



Un nouveau service de médecine nucléaire

Après trois années de travaux, le Centre Hospitalier Princesse Grace de Monaco s'est doté d'un nouveau service de médecine nucléaire ultra performant qui s'inscrit dans sa démarche de soins, d'innovation, de recherche thérapeutique et de diagnostic. Inauguré le 28 septembre dernier par S.A.S le Prince Albert II, le nouveau plateau technique dispose d'un matériel de détection de plus en plus sensible et une résolution de plus en plus élevée permettant notamment d'explorer mais également de traiter un plus grand nombre de pathologies.

► Présentation de ce projet ambitieux avec **Benoîte de Sevelinges**, directrice du Centre Hospitalier Princesse Grace



Pouvez-vous nous préciser les caractéristiques de ce nouveau service de Médecine Nucléaire « full digital » ?

Benoîte de Sevelinges : Le service de Médecine Nucléaire du CHPG s'est doté d'un parc d'équipement complet composé de :

- Une unité de Cardiologie nucléaire (exploration de la maladie coronaire) avec un détecteur dédié, une Gamma Camera CZT, qui a permis de doubler le nombre de patients bénéficiant de ces

explorations. Une autre Gamma Camera CZT permet toutes les autres applications de scintigraphie conventionnelle.

- 2 nouveaux TEP de dernière génération avec une qualité d'imagerie inégalée, qui permettent désormais de réaliser des explorations non accessibles auparavant, comme le marquage de la plaque d'athérome au 18FNa. Ainsi, en couplant un coroscanner au TEP, on peut visualiser les plaques qui se forment sur les artères du cœur ; le 18FNa permet alors de repérer celles qui sont inflammatoires, plus souvent responsables des infarctus.

Avec ce nouveau service «full digital», quels sont les atouts pour les patients ?

B. de S. : Les patients de toute la région ont accès à une offre plus complète et plus qualitative avec quasiment toutes les explorations en médecine nucléaire, dont certaines ne sont proposées que dans moins de dix centres dans le Monde, et une prise en charge «Full Digital» grâce à deux caméras digitales de technologie CZT dont une dans une unité de cardiologie nucléaire et deux nouveaux TEP de dernière génération, avec une qualité d'imagerie inégalée. Du cancer de la prostate au risque d'infarctus du myocarde en passant par la détection des démences dégénératives, l'équipe du nouveau service de médecine nucléaire du CHPG dirigée par le Professeur Marc Faraggi dispose de nouveaux outils d'explorations diagnostiques et thérapeutiques de pointe et d'un nouveau champ des possibles.

En termes d'attractivité, cela a-t-il également une résonnance pour votre établissement et pour la Principauté ?

B. de S. : Cet investissement, d'un montant total de 8,2 millions

d'euros, a été soutenu par le Gouvernement princier mais également par des dons privés versés par la Fondation Tabor à la Fondation des Amis du CHPG. Cela démontre la volonté du CHPG de rester attractif d'une part, et de proposer une offre de soins pertinente dans le paysage régional. Avec ce nouvel équipement, moins de 10 centres dans le monde proposent certaines investigations ultra spécialisées comme nous sommes à même de le proposer. Nous avons également recruté deux radiopharmaciens, ce qui a permis de fabriquer sur site certains traceurs.

Justement, dans quelle mesure ce nouvel outil s'inscrit-il dans une démarche de prise en charge plus régionale ?

B. de S. : Pour vous donner un exemple, la prise en charge des tumeurs neuroendocrines s'inscrit au sein d'une synergie avec le service de médecine Nucléaire du Centre Antoine Lacassagne (CAL), dirigé par le Pr. Jacques Darcourt, le CHPG réalisant les images au 68Ga-DOTATOC et le CAL prenant en charge le traitement au 177Lu-DOTATOC de ces patient(e)s. Le travail en réseau est nécessaire pour créer les meilleures synergies possibles, au service des patients, et c'est la mission du CHPG.



@Palais Princier



La radiopharmacie

« Mettre aux normes le local de préparation des médicaments radiopharmaceutiques »

Propos recueillis auprès du **Docteur Valérie Nataf**, radiopharmacien



Quelle est la nature des travaux effectués au sein du service de médecine nucléaire du CHPG ?

