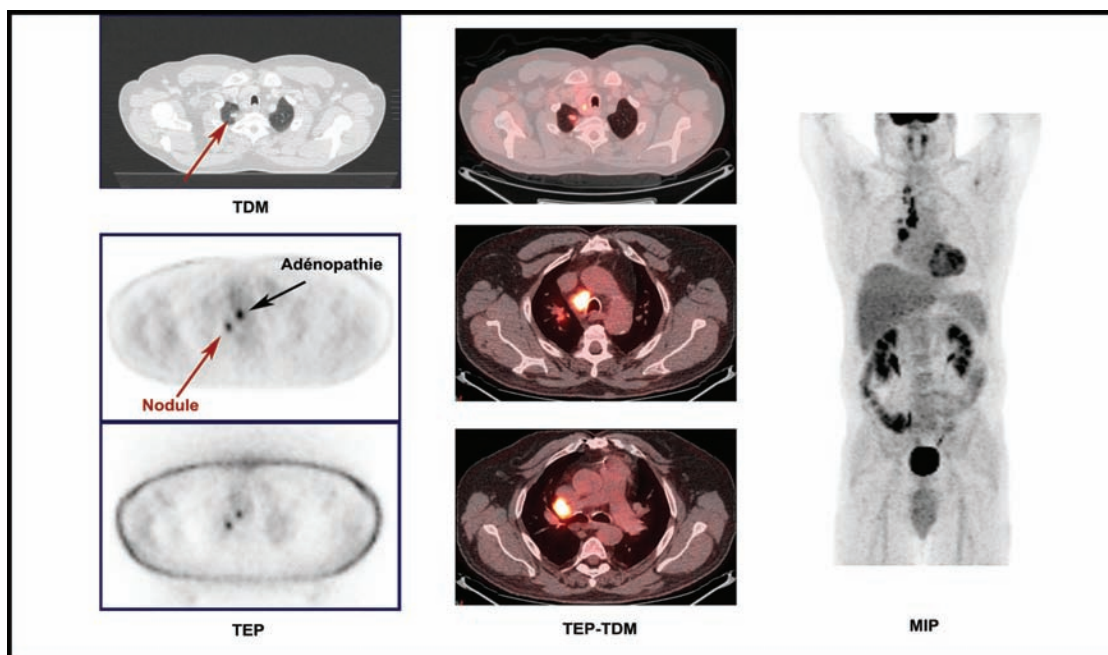


Figure 2
Découverte d'un nodule spiculé de 10mm au lobe supérieur droit chez un homme de 44 ans connu pour une Granulomatose avec polyangéite. Ce nodule est suspect à la tomomodensitométrie. La TEP-TDM est négative, et le suivi tomomodensitométrique sur 3 ans est non-évolutif, confirmant l'étiologie bénigne (granulome).

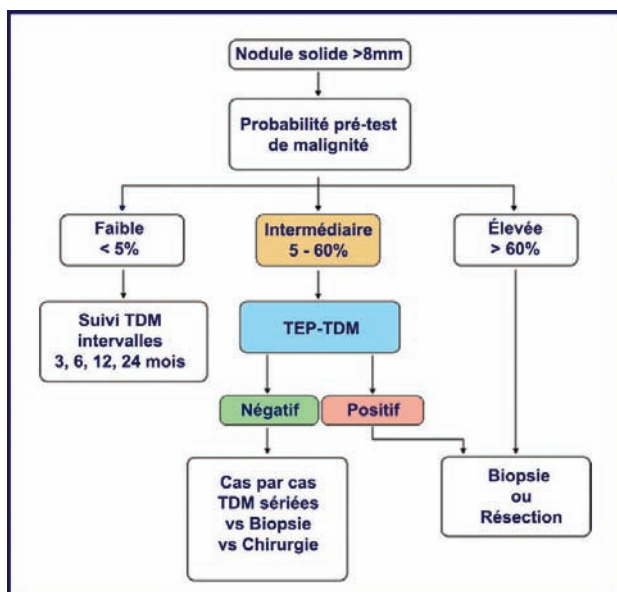
Figure 3
Homme de 69 ans qui présente un nodule apical droit de 14mm sur la TDM. La TEP-TDM montre un nodule hypermétabolique d'allure néoplasique (flèche rouge) et plusieurs métastases ganglionnaires dont une à proximité du nodule (flèche noire). Une biopsie trans-bronchique d'un ganglion para-trachéal droit est revenue positive pour un adénocarcinome d'origine pulmonaire.



La pertinence d'effectuer une TEP-TDM pour caractériser un nodule pulmonaire dépend essentiellement de la probabilité pré-test de néoplasie maligne, qui est déterminée à partir de certaines données cliniques ainsi que de l'aspect tomodensitométrique du nodule. Parmi les facteurs cliniques importants, le tabagisme, l'âge avancé et des antécédents de cancer sont tous associés à un risque plus élevé. Du point de vue de l'aspect tomodensitométrique, on s'attarde surtout à la dimension, aux contours et à la densité. À l'exception d'une minorité de nodules présentant sans équivoque des caractéristiques fortement suggestives d'une étiologie bénigne, la plupart sont de nature indéterminée et nécessitent un suivi ou un complément d'investigation, notamment avec la TEP-TDM.

La prise en charge d'un patient porteur d'un nodule pulmonaire comporte essentiellement trois stratégies possibles : si la probabilité de cancer est faible (< 5 %), il est préférable d'effectuer un suivi tomodensitométrique; à l'opposé, si la probabilité de cancer est très élevée, une résection chirurgicale est d'emblée indiquée, à moins d'un risque chirurgical prohibitif. Devant une probabilité intermédiaire (5 – 60 %), une TEP-TDM est indiquée pour préciser le diagnostic. Un algorithme d'investigation basé sur cette approche est illustré à la figure 4. Il est à noter que dans le cas de patients à risque élevé allant directement à la chirurgie, la TEP-TDM est fréquemment utilisée non pas pour caractériser la lésion primaire mais pour aider à compléter le bilan d'extension, en raison de son excellente sensibilité pour la détection des métastases ganglionnaires et à distance. Dans ce contexte, elle est particulièrement utile pour indiquer les sites de biopsies, notamment au médiastin. Le cas présenté à la figure 3 en est un exemple. En présence d'une lésion primaire de moins de 30 mm localisée en périphérie (stade IA), l'absence de captation ganglionnaire permet même d'éviter une évaluation médiastinale invasive. Les recommandations officielles concernant l'utilisation de la TEP-TDM pour l'investigation des nodules pulmonaires sont résumées au tableau 2.

Figure 4
Algorithme de prise en charge des nodules pulmonaires



Adapté de: Truong M T et al, RadioGraphics 2014; 34:1658–1679

CONCLUSION

Au cours des 20 dernières années, la TEP (devenue la TEP-TDM) au ^{18}F -FDG s'est progressivement démarquée comme un examen particulièrement utile dans le cancer du poumon. Son utilisation judicieuse permet une prise en charge optimale des patients avec nodules pulmonaires en confirmant ou rendant moins probable la présence de cancer, en indiquant le taux d'activité métabolique des lésions, ce qui permet d'en prédire l'agressivité, et en assistant la stadification médiastinale ainsi que la détection des métastases extra-thoraciques. ■

VOTRE PATIENT : VOTRE PRIORITÉ

La prise d'antibiotiques, pour le traitement d'infections, affecte grandement la flore intestinale de vos patients. Ceci les rend vulnérables à des complications indésirables qui peuvent aggraver leur condition première. Des conséquences sérieuses, telles que des diarrhées associées au *Clostridium difficile* peuvent en résulter.

Protégez-les en ajoutant un allié à votre prescription !

POURQUOI Bio-K^{PLUS} COMME ALLIÉ ?



▼ **65%**

le risque de diarrhée associée
à la prise d'antibiotiques (DAA)*

▼ **95%**

le risque de diarrhée associée à la
bactérie *Clostridium difficile* chez
les patients hospitalisés (DACD)*

* Gao et al. (2010). Dose-response efficacy of a proprietary probiotic formula of *Lactobacillus acidophilus* CL1285 and *Lactobacillus casei* LBC80R for antibiotic-associated diarrhea and *Clostridium difficile*-associated diarrhea in prophylaxis in adult patients, AM J Gastroenterol. 105 (7): 1636-1641

**LE SEUL PROBIOTIQUE APPROUVÉ PAR SANTÉ CANADA (NPN 80015104)
EN PRÉVENTION PRIMAIRE DES DAA & CDAD.**

L'évolution de la grippe



Composition du virus de la grippe

Différents types de virus de la grippe circulent chaque année^{1,2}.

Presque tous les cas de grippe saisonnière sont attribuables à 2 virus de la souche A et à 2 virus de la souche B.²

o Souche A – 2 sous-types:

A/H1N1



A/H3N2



o Souche B – 2 lignées:

B/Yamagata



B/Victoria



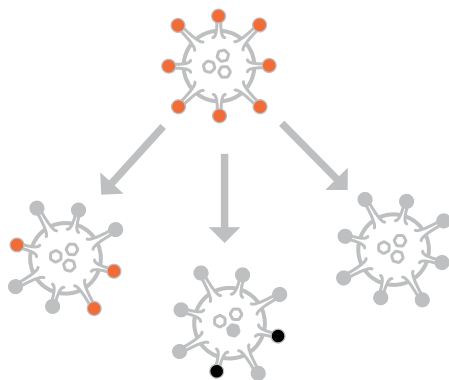
Les souches A et B peuvent provoquer une maladie grave, susceptible d'entraîner l'hospitalisation et le décès.²



Comment le virus de la grippe se modifie-t-il?

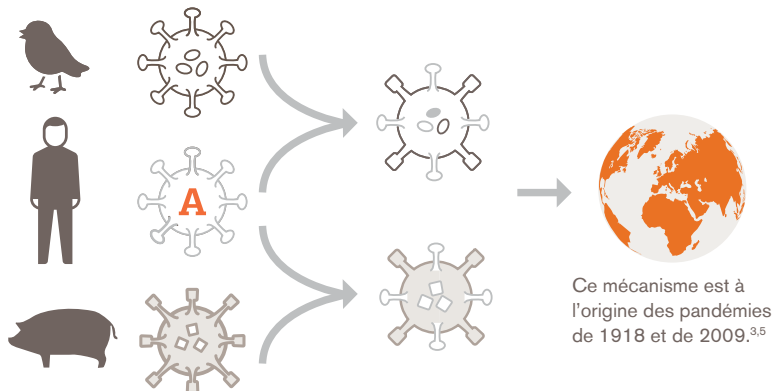
Le virus de la grippe change constamment. Deux mécanismes entrent en jeu: la **dérive** et la **cassure**.³

DÉRIVE: petites mutations continuelles



En raison de ces mutations, les souches contenues dans le vaccin contre la grippe saisonnière sont mises à jour chaque année.⁴

CASSURE: changement majeur abrupt

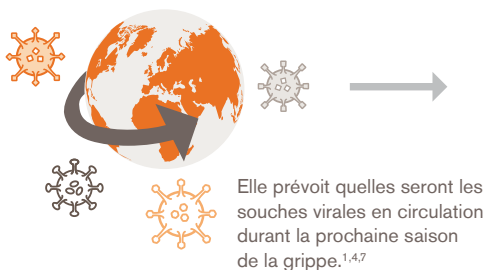


Ce mécanisme est à l'origine des pandémies de 1918 et de 2009.^{3,5}

- Les cassures ne touchent que la souche A du virus de la grippe.
- Elles sont causées par une modification du code génétique du virus et peuvent contenir des segments de gènes d'autres espèces, comme les oiseaux ou les porcs.

Déterminer la composition du vaccin contre la grippe saisonnière: un défi⁶

L'Organisation mondiale de la Santé (OMS) effectue une surveillance durant toute l'année.



Elle prévoit quelles seront les souches virales en circulation durant la prochaine saison de la grippe.^{1,4,7}

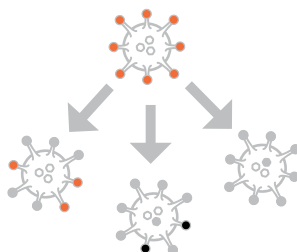
Les souches recommandées annuellement par l'OMS sont incluses dans le vaccin.



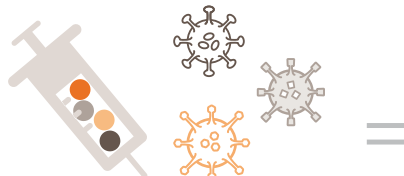
Ces prévisions sont faites des mois avant que le vaccin soit utilisé.

Une dérive³

signifie que la souche en circulation peut parfois être différente des souches contenues dans le vaccin.



Une dérive est survenue en 2014



Cette année-là, le sous-type H3N2 de la souche A contenu dans le vaccin ne correspondait pas au sous-type H3N2 en circulation.

La non-concordance du vaccin signifie que ce dernier pourrait offrir une protection moindre contre les souches qui ne correspondent pas à son contenu. Toutefois, le vaccin protège quand même contre les autres souches du virus en circulation.

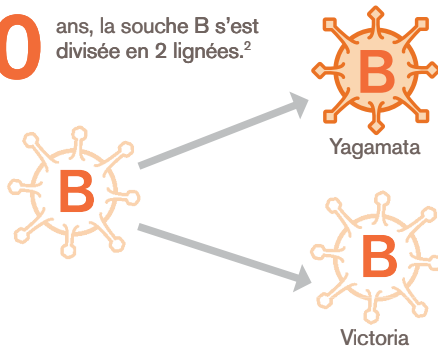
Surmonter la non-concordance du vaccin en offrant une protection plus étendue contre la souche B

La non-concordance du vaccin peut survenir avec les souches A et B; dans un tel cas, le vaccin pour l'année pourrait être moins efficace.^{4,6}

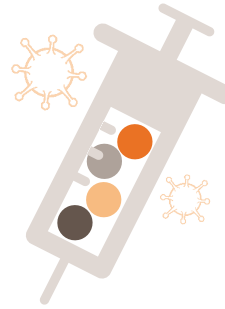
Il y a

30

ans, la souche B s'est divisée en 2 lignées.²



Lorsque la lignée de la souche B contenue dans le vaccin est différente de la lignée en circulation, on parle de non-concordance quant à la souche B.



Bien qu'une dérive de la souche A se produise tous les 2 à 8 ans en moyenne, le phénomène est imprévisible et, à l'heure actuelle, il n'existe aucun moyen d'y remédier.^{8,9} Cependant, il est maintenant possible d'améliorer l'efficacité du vaccin contre la grippe en réévaluant la protection contre la souche B du virus.^{1,2}

La souche



est responsable de:

33.3%

des cas de grippe⁷

6.3%

des décès liés à la grippe au Canada durant la période 2010-2013¹⁰



Avant 2013, l'OMS recommandait d'inclure dans le vaccin antigrippal saisonnier 2 sous-types de la souche A et 1 lignée de la souche B. Depuis 2013, l'OMS recommande d'inclure 2 sous-types de la souche A et 2 lignées de la souche B:¹

== protection plus étendue contre la souche B

La vaccination peut ne pas convenir à tout le monde. Il est impossible de garantir une protection de 100 %. Des effets secondaires et des réactions allergiques peuvent survenir. Les effets secondaires du vaccin contre la grippe sont généralement légers et passagers. Une douleur au point d'injection, des maux de tête, de la myalgie et de la fatigue sont fréquemment signalés. Demandez à votre professionnel de la santé si la vaccination peut vous convenir.

REFERENCES

- ¹Organisation mondiale de la Santé. Aide-mémoire sur la grippe (saisonnière). 2014. Accessible à l'adresse : <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs211/fr/>. Dernière consultation : octobre 2015. ²Ambrose CS *et al.* The rationale for quadrivalent influenza vaccines. *Hum Vaccin Immunother.* 2012; 8: 81-88. ³CDC des É.-U. How the flu virus can change: "drift" and "shift". 2014. Accessible à l'adresse : <http://www.cdc.gov/flu/about/viruses/change.htm>. Dernière consultation : octobre 2015. ⁴CDC des É.-U. Selecting the viruses in the seasonal influenza (flu) vaccine. 2014. Accessible à l'adresse : <http://www.cdc.gov/flu/professionals/vaccination/virusqa.htm>. Dernière consultation : octobre 2015. ⁵Khanna M *et al.* Influenza pandemics of 1918 and 2009. *Future Virology.* 2013; 8(4): 335-342. ⁶OMS. Questions and answers: vaccine effectiveness estimates for seasonal influenza vaccines. 2015. Accessible à l'adresse : http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/201502_qanda_vaccineeffectiveness.pdf. Dernière consultation : octobre 2015. ⁷OMS. Influenza virus activity in the world. 2015. Accessible à l'adresse : www.who.int/influenza/gisrs_laboratory/updates/summaryreport/en/. Dernière consultation : octobre 2015. ⁸Wolf Y *et al.* Long intervals of stasis punctuated by bursts of positive selection in the seasonal evolution of influenza A virus. *Biol Direct.* 2006; 1(34): 357-360. ⁹Smith D *et al.* Mapping the antigenic and genetic evolution of influenza virus. *Science.* 2004; 305(5682): 371-376. ¹⁰Agence de la santé publique du Canada. Déclaration sur la vaccination antigrippale pour la saison 2014-2015. 2014. Accessible à l'adresse : <http://www.phac-aspc.gc.ca/naci-ccni/flu-grippe-fra.php>. Dernière consultation : octobre 2015.



**Eric Turcotte,
MD, FRCPC**

MD Specialist in Nuclear
Medicine, CIUSSS de l'Estrie
Clinical Leader, Sherbrooke
Molecular Imaging
Center - CIMS
Canada

*“Although
neuroendocrine
tumors (NETs) are
thought to be rare,
national and global
statistics show that
their incidence is
increasing (five
cases per 100,000).”*

ACCESSIBLE NEW FRONTIER: SOMATOSTATIN RECEPTOR IMAGING



HISTORY

Somatostatin is a hormone discovered in 1972 by Professors Brazeau and Guillemin (Salk Institute), also known as growth hormone-inhibiting hormone. It is a peptide regulating the endocrine system (exocrine and glandular secretion), which acts on the absorption of nutrients, plays a role in neurotransmission, smooth muscle contractility and cell proliferation. This hormone is composed of a set of peptides that can be found in two forms. The first is composed of a sequence of 28 amino acids and is found mostly in the nervous system. The second, called efficient somatostatin, is a derivative of the first, has only 14 amino acids. The latter is mainly found in the digestive system.

Somatostatin has a very short biological half-life, ranging from two to three minutes. It binds to one of the five somatostatin receptor subtypes (SSTR1-5) found on the cell surface to activate a cascade of interactions via the G-protein and inhibit the release of multiple secondary hormones. The concentration of these different receptors varies according to the tissues as well as the histological type of the tumors. The SSTR-2 receptor is the most physiologically expressed.

Research has promptly suggested that somatostatin could have tremendous therapeutic potential, thus creating a substantial hope for the treatment of growth hormone hypersecretion in diabetes as well as for the control of gastroenteropancreatic secreting tumors. Due to its very short biological half-life, several somatostatin analogues have been developed to circumvent this limitation. This work led to the discovery of octreotide in 1979, a somatostatin analogue with a half-life of approximately 90 minutes. Octreotide is a synthetic peptide eight amino acid sequence that has more potent inhibitory effects than somatostatin on the secretion of growth hormone, glucagon, or insulin. Nowadays, it is frequently used in the treatment of certain pituitary hormone disorders such as acromegaly and very frequently in patients with neuroendocrine gastroenteropancreatic tumors to reduce symptoms and slow tumor progression.

