

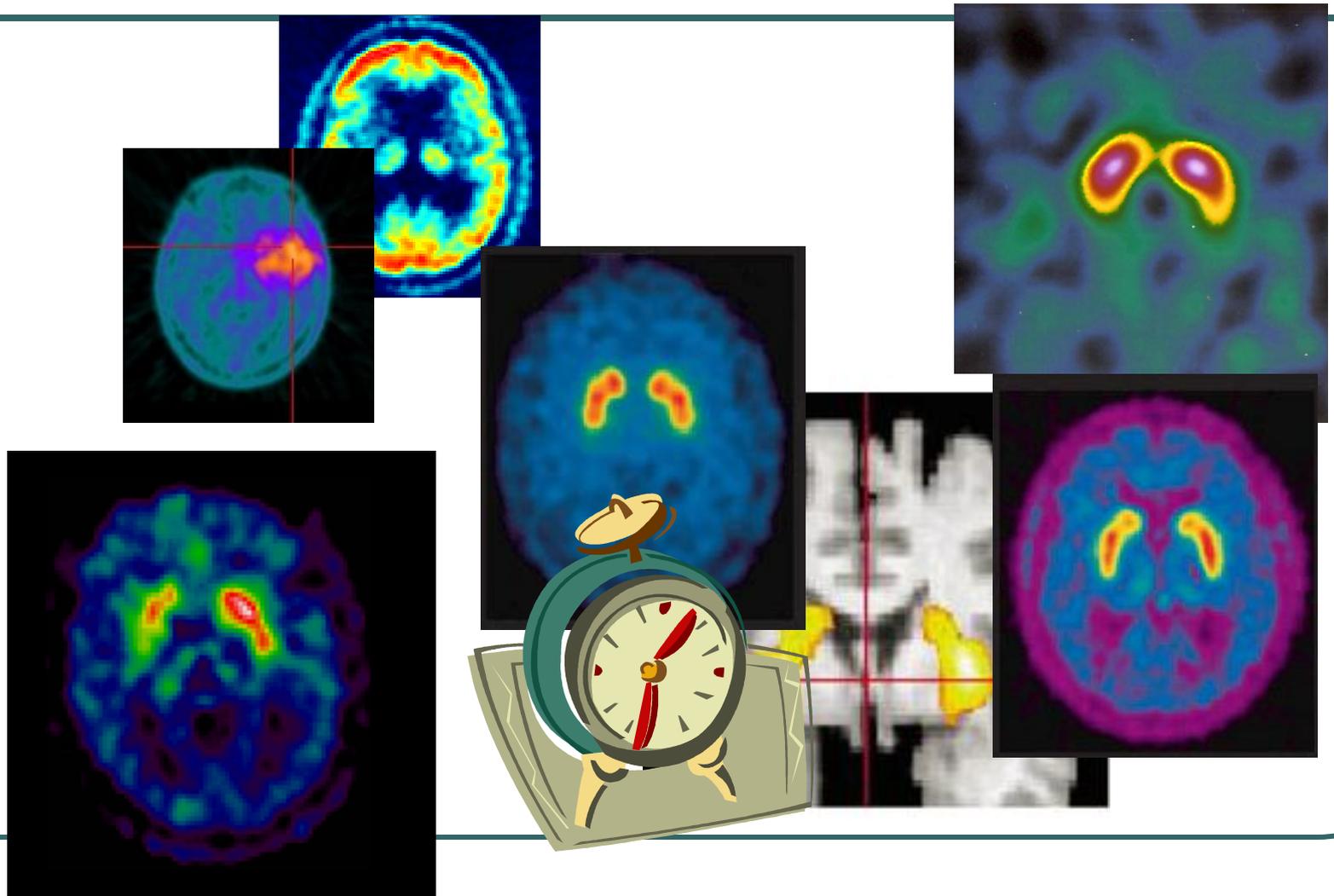
Place de l'imagerie fonctionnelle en Neurologie TEP et SPECT

DCEM1

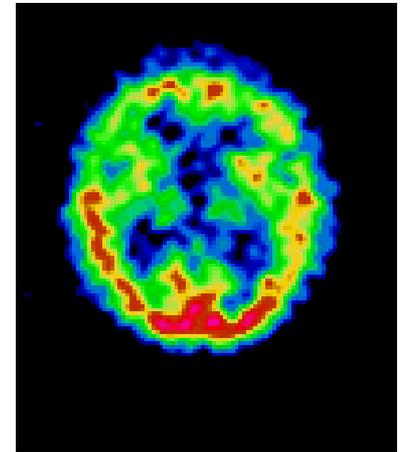
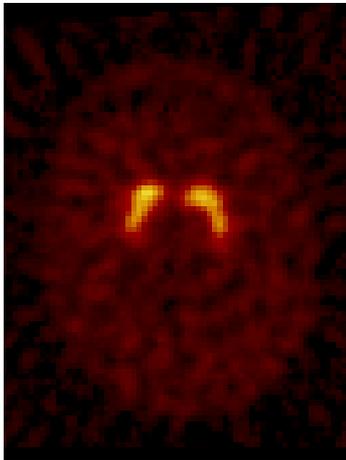
22 mars 2011

Pierre Payoux, Département de Médecine Nucléaire
CHU Toulouse

L'imagerie isotopique.

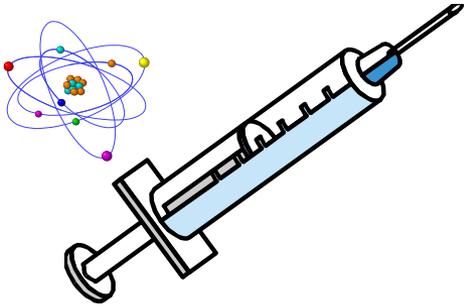


L'imagerie isotopique.

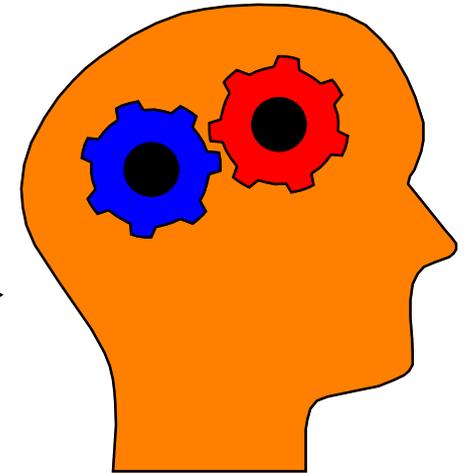
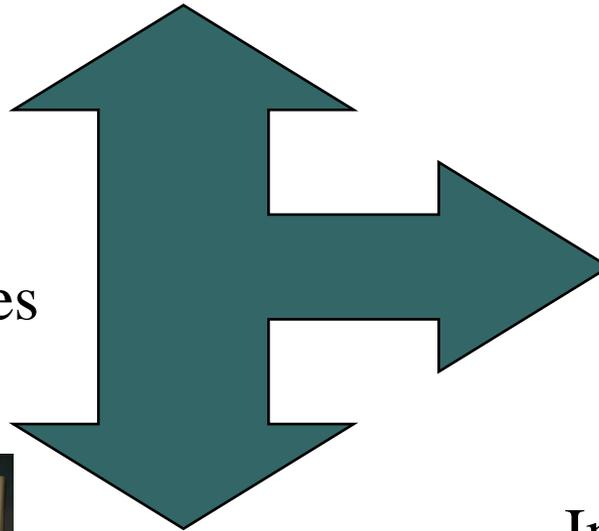


En pratique en 2011

L'imagerie isotopique.



Radiopharmaceutiques



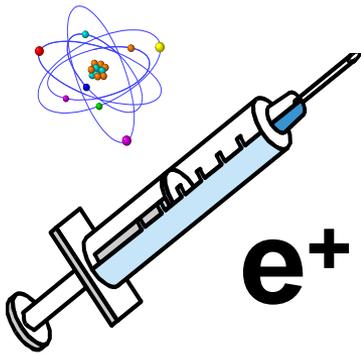
Images fonctionnelles

SPECT
TEMP

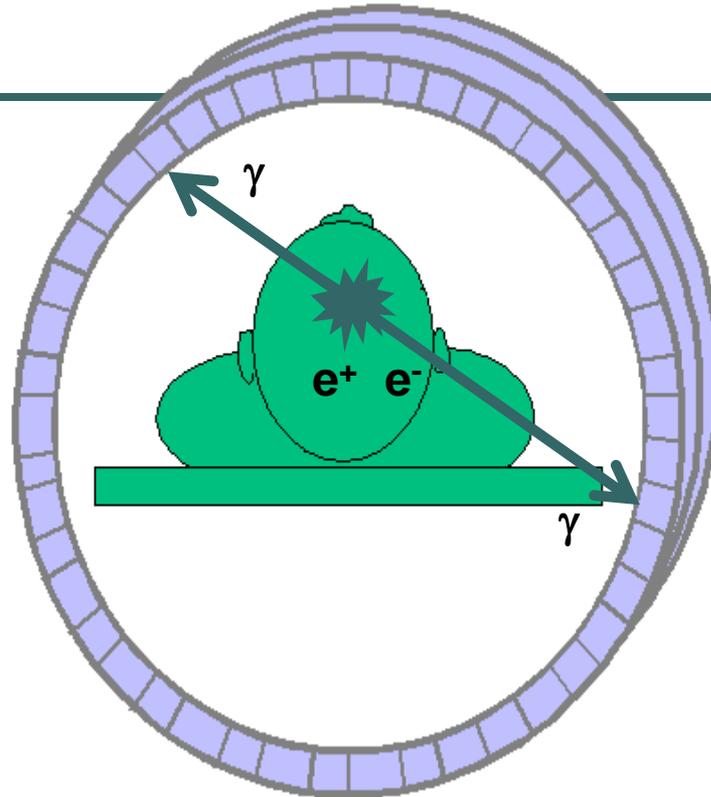


Systeme d'acquisition

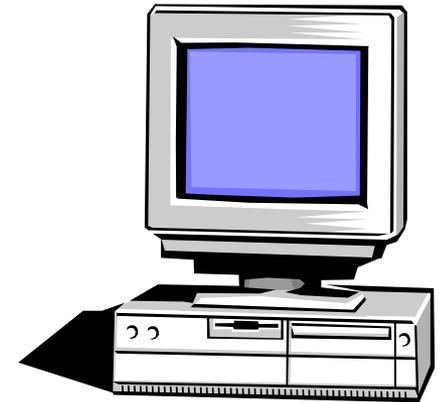
Systeme d'acquisition : La TEP



Radiopharmaceutique

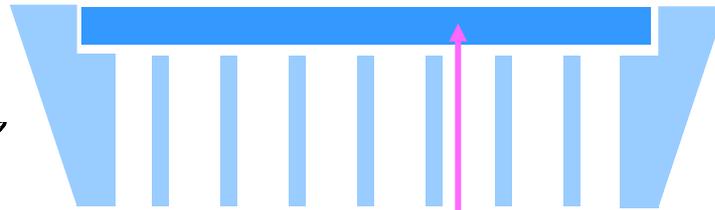
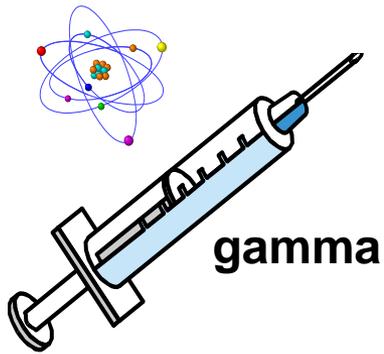


Acquisition

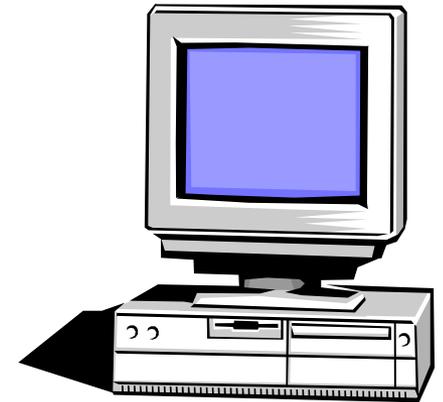
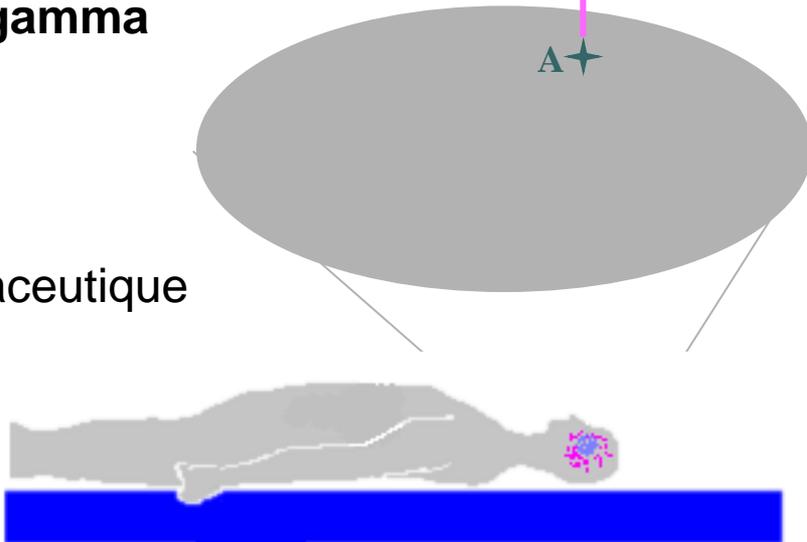


Reconstruction

Systeme d'acquisition : La SPECT (TEMP)



Radiopharmaceutique



Reconstruction

LA BHE



- Définition : La **barrière hémato-encéphalique** (BHE) est une barrière anatomique qui filtre et contrôle le passage des substances sanguines et les empêche de passer librement du sang au liquide extra-celulaire de la substance grise. Elle isole ainsi la substance grise du reste de l'organisme et lui permet d'avoir un milieu spécifique, différent du milieu intérieur du reste de l'organisme.
- Cette barrière est principalement assurée notamment par les astrocytes. Ces cellules possèdent des expansions, encore appelées pieds, qui entourent les différents vaisseaux sanguins, les isolant ainsi au sein même de la substance grise

LA BHE

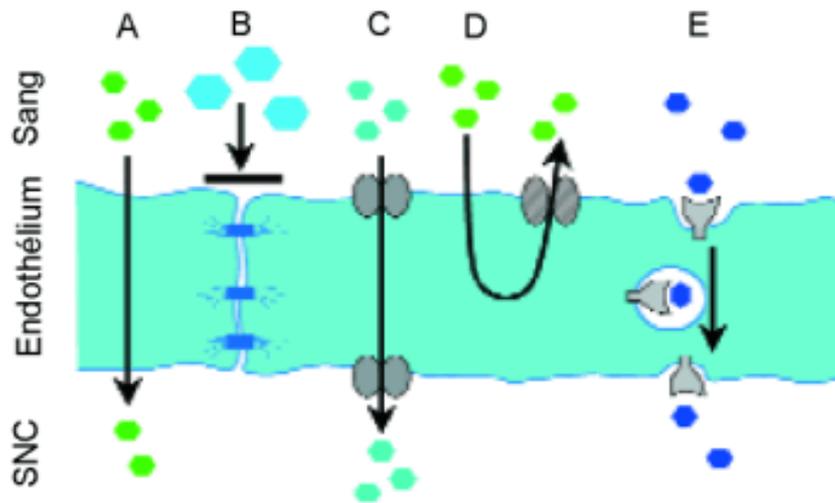


Figure 2. Différents types d'échanges intervenant à travers les cellules endothéliales du système nerveux central

A : perméation de petites molécules lipophiles ; B : arrêt des molécules hydrophiles ou de grande taille ; C : captage par transport facilité ; D : expulsion par transport actif ; E : endocytose médiée par des récepteurs.

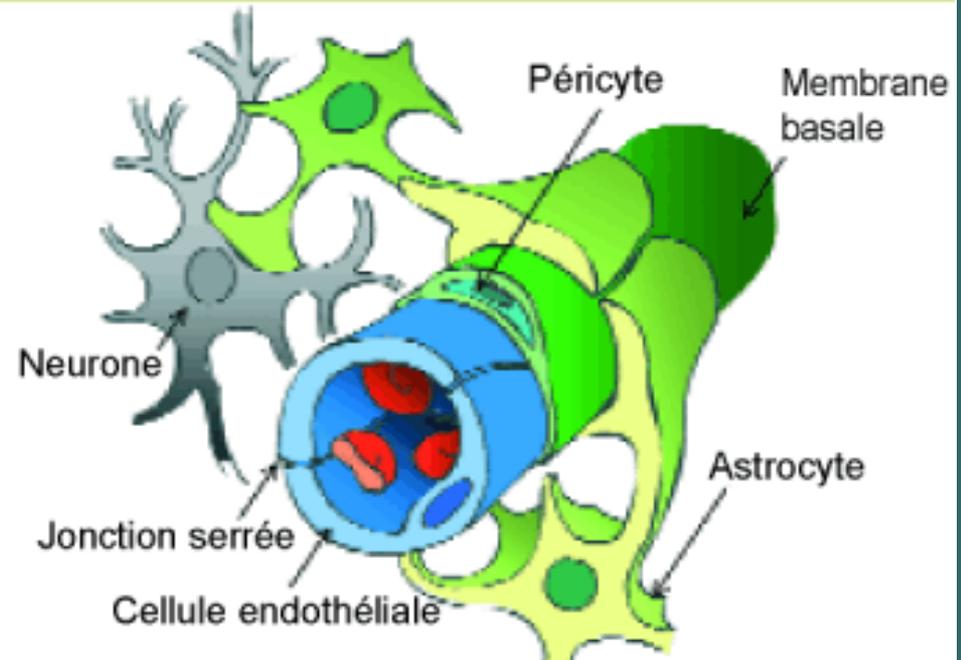
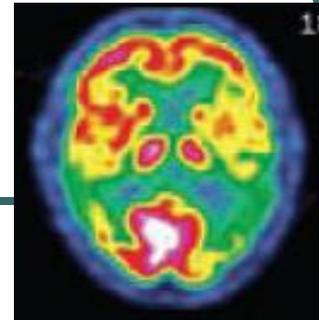


Figure 1. Représentation schématique des composants histologiques de la barrière hémato-encéphalique

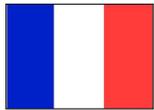
PASSAGE SELECTIF !



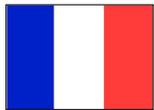
Indications : scintigraphie de perfusion.



- Atteintes vasculaires cérébrales chroniques ou aiguës



- Epilepsie



- Exploration des démences



- Evaluation post traumatique
- Maladies inflammatoires ou infectieuses
- Mort cérébrale

Evaluer la perfusion?