Valérie Nataf : Les travaux réalisés dans la radiopharmacie ont permis de mettre aux normes le local de préparation des médicaments radiopharmaceutiques dits « traceurs » et d'installer deux nouvelles enceintes blindées qui permettent de manipuler ces produits en protégeant l'opérateur. Une de ces enceintes est dédiée à la préparation de nouveaux traceurs marqués au Gallium-68. Cette préparation effectuée par l'équipe de radiopharmaciens est réalisée à l'aide d'un générateur de Gallium-68 et d'un automate de radiomarquage afin de fixer l'élément radioactif sur la molécule support. Des contrôles

pharmaceutiques sont ensuite réalisés pour vérifier et garantir la qualité du marquage et la sécurité du produit avant injection au patient.

Quels types d'examen ces nouveaux équipements permettent-ils ?

V.N. : Depuis janvier 2020, le CHPG peut proposer deux nouveaux examens diagnostics, l'imagerie TEP au Gallium-68 PSMA dans le cadre de la récidive du cancer de la prostate et l'imagerie TEP au Gallium-68 DOTATOC pour le diagnostic des tumeurs neuro-endocrines. Ces examens peuvent être le préalable à un traitement de radiothérapie vectorisée pour lequel il est possible de substituer le Gallium-68, qui réalise les images, par le Lutetium-177, qui va détruire les cellules cancéreuses sur lesquelles il se fixe.

Les traitements possibles

« Un traitement complètement personnalisé et spécifique pour chaque patient »

Propos recueillis auprès du **Docteur Benjamin Serrano**, physicien médical



Quelles sont les principales évolutions apportées par le nouveau service de médecine nucléaire du CHPG ?

Benjamin Serrano : Avec l'apparition du PSMA marqué au Gallium-68 dans le service de médecine nucléaire du Centre Hospitalier Princesse Grace de Monaco, il était logique de s'intéresser aux traitements dans le cadre de certaines formes du cancer de la prostate. Le Gallium-68 permet d'imager les cellules cancéreuses présentes dans le corps humain et il suffit de le remplacer par le Lutetium-177 pour pouvoir commencer à mettre en place des traitements.

Comment se déroulent les traitements ?

B.S. : Le Lutetium-177 a la particularité d'émettre des électrons qui vont déposer de l'énergie sur les cellules cancéreuses afin de les détruire. Dans le même temps, il émet aussi des photons qui vont nous permettre d'imager, donc de visualiser, ce que nous traitons. Les photons émis vont ressortir du corps du patient et seront détectables pour faire de l'imagerie, à la différence des électrons qui restent à l'intérieur de la structure à traiter. Tout cela conduit à une dosimétrie relativement complexe, car ce qui nous intéresse c'est l'énergie déposée sur la cible à traiter par le produit radioactif. L'avantage de faire de l'imagerie en même temps que la première séance d'injection thérapeutique du produit radioactif est de pouvoir vérifier si la manière dont ce produit est capté dans le temps par la ou les cibles est conforme à ce qui avait été prévu par l'imagerie au Gallium-68. Cette information est nécessaire pour calculer la dose déposée dans toutes les structures cancéreuses mais aussi dans les structures saines (pour

cette fois les protéger) et éventuellement d'adapter la quantité à injecter lors des séances suivantes.

Gagner en précision permet-il de gagner en sécurité pour les patients ?

B.S. : Cela permet de regarder de manière prédictive comment va s'opérer le deuxième cycle de traitement. Il sera alors possible d'ajuster l'activité injectée de Lutetium-177 pour définir au mieux quelle sera l'irradiation des cellules cancéreuses et d'assurer la protection des cellules saines. Il est possible de diminuer l'activité en cas de fixation forte sur des cellules ou des organes sains comme les reins par exemple. Plusieurs cycles vont ainsi avoir lieu avec une récupération des données nécessaires à l'ajustement de la cartographie de la dose.

Dans quelle mesure l'atout de ces traitements est-il une personnalisation accrue pour chaque patient ?