NEUROENDOCRINE TUMORS

Although neuroendocrine tumors (NETs) are thought to be rare, national and global statistics show that their incidence is increasing (five cases per 100,000). This growth is mainly due to the fact that doctors are more familiar with the clinical manifestations caused by the hormonal activity of NETs and not by an

increase in the number of cases. The major advances in biochemical and imaging diagnostic tools also explain the improved diagnosis of these types of tumors. The prognosis depends on the location, grade and rate at which the tumor will be detected from the time of its onset. A specific hormonal secretion will be sought in case of evocative symptoms. Chromogranin A (a glycoprotein produced in the secretory granules of neuroendocrine cells) is one of commonly used markers, and its value will be high in 85% of patients with digestive NET. On the other hand, the specificity of this marker is only 68% because several conditions can cause its elevation. Of these, chronic use of proton pump inhibitors is the most common indication. Other causes include chronic lung disease, inflammatory joint and digestive diseases, renal failure, several non-digestive cancers, heart failure and even acute coronary syndrome.

The diagnosis of NETs is made using endoscopic, radiological and nuclear medicine techniques. Many of these tumors will be visible by CT and MRI with a sensitivity ranging between 30 and 40%. The ability to accurately determine the location and extent of the tumor is of paramount importance because the only curative action available at this time is surgical resection. In the scope of specialist medicine, nuclear medicine has distinguished itself by offering an imaging test aimed at a biological characteristic of NETs, that is, the expression of the somatostatin receptor. The concept of somatostatin receptor imaging was

introduced in 1994 by the introduction of a nuclear medicine agent called Octreoscan (Mallinckrodt Pharmaceuticals). This agent marked the beginning of a revolution in receptor imaging to identify, by non-invasive examination, the extent of tumors overexpressing the somatostatin receptor, almost undetectable by other imaging modalities.

OCTREOSCAN

Octreoscan (Indium-111 pentetreotide) has been available for several years in all nuclear medicine centers in Quebec and elsewhere in the world. It offers a sensitivity ranging from 52-92% and a specificity of 92% for the detection of NETs. It is a short peptide of eight amino acids similar to octreotide to which also contains a chelating group in order to insert a radioactive isotope, indium-111. This isotope is essential for monitoring the distribution of the radiopeptide which, once injected intravenously, will specifically target the expression of the somatostatin receptor on the cell surface. Of the five known subtypes of somatostatin receptors, the Octreoscan preferentially targets SSTR-2, 3 and 5 receptors. At the level of gastroenteropancreatic NETs, the STR-2 receptor is the most frequently expressed compared to the SSTR-4, which is only very rarely expressed. Different types of NETs express differently the five receptor subtypes and the expression of the receptor is not specific to the NETs since benign lesions (e.g. pituitary adenoma, meningioma, hemangiomas) and neoplasia (e.g. breast,

“Today, several departments of nuclear medicine in Quebec have been upgraded to integrate a positron emission tomograph (PET) into their equipment fleet. These ultra-high-tech devices, which are more sensitive and quicker than conventional nuclear medicine devices, offer great advantages by opening the door to customized molecular imaging.”

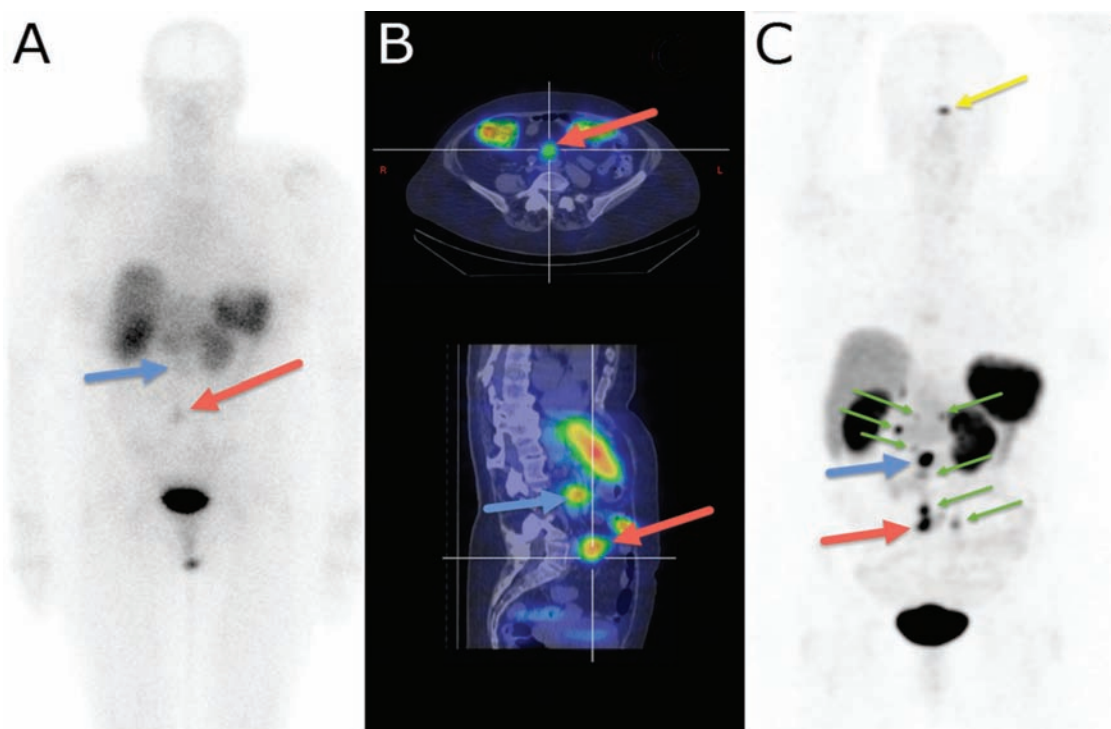


Figure 1. Images obtained at Octreoscan (A and B) and Octreotate (C) in the same patient within one month interval. Octreoscan scintigraphy (A): the red arrow points to a somatostatin receptor overexpressing lesion and the blue arrow indicates an abdominal equivocal lesion. SPECT-TDM with Octreoscan (B): two lesions clearly visible (arrows red and blue). PET-Octreotate (C): confirms that both lesions visible to Octreoscan over-express somatostatin receptors in addition to seven other lesions (green arrows). Physiological pituitary uptake (yellow arrow).

Table 1.

Advantages and disadvantages of PET-Octreotate imaging compared to Octreoscan

Advantages

- It takes 25 minutes in one day instead of two to three days.
- Lower dosimetry, advantageous for the pediatric population (2.1mSv / 100MBq vs 8mSv / 100MBq).
- 5 mm resolution compared to 1-1.5 cm, more sensitive.
 - Locates more unsuspected lesions.
 - Change in management in > 50% of patients.
- Cost-effective, lower than the cost of Octreoscan for high-speed imaging installations.
- Available every day. Octreoscan must be ordered one week before use.

Disadvantages

- The half-life of the radiotracer (68 minutes) makes exporting impossible.
 - Patients must move to the imaging center.
- Must be synthesized on site, a few minutes before use.
 - Requires an experienced and available team.
 - Synthesis per six-hour period.
- False positives also more visible: hepatic hemangioma.

lung, lymphoma) can also express the receptor. Also, during the tumor progression from a differentiated to undifferentiated state, the expression of the receptor decreases until it disappears. These factors must therefore be considered to ensure the effectiveness of somatostatin receptor imaging.

Moreover, this type of imaging requires a gamma-camera type device which is nowadays present in the form of hybrid apparatuses combining both a gamma

detector and an axial computed tomography (CT) scan. This combination considerably increases the sensitivity and specificity of the examination, but remains ineffective in imaging tumors smaller than 1 cm (Figure 1, A and B). To increase the ability to image smaller lesions, the examination should take two to three days, requiring great flexibility from the patients.

EVOLUTION TOWARDS POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY

Today, several departments of nuclear medicine in Quebec have been upgraded to integrate a positron emission tomograph (PET) into their equipment fleet. These ultra-high-tech devices, which are more sensitive and quicker than conventional nuclear medicine devices, offer great advantages by opening the door to personalized molecular imaging. The advantages of fludeoxyglucose (FDG) imaging for a very high proportion of neoplasia is very well known. However, for NETs, FDG-PET is not indicated for the majority of low-cell-proliferation NETs (less than 20%). FDG-PET sensitivity becomes higher for NETs with a more aggressive biology and an unfavorable prognosis. Due to the inability to properly image well-differentiated NETs with FDG, an imaging similar to Octreoscan has been developed, commonly called DOTATOC, DOTANOC or DOTATATE PET/CT.

Similarly to Octreoscan, Octreotate (DOTATATE) is an eight amino acid sequence associated with a chelator that will allow a PET isotope, Gallium-68, to be inserted into the peptide. However, the amino acid sequence is different from that of the octreotide. Minimally, PET-Octreotate imaging has the same advantages and indications as Octreoscan, making it its replacement. But compared to Octreoscan, PET-

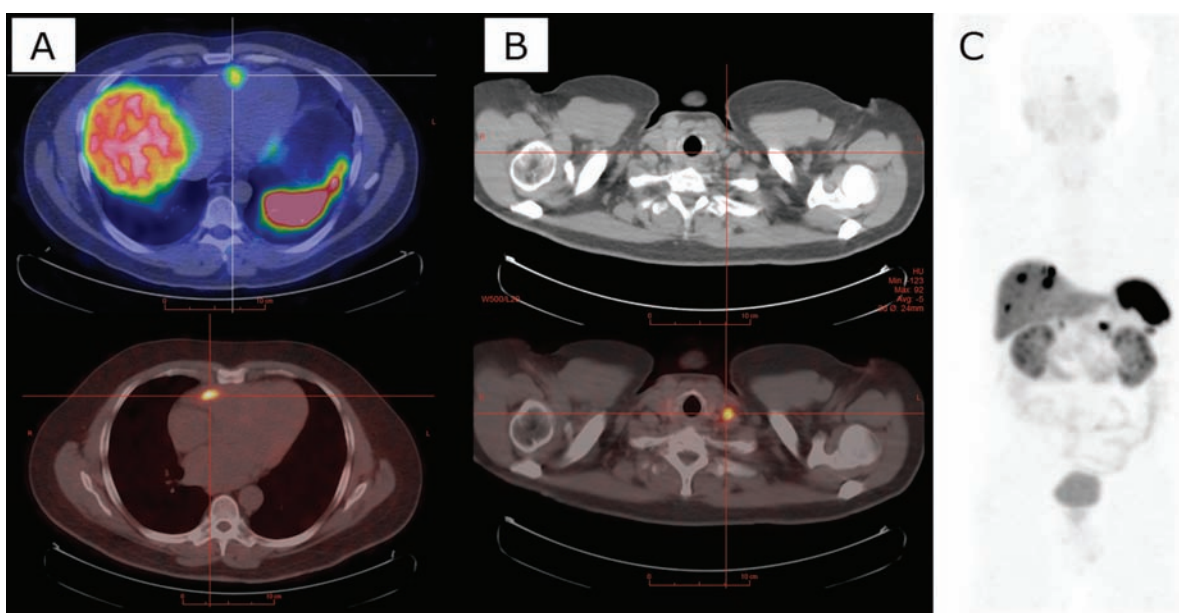


Figure 2. PET-Octreoscan imaging showing unsuspected lesions. Image A (top and bottom): NET cardiac metastasis in two patients. Image B (High CT, Low Fusion PET-CT): 3 mm cervical metastasis of a small bowel. Image C (PET): NET of the pancreas with multiple liver metastases.

Octreotate (Figure 1 C) has a superior sensitivity, ranging 81-94% and a specificity of 82-90%. This increase in accuracy compared to Octreoscan is explained by a 12-fold higher affinity of the Octreotate for SSTR-2 somatostatin receptors and a sensitivity gain of PET devices capable of imaging lesions as small as 5 mm. This increase in sensitivity results in a modification of the therapeutic approach in more than 50% of patients who previously were Octreoscan negative. Octreotate PET imaging has considerable benefits for the patient as imaging takes place in a single day and takes only 25 minutes. The examination is also less irradiating, making it the exam of choice for the pediatric population.

The main disadvantage of Octreotate is its availability due to its physical half-life of 68 minutes compared to the Octreoscan of 2.8 days. This limitation is only due to the use of Gallium-68 as an isotope, which cannot be replaced. Consequently, the Octreotate must be synthesized on site by an experienced team, can be transported only a short distance and must be used within minutes of its synthesis. There is no place for error, as only one synthesis can be obtained per six-hour period and each synthesis makes it possible to image one patient, or a maximum of two patients per synthesis if two PET devices are available. Table 1 summarizes the advantages and disadvantages for the patient and the clinician of PET-Octreotate versus conventional Octreoscan imaging.

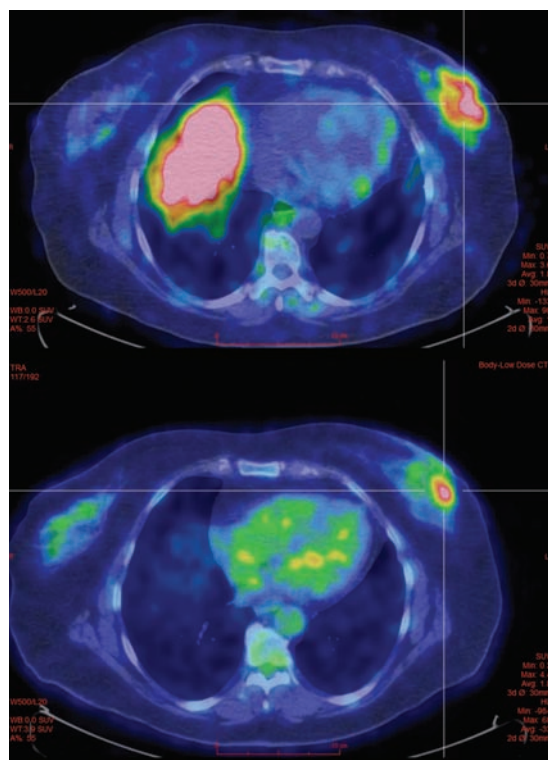


Figure 3. Octreotate imaging (top) and FDG (low) within one week interval in a patient with a left breast infiltrating canal neoplasia. The octreotate allows to better visualize and delimit the local extension.

Table 2:

Indications for which the Octreotate replaces the Octreoscan

- Locate a NET or tumor expressing the receptor to somatostatin and its metastases:
 - Gastroenteropancreatic tumors: carcinoid, gastrinoma, insulinoma (50%), glucagonoma, VIPoma, bronchial, small cell carcinoma.
 - Tumors of the sympathetic and parasympathetic system (pheochromocytom, paraganglioma, neuroblastoma, ganglioneuroma, glomus).
 - Medulloblastoma.
 - Oncogenic osteomalacia.
 - Merkel-cell carcinoma.
 - Medullary carcinoma of the thyroid
 - Other tumors: breast (Figure 3), lymphoma, hypernephroma, hepatoma, pituitary adenoma, meningioma
- Select patients for whom the tumor is progressing and may benefit from radioreptide therapy (Lutetium or Yttrium)
- Measure response to treatments.
- Locate recurrence sites in symptomatic patients or in the progression of tumor markers.
- Determine the degree of expression of somatostatin receptors in order to characterize a lesion that is difficult to biopsy.
- Characterization of a suspicious meningioma brain lesion, impossible to biopsy, in anticipation of radiotherapy.

Since the summer of 2016, a Canadian center (CIUSSS de l'Estrie CHUS, Sherbrooke Molecular Imaging Center - CIMS) offers PET-Octreotate as a replacement for conventional Octreoscan for both adult and pediatric population. Since this is an imaging test not approved by Health Canada, patients must first consent to the injection of the Octreotate. In case of refusal, conventional Octreoscan imaging is offered. Less than six months after its implementation, more than 100 studies have been conducted with Octreotate for patients from British Columbia, Ontario and Quebec. The most common indications include the extension of the NET (Figure 2, ABC), determination the degree of somatostatin receptor expression in anticipation of radioreptide therapy (Lutetium-Octreotate), measurement of the response to treatment and characterization of brain lesions (meningioma).

Given the growing popularity of PET-Octreotate, the imaging center expects to reach a pace of 150-200 exams for 2017. Due to the presence of two PET devices, it is estimated that a maximum of 280 examinations could be performed annually. Table 2 summarizes the indications for PET-Octreotate. ■

If you feel that any of your patients may benefit from this examination, please contact us at:

Email: e.turcotte@usherbrooke.ca
Phone: 819-346-1110 x11887
Fax: 819-820-6490

“The advantages of fluorodeoxyglucose imaging (FDG) are now well known in oncology for a very high proportion of neoplasias. However, for NETs, FDG-PET is not indicated for the majority of low-cell-proliferation NETs (less than 20%).”



**Eric Turcotte,
MD, FRCPC**

MD Spécialiste en médecine
nucléaire, CIUSSS de l'Estrie
Chef clinique du centre
d'imagerie moléculaire de
Sherbrooke (CIMS)
Canada

NOUVELLES FRONTIÈRES ACCESSIBLES, DE L'IMAGERIE DES RÉCEPTEURS À LA SOMATOSTATINE



HISTORIQUE

La somatostatine est une hormone découverte en 1972 par les Professeurs Brazeau et Guillemin (Salk Institute), également connue comme l'hormone inhibitrice de l'hormone de croissance. C'est un peptide régulant le système endocrinien (sécrétion exocrine et glandulaire), qui agit sur l'absorption des nutriments, joue un rôle dans la neurotransmission, la contractilité des muscles lisses et la prolifération cellulaire. Cette hormone est composée d'un ensemble de peptides que l'on retrouve sous deux formes. La première est composée d'une séquence de 28 acides aminés et est retrouvée majoritairement dans le système nerveux. La seconde, appelée somatostatine efficace, est un dérivé de cette première, ne possédant que 14 acides aminés. Cette dernière se retrouve majoritairement au niveau du système digestif.

La somatostatine a une demi-vie biologique très courte, variant de deux à trois minutes. Elle se lie à l'un des cinq sous-types de récepteurs à la somatostatine (SSTR1-5) se retrouvant à la surface cellulaire afin d'activer une cascade d'interactions via la protéine G et inhiber le relargage de multiples hormones secondaires. La concentration de ces différents récepteurs varie selon les tissus ainsi que le type histologique des tumeurs. Le récepteur SSTR-2 est le plus exprimé physiologiquement.

Les recherches ont rapidement suggéré que la somatostatine pourrait avoir un potentiel thérapeutique énorme, créant ainsi un espoir substantiel pour le trai-

tement d'états d'hypersécrétion de l'hormone de croissance, dans le diabète ainsi que pour le contrôle de tumeurs sécrétantes gastroentéropancréatiques. En raison de sa demi-vie biologique très courte, plusieurs analogues de la somatostatine ont été développés pour contourner cette limitation. Ces travaux ont mené à la découverte de l'octréotide en 1979, un analogue de la somatostatine ayant une demi-vie d'approximativement 90 minutes. L'octréotide est une séquence synthétique de huit acides aminés qui possède des effets inhibiteurs plus puissants que la somatostatine sur la sécrétion de l'hormone de croissance, du glucagon ou de l'insuline. De nos jours, elle est fréquemment utilisée dans le traitement de certaines affections hormonales hypophysaires telles que l'acromégalie, et très fréquemment chez les patients atteints d'une tumeur gastroentéropancréatique de type neuroendocrinienne pour réduire les symptômes et ralentir la progression tumorale.