Fixation cérébrale au premier passage élevée (neutre, lipophile, petit)

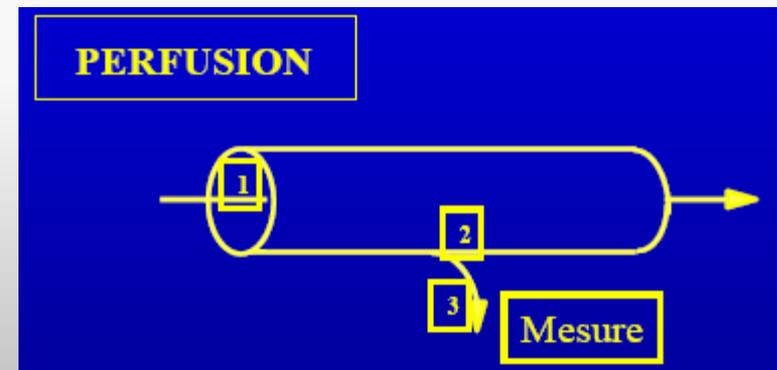
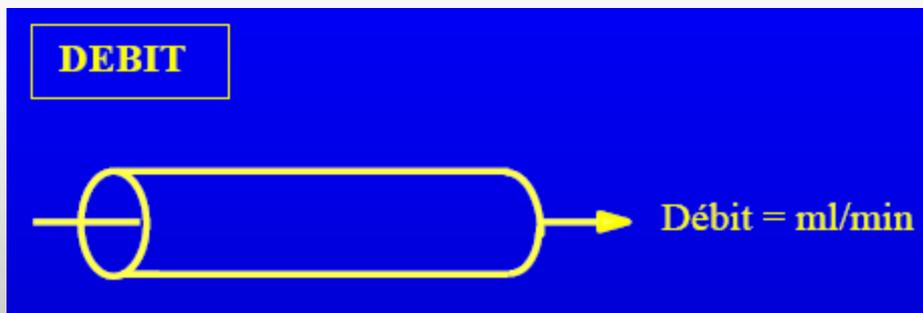
Rétention cérébrale élevée

Pas de redistribution

Clairance rapide des autres tissus

Captation = f(débit)

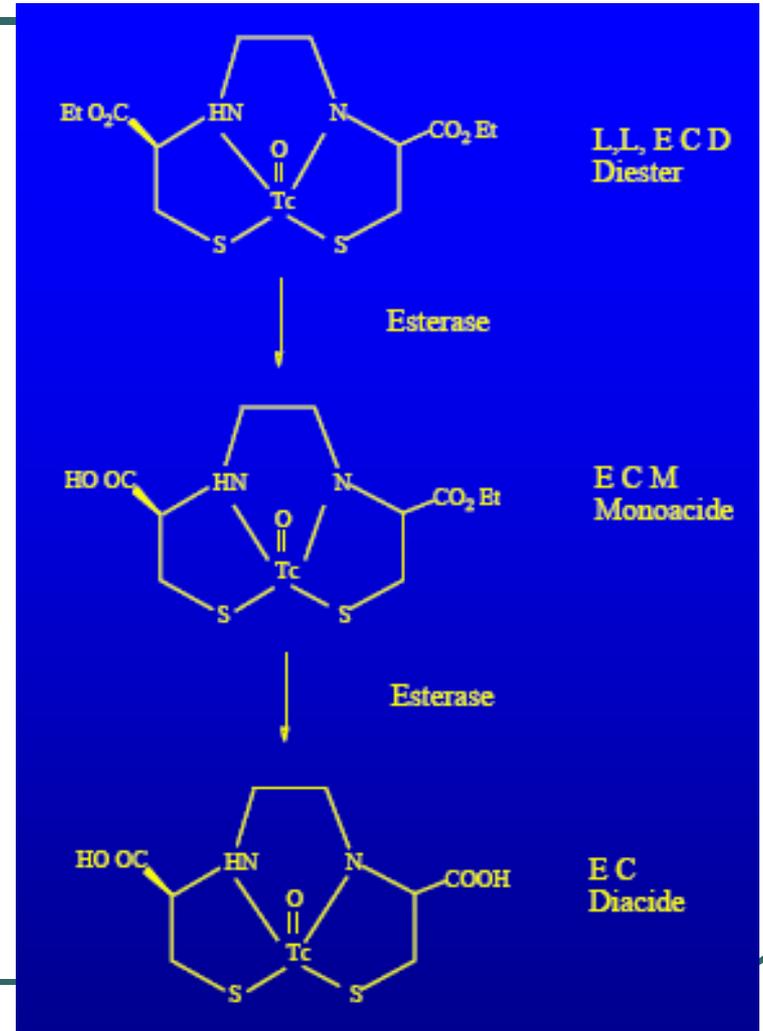
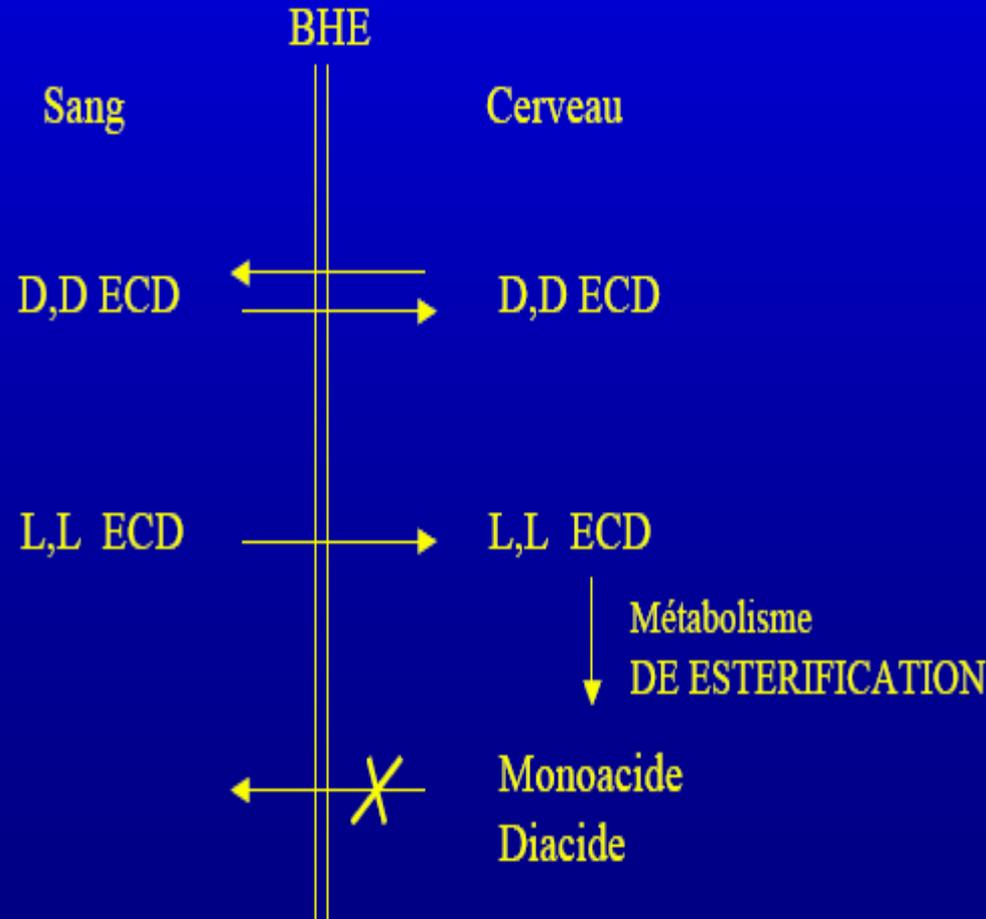
NB : Différence entre débit et perfusion :



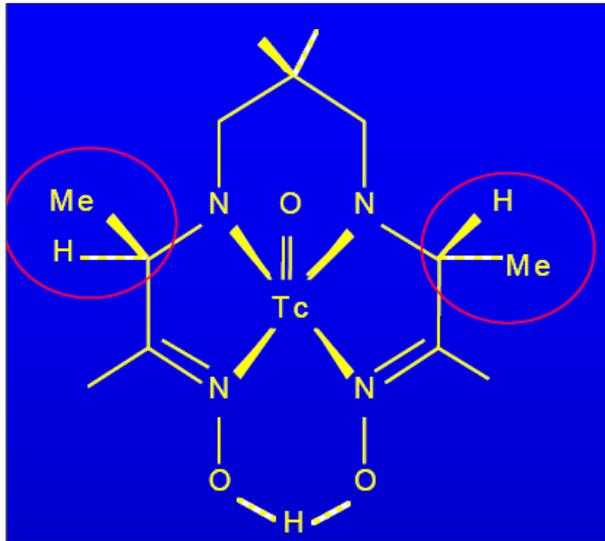
La perfusion dépend du débit, de la perméabilité vasculaire, du mécanisme de rétention

Mécanisme de captation de l'ECD

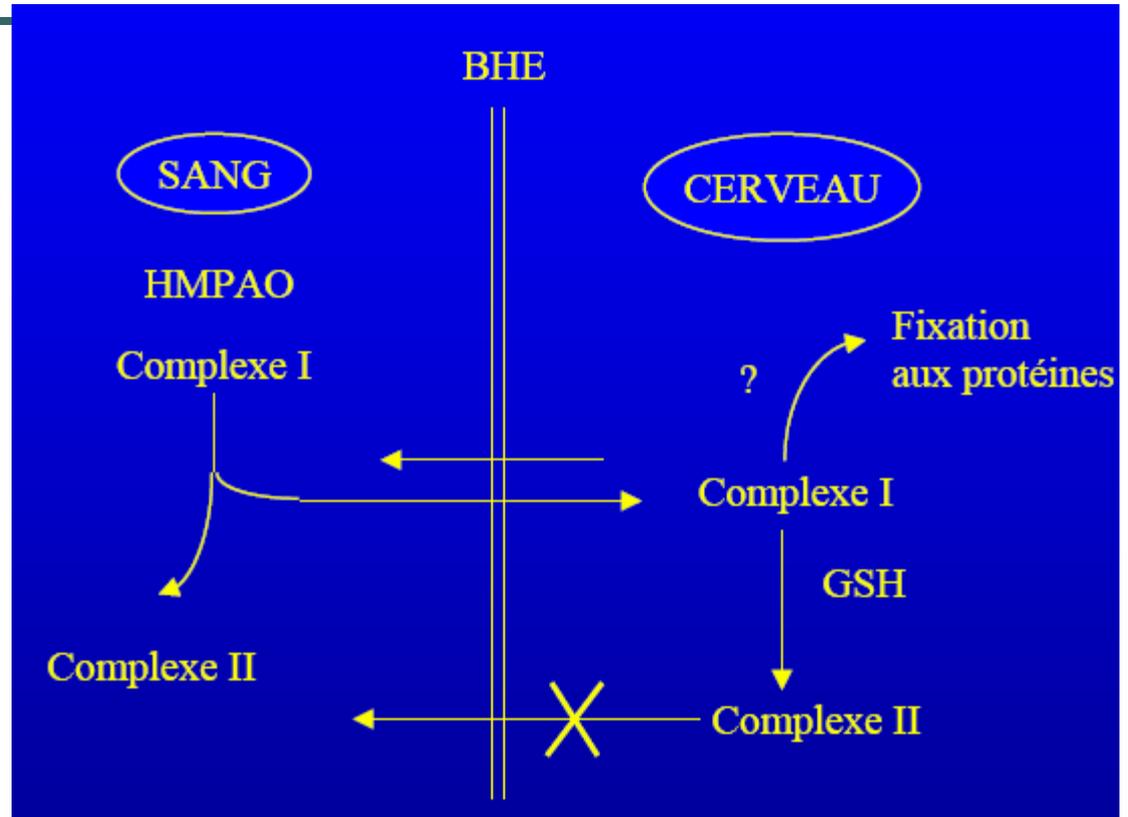
Seul L, L ECD ⇒ rétention



Le Ceretec : HMPAO (hexamethyl propylène amine oxyde)



^{99m}Tc -HMPAO



Mécanisme de captation de l'HMPAO

ECD

Rétention prolongée
estérase dépendante

Sous-estime les hautes
valeurs de débit

Wash-out

Stable in vitro

7,7 mSv / 700 MBq

HMPAO

Rétention prolongée
glutathion dépendante/
oxydoréduction

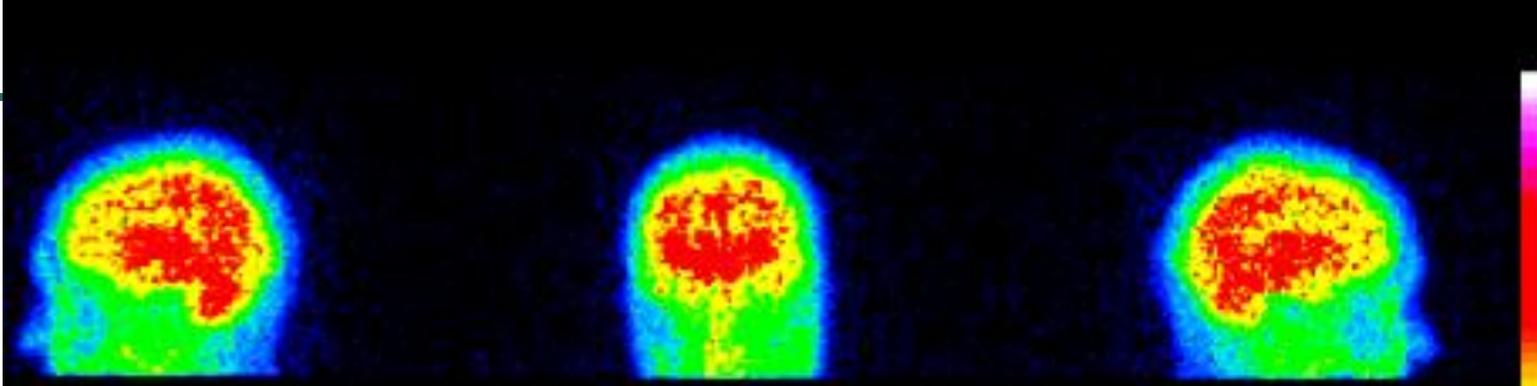
Sous-estime les hautes
valeurs de débit

Pas de wash-out

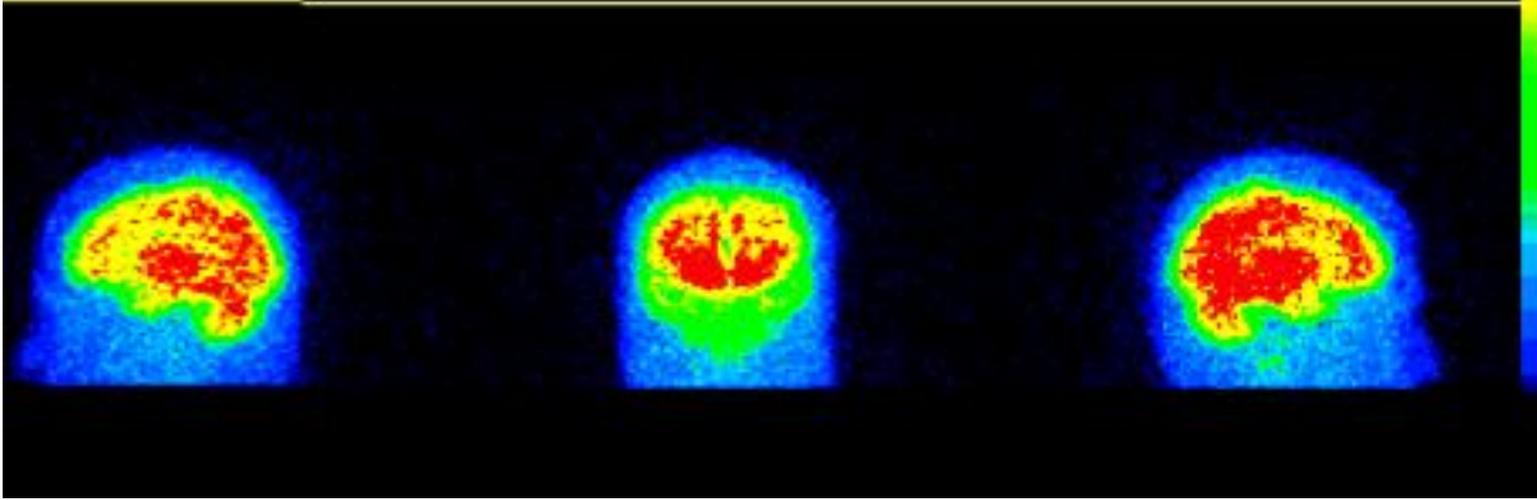
Instable in vitro pour
ceretec®, stable pour
cerestab®

6,5 mSv/700 MBq

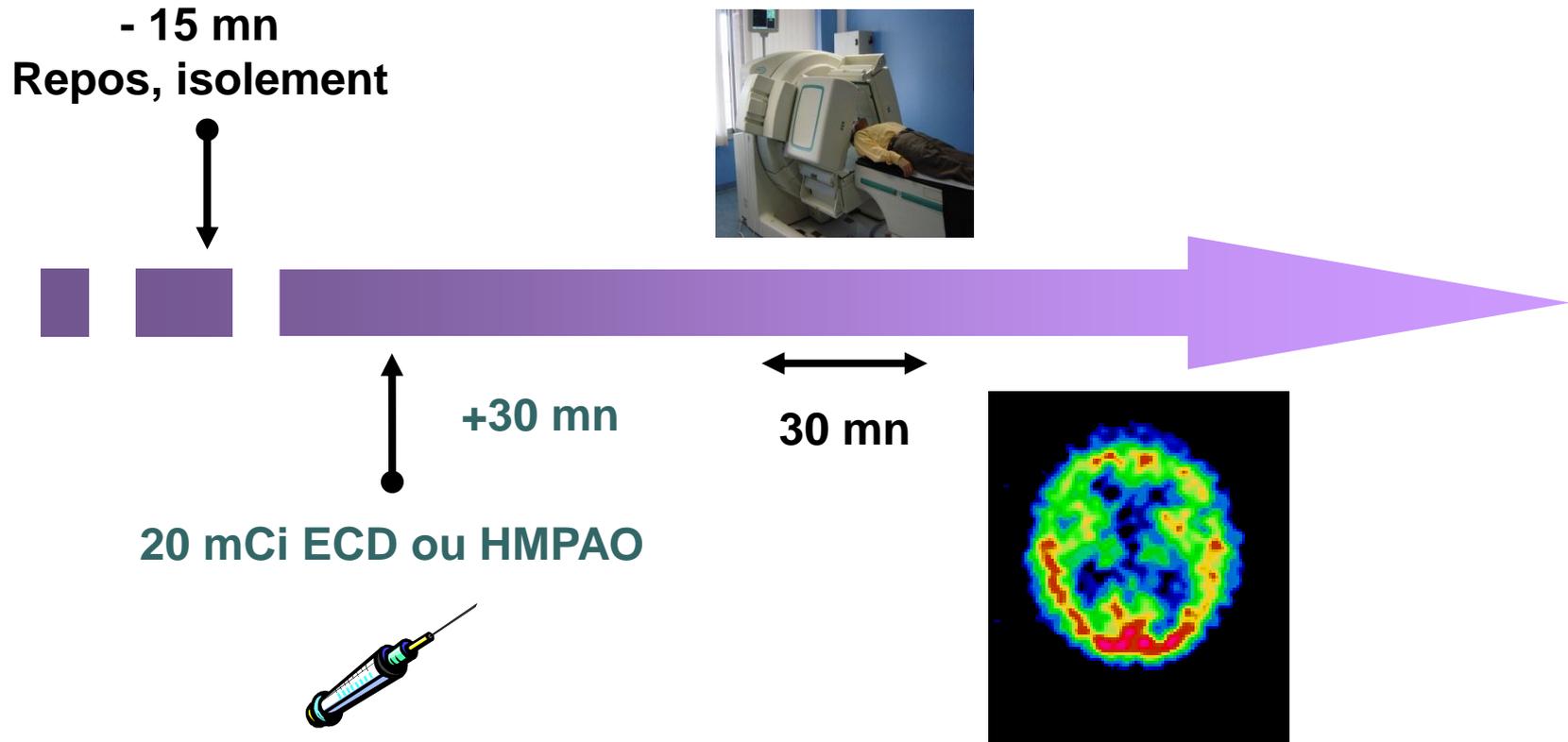
HMPAO



ECD



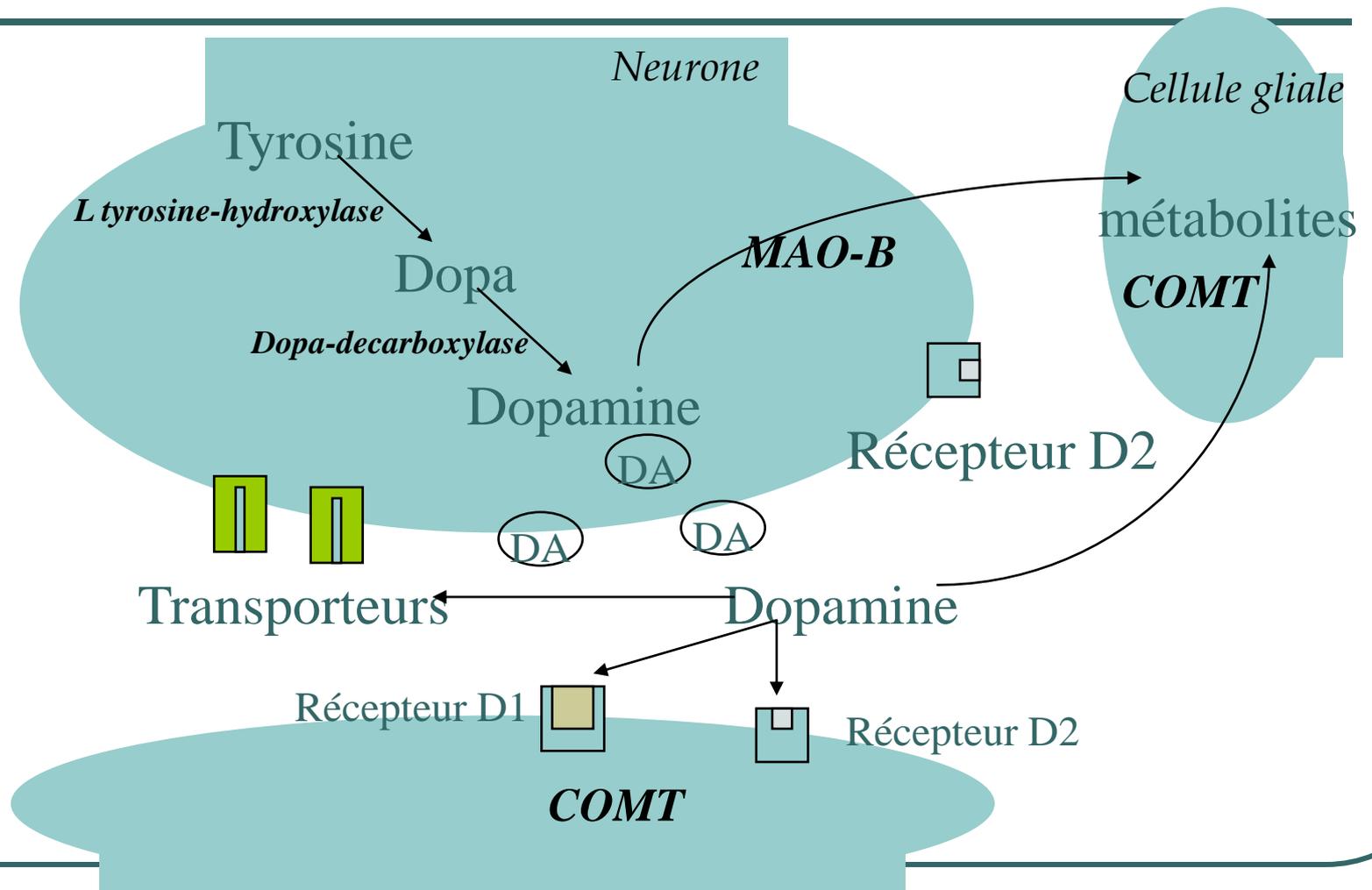
Réalisation pratique de l'examen de perfusion.