B.S. : Il s'agit effectivement d'un traitement complètement personnalisé et spécifique pour chaque patient en fonction des localisations à traiter et de leur captation par le produit. Selon la physiologie du patient, vous pouvez avoir des activités très élevées dans les cellules cancéreuses et des activités très faibles dans les autres organes. C'est très intéressant de pouvoir parfaitement cibler les zones d'irradiation. Il est également nécessaire que nous puissions tenir compte de cette irradiation dans le temps en sachant de manière prédictive dès la première séance comment ajuster la dose pour la séance suivante. Notre défi est de réaliser un traitement personnalisé en fonction du patient et de ses organes à protéger tout en ajustant d'une séance sur l'autre, l'activité injectée au patient pour limiter au maximum l'exposition des cellules saines.

La lutte contre le cancer de la prostate

« Important de traiter précocement ces patients »

Propos recueillis auprès du **Docteur Florent Hugonnet**, praticien hospitalier



Dans le cadre du cancer de la prostate, comment prévenir la récurrence ?

Florent Hugonnet : Après un traitement du cancer de la prostate qui peut se faire par chirurgie ou par radiothérapie, la surveillance passe par le dosage sanguin du PSA (antigène prostatique spécifique). Si le taux de PSA tend à remonter, cela signale généralement une récurrence tumorale. L'objectif de l'imagerie est de localiser le site de la récurrence tumorale qui peut être un ganglion, le squelette ou la loge prostatique.

Le service de médecine nucléaire du CHPG dispose désormais de nouveaux atouts pour lutter contre le cancer de la prostate ?

F.H. : Depuis une dizaine d'années dans les services de médecine nucléaire, l'examen central de localisation de la récurrence tumorale était le TEP Scan à la choline. Si la TEP à la choline donnait de bons résultats, elle manquait cependant de sensibilité lorsque le taux de TSA était très bas, ce qui est le cas au tout début de la récurrence tumorale. Or, nous savons à quel point il est important de traiter précocement ces patients.

Le PSMA marqué au Gallium-68 permet de localiser plus efficacement la récurrence tumorale. Cet antigène membranaire spécifique de la prostate (PSMA) peut être marqué par un vecteur transportant un mouchard radioactif, le Gallium-68, qui signale le lieu de la récurrence. Grâce au Gallium-68 et aux TEP digitaux de dernière génération du CHPG, nous disposons d'un outil d'une très grande précision pour localiser les sites de récurrence tumorale. Nous avons changé de principe de détection en ne détectant plus le métabolisme de la tumeur mais une molécule à la surface de la tumeur, ce qui permet de gagner en précision. Cette extrême précision est une véritable rupture technologique au service des patients de la région.

Ces explorations ont une visée diagnostique mais aussi thérapeutique ?

F.H. : Le vecteur marqué au Gallium-68 pour l'imagerie va effectivement être modifié pour embarquer un atome de Lutetium-177 dont le but sera de détruire la tumeur après l'avoir localisée. Ces nouvelles perspectives sont très enthousiasmantes pour les équipes du CHPG.

Médecine nucléaire et neurologie

« Nous sommes en capacité désormais d'identifier de manière très précise l'activité des neurones dans les différentes circonvolutions cérébrales »

Propos recueillis auprès du **Docteur Benoît Paulmier**, chef de service adjoint



Pouvez-vous nous expliquer la relation entre la médecine nucléaire et la neurologie ?

Benoît Paulmier : L'un des domaines d'activité de la médecine nucléaire est la neurologie et tout particulièrement la détection des démences dégénératives. Ces démences dégénératives

sont un vrai problème de santé publique puisqu'elles touchent près de 50 millions de personnes à travers le Monde avec comme cause la plus fréquente, la maladie d'Alzheimer qui représente à elle seule, entre 60 % et 70 % des cas.

En quoi le nouveau service de médecine nucléaire vous permet de mieux détecter les troubles neurologiques ?

