

TEP-TDM après vaccination antigrippale – un brillant exemple

Malgorzata von Graffenried, médecin diplômée; Dr méd. Swantje Engelbrecht^b; Prof. Dr méd. Axel Rominger^b; Dr méd. Moritz Steib^c

^a Hausarztpraxis Rebstock AG, Ins / Klinik Bethesda, Tschugg; ^b Universitätsklinik für Nuklearmedizin, Inselspital Bern; ^c Lungenpraxis Seeland, Lyss



Contexte

La tomographie par émission de positons (TEP-TDM) fait partie du standard diagnostique des tumeurs pulmonaires malignes. Grâce à la représentation de zones de métabolisme accru, pouvant correspondre à des tissus tumoraux métaboliquement actifs, elle joue un rôle essentiel dans le diagnostic et le «staging» des maladies tumorales. Le tissu tumoral n'est toutefois pas le seul à présenter une accumulation du produit radiopharmaceutique. D'autres processus à activité métabolique accrue, comme par exemple les réactions inflammatoires, entraînent également des résultats positifs à la TEP-TDM. Ce fait peut engendrer des incertitudes diagnostiques qui entraînent d'autres examens supplémentaires. Dans notre cas, une mesure répandue, effectuée chaque année de manière saisonnière, a abouti à un résultat TEP-TDM positif: une vaccination contre la grippe.

Présentation du cas

Anamnèse

En raison d'une toux sèche persistant depuis plusieurs mois, une mise au point diagnostique a été réalisée par le médecin traitant chez un patient âgé de 59 ans, avec une anamnèse de tabagisme (>50 paquets-années). L'anamnèse n'a révélé aucun signe d'asthme bronchique associé à une toux, pas plus qu'une symptomatique d'écoulement nasal postérieur ou qu'une problématique de reflux. L'examen clinique n'a mis en évidence aucun résultat pathologique, en particulier aucune lymphadénopathie.

Diagnostic et résultats

Les résultats des examens de laboratoire étaient normaux. La radiographie conventionnelle a permis d'observer un agrandissement du hile à gauche, donnant ainsi lieu à une mise au point diagnostique complémentaire par un spécialiste. Le bilan pneumologique a d'une part révélé, au niveau fonctionnel, une bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) jusqu'à présent non diagnostiquée correspondant à une BPCO

au stade II de GOLD. D'autre part, la différenciation du résultat radiologique conventionnel avec agrandissement unilatéral du hile à la TDM thoracique a révélé une grosse masse suspecte au niveau du hile gauche, suggérant la présence d'un carcinome bronchique localement avancé.

Lors de la poursuite des examens, une bronchoscopie a été réalisée pour confirmer le diagnostic et déterminer le stade de la tumeur. Un adénocarcinome pulmonaire a été confirmé au moyen d'une biopsie transbronchique à l'aiguille écho-guidée. En ce qui concerne le «staging» endoscopique des ganglions lymphatiques hilaires et médiastinaux, la tumeur a été mise en évidence dans les ganglions lymphatiques médiastinaux ipsilatéraux (4L, 11L), les autres stations étaient exemptes de tumeurs. A la TEP-TDM, la tumeur primaire a été observée au niveau du hile gauche, entourant la branche principale ainsi que la lingula avec une infiltration probable du médiastin métaboliquement actif. Du même côté se trouvaient en outre des ganglions lymphatiques axillaires à haute activité métabolique, avec suspicion de malignité, ainsi qu'une accumulation modérée au niveau du septum nasal. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) du crâne n'a révélé aucun signe de métastases intracérébrales. Au niveau du septum nasal, la lésion décrite à la TEP-TDM présentait également une affinité du produit de contraste.

Il s'agissait ainsi d'une tumeur locale de stade IIIb (cT4cN2cMx), traitable en intention curative. Une dissémination métastatique à distance du carcinome bronchique vers le septum nasal s'avère très improbable et doit plutôt être interprétée comme une deuxième tumeur maligne. Les ganglions lymphatiques axillaires à haute activité métabolique (niveaux II et III) seraient, dans la mesure où une atteinte tumorale pourrait être confirmée, significatifs tant pour le stade que pour le traitement. Une atteinte tumorale est certes atypique pour le modèle métastatique d'un carcinome bronchique, mais ne peut être exclue. En cas de mise en évidence positive d'une tumeur, il s'agirait d'un stade IV, ce qui entraînerait une approche thérapeutique palliative.