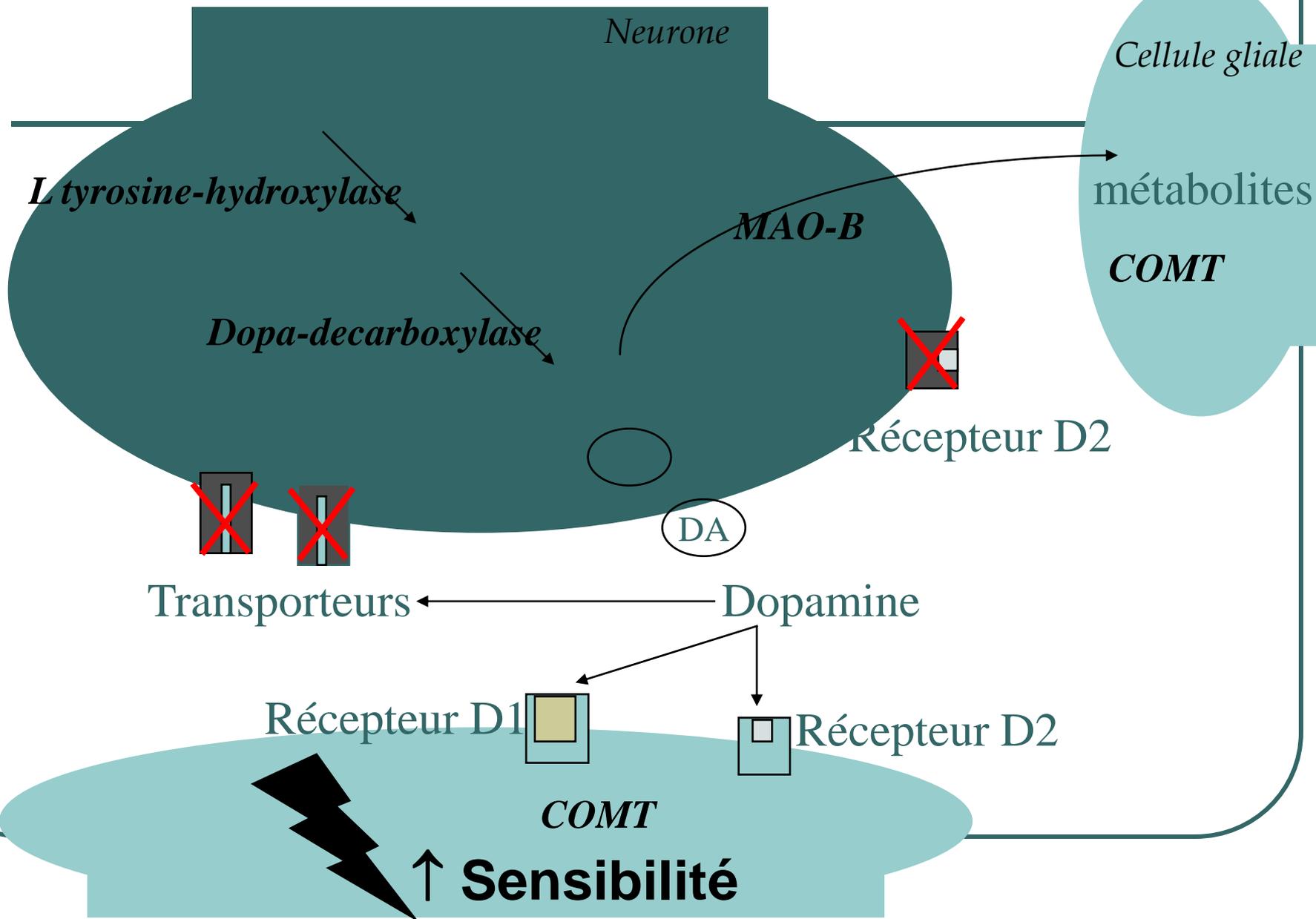
Les outils

Neurotransmission dopaminergique

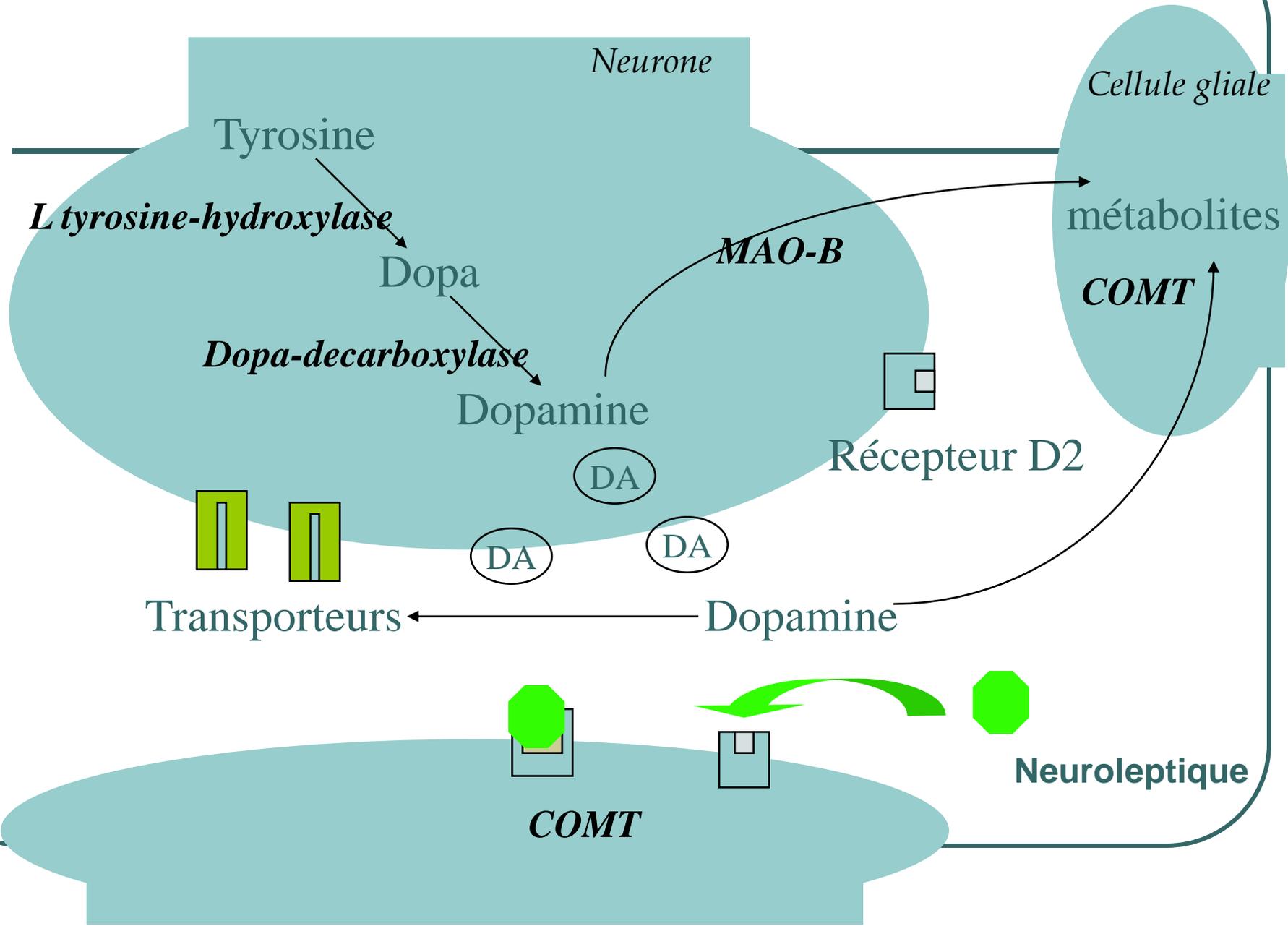
La synapse dopaminergique



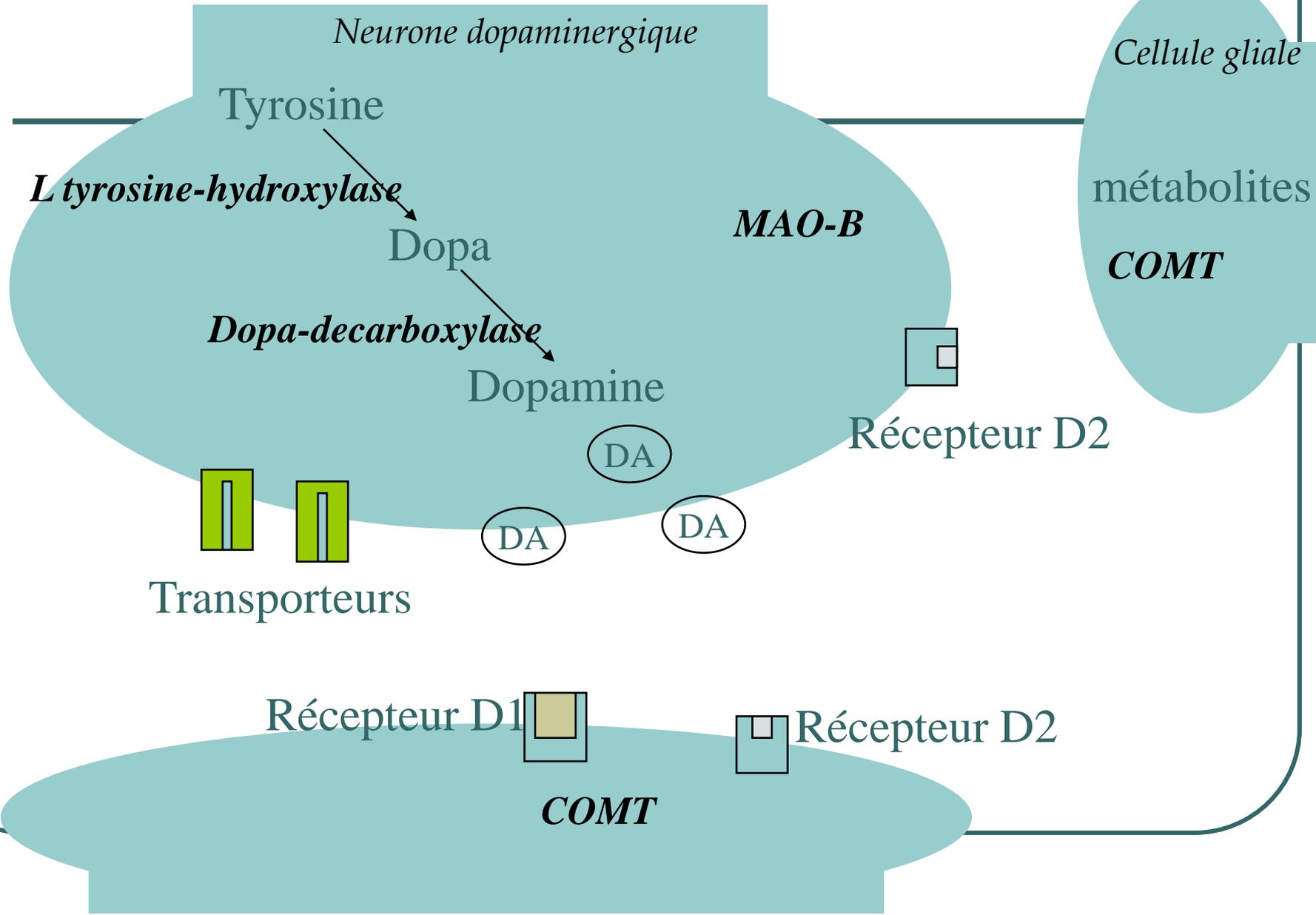
Maladie de Parkinson Idiopathique



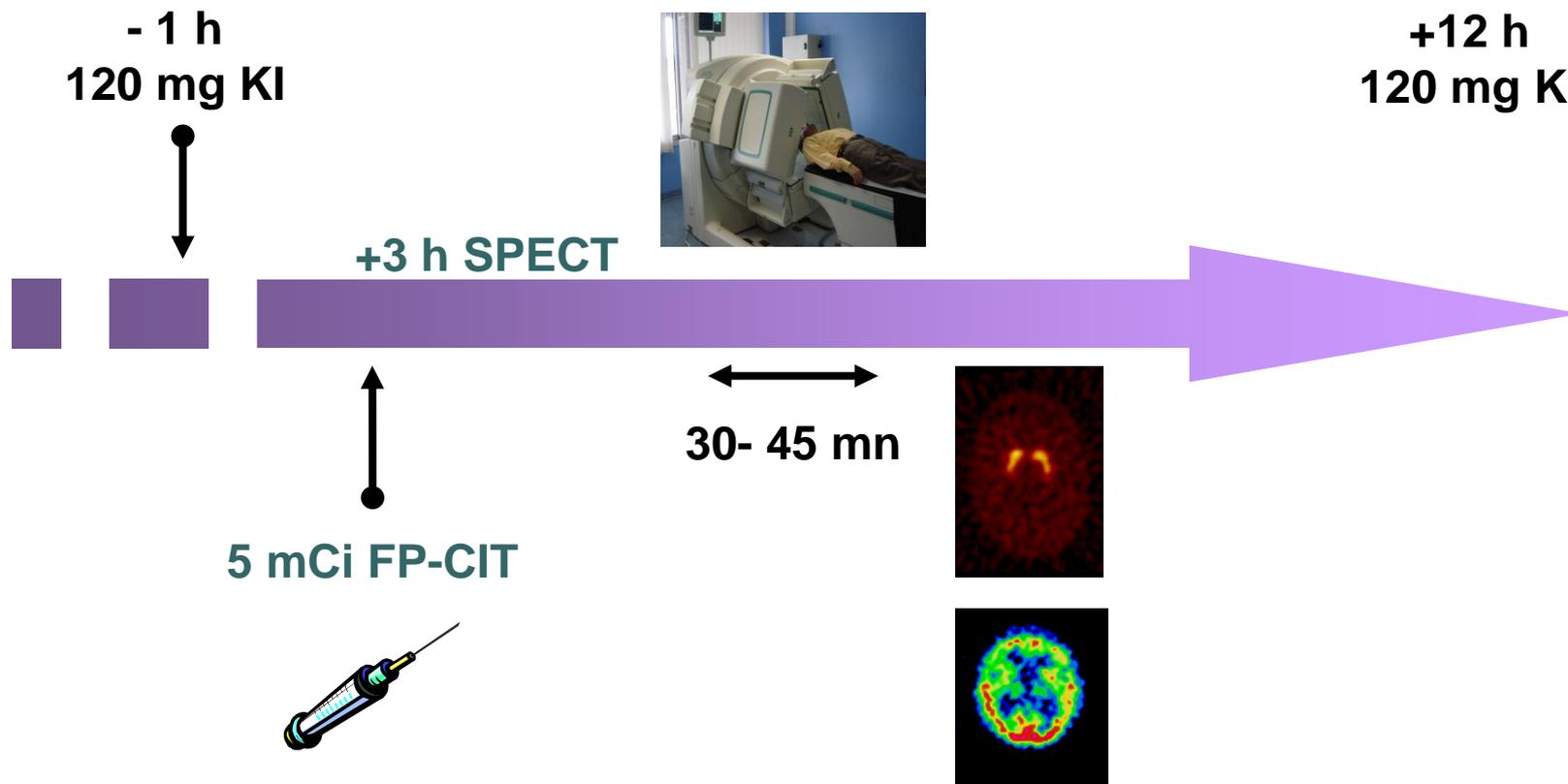
Neuroleptiques



Le Tremblement essentiel



Réalisation pratique de l'examen.



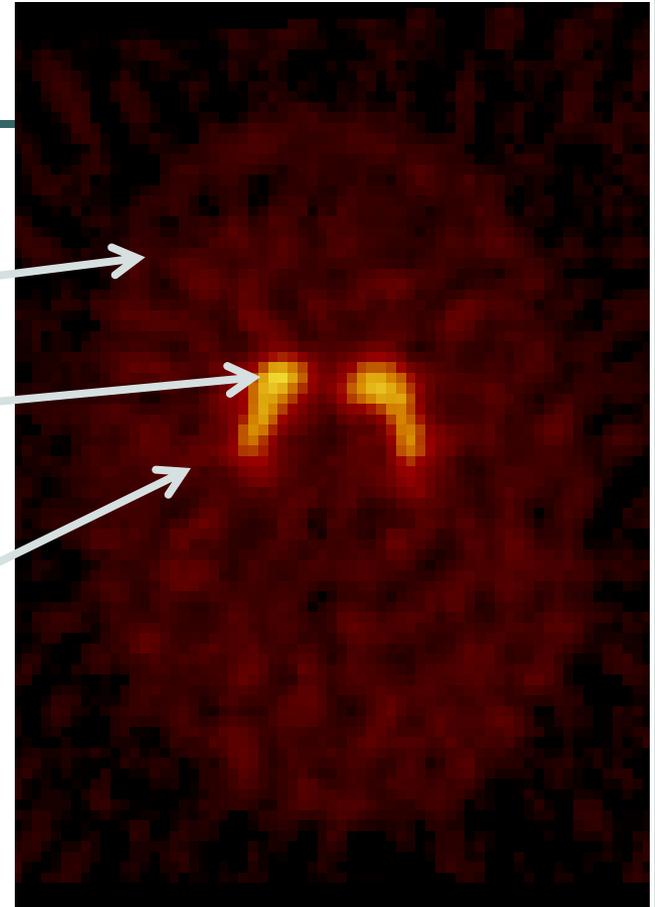


Aspect IRM

Cortex

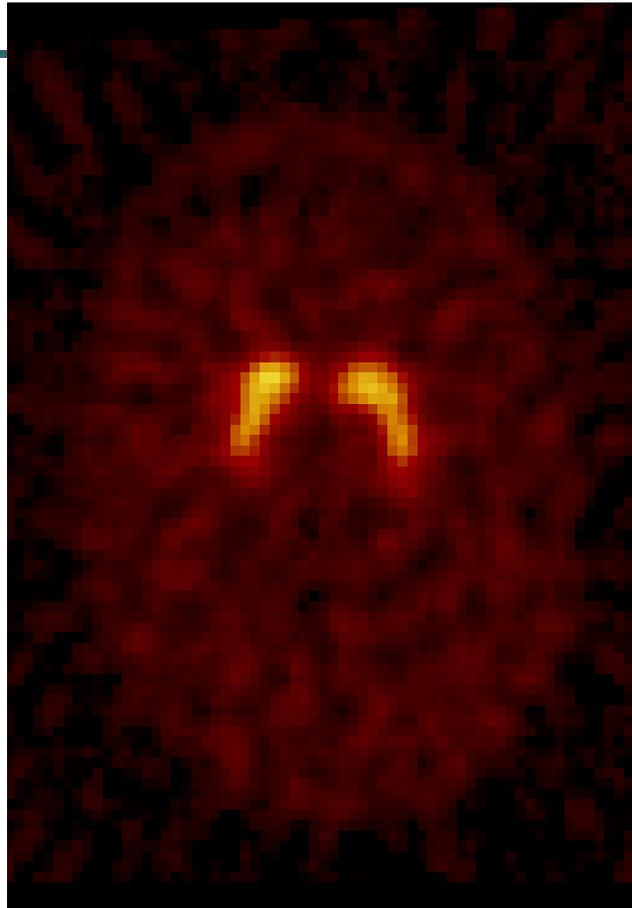
Noyaux caudés

Putamen



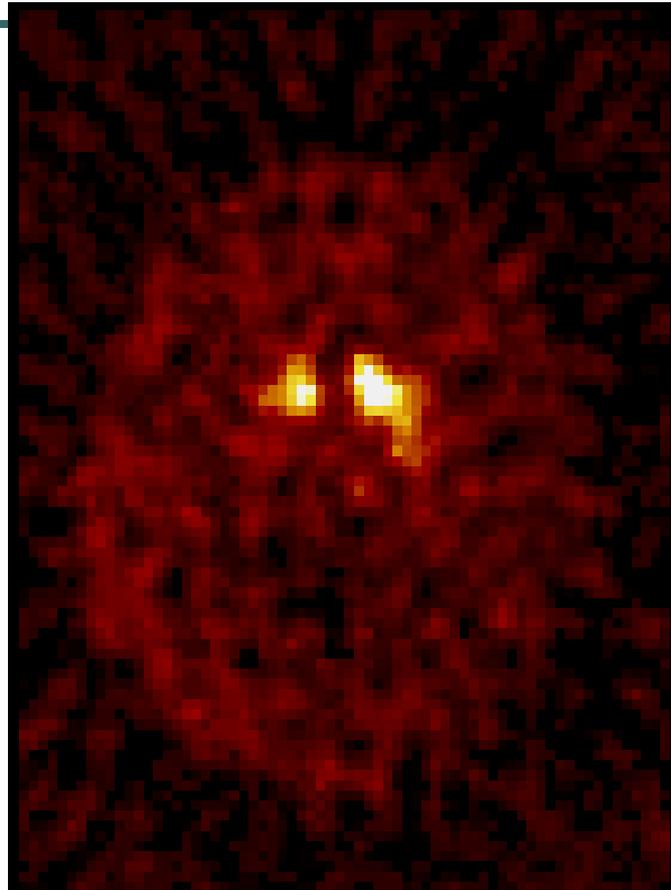
Aspect FP-CIT

Image normale



"2 aires symétriques en forme de croissant d'égale intensité"

