UNIVERSITÉ DE LORRAINE

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4
Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10
http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php
http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm

UNIVERSITE DE LORRAINE FACULTE DE MEDECINE DE NANCY
2015

THÈSE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement

dans le cadre du troisième cycle de médecine spécialisée

par

Clément DROUET

Le 19 octobre 2015

Etude des signes indirects de sepsis en tomographie par émission de positons au 18F-fluorodésoxyglucose chez des patients adressés pour une infection suspectée ou authentifiée

---

Examinateurs de la thèse :

M. P-Y. MARIE	**Professeur**	**Président**
M. G. KARCHER	**Professeur**	**Juge**
M. T. MAY	**Professeur**	**Juge**
M. S. GIBOT	**Professeur**	**Juge**
M. F. GOEHRINGER	**Docteur**	**Juge**

UNIVERSITE DE LORRAINE FACULTE DE MEDECINE DE NANCY
2015

THÈSE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement

dans le cadre du troisième cycle de médecine spécialisée

par

Clément DROUET

Le 19 octobre 2015

Etude des signes indirects de sepsis en tomographie par émission de positons au 18F-fluorodésoxyglucose chez des patients adressés pour une infection suspectée ou authentifiée

---

Examinateurs de la thèse :

M. P-Y. MARIE	**Professeur**	**Président**
M. G. KARCHER	**Professeur**	**Juge**
M. T. MAY	**Professeur**	**Juge**
M. S. GIBOT	**Professeur**	**Juge**
M. F. GOEHRINGER	**Docteur**	**Juge**

Président de l'Université de Lorraine :
Professeur Pierre MUTZENHARDT

Doyen de la Faculté de Médecine
Professeur Marc BRAUN

Vice-doyens
Pr Karine ANGIOI-DUPREZ, Vice-Doyen
Pr Marc DEBOUVERIE, Vice-Doyen

Assesseurs :
Premier cycle : Dr Guillaume GAUCHOTTE
Deuxième cycle : Pr Marie-Reine LOSSER
Troisième cycle : Pr Marc DEBOUVERIE

Innovations pédagogiques : Pr Bruno CHENUEL

Formation à la recherche : Dr Nelly AGRINIER
Animation de la recherche clinique : Pr François ALLA

Affaires juridiques et Relations extérieures : Dr Frédérique CLAUDOT
Vie Facultaire et SIDES : Dr Laure JOLY
Relations Grande Région : Pr Thomas FUCHS-BUDER
Etudiant : M. Lucas SALVATI

Chargés de mission

Bureau de docimologie : Dr Guillaume GAUCHOTTE
Commission de prospective facultaire : Pr Pierre-Edouard BOLLAERT
Universitarisation des professions paramédicales : Pr Annick BARBAUD
Orthophonie : Pr Cécile PARIETTI-WINKLER
PACES : Dr Chantal KOHLER
Plan Campus : Pr Bruno LEHEUP
International : Pr Jacques HUBERT

==========

DOYENS HONORAIRES

Professeur Jean-Bernard DUREUX - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER
Professeur Henry COUDANE

==========

PROFESSEURS HONORAIRES

Jean-Marie ANDRE - Daniel ANTHOINE - Alain AUBREGE - Gérard BARROCHE - Alain BERTRAND - Pierre BEY
Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL – Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE
Jean-Louis BOUTROY - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT - François CHERRIER Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY - Jean-Pierre DELAGOUTTE - Emile de LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS
Jean-Bernard DUREUX - Gérard FIEVE - Jean FLOQUET - Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER
Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Oliéro GUERCI - Claude HURIET
Christian JANOT - Michèle KESSLER – François KOHLER - Jacques LACOSTE - Henri LAMBERT - Pierre LANDES
Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Jacques LECLERE - Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS
Jean-Pierre MALLIÉ - Michel MANCIAUX - Philippe MANGIN - Pierre MATHIEU - Michel MERLE - Denise MONERET-VAUTRIN Pierre MONIN - Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN - Gilbert PERCEBOIS
Claude PERRIN - Guy PETIET - Luc PICARD - Michel PIERSON – François PLENAT - Jean-Marie POLU - Jacques POUREL Jean PREVOT - Francis RAPHAEL - Antoine RASPILLER – Denis REGENT - Michel RENARD - Jacques ROLAND

René-Jean ROYER - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT - Michel SCHWEITZER - Daniel SIBERTIN-BLANC - Claude SIMON Danièle SOMMELET - Jean-François STOLTZ - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Hubert UFFHOLTZ - Gérard VAILLANT Paul VERT - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET – Jean-Pierre VILLEMOT - Michel WAYOFF - Michel WEBER

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Gérard BARROCHE – Professeur Pierre BEY - Professeur Marc-André BIGARD – Professeur Jean-Pierre CRANCE Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE – Professeure Michèle KESSLER - Professeur Jacques LECLERE
Professeur Pierre MONIN - Professeur Jean-Pierre NICOLAS - Professeur Luc PICARD – Professeur François PLENAT Professeur Jacques POUREL - Professeur Michel SCHMITT – Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC Professeur Hubert UFFHOLTZ - Professeur Paul VERT - Professeure Colette VIDAILHET - Professeur Michel VIDAILHET Professeur Michel WAYOFF

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42ème Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1ère sous-section : *(Anatomie)*
Professeur Gilles GROSDIDIER - Professeur Marc BRAUN
2ème sous-section : *(Cytologie et histologie)*
Professeur Bernard FOLIGUET – Professeur Christo CHRISTOV
3ème sous-section : *(Anatomie et cytologie pathologiques)*
Professeur Jean-Michel VIGNAUD

43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDECINE

1ère sous-section : *(Biophysique et médecine nucléaire)*
Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER
2ème sous-section : *(Radiologie et imagerie médecine)*
Professeur Michel CLAUDON – Professeure Valérie CROISÉ-LAURENT
Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER - Professeur René ANXIONNAT

44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1ère sous-section : *(Biochimie et biologie moléculaire)*
Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER – Professeur Bernard NAMOUR
2ème sous-section : *(Physiologie)*
Professeur François MARCHAL – Professeur Bruno CHENUEL – Professeur Christian BEYAERT
4ème sous-section : *(Nutrition)*
Professeur Olivier ZIEGLER – Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

45ème Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1ère sous-section : *(Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière)*
Professeur Alain LE FAOU - Professeur Alain LOZNIEWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER
2ème sous-section : *(Parasitologie et Mycologie)*
Professeure Marie MACHOUART
3ème sous-section : *(Maladies infectieuses ; maladies tropicales)*
Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD – Professeure Céline PULCINI

46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1ère sous-section : *(Épidémiologie, économie de la santé et prévention)*
Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Francis GUILLEMIN
Professeur Denis ZMIROU-NAVIER – Professeur François ALLA
2ème sous-section : *(Médecine et santé au travail)*
Professeur Christophe PARIS
3ème sous-section : *(Médecine légale et droit de la santé)*
Professeur Henry COUDANE
4ème sous-section : *(Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)*
Professeure Eliane ALBUISSON – Professeur Nicolas JAY

47ème Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1ère sous-section : *(Hématologie ; transfusion)*
Professeur Pierre FEUGIER
2ème sous-section : *(Cancérologie ; radiothérapie)*
Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY - Professeur Didier PEIFFERT
Professeur Frédéric MARCHAL
3ème sous-section : *(Immunologie)*
Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT

4ème sous-section : *(Génétique)*
Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1ère sous-section : *(Anesthésiologie - réanimation ; médecine d'urgence)*
Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Gérard AUDIBERT
Professeur Thomas FUCHS-BUDER – Professeure Marie-Reine LOSSER
2ème sous-section : *(Réanimation ; médecine d'urgence)*
Professeur Alain GERARD - Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Bruno LÉVY – Professeur Sébastien GIBOT
3ème sous-section : *(Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)*
Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET – Professeur J.Y. JOUZEAU (*pharmacien*)
4ème sous-section : *(Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)*
Professeur François PAILLE – Professeur Faiez ZANNAD - Professeur Patrick ROSSIGNOL

49ème Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION

1ère sous-section : *(Neurologie)*
Professeur Hervé VESPIGNANI - Professeur Xavier DUCROCQ – Professeur Marc DEBOUVERIE
Professeur Luc TAILLANDIER - Professeur Louis MAILLARD – Professeure Louise TYVAERT
2ème sous-section : *(Neurochirurgie)*
Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE – Professeur Olivier KLEIN
Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS
3ème sous-section : *(Psychiatrie d'adultes ; addictologie)*
Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN
4ème sous-section : *(Pédopsychiatrie ; addictologie)*
Professeur Bernard KABUTH
5ème sous-section : *(Médecine physique et de réadaptation)*
Professeur Jean PAYSANT

50ème Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1ère sous-section : *(Rhumatologie)*
Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE
2ème sous-section : *(Chirurgie orthopédique et traumatologique)*
Professeur Daniel MOLE - Professeur Didier MAINARD - Professeur François SIRVEAUX – Professeur Laurent GALOIS
3ème sous-section : *(Dermato-vénéréologie)*
Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeure Annick BARBAUD
4ème sous-section : *(Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)*
Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

51ème Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

1ère sous-section : *(Pneumologie ; addictologie)*
Professeur Yves MARTINET – Professeur Jean-François CHABOT – Professeur Ari CHAOUAT
2ème sous-section : *(Cardiologie)*
Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE
Professeur Nicolas SADOUL - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET
3ème sous-section : *(Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)*
Professeur Thierry FOLLIGUET
4ème sous-section : *(Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)*
Professeur Denis WAHL – Professeur Sergueï MALIKOV

52ème Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1ère sous-section : *(Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)*
Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI – Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET
3ème sous-section : *(Néphrologie)*
Professeure Dominique HESTIN – Professeur Luc FRIMAT
4ème sous-section : *(Urologie)*
Professeur Jacques HUBERT – Professeur Pascal ESCHWEGE

53ème Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE ET CHIRURGIE GÉNÉRALE

1ère sous-section : *(Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)*
Professeur Jean-Dominique DE KORWIN - Professeur Athanase BENETOS
Professeure Gisèle KANNY – Professeure Christine PERRET-GUILLAUME
2ème sous-section : *(Chirurgie générale)*
Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD – Professeur Ahmet AYAV

54ème Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION
1ère sous-section : *(Pédiatrie)*
Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET
Professeur Cyril SCHWEITZER – Professeur Emmanuel RAFFO – Professeure Rachel VIEUX
2ème sous-section : *(Chirurgie infantile)*
Professeur Pierre JOURNEAU – Professeur Jean-Louis LEMELLE
3ème sous-section : *(Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)*
Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Olivier MOREL
4ème sous-section : *(Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)*
Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

55ème Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU
1ère sous-section : *(Oto-rhino-laryngologie)*
Professeur Roger JANKOWSKI – Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER
2ème sous-section : *(Ophtalmologie)*
Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD – Professeure Karine ANGIOI
3ème sous-section : *(Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)*
Professeur Jean-François CHASSAGNE – Professeure Muriel BRIX
==========

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

61ème Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL
Professeur Walter BLONDEL

64ème Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER

==========

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE
Professeur Jean-Marc BOIVIN

PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE
Professeur associé Paolo DI PATRIZIO

==========

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42ème Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE
1ère sous-section : *(Anatomie)*
Docteur Bruno GRIGNON – Docteure Manuela PEREZ
2ème sous-section : *(Cytologie et histologie)*
Docteur Edouard BARRAT - Docteure Françoise TOUATI – Docteure Chantal KOHLER
3ème sous-section : *(Anatomie et cytologie pathologiques)*
Docteure Aude MARCHAL – Docteur Guillaume GAUCHOTTE

43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDECINE
1ère sous-section : *(Biophysique et médecine nucléaire)*
Docteur Jean-Claude MAYER - Docteur Jean-Marie ESCANYE
2ème sous-section : (Radiologie et imagerie médecine)
Docteur Damien MANDRY – Docteur Pedro TEIXEIRA (*stagiaire*)

44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION
1ère sous-section : *(Biochimie et biologie moléculaire)*
Docteure Sophie FREMONT - Docteure Isabelle GASTIN – Docteur Marc MERTEN
Docteure Catherine MALAPLATE-ARMAND - Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA – Docteur Abderrahim OUSSALAH (*stagiaire*)
2ème sous-section : ***(Physiologie)***
Docteur Mathias POUSSEL – Docteure Silvia VARECHOVA
3ème sous-section : ***(Biologie Cellulaire)***
Docteure Véronique DECOT-MAILLERET

45ème Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE
1ère sous-section : *(Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)*
Docteure Véronique VENARD – Docteure Hélène JEULIN – Docteure Corentine ALAUZET

2ème sous-section : (Parasitologie et mycologie (type mixte : biologique)
Docteure Anne DEBOURGOGNE (*sciences)*
3ème sous-section : *(Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales)*
Docteure Sandrine HENARD

46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ
1ère sous-section : *(Epidémiologie, économie de la santé et prévention)*
Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE – Docteure Frédérique CLAUDOT – Docteur Cédric BAUMANN – Docteure Nelly AGRINIER (*stagiaire*)
2ème sous-section *(Médecine et Santé au Travail)*
Docteure Isabelle THAON
3ème sous-section *(Médecine légale et droit de la santé)*
Docteur Laurent MARTRILLE

47ème Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE
1ère sous-section : *(Hématologie ; transfusion : option hématologique (type mixte : clinique)*
Docteur Aurore PERROT (*stagiaire*)
2ème sous-section : *(Cancérologie ; radiothérapie : cancérologie (type mixte : biologique)*
Docteure Lina BOLOTINE
4ème sous-section : *(Génétique)*
Docteur Christophe PHILIPPE – Docteure Céline BONNET

48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE
3ème sous-section : *(Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)*
Docteure Françoise LAPICQUE – Docteur Nicolas GAMBIER – Docteur Julien SCALA-BERTOLA

50ème Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE
1ère sous-section : ***(Rhumatologie)***
Docteure Anne-Christine RAT
3ème sous-section : *(Dermato-vénéréologie)*
Docteure Anne-Claire BURSZTEJN
4ème sous-section : ***(Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)***
Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

51ème Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE
3ème sous-section : *(Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire)*
Docteur Fabrice VANHUYSE
4ème sous-section : ***(Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)***
Docteur Stéphane ZUILY

52ème Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE
1ère sous-section : *(Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)*
Docteur Jean-Baptiste CHEVAUX (*stagiaire)*

53ème Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE
1ère sous-section : *(Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)*
Docteure Laure JOLY

==========

MAÎTRE DE CONFÉRENCE DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE
Docteure Elisabeth STEYER

==========

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5ème Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES
Monsieur Vincent LHUILLIER

19ème Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE
Madame Joëlle KIVITS

60ème Section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE, GÉNIE CIVIL
Monsieur Alain DURAND

61ème Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL
Monsieur Jean REBSTOCK

64ème Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
Madame Marie-Claire LANHERS – Monsieur Pascal REBOUL – Monsieur Nick RAMALANJAONA

65ème Section : BIOLOGIE CELLULAIRE
Monsieur Jean-Louis GELLY - Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE
Monsieur Christophe NEMOS - Madame Natalia DE ISLA - Madame Nathalie MERCIER – Madame Céline HUSELSTEIN

66ème Section : PHYSIOLOGIE
Monsieur Nguyen TRAN

==========

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Médecine Générale
Docteure Sophie SIEGRIST - Docteur Arnaud MASSON - Docteur Pascal BOUCHE

==========

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982)
Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würtzburg (R.F.A)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)

Professeure Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)
Professeur Daniel G. BICHET (2001)
Université de Montréal (Canada)
Professeur Marc LEVENSTON (2005)
Institute of Technology, Atlanta (USA)

Professeur Brian BURCHELL (2007)
Université de Dundee (Royaume-Uni)
Professeur Yunfeng ZHOU (2009)
Université de Wuhan (CHINE)
Professeur David ALPERS (2011)
Université de Washington (U.S.A)
Professeur Martin EXNER (2012)
Université de Bonn (ALLEMAGNE)

REMERCIEMENTS

À notre Maître et Président de Thèse

Monsieur le Professeur Pierre-Yves MARIE

Professeur de Biophysique et de Traitement de l'Image

Vous nous avez accordé votre confiance pour mener à bien ce travail, et nous avez fait l'honneur de présider le jury de cette thèse.

Veuillez trouver ici l'expression de notre profond respect, et permettez-nous de vous témoigner toute notre gratitude pour votre engagement pédagogique au quotidien, votre dynamisme, votre optimisme, votre bienveillance et votre disponibilité.

À notre Maître et Juge

Monsieur le Professeur Gilles KARCHER

Professeur de Biophysique et de Traitement de l'Image

Chevalier des Palmes Académiques

Vous nous avez fait l'honneur d'accepter de juger cette thèse.
Vous nous avez accueilli au sein de votre service, et permis de découvrir toute la richesse de notre métier à travers la diversité des machines et des techniques employées au quotidien.

Veuillez trouver dans ce travail, l'expression de notre profond respect et de notre reconnaissance.

À notre Maître et Juge

Monsieur le Professeur Thierry MAY

Professeur de Maladies Infectieuses et Tropicales

Nous sommes honorés de vous compter parmi nos juges, et de l'intérêt que vous portez à ce travail.
Nous gardons un excellent souvenir du semestre passé dans votre service, tant pour la qualité de la formation que pour la richesse des rapports humains.

Veuillez trouver ici l'expression de notre profond respect et de notre reconnaissance.

À notre Maître et Juge

Monsieur le Professeur Sébastien GIBOT

Professeur de Réanimation médicale

Nous sommes honorés de vous compter parmi nos juges.
Nous vous remercions pour l'intérêt que vous portez à ce travail, et pour le regard critique que vous avez bien voulu lui adresser.

Veuillez trouver ici l'expression de notre profond respect et de notre reconnaissance.

À notre Maître et Juge

Monsieur le Docteur François GOEHRINGER

Médecin spécialiste en maladies infectieuses et tropicales

Nous sommes honorés de vous compter parmi nos juges.
Nous vous témoignons toute notre gratitude pour vos enseignements au cours de notre cursus, ainsi que pour l'aide que vous nous avez apportée dans ce travail, notamment au cours des séances de revue de dossiers.

Soyez assuré de toute notre estime.

À Monsieur le Professeur Pierre OLIVIER, pour votre participation à notre formation, notamment en TEP.

À Monsieur le Professeur Denis REGENT, pour avoir partagé votre science et votre culture au cours des staffs qui nous ont tant appris.

À Monsieur le Docteur Bernard BRUNOT, pour nous avoir transmis des bases solides, pour votre bienveillance, votre sens de la pédagogie et votre confiance.

À Monsieur le Docteur Jean-Claude MAYER, pour votre participation à notre apprentissage, notamment en pathologie thyroïdienne.

À Madame le Docteur Wassila DJABALLAH, pour vos enseignements en cardiologie nucléaire.

Aux docteurs Sinan BEN MAHMOUD, Cyril BESSEAU, Elodie CHEVALIER, Marine CLAUDIN, Nicolas DAVID, Nicolas DIDOT, Erwan GABIACHE, Solène GRANDPIERRE, Grégoire KOEHL, Fanny NETTER, Antoine VERGER, pour tout ce que vous m'avez transmis.

Au Docteur Olivier MOREL, pour ta rigueur, ta pédagogie et ta créativité.

Au Docteur Mathieu "Yoda" PERRIN, pour nos discussions fructueuses, sur le plan professionnel comme extra-professionnel, et en souvenir de la "dream team" du vendredi soir...

Au Dr Laëtitia Imbert, pour les réponses précises et claires apportées aux questions concernant l'aspect technique de notre travail.

À Véronique, Nicolas et à toute l'équipe du service de Médecine Nucléaire de Brabois et de Central : merci pour ce que chacun de vous m'a apporté et pour nos relations de travail agréables.

À mes co-internes Arnaud, Marie, Hubert, Sibel, Fehd, Ahmed, Rithy, Chloé, Aude, Loïc : j'ai passé de bons moments avec vous, au travail et en dehors.

A toute l'équipe du service de Médecine Nucléaire de l'hôpital de Freyming-Merlebach.

Aux docteurs Yves DEBLAIS et Anca PASTEANU ainsi qu'à toute l'équipe des services de Rhumatologie et de Pédiatrie de l'hôpital Maillot de Briey.