B.P. : Au CHPG, nous avons la chance de pouvoir proposer deux types d'examen à visée cérébrale. Le premier examen est la TEP cérébrale au 18FDG. Cet examen est très performant pour la détection des maladies démentielles en repérant les zones cérébrales dans lesquelles l'activité des neurones est ralentie ou absente. Avec le saut technologique permis par les caméras de dernière génération installées dans le service de médecine nucléaire du CHPG nous réalisons des images dont la qualité a été considérablement améliorée à la fois en résolution et en sensibilité. Nous sommes en capacité désormais d'identifier de manière très précise

l'activité des neurones dans les différentes circonvolutions cérébrales afin de tenter de répondre au plus près aux attentes des neurologues.

Le CHPG propose aussi désormais un examen orienté sur la maladie de Parkinson ?

B.P. : Le deuxième examen à visée cérébrale proposé dans le service de médecine nucléaire du CHPG est la TEP à la 18F-DOPA. Grâce à la technologie embarquée par les dernières caméras et aux traceurs radioactifs, nous sommes capables d'identifier de façon précoce la perte neuronale en rapport avec la maladie de Parkinson. Il est désormais possible de distinguer un tremblement sans cause neurologique, d'un tremblement parkinsonien.

Quelles perspectives vous offrent ces avancées technologiques ?

B.P. : Au final, grâce à ces caméras de dernière génération, nous proposons des images très précises de haute qualité, qui nous permettent de renforcer nos liens avec les neurologues et notamment avec l'équipe du Centre Mémoire du Centre Rainier III et d'envisager une collaboration encore plus étroite à l'avenir. Le confort des patients n'a pas été oublié puisque la durée d'acquisition de l'examen sous la caméra a été considérablement réduite et dure maintenant environ dix minutes.

Médecine nucléaire et maladie coronaire

« Il est désormais possible d'identifier les patients qui sont plus à risque »

Propos recueillis auprès du **Professeur Marc Faraggi**, chef de service



Moins de 10 centres dans le Monde proposent des investigations ultraspécialisées comme peut le faire désormais le CHPG pour la prévention de l'infarctus du myocarde. Comment cela se déroule-t-il ?

Marc Faraggi : La maladie coronaire est

la deuxième cause de mortalité dans nos pays derrière le cancer. A l'exception d'une minorité de personnes qui ont la capacité extraordinaire de ne pas déposer de cholestérol dans leurs artères et qui ainsi, ne développent pas ou peu de maladie coronaire, la plupart d'entre nous sommes sujets à ce que nous appelons les plaques d'athérome. Ce dépôt de cholestérol devient progressivement obstructif au fil du temps, avec l'âge, les habitudes alimentaires et les éventuels facteurs de risques. Le grossissement de cette plaque d'athérome va à un moment obstruer suffisamment l'artère pour provoquer des symptômes survenant au début généralement à l'effort.

Comment dépiste-t-on ces symptômes ?

M.F. : Ces symptômes peuvent être dépistés par l'interrogatoire du patient, des épreuves d'effort et/ou par de l'imagerie. Ils pourront être traités par médicaments ou par une revascularisation permise par un pontage ou une angioplastie. Ce dépôt de cholestérol est le plus souvent

progressif jusqu'à l'apparition des symptômes. Malheureusement, pour environ la moitié des patients, il peut arriver un événement aigu qui consiste en une rupture partielle ou totale de la plaque d'athérome avant même que cette plaque ne soit obstructive et donc donne des symptômes. Cette rupture va s'accompagner d'une thrombose, c'est-à-dire que l'artère va se boucher causant un infarctus du myocarde.

En quoi le nouveau service de médecine nucléaire va-t-il améliorer le dépistage d'infarctus du myocarde ?

M.F. : Dépister le caractère instable pouvant potentiellement s'accompagner d'une rupture de cette plaque d'athérome est un enjeu majeur. Il est désormais possible d'identifier les patients qui sont plus à risque que les autres de développer ces plaques instables. Nous disposons de la possibilité de coupler une tomographie à émission de positons (TEP Scan) avec un traceur (le fluorure de sodium) qui va se fixer sur les plaques instables. Bien entendu, toutes les plaques instables ne vont pas provoquer des infarctus du myocarde et l'immense majorité va guérir spontanément, mais cela signifie que le patient fait partie de la catégorie malheureuse de ceux qui sont susceptibles de produire de l'instabilité au niveau de leurs plaques et qu'ils doivent être surveillés et préventivement traités de manière beaucoup plus agressive que les autres, car beaucoup plus à risque.