TUMEURS NEUROENDOCRINIENNES

Bien que l'on pense que les tumeurs neuroendocrines (TNE) soient rares, les statistiques nationales et mondiales démontrent que leur incidence est en augmentation (cinq cas par 100 000). Cette croissance s'explique surtout par le fait que les médecins sont plus familiers avec les manifestations cliniques occasionnées par l'activité hormonale des TNE et non par une augmentation du nombre de cas. Les grandes avancées des moyens diagnostiques biochimiques et d'imagerie expliquent aussi l'amélioration des diagnostics de ces types de tumeurs. Le pronostic dépend

*« Bien que l'on pense
que les tumeurs neu-
roendocrines (TNE)
soient rares, les sta-
tistiques nationales
et mondiales démon-
trent que leur inci-
dence est en augmen-
tation (cinq cas par
100 000). »*

de la localisation, du grade et de la vitesse à laquelle elle sera détectée à partir du moment de son apparition. Une sécrétion hormonale spécifique sera recherchée en cas de symptômes évocateurs. La chromogranine A (une glycoprotéine produite dans les granules sécrétoires des cellules neuroendocrines) est l'un de ces marqueurs couramment utilisés, et la valeur sera élevée chez 85 % des patients avec une TNE digestive. Par contre, sa spécificité n'est seulement que de 68 % car plusieurs conditions peuvent occasionner son élévation. Parmi ces causes, l'utilisation chronique d'inhibiteurs de la pompe à protons est la plus fréquente. Parmi les autres causes, mentionnons les pneumopathies chroniques, les maladies inflammatoires articulaires et digestives, l'insuffisance rénale, plusieurs cancers non digestifs, l'insuffisance cardiaque et même le syndrome coronarien aigu.

Le diagnostic des TNE se fait à l'aide de techniques endoscopiques, radiologiques et de médecine nucléaire. Un grand nombre de ces tumeurs sera visible par TDM et IRM avec une sensibilité variant entre 30 et 40 %. La capacité de déterminer avec précision la localisation et l'étendue de la tumeur est d'une importance capitale car le seul geste curatif existant est la résection chirurgicale. Dans la vague de la médecine spécialisée, la médecine nucléaire s'est démarquée en offrant un test d'imagerie visant une caractéristique biologique des TNE, soit l'expression du récepteur à la somatostatine. Le concept de l'imagerie des récepteurs à la somatostatine est apparu en 1994 par l'introduction d'un agent de médecine nucléaire appelé

Octréoscan (Mallinckrodt Pharmaceuticals). Cet agent a marqué le début d'une révolution de l'imagerie des récepteurs permettant d'identifier, par un test non invasif, l'étendue des tumeurs sur-exprimant le récepteur à la somatostatine, presque indétectable par d'autres modalités d'imagerie.

OCTRÉOSCAN

L'Octréoscan (Indium-111 pentréotide) est disponible depuis plusieurs années dans tous les centres de médecine nucléaire du Québec et ailleurs dans le monde. Il offre une sensibilité variant de 52-92 % et une spécificité de 92 % pour la détection des TNE. Il s'agit d'une séquence de huit acides aminés similaires à l'octréotide à laquelle un groupement chélateur a été ajouté afin de pouvoir y insérer un isotope radioactif, l'indium-111. Cet isotope est essentiel pour suivre la distribution du radiopéptide qui, une fois injecté en intraveineux, ciblera spécifiquement l'expression du récepteur à la somatostatine à la surface cellulaire. Des cinq sous-types de récepteurs à la somatostatine connus, l'Octréoscan cible préférentiellement les récepteurs SSTR-2, 3 et 5. Au niveau des TNE gastroentéropancréatiques, le récepteur SSTR-2 est le plus fréquemment exprimé comparativement au SSTR-4, qui ne l'est que très rarement. L'ensemble des TNE expriment différemment les cinq sous-types de récepteurs et l'expression du récepteur n'est pas spécifique aux TNE puisque des lésions bénignes (ex : adénome hypophysaire, méningiome, hémangiomes) et néoplasiques (ex : sein, poumon, lymphome) peu-

« De nos jours, plusieurs départements de médecine nucléaire au Québec ont été rehaussés pour intégrer un tomographe d'émission par positrons (TEP) dans leur parc d'équipement. Ces appareils de très haute technologie, plus sensibles et rapides que les appareils conventionnels de médecine nucléaire, offrent de très grands avantages en ouvrant les portes de l'imagerie moléculaire personnalisée. »

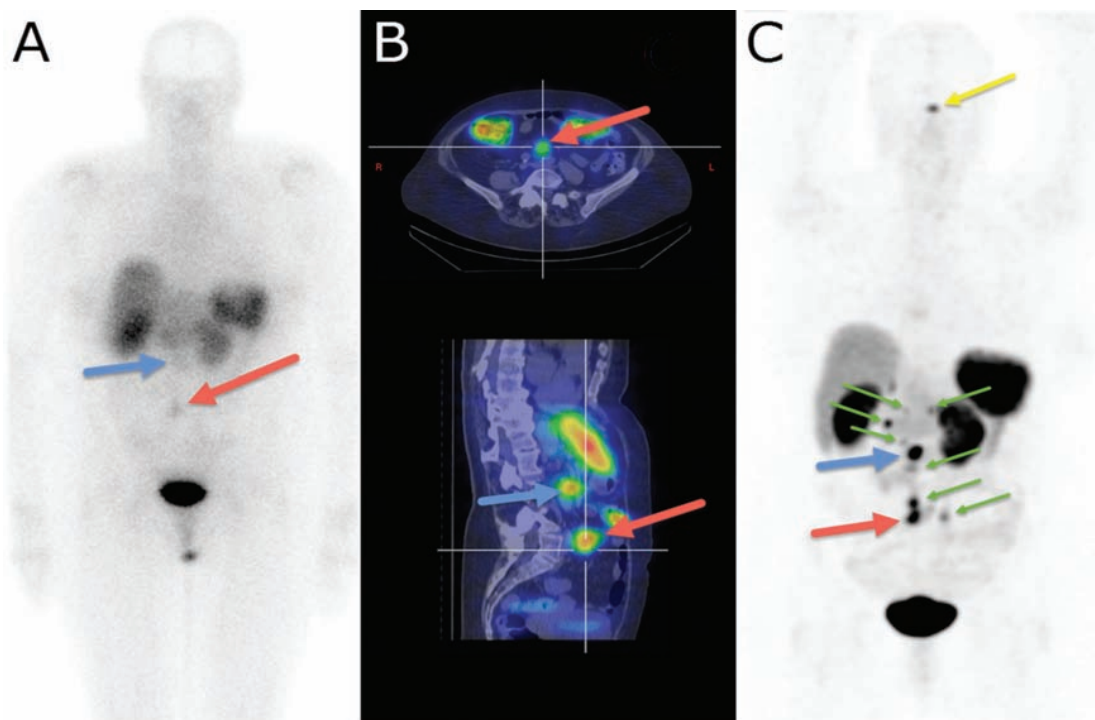


Figure 1. Images obtenues à l'Octréoscan (A et B) et à l'Octréotate (C) chez le même patient à un mois d'intervalle. Scintigraphie à l'Octréoscan (A) : la flèche rouge pointe une lésion sur-exprimant les récepteurs à la somatostatine et la flèche bleue indique une lésion équivoque abdominale. SPECT-TDM à l'Octréoscan (B) : deux lésions clairement visibles (flèches rouge et bleue). TEP-Octréotate (C) : confirme que les deux lésions visibles à l'Octréoscan sur-expriment les récepteurs à la somatostatine en plus de sept autres lésions (flèches vertes). Captation hypophysaire physiologique (flèche jaune).

Tableau 1 :
Avantages et inconvénients de l'imagerie TEP à l'Octréotate comparativement à l'Octréoscan

Avantages

- S'effectue en 25 minutes en une seule journée plutôt que sur deux à trois jours
- Dosimétrie inférieure, avantageuse pour la population pédiatrique (2,1mSv/100MBq vs 8mSv/100MBq)
- Résolution de 5 mm comparativement à 1-1,5 cm, plus sensible
 - localise davantage de lésions insoupçonnées
 - modification de la prise en charge chez > 50 % des patients
- Coût avantageux, inférieur au coût de l'Octréoscan pour les installations pouvant imager à haut débit
- Disponible tous les jours. L'Octréoscan doit être commandé une semaine avant son utilisation.

Inconvénients

- La demi-vie du radiotracer (68 minutes) rend l'exportation impossible
 - les patients doivent se déplacer vers le centre d'imagerie
- Doit être synthétisé sur place, quelques minutes avant l'utilisation
 - nécessite une équipe expérimentée et disponible
 - une synthèse possible par période de six heures
- Faux-positifs également plus visibles : hémangiome hépatique et osseux.

vent également exprimer le récepteur. Également, lors de la progression d'une tumeur d'un état différencié vers indifférencié, l'expression du récepteur diminue jusqu'à sa disparition. Ces facteurs sont donc à considérer pour garantir l'efficacité de l'imagerie des récepteurs à la somatostatine.

Par ailleurs, ce type d'imagerie nécessite un appareil de type gamma-caméra que l'on retrouve aujourd'hui sous forme d'appareils hybrides combinant à la fois un détecteur gamma et un appareil de tomographie axiale (TDM). Cette combinaison accroît considérablement la sensibilité et la spécificité de l'exa-

men, mais demeure peu efficace pour imager les tumeurs inférieures à 1 cm (Figure 1, A et B). Pour accroître la capacité à imager de plus petites lésions, l'examen doit s'échelonner sur deux à trois jours, nécessitant une grande flexibilité des patients.

ÉVOLUTION VERS LA TOMOGRAPHIE D'ÉMISSION PAR POSITONS

De nos jours, plusieurs départements de médecine nucléaire au Québec ont été rehaussés pour intégrer un tomographe d'émission par positons (TEP) dans leur parc d'équipement. Ces appareils de très haute technologie, plus sensibles et rapides que les appareils conventionnels de médecine nucléaire, offrent de très grands avantages en ouvrant les portes de l'imagerie moléculaire personnalisée. Les avantages de l'imagerie au fluorodéoxyglucose (FDG) sont maintenant bien connus en oncologie pour une très grande proportion des néoplasies. Cependant, pour ce qui est des TNE, la TEP au FDG n'est pas indiquée pour la majorité des TNE à faible indice de prolifération cellulaire (inférieur à 20 %). La sensibilité de la TEP au FDG devient plus élevée pour les TNE ayant une biologie plus agressive et un pronostic défavorable. Devant l'incapacité d'imager convenablement les TNE bien différenciées par TEP au FDG, une imagerie similaire à l'Octréoscan a été développée, appelée couramment imagerie TEP au DOTATOC, DOTANOC ou DOTATATE.

De façon similaire à l'Octréoscan, l'Octréotate (DOTATATE) est une séquence de huit acides aminés associée avec un chélateur qui permettra d'insérer un isotope TEP, le Gallium-68, au peptide. Cependant, la séquence des acides aminés est différente de l'octréotide. Minimale, l'imagerie TEP-Octréotate possède les mêmes avantages et indications que l'Octréoscan, ce qui en fait un remplaçant. Mais comparativement à l'Octréoscan, la TEP-Octréotate (Figure 1. C) possède une sensibilité supérieure variant entre

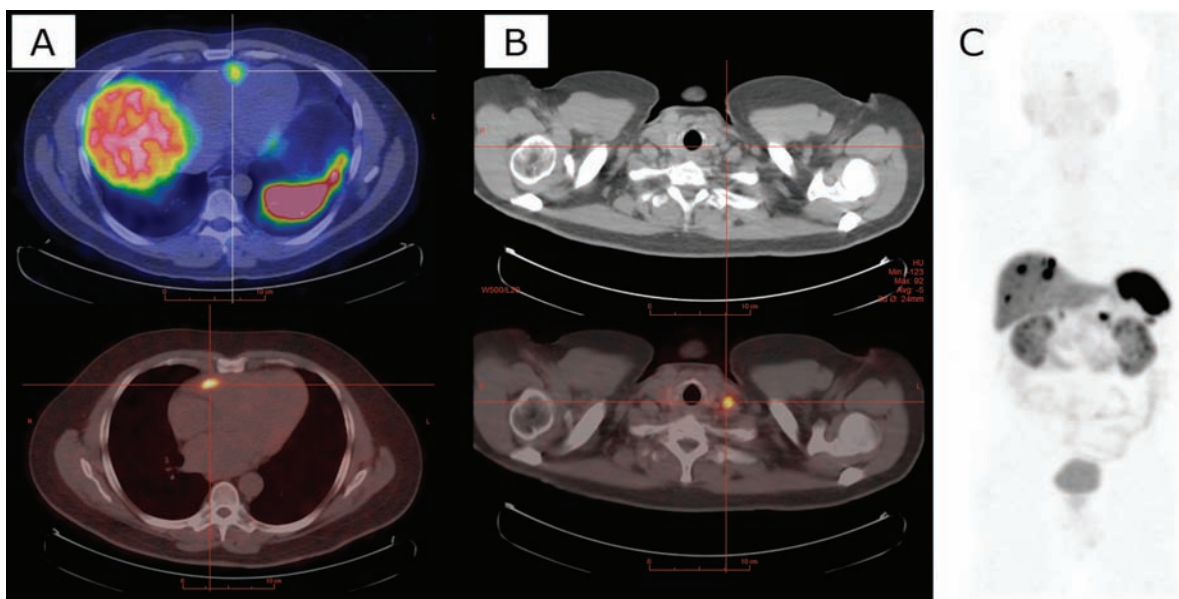


Figure 2. Imagerie TEP-Octréotate démontrant des lésions insoupçonnées. Image A (haut et bas) : métastase cardiaque de TNE chez deux patients. Image B (Haut TDM, Bas Fusion TEP-TDM) : métastase cervicale de 3 mm d'une TNE du grêle. Image C (TEP) : TNE du corps du pancréas avec multiples métastases hépatiques.

81-94 % et une spécificité entre 82 et 90 %. Cette augmentation en précision comparativement à l'Octréoscan s'explique par une affinité douze fois plus élevée de l'Octréotate pour les récepteurs à la somatostatine SSTR-2 ainsi qu'un gain en sensibilité des appareils TEP pouvant imager des lésions aussi petites que 5mm. Ce gain en sensibilité se traduit par une modification de l'approche thérapeutique chez plus de 50 % des patients ayant eu au préalable une imagerie conventionnelle à l'Octréoscan négative. L'imagerie TEP à l'Octréotate possède des avantages considérables pour le patient puisque l'imagerie s'effectue en une seule journée et ne prend que 25 minutes. L'examen est également moins irradiant, ce qui en fait l'examen de choix pour la population pédiatrique.

L'inconvénient principal de l'Octréotate est sa disponibilité en raison de sa demi-vie physique de 68 minutes comparativement à l'Octréoscan de 2,8 jours. Cette limitation est une conséquence reliée uniquement à l'utilisation du Gallium-68 comme isotope et qui ne peut être remplacé. Conséquemment, l'Octréotate doit être synthétisé sur place par une équipe expérimentée, ne peut être transporté que sur une courte distance et doit être utilisé dans les minutes qui suivent sa synthèse. Aucune place à l'erreur n'est permise, car une seule synthèse peut être obtenue par période de six heures et que chaque synthèse permet d'imager un patient, pour un maximum de deux patients par synthèse si deux appareils TEP sont disponibles. Le tableau 1 résume les avantages et les inconvénients de la TEP-Octréotate versus l'imagerie conventionnelle à l'Octréoscan pour le patient et le clinicien.

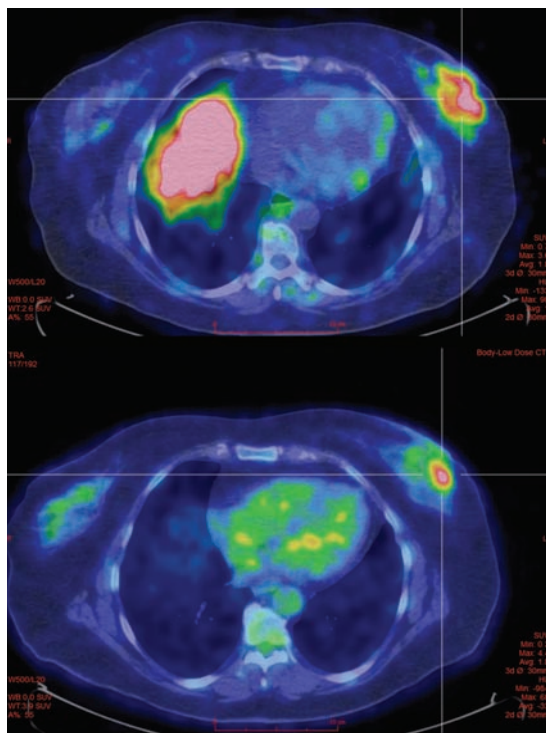


Figure 3. Imagerie à l'Octréotate (haut) et au FDG (bas) dans une intervalle d'une semaine chez une patiente atteinte d'une néoplasie canalaire infiltrante du sein gauche. L'octréotate permet de mieux visualiser et délimiter l'extension locale.

Tableau 2 :

Indications pour lesquelles l'Octréotate remplace l'Octréoscan

- Localiser une TNE ou une tumeur exprimant le récepteur à la somatostatine et ses métastases :
 - tumeurs gastro-entéro-pancréatiques : carcinoïde, gastrinome, insulinome (50 %), glucagonome, VIPome, bronchique, carcinome à petites cellules
 - tumeurs du système sympathique et parasymphatique (phéochromocytome, paragangliome, neuroblastome, ganglioneurome, glomus)
 - médulloblastome
 - ostéomalacie oncogénique
 - tumeur de Merkel
 - carcinome médullaire de la thyroïde
 - autres tumeurs : sein (Figure 3), lymphome, hypernéphrome, hépatome, adénome hypophysaire, méningiome
- Sélectionner les patients pour lesquels la tumeur progresse et pourraient bénéficier d'une thérapie radiopeptidique (Lutétium ou Yttrium)
- Mesurer la réponse aux traitements
- Localiser les sites de récurrence chez les patients symptomatiques ou lors de la progression des marqueurs tumoraux
- Déterminer le degré d'expression des récepteurs à la somatostatine afin de caractériser une lésion difficilement biopsiable
- Caractérisation d'une lésion cérébrale suspecte de méningiome, non biopsiable, en prévision de radiothérapie.