Aux docteurs Nathalie CRETINEAU, Mathilde DEBLOCK, Céline GAVOILLE, Lionel GEOFFROIS, Aline HENRY, Marie-Christine KAMINSKY, Maria RIOS, Hubert ROUSSELOT, Sophie TOUSSAINT, Lionel UWER, Béatrice WEBER, ainsi qu'à toute l'équipe du service d'oncologie de l'Institut de Cancérologie de Lorraine.

Aux docteurs Marie ANDRE, Sibylle BEVILACQUA, Maud FOISSAC, Emilia FRENTIU, Sandrine HENARD, Gabriela ILLES, Eliette JEANMAIRE, ainsi qu'à toute l'équipe du service de Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU de Nancy

Aux Docteurs Toufik BATCH, Tahar BOUDAA, Christian BUSZA, Adriana MUNTEAN,

Laure RIVAIL-ELOY, Julien WERTHEIMER, Bernadette WERYHA, ainsi qu'à toute l'équipe du service de Radiologie du CHR de Metz.

Au Dr Christine SELTON-SUTY, pour l'aide que vous avez bien voulu nous apporter concernant le recueil des données cliniques.

À Mesdames Chantal BAUDEMONT, Aline BECHET, Sandrine BOUTRON, Emmanuelle CHRETIEN, Marie-Jo DESBROSSES, Marion ENGEL, Nadine FONTAINE, Stéphanie GILLOT, Béatrice HERVE, Karine JACOB, Véronique LEMOINE, Muriel LEMONNIER, Virginie MATHIEU, Virginie VILLAUME pour leur aide précieuse dans la recherche des dossiers patients…

À Monsieur le Professeur Christophe BORG, Madame le Professeur Christiane MOUGIN, Monsieur le Professeur Philippe SAAS, Monsieur le Professeur Pierre TIBERGHIEN, et à Monsieur le Docteur Francis BONNEFOY, Madame le Docteur Sophie LAUNAY, Monsieur le Docteur Jean-Luc PRETET, pour avoir guidé mes premiers pas en recherche fondamentale et m'avoir encouragé tôt dans mon cursus.

À Madame le Professeur Mariette MERCIER, pour vos cours passionnants et pour m'avoir redonné goût aux statistiques…

Aux responsables de l'Ecole de l'INSERM, pour m'avoir permis de découvrir très tôt le monde de la recherche.

À mes parents, pour votre amour, votre patience, votre soutien inconditionnel, votre présence permanente mais pas envahissante, pour toutes les valeurs et les savoirs que vous m'avez transmis, pour vos encouragements, et pour bien d'autres choses encore… Je vous dois tellement…

À ma « petite » sœur Léa, pour tous les moments heureux que nous avons partagés, pour ton oreille attentive, pour tout ce que nous avons bâti ensemble…

À mon parrain et à ma marraine.
À tout le reste de ma famille.

À mes amis, toujours proches par le cœur quelles que soient les distances qui nous séparent.

À mes beaux-parents, pour m'avoir si chaleureusement accueilli dès nos premières rencontres, pour votre générosité et votre écoute.

À ma femme, Anne-Cécile : un regard, un geste te suffisent pour me comprendre. Tu restes la plus belle rencontre de ma vie. Merci pour ta patience, ton humour, tes critiques, ton oreille attentive, pour notre complicité et toutes ces choses qui te rendent si importante à mes yeux.
À mon fils, Maxime, qui m'apprend chaque jour ce qu'aucun livre ni professeur ne saurait m'enseigner… Je vous aime.

A la mémoire de Régina, Paul, Hélène et Claude...

SERMENT

« Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire. Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque ».

TABLE DES MATIERES

LISTE DES ABREVIATIONS UTILISEES 22

INTRODUCTION GENERALE 23

PARTIE I : REVUE BIBLIOGRAPHIQUE 25
I Eléments de biologie concernant les transports cellulaires du glucose 26
1.1 Généralités sur les transporteurs membranaires 26
1.2 Différentes familles de transporteurs du glucose 27
1.2.1 Généralités sur la famille SLC 27
1.2.2 Les GLUT (sous-famille SLC2) 27
1.2.3 Les symporteurs Na^+/Glucose (sous-famille SLC5) 31
1.2.4 La sous-famille SLC50 (SWEET) 34
II Recommandations actuelles pour l'utilisation de la TEP-FDG dans le diagnostic des pathologies inflammatoires et infectieuses 35
2.1 Indications de la TEP-FDG 35
2.2 Préparation des patients, précautions et conditions de réalisation 35

PARTIE II : ETUDE RETROSPECTIVE 39
I Introduction 40
II Matériels et méthodes 41
2.1 Population de l'étude 41
2.2 Technique de réalisation de l'examen TEP 41
2.3 Informations recueillies pour chaque patient parmi celles disponibles le jour de l'examen TEP 42
2.4 Mesures des activités sur les images TEP 43
2.5 Critère de jugement principal 44
2.6 Analyse statistique 45
III Résultats 45
3.1 Caractéristiques initiales de la population étudiée 45
3.2 Mesures quantitatives en TEP-FDG 50
IV Discussion 53

ANNEXE 1 : caractéristiques des caméras TEP utilisées 56
ANNEXE 2 : indices quantitatifs utilisés en TEP 57
ANNEXE 3 : critères diagnostiques de l'endocardite infectieuse selon la Duke University ... 58
ANNEXE 4 : caractéristiques détaillées des patients 60
ANNEXE 5 : exemple d'hypermétabolisme surrénalien chez une patiente présentant une infection de prothèse vasculaire 65
ANNEXE 6 : exemple de surrénale gauche non hypermétabolique chez un patient non infecté 66

BIBLIOGRAPHIE 67

LISTE DES ABREVIATIONS UTILISEES

ACTH : adrenocorticotrophic hormone
ARN : acide ribonucléique
ATP : adénosine triphosphate
ARNm : ARN messager
CHT : CHoline Transporter
CRP : protéine C-réactive
EANM : European Association of Nuclear Medicine
EPO : érythropoïétine
^{18}F-FDG : 2-fluorodésoxyglucose
G-CSF : Granulocyte Colony-Stimulating Factor
GLUT : GLUcose Transporter
GM-CSF : Granulocyte-Macrophage Colony-Stimulating Factor
HMIT : H^+/myo-inositol transporter
JAK-2 : Janus kinase 2
MBq : mégabecquerel
MIP : maximum intensity projection
NIS : Na^+/I^- Symporter
ROI : region of interest
SGLT : Sodium GLucose coTransporter
SLC : Solute-Linked Carrier
SMCT : Sodium-coupled MonoCarboxylate Transporter 1
SMIT : Sodium / Myo-Inositol Transporter
SMVT : Sodium dependant MultiVitamin Transporter
SWEET : Sugars Will Eventually be Exported Transporter
TEP : tomographie par émission de positons
TEP-FDG : tomographie par émission de positons au 2-fluorodésoxyglucose couplée au scanner
SUV : Standard Uptake Value (voir annexes)
VIH : virus de l'immunodéficience humaine

INTRODUCTION GENERALE

Le ^{18}F-FDG, ou 2-fluorodésoxyglucose, est un traceur couramment utilisé en tomographie par émission de positons (TEP). Il s'agit d'un analogue du glucose dans lequel le groupement hydroxyle du carbone n°2 a été remplacé par un atome de fluor 18, isotope radioactif qui se désintègre en émettant une particule appelée positon, avec une période radioactive de 110 minutes.

Le positon émis par le fluor 18 a un trajet court dans la matière (1) (en moyenne 0,6 mm et au maximum 2,3 mm dans l'eau). Lorsqu'il rencontre un électron, les deux particules s'annihilent et leur énergie de masse est convertie en deux photons de 511 keV émis dans des directions diamétralement opposées. La détection de ces photons permet de reconstituer la carte de distribution du traceur dans l'organisme.

Alors que ce traceur se comporte comme le glucose du point de vue de sa captation cellulaire et de son métabolisme intracellulaire initial (phosphorylation en FDG-6-phosphate par l'hexokinase), il ne peut franchir l'étape suivante de la glycolyse (transformation en fructose-6-phosphate) et s'accumule donc à l'intérieur des cellules. Ceci permet d'étudier le métabolisme glycolytique des tissus, qui est physiologiquement élevé pour certains organes (cerveau, coeur et muscles squelettiques en période post-prandiale, moelle osseuse, foie, rate) mais également dans certaines circonstances pathologiques (cancer, infection, inflammation).

Le FDG est de plus en plus souvent utilisé pour le diagnostic des foyers infectieux, en particulier lorsque les techniques d'imagerie conventionnelles sont négatives, mais la sensibilité et la spécificité de cet examen sont loin d'être parfaites. On peut donc se demander si l'utilisation de signes indirects (déjà connus) de sepsis pourrait être utile pour améliorer les performances de l'examen. L'étude rapportée dans cette thèse tentera de répondre à cette question.

Dans un premier temps, nous proposerons un rappel sur les mécanismes de transport cellulaire du glucose, car leur bonne compréhension permet d'optimiser les conditions métaboliques de réalisation des examens. Nous verrons ensuite les recommandations actuelles de la Société Européenne de Médecine Nucléaire concernant l'utilisation de la TEP-FDG pour le diagnostic des maladies inflammatoires ou infectieuses. Enfin, nous présenterons les résultats de notre étude rétrospective.

PARTIE I : REVUE BIBLIOGRAPHIQUE

I Eléments de biologie concernant les transports cellulaires du glucose

1.1 Généralités sur les transporteurs membranaires

Les transporteurs membranaires peuvent être séparés en deux catégories en fonction de leur mécanisme d'action actif ou passif.

Les transporteurs passifs ne consomment pas d'énergie et permettent la diffusion de solutés (glucose, acides aminés, urée…) à travers les membranes suivant leur gradient électrochimique (on parle également de transport facilité). Les transporteurs actifs, en revanche, consomment de l'énergie pour permettre le mouvement des solutés contre leur gradient électrochimique.

On distingue, au sein des transporteurs actifs, les transporteurs primitivement actifs et les secondairement actifs. La pompe Na^+/K^+ ATPase constitue un exemple de transporteur primitivement actif : il existe un couplage direct entre la consommation d'ATP et le mouvement des ions Na^+ et K^+ contre leur gradient électrochimique. Les transporteurs secondairement actifs utilisent le gradient électrochimique d'une substance A pour mouvoir une substance B contre son gradient. On parle de symporteur quand les substances A et B se déplacent dans la même direction (exemple : le cotransporteur sodium-glucose SGLT1 fait entrer une molécule de glucose avec deux ions Na^+) et d'antiporteur quand elles voyagent en sens opposé (exemple : l'échangeur sodium-calcium fait entrer 3 ions Na^+ pour assurer la sortie d'un ion Ca^{2+}).

Extrait de Chen LQ, Cheung LS, Feng L, Tanner W, Frommer WB. Transport of Sugars. Annual review of biochemistry. 2015.

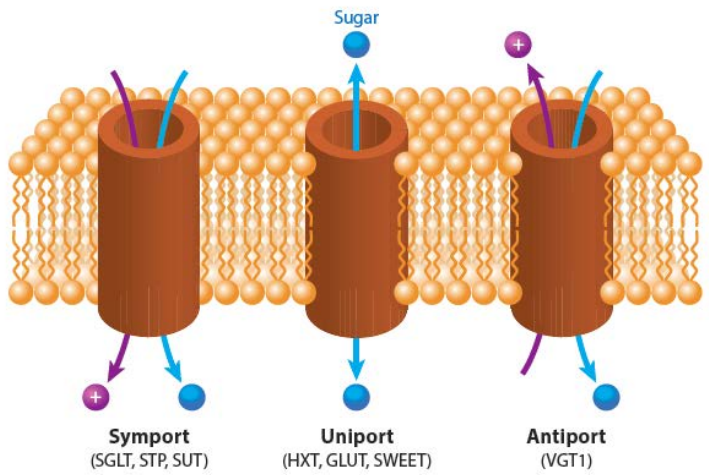


Figure 1

Transport mechanisms in eukaryotes. Cotransporters (76) can be divided into symporters (here a purple cation coupled to transport of a sugar; examples are SGLTs, STPs, and SUTs) and antiporters (shown here is the vacuolar H^+/glucose antiporter). Uniporters facilitate sugar transport along the sugar gradient (examples include HXTs, GLUTs, and SWEETs). Abbreviations: GLUT, glucose transporter; HXT, hexose transporter; SGLT, sodium-glucose symporter; STP, sucrose/H^+ cotransporter; SUT, sugar transporter in plants.

1.2 Différentes familles de transporteurs du glucose

1.2.1 Généralités sur la famille SLC

Chez l'homme, la grande famille des gènes SLC (solute-linked carriers) comprend actuellement 52 sous-familles avec au moins 395 gènes codant pour des transporteurs membranaires (2).

Les sous-familles impliquées dans le transport du glucose sont les sous-familles SLC2 (les GLUT, pour « GLUcose Transporter »), SLC5 (les symporteurs Na^+/glucose) et SLC50 (transporteurs impliqués dans l'efflux des sucres).

1.2.2 Les GLUT (sous-famille SLC2)

Cette famille de transporteurs comporte actuellement 14 membres (3). Ce sont des protéines à 12 domaines transmembranaires, formées chacune d'environ 500 acides aminés, divisées en 3 groupes en fonction de leur homologie de séquence protéique : groupe 1 (GLUTs 1 à 4 et GLUT14), groupe 2 (GLUTs 5, 7, 9 et 11), groupe 3 (GLUTs 6, 8, 10, 12 et HMIT).

Un ou plusieurs types de GLUT sont exprimés dans toute cellule du corps humain. Onze des quatorze GLUTs connus sont capables de transporter du glucose en conditions expérimentales. Cependant, les principaux substrats physiologiques de ces protéines n'ont pas été formellement identifiés pour chaque transporteur.

Ces transporteurs ont différents substrats tels que certains hexoses, le myo-inositol, l'urate, la glucosamine ou l'ascorbate. Tous sont des transporteurs passifs, à l'exception de HMIT qui est un symporteur H^+/myo-inositol.

Parmi les GLUTs, trois retiendront particulièrement notre attention en médecine nucléaire :

- GLUT1, en raison de son expression physiologique ubiquitaire et de sa fréquente surexpression par les cellules cancéreuses
- GLUT3, en tant que transporteur majeur de glucose pour les neurones
- GLUT4, en raison de son implication dans la régulation de la glycémie par les muscles squelettiques, le coeur et le tissu adipeux. En effet, GLUT4 subit une translocation à la membrane plasmique lors de la contraction musculaire. Ce transporteur est également connu pour sa régulation insulino-dépendante : lorsque l'insulinémie est faible, GLUT4 reste localisé dans le compartiment intracellulaire. Lorsque l'insulinémie augmente, GLUT4 est relocalisé à la membrane plasmique, favorisant la captation et le métabolisme du glucose au sein des tissus, ce qui s'oppose à l'hyperglycémie.

Par ailleurs, GLUT1, GLUT3 et GLUT4 sont exprimés par les leucocytes. Lors de leur activation, ces cellules augmentent leur consommation de glucose (4, 5) et, par conséquent, leur expression des transporteurs membranaires du glucose. In vitro, les monocytes, les lymphocytes B et les lymphocytes T activés présentent une surexpression membranaire de GLUT1, GLUT3 et GLUT4 alors que les polynucléaires surexpriment seulement GLUT1 et GLUT3. L'insuline potentialise la surexpression de GLUT3 et GLUT4 lors de l'activation des leucocytes (6). De manière intéressante, l'augmentation de la captation de glucose par les polynucléaires neutrophiles semble liée à leur modification de conformation après activation plutôt qu'à la production d'anion superoxyde ou à leur dégranulation (5).

Le tableau ci-après récapitule, pour chacun des GLUTs, son nom usuel et celui de son gène, ses substrats, son expression par les tissus humains et son éventuelle implication en pathologie.

Nom	**Gène**	**Substrats**	**Exprimé par**	**Physiologie, pathologie, remarques**	**Réfs.**
GLUT1	SLC2A1	glucose, galactose, mannose, glucosamine, acide déhydro-ascorbique	érythrocytes, leucocytes, cellules musculaires lisses vasculaires, cellules endothéliales cérébrales, astrocytes, placenta, cellules beta pancréatiques...	L'absence complète de GLUT1 est létale in utero chez la souris. L'haplo-déficience de SLC2A1 provoque, en pathologie humaine, un syndrome associant, dans la forme typique, une épilepsie précoce (dès les premiers mois de vie), un retard de croissance céphalique, une ataxie et des troubles du tonus musculaire. Par ailleurs, une augmentation de l'expression de GLUT1 est notée dans une grande variété de tumeurs, et le degré de surexpression de GLUT1 est corrélé avec la gravité du pronostic	(6-8)
GLUT2	SLC2A2	affinité forte pour la glucosamine, faible pour le glucose, le galactose, le mannose et le fructose.	hépatocytes, entérocytes, cellules du tube contourné proximal, cellules pancréatiques beta, astrocytes et certains neurones	Une mutation homozygote ou hétérozygote composite du gène *SLC2A2* est responsable du syndrome de Fanconi-Bickel. Il s'agit d'une glycogénose : maladie caractérisée par une accumulation de glycogène dans le foie et dans les reins, avec dès les premiers mois de vie un retard de croissance et une polyurie, puis apparition dans la petite enfance d'une hépatomégalie, d'une insuffisance tubulaire proximale (associant glycosurie, aminoacidurie, phosphaturie, hyperuricémie) et d'une hypoglycémie de jeûne.	(9)

GLUT3	SLC2A3	grande affinité pour le glucose	neurones, testicule, cellules beta pancréatiques, plaquettes, leucocytes	GLUT3 joue un rôle majeur dans la captation du glucose par les neurones. Il est fortement exprimé par les plaquettes et les leucocytes (lymphocytes, monocytes, macrophages, polynucléaires neutrophiles).	(6) (8) (10) (11)
GLUT4	SLC2A4	glucose	muscles striés, cardiomyocytes, adipocytes, leucocytes	Les patients obèses insulino-résistants ont une expression de GLUT4 plus faible au niveau des adipocytes. En outre, certains médicaments connus pour accroître le risque de développer un diabète perturbent l'expression de GLUT4. Dans un modèle murin (fibroblastes 3T3-L1 différenciés en adipocytes) il a été montré que l'indinavir (un inhibiteur de protéase du VIH), à concentration thérapeutique, diminue fortement la captation de glucose induite par l'insuline en bloquant sélectivement l'activité de GLUT4. En utilisant des adipocytes humains, d'autres auteurs ont montré que la ciclosporine et le tacrolimus semblent diminuer le nombre de transporteurs GLUT4 membranaires en favorisant leur endocytose. GLUT4 semble enfin jouer un rôle important lors de l'activation des lymphocytes B, ainsi que dans la survie des cellules myélomateuses.	(6) (12-16)
GLUT5	SLC2A5	forte affinité pour le fructose	entérocytes, érythrocytes, muscles, spermatozoïdes, rein, cellules microgliales, macrophages spumeux des plaques athéromateuses	joue un rôle important dans l'absorption du fructose alimentaire au niveau de la membrane apicale des entérocytes.	(17-21)

GLUT6	SLC2A6		ARNm mis en évidence dans le cerveau, la rate et les leucocytes.	Ce transporteur, et son rôle dans le fonctionnement des leucocytes, sont encore mal connus	(3)
GLUT7	SLC2A7	haute affinité pour le glucose et le fructose	ARNm mis en évidence au niveau de l'intestin grêle, du côlon, du testicule et de la prostate.		(22)
GLUT8	SLC2A8	glucose, fructose, galactose	spermatozoïdes	Ce transporteur semble jouer un rôle dans la survie des cellules myélomateuses.	(16) (23)
GLUT9	SLC2A9	urate	L'ARNm de GLUT9a est présent dans le foie, le rein, le placenta, les poumons, les leucocytes alors que l'ARNm de GLUT9b n'a été mis en évidence que dans le rein et le placenta. La protéine GLUT9 a été mise en évidence au niveau du tubule proximal (sans distinction des isoformes, l'anticorps utilisé reconnaissant l'extrémité C-terminale).	GLUT9 est essentiellement un transporteur d'urate et existe sous deux formes, GLUT9a (540 acides aminés) et GLUT9b (512 acides aminés), issues d'un épissage alternatif et qui se distinguent par leur extrémité N-terminale. En pathologie humaine, des mutations du gène *SLC2A9* ont été identifiées chez des patients présentant une hypo-uricémie, pouvant se compliquer de lithiase rénale et/ou d'épisodes d'insuffisance rénale aigüe induite par l'exercice physique	(24-29)
GLUT10	SLC2A10	glucose, galactose	ARNm mis en évidence en quantité abondante dans le foie et le pancréas, et en quantité plus faible dans de nombreux autres tissus (coeur, cerveau, placenta, poumon, muscle, rein, adipocytes). ARNm et protéine ont été mis en évidence dans les cellules musculaire lisses vasculaires, majoritairement dans le compartiment intracellulaire	Des mutations perte de fonction du gène *SLC2A10* sont responsables du syndrome des artères tortueuses	(30-34)

GLUT11	SLC2A11	glucose, fructose	Toutes isoformes confondues, les ARNm de ce transporteur ont été mis en évidence dans le rein, le coeur, le placenta, les muscles squelettiques et le pancréas.	existe en 3 isoformes qui diffèrent par leur extrémité N- terminale mais semblent toutes capables de transporter le glucose et le fructose	(35)
GLUT12	SLC2A12	glucose, galactose, fructose	Les ARNm de ce transporteur ont été mis en évidence dans le coeur, les muscles squelettiques, la prostate, le cerveau, le placenta, le rein et les adipocytes. La protéine a été détectée dans les muscles squelettiques, les adipocytes, l'intestin grêle, le placenta et les cellules musculaires lisses vasculaires (essentiellement en intra-cellulaire)	L'insuline induit sa translocation à la membrane plasmique dans les muscles	(31, 32) (36-39)
HMIT (H+/Myo -inositol Trans-porter)	SLC2A13	symporteur H^+/myo-inositol	neurones, principalement dans le compartiment intracellulaire	Pour en réaliser l'étude fonctionnelle, il a fallu induire plusieurs mutations permettant son expression ectopique à la membrane plasmique. HMIT ne transporte pas de sucres.	(40, 41)
GLUT14	SLC2A14		testicule	présente 95% d'homologie avec GLUT3, existe sous 2 isoformes qui diffèrent par leur extrémité N-terminale.	(42)

1.2.3 Les symporteurs Na^+/Glucose (sous-famille SLC5)

On connaît actuellement chez l'homme 12 membres de la famille SLC5 (43, 44). Le chef de file est SGLT1 (Sodium GLucose coTransporter 1). Tous sont des symporteurs couplés au sodium, sauf SGLT3. Ils sont capables de transporter du glucose et/ou d'autres substrats : inositol, iodure, lactate, choline...