Malgorzata von Graffenried

Au vu de cette situation diagnostique, pertinente pour le pronostic, a eu lieu un échantillonnage chirurgical des ganglions lymphatiques de l'aisselle gauche ainsi que, lors de la même séance, une biopsie de la lésion du septum nasal dans le cadre d'une intervention chirurgicale en ambulatoire. Cette procédure a révélé des ganglions lymphatiques axillaires réactifs modifiés au niveau histologique sans mise en évidence de cellules malignes; la biopsie de la muqueuse nasale a révélé un papillome avec métaplasie épidermoïde, également sans preuve de tumeur maligne.

Le nouvel examen clinique du bras et du tronc, destiné à déterminer la cause des ganglions lymphatiques axillaires réactifs agrandis et métaboliquement actifs, n'a permis d'observer aucune lésion dans le territoire lymphatique correspondant. Toutefois, l'anamnèse désormais élargie a montré qu'une vaccination antigrippale avait été effectuée au niveau du bras gauche six jours avant l'imagerie TEP-TDM.

Discussion

La TEP permet de visualiser les processus métaboliques in vivo. Des substances marquées par des radio-nucléides émettant des positons permettent de représenter des régions dont le métabolisme est par exemple accru. La TEP-TDM revêt une importance particulière en oncologie pour le staging initial lors de la prise en charge diagnostique de tumeurs et lors des évaluations de suivi sous ou après achèvement du traitement.

La signification clinique du diagnostic TEP au fluorodésoxyglucose (FDG) repose sur le fait que la glycolyse anaérobie (effet de Warburg) est accrue au sein des cellules tumorales [1]. Le produit radiopharmaceutique s'accumule dans le tissu métaboliquement actif et renseigne sur l'activité des cellules tumorales. Cette représentation de l'activité peut être fusionnée avec la tomodensitométrie (TDM) acquise simultanément et mise

en corrélation avec les observations morphologiques de l'imagerie. Une accumulation survient toutefois aussi dans le cadre de processus inflammatoires en cas de maladies non malignes, comme par exemple des processus inflammatoires réactifs. Même si l'accumulation dans un tissu inflammé est souvent moins intensive qu'en présence de processus malins, la différenciation définitive au moyen d'un examen TEP s'avère souvent impossible. Le diagnostic approfondi, notamment au moyen d'une biopsie ou, le cas échéant, d'un contrôle de suivi, est alors incontournable.

Dans notre cas, la biopsie des ganglions lymphatiques axillaires positifs à la TEP-TDM n'a fourni aucune indication plaidant pour une étiologie maligne. Au vu du rapport temporel et de la localisation, la vaccination antigrippale effectuée six jours auparavant doit être considérée comme la cause de l'activité accrue des ganglions lymphatiques. Elle a été administrée dans le muscle deltoïde gauche, où une légère accumulation sous-cutanée/intramusculaire était aussi rétrospectivement visible à la TEP-TDM (fig. 1). Un vaccin tétravalent avait été administré (Fluarix tetra®, A/H1N1, A/H3N2, B/Yamagata et B/Victoria).

Il est connu et également souhaité que les vaccinations déclenchent une activation passagère du système lymphatique. Cela peut se manifester par une accumulation de FDG à l'imagerie TEP. Non seulement des activations locales des ganglions lymphatiques sont décrites, mais aussi des cas évoquant des accumulations dans les différents organes lymphatiques tels que la rate [4]. En outre, il peut survenir des activations généralisées des ganglions lymphatiques pouvant entraîner une lymphadénopathie diffuse positive à la TEP et simuler ainsi une éventuelle pathologie maligne étendue [5].

Les ouvrages de référence décrivent qu'après une vaccination antigrippale, environ 80% des patients présentent une accumulation dans les ganglions lymphatiques axillaires ipsilatéraux durant les sept premiers jours [2]. La réaction inflammatoire la plus prononcée chez des patients à la suite d'une vaccination antigrippale a été observée entre le cinquième et le douzième jour après administration, ce qui s'explique le plus vraisemblablement par la dynamique de l'activation et la prolifération des ganglions lymphatiques [3]. En cas de vaccin contre le papillomavirus, l'activité des ganglions lymphatiques peut être mise en évidence jusqu'à 37 jours après vaccination [2]. Globalement, l'état des données relatives au rapport entre le moment de vaccination et l'activité accrue des ganglions lymphatiques consécutivement détectable à la TEP-TDM est variable, car la réaction au vaccin peut être influencée par des facteurs tels que l'âge, l'état nutritionnel,