@Palais Princier

L'opération autour du nouveau service de Médecine Nucléaire

«La réussite d'une telle opération passe par une participation active de tous les acteurs engagés»

► Propos recueillis auprès de **Christophe Vincent**, responsable technique du CHPG

Comment définiriez-vous l'opération du nouveau service de Médecine Nucléaire du CHPG ?

Christophe Vincent : Il s'agit d'une opération d'envergure. Elle a consisté à renouveler l'ensemble du parc de gamma caméras et de pet scan et à installer un laboratoire de radio pharmacie conforme à la réglementation.

Quels étaient les travaux nécessaires à la réalisation de ce nouveau service ?

C. V. : Nous avons dû démonter les deux gamma caméras et le pet scan pour les remplacer par des équipements de nouvelle génération, installer un Pet scan supplémentaire. Il a fallu installer deux zones d'injection séparées et enfin rénover le laboratoire de radio pharmacie pour le rendre compatible avec l'utilisation de nouveaux radio-éléments.

Comment s'est faite la connexion avec le reste de l'établissement ?

C. V. : Pour la phase travaux, nous avons privilégié des installations de chantier complètement indépendantes des zones accessibles aux patients. Le service rénové, quant à lui, occupe le même emplacement que précédemment

Comment avez-vous abordé la gestion des flux au sein de ce nouveau service ?

C. V. : La disposition et la localisation du service ne permettait pas de gérer les divers flux de manière indépendante, aussi a été mise en place une gestion des flux externes en décalé de l'activité aussi bien pour l'approvisionnement que pour l'évacuation des déchets. Les flux patients et personnels n'ont pas évolué

Quels sont les éléments qui participent à l'amélioration des conditions de travail du personnel et aux conditions d'accueil et de prise en charge des patients ?

C. V. : Ils sont de plusieurs ordres : le strict respect de la réglementation en ce qui concerne la radioprotection, notamment en ce qui concerne la ventilation et l'extraction des effluents gazeux; l'amélioration de l'ergonomie des postes de travail avec la création de zones d'activités spécifiques; la mise en place d'une cuve de dilution des effluents biologiques; l'aménagement du laboratoire de radio pharmacie permettant la préparation des radio-éléments dans une zone à pollution contrôlée.

Un service de médecine nucléaire nécessite d'importants équipements médicaux. Comment avez-vous préparé les espaces pour les accueillir ?

C. V. : En collaboration avec les fournisseurs, nous avons déterminé les surfaces nécessaires à une bonne implantation des équipements, ce qui nous a obligé à annexer une surface supplémentaire anciennement attribuée aux services techniques et en complément à rétrécir un escalier afin de dégager la surface nécessaire à l'implantation d'un équipement.

Quelles sont les difficultés que vous avez rencontrées durant les 3 années de chantier tout en maintenant l'activité du service ?

C. V. : Le projet ayant été bien étudié en amont par le cabinet d'architecture, la principale difficulté a été le strict respect des contraintes préconisées par le service d'hygiène hospitalière.

Le phasage de l'opération dans un service en fonctionnement a évidemment représenté un défi d'envergure pour tous les acteurs. Comment avez-vous préparé ce phasage ?

C. V. : Le phasage devait répondre à de multiples impératifs. Afin d'assurer la continuité du service, nous ne pouvions pas arrêter l'ensemble des équipements, le phasage devait donc intégrer le démontage puis le remplacement de l'équipement dans sa nouvelle configuration. Il devait aussi prendre en compte le maintien de l'activité avec la création d'un cheminement spécifique et d'une zone de travaux isolée et mise en dépression pour les premières phases des travaux. Pour certaines phases, des travaux ont été exécutés uniquement hors période d'activité avec nettoyage et bio-ménage après intervention.

Selon vous, quelles sont les clés de la réussite d'une telle opération ?