Il n'y a pas, dans la littérature, de données sur l'éventuelle expression de ces récepteurs par les leucocytes humains.

Le tableau suivant résume les caractéristiques des membres de cette famille.

Nom	Gène	Substrats	Exprimé par	Physiologie, pathologie, remarques	Réfs.
SGLT1	SLC5A1	glucose	entérocytes	L'entrée d'une molécule de glucose est couplée avec l'entrée de deux ions Na^+. Impliqué dans l'absorption active du glucose et du galactose au niveau de la bordure en brosse des entérocytes, SGLT1 joue un rôle important dans le traitement de la diarrhée par les solutés de réhydratation orale. En pathologie humaine, le syndrome de malabsorption du glucose et du galactose se caractérise, chez le nouveau-né, par des diarrhées profuses, fatales en l'absence de régime évinçant le lactose, le glucose, et le galactose. Cette maladie est le plus souvent due à des mutations inactivatrices de SGLT1 (hérédité autosomique récessive). Par ailleurs, SGLT1 est également exprimé au niveau du tubule proximal rénal, expliquant que ces patients puissent présenter une glycosurie modérée.	(43, 44)
SGLT2	SLC5A2	glucose	entérocytes	Participe à la réabsorption du glucose au niveau du rein. SGLT2 se différencie de SGLT1 par au moins deux aspects : l'entrée d'une molécule de glucose est couplée avec l'entrée d'un seul ion Na^+, et ce transporteur présente une faible affinité pour le galactose. Une perte de fonction de ce transporteur est associée au syndrome de glycosurie rénale familiale (glycosurie normoglycémique). Des inhibiteurs de SGLT2	(43, 44)

				(-gliflozines) ont été développés pour le traitement du diabète de type 2.	
SGLT3	SLC5A4		Muscles squelettiques (au niveau de la jonction neuro-musculaire), neurones cholinergiques du système nerveux entérique	cette protéine fait exception puisqu'elle ne transporte pas de glucose mais agit comme un senseur : c'est un canal ionique activé par la présence de glucose.	(43, 44)
SGLT4	SLC5A9	affinité plus forte pour le mannose que pour le glucose et le fructose	Les ARNm ont été mis en évidence dans l'intestin grêle, le rein et le foie principalement		(43-45)
SGLT5	SLC5A10	mannose, fructose, glucose et galactose	Cortex rénal		(43, 44)
NIS (Na^+/I^- sym-porter)	SLC5A5	ce transporteur permet l'entrée d'un ion iodure pour deux ions sodium.	pôle basal des cellules folliculaires de la thyroïde, glandes salivaires, muqueuse gastrique, bordure en brosse des entérocytes glande mammaire au cours de la lactation	Son inactivation est une cause d'hypothyroïdie congénitale.	(43, 44)
SMIT1 (Sodium Myo-Inositol Trans-porter 1)	SLC5A3	Co-transporteur Na^+/myo-inositol			(43, 44)
SMIT2 (ancien-nement SGLT6)	SLC5A11		largement exprimé dans l'ensemble du corps humain	Cette protéine reste mal connue	(43, 44)

SMVT (Sodium depen-dant Multi-Vitamin Trans-porter)	SLC5A6	Co-transporteur pour plusieurs vitamines (acide panto-thénique et biotine notamment) mais également pour l'iodure, ce qui peut s'expliquer par sa forte homologie de séquence avec NIS.			(43, 44)
CHT1 (CHoline Trans-porter 1)	SLC5A7	Co-transporteur Na^+/choline	système nerveux central		(43, 44)
SMCT1 (Sodium-coupled Mono-Carboxy-late Trans-porter 1)	SLC5A8	Co-transporteur Na^+/mono-carboxylates (lactate, pyruvate et nicotinate)			(43, 44)
SMCT2	SLC5A12	Co-transporteur Na^+/mono-carboxylates (lactate, pyruvate et nicotinate)			(43, 44)

Il faut noter que le ^{18}F-FDG est un mauvais substrat pour les SGLTs. Pour étudier ces transporteurs *in vivo*, un autre traceur a été développé : l'α-methyl-4-deoxy-4-[^{18}F]fluoro-D-glucopyranoside, qui n'est pas transporté par les GLUTs (44). Contrairement au FDG, ce traceur n'est ainsi pas capté par le cerveau et n'est pas retrouvé dans l'urine.

1.2.4 La sous-famille SLC50 (SWEET)

Une autre classe de transporteurs du glucose, les SWEETs (Sugars Will Eventually be Exported Transporters) a été découverte initialement chez les plantes. On ne connaît à l'heure actuelle qu'un seul homologue dans le génome humain (SWEET1), encore mal caractérisé.

II Recommandations actuelles pour l'utilisation de la TEP-FDG dans le diagnostic des pathologies inflammatoires et infectieuses

2.1 Indications de la TEP-FDG

Les guidelines publiées en 2013 par l'EANM (European Association of Nuclear Medicine) précisent les indications de la TEP-FDG dans les pathologies infectieuses et inflammatoires (46). En l'absence de grandes études prospectives, le niveau de preuve actuel pour la plupart des indications reste insuffisant pour pouvoir recommander la TEP-FDG en outil diagnostique de première ligne. Cependant, cet examen peut se révéler utile dans plusieurs circonstances selon un accord d'experts.

Les indications reconnues sont, pour les maladies inflammatoires : la sarcoïdose et les vascularites des gros troncs (maladie de Horton, maladie de Takayasu), et pour les pathologies infectieuses : les ostéomyélites (hors contexte post-opératoire et pied diabétique), les spondylodiscites (hors contexte post-opératoire), la recherche d'emboles septiques chez les patients présentant une bactériémie, l'évaluation des fièvres d'origine inconnue et le bilan de syndromes inflammatoires biologiques chroniques.

D'autres situations semblent également être de bonnes indications pour la TEP-FDG : suspicion d'infection de kyste hépatique ou rénal chez les patients atteints de polykystose, suspicion d'infection de matériel intravasculaire (cathéter, pacemaker), évaluation de l'activité métabolique de lésions tuberculeuses, évaluation des infections opportunistes liées à l'infection par le VIH.

Enfin, d'après ces recommandations, il n'est pas certain que la TEP-FDG soit plus performante que la scintigraphie aux leucocytes marqués pour le diagnostic d'endocardite et pour la recherche d'infection sur pied diabétique, prothèse articulaire ou prothèse vasculaire.

2.2 Préparation des patients, précautions et conditions de réalisation

Durée du jeûne : au moins 4 heures avant l'injection de FDG, en encourageant les patients à boire de l'eau pour assurer une bonne diurèse. L'intérêt du jeûne est d'obtenir une glycémie et une insulinémie basses, permettant une captation physiologique faible du FDG et donc une détection plus facile des foyers inflammatoires et infectieux. Pour la recherche d'endocardite ou d'atteinte myocardique sarcoïdosique, l'utilité d'un jeûne plus long est controversée (47, 48) mais reste proposée par les guidelines EANM.

En revanche, l'intérêt d'une préparation diététique (régime pauvre en sucres et riche en graisses) a été démontré pour diminuer fortement la captation myocardique physiologique de FDG, qui peut cependant persister au niveau des muscles papillaires (49, 50). Par ailleurs, la mesure du taux plasmatique d'acides gras libres pourrait permettre de prédire l'amplitude de suppression de la captation myocardique de FDG (51).

Glycémie au moment de l'injection : l'hyperglycémie peut, par compétition du glucose endogène avec le FDG, diminuer la sensibilité de l'examen chez les patients adressés pour bilan de néoplasie (en particulier dans le cas des cancers pancréatiques et pulmonaires). En revanche, dans une étude rétrospective portant sur 123 patients consécutifs ayant bénéficié d'une TEP-FDG pour suspicion de maladie inflammatoire ou infectieuse (52), ni le fait d'être diabétique, ni le fait d'avoir une glycémie supérieure à 180 mg/dl n'ont été associés à une augmentation significative du taux de faux négatifs. Par conséquent, même s'il faut s'efforcer d'obtenir une glycémie la plus proche possible des valeurs normales (0,70 à 1,10 g/l à jeûn), l'hyperglycémie ne devrait pas être considérée comme une contre-indication absolue à l'examen, d'autant que le déséquilibre d'un diabète est fréquent en situation d'infection. Pour les patients non diabétiques présentant une hyperglycémie le jour de l'examen, on peut proposer une hydratation orale abondante pendant deux à trois heures pour tenter d'abaisser la glycémie sous le seuil de 2 g/l (53).

Diabète : les guidelines EANM version 2.0 concernant l'utilisation de la TEP-FDG en contexte oncologique ont détaillé et précisé la prise en charge des patients diabétiques (54).

Les patients diabétiques de type 2 non insulino-requérants devraient passer leur examen en fin de matinée, après avoir respecté un jeûne de 4 heures (seule l'eau étant autorisée) et en ayant poursuivi leurs traitements habituels, incluant les antidiabétiques oraux.

Pour les patients insulino-requérants, on peut distinguer trois cas de figure :

- soit l'examen est planifié en fin de matinée : les patients doivent prendre un petit-déjeuner normal et injecter une quantité habituelle d'insuline sous-cutanée, puis respecter un intervalle d'au moins 4 à 6 heures (selon qu'il s'agit d'insuline à action très rapide ou rapide). Si les patients ont une injection matinale d'insuline à action intermédiaire ou lente, l'administration de FDG le même jour n'est pas recommandée (54). Certains auteurs proposent d'administrer seulement la moitié de la dose d'insuline habituellement prescrite le matin, après un petit-déjeuner léger standardisé (deux biscottes et une tasse de thé sans sucre) (53).
- soit l'examen est prévu tôt le matin : le patient devra alors prendre son petit-déjeuner après l'examen. L'administration d'insuline à action intermédiaire la veille au soir ne devrait pas interférer avec l'examen, tout en maintenant un contrôle glycémique satisfaisant. L'utilisation d'insuline à action lente la veille est, en revanche, susceptible d'interférer légèrement et n'est pas recommandée.
- Les patients sous insuline en perfusion intraveineuse continue devraient passer leur examen en début de matinée, après avoir cessé l'administration d'insuline pendant au moins 4 heures avant l'injection de FDG.

L'administration d'insuline à visée normoglycémiante avant l'injection de FDG, étudiée essentiellement chez des patients adressés pour une indication oncologique, reste controversée et n'est pas une option retenue dans les guidelines EANM concernant l'infection et l'inflammation, parues en 2013. Il existe un risque de dégradation de la qualité d'image en augmentant la captation musculaire et en réduisant la captation hépatique du FDG (55), d'autant plus marqué que le délai entre l'injection d'insuline et l'injection de FDG est court. Les guidelines EANM version 2.0 concernant l'utilisation de la TEP-FDG en contexte oncologique (54) parues en 2015 prévoient en revanche la possibilité d'utiliser de l'insuline rapide par voie sous-cutanée à condition de respecter un délai minimal de 4 heures entre l'injection d'insuline et l'injection de FDG.

Influence des autres thérapeutiques : les corticoïdes peuvent induire des faux négatifs, particulièrement dans le cas des vascularites. Leur interruption avant l'examen est donc recommandée. Concernant les antibiotiques, leur effet sur la captation de FDG n'est pas connu et actuellement aucune recommandation d'interruption ne peut être formulée. Les facteurs de croissance granulocytaires (G-CSF et GM-CSF) induisent un hypermétabolisme médullaire persistant généralement jusqu'à deux semaines (56), éventuellement jusqu'à un mois (57) après la dernière administration. Après chirurgie, les modifications métaboliques au niveau du site opératoire varient en fonction de l'importance du geste, mais un délai de 6 semaines est recommandé avant réalisation d'une TEP-FDG si la question posée concerne l'étude du foyer chirurgical (54).

Attente après injection du FDG : le patient devrait se relaxer dans une zone calme (afin de minimiser la captation musculaire du FDG), à température adéquate (20 °C - 22 °C) afin d'éviter une lipolyse de la graisse brune (on peut également utiliser des beta-bloquants), sans parler ou mâcher (afin de minimiser la captation de FDG au niveau du larynx et des muscles masticateurs). Un délai minimal d'une heure entre l'injection et l'acquisition est recommandé.

Il existe des arguments pour la réalisation d'acquisitions plus tardives dans certaines situations. Deichen et al. (4), en étudiant des macrophages humains obtenus par différenciation de monocytes *in vitro*, ont montré que ces cellules accumulaient de façon croissante le FDG au cours du temps, en le retenant sous forme de FDG-6-phosphate et de FDG-1-6-diphosphate.

Kim et al. (58) ont rapporté un cas de sparganose cérébrale et un cas de méningite tuberculeuse pour lesquels les acquisitions réalisées 2 heures après injection de FDG présentent un meilleur contraste lésion / tissu sain que les acquisitions standard réalisées à 1 heure.

Caldarella et al. (59) ont rapporté un cas d'endocardite à streptocoque sur valve mécanique aortique pour lequel les acquisitions effectuées 1 heure après injection de FDG ne montrent aucune anomalie, alors que les acquisitions effectuées 3 heures après injection révèlent un foyer hypermétabolique sur la valve aortique.

Leccisotti et al. ont montré, dans une étude rétrospective (60) portant sur 27 patients suspects d'infection au niveau de leur dispositif cardiaque implantable, que les acquisitions réalisées 3 heures après injection avaient une précision diagnostique meilleure que celle des acquisitions standard à 1 heure, notamment pour la détection des infections sur sondes (70% vs 51%, $p = 0.024$).

Posologie du FDG : les activités recommandées varient entre 2.5 et 5 MBq/kg pour une qualité d'image satisfaisante, selon l'appareil et le temps d'acquisition utilisés. L'activité devrait être réduite chez les enfants, conformément aux tables pédiatriques éditées par l'EANM.

Dosimétrie : chez l'adulte, la dose efficace délivrée par la modalité TEP atteint $1{,}9.10^{-2}$ mSv/MBq (61). Il faut ajouter la dose délivrée par le scanner couplé, soit environ 3 à 5 mSv pour un scanner basse dose corps entier.

PARTIE II : ETUDE RETROSPECTIVE

I Introduction

Les états inflammatoires et/ou septiques peuvent s'accompagner de signes indirects en TEP-FDG sous forme d'un hypermétabolisme de certains organes impliqués dans la réponse au stress induit.

Au niveau de la moelle osseuse, un hypermétabolisme est décrit en TEP-FDG chez des patients atteints d'infection bactérienne ou virale, de maladie de Still, d'infarctus du myocarde ou de fièvre méditerranéenne familiale (62-69). Celui-ci reflète vraisemblablement la prolifération et la différenciation des cellules souches hématopoïétiques et des différents précurseurs des cellules immunitaires (70-73).

Au niveau splénique, divers cas d'hypermétabolisme diffus ont été rapportés en contexte inflammatoire et/ou infectieux : infection à Epstein-Barr virus (64, 74), varicelle (75), maladie de Still (65), infection combinée à VIH et Pneumocystis jiroveci (76), endocardite à streptocoque (77), infarctus du myocarde (66)... Cet hypermétabolisme pourrait être dû à une combinaison de différents mécanismes (78) incluant notamment l'activation in situ de cellules immunitaires (en particulier les lymphocytes), un recrutement accru de cellules immunitaires à partir de la moelle osseuse et du stock circulant, ou encore une hématopoïèse extra-médullaire. Une étude rétrospective portant sur 23 patients s'est intéressée à la rate chez des patients atteints de spondylodiscite tuberculeuse ou à pyogènes (79). En cas d'origine pyogène, le SUVmax splénique était significativement plus élevé qu'en cas d'étiologie tuberculeuse. Malheureusement, cette étude ne comportait pas de groupe témoin sans infection.

En outre, il existe des arguments en faveur d'une stimulation des glandes surrénales en situation d'infection. Nougaret et al. (80) ont évalué le volume des glandes surrénales chez des sujets sains ayant bénéficié d'un coloscanner, et chez des sujets en choc septique ayant bénéficié d'un scanner abdominal dans les 48 premières heures. Les femmes traitées par contraceptifs oraux, les patients avec antécédents de maladie endocrinienne ou avec surrénale unique et les patients traités par corticoïdes étaient exclus. Le volume moyen total des deux surrénales était de 7.2 +/- 2 cm^3 chez les sujets sains contre 13.4 +/- 4.8 cm^3 chez les sujets en choc septique ($p < 10^{-4}$). En outre, les patients en choc septique ayant un volume surrénalien inférieure à 10 cm^3 avaient un risque de décès trois fois plus important. Sur le plan hormonal, le sepsis s'accompagne d'une activation de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien avec augmentation de la sécrétion hypophysaire d'ACTH qui induit une augmentation de la sécrétion surrénalienne de cortisol (81).

Cyril Besseau et al. (82) ont publié des résultats préliminaires issus d'une étude ancillaire. Cette étude comparait 13 patients en sepsis sévère versus 13 témoins appariés sur l'âge (+/- 5 ans) et le sexe. Les témoins étaient extraits d'une base de données composée d'examens réalisés dans le cadre de la surveillance de patients suivis pour un lymphome, en rémission complète, sans traitement par chimiothérapie ou glucocorticoïdes depuis au moins un mois. Les acquisitions étaient réalisées une heure après injection de FDG. Les patients en sepsis présentaient des valeurs de SUVmax significativement plus élevées que les patients du groupe témoin au niveau de la rate, de la moelle osseuse et des surrénales, et aussi un SUVmax significativement inférieur à celui des témoins au niveau du myocarde.