Depuis l'été 2016, un premier centre canadien (CIUSSS de l'Estrie CHUS, Centre d'imagerie moléculaire de Sherbrooke - CIMS) offre la TEP-Octréotate comme remplacement à l'imagerie conventionnelle à l'Octréoscan autant pour la population adulte que pédiatrique. Puisqu'il s'agit d'un test d'imagerie non homologué par Santé-Canada, les patients doivent préalablement consentir à l'injection de l'Octréotate. En cas de refus, l'imagerie conventionnelle à l'Octréoscan sera offerte. Moins de six mois après son implémentation, plus de 100 études ont été réalisées avec l'Octréotate pour des patients provenant de la Colombie Britannique, de l'Ontario et du Québec. Les indications les plus fréquemment rencontrées sont le bilan d'extension de la TNE (Figure 2, A-B-C), déterminer le degré d'expression des récepteurs à la somatostatine en prévision d'une thérapie aux radiopeptides (Lutétium-Octréotate), mesurer la réponse aux traitements et la caractérisation de lésions cérébrales (méningiome). Devant la popularité grandissante de la TEP-Octréotate, le centre d'imagerie prévoit atteindre un rythme de 150-200 examens pour 2017. En raison de la présence de deux appareils TEP, il est estimé qu'un maximum de 280 examens pourraient être réalisés annuellement. Le tableau 2 résume les indications de la TEP-Octréotate. ■

Si vous jugez que l'un de vos patients pourrait bénéficier de cet examen, veuillez nous contacter aux coordonnées suivantes :

Courriel : e.turcotte@usherbrooke.ca
Téléphone : 819-346-1110 x11887
Fax pour requêtes : 819-820-6490

« Les avantages de l'imagerie au fluoro-désoxyglucose (FDG) sont maintenant bien connus en oncologie pour une très grande proportion des néoplasies. Cependant, pour ce qui est des TNE, la TEP au FDG n'est pas indiquée pour la majorité des TNE à faible indice de prolifération cellulaire (inférieur à 20 %). »

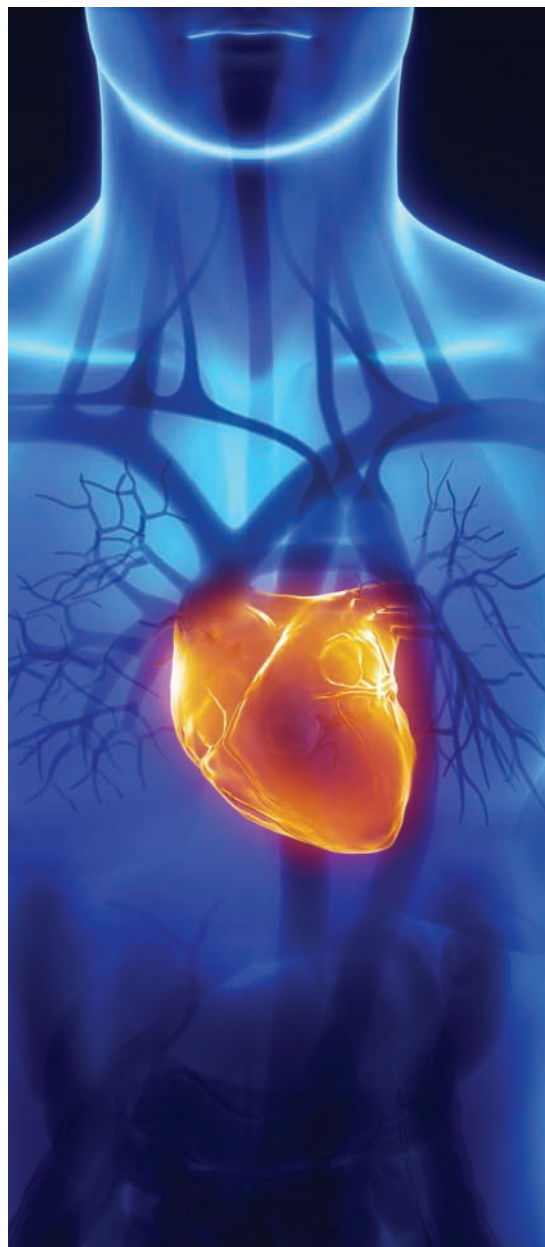


**Dr. Jean Grégoire,
MD, FRCP(c)**

Radiology and Nuclear
Medicine Department
Institut de Cardiologie
de Montréal
Associate Clinical
Professor
Radiology, Radiation
Oncology and Nuclear
Medicine Depart
Université de Montréal
Canada

*“Myocardial
perfusion
radiotracers injected
intravenously have
the property of
being distributed in
the heart muscle in
proportion to the
amount of blood
feeding it.”*

MYOCARDIAL PERFUSION IMAGING WITH RUBIDIUM-82



INTRODUCTION

For nearly half a century, myocardial perfusion scintigraphy has developed gradually to become a modality of choice in the diagnosis and prognosis of coronary artery disease.

Significant technological breakthroughs have been achieved in conventional nuclear medicine, both for radiotracers (Potassium-43, Thallium-201, ^{99m}Tc-sestamibi, ^{99m}Tc-tetrofosmin) and scintigraphic devices (planar, tomographic (SPECT), tomographic dedicated to cardiology, coupled to a CT scanner). In

parallel with this progression allowing cardiac nuclear medicine to play an important role in the assessment of patients with or potentially carrying an atherosclerotic coronary artery disease, studies using positron emission tomography (PET) provided major advances in understanding the pathophysiology of heart disease. In some ultra-specialized settings, PET technology is gradually becoming a modality of choice for the assessment of coronary artery disease in the clinic.

MYOCARDIAL PERFUSION

Myocardial perfusion radiotracers injected intravenously have the property of being distributed in the heart muscle in proportion to the amount of blood feeding it. The examination is done in two parts: an injection of the tracer with imaging at rest and an injection with imaging during the increase of the myocardial perfusion following an effort or a pharmacological stimulation. The comparison of the two series of images makes it possible to differentiate the normally perfused areas from those that are in pain, but that could be treated as well as those that are irretrievably affected by an infarction.

Currently, the vast majority of cardiac nuclear medicine centers use SPECT technology (with or without CT scan) and technetium agents (^{99m}Tc-sestamibi, ^{99m}Tc-tetrofosmin). A multitude of studies have demonstrated the usefulness of this technique for diagnosing coronary stenosis and, if necessary, determining the risk associated with the severity of the disease in order to guide the therapy (medical treatment versus revascularization).

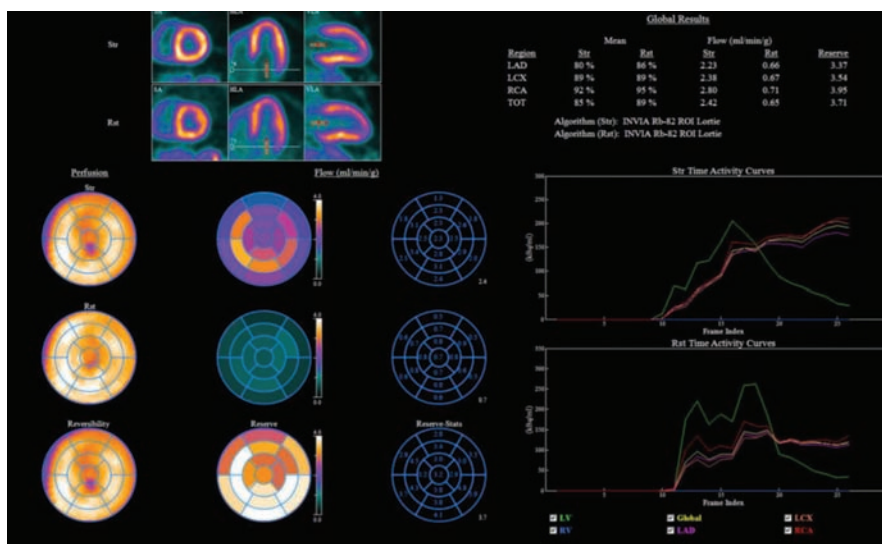
POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY

PET technology has been used in clinical practice for several years, mainly in oncology. While the ability to perform PET studies in cardiology was limited to the few academic centers with a cyclotron, the advent of rubidium-82 (Rb-82) gradually increased the ability to offer studies of myocardial perfusion imaging with PET. Being produced by a generator, the Rb-82 does not need to be manufactured on site by a cyclotron. The two phases of the examination, at rest and under pharmacological stimulation, are performed sequentially under the PET camera, while the patient receives the Rb-82 via a generator at his bedside. This configuration requires that the stimulation be performed via a pharmaceutical vasodilator, usually dipyridamole, and that stress testing is not possible.

Recent PET scanners are coupled to a CT scanner, which allows correction of scans for attenuation caused by tissues adjacent to the heart (breast,

diaphragm, etc.) and enhances image quality. In humans, PET devices have a spatial resolution superior to SPECT cameras. The effectiveness of PET for the diagnosis of obstructive coronary artery disease is slightly higher than conventional technology. This feature is particularly advantageous in obese patients. Since the half-life of Rb-82 is very short, it allows rapid acquisition of quality images while significantly decreasing the dose of radiation received by the patient. A complete examination can be completed faster than a conventional test, in about 45 minutes.

One of the marked advantages of myocardial perfusion of Rb-82 arises from its ability to obtain quantitative measurements of myocardial perfusion. Unlike conventional studies in which relative myocardial perfusion is determined from one cardiac wall to another, Rb-82 studies allow absolute myocardial perfusion measurement. It is possible to calculate the myocardial reserve, that is to say the capacity of the coronary arterial system to increase its flow during coronary vasodilation. This is optimal for evaluating patients with coronary artery disease involving several blood vessels causing balanced ischemia as well as in individuals with small coronary vessels (microvascular disease).



Rubidium myocardial perfusion under dypridamole (Str) and at rest (Rst) – Normal examination.

The analysis of the scintigraphic sections as well as the polar maps shows a uniform distribution of the radiotracer. Absolute flow measurements show that there is a myocardial reserve greater than 3 for the whole left ventricle as well as for each of the main vascular territories.



Illuminating innovation

Nuclear medicine provides information on perfusion and function that helps you make *enlightened* decisions about patient management.

Lantheus Medical Imaging, Canadian leader of radiopharmaceuticals, provides innovative diagnostic solutions that *bring light* to the diagnosis and management of disease.



1-800-811-5500

ADVANTAGES OF PET-RUBIDIUM:

Less radiation: about 5 to 10 times.

Faster: Full review in 45 minutes.

Quantitative: allows to quantify the myocardial reserve and to detect the microvascular disease and the balanced ischemia.

Diagnostic efficacy slightly higher than SPECT.

Improved image quality, especially in obese patients.

Low variable costs: Radiotracer always available.

Assessment of left ventricular function at rest and per stimulation.

DISADVANTAGES OF RUBIDIUM-82:

High fixed costs: PET device, rubidium generator.

Only under pharmacological stimulation.



FINANCIAL AND LOGISTICAL CONSIDERATIONS

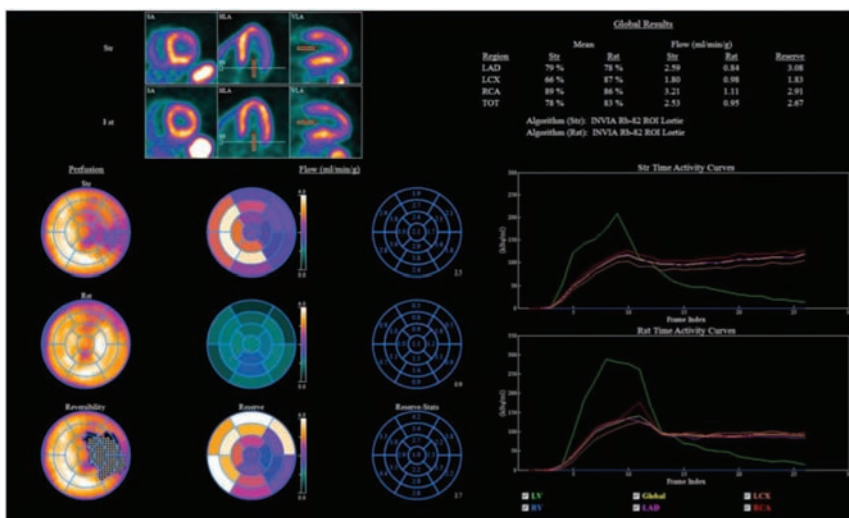
Currently in Quebec, PET-Rb-82 technology is being implemented, limited to a few ultra-specialized centers in cardiology. For the costs of this examination to be acceptable, the implantation of

this technique must be performed in centers carrying out a large number of myocardial perfusion studies. Although the difference has diminished over the years, a PET camera is more expensive than a conventional SPECT camera. In addition, the purchase of an Rb-82 generator has a significant fixed cost on an annual basis. On the other hand, variable costs are low. The more a Rubidium generator will be used, the lower the cost per patient will be. With a dedicated PET device and for a typical working day, it is possible to perform 10 to 12 complete studies per day on a PET scanner, or about 2500 to 3000 exams per year. If the demand warrants it, the ability to extend working hours in the evenings and on weekends would reduce the cost of the study by the same amount.

The important benefits associated with the ability to perform a myocardial perfusion study should be disregarded more rapidly, particularly for patients observed in the emergency department where rapid response can speed up management.

CONCLUSION

PET-Rubidium technology is a major advance in the study of myocardial perfusion. Currently, the costs associated with this technique only justify its implantation in ultra-specialized centers in cardiology. As with other advances in the past, it is expected that this technique will gradually become more accessible and that more of our patients will benefit. ■



Rubidium myocardial perfusion under dypridamole (Str) and at rest (Rst) – Abnormal examination.

The analysis of the scintigraphic sections as well as the polar maps shows a deficit of perfusion of severe extent and of which the gradient is moderate at the level of the lateral wall and lighter at the level of the antero-lateral wall. Absolute flow measurements show that there is a 1.8 myocardial reserve in the circumflex artery territory while values for other vascular territories are greater than 2.5.



Illuminating innovation

Illuminating innovation

Nuclear medicine provides information on perfusion and function that helps you make *enlightened* decisions about patient management.

Lantheus Medical Imaging, Canadian leader of radiopharmaceuticals, provides innovative diagnostic solutions that *bring light* to the diagnosis and management of disease.



 1-800-811-5500



**Dr Jean Grégoire,
MD, FRCPC**

Département de radio-
logie et de médecine
nucléaire
Institut de cardiologie
de Montréal
Professeur adjoint de
clinique
Département de radio-
logie, radio-oncologie
et médecine nucléaire
Université de Montréal
Canada

*« Les radiotra-
ceurs de perfu-
sion myocardique
injectés par voie
intraveineuse ont
la propriété de se
distribuer dans le
muscle cardiaque
en proportion
avec la quantité
de sang nourris-
sant celui-ci. »*

PERFUSION MYOCARDIQUE AU RUBIDIUM-82



INTRODUCTION

Depuis près d'un demi-siècle, la scintigraphie de la perfusion myocardique s'est développée progressivement pour devenir une modalité de choix dans le diagnostic et le pronostic de la maladie coronarienne. Des percées technologiques importantes ont été réalisées en médecine nucléaire conventionnelle, autant du côté des radiotraceurs (Potassium-43, Thallium-201, Sestamibi-^{99m}Tc, Tétrofosmine-^{99m}Tc) que des appareils scintigraphiques (planaires, tomographiques (SPECT), tomographiques dédiées à la cardiologie, couplés à un tomomodensitomètre (TDM)). En parallèle à cette progression permettant à la méde-

cine nucléaire cardiaque de prendre une place importante dans l'évaluation des patients porteurs ou potentiellement porteurs d'une maladie coronarienne athérosclérotique, les études utilisant la tomographie par émission de positrons (TEP) offraient des avancées majeures dans la compréhension de la physiopathologie des maladies cardiaques. Dans certains milieux ultraspecialisés, la technologie TEP s'implante progressivement, devenant une modalité de choix pour évaluer la maladie coronarienne en clinique.

PERFUSION MYOCARDIQUE

Les radiotraceurs de perfusion myocardique injectés par voie intraveineuse ont la propriété de se distribuer dans le muscle cardiaque en proportion avec la quantité de sang nourrissant celui-ci. L'examen est fait en deux parties : une injection du traceur avec imagerie au repos et une injection avec imagerie lors de l'augmentation de la perfusion myocardique suite à un effort ou une stimulation pharmacologique. La comparaison des deux séries d'images permet de différencier les zones normalement perfusées de celles qui sont en souffrance, mais que l'on pourrait traiter ainsi que de celles qui sont irrémédiablement atteintes suite à un infarctus.

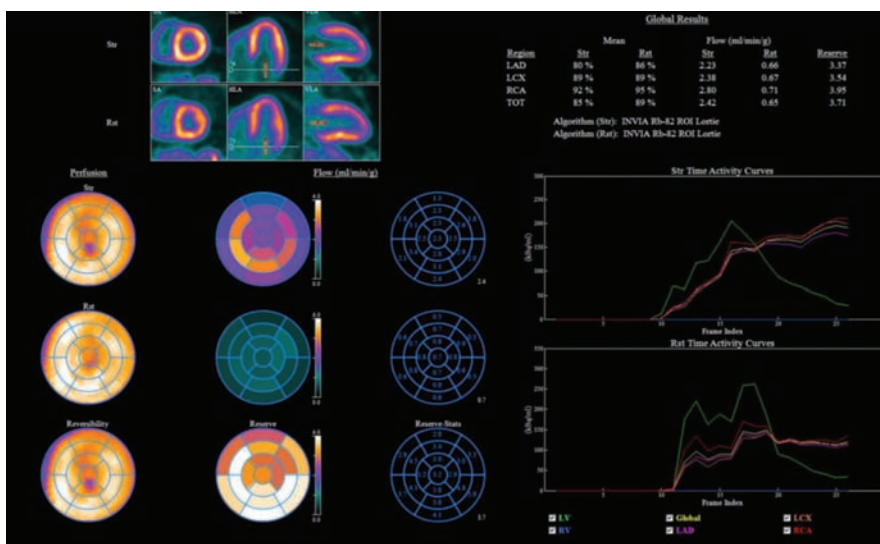
Présentement, la très grande majorité des centres effectuant de la médecine nucléaire cardiaque utilise la technologie SPECT (avec ou sans TDM) et des agents technétiés (Sestamibi-^{99m}Tc, Tétrofosmine-^{99m}Tc). Une multitude d'études a démontré l'utilité de cette technique pour diagnostiquer la maladie coronarienne sténosante et, le cas échéant, déterminer le risque associé à la sévérité de la maladie afin d'orienter la thérapie (traitement médical versus revascularisation).

TOMOGRAPHIE PAR ÉMISSION DE POSITRONS

La technologie TEP est utilisée en clinique depuis plusieurs années, principalement en oncologie. Alors que la capacité d'effectuer des études TEP en cardiologie n'était réservée qu'aux rares centres académiques possédant un cyclotron, l'arrivée du rubidium-82 (Rb-82) a permis d'augmenter progressivement la capacité d'offrir des études de perfusion myocardique en TEP. Étant produit par un générateur, le Rb-82 ne nécessite pas d'être fabriqué sur place par un cyclotron. Les deux phases de l'examen, au repos et sous stimulation pharmacologique, sont effectuées séquentiellement sous la caméra TEP, alors que le patient reçoit le Rb-82 via un générateur à son chevet. Cette configuration fait que la stimulation doit être effectuée via un vasodilatateur pharmacologique, habituellement le dipyridamole, et qu'un test à l'effort n'est pas possible.

Les appareils TEP récents sont couplés à un tomodesitomètre (TDM), ce qui permet de corriger les scintigraphies pour l'atténuation causée par les tissus adjacents au cœur (seins, diaphragme, etc.) et d'accroître la qualité des images. Chez l'humain, les appareils TEP ont une résolution spatiale supérieure aux caméras SPECT. L'efficacité de la TEP pour le diagnostic de la maladie coronarienne obstructive est légèrement supérieure à la technologie conventionnelle. Cette caractéristique est particulièrement avantageuse chez les patients obèses. La demi-vie du Rb-82 étant très courte, ceci permet d'acquérir rapidement des images de qualité tout en diminuant de façon importante la dose de radiation reçue par le patient. Un examen complet peut être complété plus rapidement qu'un test conventionnel, soit en environ 45 minutes.

Un des avantages marqués de la perfusion myocardique du Rb-82 découle de sa capacité à obtenir des mesures quantitatives de perfusion myocardique. Contrairement aux études conventionnelles où l'on détermine la perfusion myocardique relative d'une paroi cardiaque par rapport à une autre, les études au Rb-82 permettent de mesurer la perfusion myocardique de façon absolue. Il est possible de calculer la réserve myocardique, c'est-à-dire la capacité du système artériel coronarien d'augmenter son flot lors



Perfusion myocardique au rubidium sous dypridamole (Str) et au repos (Rst) – Examen normal

L'analyse des coupes scintigraphiques ainsi que des cartes polaires montre une distribution uniforme du radiotraceur. Les mesures de flot absolu montrent qu'il y a une réserve myocardique supérieure à 3 pour l'ensemble du ventricule gauche ainsi que pour chacun des principaux territoires vasculaires.