Image anormale



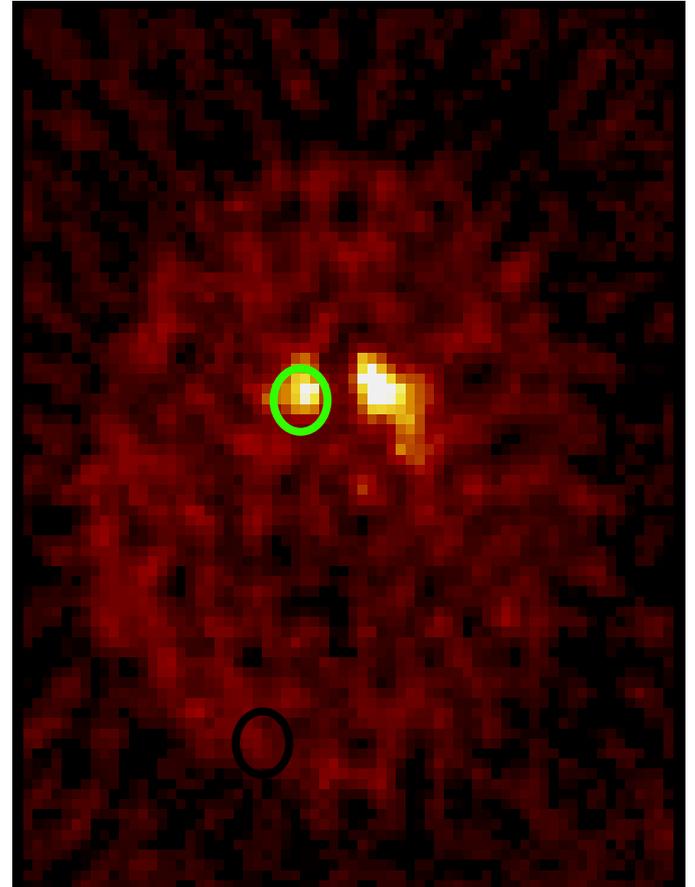
"soit asymétrique soit d'aspect symétrique mais d'intensité inégale"

"Quantification"

Fixation spécifique : (striatum, putamen, caudé)



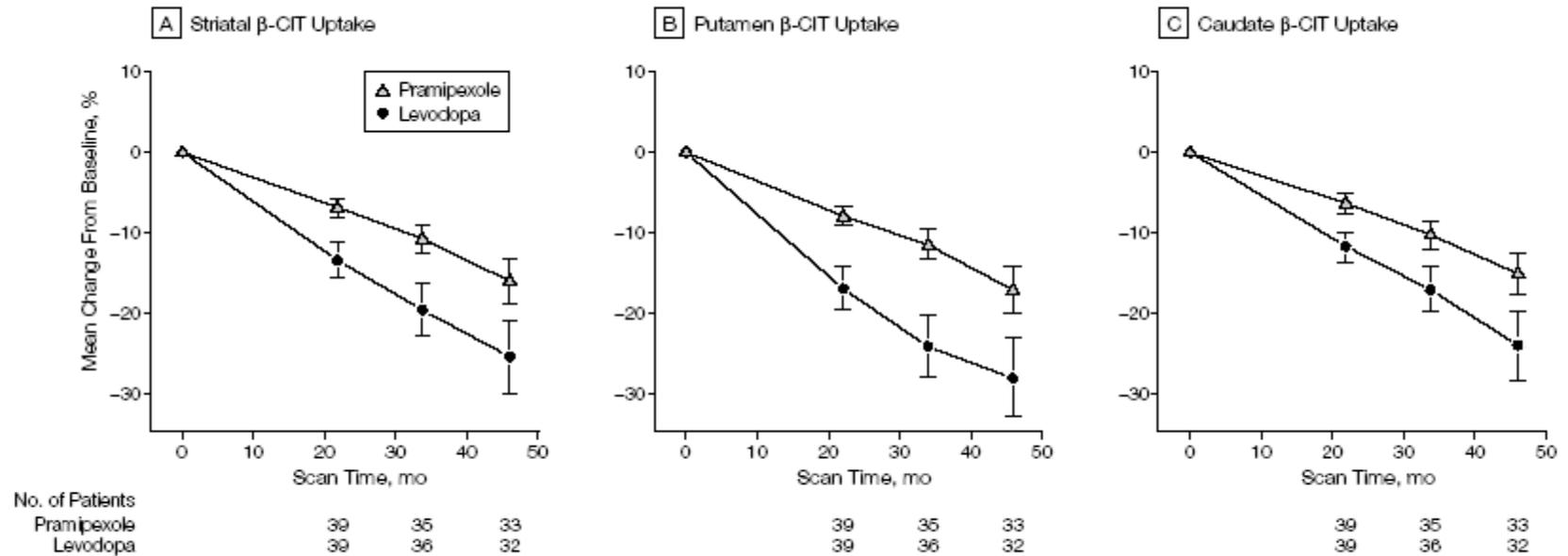
Fixation non spécifique : Occiput, cervelet, frontal



$$BP = (FS/FNS) - 1$$

Un exemple de "quantification".

Figure 3. Change From Baseline in β -CIT Uptake



β -CIT indicates 2 β -carboxymethoxy-3 β (4-iodophenyl)tropane. The rate of loss of striatal β -CIT uptake (specific/nondisplaceable activity) is reduced for those subjects initially treated with pramipexole compared with those initially treated with levodopa. The mean (SE) percentage loss of uptake from baseline is indicated during a 46-month period.

Evaluation de la progression de la perte dopaminergique.

Les "classiques" en perfusion

Alzheimer

- **Corrélation anatomo-clinique**
 - mémoire épisodique
 - Syndrome aphaso-apraxy-agnosique

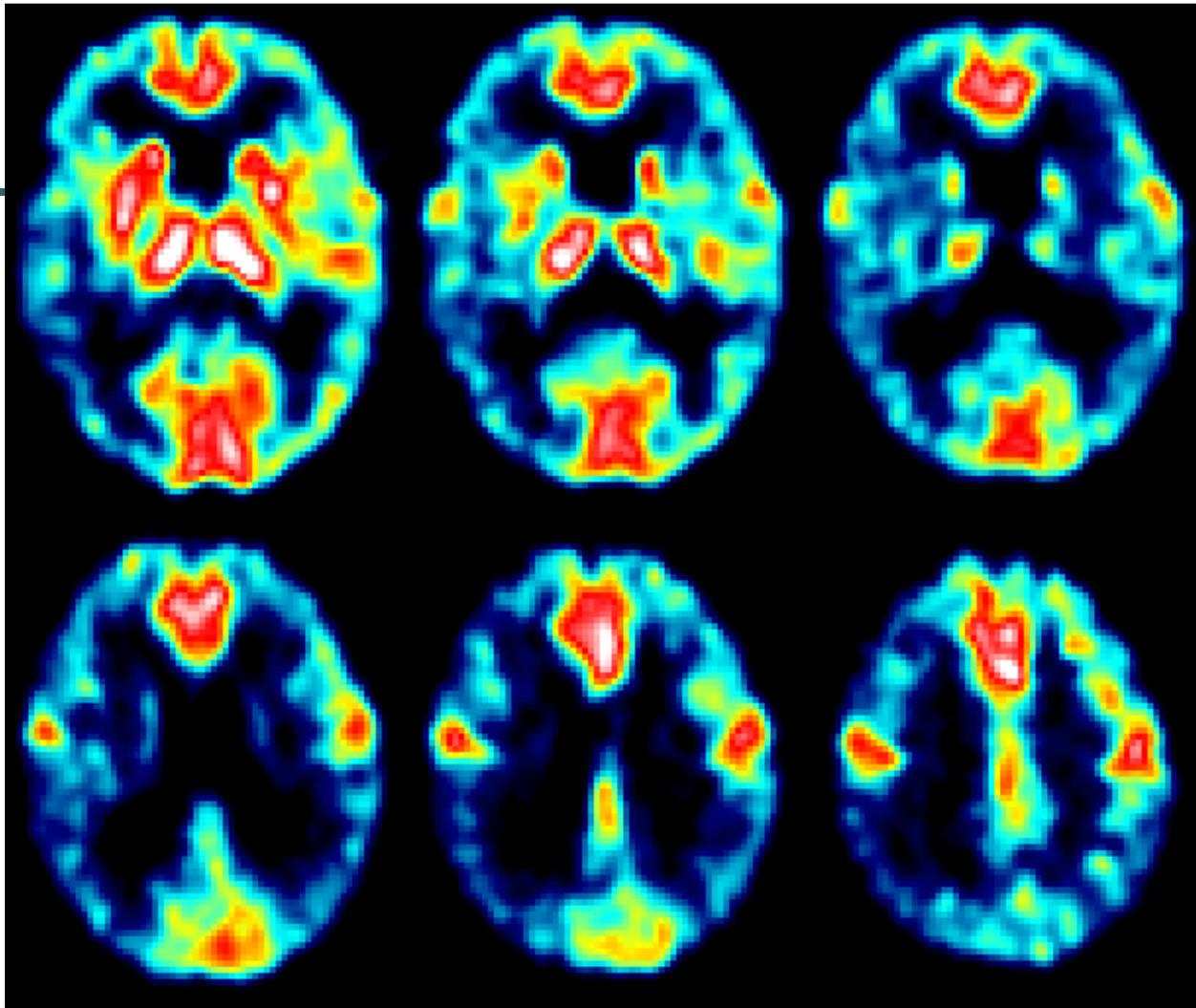
Lésions entorhinales et hippocampiques



Cortex associatif frontal



Ensemble du néocortex associatif

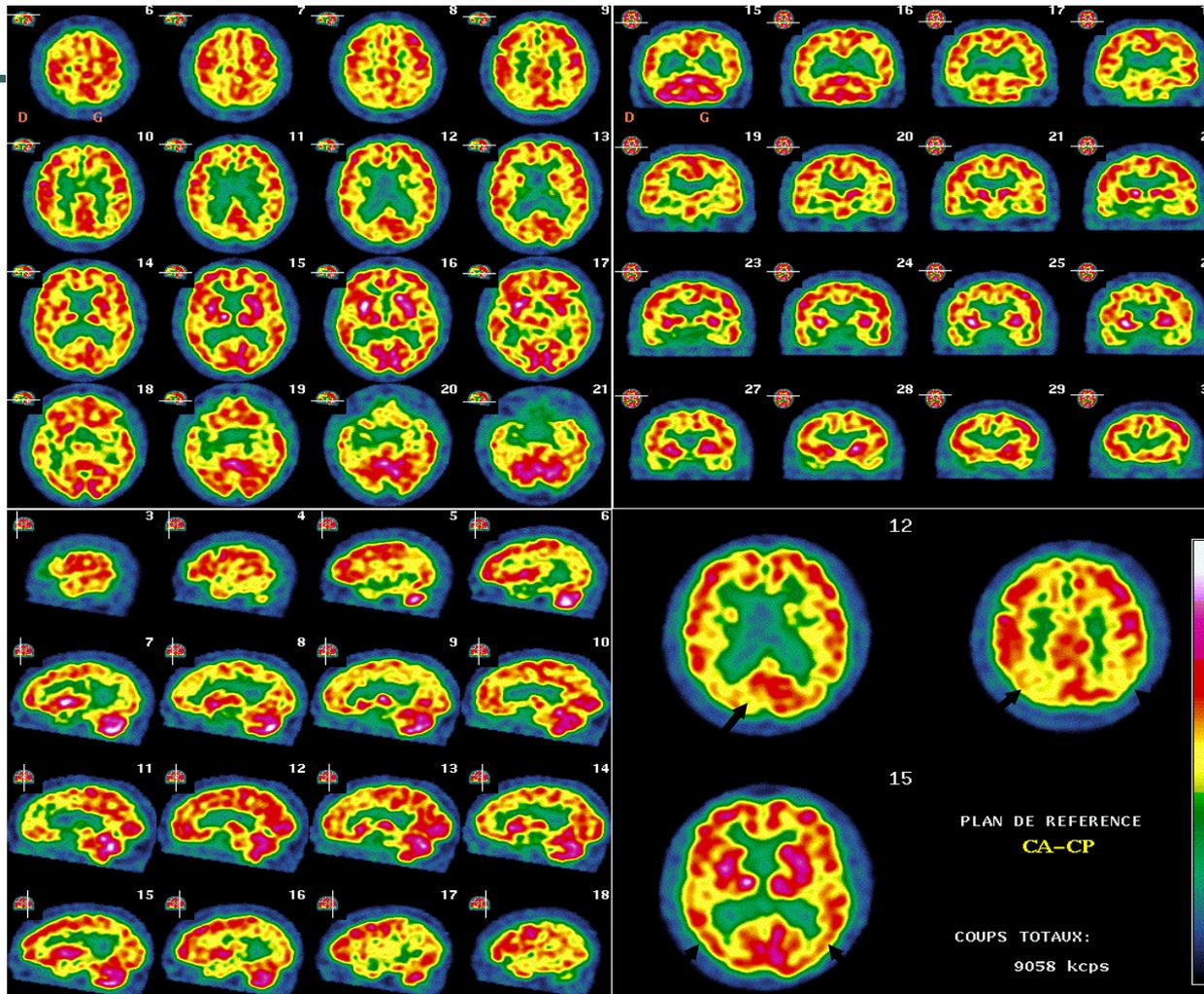


Femme de 82 ans désorientation temporo spatiale

Scintigraphie et DTA

- Valeur diagnostique
 - Sensibilité de 82-86 % (Holman, JNM 92- Bonte, CNM 06).
 - Spécificité 90% si atteinte temporale (VPP 93%, VPN = 81%)
- Diagnostic précoce
 - hypoperfusion cortex amygdalo-hippocampique (Johnson, Neurology 1998)
- Diagnostic différentiel
 - DFT +++ et autres atrophies lobaires
 - Démence à corps de Lewy +/-

DCL: hypoperfusion postérieure

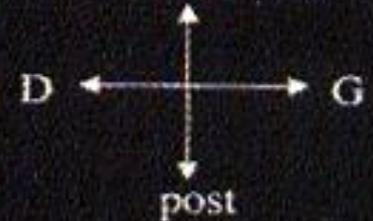


Les atrophies lobaires

- Démence fronto-temporale.
 - Trouble du comportement (inertie,désinhibition)
 - Modification de l'affectivité
 - Réduction progressive du discours
- Aphasie progressive
 - anomie, désintégration phonétique
 - Conservation de l'autonomie (pas de trouble mnésique)
- Apraxie progressive
 - trouble isolé dans la réalisation des gestes fonctionnels, symboliques ou d'imitation
- Atrophie corticale postérieure
 - troubles d'identification visuelle ou de la localisation spatiale (Balint)

Les atrophies lobaires

DEMECE
FRONTO-TEMPORALE



APHASIE
PROGRESSIVE



APRAXIE
PROGRESSIVE

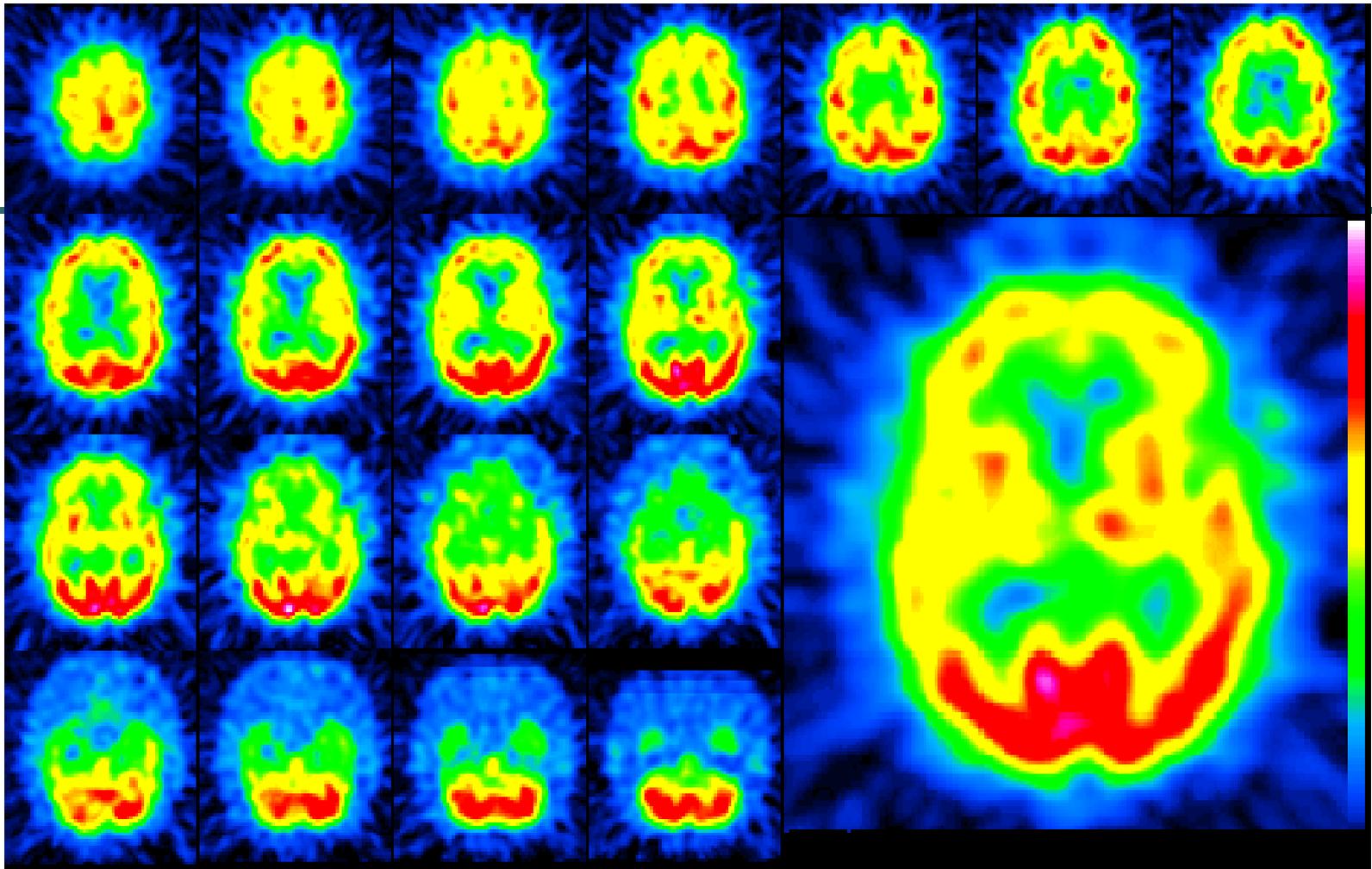


OU



ATROPHIE CORTICALE
POSTERIEURE



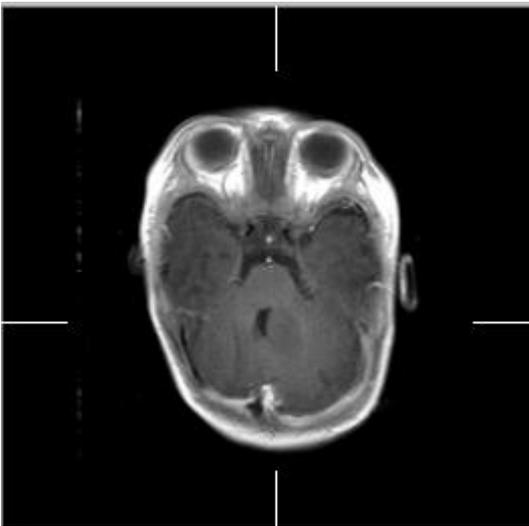


Femme de 76 ans, trouble du comportement, boulimie.
TDM et IRM sans particularité.