Au final, les données de la littérature sont insuffisantes pour savoir si ces signes indirects sont susceptibles d'aider au diagnostic de sepsis chez les patients

adressés en Médecine Nucléaire en routine clinique. Le but de notre étude rétrospective était d'évaluer la valeur diagnostique de ces signes indirects pour le diagnostic de sepsis dans une population de patients adressés en Médecine Nucléaire pour un sepsis suspecté ou avéré.

II Matériels et méthodes

2.1 Population de l'étude

Nous avons recherché rétrospectivement dans les archives du service de Médecine Nucléaire de Nancy tous les patients hospitalisés au CHU et adressés en TEP-FDG par les services de maladies infectieuses, cardiologie, chirurgie cardio-vasculaire et thoracique, réanimation et chirurgie vasculaire entre le 01/04/2013 et le 30/06/2014 pour recherche d'infection évolutive. Ceci inclut les fièvres prolongées sans argument pour une pathologie hématologique, les bactériémies sans foyer infectieux détecté, mais également les cas d'infection connue et pour lesquels il existe une suspicion de localisations septiques multiples, d'évolutivité et/ou de résistance au traitement.

2.2 Technique de réalisation de l'examen TEP

Les examens étaient réalisés sur deux appareils TEP/scanner différents : une caméra Biograph Duo (Siemens) (ci-après dénommée TEP1) et une caméra Biograph 6 TruePoint TrueV (Siemens) (ci-après dénommée TEP2), dont les caractéristiques détaillées sont données en annexe 1. Tous les patients avaient respecté un jeûne d'une durée minimale de 6 heures et leur glycémie était inférieure ou égale à 2 g/l au moment de l'injection intraveineuse de FDG. La posologie du radiotraceur était soit 5,5 MBq/kg (TEP1), soit 4 MBq/kg (TEP2). Les patients attendaient ensuite au calme dans une pièce tempérée, avec autorisation de boire de l'eau *ad libitum*. Soixante minutes après injection du FDG, un scanner basse dose (130 kV, 75 mAs) était réalisé, de la base du crâne jusqu'à mi-cuisse (parfois corps entier), pour la correction d'atténuation et le repérage anatomique. Dans la foulée, l'acquisition TEP était débutée, en mode 3D, avec un temps de pose par lit variant entre 2.5 et 3.5 minutes selon la corpulence du patient. Les images TEP étaient obtenues par reconstruction itérative OSEM 2D (3 itérations 8 sous-ensembles) suivie de l'application d'un filtre gaussien post-reconstruction, avec une correction de la diffusion, de la décroissance radioactive et de l'atténuation. La taille des voxels était de 5 x 5 x 3 mm (TEP1) ou 4 x 4 x 5 mm (TEP2).

Les images étaient analysées sur une console Siemens (suite logicielle Syngo version 8.1.15.7 SP2, plateforme WinNT 5.1 SP3) permettant d'afficher simultanément les images TEP, les coupes scanographiques et les images fusionnées. La quantification de l'activité dans les zones d'intérêt utilisait le SUV (Standard Uptake Value) max et le SUVmean (voir annexe 2). En résumé, le SUVmax correspond à l'activité du voxel[1] le plus fixant dans la zone d'intérêt, tandis que le SUVmean correspond à l'activité moyenne des voxels dans la zone d'intérêt.

[1] Voxel : analogue tridimensionnel du pixel. Contraction de « volumetric pixel ».

2.3 Informations recueillies pour chaque patient parmi celles disponibles le jour de l'examen TEP

Variables démographiques et anthropométriques	- Age - Sexe - poids
Principaux antécédents médicaux	- infection suspectée, ou déjà prouvée mais recherche de complications - patient sous antibiothérapie au moment de la TEP (et si oui, antibiothérapie adaptée ou non) - antécédent chirurgical de moins de 30 jours (les ponctions biopsies et les retraits de chambre implantable n'étant pas considérés comme chirurgie) - antécédent de maladie hématologique - diabète - terrain à risque d'infection (usager de drogues par voie intraveineuse, alcoolisme chronique, infection VIH, dénutrition, immunodépression) - site à risque d'infection (prothèse valvulaire, vasculaire ou orthopédique, pacemaker, valve de dérivation ventriculaire, boîtier de neurostimulation, cathéter central) - chimiothérapie dans les 30 jours précédant la TEP - utilisation de facteurs de croissance hématologiques (EPO, GCSF ou facteur de croissance thrombocytaire) dans les 30 jours précédant la TEP.
Eléments ayant conduit à la suspicion d'infection	- fièvre (T° > 38.2°C) - CRP anormale (> 10 mg/l) - hyperleucocytose (> 11 000 leucocytes / mm^3) - leucopénie (< 4 000 leucocytes / mm^3) - résultats du bilan d'imagerie préalable à la TEP (négatif ou suspicion d'infection) - germe mis en évidence dans un site normalement stérile depuis le début des symptômes et pouvant être incriminé dans l'épisode infectieux actuel - sérologie positive pour un micro-organisme spécial (Coxiella burnetii, Bartonella spp, Mycoplasma pneumoniae, Legionella pneumophila, Aspergillus spp, Tropheryma Whipplei)
Paramètres biologiques les plus récents disponibles avant réalisation de la TEP	- Numération Formule Sanguine, en adoptant les mêmes définitions que ci-dessus pour hyperleucocytose et leucopénie, et en définissant l'anémie comme un taux d'hémoglobine < 12 g/dl et la thrombopénie comme un taux de plaquettes < 150 000/mm^3 - CRP anormale (> 10 mg/l) - délai entre la réalisation du bilan biologique et la réalisation de la TEP

Paramètres techniques de l'examen TEP	- caméra utilisée - glycémie lors de l'injection - délai injection-acquisition
Résultat de l'examen TEP (score TEP)	Pour chaque patient, une cotation était établie concernant la conclusion de l'examen TEP, en se basant sur la lecture des compte-rendus : - 0 = absence d'arguments pour une infection - 1 = hypermétabolisme(s) équivoque(s) - 2 = hypermétabolisme(s) suspect(s) d'infection

2.4 Mesures des activités sur les images TEP

Nous avons évalué l'intérêt de deux mesures quantitatives simples (SUVmax et SUVmean) au niveau de trois organes cibles (moelle osseuse, rate, surrénales) pour le diagnostic d'infection en TEP-FDG. Le myocarde n'a pas été étudié car parmi les patients inclus, certains étaient adressés pour bilan d'endocardite infectieuse et avaient bénéficié d'un régime adapté visant à réduire la fixation physiologique du myocarde (cf. partie I, section 2.2).

Les mesures ont été réalisées par un seul médecin nucléaire, en positionnant une région d'intérêt (ROI : region of interest) sur chaque organe selon une méthodologie déjà utilisée et validée :

- Pour le foie : ROI circulaire de 3 cm de diamètre placée dans le foie droit (83, 84), dans le plan axial, au-dessus de la bifurcation portale, en évitant les vaisseaux repérables sur le scanner
- Pour la rate : ROI circulaire de 3 cm de diamètre (84) placée à hauteur du hile, dans le plan axial.
- Pour la surrénale : nous avons choisi d'étudier la surrénale gauche afin d'obtenir des contours mieux définis (la surrénale droite étant généralement difficile à séparer du foie) et parce que la surrénale gauche est généralement plus épaisse que la droite (80, 85), ce qui limite l'influence de l'effet de volume partiel sur l'estimation du SUVmax. Après avoir choisi sur le scanner la ou les coupe(s) où la surface de la surrénale était la plus étendue, nous avons tracé une ROI qui suivait les contours de la glande (86). Une attention particulière était portée à l'exclusion des structures environnantes (rate, vaisseaux, rein ...).
- pour la moelle osseuse :
    - lors de l'étude du sacrum, deux techniques de mesure étaient employées.
        - Pour la première on se plaçait dans le plan perpendiculaire au grand axe du sacrum et, sur la coupe axiale passant par le promontoire, on dessinait le contour du corps vertébral de la vertèbre S1 tout en évitant d'inclure les massifs articulaires postérieurs.
        - Pour la seconde, on traçait le contour du corps vertébral de S1 sur une coupe sagittale médiane.
    - pour les vertèbres L4 et L5 : on se plaçait dans le plan sagittal médian et on traçait le contour des corps vertébraux.

Enfin, nous avons réalisé une étude de reproductibilité intra-observateur pour l'évaluation de la surrénale gauche : les mesures ont été réalisées à deux reprises par le même observateur, à un mois d'intervalle et en prenant les dossiers dans un ordre aléatoire.

2.5 Critère de jugement principal

Le critère de jugement principal était, pour chaque patient, la présence ou non d'une infection évolutive au moment de l'examen TEP. Ce diagnostic a été établi, pour chaque patient, avec un clinicien expert en maladies infectieuses, sans tenir compte des résultats de la TEP, par relecture de l'ensemble de son dossier médical en intégrant toutes les données de suivi disponibles.

Un score d'infection (-1, 0, 1 ou 2) a ensuite été attribué à chaque patient.

Les patients pour lesquels le diagnostic d'infection était incertain (par exemple anomalies radiologiques sans documentation microbiologique) se sont vus attribuer un score de -1.

Le diagnostic d'infection était rejeté (score 0) en cas d'évolution spontanément favorable en l'absence de thérapeutique anti-microbienne ou en cas de maladie auto-immune avec amélioration du patient sous corticoïdes.

Le diagnostic de bactériémie (score 1) était retenu en présence :

- d'au moins 2 hémocultures positives si le micro-organisme appartenait à la flore commensale (staphylocoque blanc, propionibacterium acnes, bacillus cereus…)
- d'au moins 1 hémoculture positive dans les autres cas (par exemple pour *staphylocooccus aureus*)

Enfin le diagnostic de foyer infectieux bien défini (score 2) correspondait à différentes situations cliniques pour lesquelles les définitions suivantes ont été adoptées :

- **endocardite :** définie comme certaine selon les critères de la Duke University (voir annexe 3)
- **érysipèle :** diagnostic clinique (fièvre associée à un placard inflammatoire érythémateux, oedémateux, et douloureux)
- **infection de boîtier de pacemaker :** épisodes infectieux cliniques récidivants avec écoulement purulent au niveau du boîtier, et résolution du syndrome inflammatoire après retrait.
- **infection de prothèse vasculaire, de matériel chirurgical ou de cathéter, ostéite, pneumopathie :** infections documentées microbiologiquement
- **abcès profond :**
  - ponction de collection montrant un germe
  - ou bactériémie avec imagerie évocatrice d'abcès
- **prostatite :** ECBU montrant une leucocyturie > 10^4 /ml avec bactériurie > 10^3 UFC/ml

Bien entendu, les patients présentant un score 2 étaient susceptibles de présenter également une bactériémie. D'autre part, les patients avec un score 1 étaient susceptibles de présenter, le jour de l'examen TEP, un foyer infectieux

probable au vu des images (par exemple une pneumopathie) mais non documenté microbiologiquement.

2.6 Analyse statistique

Les analyses étaient effectuées avec le logiciel SPPS Statistics version 20.0.0 (IBM). L'analyse des tableaux de contingence pour les variables qualitatives utilisait le test exact de Fisher. Les analyses univariées portant sur des variables quantitatives faisaient appel au test non paramétrique de Mann-Whitney. Les tests étaient réalisés en situation bilatérale avec un risque de première espèce α = 5%. La recherche de valeurs seuils optimales pour séparer les patients infectés des non infectés a été réalisée au moyen de courbes ROC (Receiver Operating Characteristics curves).

III Résultats

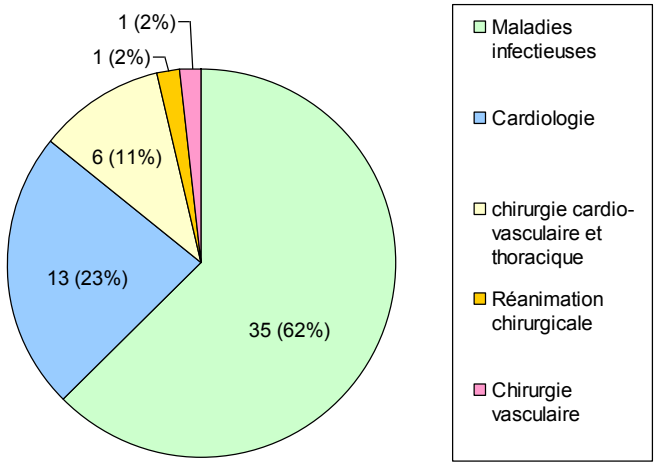
3.1 Caractéristiques initiales de la population étudiée

Soixante-huit patients ont été initialement sélectionnés. Deux d'entre eux ont été exclus d'emblée car l'indication de leur examen (bilan après un an de traitement antiparasitaire pour une échinococcose alvéolaire) posait problème pour savoir s'il persistait une infection évolutive. Parmi les 66 patients restants, nous n'avons pas pu réunir assez d'informations cliniques et paracliniques (difficultés d'accès aux dossiers médicaux) pour 10 d'entre eux.

La population de l'étude comportait donc finalement 56 patients, dont 35 hommes et 21 femmes. Quatre patients avaient bénéficié de plusieurs examens TEP-FDG dans la période concernée. Pour ces derniers, seul le premier examen TEP a été pris en considération dans notre étude.

Trente-cinq patients avaient été adressés en TEP par le service de maladies infectieuses du CHU, 13 patients étaient adressés par le service de cardiologie, 1 patient par le service de chirurgie vasculaire, 1 patient par le service de réanimation chirurgicale et 6 patients par le service de chirurgie cardio-vasculaire et thoracique (figure 1).

Figure 1 : services demandeurs de l'examen TEP



Vingt-trois patients (41%) étaient adressés pour suspicion d'infection, 33 patients (59%) pour recherche de complications d'une infection prouvée.

L'histoire clinique comprenait un syndrome inflammatoire biologique dans 91% des cas, une fièvre dans 82% des cas. Le bilan d'imagerie réalisé avant la TEP était évocateur d'une infection dans 41% des cas. Pour 64% des patients, un germe a pu être isolé de manière significative dans un site normalement stérile.

Les patients présentaient un âge moyen de 61 ans (minimum : 15 ans, maximum : 95 ans) et un poids moyen de 77 kg (minimum : 47 kg, maximum : 150 kg) (tableau 1). Un tiers des patients était diabétique, trois quarts présentaient un site à risque d'infection (prothèse valvulaire, vasculaire ou orthopédique, pacemaker, valve de dérivation ventriculaire, boîtier de neurostimulation, cathéter central), 20% un terrain favorisant les infections (usager de drogues par voie intraveineuse, alcoolisme chronique, infection VIH, dénutrition, immunodépression).

Quatre patients avaient des antécédents de maladie hématologique (patient n°3 : thrombopénie idiopathique en cours de traitement par prednisone 30 mg/j **;** patiente n°12 : déficit immunitaire combiné diagnostiqué 6 mois avant et traité par perfusions d'immunoglobulines toutes les 6 semaines **;** patient n°24 : anémie réfractaire avec excès de blastes **;** patiente n°29 : thrombocytose depuis 2010 avec recherche de mutation de JAK2 négative).

Quarante-deux patients (75%) étaient sous antibiothérapie au moment de la TEP, dont 36 avec antibiothérapie adaptée et 6 avec antibiothérapie probabiliste.

Cinq patients avaient bénéficié d'un acte chirurgical dans les 30 jours précédant la TEP (patient n°6 : extraction de défibrillateur automatique implantable et des sondes 18 jours avant **;** patient n°14 : amputation d'un orteil 25 jours avant **;** patient n°15 : plastie mitrale 27 jours avant **;** patient n°25 : laparotomie exploratrice 18 jours avant pour suspicion d'invagination du grêle **;** patient n°47 : laparotomie 28 jours avant pour prise en charge d'un corticosurrénalome malin traité par surrénalectomie droite, néphrectomie droite et curage ganglionnaire inter-aortico-cave).

Deux patients avaient reçu une cure de chimiothérapie dans les 30 jours précédant la TEP (patiente n°9 : cyclophosphamide 1 gramme 14 jours avant pour lupus érythémateux systémique avec atteinte multi-organes **;** patient n°24 : une injection d'azacytidine 22 jours avant pour anémie réfractaire avec excès de blastes), et deux avaient reçu des facteurs de croissance hématopoïétiques (patient n°2 : injection de darbépoétine alpha 30 µg 1x/semaine pour insuffisance rénale chronique sévère, patient n°36 : injection de darbépoétine alpha 40 µg 1x/semaine).

Le délai moyen entre le bilan biologique le plus récent et la TEP était de 2,1 jours (minimum : 0, maximum : 16 jours). Lors de la réalisation de la TEP, 80% des patients étaient anémiques et 84% présentaient une élévation de la CRP. Seuls 5% des patients présentaient une hyperleucocytose. La glycémie moyenne lors de l'injection de FDG était 107 mg/dl (minimum : 65 mg/dl, maximum : 201 mg/dl). Les acquisitions étaient réalisées en moyenne 67 minutes après injection (minimum : 60 min, maximum : 90 min). 60% des patients étaient étudiés sur la caméra TEP2 (Biograph 6). L'examen TEP ne montrait pas de foyer hypermétabolique suspect d'infection dans 37% des cas. Un foyer suspect d'infection était mis en évidence dans 34% des cas.

Au final, après étude des dossiers avec un clinicien spécialiste en maladies infectieuses, 12 patients ne présentaient pas d'infection, 14 patients présentaient au moins une bactériémie et 24 patients un foyer infectieux profond. Le diagnostic d'infection restait incertain pour 6 patients (patients n°12, 20, 26, 28, 37, 54) (tableau 2).

Les caractéristiques détaillées de chaque patient sont présentées en annexe 4.