C. V. : La réussite d'une telle opération passe par une participation active de tous les acteurs engagés aussi bien en externe (avec les fournisseurs d'équipements) qu'en interne (avec la direction, les médecins, la PCR, l'encadrement, les manipulateurs, le service d'hygiène), le tout en parfaite adéquation avec les intervenants du chantier, architecte, OPC, entreprises et les services techniques.





« Un plus grand confort d'utilisation et une meilleure interprétation »

Propos recueillis auprès de **Jean-Yves Michel**, cadre de santé au CHPG



Comment avez-vous été impliqué dans les réflexions concernant la réalisation du nouveau service de Médecine Nucléaire du CHPG ?

Jean-Yves Michel : La réflexion liée à la réalisation d'un nouveau service de Médecine Nucléaire du CHPG est née il y a plusieurs années, en lien avec les projets médicaux du service, avec la transformation d'examens conventionnels vers l'imagerie TEP. Au regard de la croissance et de la diversification de ces examens, nous avons réfléchi à une nouvelle organisation des services avec deux caméras TEP-Scan, l'acquisition d'une caméra numérique capable notamment d'être plus rapide pour les acquisitions tout en conservant le secteur de cardiologie nucléaire avec la caméra dédiée pour le cœur. Ces équipements se sont bien évidemment accompagnés de nouvelles ressources humaines.

Quels étaient les besoins que vous aviez identifiés pour améliorer davantage la prise en charge des patients au sein de ce service ?

J.-Y. M. : En réponse à la croissance de recrutement de patients, en particulier dans le secteur de cancérologie, nous devions impérativement développer de nouveaux examens tels que le TEP au DOTATOC ou le TEP au PSMA. Ce nouvel arsenal diagnostique pour la cancérologie et le suivi des patients ont nécessité l'acquisition de nouveaux équipements et le recrutement de personnels supplémentaires. Il s'agit d'une réponse aux demandes de nos praticiens hospitaliers mais aussi de nos prescripteurs externes en ville.

Comment avez-vous réfléchi aux nouvelles organisations mises en place après l'acquisition de ces équipements et le renfort des moyens humains ?

J.-Y. M. : La réflexion a eu lieu au niveau de chaque entité professionnelle aussi bien pour le secrétariat et les techniciens que pour l'encadrement supérieur et les médecins afin d'articuler au mieux cette nouvelle organisation. Il s'agissait de bien répartir l'activité sur les différents outils et les forces vives médicales et paramédicales.

Quels sont les atouts du full digital dans la prise en charge des patients ?

J.-Y. M. : Le full digital apporte une amélioration de la qualité des images et une plus grande rapidité des examens, en particulier pour le TEP-Scan. La durée d'un examen approche désormais les 10 minutes au lieu de 25 minutes précédemment et même 40 minutes sur les plus anciennes générations. Cela représente un gain de confort pour les patients et de meilleurs résultats grâce à l'amélioration de la sensibilité des caméras.

Le service a été inauguré en septembre dernier. Quel bilan dressez-vous de cette opération ?

J.-Y. M. : Sur le plan médical, le nouveau matériel procure un plus grand confort d'utilisation et une meilleure interprétation ce qui est une satisfaction au regard des prescripteurs. La rénovation du service a amélioré les flux de circulation du patient et l'ergonomie de travail pour les professionnels qui travaillent en son sein. Pour les patients, qui sont pour la plupart suivis en cancérologie depuis de nombreuses années, ils apprécient l'amélioration de la qualité des soins et l'optimisation du confort.

Dans quelle mesure ce nouveau service préfigure-t-il du nouvel hôpital de Monaco ?

J.-Y. M. : Nous avons déjà pu diversifier beaucoup d'examens comme en radiopharmacie où nous nous sommes équipés d'une enceinte Gallium pour préparer sur site les produits pour certains examens TEP. Cela permet de mieux appréhender la demande future des examens et notre capacité d'absorber ce nouveau panel mais aussi de nous orienter dès cette année vers le théranostic. Il s'agit d'associer à ces nouveaux diagnostics au Gallium, le traitement de ces pathologies au Lutetium, notamment pour les tumeurs prostatiques et leurs métastases. C'est une orientation vers la thérapeutique qui est désormais largement prise en considération dans le nouvel hôpital.