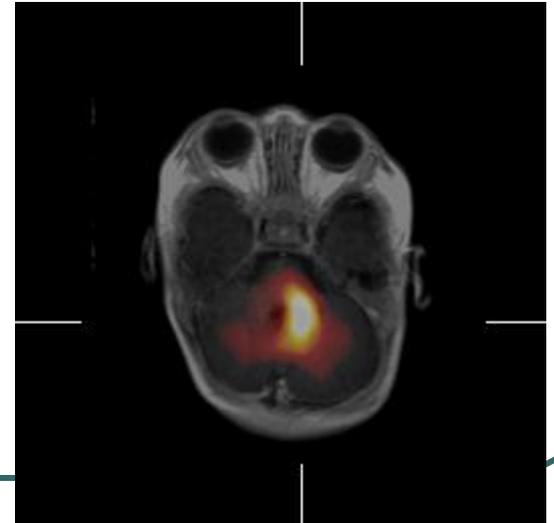
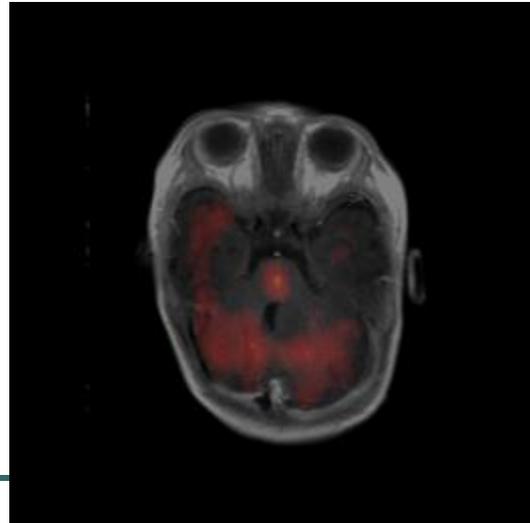
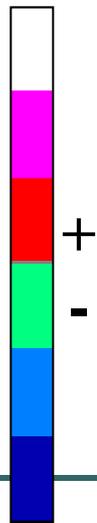
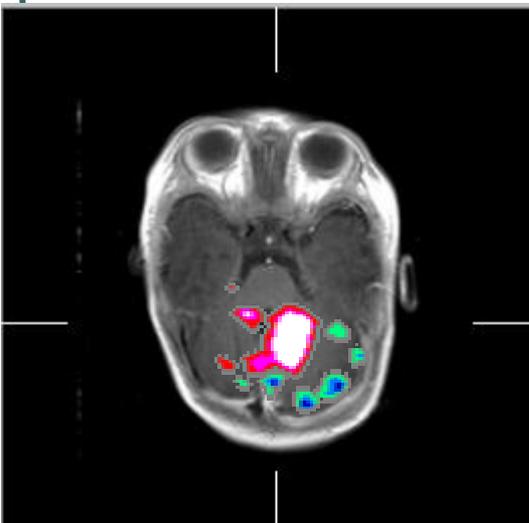
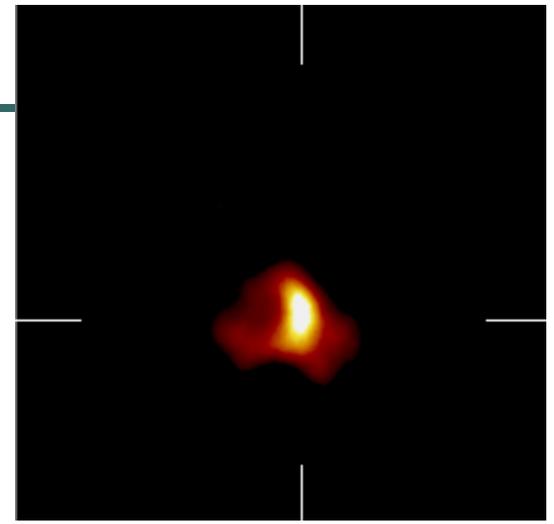
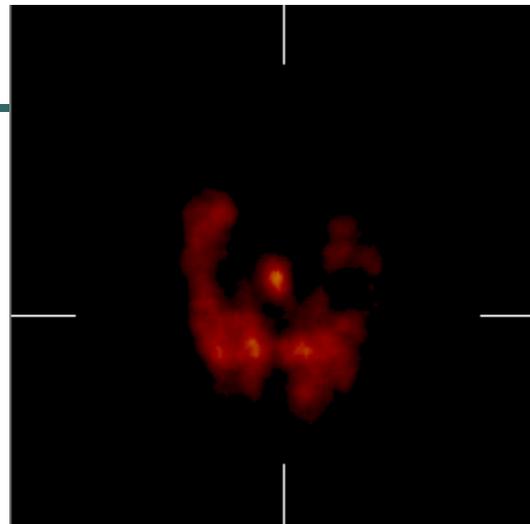
Epilepsie

Intercritique

Percritique

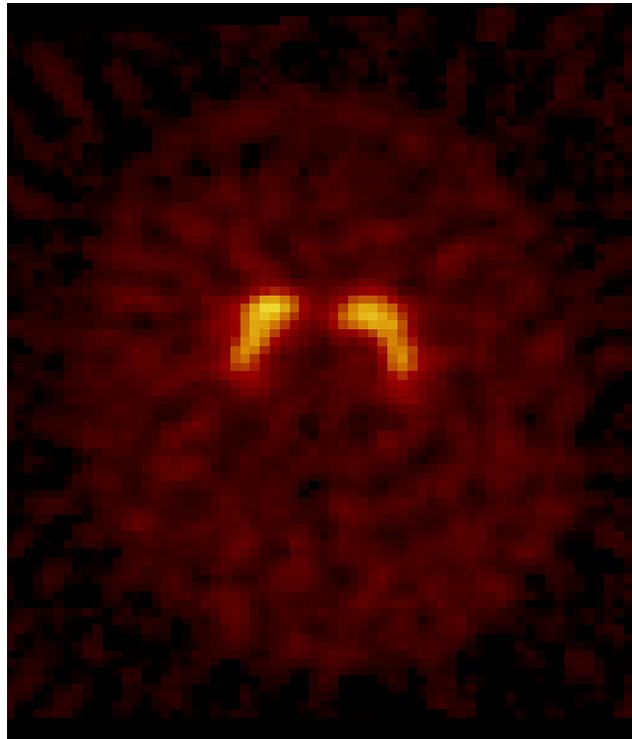


IRM



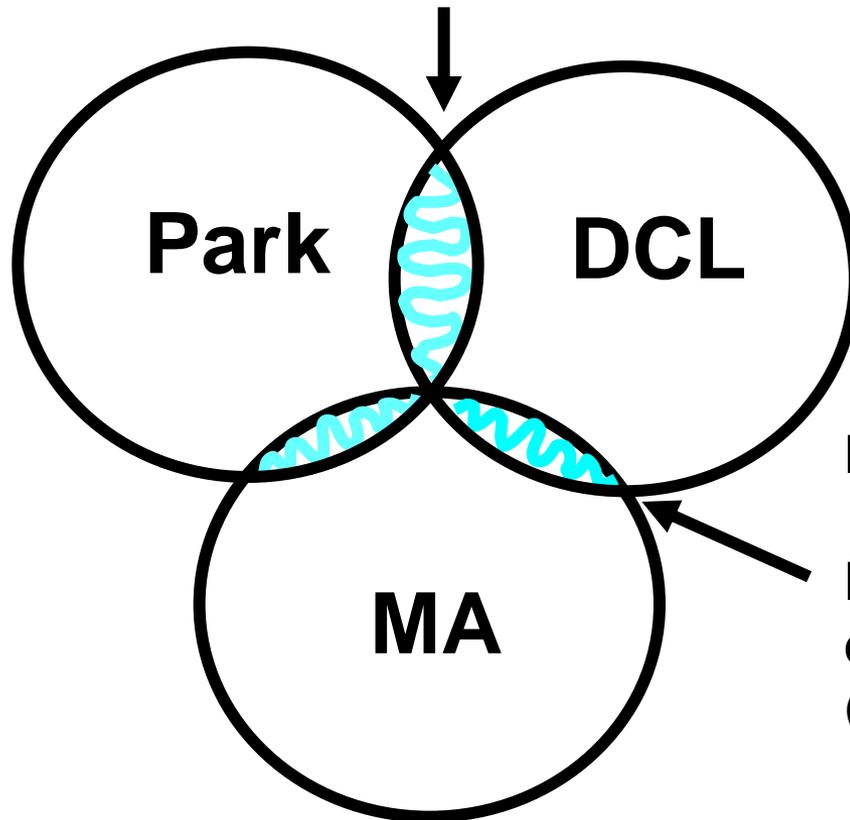
Percritique - Intercritique

Et la neurotransmission ...



Démence à corps de Lewy (DCL)

Syndrome extrapyramidal au premier plan
Fluctuations cognitives et hallucinations visuelles



Parfois, troubles corticaux

DCL représente 15 à 25%
des cas de MA cliniques
(McKeith et al, *Br J Psychiatry*,
1995)

MA et DCL

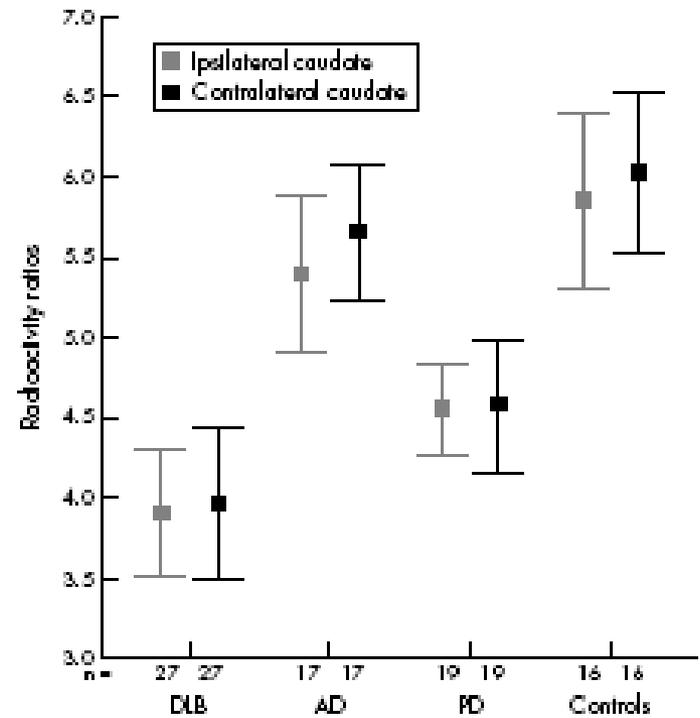
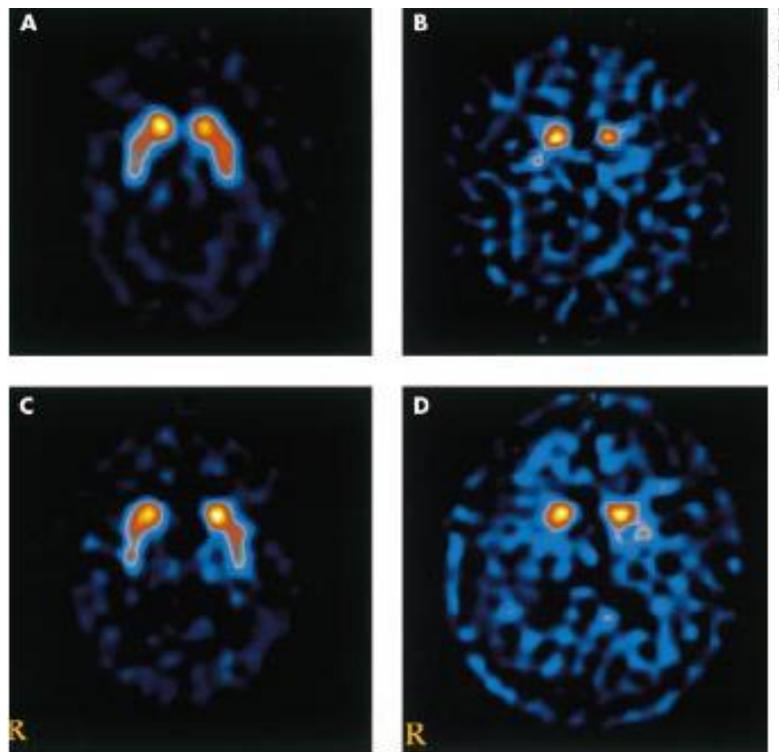


Figure 1 FP-CIT scans of a healthy control (A) and patients with (B) Parkinson's disease, (C) Alzheimer's disease, or (D) dementia with Lewy bodies.

Indication officielle.

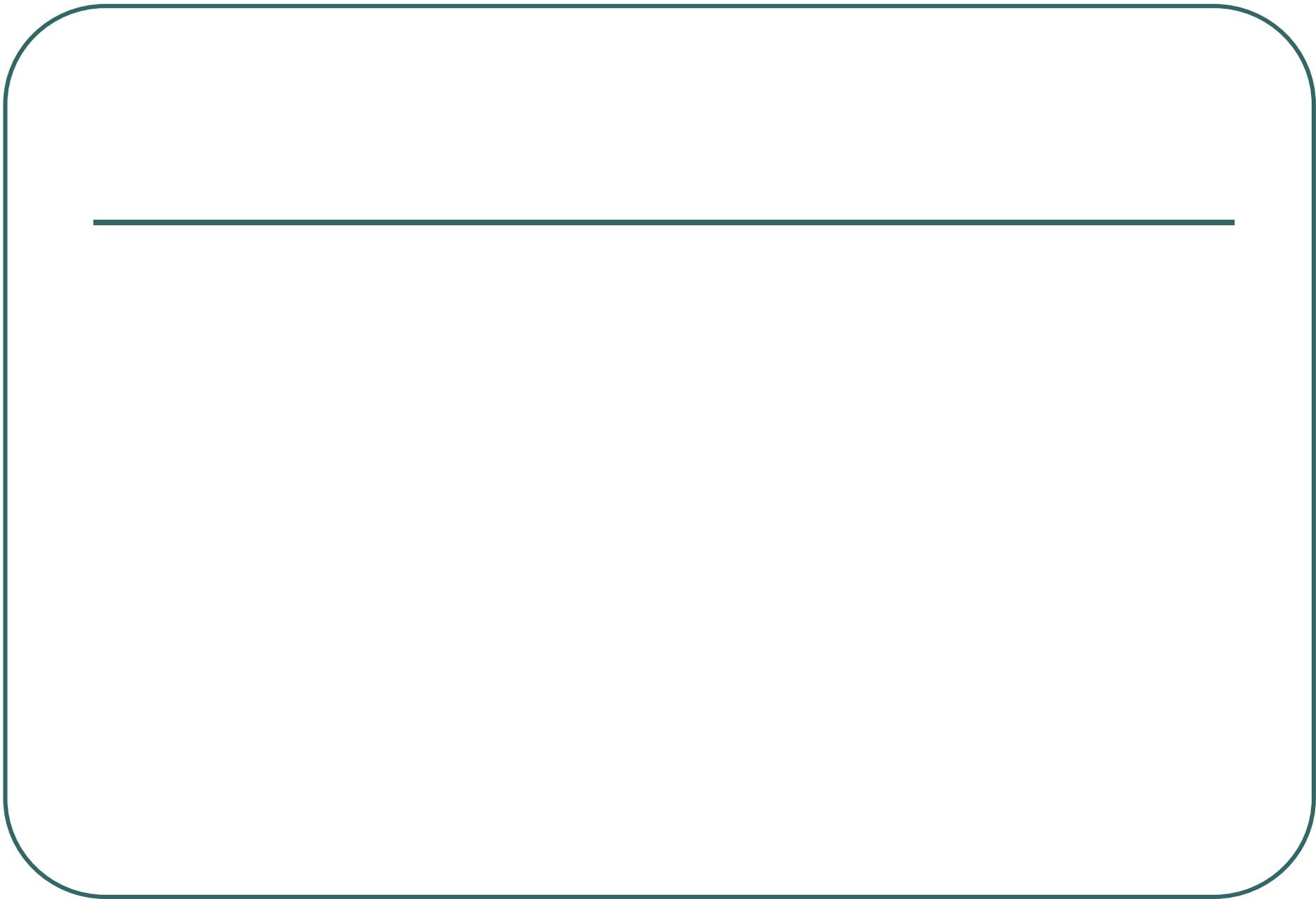
DaTSCAN is indicated for detecting loss of functional dopaminergic neuron terminals in the striatum:

- In patients with clinically uncertain Parkinsonian Syndromes, in order to help differentiate Essential Tremor from Parkinsonian Syndromes related to idiopathic Parkinson's Disease, Multiple System Atrophy and Progressive Supranuclear Palsy.
DaTSCAN is unable to discriminate between Parkinson's Disease, Multiple System Atrophy and Progressive Supranuclear Palsy.
- **To help differentiate probable dementia with Lewy bodies from Alzheimer's disease. DaTSCAN is unable to discriminate between dementia with Lewy bodies and Parkinson's disease dementia."**

**La SPECT au FP-CIT est
elle utile?**

Pas toujours..





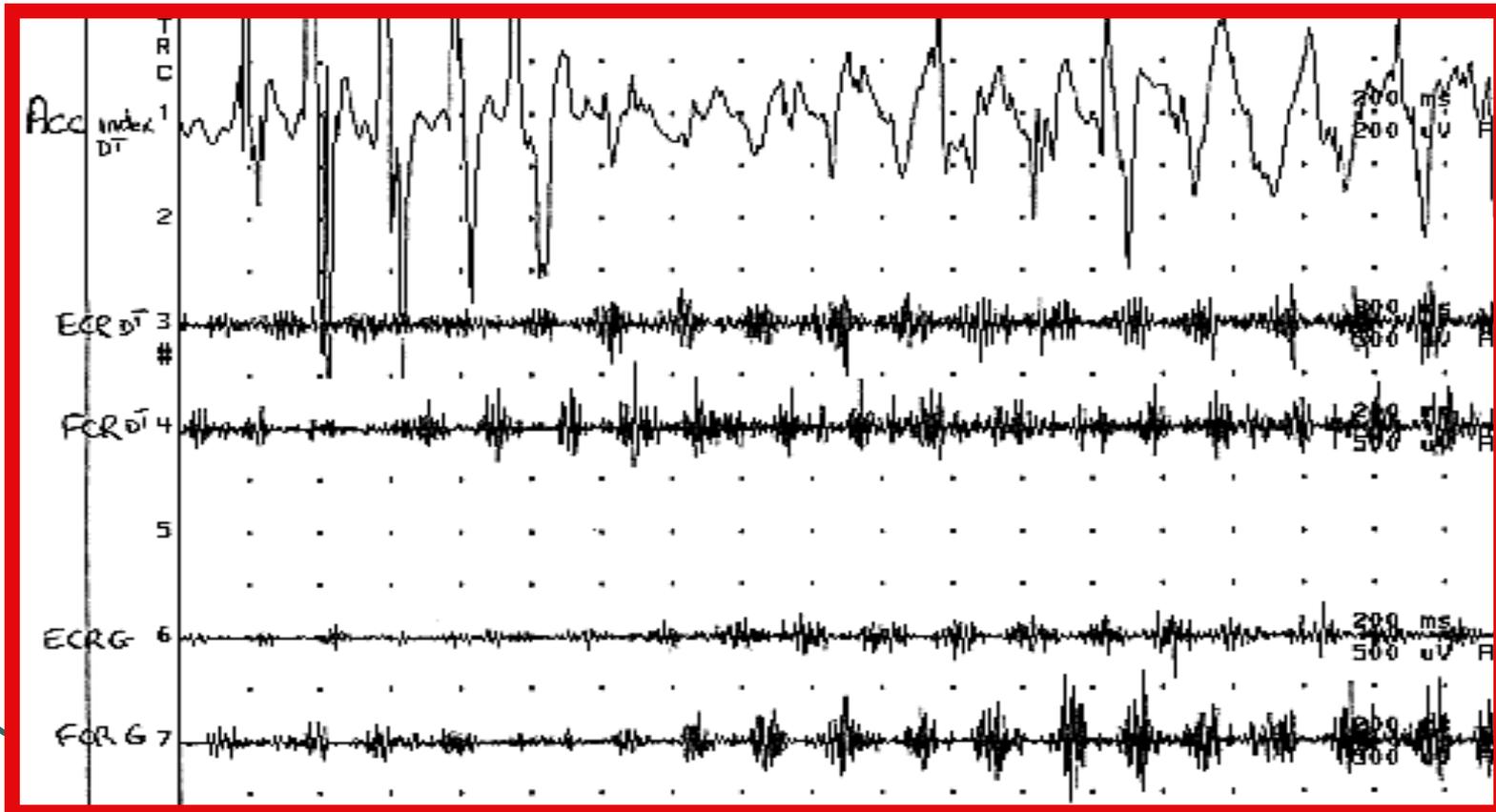
Tremblement essentiel

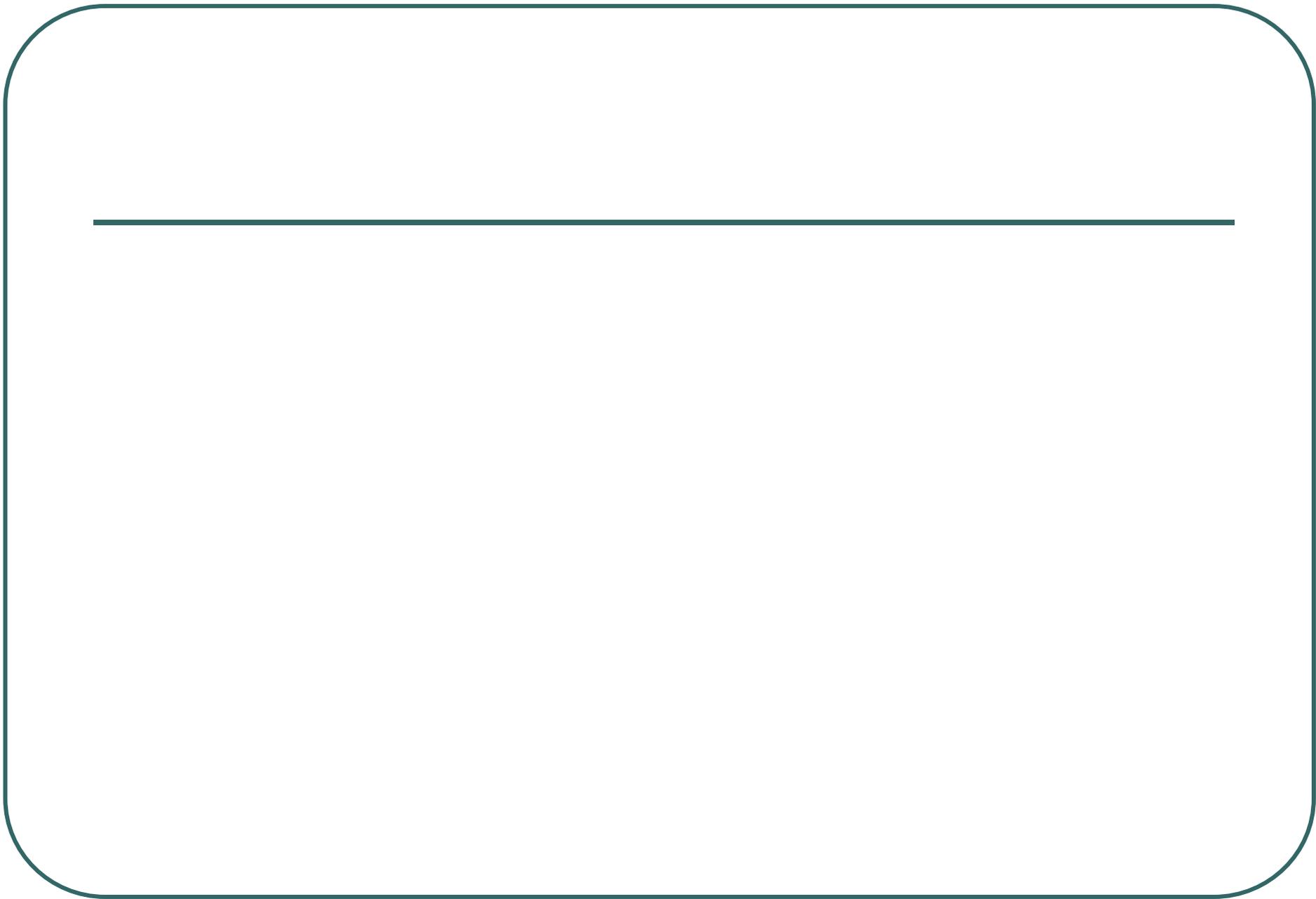
- *Le plus fréquent*
- Prédomine au maintien d'attitude et lors de l'action
- Bilatéral, distal et ou proximal
- Atteint les Mains ± bras ± chef ± voix
- Examen neurologique normal
- Contexte *familial* (autosomique dominant 50 % des cas)
- Age de survenue variable
- Amélioré par alcool et ou les β bloquants et ou la primidone dans 50 % des cas
- Evolution lentement progressive
- *Handicap social ou professionnel parfois sévère*

Tremblement essentiel

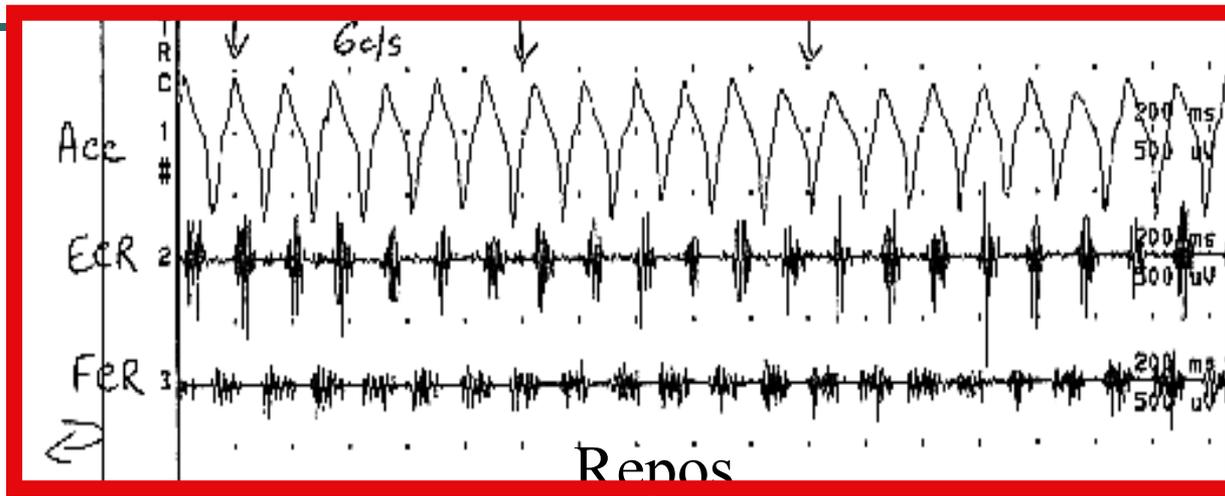
- 7 Hz en moyenne (fréquence diminue avec l'âge)
- Variable, intermittent, irrégulier

Maintien d'attitude





Tremblement parkinsonien



- Prédomine au **repos**
- souvent, unilatéral, asymétrique si bilatéral
- débute à la distalité (pouce, main)
- Respecte le cou et la voix
- Peut atteindre la mâchoire
- Fréquence lente (5-6 Hz en moyenne)
- Régulier
- Associé à une hypertonie et une akinésie
- **Sensible à la L-Dopa**

Tremblement essentiel



Syndromes Parkinsoniens

PAS DE FP-CIT !



Maladie de Parkinson

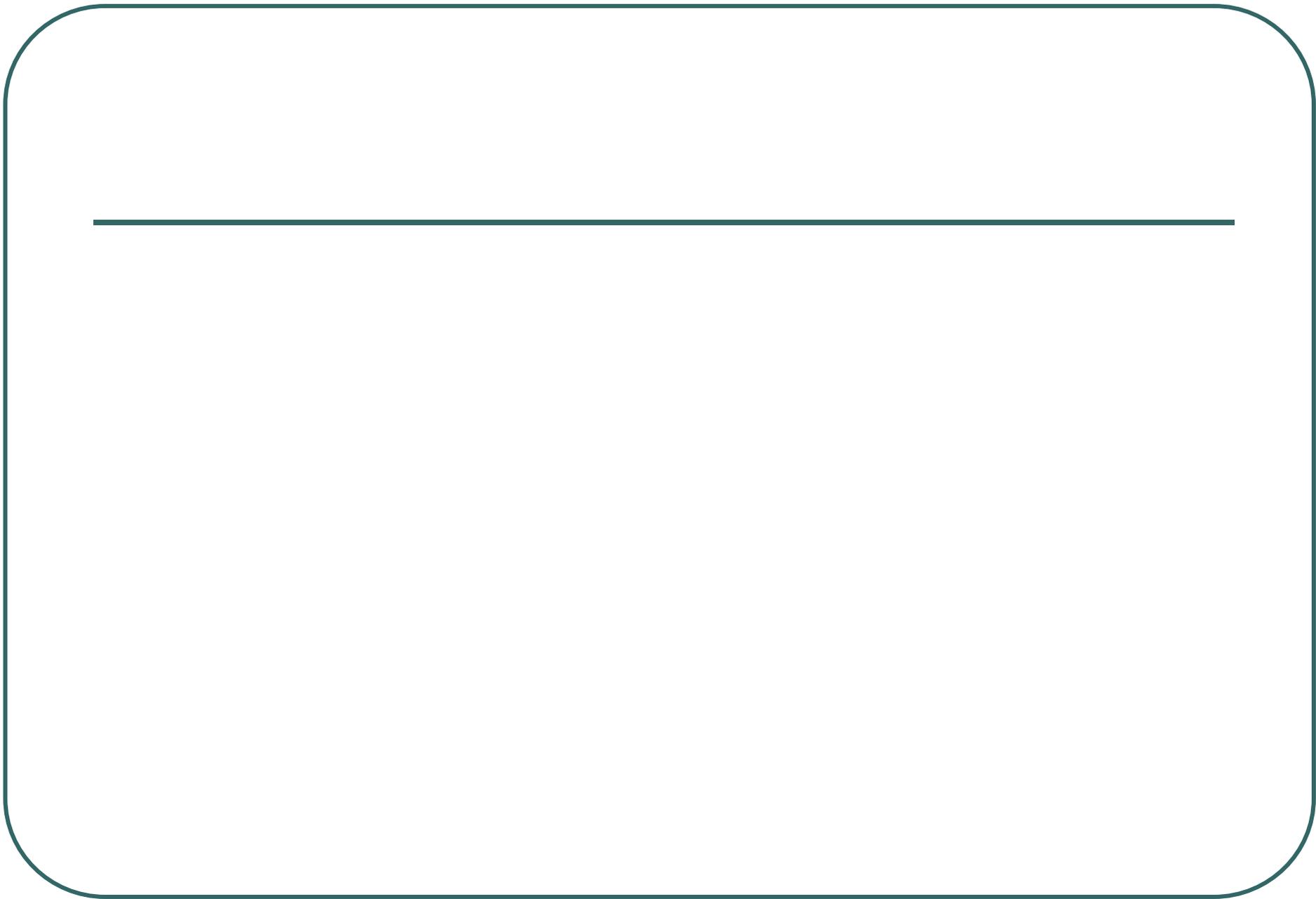
La SPECT au FP-CIT est utile

Diagnostic plus difficile

- ✓ **Tremblement mixte de repos et d'attitude ± d'action**
EMG multipiste ± tests pharmacologiques
- ✓ **Tremblement post neuroleptiques**
- ✓ **Tremblement somatomorphe psychogène**
- ✓ **Démence à corps de Lewy vs DTA**

Mr Roq, 49 ans

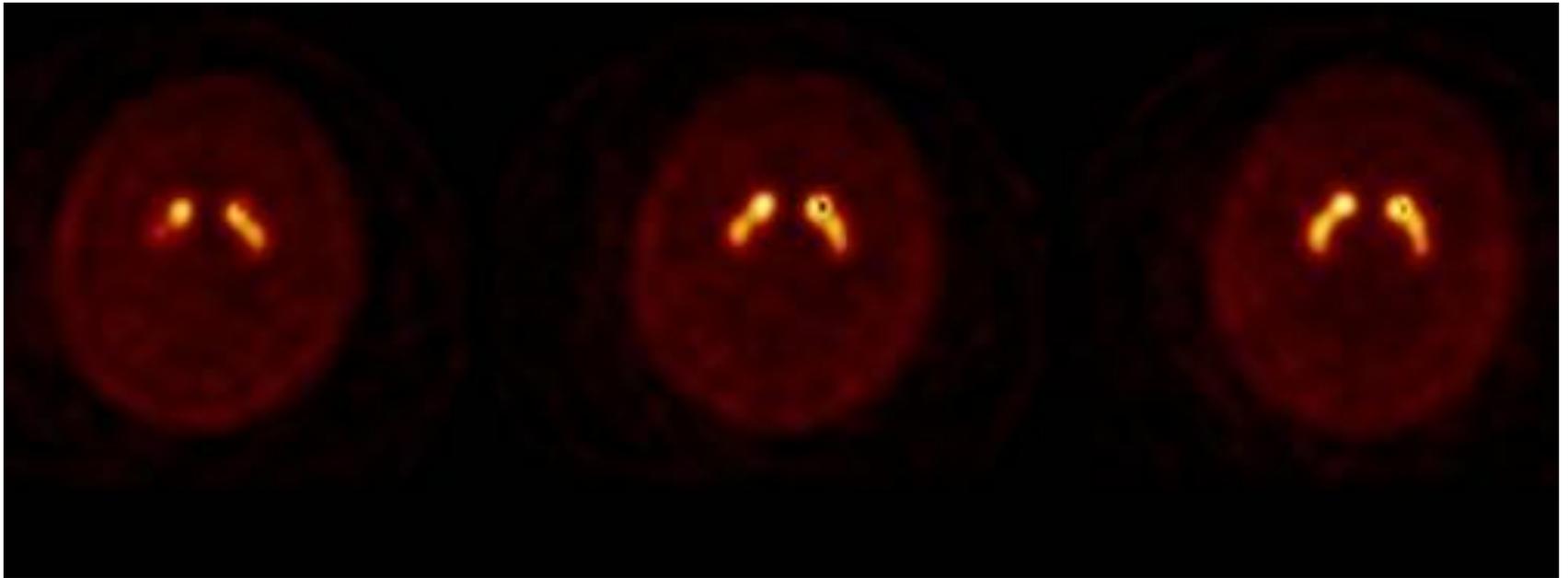
- Histoire clinique :
 - À l'âge de 39 ans : Tremblement diffus touchant le chef, de **début brutal**.
 - Il se plaint de troubles mnésiques
 - On met en évidence une akinésie au niveau du MSG et il est traité par médicament antiparkinsonien (amélioration+++ initiale)



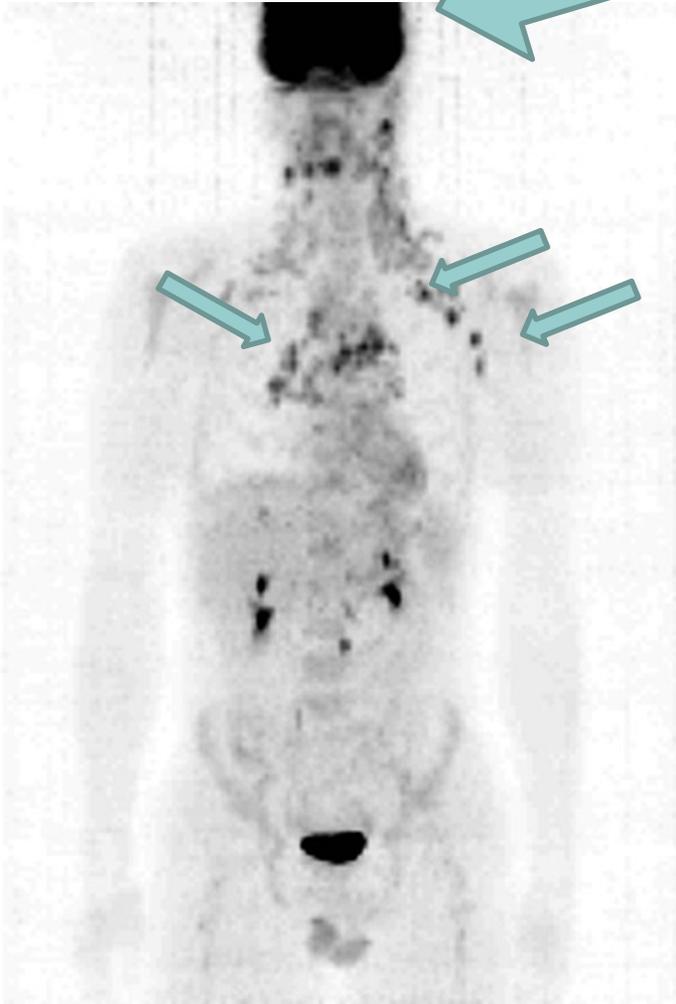
Examen clinique

- Discret tremblement du membre supérieur gauche, fluctuant.
- Akinésie du membre supérieur gauche
- Diminution du ballant prédominant à gauche
- Absence d'hypertonie plastique
- Test à la DOPA : amélioration <30%

FP-CIT

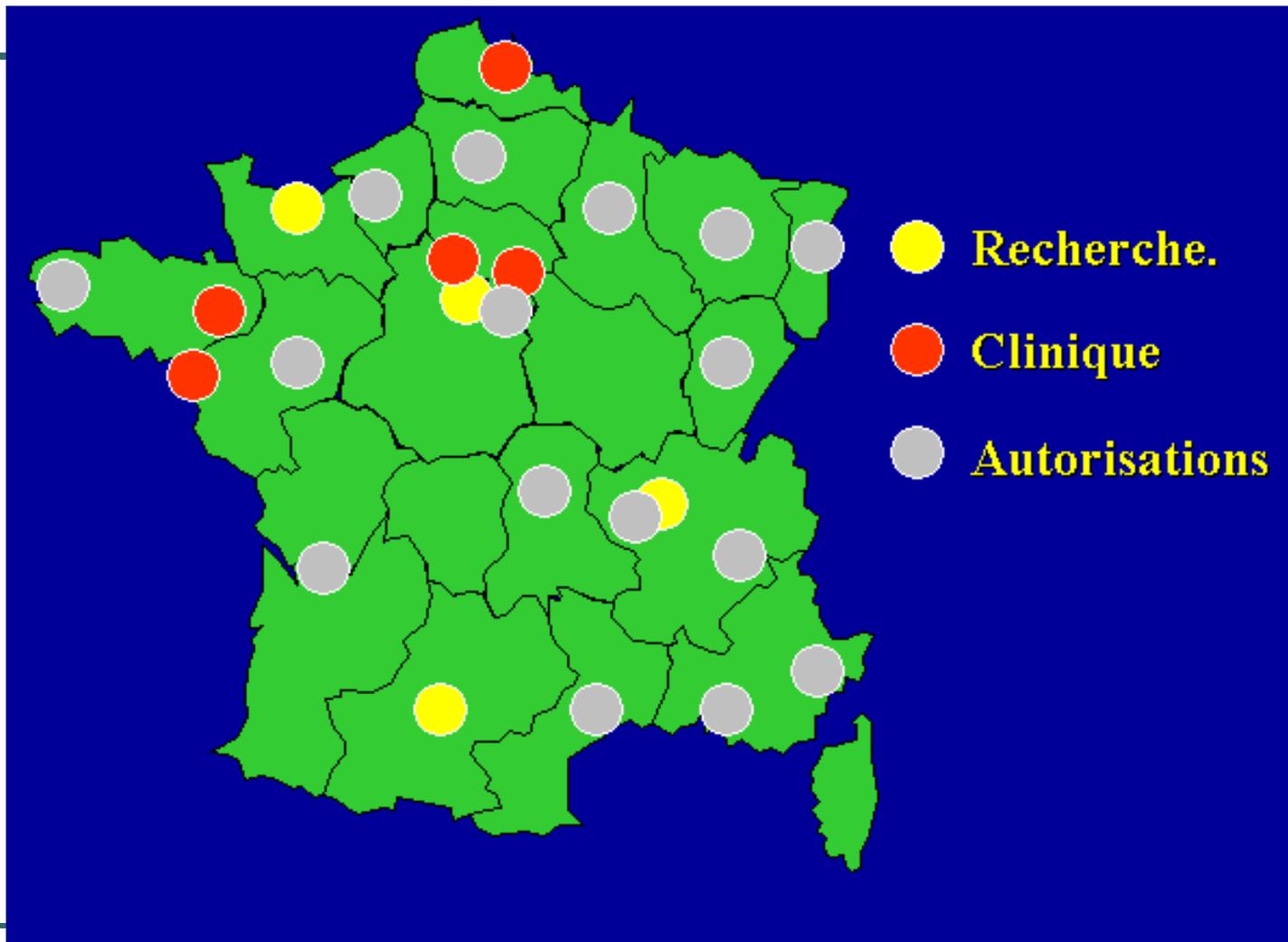


La TEP au FDG !

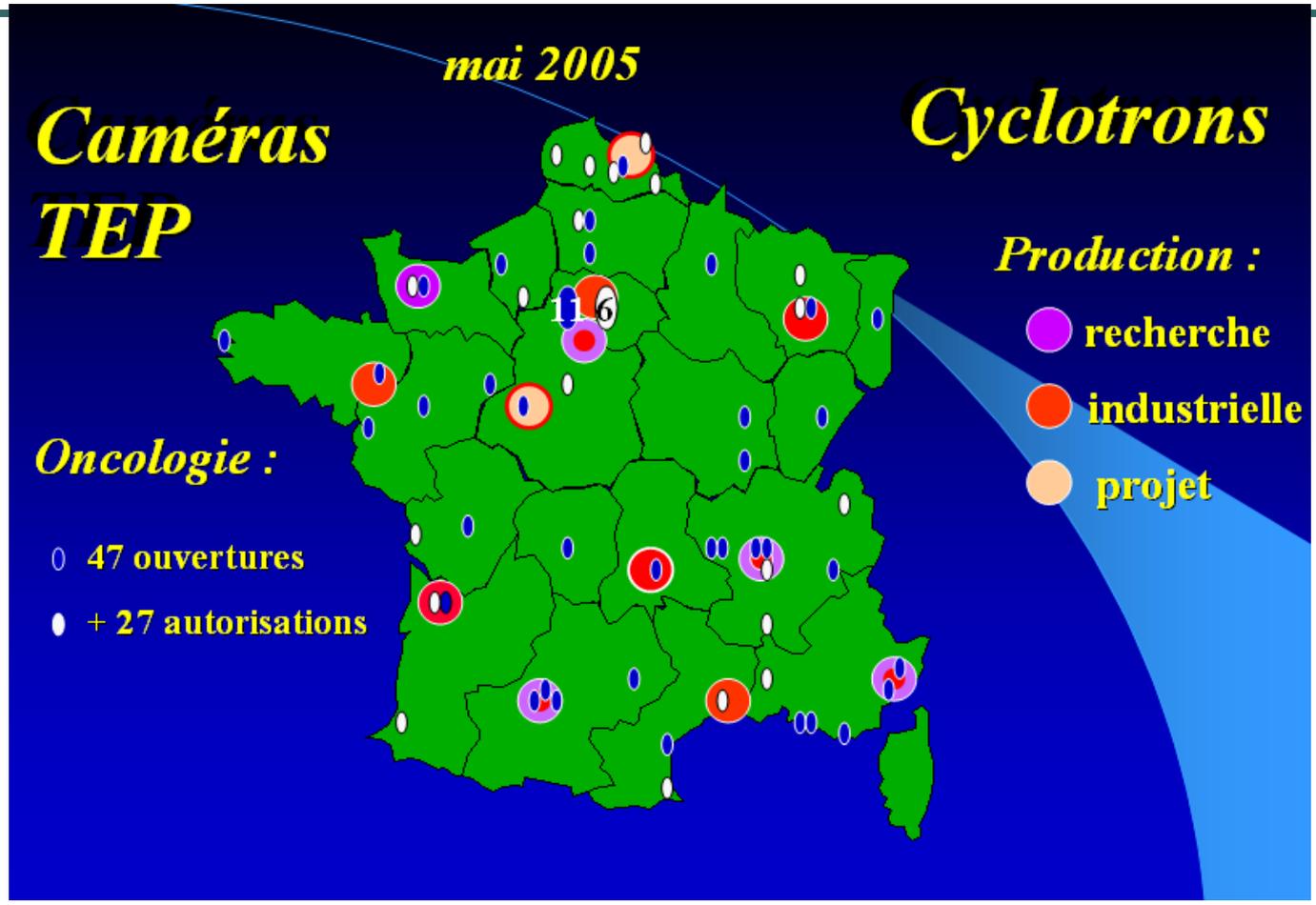


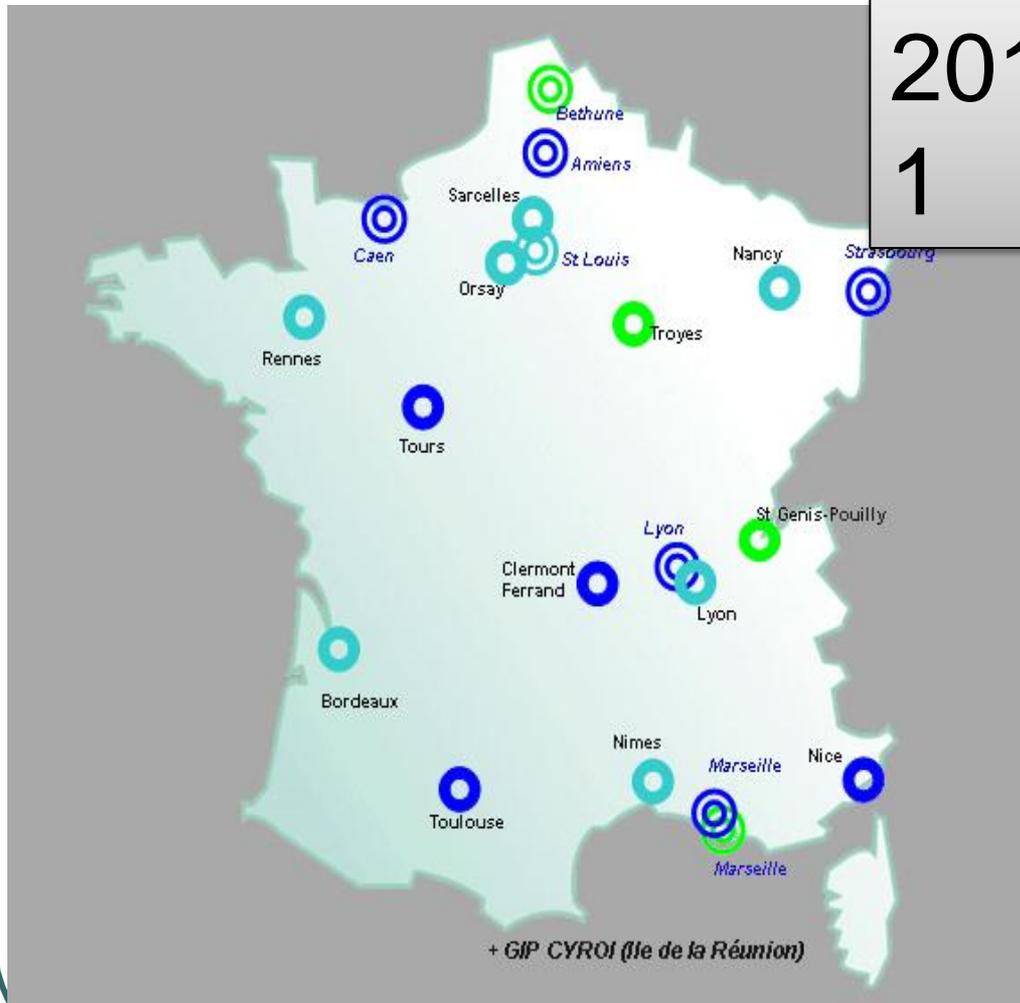
- Meilleure résolution que la SPECT
- Se diffuse grâce à l'oncologie

Historique de la TEP



En 2005 ...





201
1

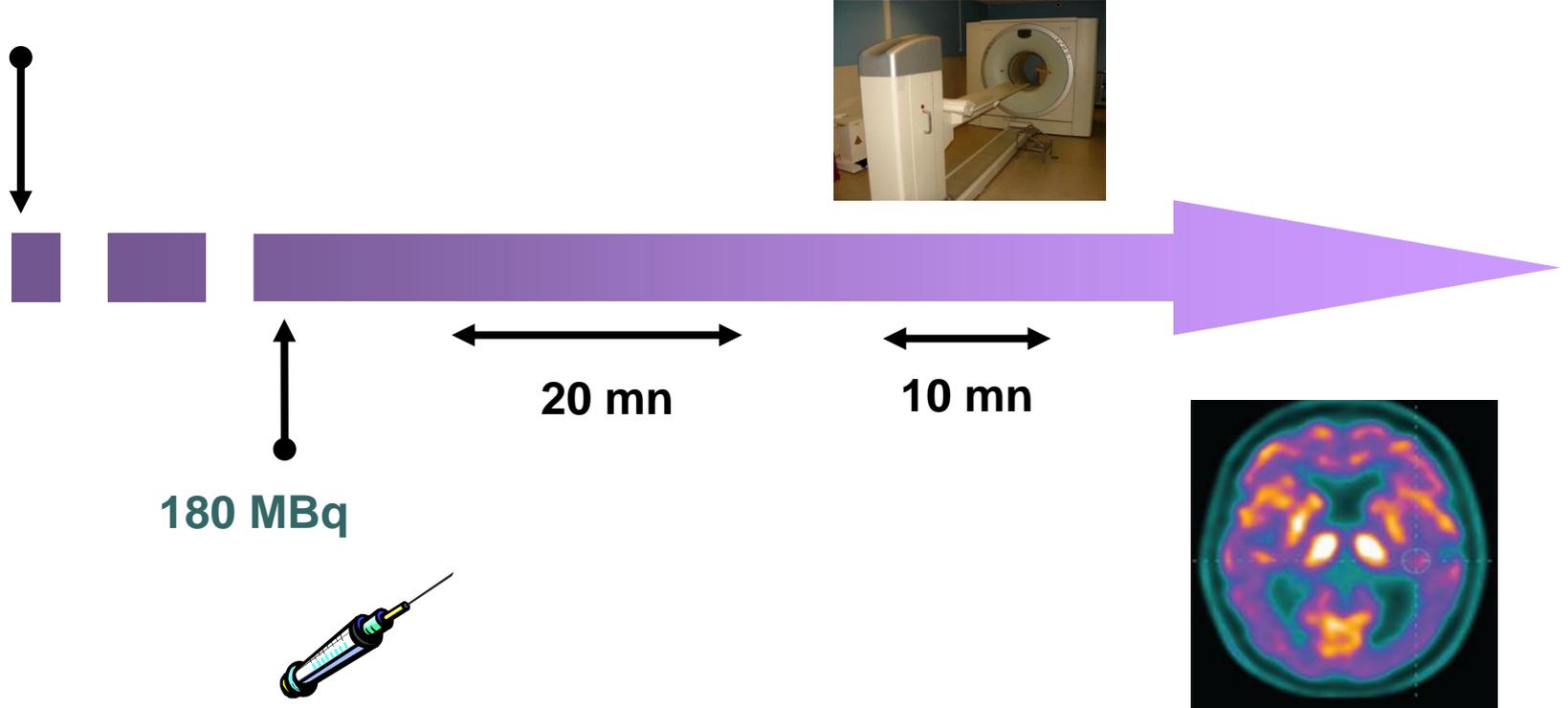
22 cyclotrons
75 caméras TEP

Effondrement du
prix du FDG.

Sites de production du FDG

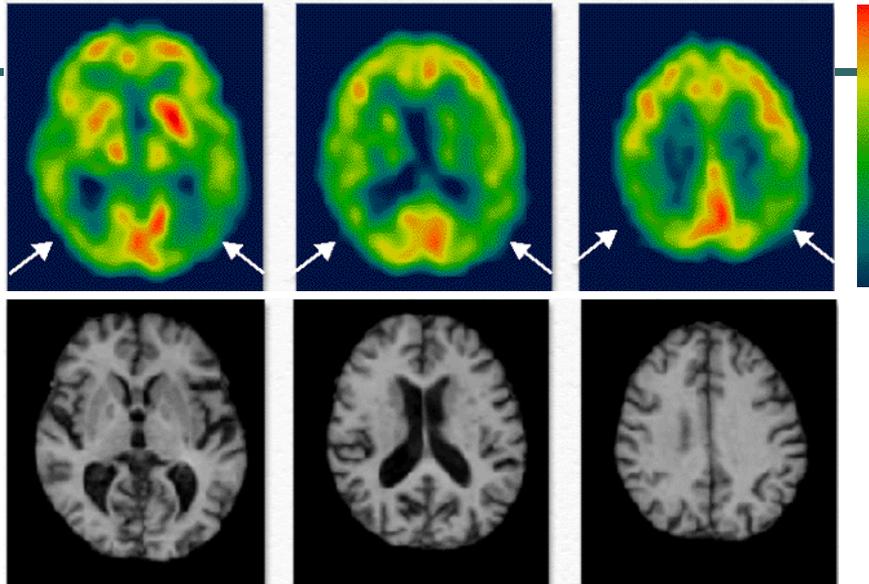
Réalisation pratique de l'examen TEP FDG.

- Patient à jeun au moins 4 h
glycémie < 1,6g/l



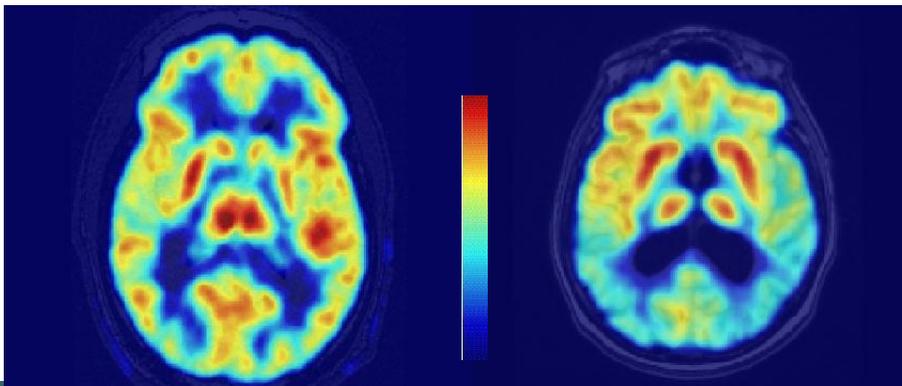
[¹⁸F]-FDG-TEP dans la maladie d'Alzheimer

[¹⁸F]-FDG-TEP



IRM

[¹⁸F]-FDG-TEP

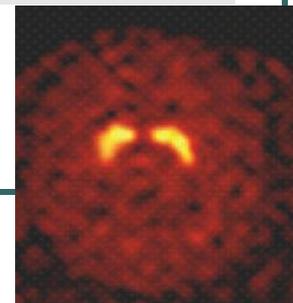
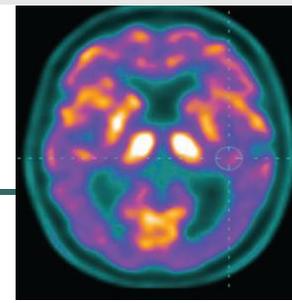
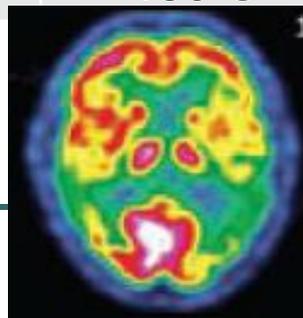


Conclusions et Perspectives.

- En SPECT:
 - exploration de la perfusion cérébrale reste plus que jamais d'actualité en 2010.
 - Mise à disposition de radioligands des transporteurs de la Dopamine ouvre de nouvelles perspectives diagnostiques.
 - Complémentarité Perfusion/Neurotransmission mérite d'être explorée.
- EN TEP
 - L'étude du CMRglu doit se développer
 - Les nouveaux radiopharmaceutiques arrivent.

Les traceurs en mars 2011

	Perfusion		Métabolisme	Dopamine
Isotope	^{99m}Tc	^{99m}Tc	^{18}F	^{123}I
Irradiation	7 mSv	7 mSv	5 mSv	5 mSv
1 ^{er} passage	80%	57%	Sur 20 mn	-
Fixation cérébrale	5%	6%	10-15 %	7%
Activité circulante	10-15%	2%	faible	5%
Élimination	Foie	Urinaire	Urinaire	Urinaire
Durée	30-45 mn	30-45 mn	15 mn	30-45 mn
Cout (produit)	150 €	150 €	350 €	740 €



Place de la Médecine Nucléaire dans le diagnostic d'ostéite

Exemple du



Principes de la détection scintigraphique de l'inflammation / infection.

- extravasation de petites molécules et protéines.
- diapédèse de cellules inflammatoires.



- Scintigraphie osseuse
- Gallium
- Polynucléaires marqués

- Perspectives ... PET FDG

Scintigraphie Osseuse.

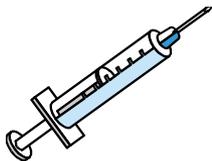
15 mn post IV :
Images précoces



3 heures post IV :
Images tardives



99m Tc-HMDP



Avantages :

- aisément disponible
- faible irradiation
- (200 €)
- Sensibilité 100 %

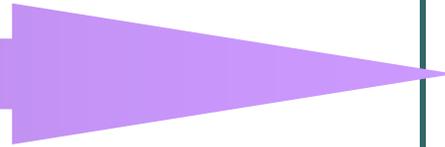
Inconvénients

- spécificité 50 %
- ne permet pas le suivi

Scintigraphie au Gallium

(véhiculé par la transferrine)

48 heures post IV :
Images tardives

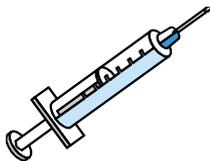


Avantages :

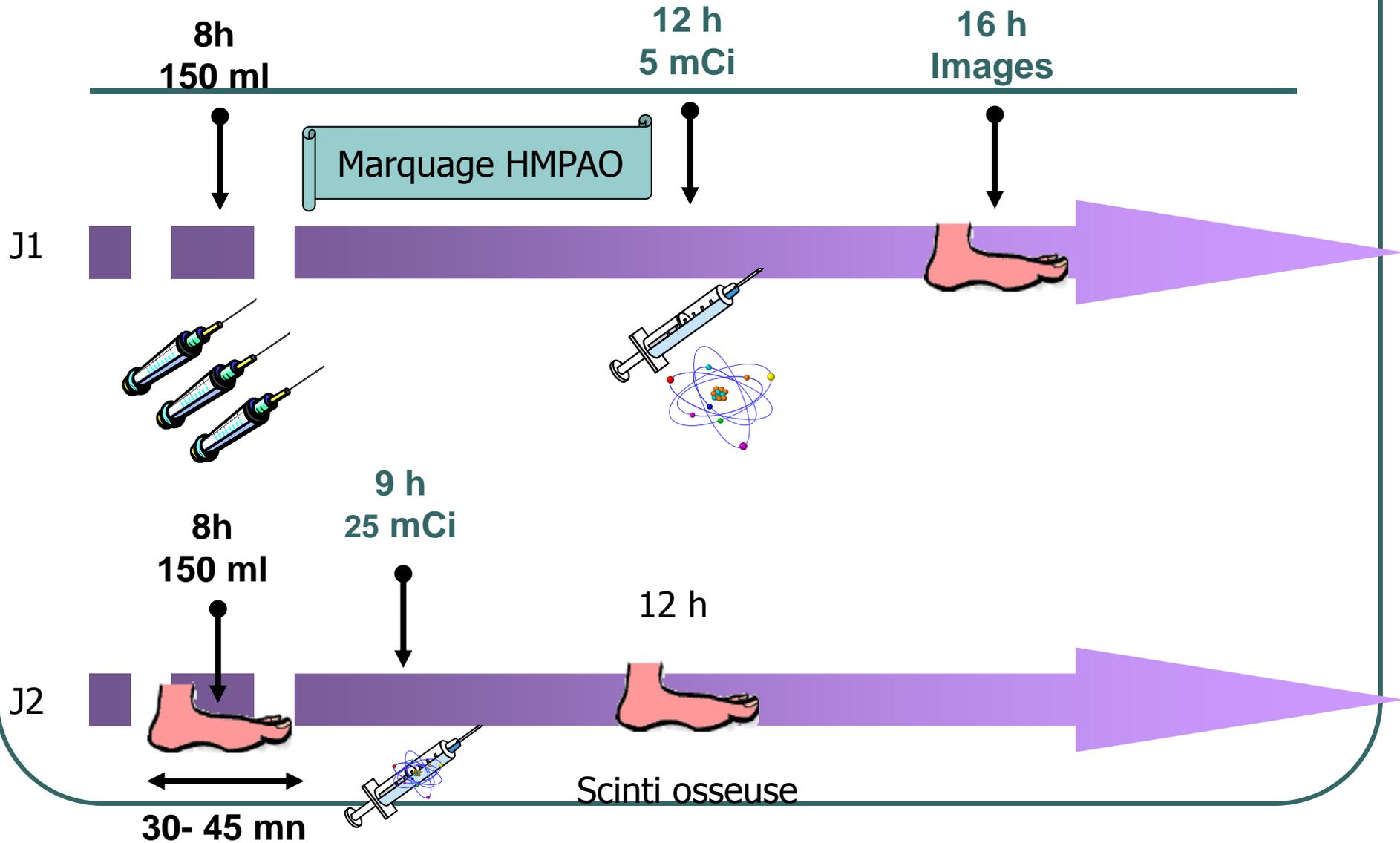
- permet le suivi.
- (200 €)

Inconvénients

- Mauvaise qualité des images.
- Collimateur haute énergie
- Délai
- Dosimétrie (1/2 vie 78 heures)
- Se et Sp (60-100%)



Polynucléaires marqués



En Pratique

- Pour le patient : aucune préparation
 - Contre indications : Allergie à l'héparine, grossesse.
- Déroulement de l'examen :
 - prélèvement de 150 ml (3 seringues).
 - centrifugations et lymphoprep
 - polynucléaires marqués à ^{99m}Tc -l'HMPAO
 - contrôle de viabilité cellulaire (trypan+lame)
 - réinjection au patient (3-10 mCi)
- Images précoces (3-4 h post prélèvement)
- Images tardives (18 heures)

Polynucléaires marqués

- Diagnostic, localisation et suivi d'infections ostéoarticulaires, en complément de la scintigraphie osseuse (infection du squelette axial et périphérique, prothèse orthopédique, ostéomyélite, ostéite)
- Diagnostic et localisation d'infection de tissus mous en 2ème intention après les autres techniques d'imagerie (abcès abdominaux, fièvre d'origine inconnue)
- Diagnostic et suivi des maladies inflammatoires cryptogénétiques de l'intestin (rectocolite, maladie de Crohn)
- Diagnostic et suivi d'infections sur prothèses vasculaires
- Diagnostic d'endocardite, d'infection rénale.

Interprétation des images

- La demi vie des leucocytes technétiés circulant est de 4 heures.
- La rate, le foie, la moëlle osseuse sont normalement visualisés entre la 1^{iere} et la 4^{ieme} heure des zones d'activité croissante ou décroissante comparées à la localisation médullaire normale.
- Dans les autres infections ostéoarticulaires, en particulier en présence de matériel, il peut être intéressant de comparer les images de 1 heure et 5 heures après réinjection des cellules marquées
- Parfois des images à 24 heures peuvent être utiles. La comparaison avec les résultats de la scintigraphie au ^{99m}Tc MDP ou au ^{99m}Tc sulfure de colloïde pour les images médullaires peut être souhaitable à condition de respecter un délai de 48 heures entre l'injection de deux traceurs technétiés.

Performances :

- Devillers et al: . 1998. (42 patients, 52 ulcères)
 - Sensibilité : 88%
 - Spécificité : 97 %

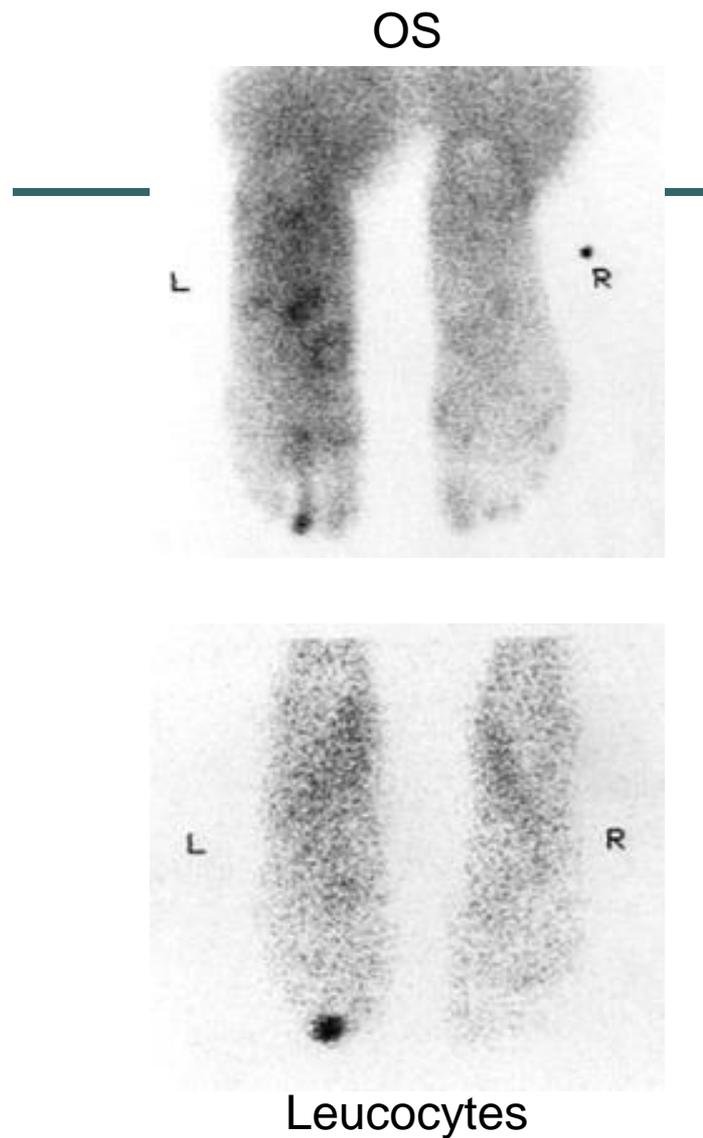
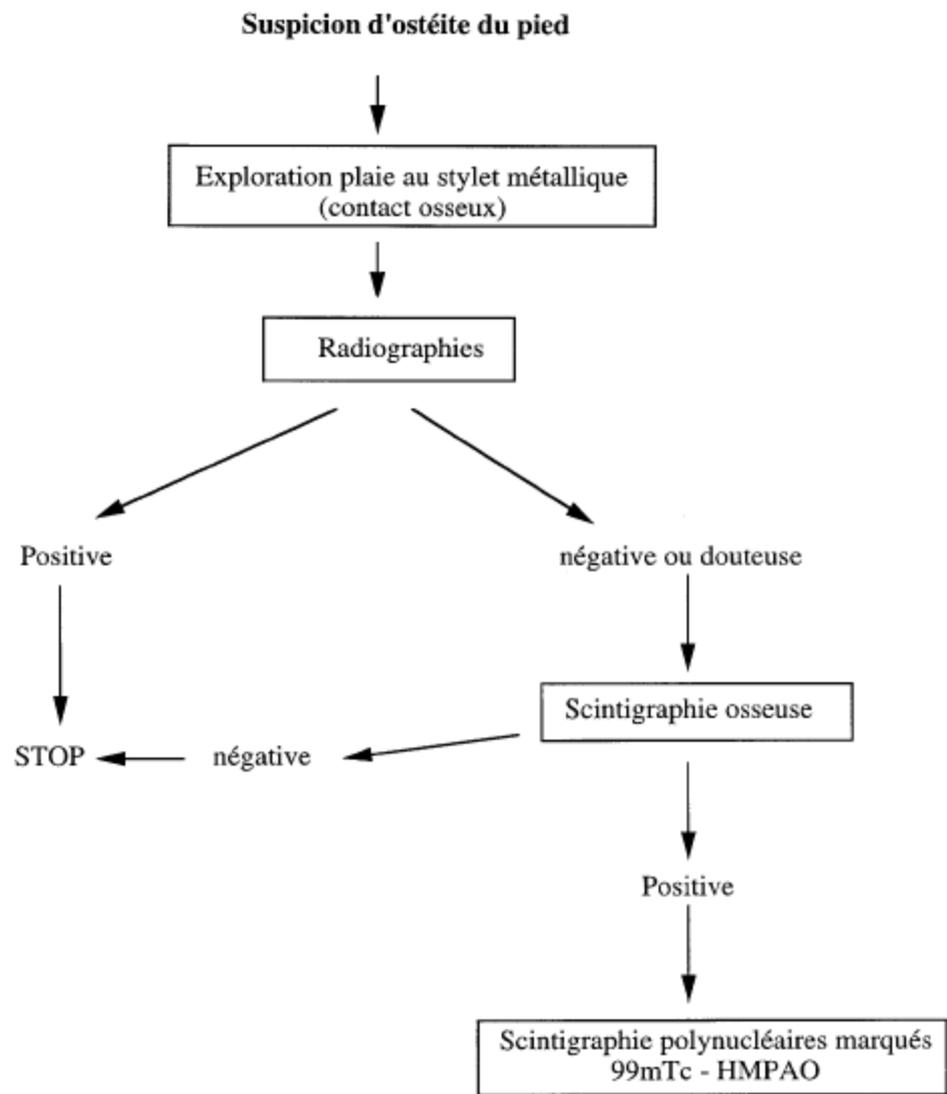
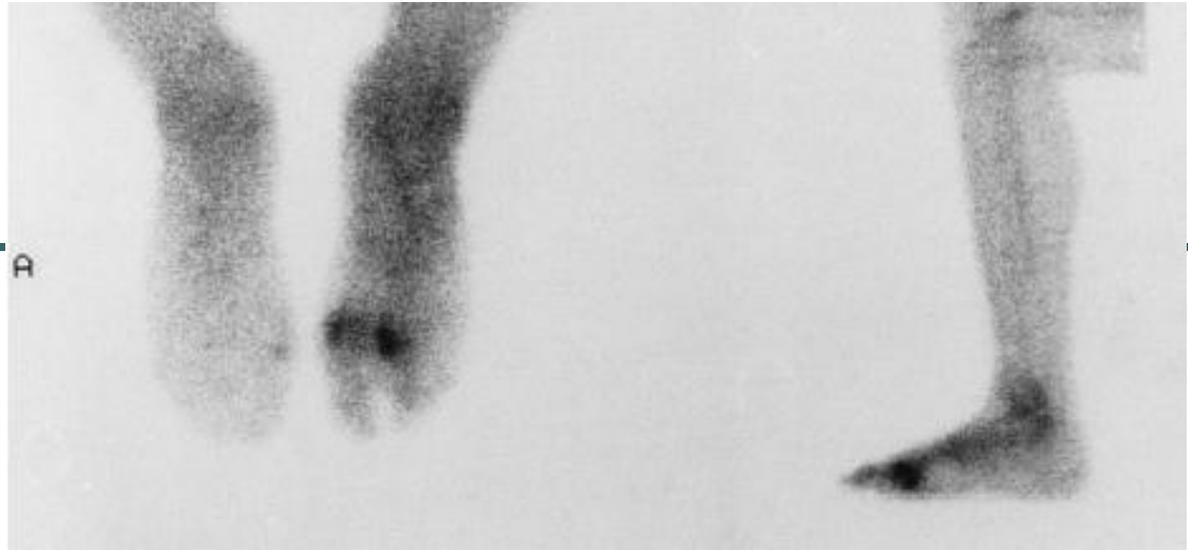
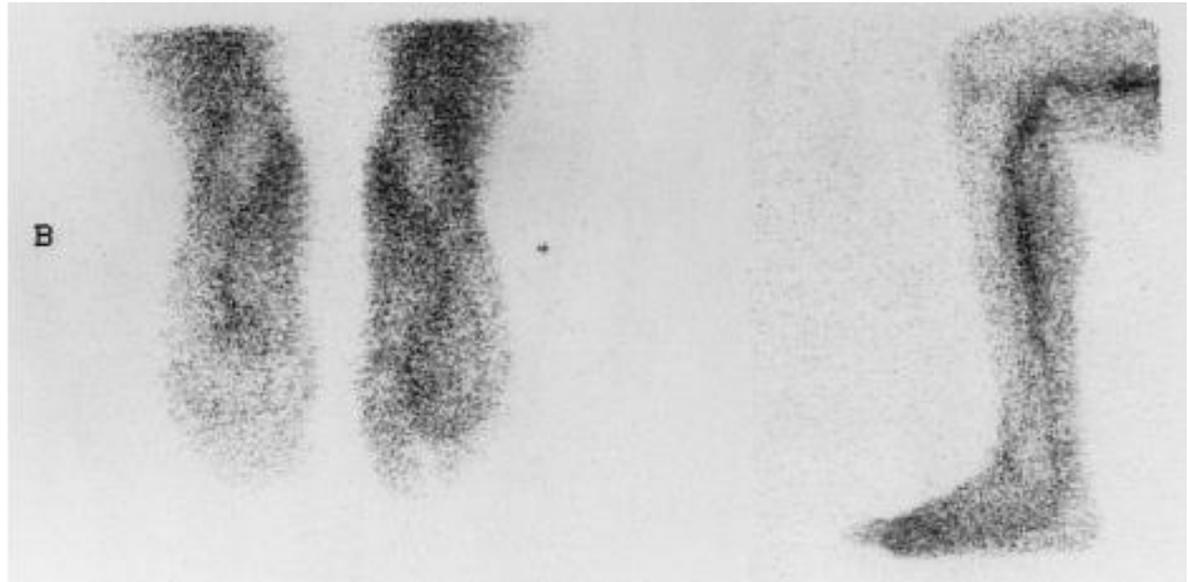


FIG. 1. Arbre décisionnel diagnostique devant une suspicion d'ostéite du pied chez un diabétique.

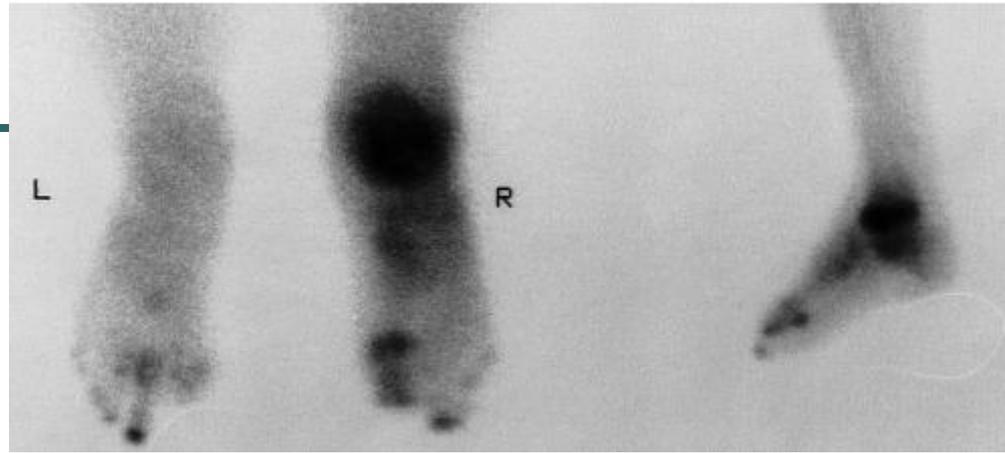
OS



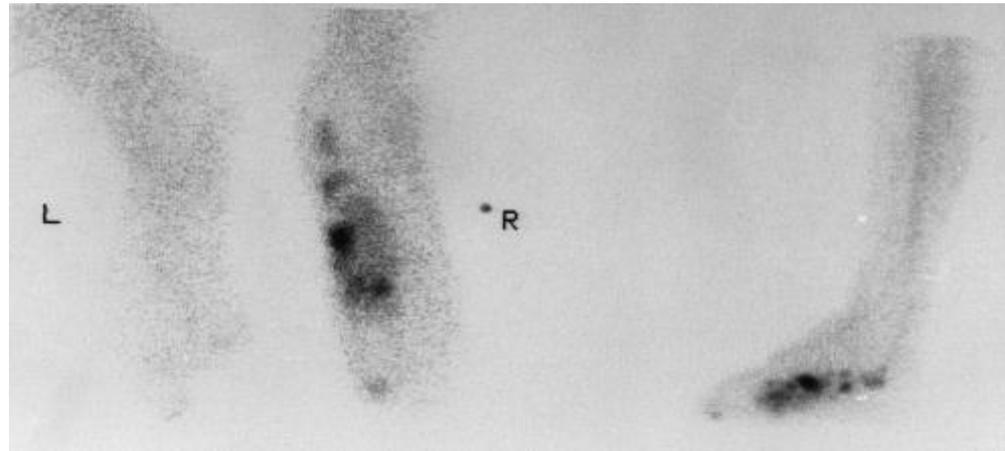
Leucocytes



OS



Leucocytes



Contribution of technetium-99m hexamethylpropylene amine oxime labelled leucocyte scintigraphy to the diagnosis of diabetic foot infection

A. Devillers¹, A. Moisan¹, F. Hennion², E. Garin¹, J.Y. Poirier², P. Bourguet¹

¹ CRLCC Eugène Marquis, Service de médecine nucléaire, Rennes, France

² CHRU Pontchaillou, Service d'Endocrinologie, Rennes, France

	No. of site	Se	Spe	PPV	NPV	Acc
Culture or histology	25	78,9%	100%	100%	60%	84%
Initial radiography	56	53,8%	83,3%	73,6%	67,5%	69,6%
Bone scintigraphy	56	100%	30%	55,3%	100%	62,5%
HMPAO-LS	56	88,4%	96,6%	95,8%	90%	92,9%

En 2009 ...

The Diabetic Foot: Initial Experience with ^{18}F -FDG PET/CT

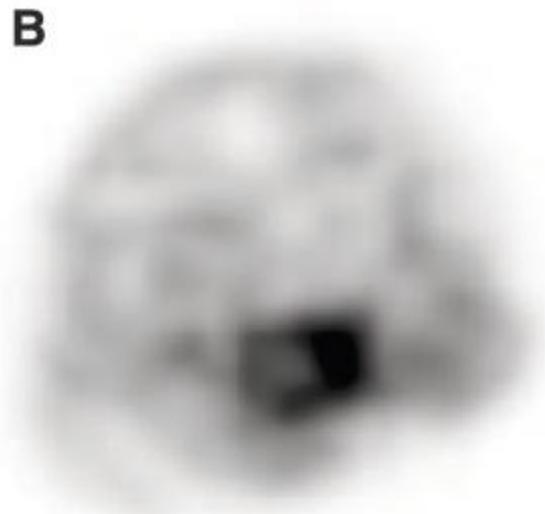
Zohar Keidar, MD, PhD^{1,2}; Daniela Militianu, MD³; Eyal Melamed, MD⁴; Rachel Bar-Shalom, MD¹;
and Ora Israel, MD^{1,2}

Principe : Le FDG est un marqueur du métabolisme du glucose intracellulaire.

14 patients diabétiques (18 sites).

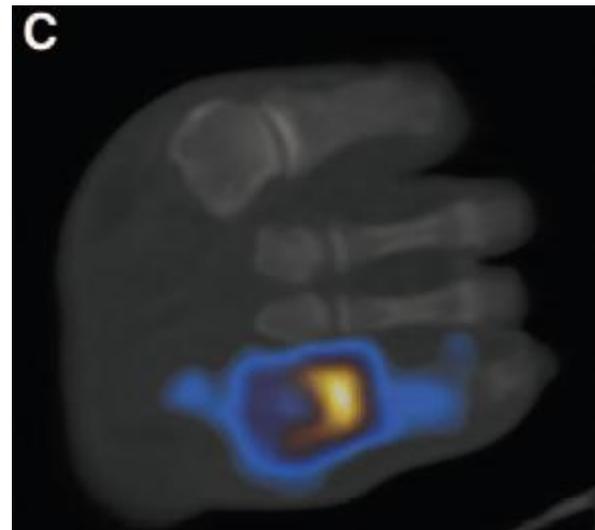
Scintigraphie osseuse

PET FDG couplé à un scanner.



PET-FDG

TDM



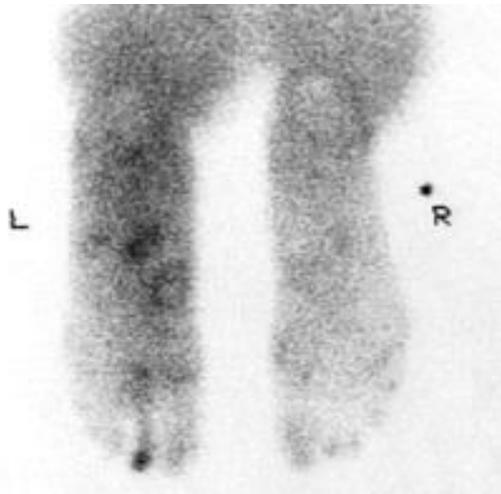
PET-TDM

Homme de 50 ans, ulcération antérieure du pied droit.

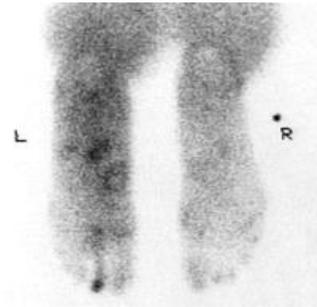
Le diabétique et la médecine nucléaire.

Os + Leucocytes

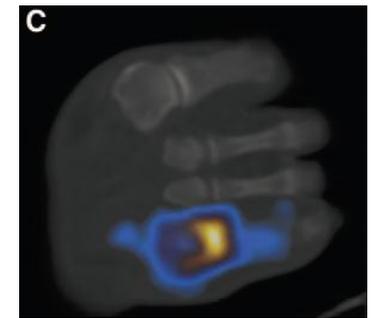
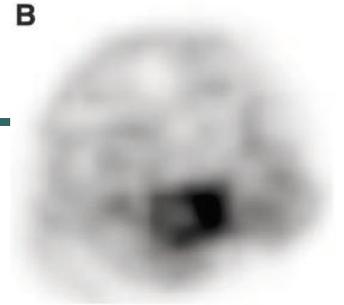
OS



Se = 100%
Sp = 50%



Se = 100 %
Sp = 97 %



PET-TDM