Tableau 1 : caractéristiques cliniques de l'ensemble des patients, et comparaisons entre les patients ayant une infection et les patients du groupe sans infection				
	Ensemble (n = 56)	Infection (n = 38)	Sans infection (n = 12)	p
Age (ans)	61,1 +/- 17,7	63,6 +/- 14	53,1 +/- 22,8	0,27
Sexe masculin	35 (62,5%)	24 (63,2 %)	8 (66,6 %)	1,00
Poids (kg)	76,9 +/- 17,8	78,8 +/- 20	73,8 +/- 11,5	0,60
Anamnèse				
ATCD de maladie hématologique	4 (7,1 %)	1	2	0,14
Diabète	19 (33,9 %)	15	2	0,18
Terrain à risque d'infection *	11 (19,6 %)	6	2	1,00
Site à risque d'infection **	43 (76,8 %)	35	5	**0,001**
Patients sous ATB au moment de la TEP	42 (75 %)	35	1	**< 0,001**
Antécédents récents (< 30 jours)				
Chirurgie	5 (8,9 %)	5	0	0,32
Chimiothérapie	2 (3,6 %)	1	1	0,43
Facteurs de croissance hématopoïétiques	2 (3,6%)	2	0	1,00
Paramètres biologiques les plus récents disponibles avant l'examen TEP				
Hyperleucocytose	3 (5,4 %)	2	1	1,00
Leucopénie	8 (14,3 %)	4	3	0,34
Anémie	45 (80,4 %)	32	7	0,11
Thrombopénie	6 (10,7 %)	3	3	0,14
CRP > 10 mg/l ***	47 (83,9 %)	31	10	1,00
Paramètres techniques				
Glycémie lors de l'injection (mg/dl)	107,3 +/- 25,4	107,7 +/- 27,7	101,4 +/- 17,5	0,59
Délai injection - acquisition (min)	67,3 +/- 8,6	68,3 +/- 9,4	64,8 +/- 6,9	0,23
Patients examinés sur la TEP2	34 (60,7 %)	24	6	0,51

n : nombre de patients ATCD : antécédent ATB : antibiotiques
p : degré de signification statistique pour les comparaisons entre le groupe des patients infectés et celui des patients non infectés
Les résultats pour les variables quantitatives sont données sous la forme "moyenne +/- écart-type".
* terrain à risque d'infection : usager de drogues par voie intraveineuse, alcoolisme chronique, infection VIH, dénutrition, immunodépression
** site à risque d'infection : prothèse valvulaire, vasculaire ou orthopédique, pacemaker, valve de dérivation ventriculaire, boîtier de neurostimulation, cathéter central
*** donnée manquante pour 1 patient

Tableau 2 : résultat de l'examen TEP et score final d'infection (effectifs)									
		TEP négative		Hyperméta-bolisme(s) équivoque(s)		TEP positive		TOTAL	
Statut infectieux incertain		2		3		1		6	
Non infectés		10		1		1		12	
Infectés	Bactériémie	9	6	12	2	17	6	38	14
	Foyer infectieux profond		3		10		11		24
TOTAL		21		16		19		56	

Les diagnostics de foyers infectieux profonds comprenaient :

- **12 endocardites certaines**
  - 4 à streptocoques
  - 4 à Staphylococcus aureus méticilline-sensible (SAMS)
  - 2 à Staphylococcus aureus méticilline-résistant (SAMR)
  - 1 à Staphylococcus epidermidis méticilline-résistant (SEMR)
  - 1 à Pseudomonas aeruginosa
- **1 érysipèle** avec, en plus du tableau clinique typique, une documentation bactériologique (une hémoculture positive à Streptococcus pyogenes)
- **1 patient atteint d'abcès péri-aortique** (bactériémie à Yersinia pseudotuberculosis + images scanner typique d'abcès)
- **1 infection de loge de pneumectomie à SAMS** (prouvée par prélèvements pleuraux et de la cavité de pneumectomie)
- **1 infection de prothèse vasculaire à Pseudomonas aeruginosa** (prouvée par bactériologie des pièces opératoires)
- **1 ostéite du crâne à Enterobacter aerogenes** chez un patient porteur d'un système d'assistance circulatoire JARVIK 2000 (prouvée par bactériologie des prélèvements per-opératoires)
- **1 pneumopathie à Klebsiella pneumoniae et Stenotrophomonas maltophilia**
- **1 prostatite à Enterococcus faecalis**
- **1 infection de cathéter veineux central à Serratia marcescens** (hémocultures et culture du cathéter positives)
- **1 infection de boîtier de pacemaker** (pas de germe identifié)
- **1 infection de matériel chirurgical à Staphylococcus lugdunensis** (épanchement péricardique et épanchement pleural dans les suites d'une intervention de Nuss pour correction de pectus excavatum, avec prélèvements positifs au même germe au niveau péricardique et pleural)
- **1 infection de prothèse totale de hanche à SEMR** (douleurs inguinales, érythème en regard de la cicatrice qui présentait des excoriations, 4 hémocultures positives à SEMR, collection sous-cutanée palpable confirmée à l'échographie)
- **1 infection de prothèse totale de hanche à SAMS** (douleurs inguinales, inflammation au niveau de la hanche sur la scintigraphie osseuse, abcès du

muscle psoas ipsilatéral en continuité avec la cavité articulaire sur le scanner, 1 hémoculture positive à SAMS)

3.2 Mesures quantitatives en TEP-FDG

Les patients n°12, 20, 26, 28, 37 et 54 ont été exclus des analyses statistiques car leur statut infectieux était incertain. L'analyse statistique comparait finalement 38 patients avec infection certaine (bactériémie et/ou foyer profond) et 12 sans infection (tableau 3).

Les valeurs de SUV splénique et surrénalien n'ont pu être déterminées pour deux patients aux antécédents de splénectomie avec surrénalectomie gauche (n°2 et n°8). Ces deux patients avaient un diagnostic de foyer infectieux profond. Pour la patiente n°38, la présence de vis métalliques intravertébrales responsables d'artéfacts de durcissement du faisceau de rayons X, et donc d'erreur d'estimation des SUV sur les images corrigées de l'atténuation, n'a pas permis d'obtenir de mesures fiables des SUV ostéomédullaires de L4, L5 et S1 en coupes sagittales.

Tableau 3 : comparaison des mesures d'activité en TEP entre les patients ayant une infection et les patients du groupe sans d'infection

		Infection (n = 38)	Sans infection (n = 12)	p
Foie	SUVmax	2,75 +/- 0,57	2,56 +/- 0,69	0,317
	SUVmean	2,14 +/- 0,44	2,08 +/- 0,66	0,510
Rate	SUVmax	2,66 +/- 0,49	2,62 +/- 1,38	0,082
	SUVmean	2,08 +/- 0,37	2,15 +/- 1,30	0,111
Sacrum en coupe axiale	SUVmax	2,45 +/- 0,51	2,16 +/- 0,47	0,069
	SUVmean	1,45 +/- 0,30	1,32 +/- 0,25	0,120
L4 en coupe sagittale	SUVmax	2,90 +/- 0,71	2,55 +/- 0,66	0,075
	SUVmean	1,82 +/- 0,37	1,70 +/- 0,33	0,301
L5 en coupe sagittale	SUVmax	2,66 +/- 0,60	2,53 +/- 0,56	0,464
	SUVmean	1,72 +/- 0,33	1,60 +/- 0,35	0,227
S1 en coupe sagittale	SUVmax	2,41 +/- 0,55	2,22 +/- 0,39	0,274
	SUVmean	1,59 +/- 0,33	1,47 +/- 0,24	0,227
Surrénale gauche	SUVmax	2,13 +/- 0,53	1,73 +/- 0,42	0,013
	SUVmean	1,53 +/- 0,35	1,36 +/- 0,27	0,186

n : nombre de patients p : degré de signification statistique
Les résultats sont exprimés sous la forme "moyenne +/- écart-type"
Le SUVmax correspond à l'activité du pixel le plus fixant dans la zone d'intérêt, tandis que le SUVmean correspond à l'activité moyenne des pixels dans la zone d'intérêt.

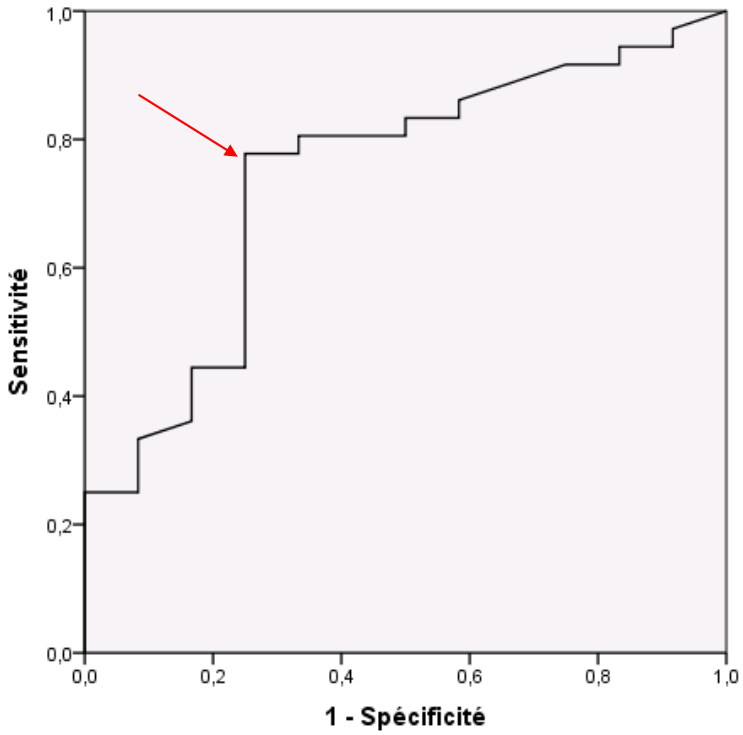
En analyse univariée, le SUVmax surrénalien était, d'après le test de Mann-Whitney, significativement plus élevé chez les patients infectés que chez les patients non infectés ($p < 0.02$) (tableau 3).

Par ailleurs, la surface de la glande surrénale sur la coupe retenue pour la mesure du SUVmax avait tendance à être plus élevée dans le groupe des patients infectés mais cette différence était à la limite de la significativité statistique (2,61 +/- 1,31 *versus* 1,92 +/- 1,12 ; p = 0,054).

Il existait également une tendance non significative en faveur de valeurs plus élevées chez les patients infectés pour le SUVmax splénique, et pour le SUVmax de la moelle osseuse (lorsque celui-ci était mesuré sur une coupe axiale du sacrum et sur une coupe sagittale médiane de L4).

Nous avons ensuite recherché, grâce à une courbe ROC, le meilleur seuil discriminant pour la variable "SUVmax surrénalien" (figure 2).

Figure 2 : courbe ROC pour la variable "SUVmax surrénalien"



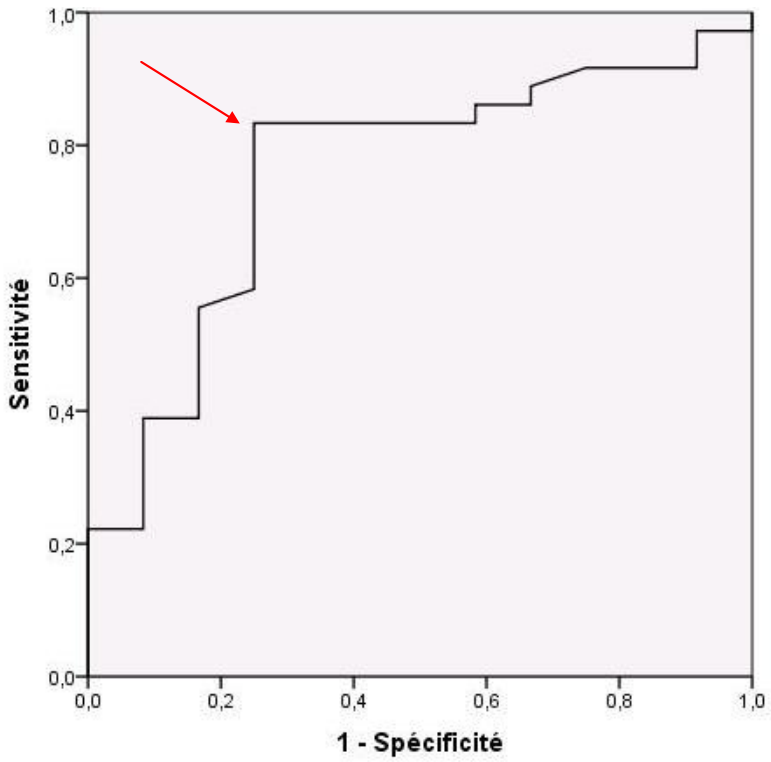
flèche rouge : valeurs de sensibilité et de spécificité obtenues avec un seuil à 1.795
Aire sous la courbe : 0.741

Une valeur seuil ≥ 1,795 pour le SUVmax surrénalien permettait d'obtenir une sensibilité de 78% et une spécificité de 75% pour le diagnostic d'infection.

Nous avons réalisé une étude de la reproductibilité intra-observateur pour la mesure du SUVmax surrénalien. Celle-ci était très bonne : la différence entre les deux mesures était en moyenne de 0,013 (écart-type : 0,109 ; minimum : - 0,31 ; maximum : 0,36). Lors de la seconde mesure, la moyenne était de 2,15 +/- 0,52 chez les patients infectés versus 1.72 +/- 0.40 chez les patients non infectés (p = 0.008), ce qui est très proche des résultats de la première mesure.

La courbe ROC, établie à partir de la seconde série de mesures, donne des résultats équivalents à la première concernant la détermination du seuil optimal, avec une sensibilité un peu meilleure mais une spécificité équivalente (figure 3).

Figure 3 : courbe ROC pour la variable "SUVmax surrénalien" (2è mesure)



flèche rouge : valeurs de sensibilité et de spécificité obtenues avec un seuil à 1.790
Aire sous la courbe : 0.757

Une valeur seuil ≥ 1,790 pour le SUVmax surrénalien permettait d'obtenir une sensibilité de 83% et une spécificité de 75% pour le diagnostic d'infection.

Enfin, nous avons essayé de préciser l'apport diagnostique du SUVmax surrénalien comme marqueur indirect de sepsis, en utilisant un seuil égal à 1,79 et la seconde série de mesures du SUVmax surrénalien.

Le tableau 4 montre que c'est essentiellement dans le sous-groupe des patients pour lesquels l'analyse conventionnelle des images TEP (recherche de foyer hypermétabolique) était négative que l'information donnée par la mesure du SUVmax surrénalien était intéressante. En effet, le SUVmax surrénalien était ≥ 1.79 chez 12 des 19 patients pour lesquels l'analyse conventionnelle ne permettait pas de suspecter une infection, et 9 de ces 12 patients avaient une infection prouvée.

Par contre, ce critère d'activité surrénalienne s'avérait moins intéressant dans les sous-groupes où l'analyse conventionnelle donnait un résultat positif ou équivoque et où, au final, une très grande majorité des cas (29/31) correspondant à une réelle infection.

Tableau 4 : apport diagnostique du SUVmax surrénalien avec un seuil à 1,79					
TEP négative n = 19		Hypermétabolisme(s) équivoque(s) n = 13*		TEP positive n = 18*	
SUVmax < 1,79	SUVmax ≥ 1,79	SUVmax < 1,79	SUVmax ≥ 1,79	SUVmax < 1,79	SUVmax ≥ 1,79
7	12	2	10	6	11
Infectés : 0	Infectés : 9	Infectés : 1	Infectés : 10	Infectés : 5	Infectés : 11

* dont 1 patient non évaluable (surrénalectomie gauche)

Un exemple d'hypermétabolisme surrénalien chez une patiente infectée est donné en annexe 5. L'annexe 6 fournit un exemple de surrénale non hypermétabolique chez un patient sans infection.

IV Discussion

L'utilisation de la TEP-FDG pour la recherche de foyer infectieux ou pour le bilan lésionnel d'une infection connue est en plein essor depuis quelques années. Pour le clinicien, les enjeux sont multiples : affirmer l'infection (notamment face à un malade présentant des prélèvements microbiologiques négatifs, soit à la suite d'une antibiothérapie aveugle, soit en raison des caractéristiques intrinsèques du germe), éliminer des diagnostics différentiels, identifier rapidement l'agent pathogène en cause (et donc, réaliser des prélèvements si possible ciblés), faire le bilan des complications (localisations septiques secondaires, descellement de prothèse…), rechercher une porte d'entrée, instaurer dès que possible un traitement adapté, éviter d'exposer le malade à des actes délétères (par exemple une chirurgie de dépose de prothèse qui s'avérera finalement non infectée), et suivre l'efficacité du traitement entrepris.

La TEP-FDG a vraisemblablement un rôle à jouer à chacune de ces étapes. Cependant, la sensibilité et la spécificité de cet examen ne sont pas parfaites : tout hypermétabolisme n'est pas pathologique et certains patients ayant une infection authentique peuvent ne présenter aucun foyer hypermétabolique suspect en TEP-FDG.

Chez ces malades, il serait intéressant de disposer alors de signes indirects de sepsis qui pourraient alerter le médecin nucléaire et inciter à une conclusion prudente vis-à-vis du risque de présence d'une infection sous-jacente.

Notre étude rétrospective suggère que l'intensité de captation du FDG par la glande surrénale gauche (généralement plus facile à délimiter que la droite, et moins sujette à l'effet de volume partiel car plus épaisse) pourrait constituer un signe indirect de sepsis, en particulier lorsque l'analyse conventionnelle des images est négative. La détection, lors d'une infection, d'un hypermétabolisme surrénalien en TEP-FDG n'est pas surprenante dans la mesure où il existe une activation de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien au cours du sepsis (87), même si la régulation de cette activation est encore mal connue. Les données expérimentales disponibles suggèrent un jeu complexe d'interactions entre le système nerveux (hypothalamus, hypophyse, nerfs splanchniques), le système immunitaire (polynucléaires neutrophiles, macrophages, cellules dendritiques, lymphocytes, cytokines avec en particulier le TNFα et l'IL-1β, signalisation via les Toll-like receptors), les cellules endothéliales vasculaires (expression de molécules d'adhésion telles que ICAM1-1 et VCAM-1) et les cellules endocrines surrénaliennes (récepteur à l'ACTH, récepteurs aux cytokines, sécrétion autocrine de cytokines) (87).

En choisissant, pour la surrénale gauche, un seuil de SUVmax ≥ 1,79, nous obtenions une sensibilité de 83% et une spécificité de 75% pour le diagnostic d'infection. L'apport de ce signe était particulièrement intéressant chez des patients pour lesquels l'analyse conventionnelle des images TEP était négative, puisque dans ce groupe, 75% des patients présentant un SUVmax surrénalien ≥ 1,79 avaient une véritable infection. De plus, la mesure du SUVmax est simple et reproductible, ce qui est important pour un indicateur que l'on envisagerait d'utiliser en pratique quotidienne. Cependant, il faut noter que, parmi nos patients, toutes les infections prouvées étaient d'origine bactérienne : il n'est pas certain que le SUVmax surrénalien soit exploitable de la même façon en cas d'infection virale ou parasitaire. Par ailleurs, l'effectif de l'étude est modeste, en particulier pour le groupe des patients sans infection, ce qui rend fragile la valeur de spécificité du seuil décisionnel retenu pour le SUVmax surrénalien.

On peut remarquer qu'il existait une tendance presque significative en faveur d'une surface plus importante de la glande surrénale (sur la coupe retenue pour la mesure du SUVmax) dans le groupe des patients infectés : ceci est cohérent avec les résultats de l'étude de Nougaret et al (80).

Contrairement aux résultats qu'avait obtenu C. Besseau (82) en comparant des patients en sepsis sévère avec des témoins sains, l'activité métabolique de la moelle osseuse et de la rate n'était, dans notre étude, pas significativement différente entre les patients infectés et non infectés. Toutefois, le degré de signification statistique était proche du seuil de significativité lorsqu'on considérait le SUVmax splénique ($p = 0.08$) ou le SUVmax médullaire au niveau du sacrum en coupe axiale ou au niveau de L4 en coupe sagittale médiane ($p = 0,07$). On peut noter que sur les douze patients non infectés, 10 présentaient un syndrome inflammatoire biologique, ce qui est susceptible d'accroître les métabolismes médullaire et splénique. De plus, une forte proportion de patients présentait une anémie dans les deux groupes, ce qui peut également conduire à une stimulation médullaire accrue en dehors de toute

infection. Par ailleurs, la quasi-totalité (92%) des patients infectés était sous antibiothérapie (le plus souvent adaptée) lors de la réalisation de l'examen TEP. Il est possible que ceci ait eu une influence sur le degré d'inflammation systémique et donc, sur les activités splénique et médullaires mesurées.

Notre étude comporte un certain nombre de limites en raison de son caractère rétrospectif. Il a notamment été difficile d'obtenir toutes les informations que nous souhaitions initialement recueillir. Idéalement, il aurait fallu disposer pour chaque patient du délai entre l'initiation d'un traitement anti-infectieux efficace et la réalisation de la TEP. Ceci était extrêmement laborieux en raison des transferts inter-services et de la difficulté d'obtenir toutes les informations nécessaires (date exacte de début de traitement pour chaque antibiotique, doses et schéma d'administration utilisés, antibiogramme…). Par ailleurs, la population de l'étude est très hétérogène avec une majorité de patients adressés dans un contexte d'infection déjà prouvée. C'est pourquoi il est nécessaire d'essayer de confirmer nos résultats sur des études prospectives de patients adressés en TEP-FDG lors du diagnostic initial d'une pathologie infectieuse, avec un cadre méthodologique standardisé (délai entre le début des signes infectieux et la réalisation de la TEP, durée d'une éventuelle antibiothérapie préalable à la TEP, délai injection-acquisition...).

La conclusion de l'examen TEP a été tirée du compte-rendu original de l'examen, et il aurait été préférable que tous les examens soient relus par un même investigateur avec des critères d'interprétation standardisés pour la cotation du score TEP. Cela n'impacte cependant pas l'association statistique entre la constatation d'un SUVmax surrénalien élevé et la présence d'une infection.

Les examens étaient réalisés sur deux caméras TEP dont les performances sont différentes, ce qui engendre une variabilité accrue dans les mesures de SUV, en particulier du SUVmax. En effet, le SUVmax mesuré dépend de la véritable concentration de radioactivité dans le voxel d'intérêt, mais aussi de la résolution spatiale de la caméra, avec une sous-estimation de la valeur réelle du paramètre d'autant plus importante que la taille de la structure étudiée est petite (c'est ce que l'on appelle l'effet de volume partiel).