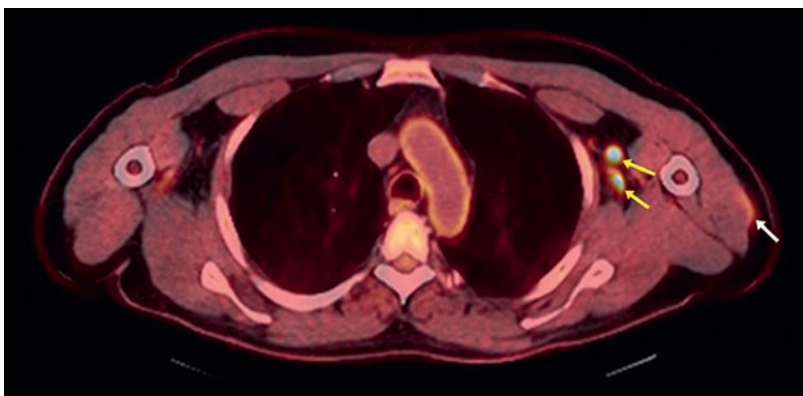


Figure 1: TEP-TDM-FDG (coupe axiale): Ganglions lymphatiques au niveau axillaire gauche (flèches jaunes) positifs à la TEP, accumulation discrète au sein du muscle deltoïde (flèche blanche).

Correspondance:
Malgorzata von Graffenried,
médecin diplômée
Hausarztpraxis Rebstock
Rebstockweg 6
CH-3250 Ins
m.vongraffenried[at]hin.ch

le sexe du patient, la nature du vaccin utilisé (avec ou sans adjuvant) et les comorbidités (notamment VIH).

Conclusion

Chez les patients atteints de maladies chroniques, les vaccinations constituent une mesure préventive essentielle pour faire baisser la morbidité et la mortalité. Ce collectif compte souvent des patients oncologiques chez lesquels, comme décrit dans notre cas, une vacci-

nation est pertinente, mais le moment de la vaccination doit être choisi avec soin. Chez les patients pour lesquels des examens TEP sont prévus, il convient d'une part de veiller à ce que les vaccinations soient effectuées *après* achèvement de la mise au point diagnostique. En cas de résultat anormal à la TEP, une anamnèse ciblée doit en outre être réalisée pour savoir si une vaccination pourrait être la cause. Dans ce cas, il convient d'évaluer si une approche attentiste avec l'imagerie de suivi n'est pas envisageable comme procédé non invasif, ou si – comme dans notre cas – un examen diagnostique invasif doit être effectué sur la base d'une décision urgente et pertinente sur le plan thérapeutique.

Disclosure statement

Les auteurs n'ont pas déclaré des obligations financières ou personnelles en rapport avec l'article soumis.

Références

- 1 Gatenby RA, et al. Why do cancers have high aerobic glycolysis? *Nat Rev Cancer*. 2004;4(11):891–9.
- 2 Narjess Ayati, et al. Generalized Lymph Node Activation after Influenza Vaccination on ¹⁸F FDG-PET/CT Imaging, an Important Pitfall in PET Interpretation. *Asia Ocean J Nucl Med Biol*. 2017;5(2):148–50.
- 3 Panagiotidis E, et al. FDG uptake in axillary lymph nodes after vaccination against pandemic H1N1. *European Radiology*. 2010; 20(5):1251–3.
- 4 Mingos M, et al. Systemic Immune Response to Vaccination on FDG-PET/CT, *Nucl Med Mol Imaging*. 2016;50(4):358–61.
- 5 Coates EF, et al. Lymph Node Activation by PET/CT following vaccination with licensed vaccines for human papillomaviruses. *Clin Nucl Med*. 2017;42(5):329–34.

L'essentiel pour la pratique

- Les réactions aux vaccins peuvent entraîner des résultats faussement positifs aux examens TEP. Etant donné que cela peut parfois engendrer des mesures diagnostiques invasives, une sensibilisation des médecins ainsi que du personnel non médical (notamment assistant/e au cabinet médical et technicien/ne radiologie médicale) concernant ce rapport est nécessaire.
- Il n'existe aucune donnée précise indiquant combien de temps une réactivité est détectable à la suite d'une vaccination. Conformément à la cinétique des réactions immunitaires après vaccination ainsi qu'à l'état actuel des données, il convient d'attendre au moins 14 jours après une vaccination antigrippale avant de procéder à l'examen TEP – lorsque l'indication de le permet.
- Lorsqu'une vaccination a été réalisée avant un examen TEP-TDM, cela doit être communiqué au médecin nucléaire ou signalé à la réception, car une réactivité accrue des ganglions lymphatiques peut persister pendant longtemps.