Le pouvoir éclairant de l'innovation

La médecine nucléaire fournit de l'information sur la perfusion et le fonctionnement qui vous permet de prendre des décisions *éclairées* quant au traitement à administrer à votre patient. Lantheus Imagerie médicale, chef de file en radiopharmaceutiques au Canada, offre des solutions d'imagerie innovatrice *qui font la lumière* sur le diagnostic et le traitement des maladies.

 **Lantheus**
Imagerie médicale

 1-800-811-5500

AVANTAGES DE LA TEP-RUBIDIUM :

Radiation moindre : de l'ordre de cinq à 10 fois

Plus rapide : examen complet en 45 minutes

Quantitatif : permet de quantifier la réserve myocardique et de détecter la maladie microvasculaire et l'ischémie balancée

Efficacité diagnostique légèrement supérieure au SPECT

Meilleure qualité d'images, en particulier chez les patients obèses

Coûts variables faibles : radiotraceur toujours disponible

Évaluation de la fonction ventriculaire gauche au repos et per-stimulation

DÉSAVANTAGES DU RUBIDIUM-82 :

Coûts fixes élevés : appareil TEP, générateur de rubidium

Uniquement sous stimulation pharmacologique



CONSIDÉRATIONS FINANCIÈRES ET LOGISTIQUES

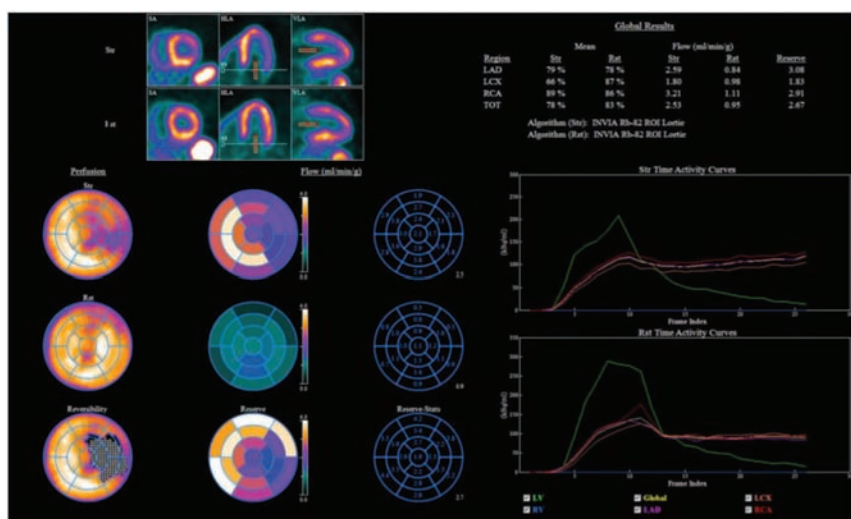
Actuellement au Québec, on assiste à une mise en place de la technologie TEP-Rb-82 limitée à quelques centres ultrasécialisés en cardiologie. Pour que les coûts de cet examen soient acceptables, l'implantation de cette technique doit se faire dans des centres effectuant un nombre important d'études de perfusion myocardique. Bien que la différence se soit atténuée au fil des ans, une caméra TEP est plus coûteuse qu'une caméra conventionnelle SPECT. De plus, l'achat d'un générateur de Rb-82 comporte un coût fixe important sur une base annuelle. Par contre, les coûts variables sont faibles. Plus un générateur de rubidium sera utilisé, plus le coût par patient sera moindre. Avec un appareil TEP dédié et pour une journée habituelle de travail, il est possible d'effectuer 10 à 12 études complètes par jour sur un appareil TEP, soit environ 2500 à 3000 examens par année. Si la demande le justifie, la capacité d'étendre les heures de travail en soirée et les weekends diminuerait d'autant le coût de revient de l'étude.

On ne doit pas négliger les avantages importants associés à la capacité d'effectuer une étude de perfusion myocardique plus rapidement, en particulier pour les patients observés à l'urgence ou une réponse rapide permet d'accélérer la prise en charge.

CONCLUSION

La technologie TEP-Rubidium constitue une progression majeure dans l'étude de la perfusion myocardique. Actuellement, les coûts associés à cette technique ne permettent que de justifier son implantation dans des centres ultraspecialisés en cardiologie. Comme pour les autres progressions dans le passé, il est à prévoir que cette technique deviendra progressivement plus accessible et que davantage de nos patients pourront en bénéficier. ■

d'une vasodilatation coronarienne. Ceci est optimal pour évaluer les patients atteints d'une maladie coronarienne impliquant plusieurs vaisseaux causant de l'ischémie balancée ainsi que chez les individus porteurs d'une atteinte des petits vaisseaux coronariens (atteinte microvasculaire).



Perfusion myocardique au rubidium sous dypiridamole (Str) et au repos (Rst) – Examen anormal

L'analyse des coupes scintigraphiques ainsi que des cartes polaires montre un déficit de perfusion d'étendue sévère et dont le gradient est modéré au niveau de la paroi latérale et plus léger au niveau de la paroi antéro-latérale. Les mesures de flot absolu montrent qu'il y a une réserve myocardique de 1,8 dans le territoire de l'artère circonflexe alors que les valeurs sont supérieures à 2,5 pour les autres territoires vasculaires.



Le pouvoir éclairant de l'innovation

Le pouvoir éclairant de l'innovation

La médecine nucléaire fournit de l'information sur la perfusion et le fonctionnement qui vous permet de prendre des décisions *éclairées* quant au traitement à administrer à votre patient.

Lantheus Imagerie médicale, chef de file en radiopharmaceutiques au Canada, offre des solutions d'imagerie innovatrice *qui font la lumière* sur le diagnostic et le traitement des maladies.



Lantheus
Imagerie médicale



1-800-811-5500



Eldon Shaffer
Professeur de médecine
Département de
gastroentérologie
Université de Calgary
Teaching Research &
Wellness Building
Canada

Le SeHCAT : un outil important pour l'étude de la diarrhée chronique

Nous vivons une époque passionnante. Il y a plus de trois décennies, le SeHCAT (acide tauro-23 (^{75}Se) seleno-25 homocholique) est apparu pour mesurer la rétention d'acides biliaires dans la circulation entérohépatique. L'incorporation de l'émetteur gamma ^{75}Se dans cet analogue marqué de l'acide biliaire a permis de quantifier aisément *in vivo* sa rétention en utilisant une gamma caméra standard. Le SeHCAT simule la circulation entérohépatique des acides biliaires humains naturels tels l'acide taurocholique. Les acides biliaires sont produits dans le foie par l'oxydation du cholestérol, sécrétés dans le système biliaire, et entrent ensuite dans le duodénum où ils solubilisent les graisses alimentaires, aidant ainsi à leur absorption. Environ 95 % de l'excrétion d'acides biliaires sont réabsorbés (par transport actif dans l'iléon) et recyclés. On parle alors de la circulation entérohépatique. Commercialisé et mis en marché par Amersham (qui fait maintenant partie de GE Healthcare), le $^{75}\text{SeHCAT}$ est devenu la norme pour l'étude de la malabsorption des acides biliaires dans les pays développés, à l'exception, notamment, des États-Unis.

Le procédé est simple. Les patients adultes à jeun ingèrent une capsule contenant le SeHCAT produisant ainsi une

souvent qu'une composante importante de la maladie de Crohn est la malabsorption des acides biliaires. En outre, avec l'avènement de produits biologiques tels que les inhibiteurs du TNF alpha, l'accent a été mis sur la guérison des muqueuses, ignorant un peu la composante de la diarrhée cholérique due à la malabsorption des acides biliaires.

Une découverte tout à fait récente démontre que les acides biliaires signalent également des molécules qui agissent comme des ligands pour activer le *farnesoid X receptor* (FXR) et ainsi supprimer le cholestérol 7 α -hydroxylase (CYP11), l'enzyme limitant la vitesse dans la synthèse des acides biliaires. Le FXR diminue la synthèse des acides biliaires en libérant le facteur de croissance des fibroblastes (FGF19) de l'iléon. Le FGF19 circule ensuite vers le foie où il réduit la synthèse des acides biliaires du cholestérol. L'entité de diarrhée acide biliaire primaire est maintenant évidente. La base est l'affaiblissement de la libération de FGF19 permettant la synthèse et la sécrétion des acides biliaires débri-dée qui dépasse l'absorption normale dans l'iléon terminal; des acides biliaires excessifs s'échappent dans le côlon et provoquent des diarrhées (figure 1B). Ces acides biliaires natifs entrent en compétition avec le SeHCAT pour le transport actif à l'iléon terminal. Par conséquent, la rétention de SeHCAT est anormale. Le syndrome de malabsorption est maintenant reconnu comme une entité très importante, affectant 25-33 % des individus atteints de syndrome du côlon irritable, qui est la diarrhée prédominante, et ceux qui ont une diarrhée fonctionnelle. Environ 1 % de la population souffre de cette entité qui est mieux diagnostiquée par un scan au SeHCAT. Le scan au SeHCAT fournit également le pronostic en termes de réponse attendue au traitement par cholestyramine. Lorsque la malabsorption des acides biliaires est légère (SeHCAT < 15 %), 70 % répondront au traitement; lorsqu'elle est modérée (< 10 %), 80 % devraient répondre et quand elle est sévère (< 5 %), environ 96 % répondront.

Figure 1A Secondary bile acid diarrhea

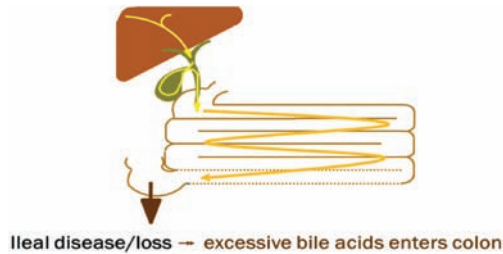


Figure 1B Primary bile acid diarrhea

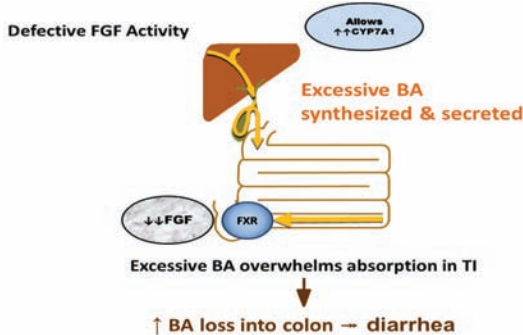
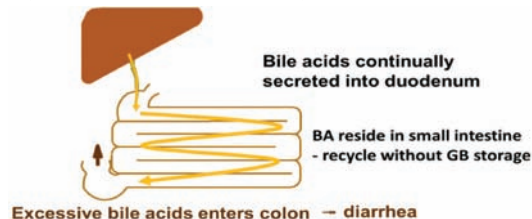


Figure 1C Post-cholecystectomy bile acid diarrhea



Découverte dans les années 1960, la maladie iléale a permis à des acides biliaires excessifs de se répandre dans le côlon, résultant en diarrhée aqueuse (cholérique) (figure 1A). Les acides biliaires augmentent le flux net d'électrolytes et d'eau dans la lumière du côlon, augmentent la sécrétion de mucus et augmentent la motilité colique. Le traitement utilise une résine de liaison de l'acide biliaire, la cholestyramine, ingérée par voie orale. Pour la maladie de Crohn, cependant, les gastro-entérologues ont fait très peu usage de cette modalité diagnostique. Ils oublient

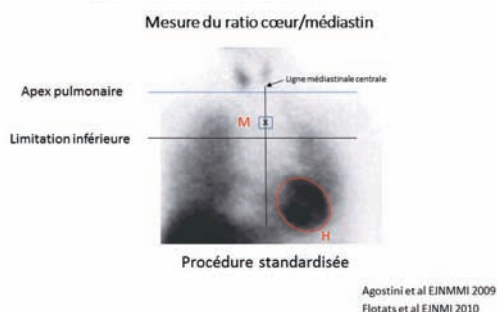
Les scans au SeHCAT ont également révélé une fréquence accrue de malabsorption de l'acide biliaire dans d'autres entités gastro-intestinales: près de la moitié de celles ayant une colite microscopique; une prolifération bactérienne intestinale de l'intestin grêle qui accompagne la diarrhée, la maladie coeliaque, l'insuffisance pancréatique et suite à une cholécystectomie ou une chirurgie gastrique (figure 1C).

Malgré tout, la malabsorption des acides biliaires reste sous-diagnostiquée. Une enquête auprès de gastroentérologues britanniques a révélé que 22 % d'entre eux envisagent très rarement ou jamais la malabsorption des acides biliaires dans leur pratique et que seulement 39 % d'entre eux enquêtent sur cette entité. La disponibilité des scans au SeHCAT dans les départements de médecine nucléaire partout au Canada peut changer cela et aider à mieux identifier les nombreux patients atteints du syndrome de malabsorption pour qui le traitement simple à la cholestyramine peut considérablement améliorer leur qualité de vie. ■

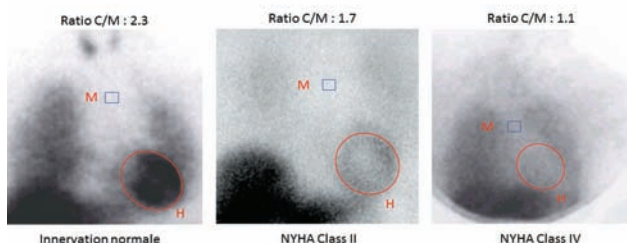
MIBG-IODE-123 DANS L'INSUFFISANCE CARDIAQUE

La scintigraphie myocardique au MIBG-Iode-123 est un outil non invasif disponible pour l'évaluation des mécanismes présynaptiques de recapture et de relargage de la noradrénaline. Son utilisation clinique actuelle demeure toutefois marginale et survient en 3^e intention après l'échographie et le dosage du peptide natriurétique de type B. Le MIBG est un analogue structural de la guanéthidine, agent bloquant adrénergique. Elle partage les mécanismes de capture et de stockage intraneuronal de la noradrénaline. Le MIBG est sécrété avec la noradrénaline en réponse aux mêmes stimuli, mais ne se fixe pas sur les récepteurs postsynaptiques et n'est métabolisée ni par la Mono Amine Oxydase (MAO), ni par la Catechol-O-Methyl Transferase (COMT).

Il existe une diminution de la fixation myocardique tardive de MIBG chez les insuffisants cardiaques. La diminution de la fixation tardive de MIBG cardiaque est corrélée aux paramètres hémodynamiques de dysfonction ventriculaire gauche tels que la fraction d'éjection et la réponse inotrope à la dobutamine intracoronaire. Ce dernier point met en évidence la relation étroite entre les modifications présynaptiques évaluées par la MIBG et les modifications post-synaptiques.



La réduction de l'activité du MIBG-I123 et du ratio C/M reflète la détérioration progressive de l'insuffisance cardiaque



En pratique clinique dans l'exploration scintigraphique des patients insuffisants cardiaques, des acquisitions précoces et tardives sont réalisées à 30 minutes et 4 heures après l'injection intraveineuse du MIBG-I¹²³. Deux mesures distinctes peuvent ensuite être obtenues, soit la mesure du « washout » ou le plus couramment utilisé, le ratio d'activité cœur/médiastin.

Des acquisitions en mode tomographique (SPECT) peuvent également être réalisées afin de mieux identifier les anomalies de dénervations régionales, leur étendue et sévérité pour mieux évaluer les risques d'événements arythmiques.

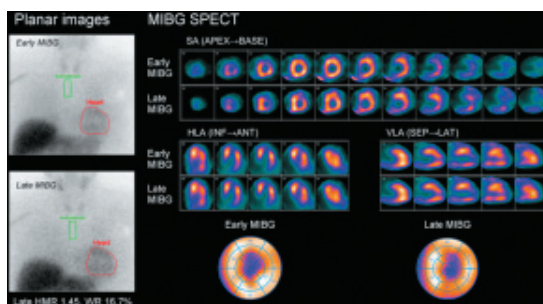


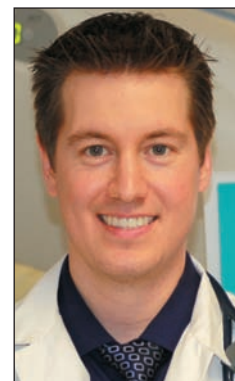
FIGURE 1. 123I-MIBG SPECT en complément aux images planaires avec analyse segmentaire.
Homme de 60 ans avec ratio cœur/médiastin réduit à 1.45.
123I-MIBG SPECT démontre un déficit fixe apical, antérieur distal, inférieur distal et latéral distal.
WR : washout rate. Aukelien C, et al. J Nucl Med 2015; 56:255-305

Plusieurs études ont démontré leur utilité en tant qu'indicateur pronostique du risque de progression de l'insuffisance cardiaque symptomatique, des événements arythmiques potentiellement mortels, ou du décès d'origine cardiaque chez les patients insuffisants cardiaques en classe II ou III de la classification NYHA (New York Heart Association) et avec dysfonctionnement ventriculaire gauche.

Les études cardiaques au MIBG-I¹²³ représentent un outil prometteur afin de mieux identifier les patients à risque d'événements indésirables. Les années à venir permettront de préciser le rôle de cet outil dans l'évaluation et le suivi de la clientèle avec une insuffisance cardiaque. ■

Références :

- Aukelien C, et al. J Nucl Med 2015; 56:255-305
- Zhou Y et al. J Nucl Cardiol. 2014;21:913-920.
- Klein T et al. Circ Arrhythm Electrophysiol. February 23, 2015.
- Verberne H et al. J Nucl Med. 2014;55(suppl 1):182.
- Verberne HJ et al. J Nucl Cardiol. 2014;21:799.
- Marshall A et al. Heart. 2012;98:1359-1365.
- Amil M et al, J Am Coll Cardiol 2012;55:1139-46
- Savarese G et al. G Ital Cardiol. 2012;13:91-97.
- Kuwabara Y, et al. Nucl Med. 2011;25:101-107.
- Arnold F. Jacobson et al, J Am Coll Cardiol 2010;55:2212-21
- Mark J. Boogers et al, J Am Coll Cardiol 2010;55:2769-77
- Shunsuke Imaki et al, J Am Coll Cardiol 2009;53:426-35
- Takahisa Yamada et al, (J Am Coll Cardiol 2003;41:231-8
- Amala Chirumamilla, et al. Seminars in Nuclear Medicine; 41 :5:374-387
- Verberne HJ et al. Eur Heart J. 2008;29:1147-1159.
- Clements IP, et al. J Nucl Cardiol. March 19, 2015



**Mikaël Trotter,
MD., FRCPC**

Médecin spécialiste
en médecine nucléaire
Chef du Département
d'imagerie médicale
de l'Institut universitaire
de cardiologie
et pneumologie
de Québec (IUCPQ)
Professeur de clinique
à l'Université Laval
Canada



Eldon Shaffer
Professor of Medicine
Division of
Gastroenterology
University of Calgary
Teaching Research &
Wellness Building
Canada

SeHCAT Scan: Important for Investigating Chronic Diarrhea

We live in exciting times. Over three decades ago, SeHCAT (23-seleno-25-homotaurocholic acid, selenium homocholic acid taurine) scanning burst onto the scene for evaluating the retention of bile acids within the enterohepatic circulation. Incorporating the gamma-emitter ⁷⁵Se into this synthetic bile acid analogue readily allowed in vivo quantitation of its retention using a standard gamma camera. SeHCAT simulates the enterohepatic circulation of naturally occurring human bile acids such as taurocholic acid. Bile acids are normally synthesized from cholesterol in the liver, secreted into the biliary system, and enter the duodenum where they solubilized dietary fats aiding their absorption. Bile acids then are actively reabsorbed in the terminal ileum with 95% efficiency and return to the liver via the portal vein for re-secretion by the liver. Commercially developed and marketed by Amersham (now part of GE Healthcare), ⁷⁵SeHCAT became the standard for investigating bile acid malabsorption in developed countries with the notable exception being the USA.

gists have made little use of this diagnostic modality. They often forget that an important component in Crohn Disease is bile acid malabsorption. Further, with the advent of biologics such as anti-TNF α agents the focus has been on mucosal healing, somewhat ignoring the component of choleric diarrhea from bile acid malabsorption.

A quite recent discovery is that bile acids are also signaling molecules that function as ligands to activate farnesoid X receptor (FXR) and thus suppress cholesterol 7 α -hydroxylase (CYP7A1), the rate-limiting enzyme in bile acid synthesis. FXR actually down regulates bile acid synthesis by releasing fibroblast growth factor (FGF19) from the terminal ileum. FGF19 then circulates to the liver where it depresses bile acid synthesis from cholesterol. The entity of primary bile acid diarrhea is now evident. The basis is impaired release of FGF19 allowing unbridled bile acid synthesis and secretion that overwhelms normal absorption in the terminal ileum; excessive bile acids escape into the colon and cause diarrhea (Fig 1B). These native bile acids compete with SeHCAT for active transport at the terminal ileum. Hence SeHCAT retention is abnormal. Primary bile acid diarrhea is now recognized as a very significant entity, affecting 25-33% of individuals with irritable bowel syndrome that is diarrhea predominant and those with functional diarrhea. Some 1% of our population suffers from this entity that is best diagnosed by SeHCAT scan. SeHCAT scan also provides prognosis in terms of expected response to treatment with cholestyramine. When bile acid malabsorption is mild (SeHCAT <15%) 70% will respond; when moderate (<10%) 80% should respond and when severe (<5%) some 96% respond.

SeHCAT scans have also revealed a heightened frequency of bile acid malabsorption in other gastrointestinal entities: almost half of those with microscopic colitis; an accompaniment to the diarrhea in small bowel intestinal overgrowth, celiac disease, pancreatic insufficiency and following cholecystectomy or gastric surgery (Fig 1C).

Yet bile acids malabsorption remains underdiagnosed. A survey of British gastroenterologists revealed that 22% very rarely or ever consider bile acid malabsorption in their practice while a paltry 39% might investigate this entity but only in selected cases. The availability of SeHCAT scanning in Departments of Nuclear Medicine across Canada can change this and better identify the many patients with bile acid diarrhea for whom simple treatment with cholestyramine can dramatically improve their quality of life. ■

Figure 1A Secondary bile acid diarrhea

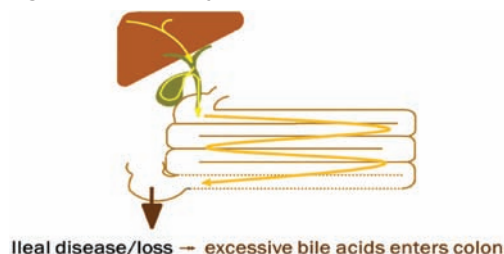


Figure 1B Primary bile acid diarrhea

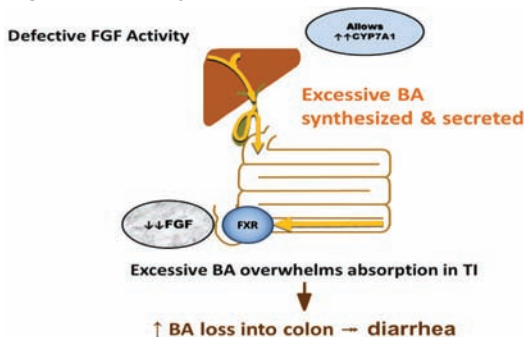
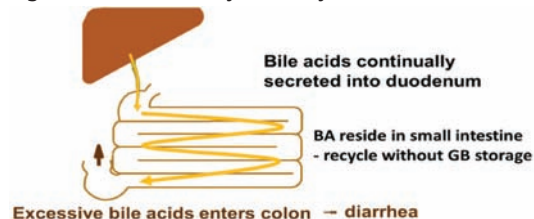


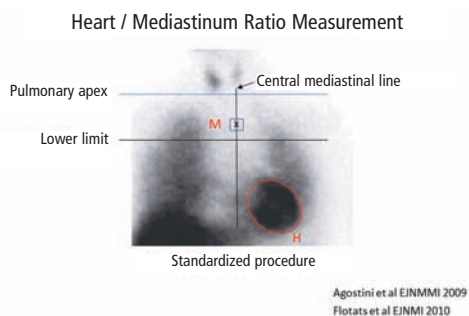
Figure 1C Post-cholecystectomy bile acid diarrhea



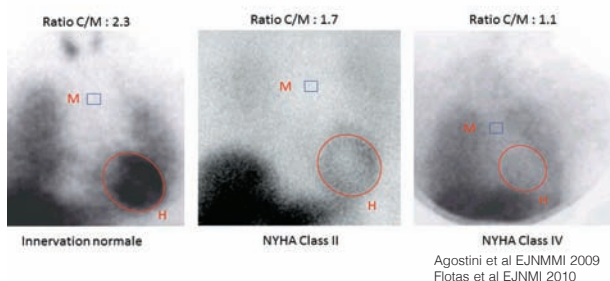
123I-MIBG SPECT FOR EVALUATION OF PATIENTS WITH HEART FAILURE

MIBG-I¹²³ myocardial scintigraphy is a noninvasive tool available for the evaluation of presynaptic mechanisms of norepinephrine reuptake and release. However, its current clinical use remains marginal and occurs only in third-line after an ultrasound and the assay of the type B natriuretic peptide. MIBG is an analog of guanethidine (an adrenergic neuron-blocking agent). It shares the capture mechanisms and intraneuronal storage of noradrenaline. MIBG is secreted with noradrenaline in response to the same stimuli but does not bind to postsynaptic receptors and is not metabolized by either Mono Amine Oxidase (MAO) or Catechol-O-Methyl Transferase (COMT).

There is a decrease in late myocardial attachment of MIBG in patients with heart failure. The decrease in late attachment of cardiac MIBG is correlated with hemodynamic parameters of left ventricular dysfunction such as ejection fraction and inotropic response to intracoronary dobutamine. This last point highlights the close relationship between presynaptic changes evaluated by MIBG and post-synaptic changes.



The reduction in MIBG-I¹²³ activity and the C / M ratio reflects the progressive deterioration of heart failure.



In the scintigraphic exploration of patients with cardiac insufficiency, early and late acquisitions are carried out at 30 minutes and 4 hours after the intravenous injection of MIBG-I¹²³. Two distinct measures can then

be obtained, the measurement of the washout or, most commonly used, the core / mediastinum activity ratio.

Tomographic acquisitions (SPECT) can also be carried out in order to better identify the regional denominational anomalies and their extent and severity in order to better evaluate the risks of arrhythmic events.

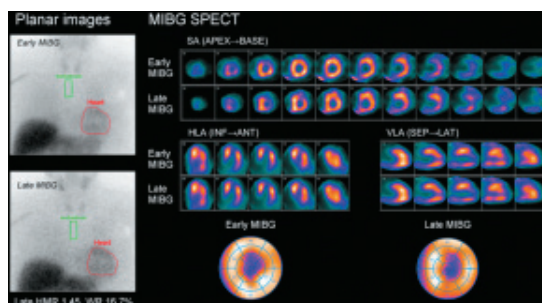


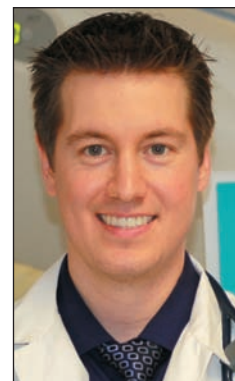
FIGURE 1. 123I-MIBG SPECT as a complement to planar images with segmental analysis.
60 year old male with heart / mediastinum ratio reduced to 1.45.
WR: washout rate. Aukelien C, et al. J Nucl Med 2015; 56: 255-305

Several studies have demonstrated their utility as a prognostic indicator of the risk of progression of symptomatic heart failure, potentially fatal arrhythmic events, or cardiac death in patients with class II or III cardiac insufficiency, in accordance with the NYHA (New York Heart Association) classification and with left ventricular dysfunction.

MIBG-I¹²³ cardiac studies represent a promising tool to better identify patients at risk for adverse events. The next few years will help to clarify the role of this tool in the assessment and follow-up of clients with heart failure. ■

References:

- Aukelien C, et al. J Nucl Med 2015; 56:255–305
- Zhou Y et al. J Nucl Cardiol. 2014;21:913–920.
- Klein T et al. Circ Arrhythm Electrophysiol. February 23, 2015.
- Verberne H et al. J Nucl Med. 2014;55(suppl 1):182.
- Verberne HJ et al. J Nucl Cardiol. 2014;21:799.
- Marshall A et al. Heart. 2012;98:1359–1365.
- Amil M et al, J Am Coll Cardiol Img 2012;5:1139–46
- Savarese G et al. G Ital Cardiol. 2012;13:91–97.
- Kuwabara Y, et al. Nucl Med. 2011;25:101–107.
- Arnold F. Jacobson et al, J Am Coll Cardiol 2010;55:2212–21
- Mark J. Boogers et al, J Am Coll Cardiol 2010;55:2769–77)
- Shunsuke Tmaki et al, J Am Coll Cardiol 2009;53:426–35
- Takahisa Yamada et al, (J Am Coll Cardiol 2003;41:231– 8
- Amala Chirumamilla, et al. Seminars in Nuclear Medicine; 41 :5:374-387
- Verberne HJ et al. Eur Heart J. 2008;29:1147–1159.
- Clements IP, et al. J Nucl Cardiol. March 19, 2015



Mikaël Trottier, MD., FRCPC

Specialist in Nuclear Medicine
Head of Medical Imaging Department, Quebec Heart and Lung Institute (IUCPQ)
Clinical Professor at Laval University
Canada



Dr. Jean-Luc Urbain

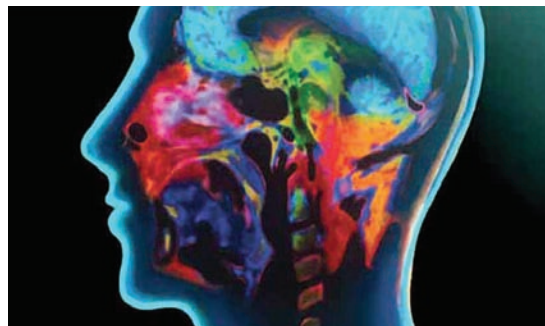
*M.D., Ph.D., CPE
Past President, CANM*

THERANOSTICS: NUCLEAR MEDICINE AT ITS BEST

Theranostics, the new buzz word in medicine, was coined in the early 2000's by the CEO of PhamaNetics to define the vision for his company. It stems from the contraction of two words: therapeutics and diagnostics. Theranostics are one of the significant outcomes of the Human Genome Project. In the medical era of the omics, it is directly related to, if not synonym to, personalized medicine where diagnostic and therapeutic procedures are individually carved out for patients based on their genotype and phenotype. Most commonly, it refers to the use of a single agent/compound to diagnose and treat a specific disease.

While fitting well with the medical vocabulary of the new millennium, Theranostics are not new to nuclear medicine practitioners. In fact, it has been intimately part of our day to day practice for a long time. Way before the sequencing of the sodium iodine symporter gene in 1996 which characterize the cellular membrane transporter for iodine, nuclear medicine had already used the same physiologic ¹³¹iodine molecule to diagnose and to treat patients with thyroid cancer for a few decades. Radioiodine imaging of the thyroid gland was in fact initiated by Benedict Cassen in 1950 already at UCLA using, at the time, a rectilinear scanner. To this day, the accumulation or lack of uptake of radioiodine by the thyroid gland represents a key non-invasive tool for the diagnosis and treatment of thyroid cancers.

The visualization, description and quantification of the molecular processes in normal and abnormal cells through molecular techniques has exploded since the late 1990s. Modern therapy of cancers, neurological and cardiac conditions now relies on the identification and targeting of specific cellular molecules. At the intersection of molecular biology

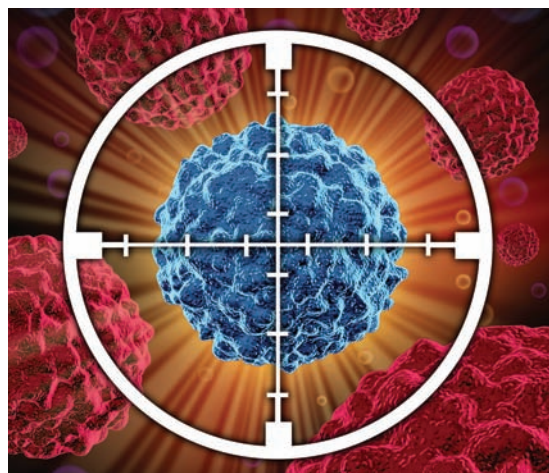


and imaging, molecular imaging and nuclear medicine have grown exponentially as the complex biochemical and molecular secrets of the cell were being unraveled. The amount of articles and references already published on the subject is striking: in less than 1 second a Google search for the words molecular imaging yields more than 8.6 million hits.

Using specific probes and labeling them with diagnostic and/or killer medical isotopes, nuclear medicine offers the most attractive and quintessential tool in theranostic medicine. Besides iodine, the second class of nuclear medicine compounds that can fall into the theranostic nuclear medicine are the radiolabeled monoclonal antibodies and their fragments' variations. Unfortunately, and albeit having an exquisite specificity to targets, their high molecular weight, slow clearance and poor diffusion in the tissues did severely limit their clinical usefulness. In vogue in the 80's and early 90's the only three "survivors" of that chapter of nuclear medicine that are in clinical use today are the anti CD20 iodine-131 labeled tositumomab (Iodine-131 Bexxar) and Y-90 ibritumomab tiuxetan (Zevalin) and the almost defunct Indium-111 Capromab pentetide monoclonal antibodies.

The modern landmark for theranostic nuclear medicine originated in the seventies with the discovery of Somatostatin. Somatostatin, a 14-amino acid Cystin bridge-containing peptide, was first discovered in 1973. The elucidation of its three dimensional structure, its metabolism and biological activity site in the following years rapidly lead to the synthesis of a large number of analogs. Identified as the most stable and active in inhibiting the effect of the growth hormone, Octreotide, one of the derivatives, demonstrated enough in vivo stability to obtain regulatory approval in 1988 for the treatment of acromegaly and carcinoid tumors.

The coupling of Octreotide to gamma emitting isotopes in the late 80s and early 90s represented a



"The modern landmark for theranostic nuclear medicine originated in the seventies with the discovery of Somatostatin. Somatostatin, a 14-amino acid Cystin bridge-containing peptide, was first discovered in 1973."

major breakthrough to what we call now molecular targeted imaging. Furthermore, its labeling with yttrium 90 and lutetium 177 in the early 2000s started the modern era of theranostic nuclear medicine by introducing the fast growing field of peptide receptor radionuclide therapy (PRRT). In PRRT, specific receptors present at the surface of tumors can now be detected, imaged, treated and followed up with the same peptidomimetic labeled with either imaging or killer isotopes. Labeled with gallium 68, a positron emitter and lutetium 177 a gamma and beta emitter, the somatostatin analog dotatate has recently emerged as a prime tool to diagnose, treat and follow up the treatment efficacy of neuroendocrine tumors overexpressing the somatostatin receptor.

High throughput platforms such as phage, bacterial and aptamers display libraries, protein, RNA and DNA microarrays, fluorescence, spectroscopy are now routinely used to identify and to develop small molecular probes to image and potentially treat these specific receptors targets. Tagged with bifunctional chelating agents, native peptides, hormones, neurotransmitters and peptidomimetics are now emerging as suitable molecules for site-directed targeted imaging and therapy. Among the most promising of these compounds in nuclear medicine are the inhibitors of the prostate specific membrane antigen (PSMA).

PSMA is a membrane glycoprotein with peptidase activity which is significantly over-expressed in prostate cancers. Its expression increases with tumor aggressiveness, androgen-independence, metastatic disease, and disease recurrence. Evidence suggests that PSMA may perform multiple physiological functions within the cell: a role in signal transduction, cell migration, receptor function for an unidentified ligand and nutrient uptake such as glutamate and folate have been suggested.

Having a sensitive and specific biomarker to localize primary and metastatic prostate cancer would greatly improve the algorithm for the diagnosis and management of prostate cancer. Other than skin cancer, prostate cancer is the most common cancer in North America. There are about 180,890 new cases of prostate cancer every year in the US. About one out of seven men will be diagnosed from prostate cancer during his lifetime.

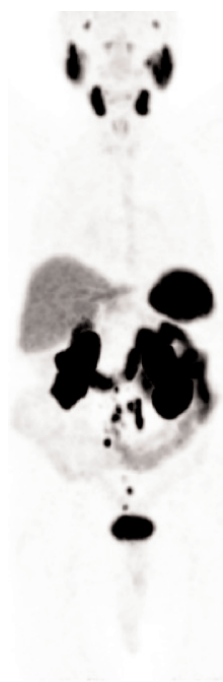
Since 2012, the number of clinical studies using urea-based PSMA ligands, such as 123, 124, 131 labeled IMIP- 1072/-1095, 99mTc labeled MIP-1404/-1405, 68Ga labeled HBED-PSMA, 18F labeled DCFBC and DCFPyI, has exponentially increased. Among these agents, the 68Ga- and 18F-labeled compounds have attracted the most attention, as these compounds can be used for PET/CT imaging. However, the availability of 123I or 99mTc also will allow SPECT/CT imaging in centers without facilities

for PET. Based on these studies, the promising uses of imaging with labeled PSMA ligands in the management of prostate carcinoma include: the primary staging of high risk cancer disease, the biochemical recurrence with low PSA levels (as low as 0.2 ng/ml), identification of lesions for biopsy targeting after negative previous biopsy, the monitoring of systemic treatment in metastatic disease, the active surveillance and the treatment monitoring after 177Lu-PSMA ligand therapy.

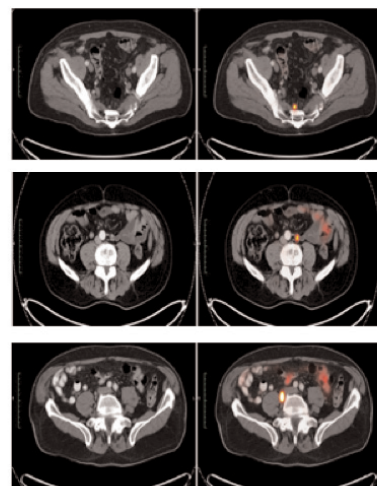
Because of their ability to characterize cellular physiology and dysfunction, the radio-pharmaceuticals used in nuclear medicine offer a very unique and specific window on disease that can be exploited both for diagnostic and therapeutic purposes. During the past two decades, numerous ligands that bind to specific molecular targets, particularly in cancers, have been identified and characterized. Their labeling with single photon and positron emitters and alpha or beta particles has opened up a new era in nuclear medicine. While still in its infancy, nuclear diagnostic and therapeutic targeting (nuclear theranostics) is rapidly becoming a cornerstone in personalized oncology medicine.

The lack of concerted efforts in research and development of new radio-pharmaceuticals in the last part of the 20th century created a climate of uncertainty about the field of nuclear medicine at the eve of the 21st century. In a very interesting and remarkable turn of events, theranostics have the potentials of becoming the new holy grail of nuclear medicine. ■

“During the past two decades, numerous ligands that bind to specific molecular targets, particularly in cancers, have been identified and characterized. Their labeling with single photon and positron emitters and alpha or beta particles has opened up a new era in nuclear medicine.”



82 year status post brachytherapy in 2000 for Gleason 6 ADNC
 Biochemical recurrence in 2011 with PSA of 0.2
 PSA at 0.5 in 20014, 2.2 in 2015 and 4.4 in 2016
 Ga-68 PSMA-11 scan in December 2016 showed PSMA avid lymph nodes.
 node in pre-sacral and para-aortic areas

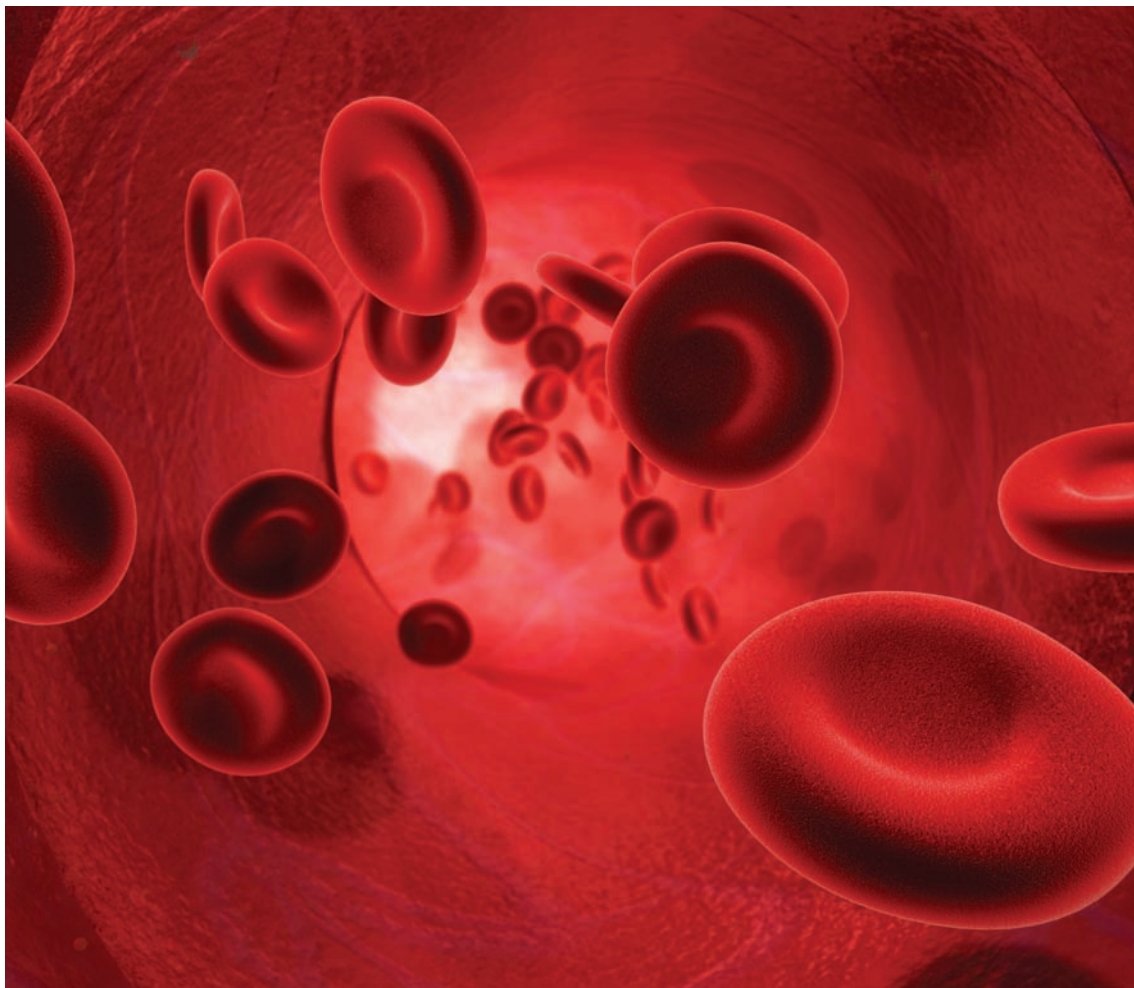


Ga68-PSMA PET/CT scintigraphy in a case of biochemical recurrence of prostate adenocarcinoma. Courtesy of Dr. Christiaan Schiepers from the Ahmanson Translational Imaging Division and Ronald Reagan UCLA Medical Center.



**Michel Leblanc
MD, FRCP(C), ABNM**
Chief of Staff, Nuclear
Medicine Department
Centre Hospitalier Affilié
Universitaire Régional
de Trois-Rivières
Clinical professor,
University of Montreal
Clinical professor,
University of Sherbrooke
Canada

V/Q SPECT IN PULMONARY EMBOLISM



Pulmonary embolism (PE) is a frequent and potentially lethal disease caused by a loose thrombus, originating most frequently from the lower limbs, migrating to the lungs and causing occlusion of a part of the pulmonary circulation. The diagnosis of pulmonary embolism is difficult because no combination of signs and symptoms is sensitive or specific. Different strategies have been devised to evaluate the clinical probability, for example, Wells score. They are usually combined with D-Dimer measurements and, if the resultant probability is moderate or high, further investigation is warranted.

Therefore, imaging tests are often required to establish the diagnosis. Traditionally, it was mainly based on planar ventilation and perfusion scintigraphy ("lung scan"). When it showed one or several areas of poorly perfused but adequately ventilated lung, it was considered compatible with PE. However, because of the high rate of indeterminate readings, especially within the

PIOPED scheme of interpretation, it was progressively replaced in most settings by computerized pulmonary tomographic angiography (CTPA).

Within the last few years, the availability of a highly performing nuclear medicine ventilation agent (technegas) enabled the emergence of a major technical enhancement, tomographic tridimensional analysis of ventilation and perfusion, mainly known as Ventilation Perfusion Single Photon Emission Computed Tomography (V/Q SPECT). This technique has major advantages over traditional planar ventilation perfusion imaging.

Using tomographic imaging improves sensitivity for PE and drastically reduces indeterminate readings (< 5% of cases) due to better contrast and 3D visualisation of perfusion defects. This enables classification of defects into vascular or non-vascular origin, with much more accuracy than with conventional planar imaging. Matching or mismatching of ventilation with perfusion is easily

determined (much better than with xenon gas) in 3D. Therefore, a probabilistic interpretation of results is totally discarded in favor of a binary interpretation (embolism present or absent), even though the basis of the diagnosis remains the same: embolism is deemed present when a vascular type perfusion defect is ventilated. Figure 1 shows a normal exam, while figures 2 to 4 show embolism of increasing size.

Available studies show that V/Q SPECT and CTPA have very similar accuracies, with V/Q SPECT being slightly more sensitive, but slightly less specific. Besides a very high sensitivity and a negative predictive value over 95%, V/Q SPECT has several benefits over CTPA, namely a much lower radiation dose, absence of allergic reactions or contrast nephropathy and a more reliable detection of sub-segmental embolism. This profile makes it the imaging test of choice for most of the usual indications, especially if the chest X-ray is not severely abnormal. CTPA can be used as a first line study for more complex cases, specifically those who would require a chest CT anyway for a complete evaluation of their symptoms. CTPA is also a good choice for unstable patients, as it can be completed much quicker than a V/Q SPECT. Table 1 compares characteristics of V/Q SPECT to those of CTPA.

In the last few years, concern has been raised about the radiation dose incurred to patients by the rising use of CT in clinical practice. Table 2 compares the radiation dose given by both imaging tests. As can be seen, dose levels are much lower for V/Q SPECT, which is much more appropriate for widespread use in a large population, including low to moderate clinical probabilities. The dose to the breasts is very high for CTPA, representing the equivalent of 10-25 mammograms. Even if we take into account special low dose protocols for CTPA, the difference with V/Q SPECT is still substantial. Fetal dose is very low for both tests (negligible risk in both cases), but the high total and breast doses incurred by CTPA to young mothers make V/Q SPECT a much better option for this group.

When PE is diagnosed, it is important to obtain a follow-up exam three months later to assess the degree of reperfusion.

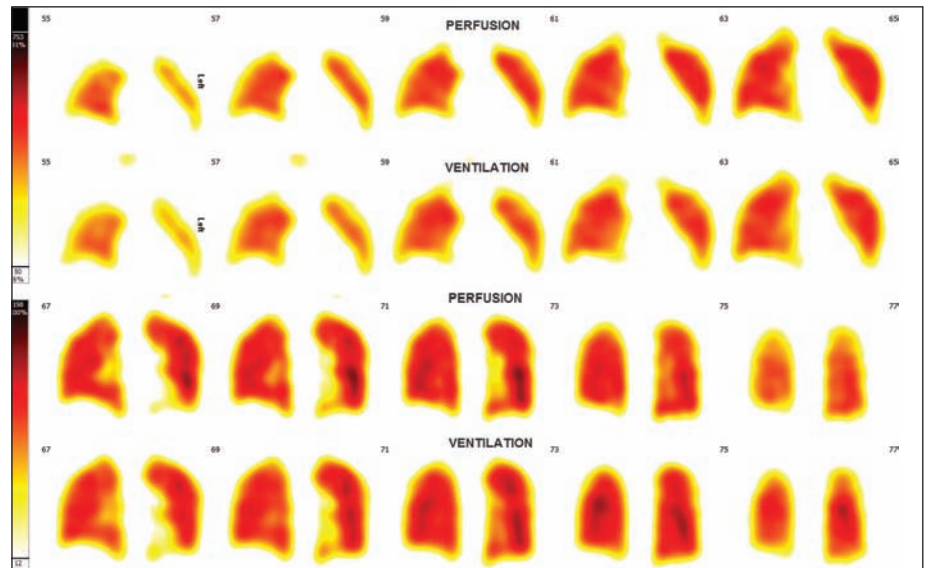


Figure 1:
Normal V/Q SPECT, coronal slices. Note homogenous distribution in both ventilation and perfusion.

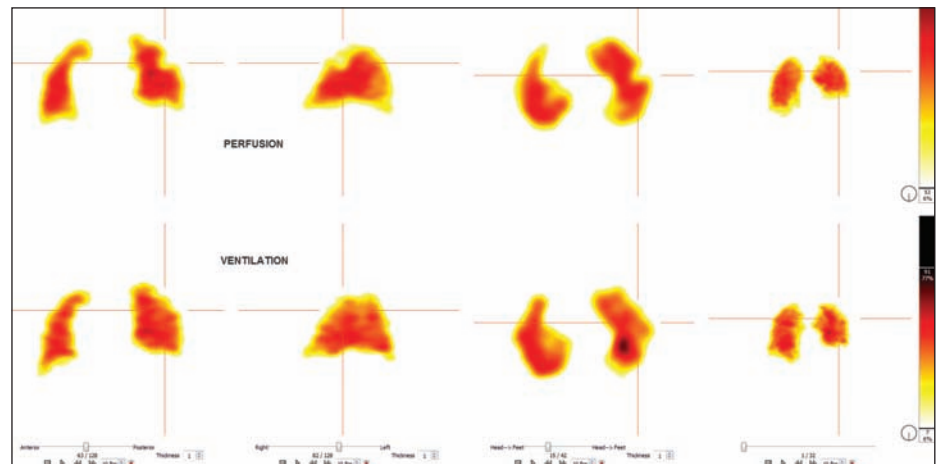


Figure 2:
Sub-segmental PE. Small typical vascular type perfusion defect with normal ventilation, viewed in triangulation mode (coronal, sagittal and transverse slices).

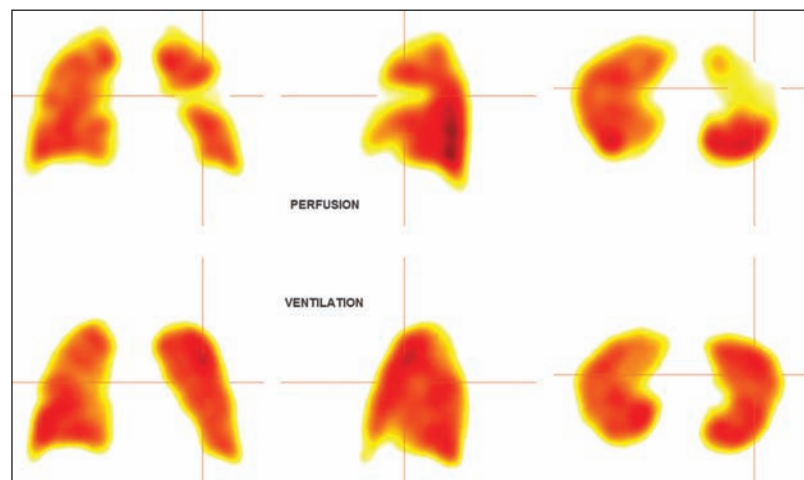


Figure 3:
Large segmental PE. Large typical vascular type perfusion defect with normal ventilation, viewed in triangulation mode (coronal, sagittal and transverse slices).

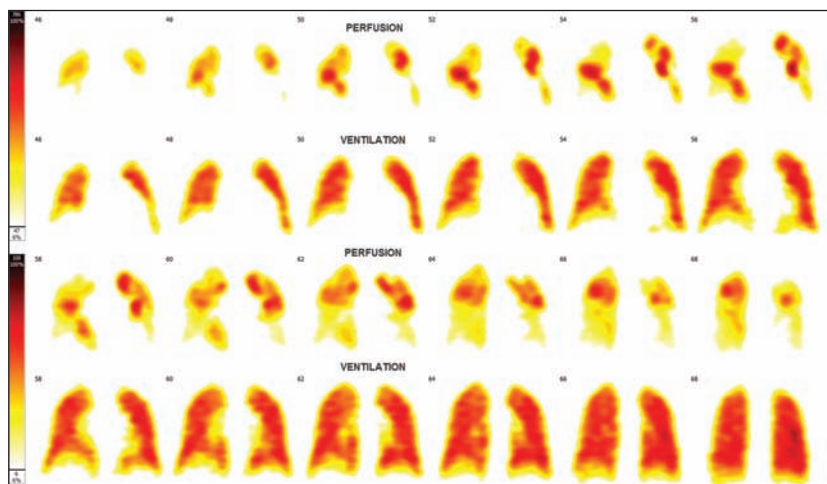


Figure 4:

Extensive PE. Multiple and extensive perfusion defects, both complete and partial, with normal ventilation.

This control will also serve as a baseline in case of recurrence and will identify patients with chronic embolism at risk of pulmonary hypertension. In case of massive initial embolism, a first follow-up exam is obtained 7-10 days after the initial episode, which will serve as provisory baseline image in case of early symptom recurrence.

CONCLUSION

V/Q SPECT has superseded traditional planar ventilation perfusion imaging for the evaluation of pulmonary embolism. It is a highly accurate test that can be used as a first line procedure in most usual clinical scenarios. ■

	CTPA	V/Q SPECT
Sensitivity	May be lower	May be higher
Specificity	May be higher	May be lower
Possible allergies	Yes	No
Contrast induced nephropathy	Yes	No
Radiation dose	Higher	Lower
Non-related incidental findings requiring follow-up	Yes, frequent	Rare or nonexistent
Useful alternate diagnosis	Yes, frequent	Less frequent
Availability	Better availability out of hours	Less available out of hours
Accuracy with abnormal X-ray	Probably unaffected	May be affected in cases with moderate to severe changes
Accuracy in pregnancy	Strongly affected	Unaffected
Accuracy in chronic PE	Low	High
Ease of follow-up	More difficult, with higher radiation dose	Easier, with lower radiation dose
Performance in COPD	Probably not affected	May be affected in severe cases
Technical failure rate	Higher	Lower

Table 1:

Summary of advantages and limitations of CTPA and V/Q SPECT

	CTPA	V/Q SPECT
Whole body	15-20 mSv	3-4 mSv
Breasts	10-70 mSv	≤ 1.5 mSv
Lungs	± 10 mSv	± 10 mSv
Foetus	≤ 1 mSv	≤ 1 mSv

Table 2:

Summary of typical radiation doses incurred from CTPA and V/Q SPECT (mSv = millisievert)

Experience the power of the NM600 Series family



Discovery[®] NM/CT 670

Your ability to see further is only surpassed by your ability to do more

With 20-slice¹ or 50-slice² equivalent CT speed

ASIR[®] option now available with all Discovery NM/CT 670 CT configurations



Optima[®] NM/CT 640

A powerful combination of precision and performance



Discovery NM630

Advanced technology that can help you provide excellent care



Brivo[®] NM615

Where your nuclear medicine future begins



¹With 8-slice CT IQE-accelerated helical scan pitch.

²With 16-slice CT IQE-accelerated helical scan pitch.

*Trademark of General Electric Company.

LA WALLONIE

PAR ANIK MESSIER

« La Wallonie est la région sud de la Belgique à prédominance francophone. Avec une superficie de 16 844 km², elle représente 55 % du territoire de la Belgique, bien que ses 3,5 millions d'habitants ne représentent qu'un tiers de la population belge. »



Aimez-vous les espaces ouverts, la culture et la tradition, les événements passionnants, bref, une escapade à la fois zen et romantique? Souhaitez-vous un voyage en ville ou une évasion en campagne? La Wallonie vous invite à visiter ses sites naturels bien conservés, ses châteaux, ses forteresses et ses célèbres sites du patrimoine mondial de l'UNESCO, sans oublier ses délicieuses traditions culinaires!

La Wallonie est la région sud de la Belgique à prédominance francophone. Avec une superficie de 16 844 km², elle représente 55 % du territoire de la Belgique, bien que ses 3,5 millions d'habitants ne représentent qu'un tiers de la population belge. La plupart des villes sont situées le long de l'axe ouest-est formé par les rivières Sambre et Meuse.

Outre la province de Hainaut, le paysage de la Wallonie est largement vallonné. Cette particularité topographique a donné son nom à la région, la Wallonie étant en langue wallonne la « terre des vallées » (vallons). La région wallonne est l'une des trois régions de la Belgique, Namur étant sa capitale. Elle est constituée des provinces du Brabant wallon, de Hainaut, de Liège, de Luxembourg et de Namur.

LES PROVINCES DE HAINAUT ET DE BRABANT WALLON

Au sud de Bruxelles, l'ouest de la Wallonie comprend la province de Hainaut et la partie francophone du Brabant, le Brabant Wallon. La région est certainement attrayante avec son abondance de terres agricoles et de collines boisées.

Dans la partie occidentale de la province, à proximité de la frontière française, Tournai est un point fort : elle faisait autrefois partie de la France et est maintenant une ville dynamique et sans prétention avec un certain nombre de musées décents, quelques bons restaurants et une magnifique cathédrale. À l'est de Tournai, la ville de Mons est également un endroit agréable et abrite une belle église, mais son attrait réside davantage dans sa vie rurale éblouissante et son emplacement en colline. À deux pas de Mons et de Tournai se trouvent plusieurs châteaux, dont Beloeil qui est le plus grand, et Attre qui est le plus élégant. À l'est, Nivelles est la principale ville de Brabant Wallon et possède une église romane dans son abbaye de Ste-Gertrude, tandis que les ruines nostalgiques de l'Abbaye de Villers, en bordure de la ville de Villers-la-Ville, se trouvent dans une vallée boisée à quelques kilomètres de là.

Chimay, avec son château et son joli centre historique, est une ville très divertissante, tandis que Couvin est pittoresque et bien dotée d'installations pour les



vacanciers. En dehors de ces deux villes, qui sont facilement accessibles par les transports en commun, vous aurez certainement besoin d'une voiture.

LA PROVINCE DE LIÈGE

Située dans les Ardennes, la province de Liège est la porte d'entrée vers l'Europe, son caractère international s'exprime par son vaste réseau routier et ferroviaire, sans oublier sa rivière et son aéroport moderne. Vous serez séduit par les villages pittoresques, par leur sérénité et leur variété, mais également par le massif Ardennais.

Véritable foyer de l'industrie touristique wallonne, la province de Liège offre également la plus grande et la plus riche célébration du patrimoine, ainsi que la plus large gamme d'attractions touristiques : la réserve naturelle domaniale des Hautes-Fagnes, 5 000 km de sentiers balisés (800 itinéraires), le circuit de Spa-Francorchamps, les stations thermales alimentées par des sources naturelles de Spa et Chaudfontaine, 50 sites touristiques et attractions, 139 musées, 190 hôtels, 18 villages de vacances... mais aussi sept pistes de ski et 27 sentiers nordiques – et partout vous êtes accueilli avec bonne humeur !

Parmi les traits de la ville de Liège, on remarque que celle-ci chérit les festivals, la tradition et le folklore. Liège sait faire des choses à grande échelle... Saviez-vous que le marché dominical « La Batte » est le plus ancien marché public belge et l'un des plus importants d'Europe avec 4 à 5 millions de visiteurs par an ?



Avec un folklore très actuel, vivifié par une population à l'esprit positif, toujours prête pour un festin, des quartiers animés et un grand nombre de restaurants, Liège constitue une partie essentielle de tout voyage en Belgique, sans parler de son dynamisme culturel, sa vie artistique et son patrimoine architectural considérable.

LA PROVINCE DE LUXEMBOURG

À ne pas confondre avec le pays voisin du même nom, la province de Luxembourg est la province la plus méridionale de la région wallonne belge. Elle est la plus grande province du pays, ainsi que sa moins peuplée – avec seulement 270 000 habitants. La partie sud de la province – la Gaume – fait partie de la Lorraine, qui contient également les villes françaises de Thionville, Metz et Nancy.



CÔTÉ CUISINE

La cuisine wallonne peut être considérée comme une cuisine régionale française. Les restaurants ne distinguent pas vraiment la cuisine française et belge/wallonne. La cuisine wallonne est beaucoup plus à base de viande que la flamande. Elle est timide sur les poissons et les fruits de mer, mais utilise souvent une grande variété de gibier (venaison, lapin, sanglier, viandes de plus en plus exotiques comme le kangourou, l'autruche ou le bison) et la volaille moins habituelle (pintade, caille), bien que le bœuf soit le roi indéniable. Les spécialités locales incluent le cougnou (aussi appelé cougnole dans certaines régions ou pain de Jésus), le Sirop de Liège et la tarte au riz (seulement autour de Namur). Le fabricant mondial de jus de fruits et confitures Materne est basé à Namur.

Niché au cœur des Ardennes, le Luxembourg belge est un coin de paradis magnifiquement préservé. Vous adorerez explorer ses magnifiques paysages bordés de collines, de forêts et de vallées sauvages, ainsi que ses trésors culturels variés. L'atmosphère unique des villes de la province, comme La Roche, Bastogne et Bouillon, est vraiment charmante.



Durbuy est certainement la plus petite et la plus jolie ville du monde... et sans doute aussi l'une des plus généreuses en termes d'attractions touristiques, de richesses gastronomiques et de trésors culturels.

LA PROVINCE DE NAMUR

La province de Namur est réputée pour être la plus belle province de Belgique, grâce à ses collines verdoyantes et ses villages de pierre rappelant les Cotswolds anglais, ses paysages spectaculaires et

« Outre la province de Hainaut, le paysage de la Wallonie est largement vallonné. Cette particularité topographique a donné son nom à la région, la Wallonie étant en langue wallonne la « terre des vallées » (vallons). »



« Pour un décor original, vous ne pouvez pas battre le monde de Tintin. Le musée Hergé de Louvain-la-Neuve vous invite à parcourir la vie d'un des plus grands artistes du XX^e siècle, offrant une perspective globale à travers des milliers de sources provenant et reliées à l'œuvre d'Hergé. »

escarpés le long de la vallée de la Meuse et ses nombreux châteaux de toutes les époques historiques. Onze des 23 plus beaux villages de Wallonie sont situés dans cette province, tous au sud de l'axe Sambre-Meuse ouest-est.

La ville de Namur est souvent décrite par les Belges comme une ville bourgeoise, contrairement aux villes ouvrières d'anciennes mines charbonnières comme Charleroi ou Liège. Sa situation géographique pittoresque au confluent des rivières Meuse et Sambre et sa belle architecture des XVII^e et XVIII^e siècles en font également un lieu de prédilection pour les Belges bien nantis (principalement les Wallons).

La ville est dominée par une citadelle massive qui remonte à l'époque médiévale qu'il faut absolument visiter. Une fois à l'intérieur, cela vous donne une idée à quel point le terrain est vaste – si grand qu'un chemin de fer miniature est disponible pour vous faire visiter les lieux.

plus de 100 ans. Profondément sous terre, il y a de superbes stalactites et stalagmites, une promenade en bateau sur la rivière souterraine vous attend, ainsi que la gigantesque caverne appelée « Salle du Dôme », avec 145 m de hauteur. Le voyage dure environ une heure et demie.

LA PROVINCE DU BRABANT WALLON

Le Brabant wallon est la province belge la plus récemment créée et comprend six attractions touristiques majeures : le champ de bataille de Waterloo où l'histoire européenne a été faite; Wavre, porte d'entrée du Brabant Ardennes, un bourg médiéval devenu une technopole verte; Nivelles, capitale du Roman Païs, avec son riche patrimoine archéologique; Villers-la-Ville avec les magnifiques ruines de son abbaye dans une clairière; Jodoigne, où l'homme préhistorique a extrait des silex et des carrières modernes produisent la pierre de Gobertange, et enfin Ottignies-Louvain-la-Neuve, ville universitaire et centre culturel.

Le site le plus célèbre du Brabant Wallon est sans doute le champ de bataille de Waterloo qui, pour son 200^e anniversaire en 2015, a vu l'ouverture d'un nouveau musée interactif et de sites rénovés.



Si vous êtes en voiture, suivez la petite route le long de la vallée de la Meuse vers le sud, vers Dinant. Juste au-delà, dans la jolie petite ville de Han-Sur-Lesse, vous trouverez un attrait touristique très intéressant. Les Grottes de Han sont une excursion souterraine spectaculaire. On atteint les grottes via un tram vieux de



Pour un décor original, vous ne pouvez pas battre le monde de Tintin. Le musée Hergé de Louvain-la-Neuve vous invite à parcourir la vie d'un des plus grands artistes du XX^e siècle, offrant une perspective globale à travers des milliers de sources provenant et reliées à l'œuvre d'Hergé.



CÔTÉ BIÈRES

Les bières belges comptent parmi les plus variées et les plus nombreuses collections de bières dans le monde. Elles varient de la très populaire « pils » aux appellations exclusivement belges de lambic (fermentation spontanée), vieille brune, bière rouge ou bière brut en passant par les célèbres trapistes et autres bières d'abbaye.

Le parc des Bois des Rêves est l'une des principales attractions touristiques du Brabant wallon. Ses attractions incluent une grande étendue de bois, 17 km de sentiers pédestres, un sentier balisé pour les marcheurs et joggeurs reliant le Bois des Rêves aux Bois Lauzelle, un sentier VTT fermé, un étang de pêche et un parcours de santé. ■

abbvie



L'INNOVATION EST AU COEUR
DE NOTRE SCIENCE.

L'HUMANITÉ EST AU COEUR
DE NOTRE MISSION.

Nous conjugons science, passion et expertise pour améliorer la santé.

Avoir un impact remarquable: voilà notre promesse.

abbvie.ca

[@abbviecanada](https://twitter.com/abbviecanada)



DES PERSONNES. UNE PASSION. DES POSSIBILITÉS.



LE COLORADO

PAR ANIK MESSIER

Des vastes prairies aux montagnes majestueuses, des rivières torrentielles aux paysages désertiques, le Colorado est différent de partout ailleurs dans le monde. Avec la totalité de son territoire situé au-dessus de 1000 mètres d'altitude, le Colorado offre une faune diversifiée incroyable, des merveilles naturelles ainsi qu'un riche patrimoine culturel trouvé dans les chemins de fer à voie étroite, les musées miniers, les fossiles de dinosaures et les nombreux vestiges monumentaux et culturels laissés par les Anasazis (Amérindiens du sud-ouest des États-Unis) listés par l'UNESCO. De l'escalade sur glace à une source d'eau chaude, un séjour dans un hôtel historique ou un voyage à travers une ville fantôme, l'héritage du Colorado se retrouve partout.

Au-delà des rodéos et des ranchs, les visiteurs trouveront une scène culinaire vivifiante, avec plusieurs restaurants « de la ferme à la table », brasseries, vignobles et petits établissements vinicoles. Vingt-cinq stations de ski haut de gamme plongent les visiteurs dans la culture alpine. Les festivals de la faune, les jardins et les sentiers panoramiques facilitent le séjour en plein air.

Avec tant de grandes choses à voir et à faire tout au long de l'année à travers cet État du sud-ouest, il n'y a jamais de mauvais moment pour visiter.

Voici quelques sites incontournables :

Assez grand pour être écrasant, toujours assez intime pour sentir le pouls du temps, le Black Canyon vous expose à quelques-unes des falaises les plus escarpées, les formations rocheuses les plus anciennes et les plus spectaculaires de l'Amérique du Nord. Vieille de deux millions d'années, la rivière Gunnison, avec la force de l'érosion, a sculpté cette région rocheuse verticale.



LE PARC NATIONAL DE MESA VERDE

Dans l'extrême sud-ouest de l'État du Colorado, le plateau de Mesa Verde, qui atteint plus de 2 600 m d'altitude, abrite une énorme concentration d'habitats indiens ancestraux dans des « pueblos » construits du VI^e au XII^e siècle. Les quelque 4400 sites recensés comprennent des villages bâtis au sommet de la Mesa et des habitations aménagées sur les falaises construites en pierre et pouvant comporter plus de 100 pièces.



PARC NATIONAL DU BLACK CANYON DE LA GUNNISON

Il n'y a aucune exagération en disant que le Parc National du Black Canyon est l'un des trésors les plus pittoresques des États-Unis. Sculptés à travers le granit solide pendant des millénaires, les murs obscurs du canyon plongent un incroyable 800 m jusqu'à la rivière Gunnison.



PARC NATIONAL ET RÉSERVE DE GREAT SAND DUNES

Les dunes les plus hautes en Amérique du Nord sont la pièce maîtresse dans un paysage diversifié de prairies, de marécages, de conifères et de trembles, de lacs alpins et de toundra. Profitez de cette diversité en faisant une randonnée pédestre, du sandboarding (planche de dune), en vous baignant dans le Medano Creek, en observant la faune, et plus encore !



CHEMIN DE FER DE DURANGO À SILVERTON

Ce train historique est en opération continue entre Durango et Silverton depuis 1882, transportant des passagers derrière des locomotives à vapeur d'époque. C'est une promenade familiale sûre de créer des souvenirs qui dureront toute une vie tout en offrant une vue splendide des montagnes du Colorado inaccessibles par l'autoroute. Revivez les scènes et les sons d'antan pour un voyage extraordinaire à bord du chemin de fer à voie étroite Durango et Silverton.



AMPHITHÉÂTRE NATUREL RED ROCKS PARK

Cet amphithéâtre, témoin de légendaires concerts rock, possède une acoustique sans égale grâce aux murailles de roc qui entourent la scène.

Tous les grands s'y sont produits, des chanteurs d'opéra aux grands orchestres en passant par les Beatles, U2, Neil Young, Coldplay et Jimmy Hendrix. Les musiciens considèrent l'amphithéâtre de Red Rocks comme l'un des meilleurs amphithéâtres au monde. Son atmosphère mystérieuse, presque spirituelle, y compte pour beaucoup.



LA MILE HIGH CITY

Bienvenue à Denver (surnommée la Mile-High City car son altitude officielle exacte est d'un mile (1 609 m) au-dessus du niveau de la mer), où 300 jours de soleil, une scène culturelle prospère, divers quartiers et une beauté naturelle surprenante se combinent en terrain de jeu le plus spectaculaire au monde.

D'abord et avant tout, Denver est une ville active. Elle est régulièrement classée au sommet des villes comme étant la « ville la plus saine », et c'est la capitale de l'état comprenant le moins de personnes obèses aux États-Unis, le Colorado. Les résidents de Denver aiment le plein air et profitent de l'ensoleillement abondant et de l'accès à la randonnée de classe mondiale, le vélo, le rafting, l'escalade et le ski dans leur propre arrière-cour.

Denver est une ville animée de plus de 600 000 personnes qui soutient une région métropolitaine de plus de 3 millions de personnes. La ville embrasse son passé de cow-boy et d'exploitation minière, mais elle se tourne vers l'avenir avec une scène artistique et dynamique, des dizaines de grands festivals en plein air et des quartiers distincts offrant tous une expérience unique. Vous trouverez tout ce qu'une ville cosmopolite a à offrir, y compris une vue spectaculaire et un accès facile aux belles Montagnes Rocheuses, qui sont à seulement 19 km à l'ouest de la ville.

Même s'il n'y a pas de spectacle, vous ne vous ennuyerez pas à Red Rocks. Effectuez une visite guidée ou une randonnée à pied ou à vélo dans ce parc de 116 hectares. Le centre d'accueil est ouvert toute l'année. On y trouve une boutique de souvenirs, une salle d'exposition et un restaurant ouvert pour le dîner et le brunch. Arrivez avant 10 h pour vous joindre à la visite guidée quotidienne (frais minimes) de l'amphithéâtre, des coulisses et du Red Rocks Hall of Fame.

« Avec tant de grandes choses à voir et à faire tout au long de l'année à travers cet État du sud-ouest, il n'y a jamais de mauvais moment pour visiter. »

LE RANCH ZAPATA



Le Ranch Zapata est la propriété de The Nature Conservancy et est géré par Ranchlands. Les hautes prairies désertiques de Zapata, les forêts alpines, les zones humides, les dunes de sable, les criques et les prairies luxuriantes offrent l'un des paysages les plus pittoresques et écologiquement diversifiés des États-Unis.

Plongez-vous dans la vie quotidienne d'un rancher sur un véritable ranch. Chaque expérience est personnalisable et les voyages peuvent se composer d'activités de l'un des programmes ci-dessous:

Ranching with Nature

- Déplacez les bovins (pâturage rotatif pour la conservation).
- Montez un vrai cheval de cow-boy.
- Participez au marquage au fer traditionnel.
- Aidez à maintenir l'irrigation des champs à pivot central.
- Surveillez les niveaux d'eau et la croissance de l'herbe.
- Installez une barrière de fil de fer barbelé pour contenir le bétail et les bisons.

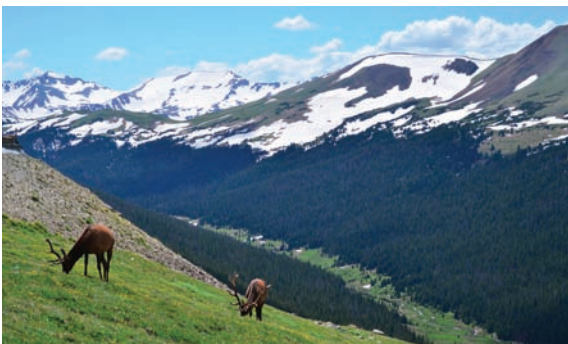
Great Outdoors Exploration

- Montez à cheval à travers un troupeau sauvage de 2 000 bisons dans un pâturage de 50 000 acres.
- Parcourez le parc national Great Sand Dunes et détendez-vous avec un pique-nique.
- Photographiez le lever du soleil sur un de des lacs.
- Faites une promenade d'interprétation pour découvrir les bisons comme espèce de conservation.
- Faites une excursion en haute montagne et pêchez pendant l'après-midi.
- Faites un tour d'observation des oiseaux à travers le ranch et la vallée de San Luis.

LE PARC NATIONAL DES MONTAGNES ROCHEUSES

Sentez-vous comme si vous étiez au sommet du monde! Avec des montagnes majestueuses, des fleurs sauvages et la toundra, une faune abondante, Trail Ridge Road (la route pavée la plus haute aux États-Unis) et plus de 560 km de sentiers, Rocky Mountain National Park est tout à fait sensationnel! De la rando-

nnée facile et simple autour d'un lac de montagne aux randonnées et montées difficiles de plusieurs jours avec sac à dos, ce parc offre des sentiers pour les randonneurs de tous les niveaux.

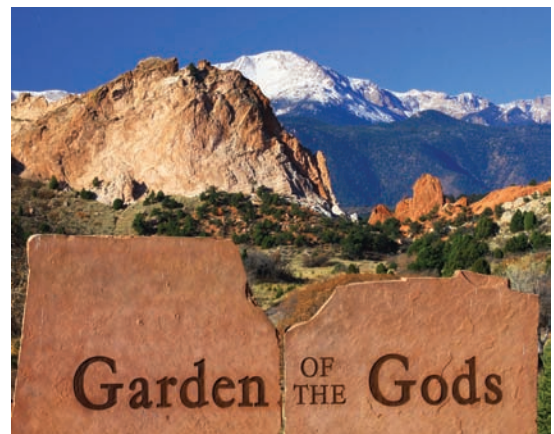


LE PIKES PEAK À COLORADO SPRINGS

Les voyageurs modernes peuvent découvrir la montagne de près en conduisant sur la pittoresque Pikes Peak Highway, une autoroute à péage spectaculaire qui serpente la montagne. D'autres visiteurs peuvent découvrir un autre côté de la montagne via le Pikes Peak Cog Railway, le plus haut train à crémaillère du monde. Les plus aventureux peuvent choisir de marcher le sentier Barr de 20 km ou de faire du vélo sur l'autoroute jusqu'au sommet. Quel que soit votre choix, votre temps passé à la montagne Pikes Peak est sûr d'être mémorable.

LE GARDEN OF THE GODS

Explorez le paradis du Colorado Springs en une seule étape magique. Le parc Garden of the Gods est un repère national naturel reconnu. Imaginez des vues spectaculaires, des formations rocheuses de grès imposantes sur un fond de montagnes couvertes de neige et un ciel bleu éclatant. Ce parc public de renommée mondiale est l'attraction la plus visitée de la région avec toutes ses nouvelles expositions interactives. Apprenez comment les incroyables rochers rouges ont été formés avec la nouvelle expérience de Geo-Trekker présentée toutes les 20 minutes. Plongez-vous dans l'un des paysages les plus photographiés du Colorado tout en mangeant dans un café vitré ou sur une terrasse surplombant Pikes Peak. Où d'autre pouvez-vous manger à l'intérieur d'une carte postale? ■





Ventilation / Perfusion Lung Imaging with **TECHNEGAS**

Now expanding BEYOND PE Screening to
Functional and Quantitative Lung Imaging

THINK FUNCTIONAL IMAGING – CONQUER THE SILENT ZONE

- COPD
- Emphysema
- Pre-Operative Quantification
- Radiation Oncology Planning
- Baseline Imaging



	Volumes [%]		Perfusion [%]		Ventilation [%]	
	Right	Left	Right	Left	Right	Left
Upper	24.1	19.1	29	16.2	31.1	9.48
Middle	17.4	N/A	11.5	N/A	23.4	N/A
Lower	15.9	23.4	17.6	25.7	16.1	20
Total	57.4	42.6	58.1	41.9	70.6	29.4



Images and 3D Quantification provided by **HERMES**

V/Q imaging using TECHNEGAS is the **OPTIMAL**
choice for **SCREENING** and **FOLLOWING PE**



HERMES

HERMES MEDICAL SOLUTIONS

PLUS DE 40 ANNÉES
D'EXCELLENCE CLINIQUE

**SOLUTIONS DE CLASSE
PROFESSIONNELLE EN
IMAGERIE MOLÉCULAIRE**

OVER 40 YEARS
OF CLINICAL EXCELLENCE

**ENTERPRISE CLASS SOLUTIONS FOR
MOLECULAR IMAGING**

www.hermesmedical.com - info@hermesmedical.com