Ce travail apporte toutefois un argument pour s'intéresser de plus près aux signes indirects de sepsis et essayer d'en tirer profit en pratique quotidienne. C'est dans cette optique que l'étude des signes indirects de sepsis fait l'objet d'une étude ancillaire au programme hospitalier de recherche clinique TEPvENDO, qui évalue l'impact de la TEP-FDG sur la prise en charge des patients ayant une endocardite prouvée ou suspectée.

ANNEXE 1 : caractéristiques des caméras TEP utilisées

	Biograph 6 TruePoint TrueV	Biograph 2 TruePoint
Type de cristal	LSO	LSO
Taille des cristaux	4 x 4 x 20 mm	6.45 x 6.45 x 25 mm
Taille d'un bloc de détection	13 x 13 = 169 cristaux, couplés à 4 photomultiplicateurs	8 x 8 = 64 cristaux couplés à 4 photomultiplicateurs
Nombre de blocs de détection par anneau	48	48
Nombre d'anneaux	4	3
FOV axiale TEP	216 mm, permettant d'obtenir 109 coupes espacées de 2 mm	162 mm, permettant d'obtenir 47 coupes axiales espacées de 3.375 mm
Fenêtre de coïncidence	4,5 ns	6 ns
Résolution spatiale selon protocole NEMA 2001 FWHM axiale @ 1 cm FWHM axiale @ 10 cm FWHM transax. @ 1 cm FWHM transax. @ 10 cm	 4.7 mm 5.9 mm 4.4 mm 5.5 mm	 5.8 mm 7.1 mm 6.3 mm 7.4 mm
Mode d'acquisition	3D avec un recouvrement axial de 43% entre chaque pas	3D avec un recouvrement axial de 43% entre chaque pas
Taille de la matrice TEP	168 x 168	128 x 128
Reconstruction TEP	OSEM 2D (3 itérations 8 sous-ensembles) puis application d'un filtre gaussien post-reconstruction (FWHM 5 mm), correction de la diffusion et de l'atténuation	OSEM 2D (3 itérations 8 sous-ensembles) puis application d'un filtre gaussien post-reconstruction (FWHM 4 mm), correction de la diffusion et de l'atténuation
Taille des voxels TEP	4 x 4 x 5 mm	5 x 5 x 3 mm
Scanner	Somatom Emotion 6 coupes	Somatom Emotion 2 coupes
FOV scanner	50 cm	50 cm
Taille de la matrice scanner	512 x 512	512 x 512
Reconstruction scanner	Rétroprojection filtrée	Rétroprojection filtrée

ANNEXE 2 : indices quantitatifs utilisés en TEP

Dans ce manuscrit, nous utilisons les termes de SUVmax et SUVmean. SUV signifie « Standard Uptake Value » et représente une valeur de fixation normalisée par la dose injectée au patient et la masse du patient. La formule de calcul est la suivante :

$$SUV = \frac{\text{fixation dans le tissu d'intérêt (kBq/ml)}}{\text{Dose injectée (kBq) / volume du patient (ml)}}$$

Ainsi, si la distribution du traceur est uniforme dans l'organisme, le SUV vaut 1 en tout point de l'organisme.
En pratique, on assimile le volume du patient à son poids en faisant l'approximation que la masse volumique du patient est égale à celle de l'eau, soit 1g/ml. La formule devient donc :

$$SUV = \frac{\text{fixation dans le tissu d'intérêt (kBq/g)}}{\text{Dose injectée (kBq) / poids du patient (g)}}$$

Ce qui peut également s'écrire :

$$SUV = \frac{\text{fixation dans le tissu d'intérêt (kBq/g)}}{\text{Dose injectée (MBq) / poids du patient (kg)}}$$

Le SUV est donc une valeur sans dimension. A partir de cette définition de base, diverses variantes du SUV peuvent être utilisées :
- le SUVmax correspond à l'activité du pixel le plus fixant dans la zone d'intérêt
- le SUVmean correspond à l'activité moyenne des pixels dans la zone d'intérêt

ANNEXE 3 : critères diagnostiques de l'endocardite infectieuse selon la Duke University

(source : E. Pilly 22è édition, 2010)

Endocardite certaine

1) soit d'après les critères histologiques :

- micro-organismes : démontrés par la culture ou l'examen histologique d'une végétation, d'une végétation ayant embolisé ou d'un abcès intracardiaque

OU

- lésions histologiques : végétation ou abcès intracardiaque avec aspect histologique d'endocardite évolutive

2) soit d'après les critères cliniques :

- 2 critères majeurs

OU

- 1 critère majeur et 3 critères mineurs

OU

- 5 critères mineurs

Endocardite possible

- 1 critère majeur et 2 critères mineurs

OU

- 3 critères mineurs

Endocardite exclue

- diagnostic différentiel expliquant les signes cliniques d'endocardite

OU

- disparition des manifestations d'endocardite, en l'absence ou avec moins de 4 jours d'antibiothérapie

OU

- absence de lésions histologiques d'endocardite à l'intervention ou à l'autopsie, en l'absence ou avec moins de 4 jours d'antibiothérapie

Critères majeurs

1) Hémocultures positives :

- micro-organisme typique d'une endocardite, isolé d'au moins deux hémocultures :

- Streptococcus viridans (streptocoques déficients compris), Streptococcus bovis, bactéries du groupe HACEK
- Staphylococcus aureus communautaire ou entérocoque, en l'absence de foyer infectieux primitif

OU

- hémocultures positives de façon persistante avec un micro-organisme susceptible de causer une endocardite, à condition que :

- les hémocultures soient prélevées à plus de 12 heures d'intervalle

OU

- 3/3 ou la majorité des hémocultures (s'il en est réalisé 4 ou plus) soient positives et que l'intervalle séparant la première de la dernière soit supérieur à 1 heure

2) Démonstration de l'atteinte endocardique :

- échocardiographie montrant des lésions caractéristiques d'endocardite :

- masse intracardiaque oscillante, appendue sur une valve ou l'appareil valvulaire ou sur le trajet d'un jet de régurgitation ou sur du matériel implanté, en l'absence d'autre explication anatomique

OU

- abcès

OU

- désinsertion prothétique partielle récente

- nouveau souffle de régurgitation valvulaire (l'aggravation ou la modification d'un souffle connu ne sont pas suffisantes)

Critères mineurs
1) prédisposition : cardiopathie à risque ou toxicomanie intraveineuse **2) fièvre :** température supérieure ou égale à 38°C **3) phénomènes vasculaires :** emboles septiques dans un gros tronc artériel, infarctus pulmonaires, anévrysme mycotique, hémorragie intra-crânienne, hémorragies conjonctivales, taches de Janeway **4) phénomènes immunologiques :** glomérulonéphrite, faux panaris d'Osler, taches de Roth, facteur rhumatoïde **5) arguments microbiologiques :** ▪ hémocultures positives mais ne vérifiant pas la définition d'un critère majeur (à l'exclusion des staphylocoques à coagulase négative lorsqu'ils ne sont retrouvés que sur une seule hémoculture, et des micro-organismes qui ne sont pas susceptibles d'entraîner une endocardite) OU ▪ démonstration sérologique d'une infection évolutive due à un micro-organisme susceptible de causer une endocardite (en particulier Coxiella burnetii)

ANNEXE 4 : caractéristiques détaillées des patients

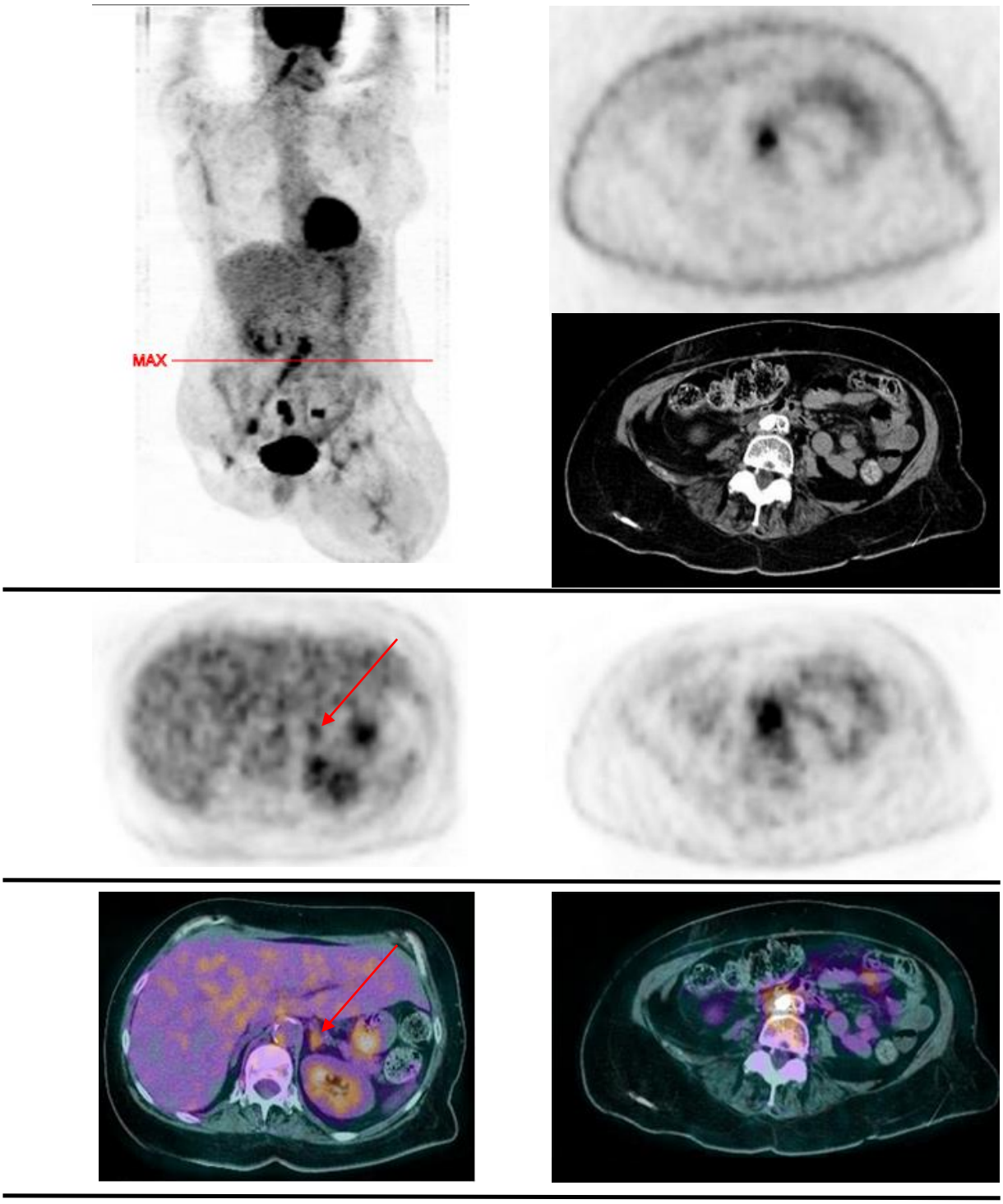
numéro	Age	TEP1ou2	Sexe (1 = masculin)	poids (kg)	chir < 30 j (1 = oui)	ATCD hémato (1 = oui)	diabète (1 = oui)	Terrain à risque (1 = oui)	Site à risque d'infection (1 = oui)	chimiothérapie (1 = oui)	Facteurs de Croissance (1 = oui)	hyperleucocytose (1 = oui)	leucopénie (1 = oui)	anémie (1 = oui)	thrombopénie (1 = oui)	CRP > 10 (1 = oui)	délai bio-TEP (jours)	infection suspectée (0) ou déjà prouvée (1)	ATB ? (1 = oui)	ATB adaptée ? (1 = oui)
1	22	2	0	74	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	16	0	0	x
2	81	2	1	68	0	0	1	1	1	0	1	0	0	1	0	0	9	1	1	1
3	78	2	1	70	0	1	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	2	1	1	1
4	80	2	0	68	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	1	1	1	1	1
5	72	1	1	79	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1	2	0	1	0
6	63	2	1	110	1	0	1	0	1	0	0	0	1	1	0	1	2	1	1	1
7	71	2	0	62	0	0	1	0	1	0	0	0	0	1	0	1	4	1	1	1
8	60	1	0	63	0	0	0	0	1	0	0	1	0	1	0	1	1	0	1	1
9	31	1	0	69	0	0	0	0	1	1	0	0	0	1	0	1	1	1	1	1
10	88	2	1	62	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1
11	56	1	1	80	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	1	2	0	0	x
12	61	1	0	68	0	1	0	1	0	0	0	0	1	1	0	1	3	1	1	1
13	72	2	1	68	0	0	1	0	1	0	0	0	0	1	0	1	2	1	1	1
14	71	2	1	83	1	0	1	0	1	0	0	0	0	1	0	1	2	1	1	1
15	54	2	1	105	1	0	1	0	1	0	0	0	0	1	0	1	1	1	1	1
16	77	1	1	70	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	1	2	1	1	1
17	66	2	1	94	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	1	2	0	0	x
18	79	1	1	67	0	0	0	1	1	0	0	0	0	1	0	1	1	1	1	1
19	80	2	1	87	0	0	1	0	1	0	0	0	1	1	0	1	1	1	1	1
20	95	2	0	81	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	1	2	1	1	0
21	43	1	0	76	0	0	1	0	1	0	0	0	0	1	0	1	1	1	1	1
22	53	1	0	55	0	0	0	1	1	0	0	0	0	1	0	1	3	1	1	1
23	65	1	1	70	0	0	1	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	0	0	x
24	67	1	1	77	0	1	0	1	1	1	0	0	1	1	1	1	2	0	0	x
25	39	1	1	57	1	0	0	1	1	0	0	1	0	1	0	1	1	1	1	1
26	79	2	1	76	0	0	1	1	0	0	0	0	0	1	0	1	2	0	1	0
27	61	1	0	50	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	1	2	1	1	1
28	70	1	1	81	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	1	2	0	1	0

numéro	Age	TEP1ou2	Sexe (1 = masculin)	poids (kg)	chir < 30 j (1 = oui)	ATCD hémato (1 = oui)	diabète (1 = oui)	Terrain à risque (1 = oui)	Site à risque d'infection (1 = oui)	chimiothérapie (1 = oui)	Facteurs de Croissance (1 = oui)	hyperleucocytose (1 = oui)	leucopénie (1 = oui)	anémie (1 = oui)	thrombopénie (1 = oui)	CRP > 10 (1 = oui)	délai bio-TEP (jours)	infection suspectée (0) ou déjà prouvée (1)	ATB ? (1 = oui)	ATB adaptée ? (1 = oui)
29	84	2	0	55	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	3	0	0	x
30	64	2	1	108	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1
31	20	1	0	69	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	x
32	60	1	1	86	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	1	4	0	1	0
33	61	2	1	90	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	2	1	1	1
34	67	1	1	85	0	0	1	1	1	0	0	0	0	1	0	1	1	0	0	x
35	60	2	1	150	0	0	1	0	1	0	0	0	0	1	1	1	4	1	1	1
36	80	2	1	75	0	0	0	0	1	0	1	0	1	1	0	x	3	1	1	1
37	29	2	1	70	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	1	1	0	1	0
38	62	2	0	75	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	3	1	1	1
39	62	2	0	65	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	2	0	1	1
40	61	2	1	54	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	1	1	1	1	1
41	71	2	0	83	0	0	1	0	1	0	0	0	0	1	0	1	0	1	1	1
42	68	2	1	107	0	0	1	0	1	0	0	0	0	1	1	1	0	1	1	1
43	71	1	0	70	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	1	1	1	1	1
44	71	1	1	90	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	1	0	9	0	0	x
45	42	2	1	81	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	x
46	61	2	0	65	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	1	1	0	0	x
47	58	2	1	79	1	0	1	0	1	0	0	0	0	1	0	1	1	1	1	1
48	47	2	1	90	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1
49	26	2	0	47	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	1	0	0	0	x
50	15	2	1	56	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2	0	0	x
51	55	1	1	100	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	1	1	0	1	1
52	66	2	0	82	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	1	1	1	1	1
53	79	1	1	79	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	x
54	36	2	0	50	0	0	0	1	1	0	0	0	0	1	0	1	0	0	1	1
55	59	2	1	90	0	0	0	1	1	0	0	0	0	1	0	1	0	1	1	1
56	54	1	0	83	0	0	1	0	1	0	0	0	0	1	0	1	0	1	1	1

N°	Score TEP	score final d'infection	glycémie (mg/dl)	activité injectée (MBq)	délai inj-acq (min)	SUVmax foie	SUVmean foie	SUVmax rate	SUVmean rate	SUVmax sacrum axial	SUVmean sacrum axial	SUVmax surrénale	SUVmean surrénale	surface coupe surrénale (cm²)	SUVmax surrénale 2è mesure	SUVmean surrénale 2è mesure	surface coupe surrénale 2è mesure (cm²)	SUVmax L4 sagit	SUVmean L4 sagit	SUVmax L5 sagit	SUVmean L5 sagit	SUVmax S1 sagit	SUVmean S1 sagit
1	0	**0**	87	293	65	2,98	2,53	2,33	1,82	2,35	1,44	1,74	1,49	1,62	1,72	1,46	1,83	2,88	1,98	2,77	1,8	2,12	1,59
2	1	**2**	101	276	85	2,8	2,4	x	x	2,15	1,09	x	x	x	x	x	x	2,08	1,59	2,21	1,58	2,27	1,42
3	0	**1**	120	270	60	3,96	2,9	2,37	1,95	2,92	1,57	1,73	1,3	1,08	1,83	1,45	1,84	2,94	1,79	3,16	1,69	2,97	2,05
4	1	**2**	116	260	60	2,16	1,71	1,92	1,56	2,06	1,35	1,84	1,4	4,06	1,83	1,34	4,84	2,51	1,6	1,92	1,26	2,17	1,89
5	0	**0**	100	432	60	1,44	1,17	1,77	1,44	1,91	1,35	1,65	1,37	1,94	1,65	1,35	2,16	2,32	1,54	1,96	1,51	1,87	1,37
6	0	**2**	72	428	74	2,12	1,55	2,17	1,57	2,79	1,39	2,62	1,57	7	2,73	1,45	8,14	2,95	1,39	2,65	1,64	2,54	1,56
7	2	**2**	65	255	90	2,06	1,55	2,53	1,98	1,92	1,25	1,99	1,31	2,58	2	1,26	3,39	2	1,28	1,76	1,23	2,04	1,35
8	2	**2**	136	334	63	2,34	1,7	x	x	2,33	1,05	x	x	x	x	x	x	3,05	2,11	2,63	1,62	1,92	1,25
9	0	**1**	121	385	60	2,8	2,45	2,57	2,32	1,85	1,26	2,43	2,06	0,87	2,25	1,97	1,11	2,75	1,72	1,83	1,39	1,71	1,29
10	2	**2**	92	261	60	3,13	2,73	2,35	1,92	2,47	1,64	2,17	1,63	2,04	2,21	1,55	2,53	2,52	1,84	2,36	1,76	2,26	1,58
11	0	**0**	98	427	60	2,19	1,43	1,77	1,31	2,26	1,04	2,12	1,63	2,07	2,02	1,61	2,34	1,9	1,35	2,36	1,31	2,57	1,32
12	1	**-1**	102	365	65	2,68	2,21	2,71	2,11	2,05	1,3	1,6	1,24	3,52	1,6	1,24	2,99	2,62	1,77	2,33	1,58	1,91	1,43
13	2	**1**	91	275	68	2,19	1,85	1,95	1,67	1,86	1,17	1,84	1,47	2,35	1,82	1,38	3,47	2,09	1,47	1,84	1,35	1,64	1,23
14	2	**2**	201	330	70	2,06	1,44	2,49	1,94	1,57	0,93	1,19	0,9	2,27	1,22	0,86	3,02	1,69	1,21	2,28	1,39	1,55	0,99
15	1	**2**	111	450	67	2,77	2,18	2,54	1,98	3,32	1,56	1,98	1,38	2,33	2	1,38	3,42	3,62	1,97	2,83	1,95	2,55	1,52
16	2	**2**	89	380	60	2,42	1,76	3,36	2,48	2,43	1,44	1,9	1,52	2,18	1,9	1,51	2,52	2,61	1,59	3,02	1,55	2,58	1,65
17	0	**0**	100	372	70	3,92	3,45	6,78	6,1	3,09	1,57	2,5	1,75	4,53	2,5	1,73	4,92	2,7	1,73	3,04	1,91	2,87	1,75
18	0	**1**	90	350	68	3,14	2,59	3,05	2,41	1,96	1,26	2,1	1,39	1,94	2,1	1,38	1,94	2,74	1,72	2,3	1,37	1,69	1,18
19	1	**1**	131	340	80	2,75	2,36	3,27	2,77	2,57	1,49	2,2	1,33	3,32	2,21	1,3	4,91	2,68	1,32	2,84	1,72	2,59	1,68
20	0	**-1**	96	344	60	3,13	2,39	2,24	1,77	2,33	1,34	2,18	1,49	3,36	2,08	1,39	4,03	3,18	1,93	2,7	1,58	2,07	1,48
21	2	**1**	140	480	60	2,63	2,2	3,52	2,69	2,49	1,53	1,93	1,72	1,67	1,9	1,67	2,01	3,47	2,36	2,84	1,86	2,55	1,69
22	2	**1**	124	290	60	2,15	1,8	1,84	1,59	2,61	1,75	0,91	0,81	1,29	0,92	0,82	1,45	2,92	1,92	2,23	1,73	2,25	1,71
23	0	**0**	143	379	62	2,68	2,26	2,79	2,37	2,15	1,28	1,74	1,4	0,91	1,74	1,34	1,58	2,52	1,83	2,28	1,42	2,03	1,4
24	2	**0**	92	425	60	1,93	1,58	2,16	1,56	1,7	1,1	0,91	0,72	3,3	0,93	0,7	4,45	1,74	1,11	1,88	1,12	1,86	1,24
25	2	**2**	69	290	63	2,19	1,69	2,31	1,99	2,21	1,6	1,58	1,43	1,24	1,63	1,25	1,95	2,61	1,98	2,52	1,97	2,85	1,79
26	1	**-1**	146	300	60	2,82	2,48	2,67	2,25	2,41	1,52	1,81	1,3	1,74	1,81	1,28	2,19	3,16	2	2,83	1,78	2,31	1,71
27	2	**2**	107	270	87	2,68	2,1	2,49	1,96	2,97	1,72	3,24	2,4	2,04	3,1	2,41	2,34	4,29	2,47	3,18	2,1	2,78	1,75
28	0	**-1**	148	447	70	2,56	1,87	2,48	1,93	2,02	1,19	1,49	1,12	2,19	1,49	1,1	2,12	2,09	1,28	3,23	1,76	2,35	1,46

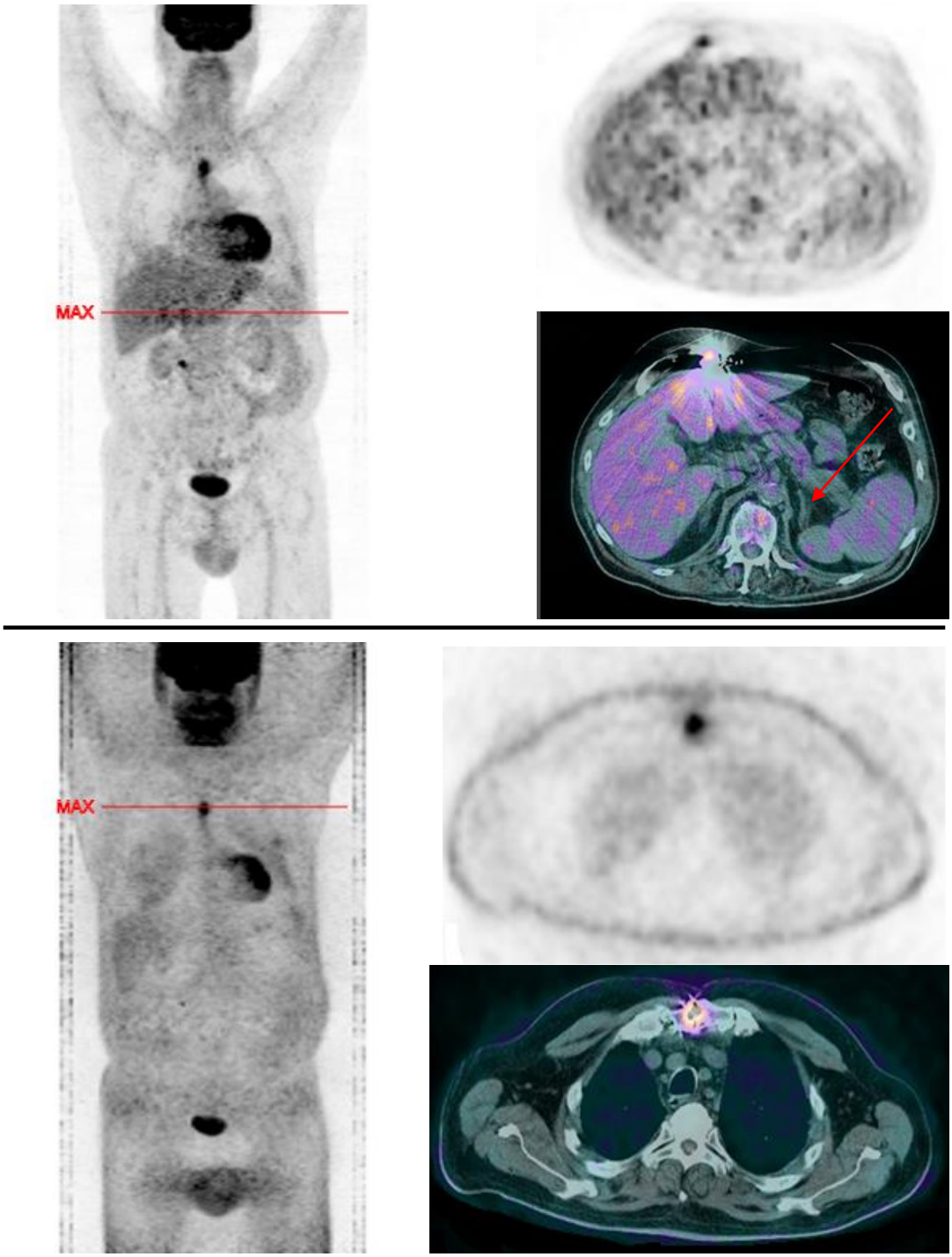
N°	Score TEP	score final d'infection	glycémie (mg/dl)	activité injectée (MBq)	délai inj-acq (min)	SUVmax foie	SUVmean foie	SUVmax rate	SUVmean rate	SUVmax sacrum axial	SUVmean sacrum axial	SUVmax surrénale	SUVmean surrénale	surface coupe surrénale (cm²)	SUVmax surrénale 2è mesure	SUVmean surrénale 2è mesure	surface coupe surrénale 2è mesure (cm²)	SUVmax L4 sagit	SUVmean L4 sagit	SUVmax L5 sagit	SUVmean L5 sagit	SUVmax S1 sagit	SUVmean S1 sagit
29	0	**0**	94	230	72	2,85	2,45	2,62	2,33	2,98	1,92	2,25	1,55	1,58	2,24	1,46	2,42	3,48	2,3	3,54	2,28	2,95	1,99
30	1	**2**	105	420	86	3,6	2,78	3,69	3,03	3,04	2,07	3,22	1,72	2,63	2,93	1,76	3,15	3,88	2,22	2,95	1,93	2,71	1,63
31	0	**0**	91	398	60	2,1	1,67	1,82	1,43	1,62	1,17	1,53	1,35	0,68	1,51	1,33	0,82	2,05	1,52	2,27	1,58	1,82	1,1
32	1	**2**	107	470	67	2,37	1,79	2,97	2,34	3,63	2,09	2,3	1,74	2,01	2,28	1,78	2,57	3,36	2,16	3,58	2,31	3,55	2,2
33	2	**2**	86	350	70	2,39	1,88	2,71	2,06	2,38	1,38	1,4	1,1	2,58	1,35	1,03	2,86	2,87	1,79	2,63	1,66	3,09	1,63
34	0	**0**	122	470	60	3,12	2,12	2,97	2,02	2,27	1,43	1,54	1,17	1,02	1,55	1,2	0,98	4,05	2,12	3,32	2,11	2,44	1,61
35	0	**2**	156	602	73	3,22	2,31	3,32	2,35	3,52	1,72	2,25	1,36	3,91	2,35	1,27	3,12	4,84	2,17	4,1	2,1	3,6	1,73
36	2	**2**	104	300	60	2,35	1,83	2,76	1,77	1,9	1,15	2,35	1,75	3,46	2,34	1,71	3,58	3,35	1,67	2,27	1,48	2,08	1,33
37	1	**-1**	103	281	65	2,09	1,8	3,03	2,58	1,88	1,21	2,2	1,42	2,76	2,2	1,39	3	2,9	1,68	2,12	1,48	2,05	1,26
38	0	**1**	91	300	60	2,79	2,5	2,23	1,97	2,02	1,26	2,79	2,06	3	2,81	2,01	3,43	x	x	x	x	x	x
39	1	**1**	103	231	60	2,76	2,26	2,24	1,9	1,8	1,11	1,81	1,44	2,64	1,8	1,42	3,51	1,79	1,2	1,82	1,11	1,8	1,21
40	1	**2**	86	220	62	2,7	2,3	3,01	2,5	1,62	0,85	1,77	1,46	1,95	1,85	1,44	2,8	1,61	1,08	1,49	1,01	1,58	1,05
41	2	**1**	72	310	65	2,29	1,75	2,28	1,56	2,46	1,3	2,92	2,1	4,26	2,85	1,98	5,25	3,16	1,71	2,61	1,59	2,15	1,44
42	0	**1**	119	430	65	2,67	2,24	2,6	1,95	3,02	1,56	2,71	1,56	5,74	2,81	1,58	6,47	3,57	2,17	2,81	1,88	2,51	1,73
43	2	**1**	97	380	80	4,31	3,31	3,25	2,43	2,46	1,51	2,52	1,43	4,26	2,65	1,45	4,42	2,76	1,89	2,88	2,12	2,33	1,76
44	1	**2**	84	340	90	3,14	2,16	2,61	1,91	1,98	1,09	1,54	1,21	1,64	1,55	1,27	1,9	2,69	1,79	2,54	1,51	1,59	1,15
45	0	**0**	94	320	60	2,61	2,21	2,14	1,79	1,98	1,05	1,58	1,3	2,43	1,62	1,39	2,18	2,47	1,58	2,26	1,36	2,05	1,37
46	1	**0**	116	276	67	3,07	2,71	2,57	2,23	1,74	1,25	1,78	1,51	2,12	1,78	1,51	2,23	2,42	1,82	2,74	1,42	2,13	1,45
47	1	**2**	88	340	65	2,3	1,9	2,22	1,82	2,95	1,61	2,02	1,54	2,53	2,02	1,52	3	2,46	1,8	2,32	1,73	2,23	1,65
48	2	**2**	98	383	60	3,24	2,73	2,59	2,27	2,54	1,88	2,76	2,17	1,94	3,12	1,94	3,44	3,78	2,51	3,15	1,92	3,14	2,11
49	1	**2**	84	171	72	1,73	1,47	1,76	1,59	2,31	1,54	1,92	1,64	0,76	2,11	1,74	0,98	2,57	1,65	2,43	1,61	2,36	1,77
50	0	**0**	80	225	82	1,8	1,43	1,75	1,39	1,9	1,23	1,39	1,13	0,78	1,4	1,13	0,88	2,12	1,51	1,89	1,39	1,94	1,44
51	2	**1**	98	560	63	2,92	1,81	3,07	2,33	3,13	1,94	1,6	1,27	0,99	1,61	0,95	1,89	4,03	2,53	3,51	2,34	3,49	2,4
52	0	**1**	122	330	73	3,41	2,57	3,29	2,48	2,62	1,8	2,75	2,02	2,63	2,44	1,9	2,55	2,99	2,22	3,74	2,34	2,45	2
53	0	**2**	133	430	60	3,56	2,33	2,58	1,92	2,29	1,35	2,23	1,44	2,91	2,37	1,46	2,83	2,99	1,97	2,96	1,87	1,96	1,3
54	2	**-1**	104	190	75	1,73	1,47	2,53	2,24	2,55	1,69	1,65	1,46	1,24	1,64	1,48	1,27	3,25	2,18	2,81	2,04	2,74	1,96
55	2	**2**	120	360	61	3,12	2,58	2,63	1,85	2,25	1,36	2,08	1,51	2,74	2,18	1,58	2,38	2,71	1,89	2,52	1,79	2,81	1,81
56	1	**2**	162	409	67	3,43	2,05	3,18	2,18	2,79	1,38	2	1,04	3,01	2,22	1,11	3,48	2,38	1,62	3,56	2,16	2,78	1,42

ANNEXE 5 : exemple d'hypermétabolisme surrénalien chez une patiente présentant une infection de prothèse vasculaire



En haut à gauche : Image MIP (Maximum Intensity Projection) corrigée de l'atténuation montrant le niveau de coupe de la prothèse vasculaire
En haut à droite : image TEP non corrigée de l'atténuation et coupe scanner correspondante
Au milieu : images TEP corrigées de l'atténuation, centrées sur la surrénale gauche (à gauche) et sur la prothèse vasculaire infectée (à droite). Le SUVmax surrénalien gauche chez cette patiente était égal à 3,24.
En bas : images fusionnées (TEP + scanner) centrées sur la surrénale (à gauche) et sur la prothèse vasculaire infectée (à droite)

ANNEXE 6 : exemple de surrénale gauche non hypermétabolique chez un patient non infecté



En haut à gauche : Image MIP (Maximum Intensity Projection) corrigée de l'atténuation montrant le niveau de coupe de la surrénale gauche
En haut à droite : image TEP corrigée de l'atténuation et, en dessous, image TEP corrigée de l'atténuation fusionnée avec le scanner. Le SUVmax surrénalien gauche chez ce patient était égal à 0,91.
En bas à gauche : Image MIP (Maximum Intensity Projection) non corrigée de l'atténuation montrant le niveau de coupe pour les deux images adjacentes.
En bas à droite : image TEP non corrigée de l'atténuation et, en dessous, image TEP non corrigée de l'atténuation fusionnée avec le scanner : la présence d'un hypermétabolisme sur les images non corrigées de l'atténuation prouve qu'il ne s'agit pas d'un artéfact de sur-correction lié aux fils métalliques posés après sternotomie. Cependant, il s'agissait chez ce patient de simples remaniements inflammatoires post-chirurgicaux sans infection.

BIBLIOGRAPHIE

1. de Dreuille O, Maszelin P, Foehrenbach H, Bonardel G, Gaillard J. Principe et technique de la tomographie par émission de positons (TEP). Encyclopédie Médico-Chirurgicale. 2002; Radiodiagnostic - Principes et techniques d'imagerie.
2. Hediger MA, Clemencon B, Burrier RE, Bruford EA. The ABCs of membrane transporters in health and disease (SLC series): introduction. Molecular aspects of medicine. 2013; 34(2-3): 95-107.
3. Mueckler M, Thorens B. The SLC2 (GLUT) family of membrane transporters. Molecular aspects of medicine. 2013; 34(2-3): 121-138.
4. Deichen JT, Prante O, Gack M, Schmiedehausen K, Kuwert T. Uptake of [18F]fluorodeoxyglucose in human monocyte-macrophages in vitro. European journal of nuclear medicine and molecular imaging. 2003; 30(2): 267-273.
5. Jones HA, Cadwallader KA, White JF, Uddin M, Peters AM, Chilvers ER. Dissociation between respiratory burst activity and deoxyglucose uptake in human neutrophil granulocytes: implications for interpretation of (18)F-FDG PET images. Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine. 2002; 43(5): 652-657.
6. Maratou E, Dimitriadis G, Kollias A, Boutati E, Lambadiari V, Mitrou P, Raptis SA. Glucose transporter expression on the plasma membrane of resting and activated white blood cells. European journal of clinical investigation. 2007; 37(4): 282-290.
7. Montel-Hagen A, Kinet S, Manel N, Mongellaz C, Prohaska R, Battini JL, Delaunay J, Sitbon M, Taylor N. Erythrocyte Glut1 triggers dehydroascorbic acid uptake in mammals unable to synthesize vitamin C. Cell. 2008; 132(6): 1039-1048.
8. Szablewski L. Expression of glucose transporters in cancers. Biochimica et biophysica acta. 2013; 1835(2): 164-169.
9. Thorens B. GLUT2, glucose sensing and glucose homeostasis. Diabetologia. 2015; 58(2): 221-232.
10. Haber RS, Weinstein SP, O'Boyle E, Morgello S. Tissue distribution of the human GLUT3 glucose transporter. Endocrinology. 1993; 132(6): 2538-2543.
11. Simpson IA, Dwyer D, Malide D, Moley KH, Travis A, Vannucci SJ. The facilitative glucose transporter GLUT3: 20 years of distinction. American journal of physiology Endocrinology and metabolism. 2008; 295(2): E242-253.
12. Garvey WT, Maianu L, Huecksteadt TP, Birnbaum MJ, Molina JM, Ciaraldi TP. Pretranslational suppression of a glucose transporter protein causes insulin resistance in adipocytes from patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus and obesity. The Journal of clinical investigation. 1991; 87(3): 1072-1081.
13. Murata H, Hruz PW, Mueckler M. The mechanism of insulin resistance caused by HIV protease inhibitor therapy. The Journal of biological chemistry. 2000; 275(27): 20251-20254.
14. Hresko RC, Hruz PW. HIV protease inhibitors act as competitive inhibitors of the cytoplasmic glucose binding site of GLUTs with differing affinities for GLUT1 and GLUT4. PloS one. 2011; 6(9): e25237.
15. Pereira MJ, Palming J, Rizell M, Aureliano M, Carvalho E, Svensson MK, Eriksson JW. Cyclosporine A and tacrolimus reduce the amount of GLUT4 at the cell surface in human adipocytes: increased endocytosis as a potential mechanism for the diabetogenic effects of immunosuppressive agents. The Journal of clinical endocrinology and metabolism. 2014; 99(10): E1885-1894.
16. McBrayer SK, Cheng JC, Singhal S, Krett NL, Rosen ST, Shanmugam M. Multiple myeloma exhibits novel dependence on GLUT4, GLUT8, and GLUT11: implications for glucose transporter-directed therapy. Blood. 2012; 119(20): 4686-4697.

17. Douard V, Ferraris RP. Regulation of the fructose transporter GLUT5 in health and disease. American journal of physiology Endocrinology and metabolism. 2008; 295(2): E227-237.
18. Horikoshi Y, Sasaki A, Taguchi N, Maeda M, Tsukagoshi H, Sato K, Yamaguchi H. Human GLUT5 immunolabeling is useful for evaluating microglial status in neuropathological study using paraffin sections. Acta neuropathologica. 2003; 105(2): 157-162.
19. Mantych GJ, James DE, Devaskar SU. Jejunal/kidney glucose transporter isoform (Glut-5) is expressed in the human blood-brain barrier. Endocrinology. 1993; 132(1): 35-40.
20. Concha, II, Velasquez FV, Martinez JM, Angulo C, Droppelmann A, Reyes AM, Slebe JC, Vera JC, Golde DW. Human erythrocytes express GLUT5 and transport fructose. Blood. 1997; 89(11): 4190-4195.
21. Sasaki A, Horikoshi Y, Yokoo H, Nakazato Y, Yamaguchi H. Antiserum against human glucose transporter 5 is highly specific for microglia among cells of the mononuclear phagocyte system. Neuroscience letters. 2003; 338(1): 17-20.
22. Li Q, Manolescu A, Ritzel M, Yao S, Slugoski M, Young JD, Chen XZ, Cheeseman CI. Cloning and functional characterization of the human GLUT7 isoform SLC2A7 from the small intestine. American journal of physiology Gastrointestinal and liver physiology. 2004; 287(1): G236-242.
23. Schurmann A, Axer H, Scheepers A, Doege H, Joost HG. The glucose transport facilitator GLUT8 is predominantly associated with the acrosomal region of mature spermatozoa. Cell and tissue research. 2002; 307(2): 237-242.
24. Augustin R, Carayannopoulos MO, Dowd LO, Phay JE, Moley JF, Moley KH. Identification and characterization of human glucose transporter-like protein-9 (GLUT9): alternative splicing alters trafficking. The Journal of biological chemistry. 2004; 279(16): 16229-16236.
25. Dinour D, Gray NK, Campbell S, Shu X, Sawyer L, Richardson W, Rechavi G, Amariglio N, Ganon L, Sela BA, Bahat H, Goldman M, Weissgarten J, Millar MR, Wright AF, Holtzman EJ. Homozygous SLC2A9 mutations cause severe renal hypouricemia. Journal of the American Society of Nephrology : JASN. 2010; 21(1): 64-72.
26. Mou LJ, Jiang LP, Hu Y. A novel homozygous GLUT9 mutation cause recurrent exercise-induced acute renal failure and posterior reversible encephalopathy syndrome. Journal of nephrology. 2014.
27. Shima Y, Nozu K, Nozu Y, Togawa H, Kaito H, Matsuo M, Iijima K, Nakanishi K, Yoshikawa N. Recurrent EIARF and PRES with severe renal hypouricemia by compound heterozygous SLC2A9 mutation. Pediatrics. 2011; 127(6): e1621-1625.
28. Dinour D, Gray NK, Ganon L, Knox AJ, Shalev H, Sela BA, Campbell S, Sawyer L, Shu X, Valsamidou E, Landau D, Wright AF, Holtzman EJ. Two novel homozygous SLC2A9 mutations cause renal hypouricemia type 2. Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association. 2012; 27(3): 1035-1041.
29. Jeannin G, Chiarelli N, Gaggiotti M, Ritelli M, Maiorca P, Quinzani S, Verzeletti F, Possenti S, Colombi M, Cancarini G. Recurrent exercise-induced acute renal failure in a young Pakistani man with severe renal hypouricemia and SLC2A9 compound heterozygosity. BMC medical genetics. 2014; 15: 3.
30. McVie-Wylie AJ, Lamson DR, Chen YT. Molecular cloning of a novel member of the GLUT family of transporters, SLC2a10 (GLUT10), localized on chromosome 20q13.1: a candidate gene for NIDDM susceptibility. Genomics. 2001; 72(1): 113-117.
31. Wood IS, Hunter L, Trayhurn P. Expression of Class III facilitative glucose transporter genes (GLUT-10 and GLUT-12) in mouse and human adipose tissues. Biochemical and biophysical research communications. 2003; 308(1): 43-49.

32. Pyla R, Poulose N, Jun JY, Segar L. Expression of conventional and novel glucose transporters, GLUT1, -9, -10, and -12, in vascular smooth muscle cells. American journal of physiology Cell physiology. 2013; 304(6): C574-589.
33. Coucke PJ, Willaert A, Wessels MW, Callewaert B, Zoppi N, De Backer J, Fox JE, Mancini GM, Kambouris M, Gardella R, Facchetti F, Willems PJ, Forsyth R, Dietz HC, Barlati S, Colombi M, Loeys B, De Paepe A. Mutations in the facilitative glucose transporter GLUT10 alter angiogenesis and cause arterial tortuosity syndrome. Nature genetics. 2006; 38(4): 452-457.
34. Drera B, Guala A, Zoppi N, Gardella R, Franceschini P, Barlati S, Colombi M. Two novel SLC2A10/GLUT10 mutations in a patient with arterial tortuosity syndrome. American journal of medical genetics Part A. 2007; 143A(2): 216-218.
35. Scheepers A, Schmidt S, Manolescu A, Cheeseman CI, Bell A, Zahn C, Joost HG, Schurmann A. Characterization of the human SLC2A11 (GLUT11) gene: alternative promoter usage, function, expression, and subcellular distribution of three isoforms, and lack of mouse orthologue. Molecular membrane biology. 2005; 22(4): 339-351.
36. Rogers S, Chandler JD, Clarke AL, Petrou S, Best JD. Glucose transporter GLUT12-functional characterization in Xenopus laevis oocytes. Biochemical and biophysical research communications. 2003; 308(3): 422-426.
37. Gude NM, Stevenson JL, Rogers S, Best JD, Kalionis B, Huisman MA, Erwich JJ, Timmer A, King RG. GLUT12 expression in human placenta in first trimester and term. Placenta. 2003; 24(5): 566-570.
38. Rogers S, Macheda ML, Docherty SE, Carty MD, Henderson MA, Soeller WC, Gibbs EM, James DE, Best JD. Identification of a novel glucose transporter-like protein-GLUT-12. American journal of physiology Endocrinology and metabolism. 2002; 282(3): E733-738.
39. Stuart CA, Howell ME, Zhang Y, Yin D. Insulin-stimulated translocation of glucose transporter (GLUT) 12 parallels that of GLUT4 in normal muscle. The Journal of clinical endocrinology and metabolism. 2009; 94(9): 3535-3542.
40. Uldry M, Ibberson M, Horisberger JD, Chatton JY, Riederer BM, Thorens B. Identification of a mammalian H(+)-myo-inositol symporter expressed predominantly in the brain. The EMBO journal. 2001; 20(16): 4467-4477.
41. Di Daniel E, Mok MH, Mead E, Mutinelli C, Zambello E, Caberlotto LL, Pell TJ, Langmead CJ, Shah AJ, Duddy G, Kew JN, Maycox PR. Evaluation of expression and function of the H+/myo-inositol transporter HMIT. BMC cell biology. 2009; 10: 54.
42. Wu X, Freeze HH. GLUT14, a duplicon of GLUT3, is specifically expressed in testis as alternative splice forms. Genomics. 2002; 80(6): 553-557.
43. Wright EM. Glucose transport families SLC5 and SLC50. Molecular aspects of medicine. 2013; 34(2-3): 183-196.
44. Wright EM, Loo DD, Hirayama BA. Biology of human sodium glucose transporters. Physiological reviews. 2011; 91(2): 733-794.
45. Tazawa S, Yamato T, Fujikura H, Hiratochi M, Itoh F, Tomae M, Takemura Y, Maruyama H, Sugiyama T, Wakamatsu A, Isogai T, Isaji M. SLC5A9/SGLT4, a new Na+-dependent glucose transporter, is an essential transporter for mannose, 1,5-anhydro-D-glucitol, and fructose. Life sciences. 2005; 76(9): 1039-1050.
46. Jamar F, Buscombe J, Chiti A, Christian PE, Delbeke D, Donohoe KJ, Israel O, Martin-Comin J, Signore A. EANM/SNMMI guideline for 18F-FDG use in inflammation and infection. Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine. 2013; 54(4): 647-658.
47. de Groot M, Meeuwis AP, Kok PJ, Corstens FH, Oyen WJ. Influence of blood glucose level, age and fasting period on non-pathological FDG uptake in heart and gut. European journal of nuclear medicine and molecular imaging. 2005; 32(1): 98-101.
48. Kaneta T, Hakamatsuka T, Takanami K, Yamada T, Takase K, Sato A, Higano S, Kinomura S, Fukuda H, Takahashi S, Yamada S. Evaluation of the relationship between

physiological FDG uptake in the heart and age, blood glucose level, fasting period, and hospitalization. Annals of nuclear medicine. 2006; 20(3): 203-208.
49. Balink H, Hut E, Pol T, Flokstra FJ, Roef M. Suppression of 18F-FDG Myocardial Uptake Using a Fat-Allowed, Carbohydrate-Restricted Diet. Journal of nuclear medicine technology. 2011; 39(3): 185-189.
50. Kobayashi Y, Kumita S, Fukushima Y, Ishihara K, Suda M, Sakurai M. Significant suppression of myocardial (18)F-fluorodeoxyglucose uptake using 24-h carbohydrate restriction and a low-carbohydrate, high-fat diet. Journal of cardiology. 2013; 62(5): 314-319.
51. Demeure F, Hanin FX, Bol A, Vincent MF, Pouleur AC, Gerber B, Pasquet A, Jamar F, Vanoverschelde JL, Vancraeynest D. A randomized trial on the optimization of 18F-FDG myocardial uptake suppression: implications for vulnerable coronary plaque imaging. Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine. 2014; 55(10): 1629-1635.
52. Rabkin Z, Israel O, Keidar Z. Do hyperglycemia and diabetes affect the incidence of false-negative 18F-FDG PET/CT studies in patients evaluated for infection or inflammation and cancer? A Comparative analysis. Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine. 2010; 51(7): 1015-1020.
53. Niccoli-Asabella A, Iuele FI, Merenda N, Pisani AR, Notaristefano A, Rubini G. 18F-FDGPET/CT: diabetes and hyperglycaemia. Nuclear medicine review Central & Eastern Europe. 2013; 16(2): 57-61.
54. Boellaard R, Delgado-Bolton R, Oyen WJ, Giammarile F, Tatsch K, Eschner W, Verzijlbergen FJ, Barrington SF, Pike LC, Weber WA, Stroobants S, Delbeke D, Donohoe KJ, Holbrook S, Graham MM, Testanera G, Hoekstra OS, Zijlstra J, Visser E, Hoekstra CJ, Pruim J, Willemsen A, Arends B, Kotzerke J, Bockisch A, Beyer T, Chiti A, Krause BJ. FDG PET/CT: EANM procedure guidelines for tumour imaging: version 2.0. European journal of nuclear medicine and molecular imaging. 2015; 42(2): 328-354.
55. Roy FN, Beaulieu S, Boucher L, Bourdeau I, Cohade C. Impact of intravenous insulin on 18F-FDG PET in diabetic cancer patients. Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine. 2009; 50(2): 178-183.
56. Boellaard R, O'Doherty MJ, Weber WA, Mottaghy FM, Lonsdale MN, Stroobants SG, Oyen WJ, Kotzerke J, Hoekstra OS, Pruim J, Marsden PK, Tatsch K, Hoekstra CJ, Visser EP, Arends B, Verzijlbergen FJ, Zijlstra JM, Comans EF, Lammertsma AA, Paans AM, Willemsen AT, Beyer T, Bockisch A, Schaefer-Prokop C, Delbeke D, Baum RP, Chiti A, Krause BJ. FDG PET and PET/CT: EANM procedure guidelines for tumour PET imaging: version 1.0. European journal of nuclear medicine and molecular imaging. 2010; 37(1): 181-200.
57. Kazama T, Swanston N, Podoloff DA, Macapinlac HA. Effect of colony-stimulating factor and conventional- or high-dose chemotherapy on FDG uptake in bone marrow. European journal of nuclear medicine and molecular imaging. 2005; 32(12): 1406-1411.
58. Kim DW, Kim CG, Park SA, Jung SA. Experience of Dual Time Point Brain F-18 FDG PET/CT Imaging in Patients with Infectious Disease. Nuclear medicine and molecular imaging. 2010; 44(2): 137-142.
59. Caldarella C, Leccisotti L, Treglia G, Giordano A. Which is the optimal acquisition time for FDG PET/CT imaging in patients with infective endocarditis ? Journal of nuclear cardiology : official publication of the American Society of Nuclear Cardiology. 2013; 20: 307-309.
60. Leccisotti L, Perna F, Lago M, Leo M, Stefanelli A, Calcagni ML, Pelargonio G, Narducci ML, Bencardino G, Bellocci F, Giordano A. Cardiovascular implantable electronic device infection: delayed vs standard FDG PET-CT imaging. Journal of nuclear cardiology : official publication of the American Society of Nuclear Cardiology. 2014; 21(3): 622-632.
61. Icrp. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. Addendum 3 to ICRP Publication 53. ICRP Publication 106. Approved by the Commission in October 2007. Annals of the ICRP. 2008; 38(1-2): 1-197.

62. Meller J, Sahlmann CO, Scheel AK. 18F-FDG PET and PET/CT in fever of unknown origin. Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine. 2007; 48(1): 35-45.
63. Grenader T, Shavit L. PET scan in a patient with pneumococcal sepsis. Internal and emergency medicine. 2012; 7 Suppl 1: S47-49.
64. Lustberg MB, Aras O, Meisenberg BR. FDG PET/CT findings in acute adult mononucleosis mimicking malignant lymphoma. European journal of haematology. 2008; 81(2): 154-156.
65. Dong MJ, Wang CQ, Zhao K, Wang GL, Sun ML, Liu ZF, Xu L. F-FDG PET/CT in patients with adult-onset Still's disease. Clinical rheumatology. 2015.
66. Kim EJ, Kim S, Kang DO, Seo HS. Metabolic activity of the spleen and bone marrow in patients with acute myocardial infarction evaluated by 18f-fluorodeoxyglucose positron emission tomograpic imaging. Circulation Cardiovascular imaging. 2014; 7(3): 454-460.
67. Chetty M, Denison AR, Currie GP. An unusual cause of bone marrow 18-fluorodeoxyglucose uptake. QJM : monthly journal of the Association of Physicians. 2009; 102(12): 887-888.
68. Vos FJ, Bleeker-Rovers CP, Delsing CE, Kullberg BJ, Oyen WJ. Bone-marrow uptake of (18)F-FDG during fever. The Lancet Infectious diseases. 2010; 10(8): 509-510; author reply 510-501.
69. Koga T, Umeda M, Migita K, Yamasaki S, Nakamura H, Kawakami A. A Japanese case of familial Mediterranean fever presenting diffuse bone marrow uptake of FDG-PET and high levels of neutrophil membrane CD64 expression. Rheumatology (Oxford). 2011; 50(6): 1171-1173.
70. King KY, Goodell MA. Inflammatory modulation of HSCs: viewing the HSC as a foundation for the immune response. Nature reviews Immunology. 2011; 11(10): 685-692.
71. Takizawa H, Boettcher S, Manz MG. Demand-adapted regulation of early hematopoiesis in infection and inflammation. Blood. 2012; 119(13): 2991-3002.
72. Libregts SF, Nolte MA. Parallels between immune driven-hematopoiesis and T cell activation: 3 signals that relay inflammatory stress to the bone marrow. Experimental cell research. 2014; 329(2): 239-247.
73. Mirantes C, Passegue E, Pietras EM. Pro-inflammatory cytokines: emerging players regulating HSC function in normal and diseased hematopoiesis. Experimental cell research. 2014; 329(2): 248-254.
74. Thomas DL, Syrbu S, Graham MM. Epstein-Barr virus mimicking lymphoma on FDG-PET/CT. Clinical nuclear medicine. 2009; 34(12): 891-893.
75. Sheehy N, Israel DA. Acute varicella infection mimics recurrent Hodgkin's disease on F-18 FDG PET/CT. Clinical nuclear medicine. 2007; 32(10): 820-821.
76. Valour F, Senechal A, Chidiac C, Ferry T. Chronic HIV-1 infection mimicking splenic malignant lymphoma on F-18 FDG-PET/CT. BMJ case reports. 2012; 2012.
77. Chirillo F, Boccaletto F, Scotton P, Possamai M, Olivari Z. Complete and partly unexpected diagnostic findings at 18F-FDG-PET/CT scanning in patients with suspected prosthetic valve endocarditis. European heart journal cardiovascular Imaging. 2014; 15(9): 1057.
78. Bronte V, Pittet MJ. The spleen in local and systemic regulation of immunity. Immunity. 2013; 39(5): 806-818.
79. Kim K, Kim SJ, Kim IJ, Kim BS, Pak K, Kim H. Diffuse increased splenic F-18 fluorodeoxyglucose uptake may be an indirect sign of acute pyogenic cause rather than tuberculous in patients with infectious spondylitis. Nuclear medicine communications. 2011; 32(12): 1155-1161.
80. Nougaret S, Jung B, Aufort S, Chanques G, Jaber S, Gallix B. Adrenal gland volume measurement in septic shock and control patients: a pilot study. European radiology. 2010; 20(10): 2348-2357.

81. Zhang Q, Dong G, Zhao X, Wang M, Li CS. Prognostic significance of hypothalamic-pituitary-adrenal axis hormones in early sepsis: a study performed in the emergency department. Intensive care medicine. 2014; 40(10): 1499-1508.
82. Besseau C, Chevalier E, Roch V, Verger A, Lemarie J, Gibot S, Olivier P, Karcher G, Marie PY. Quels sont les signes indirects de sepsis sévère en tomoscintigraphie par émission de positons au 18F-désoxy-fluoroglucose ? Médecine Nucléaire. 2015; 39(2): 131-137.
83. Kubota K, Watanabe H, Murata Y, Yukihiro M, Ito K, Morooka M, Minamimoto R, Hori A, Shibuya H. Effects of blood glucose level on FDG uptake by liver: a FDG-PET/CT study. Nuclear medicine and biology. 2011; 38(3): 347-351.
84. Abele JT, Fung CI. Effect of hepatic steatosis on liver FDG uptake measured in mean standard uptake values. Radiology. 2010; 254(3): 917-924.
85. Schneller J, Reiser M, Beuschlein F, Osswald A, Pallauf A, Riester A, Tietze JK, Reincke M, Degenhart C. Linear and volumetric evaluation of the adrenal gland--MDCT-based measurements of the adrenals. Academic radiology. 2014; 21(11): 1465-1474.
86. Bagheri B, Maurer AH, Cone L, Doss M, Adler L. Characterization of the normal adrenal gland with 18F-FDG PET/CT. Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine. 2004; 45(8): 1340-1343.
87. Kanczkowski W, Sue M, Zacharowski K, Reincke M, Bornstein SR. The role of adrenal gland microenvironment in the HPA axis function and dysfunction during sepsis. Molecular and cellular endocrinology. 2015; 408: 241-248.

Résumé

L'objectif de cette étude était de déterminer si l'utilisation de certains signes quantitatifs indirects de sepsis permet d'améliorer les performances de la tomographie par émission de positons (TEP) au fluoro-désoxyglucose (FDG) pour la recherche de foyers infectieux.
Méthodes : cette étude rétrospective monocentrique incluait des patients adressés en TEP-FDG pour une infection suspectée ou déjà diagnostiquée. Le critère de jugement principal était la présence ou l'absence d'infection évolutive au moment de l'examen TEP. Les enregistrements étaient débutés 60 minutes après injection du FDG. La valeur diagnostique de deux paramètres quantitatifs simples, les SUVmax et SUVmean, a été étudié au niveau de trois organes cibles : la moelle osseuse, la rate et la glande surrénale gauche.
Résultats : 56 patients dont 21 femmes ont été inclus ; 41 % d'entre eux étaient adressés pour suspicion d'infection et 59% pour recherche de complications d'une infection prouvée. Le diagnostic final, utilisant les données du suivi médical, était celui d'une infection chez 38 patients, dont 14 avaient présenté une bactériémie et 24, un foyer infectieux profond. Le diagnostic d'infection était exclu chez 12 patients, et il restait incertain chez 6 patients qui furent exclus des analyses statistiques. Le SUVmax surrénalien était le seul paramètre quantitatif qui différait significativement entre les patients infectés et non infectés en analyse univariée (2,15 +/- 0,52 *versus* 1.72 +/- 0.40 respectivement ; p = 0.008). Une valeur seuil ≥ 1,79 conférait à ce paramètre une sensibilité de 83% et une spécificité de 75% pour le diagnostic d'infection. Chez les 19 patients pour lesquels la recherche de foyer hypermétabolique suspect était négative, 12 présentaient un SUVmax ≥ 1.79, et 9 de ces 12 patients avaient une infection prouvée.
Conclusion : l'intensité de captation du FDG par la glande surrénale gauche pourrait constituer un signe utile pour le diagnostic de sepsis, notamment lorsque la recherche d'un foyer d'hypermétabolisme suspect est négative.

TITRE EN ANGLAIS : Indirect signs of sepsis with fluoro-desoxyglucose positron emission tomography in patients referred for a proven or suspected sepsis.

THESE : MEDECINE NUCLEAIRE - ANNEE 2015

MOTS CLEFS : tomographie par émission de positons (TEP) - fluorodésoxyglucose (FDG) - sepsis - signes indirects – surrénale – rate – moelle osseuse

---

Service de Médecine Nucléaire
CHU Brabois
Rue du Morvan
54500 VANDOEUVRE LES NANCY

Université de LORRAINE
Faculté de Médecine de Nancy
9, avenue de la forêt de Haye
54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex