

Les différents traceurs
et
leurs domaines d'applications

Irène Buvat
U494 INSERM
Paris

buvat@imed.jussieu.fr

octobre 2001

Plan du cours

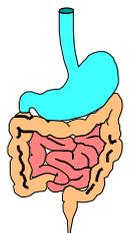
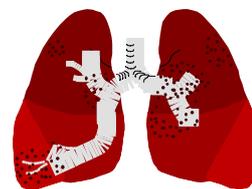
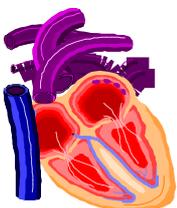
- Introduction
- Imagerie cardiaque
 - Repérages anatomiques
 - Imagerie cardiaque SPECT
 - Imagerie cardiaque PET
- Imagerie cérébrale
 - Repérages anatomiques
 - Imagerie cérébrale SPECT
 - Imagerie cérébrale PET
- Imagerie oncologique
 - Généralités
 - Imagerie oncologique SPECT
 - Imagerie oncologique PET
- Divers
 - Scintigraphies pulmonaires
 - Scintigraphies rénales
 - Scintigraphies osseuses
- Bilan
 - Radiotraceurs SPECT
 - Radiotraceurs PET
- Ressources internet

Introduction

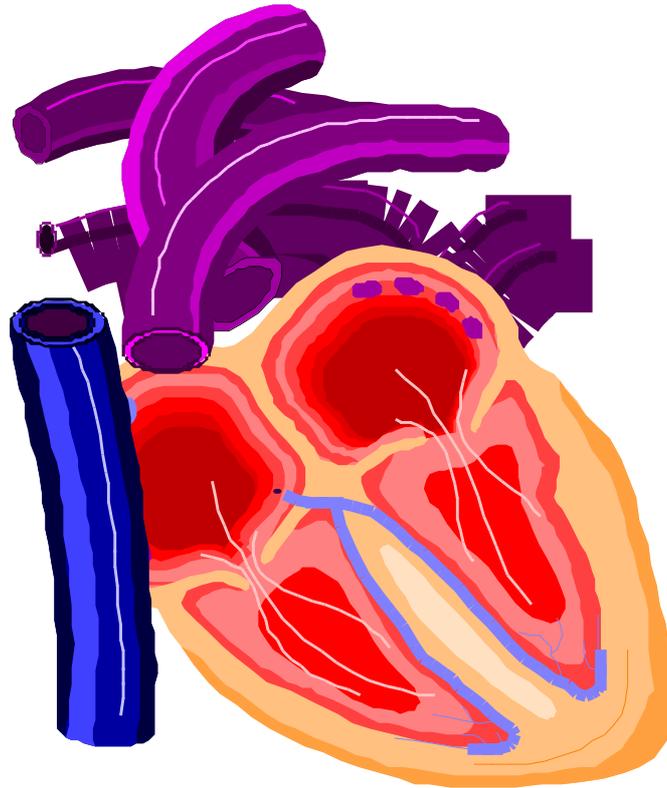
- Deux types de radiotraceurs
 - émetteurs de photons gamma
 - émetteurs de positons



- Multiples investigations fonctionnelles possibles
 - perfusion cardiaque, cérébrale, tumorale, pulmonaire
 - métabolisme (e.g., glucose)
 - synthèse de protéines
 - imagerie de récepteurs
 - etc.
- Applications à tous les organes
 - explorations cardiaques
 - explorations cérébrales
 - oncologie
 - explorations rénales
 - explorations pulmonaires
 - etc.



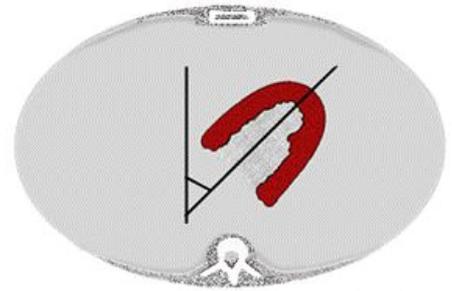
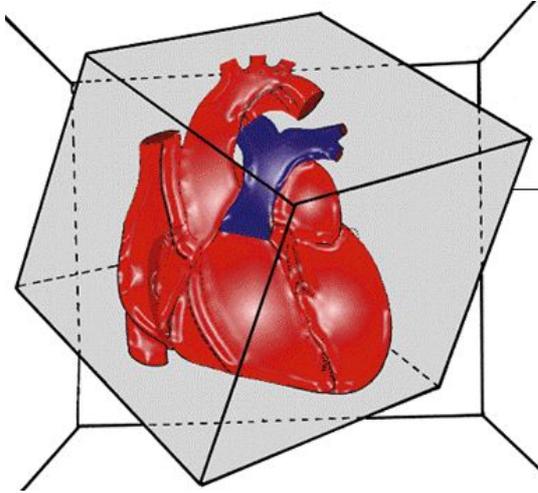
Imagerie cardiaque



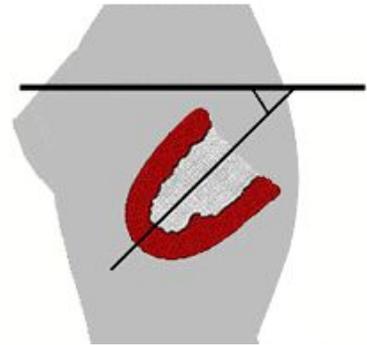
- Repérages anatomiques
- Imagerie cardiaque SPECT
 - Radiotraceurs
 - Imagerie de perfusion : cas normal
 - Imagerie de perfusion : infarctus
 - Imagerie de perfusion : ischémie
- Imagerie cardiaque PET
 - Radiotraceurs
 - Notions de base
 - Flux et métabolisme
 - Hibernation
 - Cardiomyopathies
 - Protocoles effort / repos
 - Effet de la charge en glucose

Imagerie cardiaque : repérages anatomiques

- Acquisitions

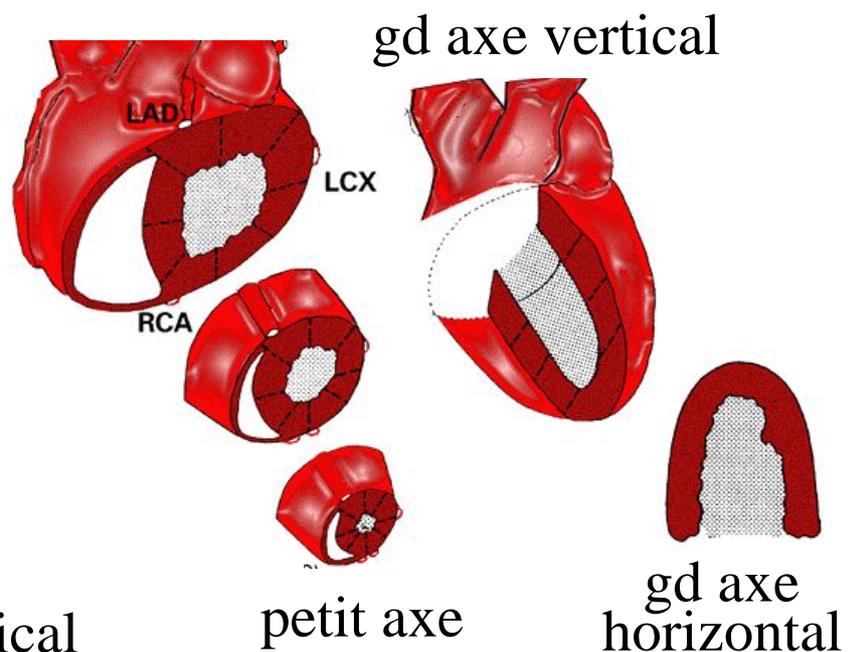
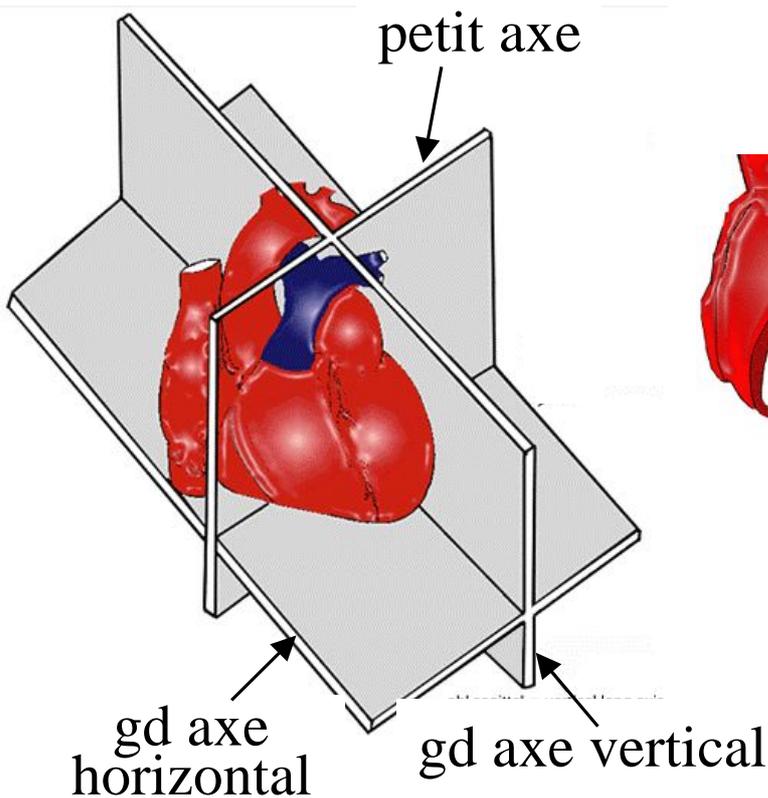


coupe transaxiale

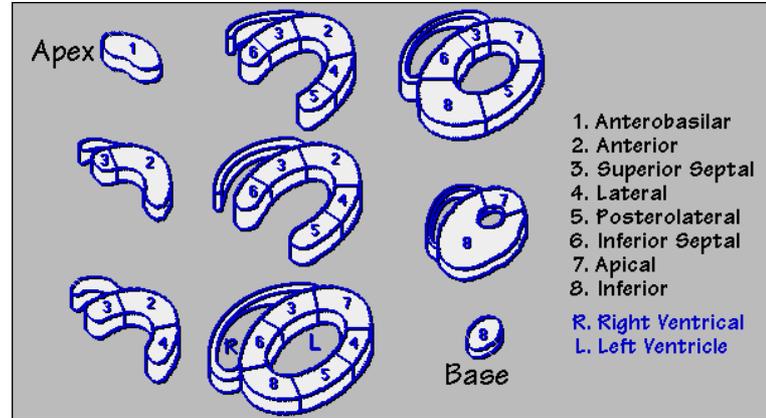
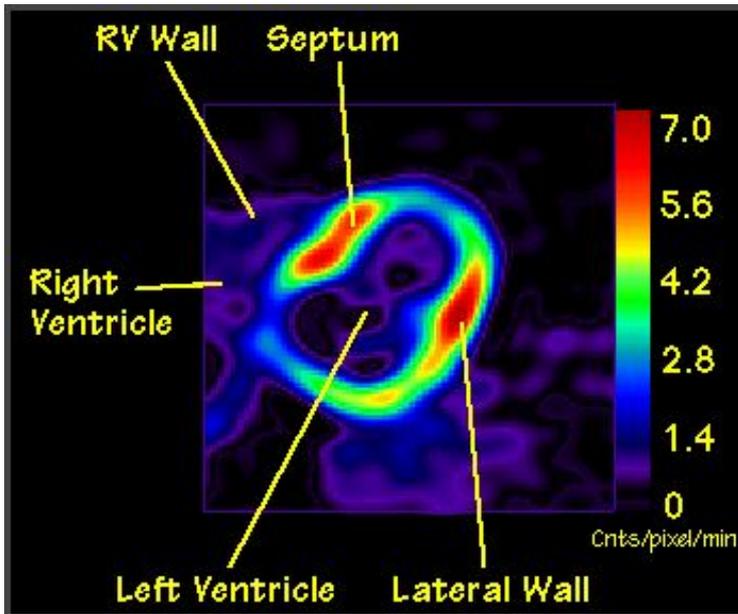


coupe sagittale

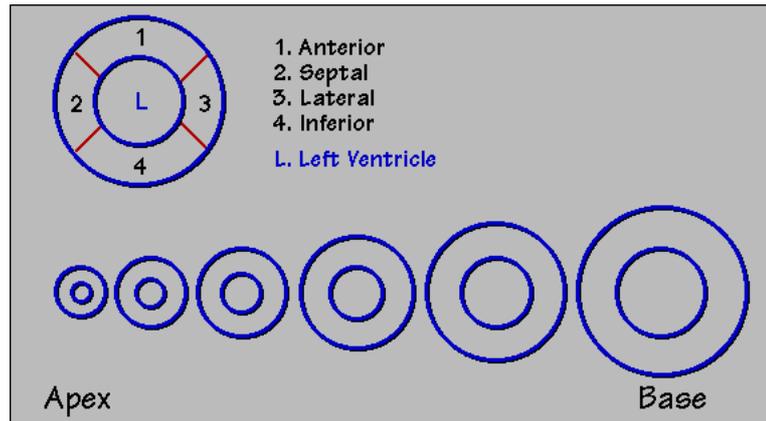
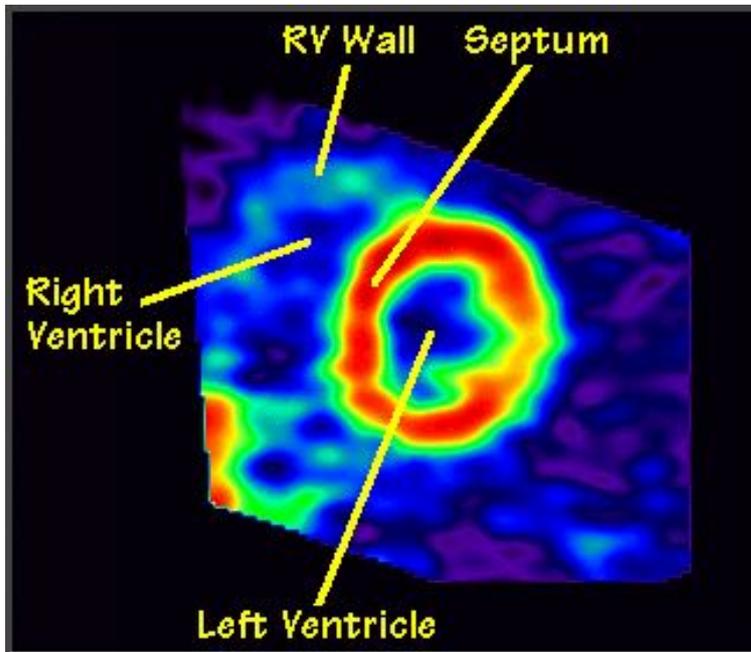
- Réorientation



Imagerie cardiaque : exemple de repérage anatomique

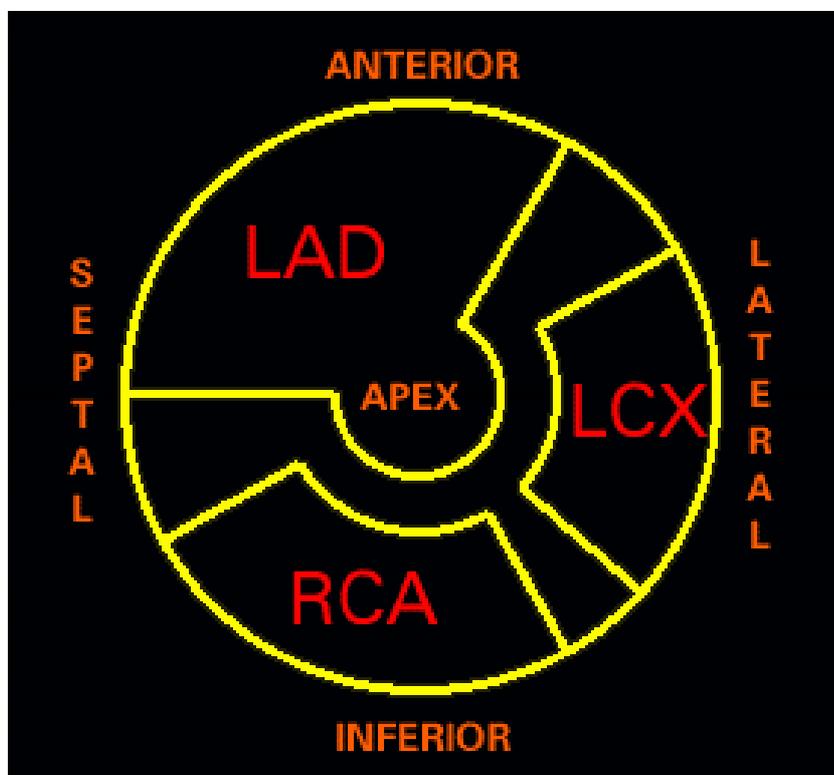
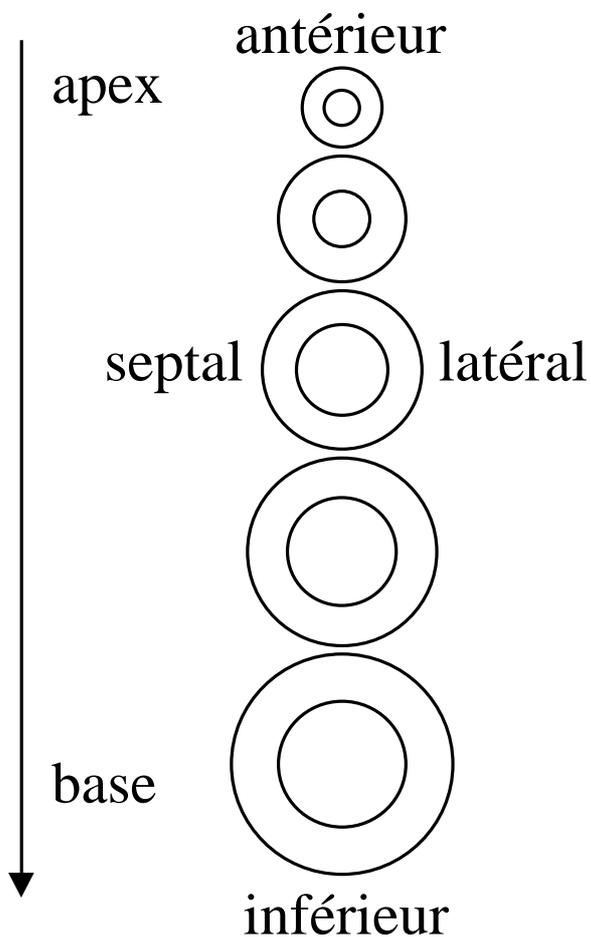
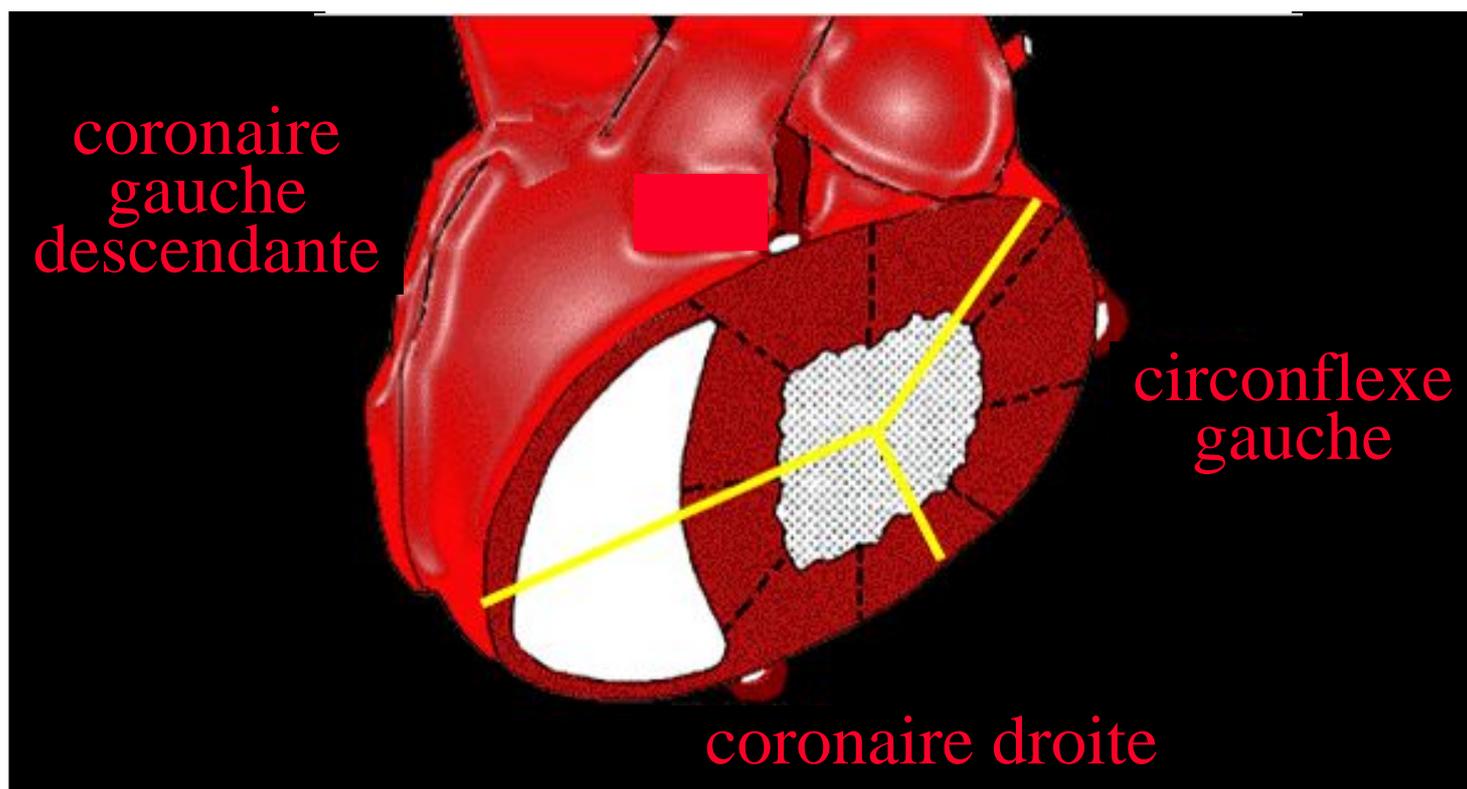


coupe transverse au FDG



coupe petit axe après réorientation

Imagerie cardiaque et territoires coronariens



carte polaire (bull's eye map)

Imagerie cardiaque SPECT : radiotraceurs

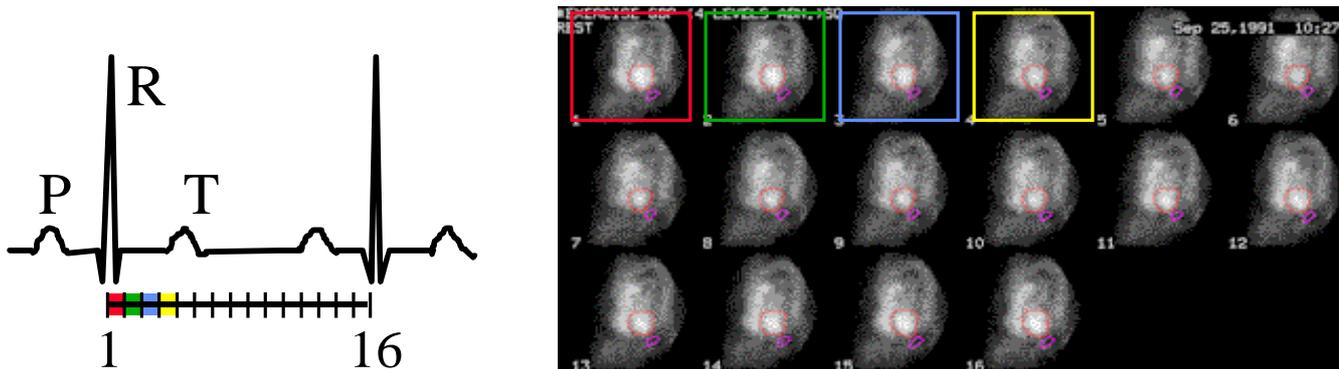
- Globules rouges marqués au Tc99m ($T_{1/2}=6$ h, $E=140$ keV)
 - ⇒ fraction d'éjection
- Tl201 ($T_{1/2}=72,5$ h, $E=69-83$ keV, 135 keV et 167 keV)
 - analogue du potassium
 - fixation régionale proportionnelle au flux sanguin
 - ⇒ imagerie de perfusion
 - protocoles stress/réinjection :
 - ~2,5 mCi à l'effort, images 10 min après
 - images de redistribution 4h après
 - réinjection de 1,25 mCi et images 10 min après

Ou

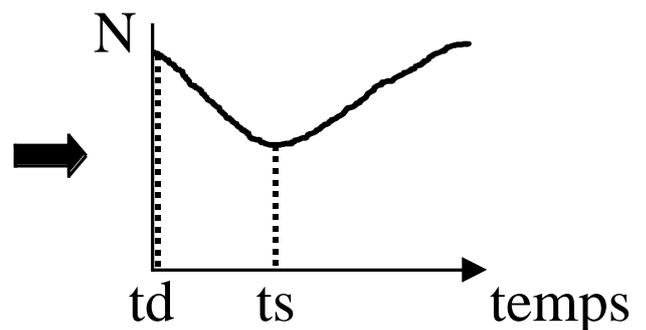
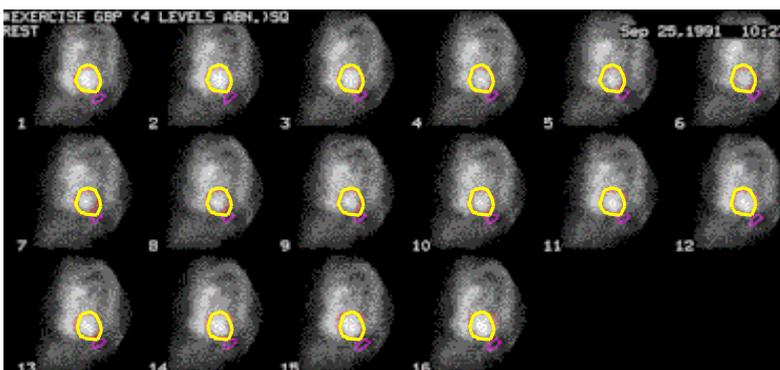
 - ~2,5 mCi à l'effort, images 10 min après
 - réinjection de 1,25 mCi 4h après et images 10 min après
 - imagerie 4 h après réinjection pour évaluation de la viabilité myocardique
- Tc99m sestamibi ou Tc99m tetrofosmine
 - comportement similaire au Tl201
 - ⇒ imagerie de perfusion
 - plus favorable à l'imagerie
 - protocoles stress/repos :
 - ~8 mCi injecté à l'effort (physique ou pharmacologique), images 30 à 60 min après
 - ~24 mCi injecté 2 à 4 h après, imagerie 30 à 60 min après

Imagerie cardiaque : fraction d'éjection

- Radiotracteur : globules rouges marqués au Tc99m
- Acquisition (planaire ou SPECT) cavitaire synchronisée à l'ECG (gated blood pool)
 - ⇒ une séquence de P images couvrant le cycle cardiaque



- tracé d'une région d'intérêt englobant la cavité et calcul de la courbe activité-temps correspondante



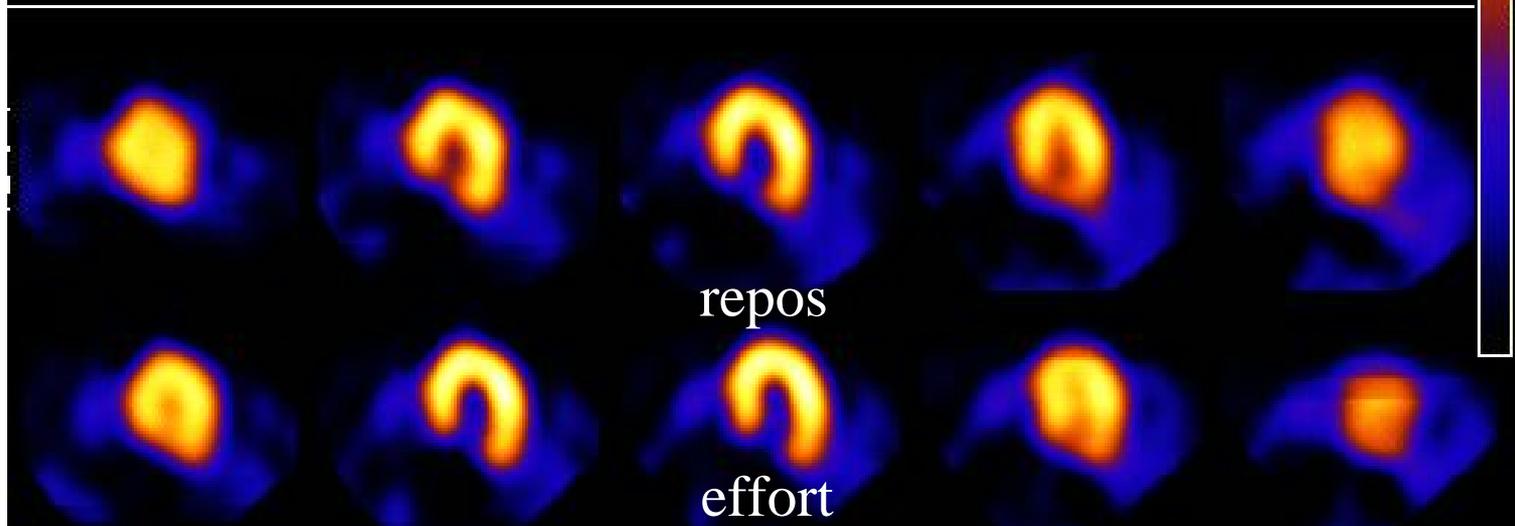
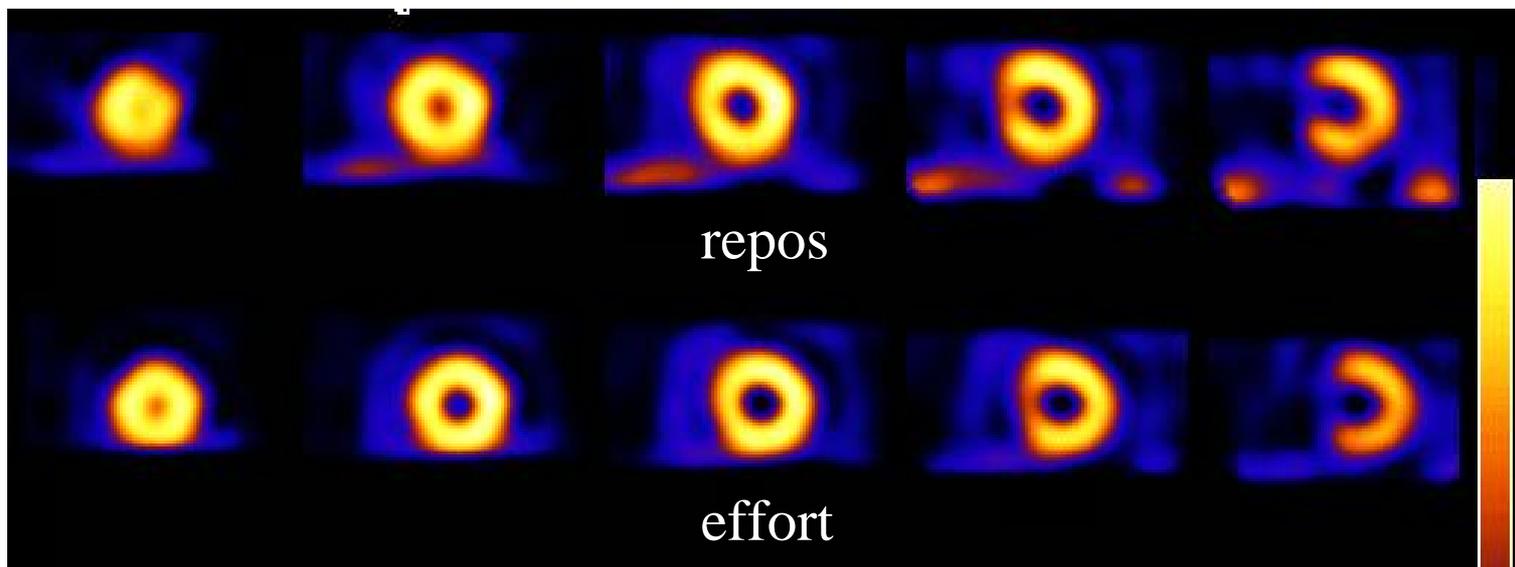
- déduction de la fraction d'éjection définie par :

$$\text{Fraction d'éjection} = 100 * (N_{ts} - N_{td}) / N_{ts}$$
$$\propto 100 * (V_{ts} - V_{td}) / V_{td}$$

Imagerie cardiaque de perfusion SPECT : normal

- Images de perfusion normales au Tc99m sestamibi

petit axe

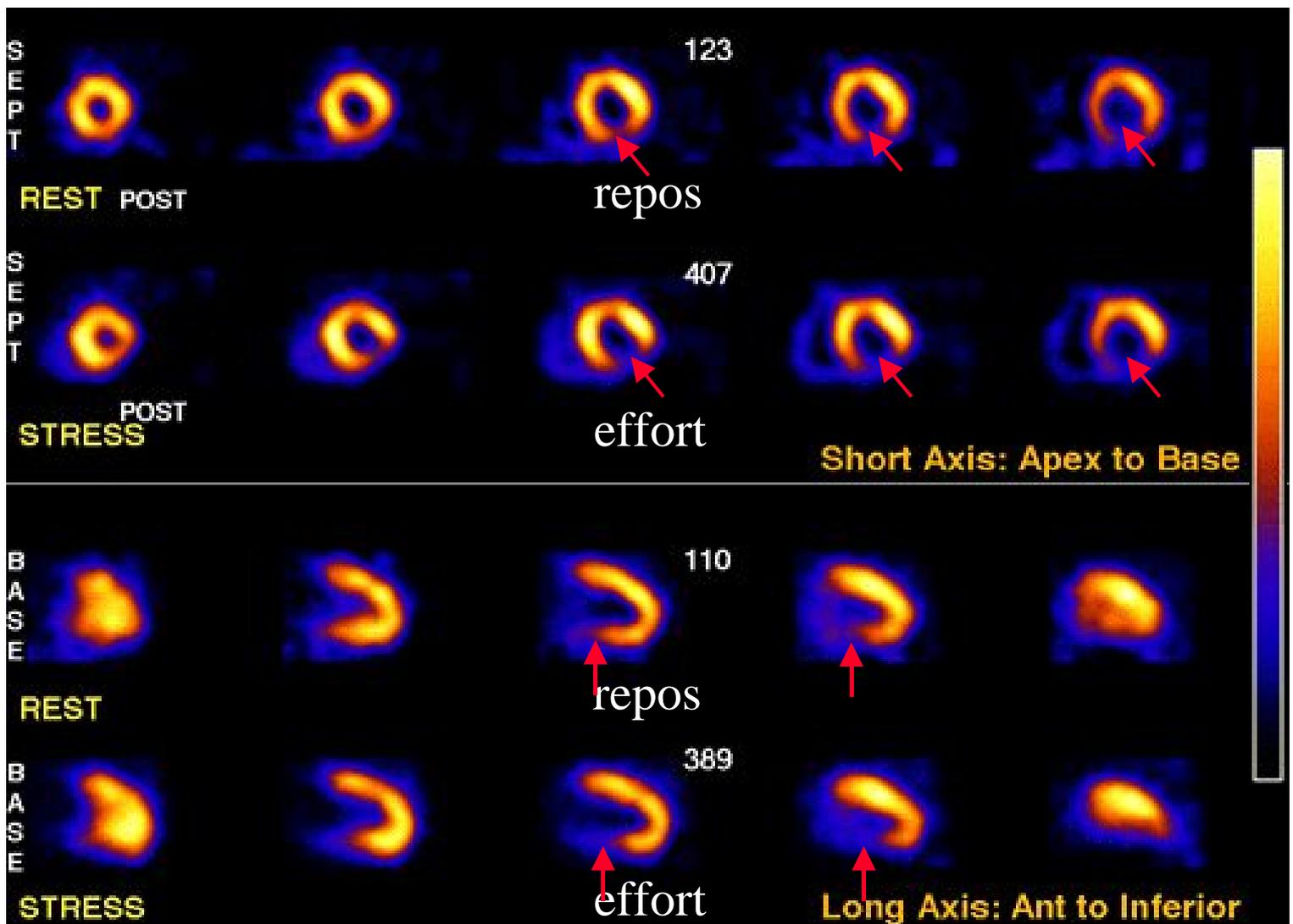


grand axe horizontal

Imagerie cardiaque de perfusion SPECT : infarctus

- Tc99m sestamibi
- Défaut de perfusion irréversible en paroi inférieure
⇒ infarctus

petit axe

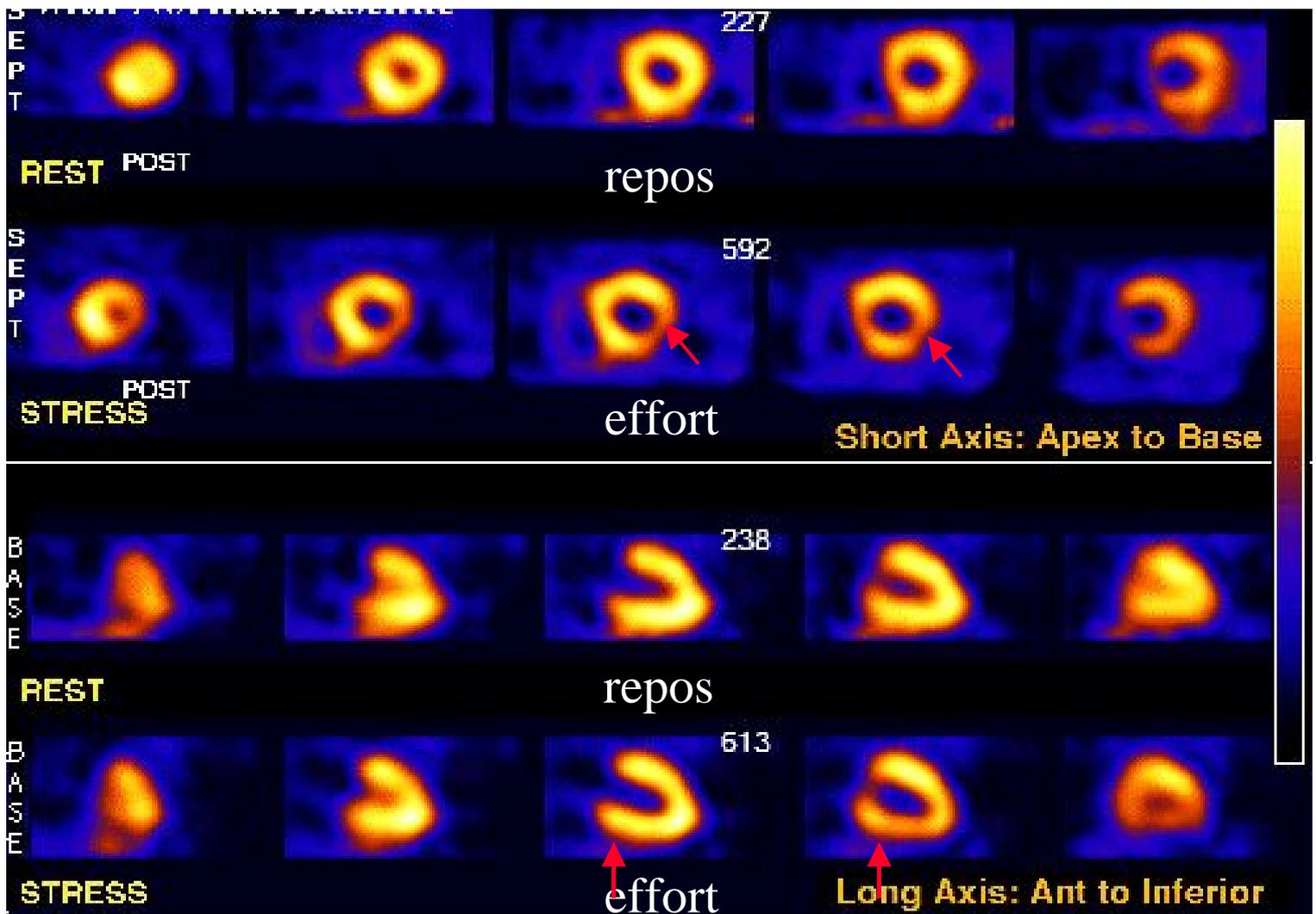


grand axe horizontal

Imagerie cardiaque de perfusion SPECT : ischémie

- Tc99m sestamibi
- Défaut de perfusion réversible en paroi latérale
⇒ ischémie

petit axe



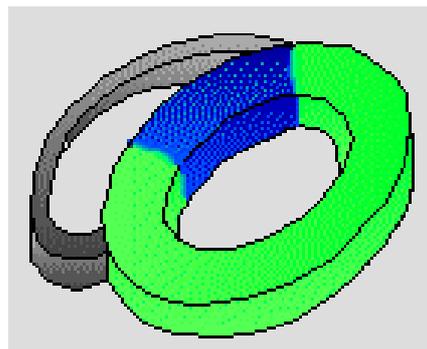
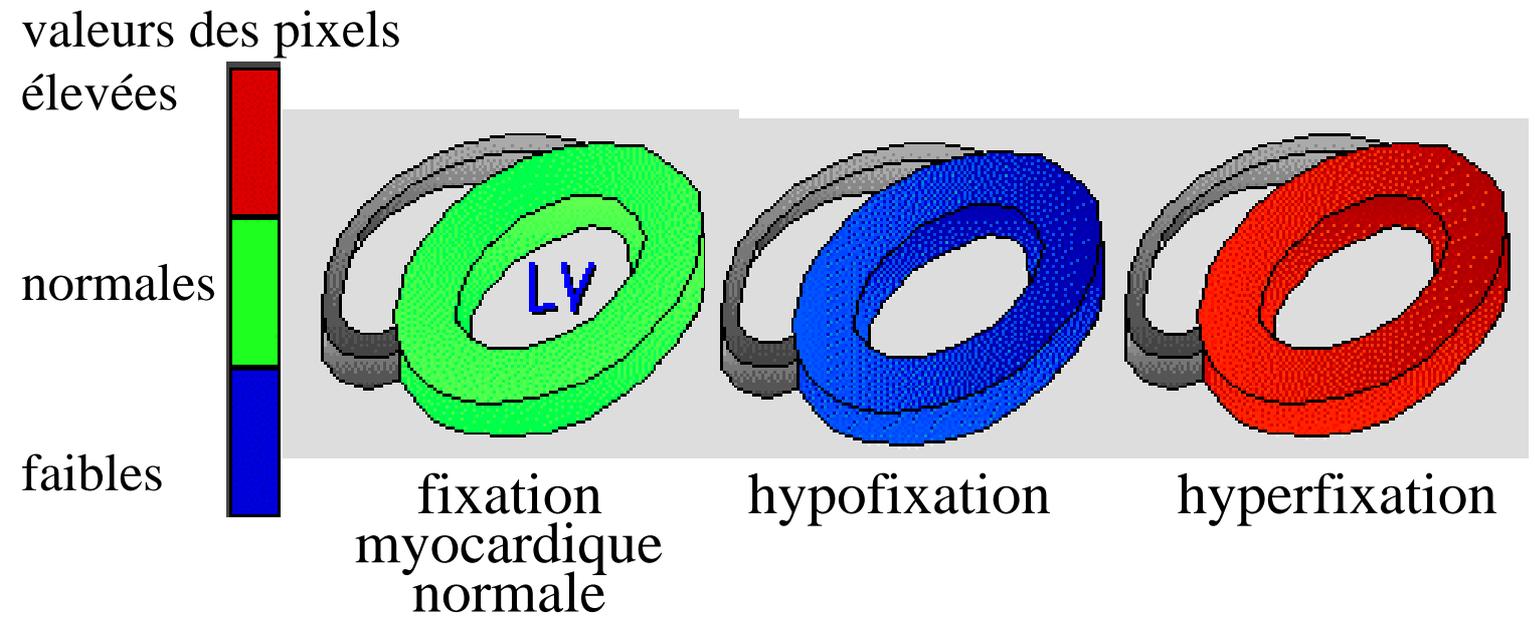
grand axe horizontal

Imagerie cardiaque PET : radiotraceurs

- NH_3 : ammoniac marqué à l'azote 13 ($\text{N}13$) ($T_{1/2} = 10,0$ min)
 - mesure du flux sanguin : passage du compartiment vasculaire au compartiment tissulaire par transport actif (pompe sodium-potassium) et diffusion passive
 - ⇒ traceur de perfusion régionale
 - rapide élimination sanguine
 - rétention tissulaire élevée
 - ⇒ images bien contrastées
- $\text{H}_2\text{O}15$: eau marquée à l'Oxygène 15 ($T_{1/2} = 2,2$ min)
 - traceur de perfusion régionale
 - fraction d'extraction proche de 100% dans le myocarde et non affectée par le métabolisme
 - inconvénient : forte concentration dans les compartiments vasculaires, dans les cavités cardiaques et les poumons
 - ⇒ qualité d'images moindre
- FDG : fluorodéoxyglucose marqué au Fluor 18 ($T_{1/2} = 109$ min)
 - étude du métabolisme glucidique régional du myocarde
 - ⇒ traceur de viabilité myocardique

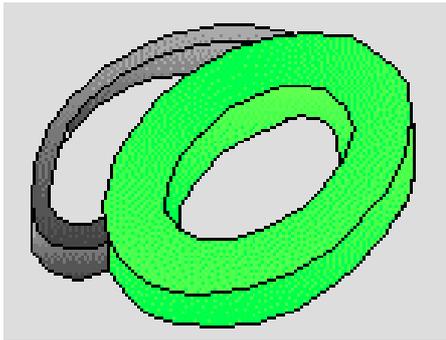
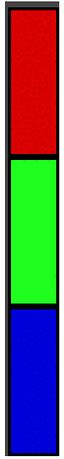
Imagerie cardiaque PET : notions de base

fixation = flux sanguin (e.g., NH₃) ou métabolisme (FDG)



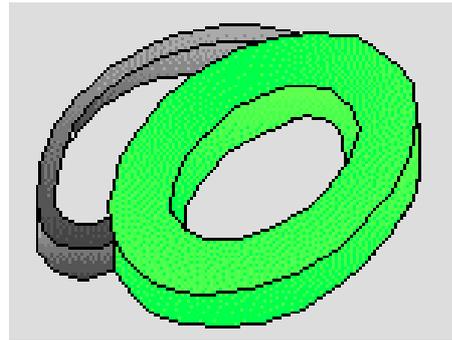
hypofixation régionale
(région septale
supérieure)
e.g., hypoperfusion

Imagerie cardiaque PET : flux et métabolisme

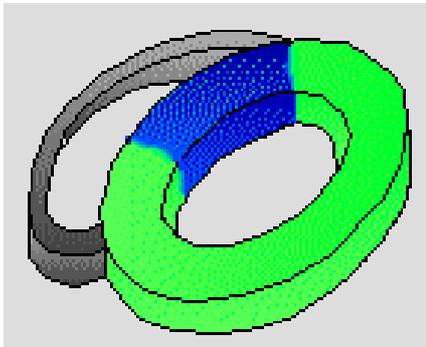


flux normal

⇒ myocarde sain



métabolisme normal

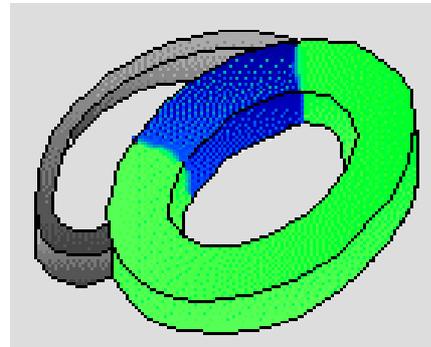


défaut de perfusion régional

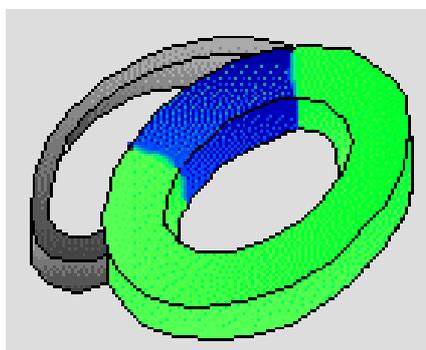
⇒ défauts concordants (matched defects)

⇒ tissu non viable dans la région altérée

⇒ revascularisation inutile



hypo métabolisme régional

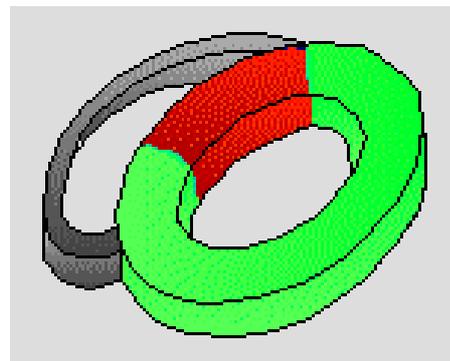


défaut de perfusion régional

⇒ défauts discordants (mismatched defects)

⇒ tissu viable dans la région altérée

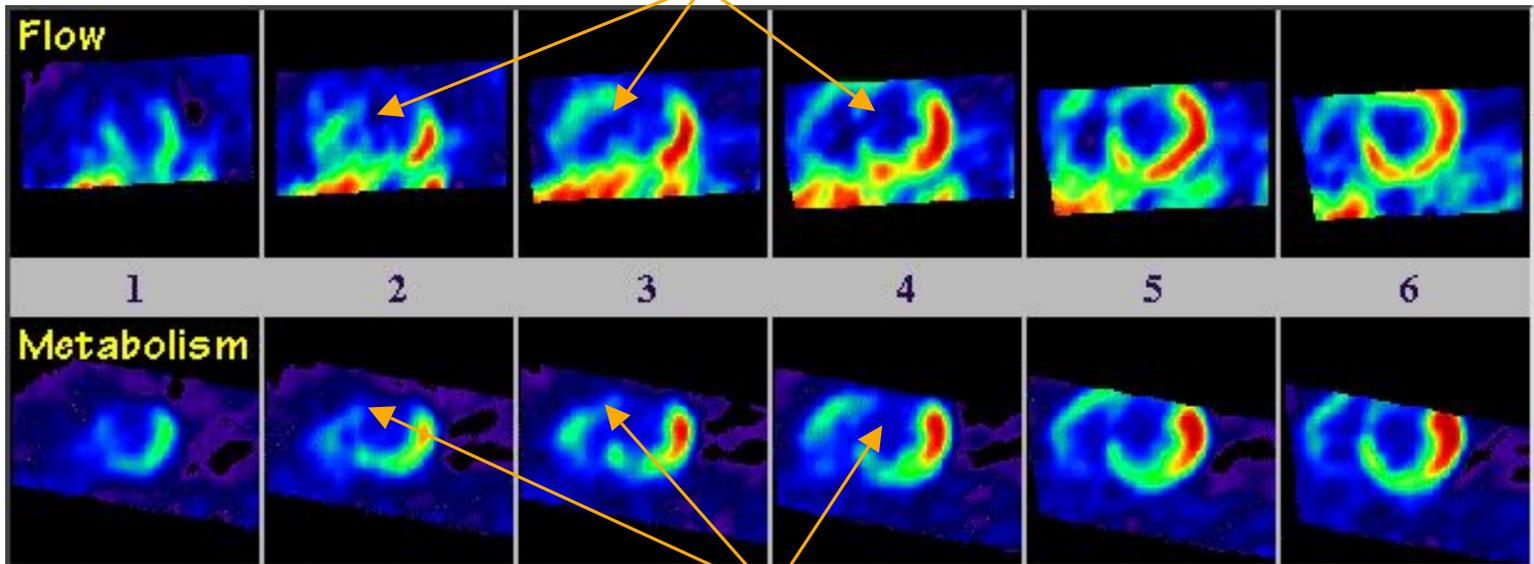
⇒ revascularisation prometteuse



hyper métabolisme régional

Flux et métabolisme en PET : exemple

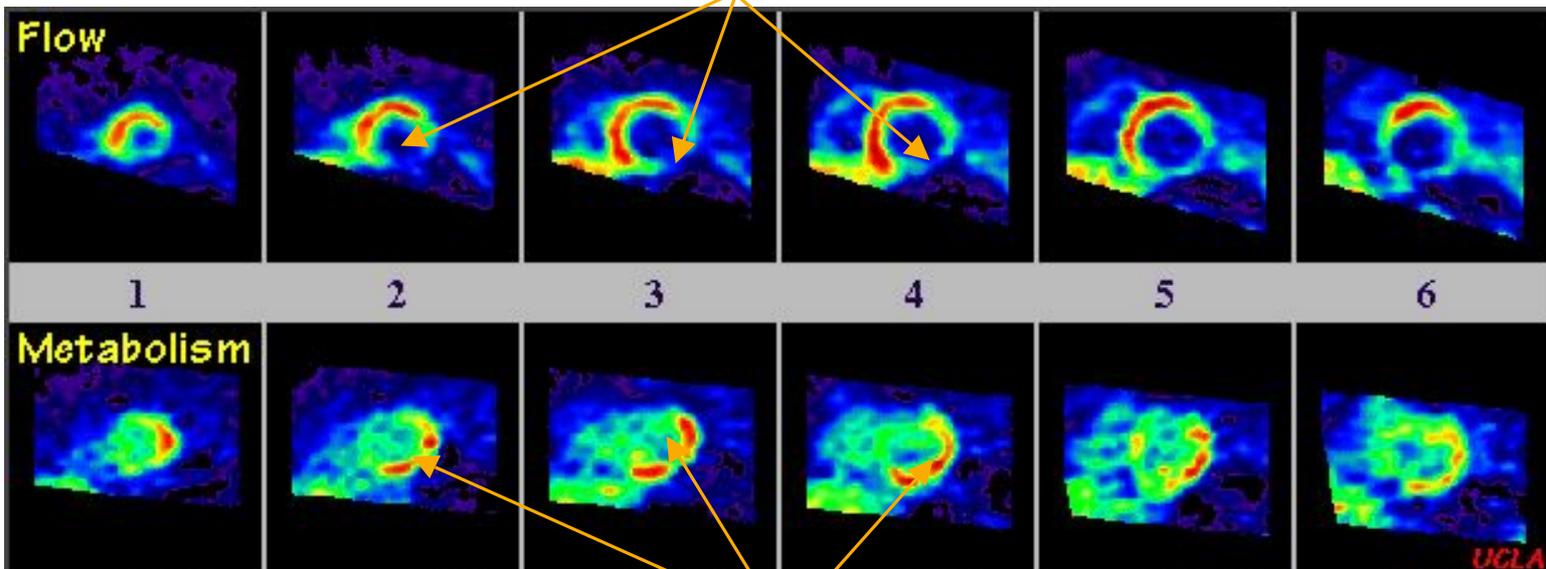
défauts de perfusion



hypo métabolisme régional

- ⇒ défauts concordants (matched defects)
- ⇒ tissu non viable dans la région altérée
- ⇒ revascularisation inutile

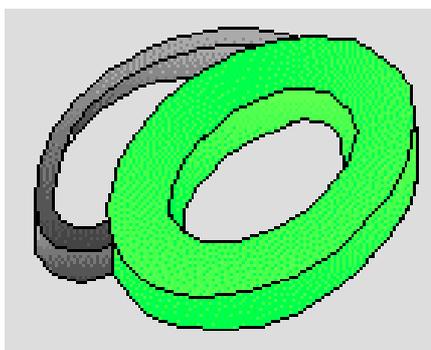
défauts de perfusion



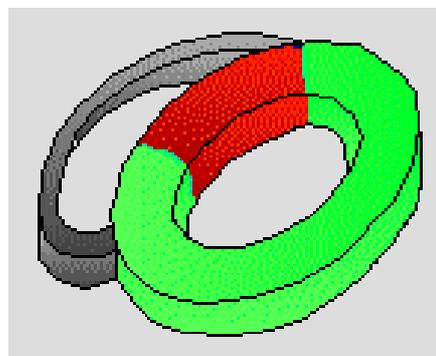
hyper métabolisme régional

- ⇒ défauts discordants (mismatched defects)
- ⇒ tissu viable dans la région altérée
- ⇒ revascularisation prometteuse

Imagerie cardiaque PET : phénomène d'hibernation



flux normal

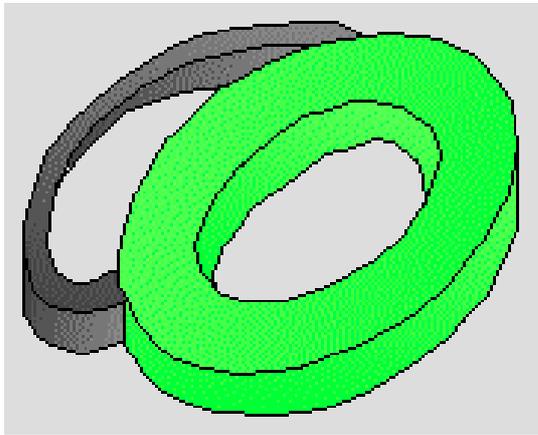
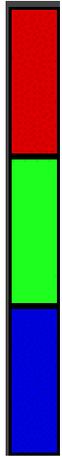


hyper métabolisme régional

- perfusion normale mais métabolisme accru :
 - ⇒ région hibernante suite à un épisode d'hypoperfusion régionale

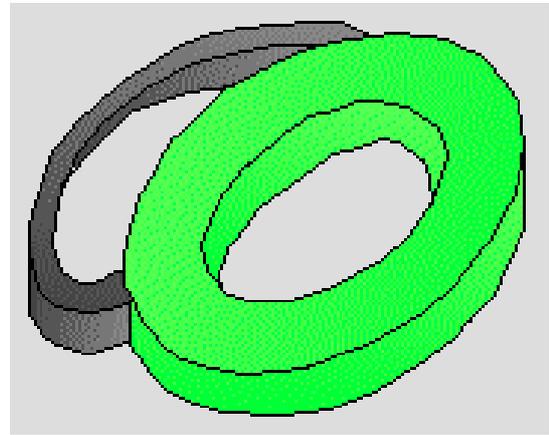
Imagerie cardiaque PET : cardiomyopathies

- Diagnostic différentiel

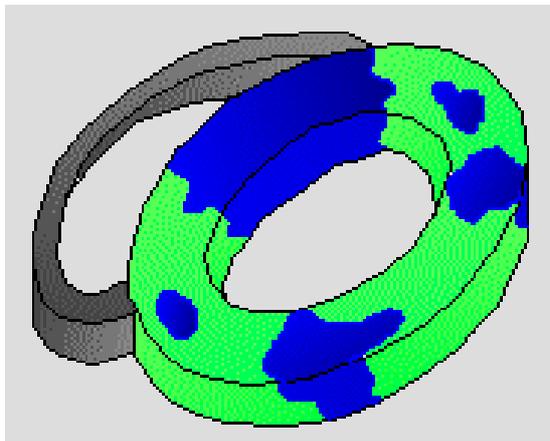


flux normal mais
myocarde dilaté

⇒ cardiomyopathie dilatée idiopathique
⇒ transplantation cardiaque

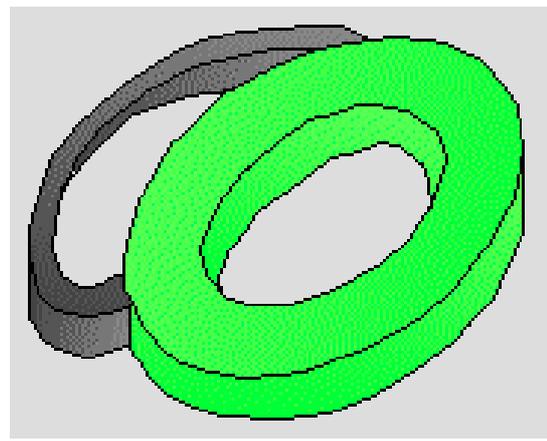


métabolisme normal
mais myocarde dilaté



défauts de
perfusion régionaux

⇒ cardiomyopathie dilatée ischémique
⇒ revascularisation potentiellement utile

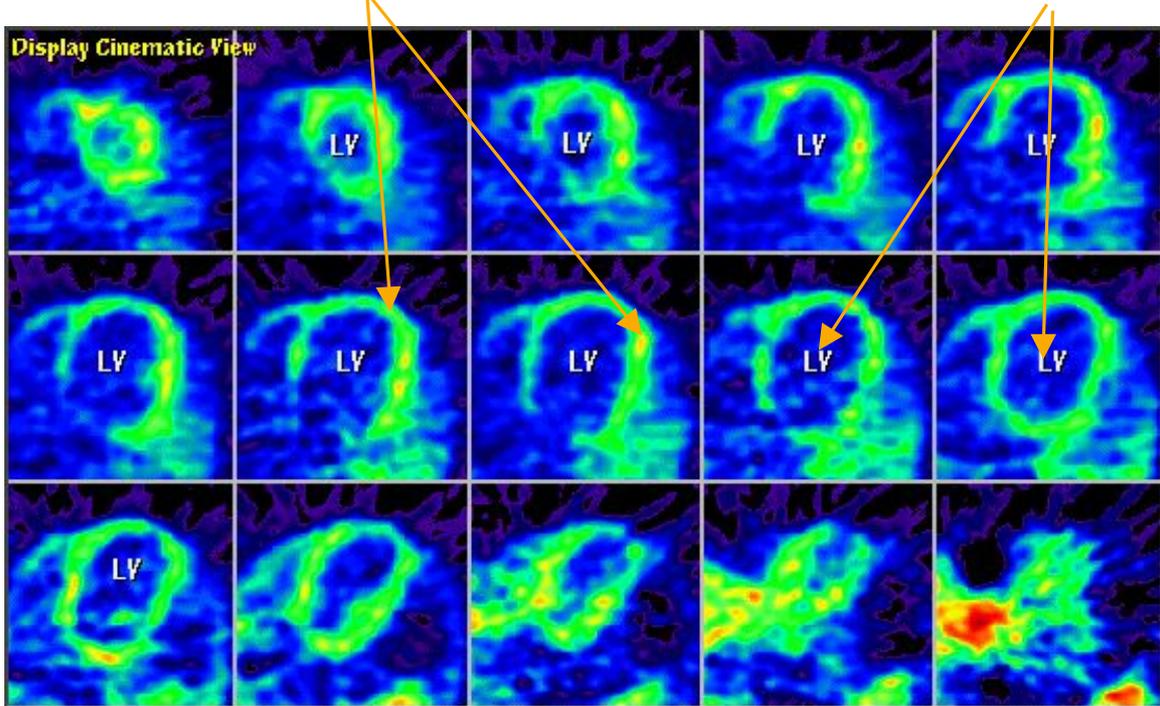


métabolisme normal
mais myocarde dilaté

Cardiomyopathies en PET : exemples

perfusion relativement homogène

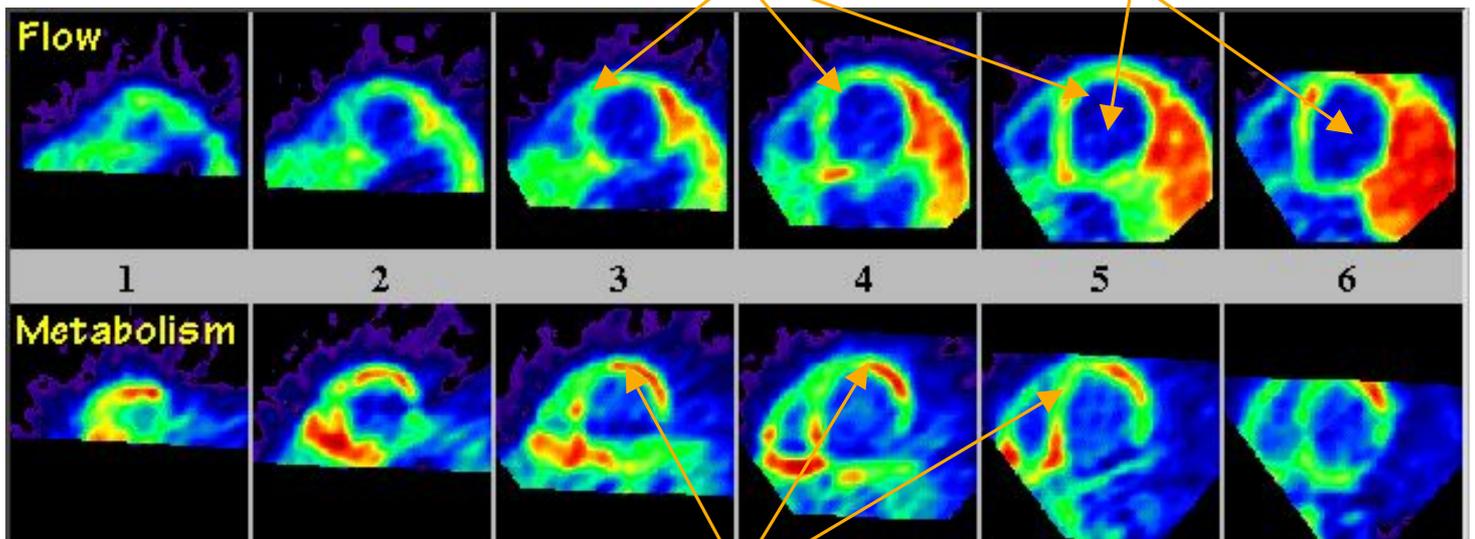
ventricule gauche dilaté



⇒ cardiomyopathie dilatée idiopathique
⇒ traitement potentiel : transplantation cardiaque

perfusion diminuée

ventricule gauche dilaté



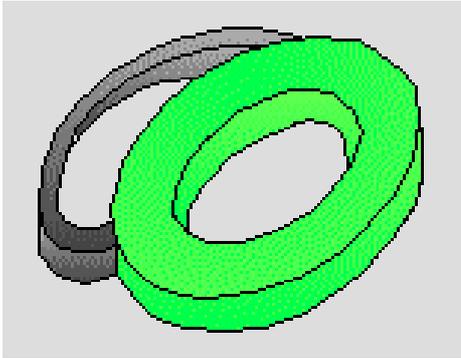
métabolisme glucidique persistant

⇒ cardiomyopathie dilatée ischémique
⇒ revascularisation envisageable

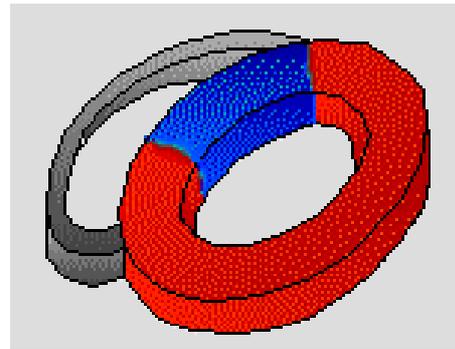
Imagerie cardiaque PET : études effort / repos

- Effort

- effort physique (bicyclette, tapis)
- effort pharmacologique (dobutamine)



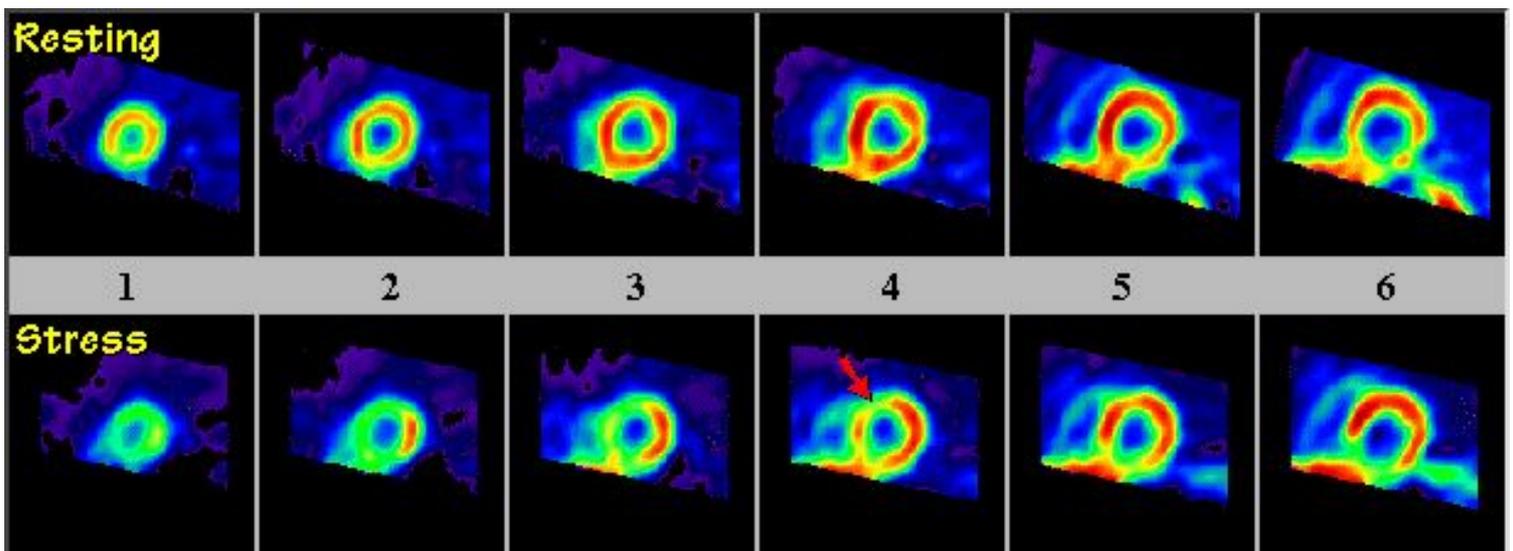
repos : flux normal



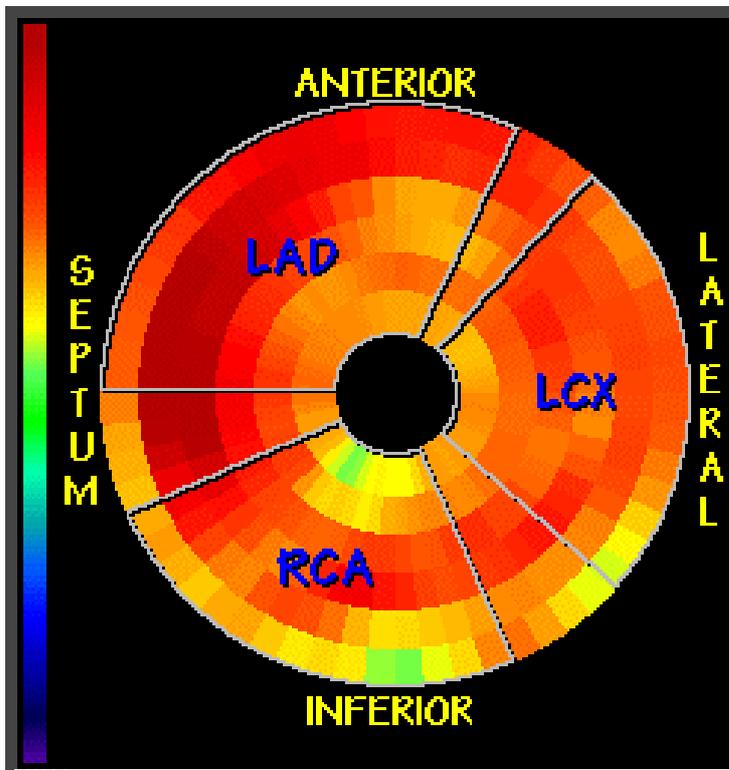
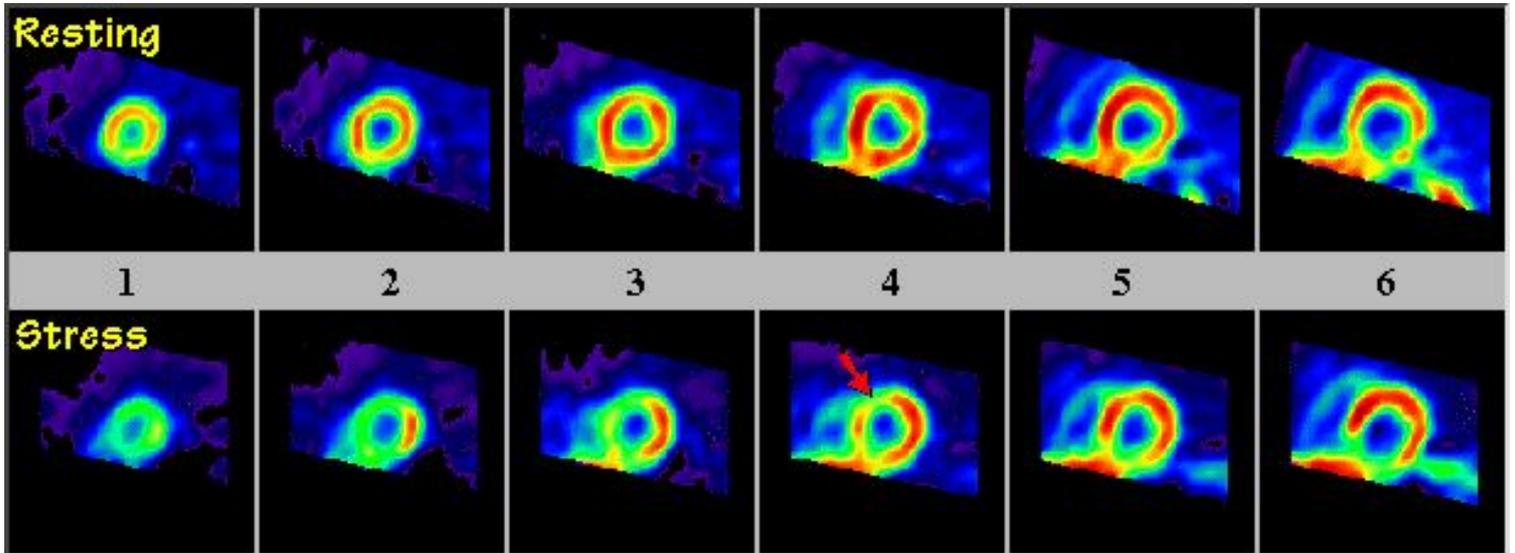
effort : défaut de perfusion régional

- ⇒ défaut induit par l'effort
- ⇒ petite sténose

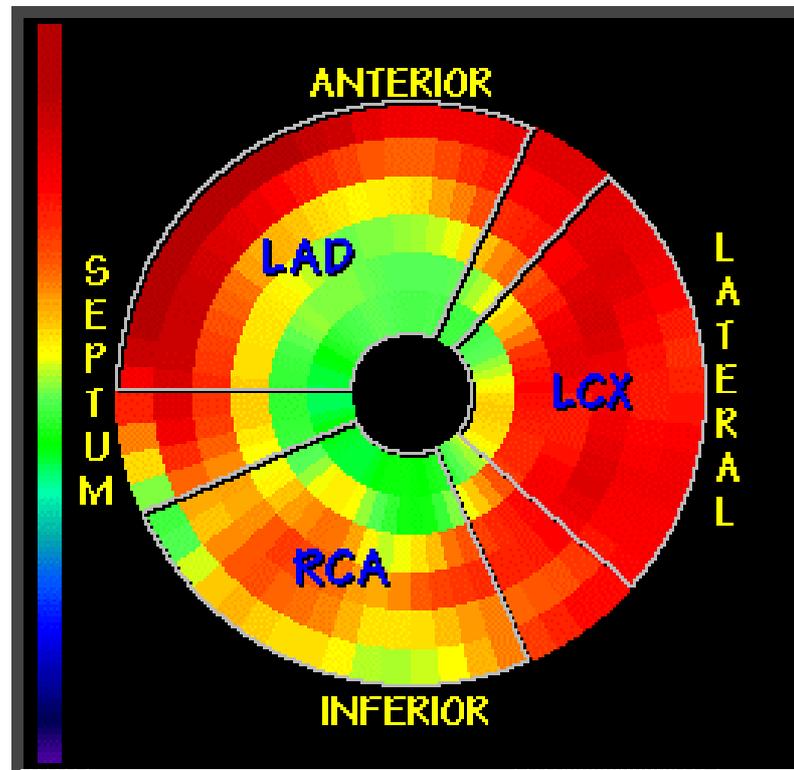
- Exemple



Etudes effort / repos : cartes polaires



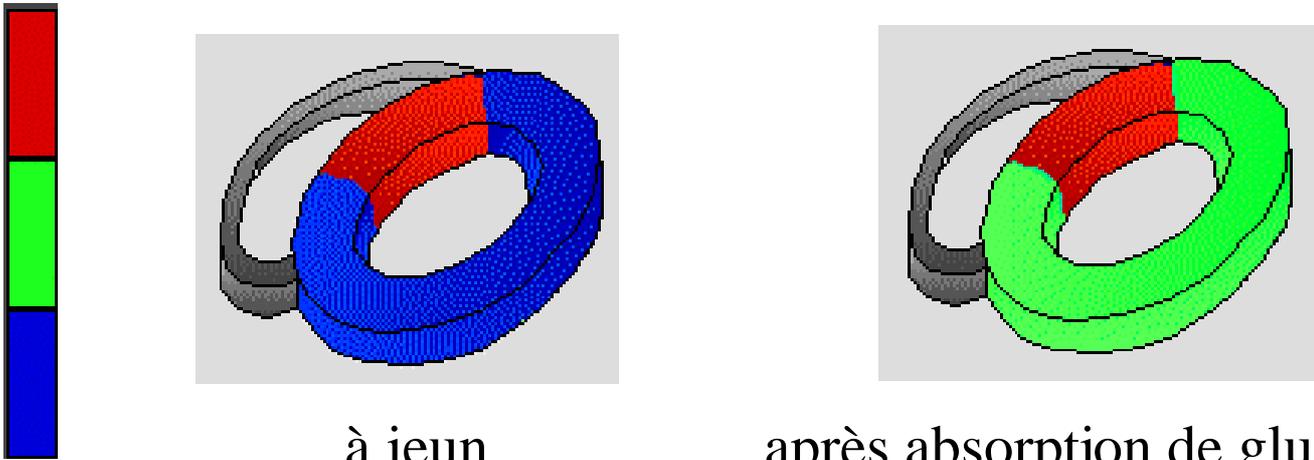
repos



effort

Imagerie cardiaque PET : effet de la charge en glucose

- Images FDG : utilisation du glucose



à jeun

après absorption de glucose

- fuel métabolique principal du myocarde = acides gras

- à jeun :

⇒ tissus sains : métabolisme des acides gras prédominant ⇒ faible utilisation de glucose

⇒ tissus anormaux (ischémiques mais viables) : acides gras non métabolisés ⇒ utilisation du glucose importante

- après absorption de glucose :

⇒ tissus sains : métabolisme des acides gras et du glucose

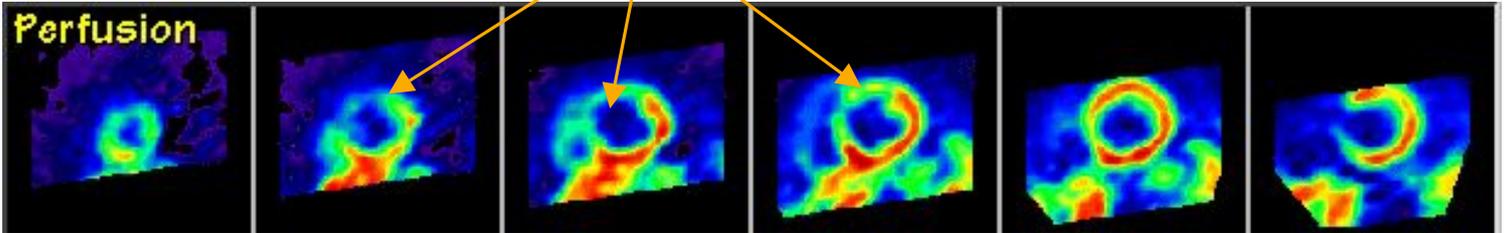
⇒ tissus anormaux : acides gras non métabolisés ⇒ utilisation du glucose (plus ou moins importante par rapport à celle des tissus normaux)

⇒ examens le plus souvent réalisés après absorption de glucose

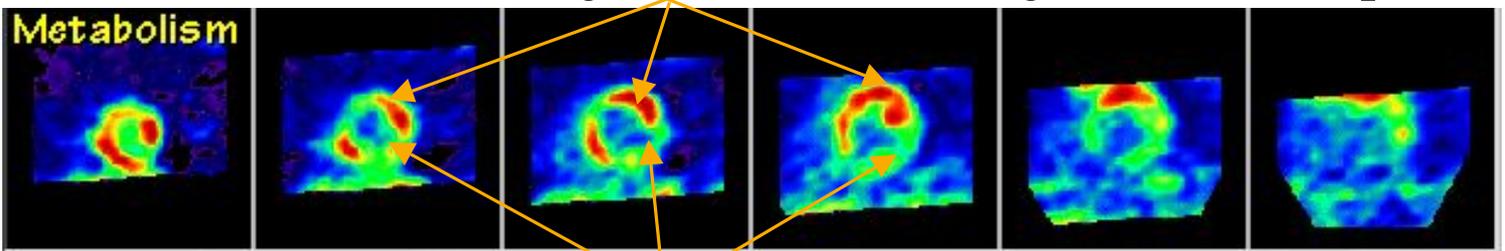
Effet de la charge en glucose : exemple

- A jeun

tissu ischémique



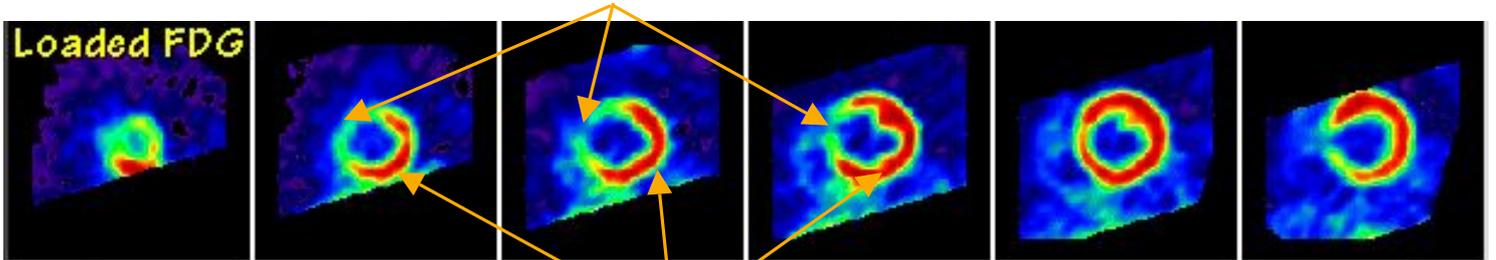
sur-consommation de glucose dans les régions ischémiques



faible consommation de glucose dans les régions normales

- Après absorption de glucose

consommation de glucose réduite dans les régions ischémiques



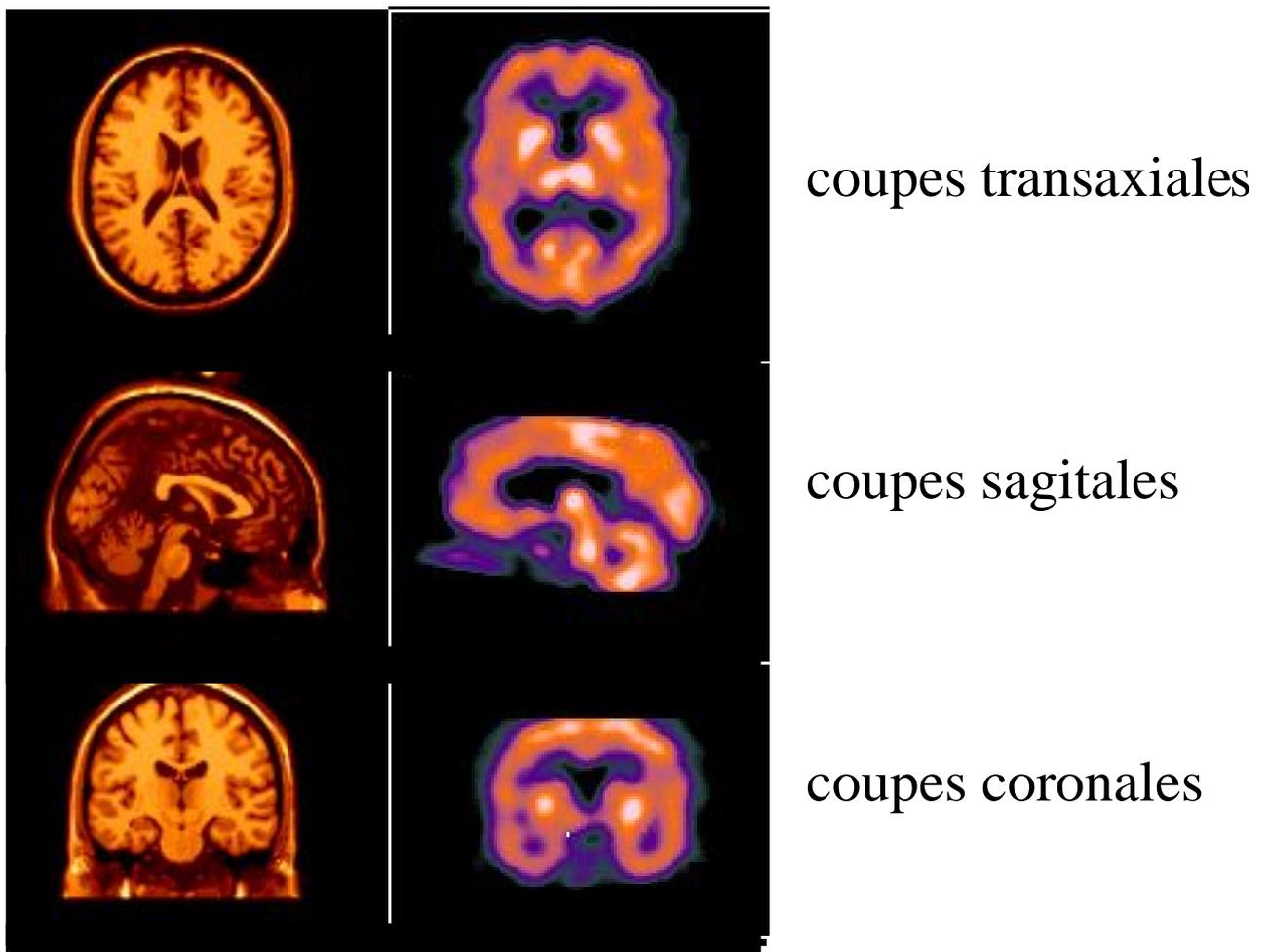
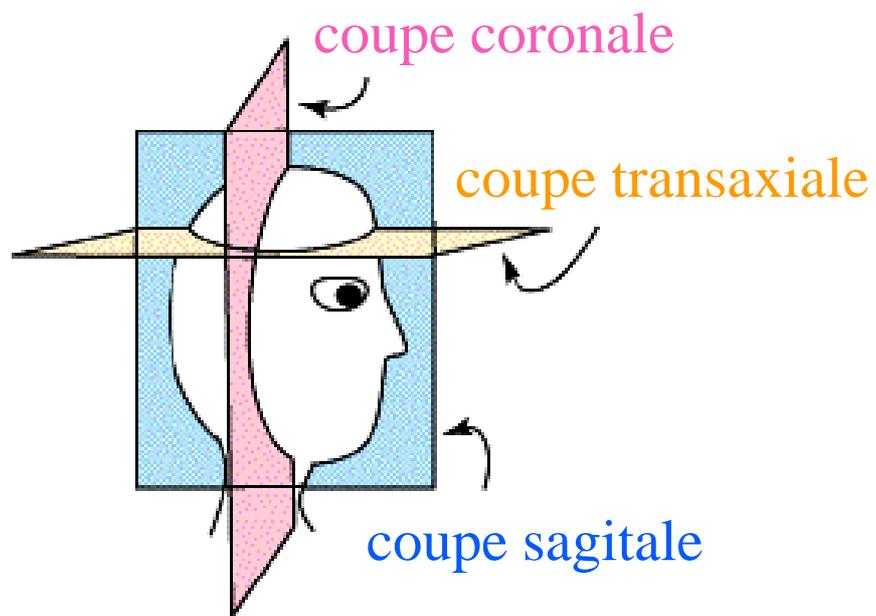
forte consommation de glucose dans les régions normales

Imagerie cérébrale

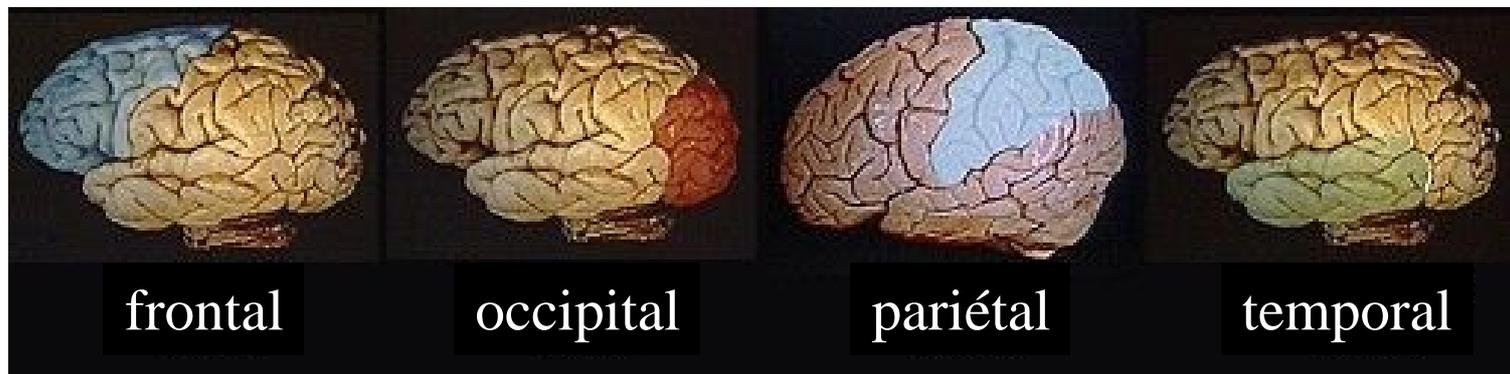


- Repérages anatomiques
- Imagerie cérébrale SPECT
 - Radiotraceurs
 - Imagerie de perfusion : cas normal
 - Imagerie de perfusion : syndrome de fatigue chronique
 - Imagerie de perfusion : dépression
 - Imagerie de récepteurs
- Imagerie cérébrale PET
 - Radiotraceurs
 - Imagerie de perfusion cérébrale
 - Imagerie métabolique : cas normal
 - Imagerie métabolique : activation cérébrale
 - Imagerie métabolique : maladie d'Alzheimer
 - Imagerie métabolique et de récepteurs : maladie de Parkinson

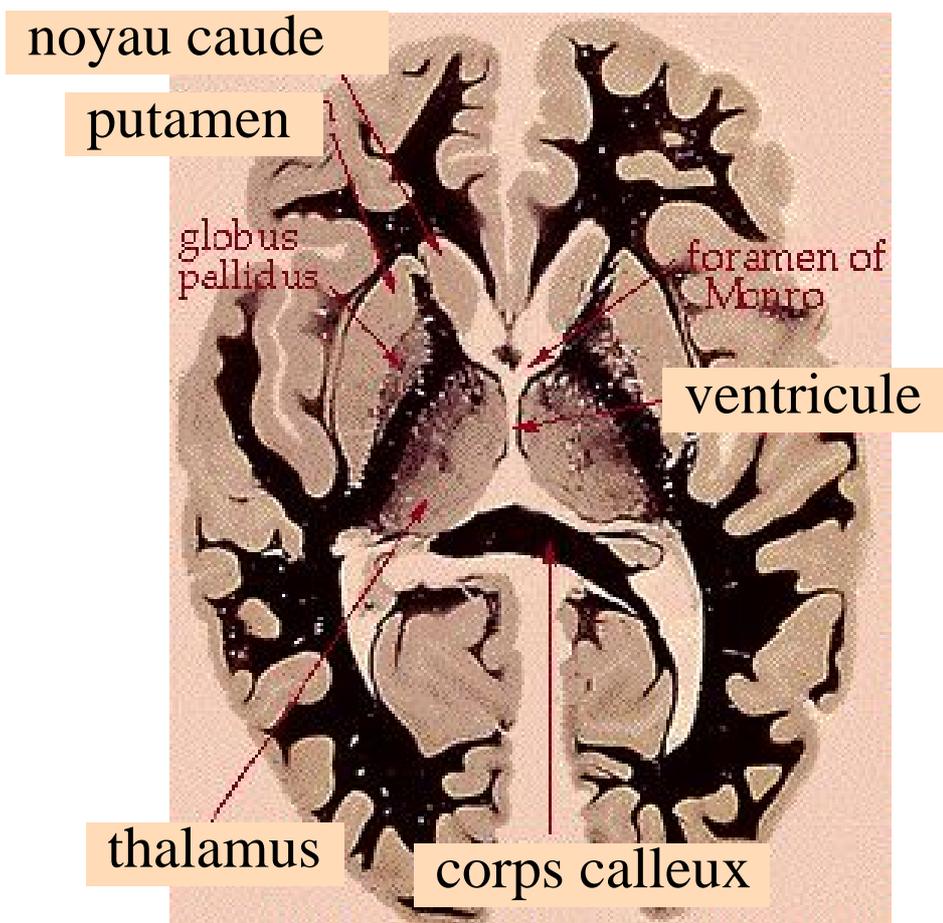
Imagerie cérébrale : orientations des coupes



Imagerie cérébrale : repérage anatomique



lobes cérébraux

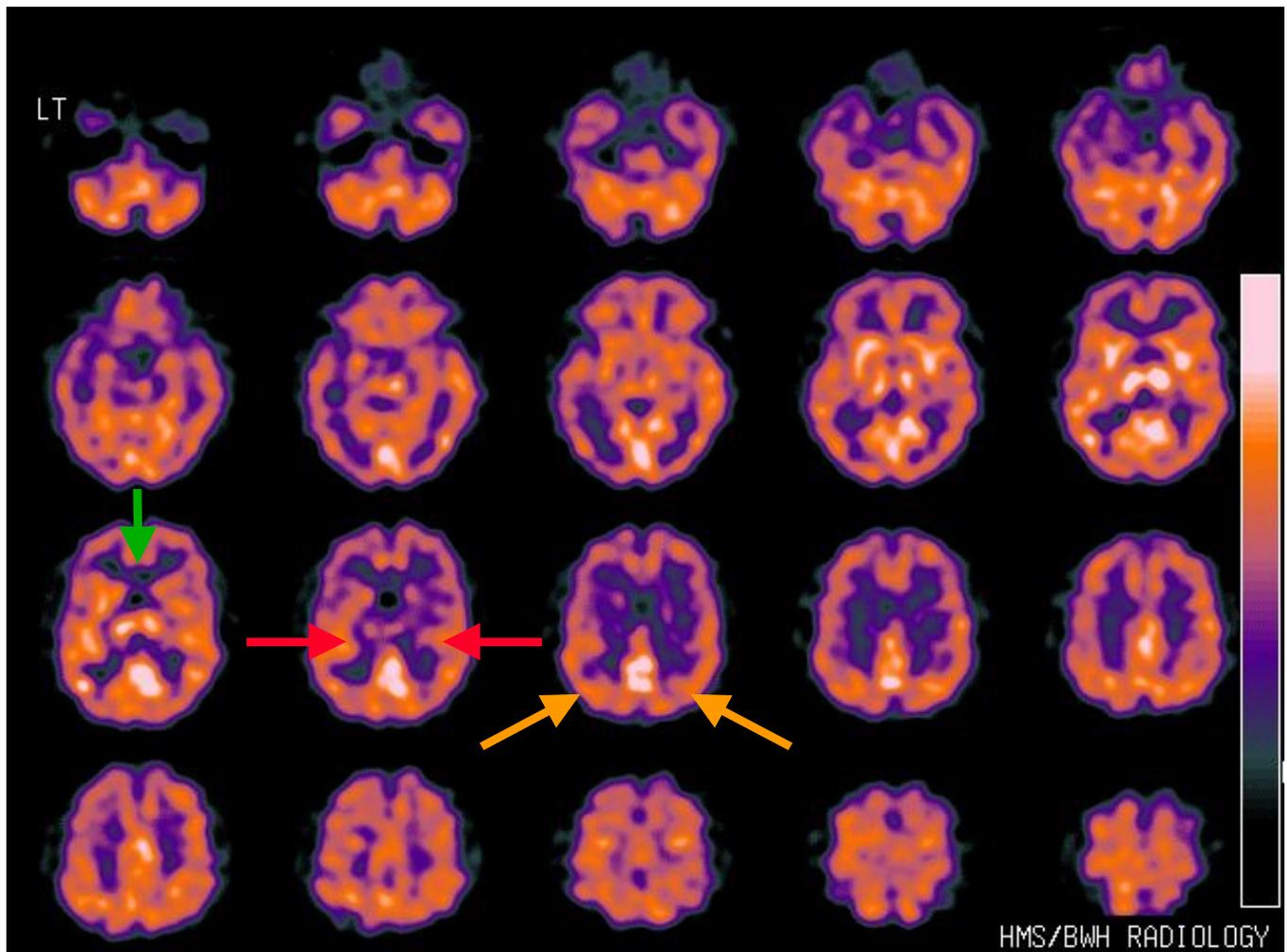


Imagerie cérébrale SPECT : généralités

- Imagerie de perfusion cérébrale
 - accumulation du traceur proportionnelle au taux d'arrivée du sang dans la région considérée (ml/min/100g)
 - principaux traceurs :
 - I123 IMP (iodoemphétamine)
 - Tc99m HMPAO (hexaméthylpropylène amine oxime)
 - ⇒ traversent la barrière hématoencéphalique
 - applications : dépressions, abus de substance, démences, épilepsie, maladies vasculaires cérébrales, tumeurs, etc.

- Imagerie des récepteurs
 - récepteurs dopaminergiques, de la sérotonine, etc.
 - marquage à l'I123

Imagerie cérébrale : notions de base SPECT

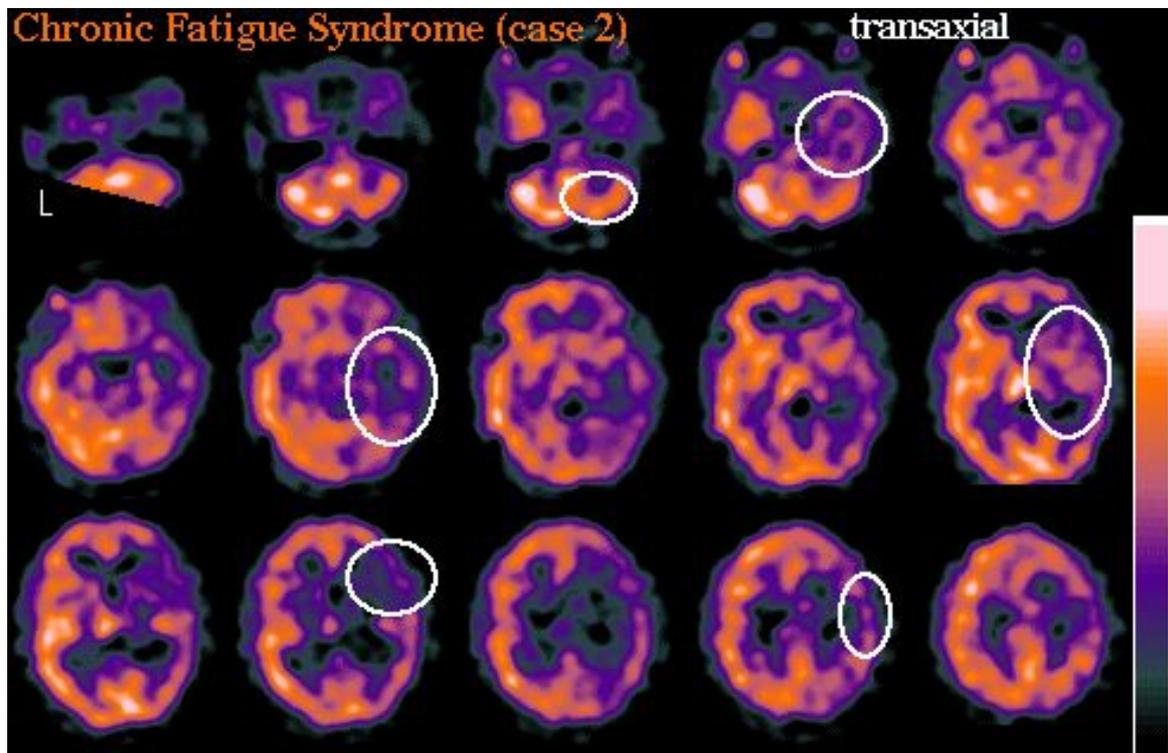


Tc99m HMPAO SPECT : imagerie de perfusion cérébrale

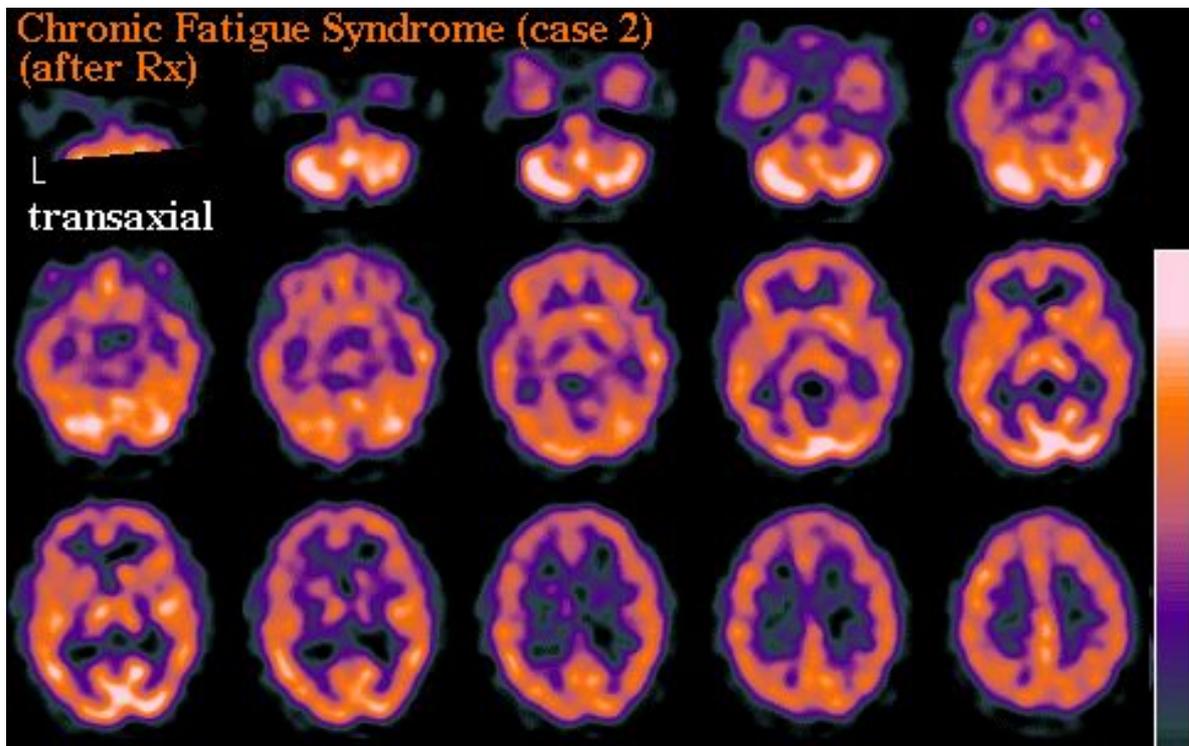
- symétrie gauche / droite des fixations
- fixation importante dans la matière grise corticale : lobes **frontaux**, **pariétaux**, **temporaux**, **occipitaux**
- fixation importante dans le thalamus
- fixation moindre dans la matière blanche corticale et les ventricules

SPECT cérébral et syndrome de fatigue chronique

Tc99m HMPAO SPECT : imagerie de perfusion cérébrale



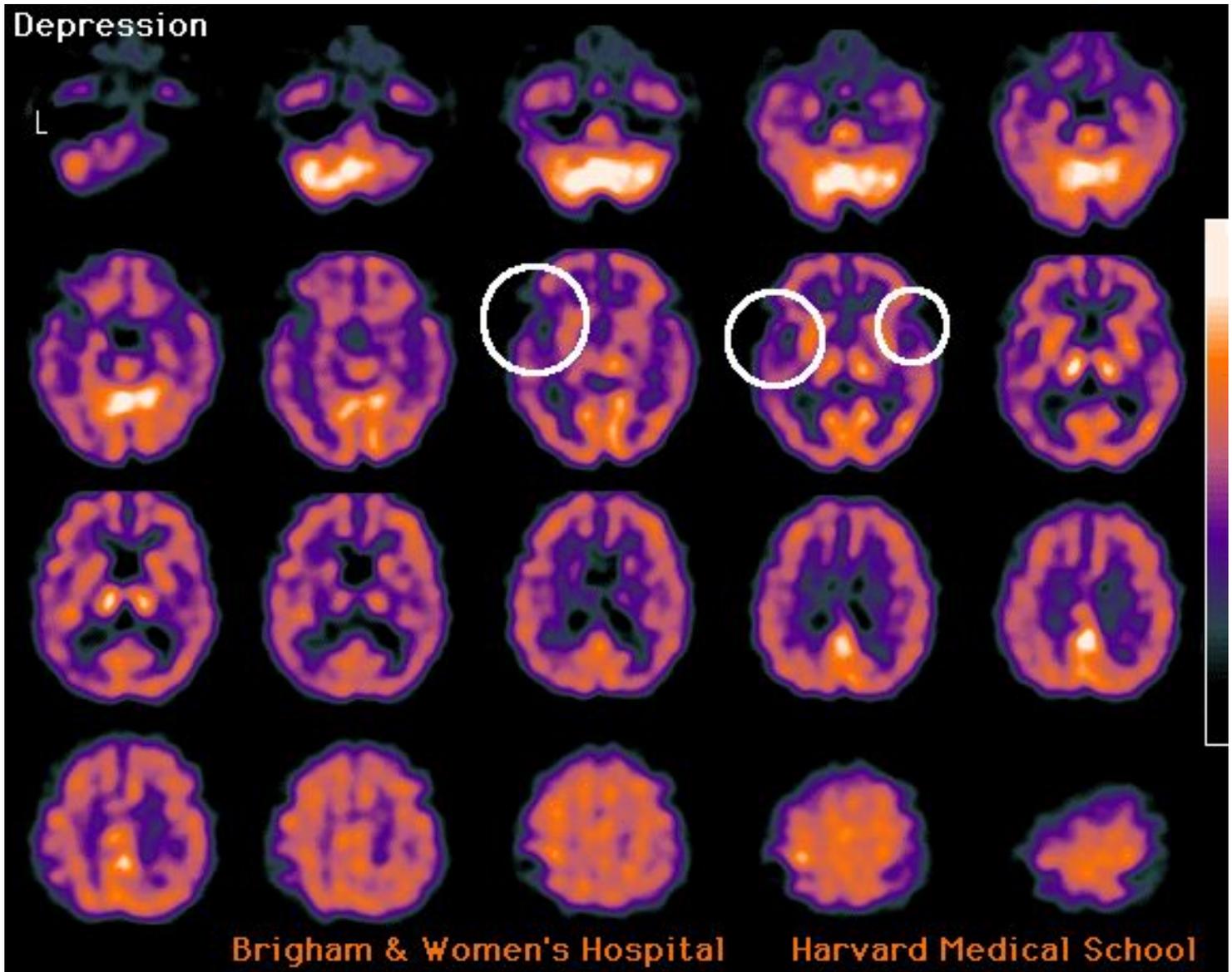
⇒ défauts de perfusion importants dans les lobes **temporaux** et **pariétaux**



⇒ après traitement, restauration de la symétrie de fixation du traceur

SPECT cérébral et dépression

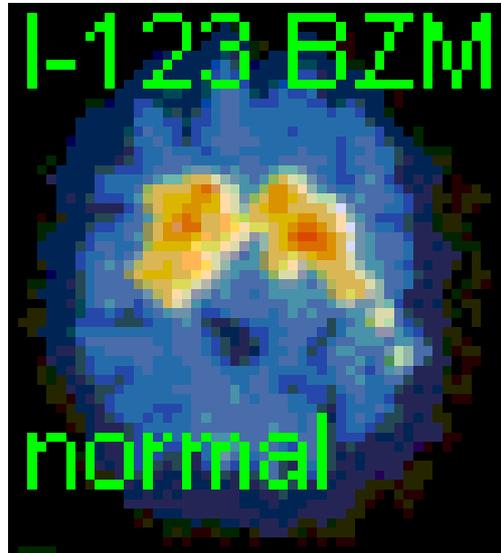
Tc99m HMPAO SPECT : imagerie de perfusion cérébrale



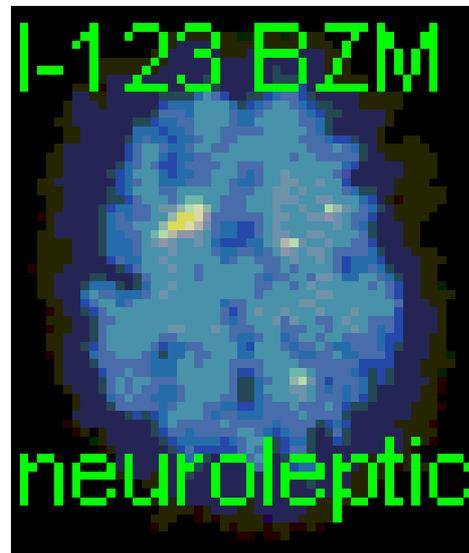
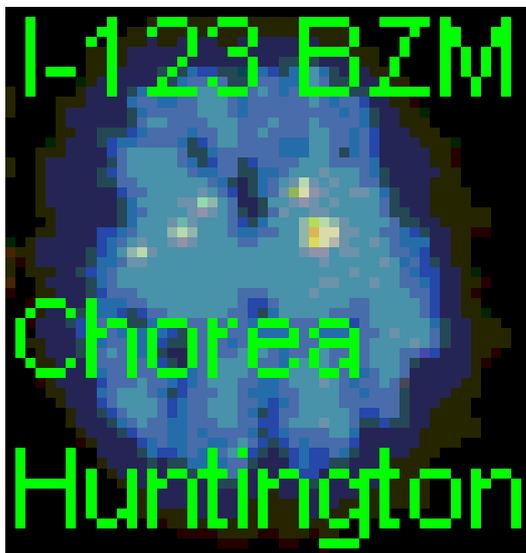
⇒ perfusion réduite de façon bilatérale dans le cortex frontal/temporal

Imagerie de récepteurs en SPECT cérébral

Imagerie des récepteurs dopaminergiques D2 avec l'I123-BZM (iodobenzamide marquée à l'I-123)



⇒ sujet normal : fixation sur les récepteurs dopaminergiques D2 dans les noyaux caude et putamen



⇒ fixation sur les récepteurs dopaminergiques D2 réduite dans les cas de pertes de neurones, e.g. dans la maladie de Huntington, ou si les récepteurs sont inhibés par une médication neuroleptique ou antipsychotique

Imagerie cérébrale PET : généralités

- Imagerie de perfusion cérébrale
 - H₂O¹⁵ : eau marquée à l'Oxygène 15 ($T_{1/2} = 2,2$ min)
 - CO₂ marqué à l'O¹⁵

- Imagerie métabolique
 - métabolisme du glucose : fluorodéoxyglucose marqué au Fluor 18 ($T_{1/2} = 109$ min)
 - métabolisme de l'Oxygène par O¹⁵

- Imagerie des récepteurs
 - dopamine marquée au Fluor 18 : fluoro-DOPA (F-DOPA)
 - raclopride marqué au Carbone 11 ($T_{1/2} = 20,4$ min)

Imagerie de perfusion cérébrale : cas normal

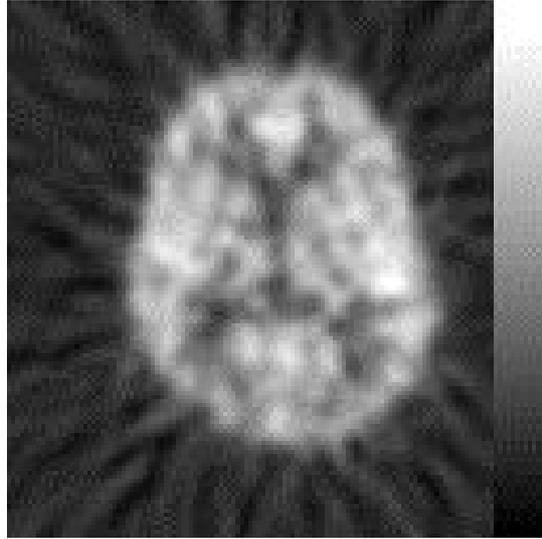
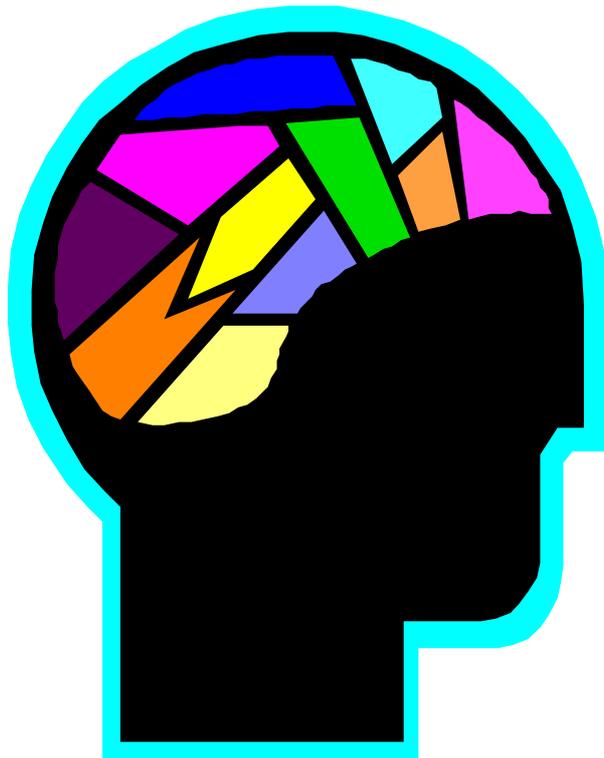
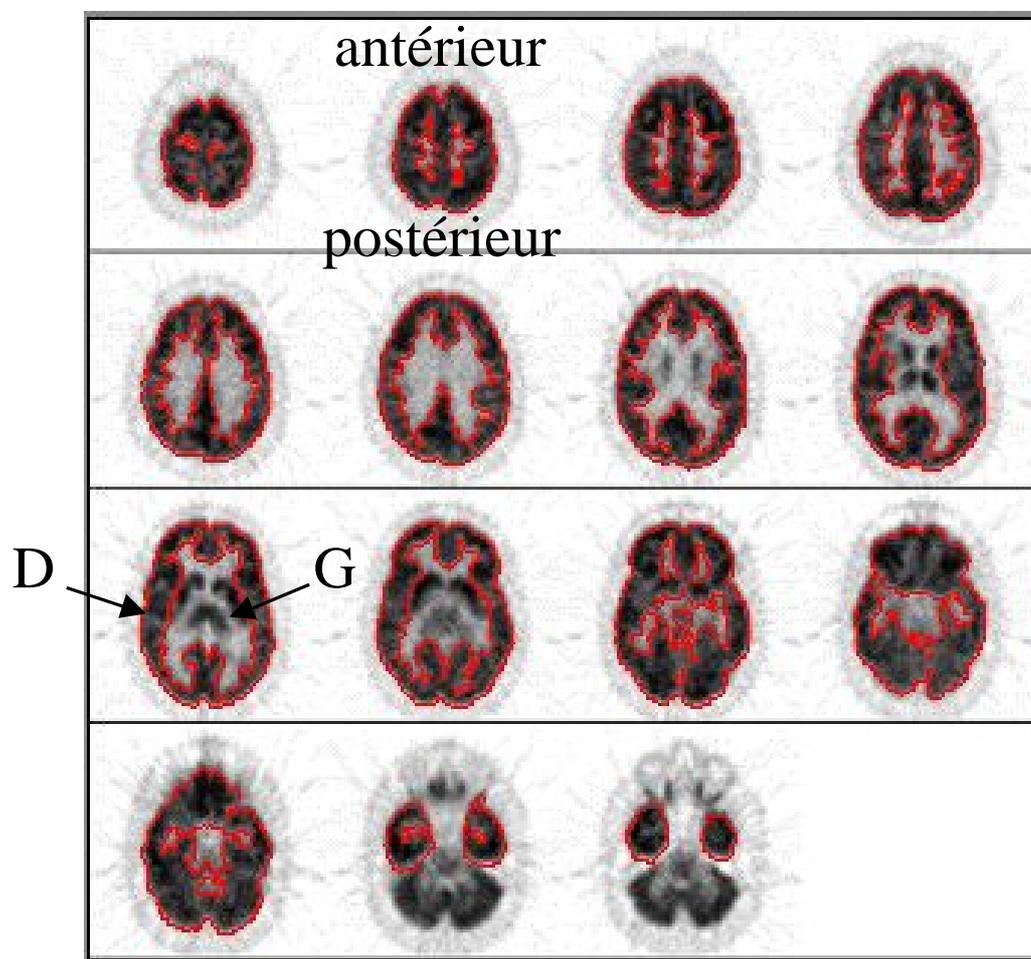


image H_2O^{15} d'un sujet sain

- ⇒ mesure possible du flux sanguin cérébral
- ⇒ études d'activation cérébrale



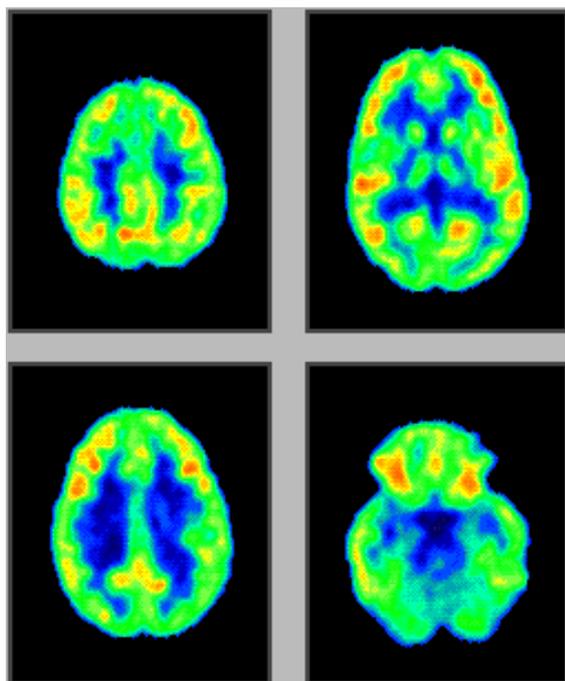
Imagerie cérébrale FDG PET : cas normal



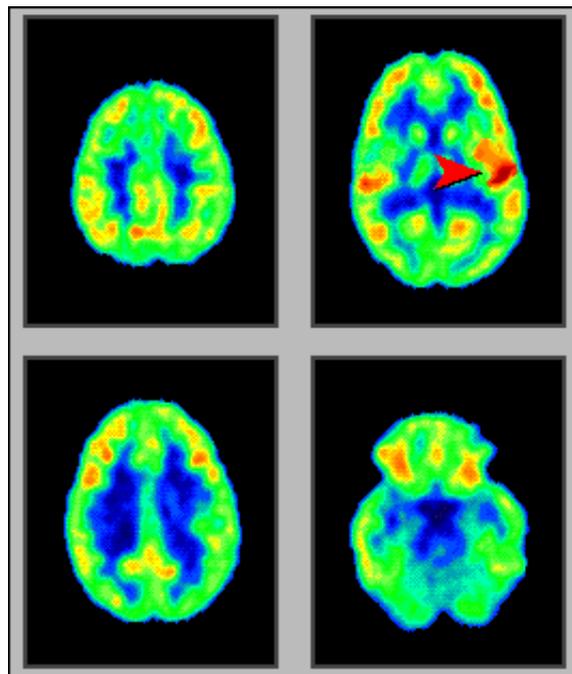
FDG PET d'un sujet sain

- cortex délimité en rouge : hétérogénéité normale du métabolisme glucidique cortical
- symétrie gauche / droite des fixations
- similarité des fixations antérieures / postérieures

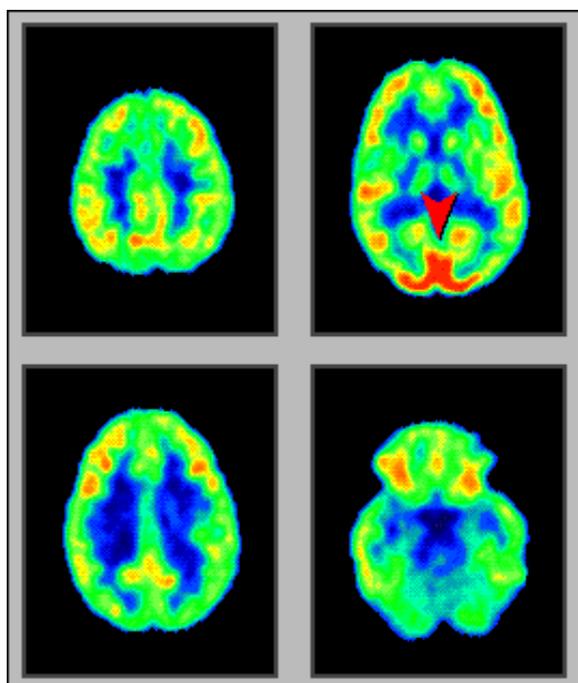
Imagerie cérébrale fonctionnelle : PET FDG



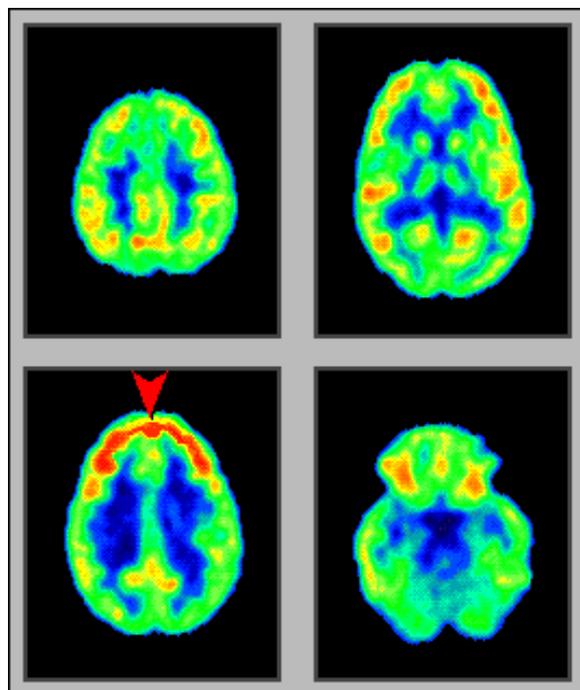
sujet au repos



stimulation auditive
⇒ cortex auditif

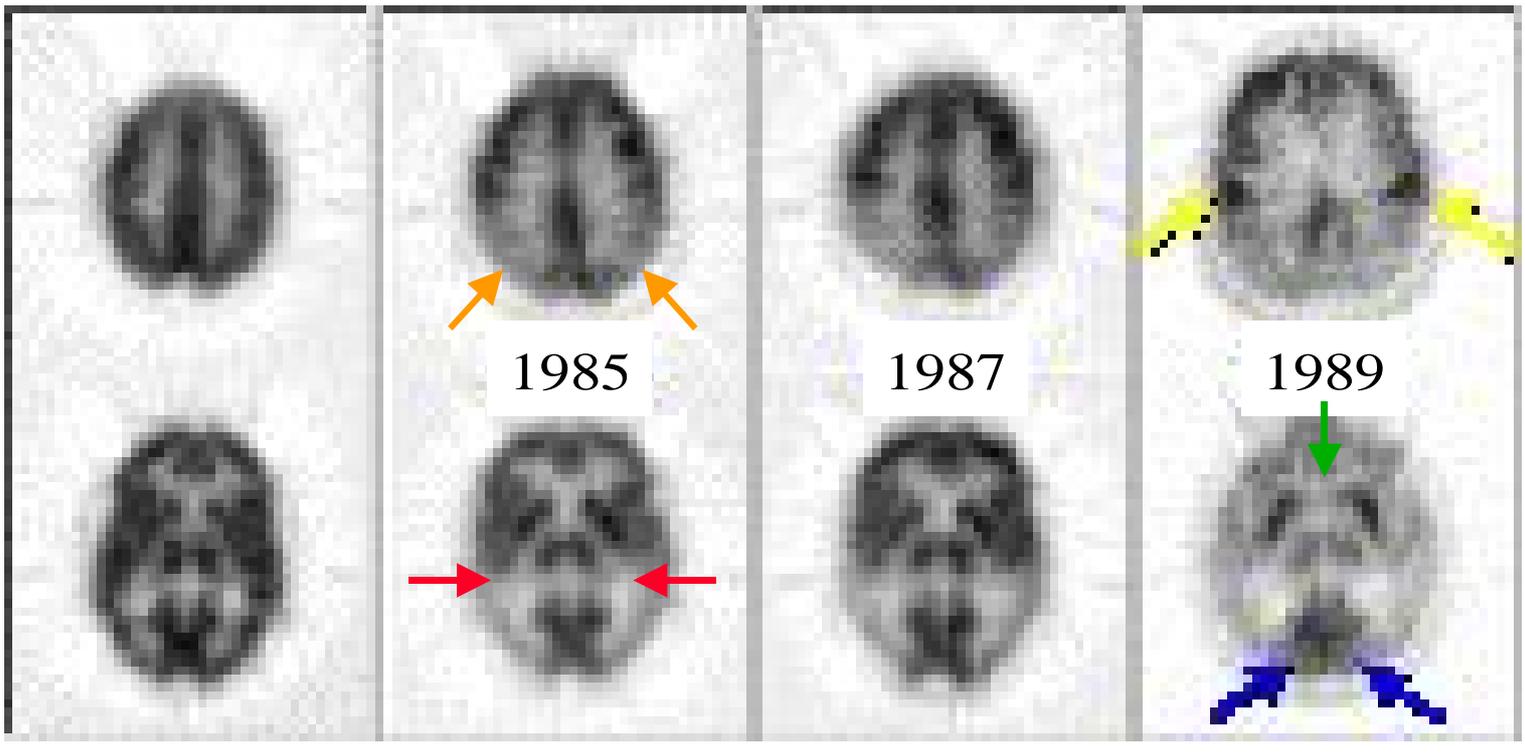


stimulation visuelle
⇒ cortex visuel primaire



stimulation intellectuelle
⇒ cortex frontal

PET FDG et maladie d'Alzheimer

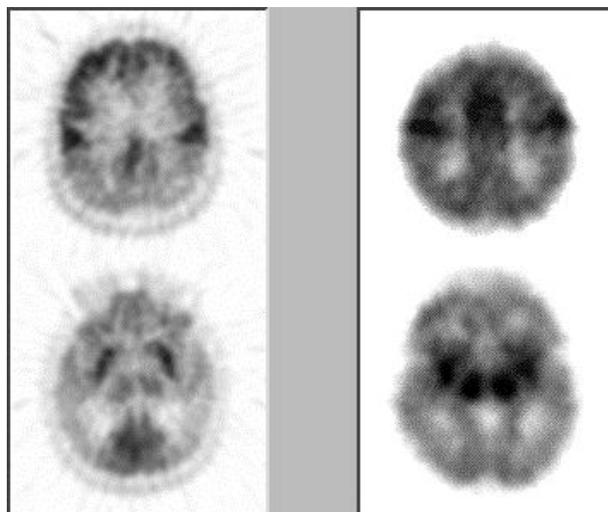


sujet sain

sujet atteint

- ⇒ hypométabolisme précoce dans les lobes **pariétaux** et **temporaux**
- ⇒ atteinte plus tardive du lobe **frontal**
- ⇒ **cortex sensorimoteur primaire** et **cortex visuel primaire** relativement préservés

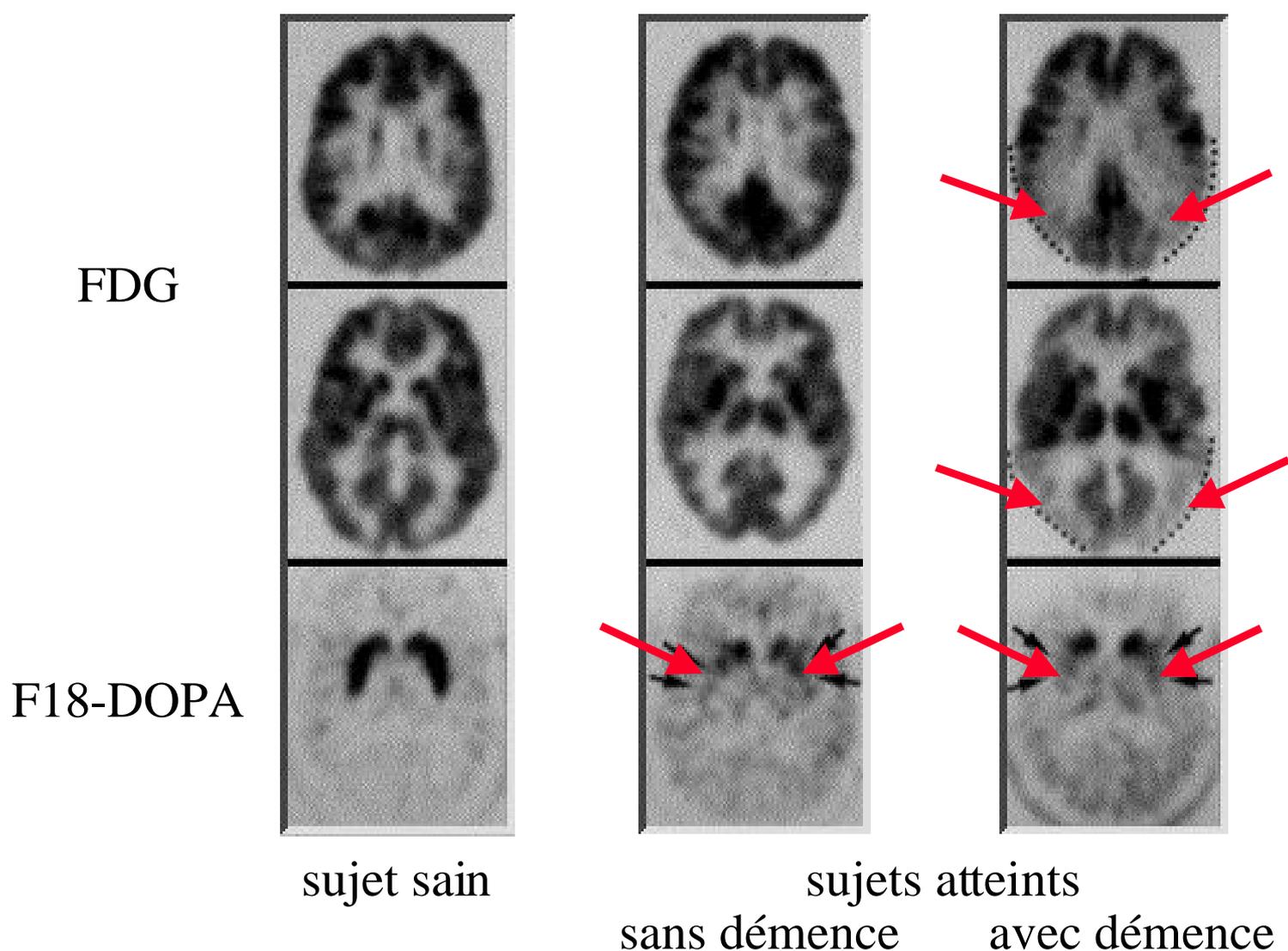
sujet atteint
(1989)



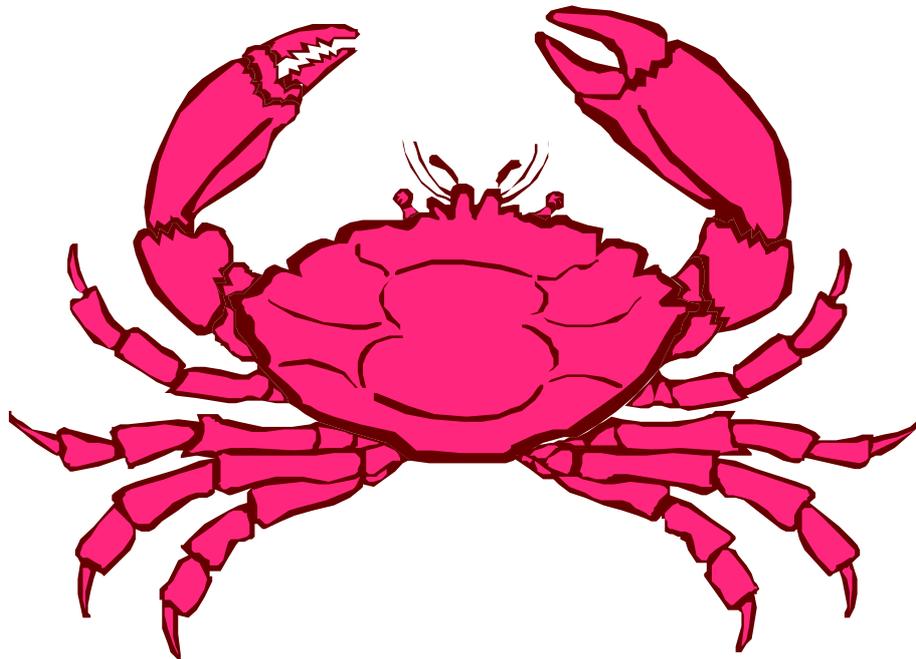
nouveau-né

- ⇒ similarité métabolique (et comportementale) à l'exception du cortex visuel

PET FDG et F-DOPA : maladie de Parkinson



- ⇒ fixation de F-DOPA diminuée dans les putamens
- ⇒ diagnostic différentiel des démences à partir de la combinaison d'un examen FDG et d'un examen F-DOPA



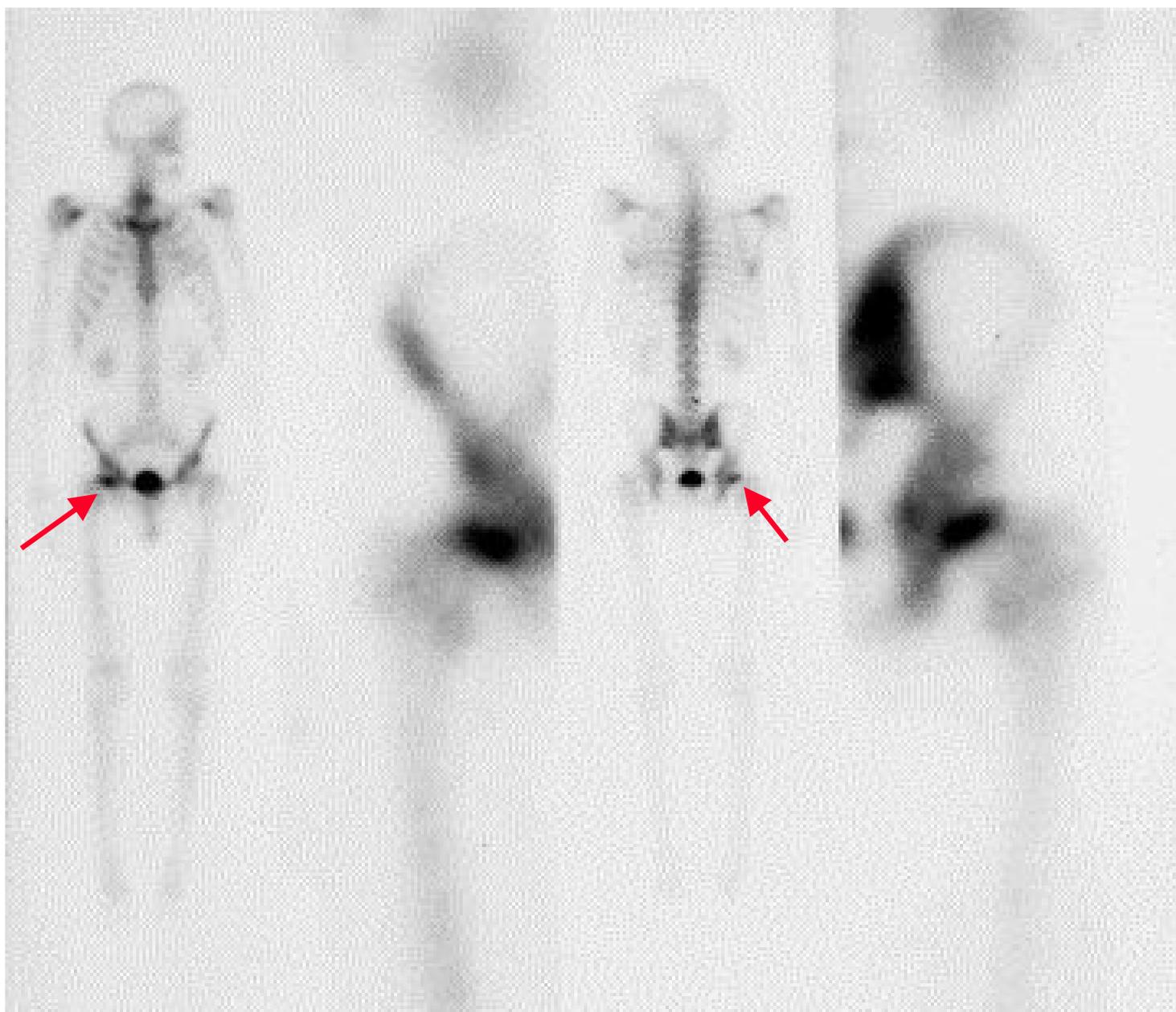
- Repérages anatomiques
- Imagerie oncologique monophotonique (planaire et SPECT)
 - Radiotraceurs
 - Scintigraphie osseuse corps entier
 - Scintigraphie MIBG
 - Scintigraphie au gallium 67
- Imagerie oncologique PET
 - Radiotraceurs
 - Exemples de bilan d'extension
 - Rôle en imagerie diagnostique
 - Rôle en suivi thérapeutique

Imagerie oncologique monophotonique : généralités

- Scintigraphies osseuses corps entier planaires ou SPECT au Tc99m-HDP
 - ⇒ bilan d'extension tumorale
- Nombreux traceurs spécifiques à la détection de tumeurs particulières
 - I131 MIBG, I123 MIBG
 - Gallium 67
 - Tc99m sestamibi (e.g., cancer du sein)
 - etc.
- Rôle pour le diagnostic et le suivi thérapeutique
 - détection de métastases osseuses
 - acquisitions répétées au cours du temps pour caractériser l'évolution de l'extension tumorale

Scintigraphie planaire corps entier

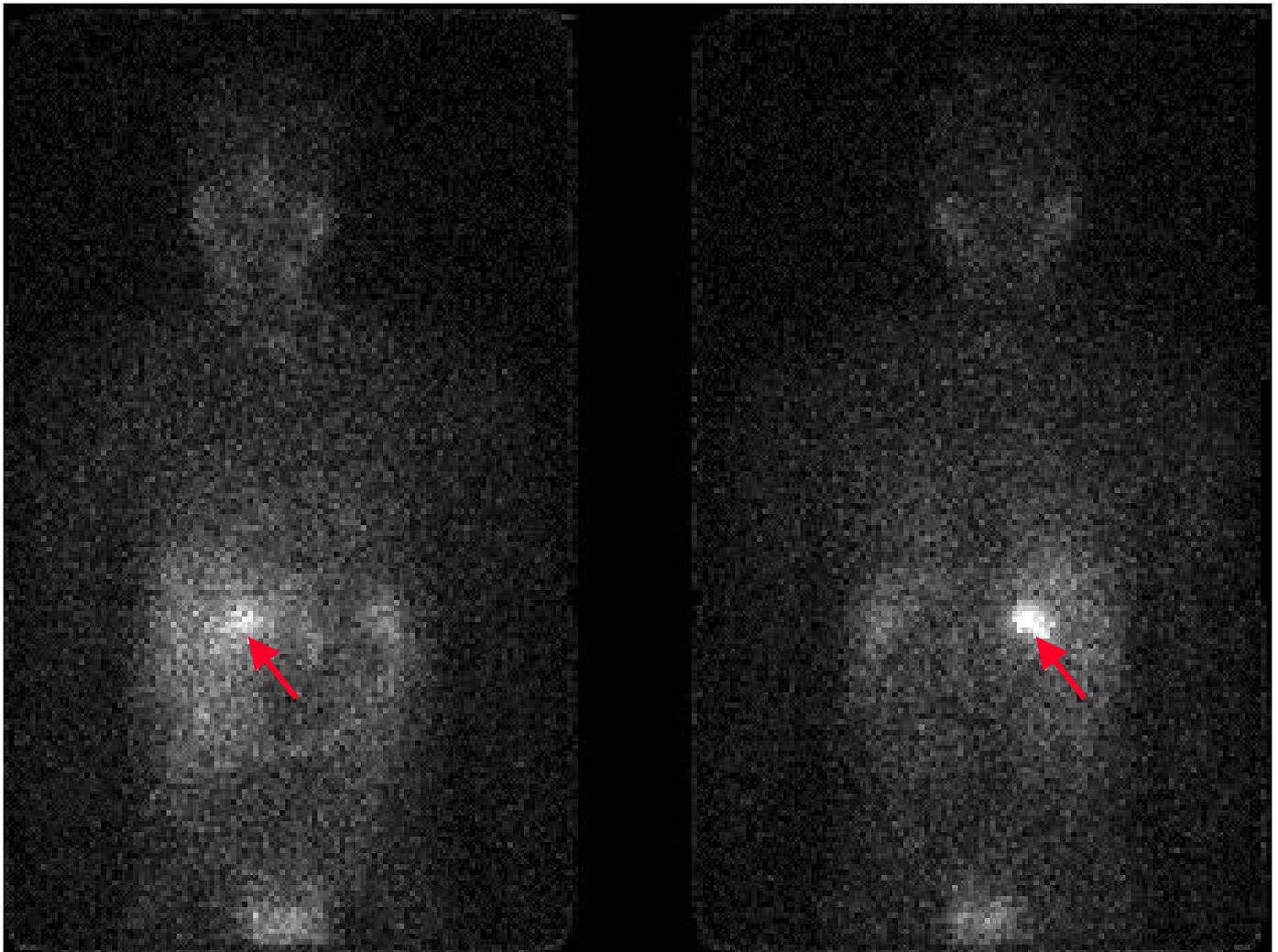
- Traceur : Tc99m-HDP : diphosphonate technétié
- Cancer des poumons et douleur à la hanche droite
- Pas d'anomalies au scanner



⇒ détection d'une métastase osseuse

Scintigraphie MIBG

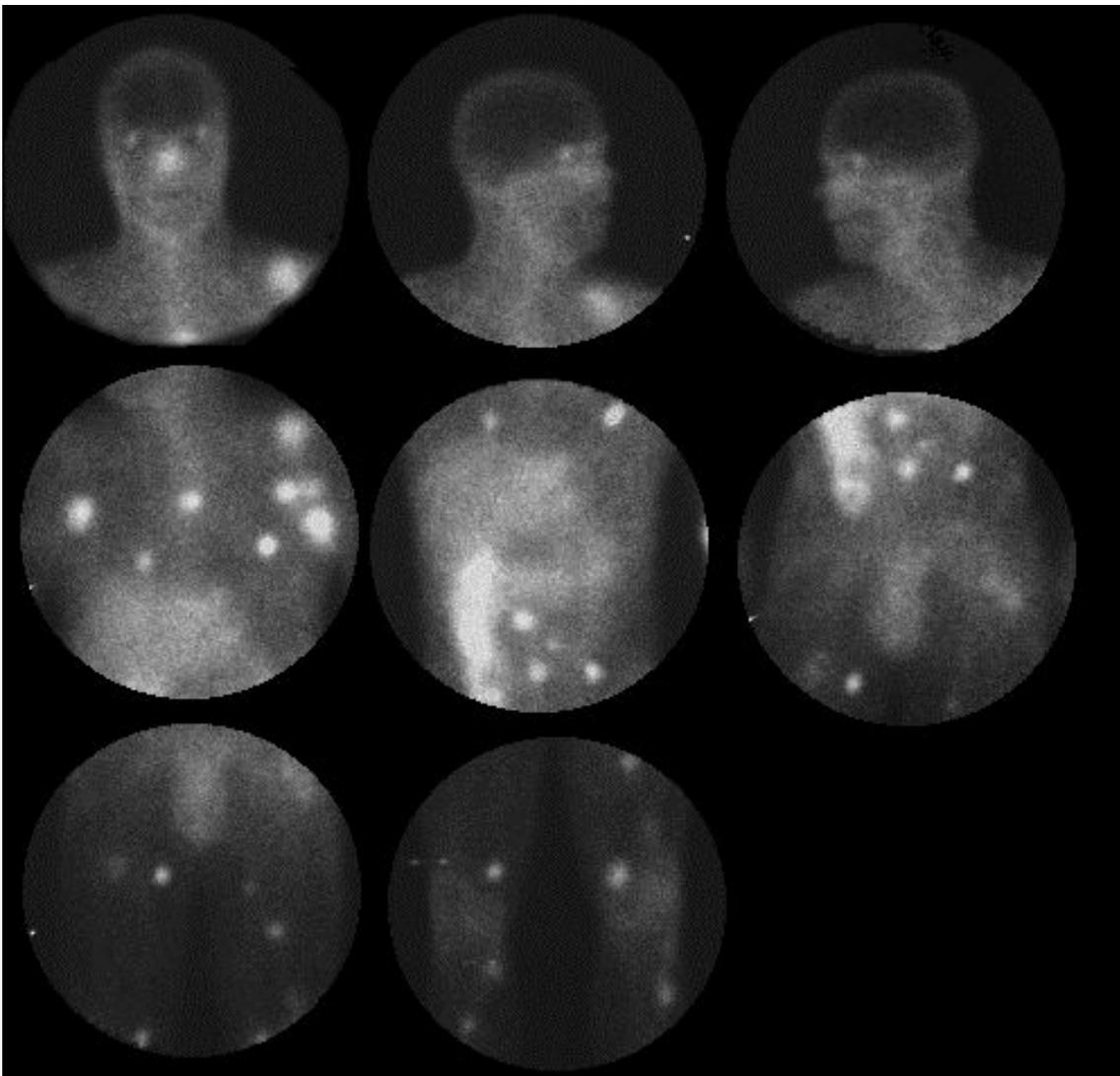
- Traceur : I123 ou I131 MIBG (metaiodobenzylguanidine)
- Utilisé pour le diagnostic des phéochromocytomes (tumeur rare de la médullosurrénale ou d'autres ganglions sympathiques qui sécrètent des catécholamines) et neuroblastomes (tumeur du système nerveux sympathique avec tumeur primitive située en différents sites anatomiques - abdomen 65%, thorax 19%)



⇒ phéochromocytome

Scintigraphie au Gallium 67

- Ga 67 ($T_{1/2} = 78$ h) : analogue de l'ion ferrique utilisé sous forme soluble de citrate de Gallium
- Tumeurs fixant le gallium : lymphomes Hodgkiniens et non- Hodgkiniens, cancer des poumons, mélanome malin, cancer du testicule, etc.



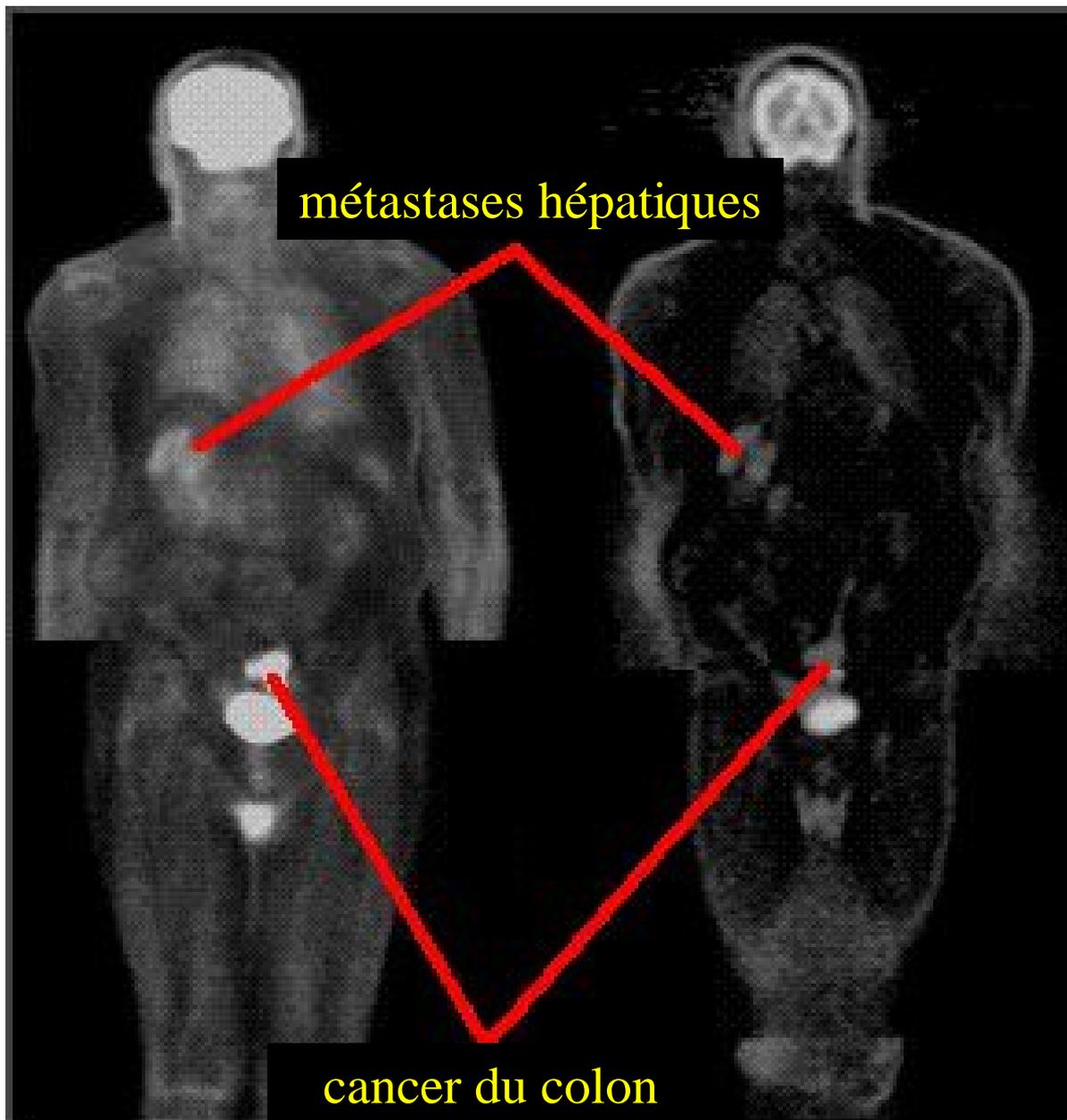
⇒ mélanome malin métastatique

Imagerie oncologique PET : généralités

- Imagerie métabolique au fluorodéoxyglucose marqué au Fluor 18
 - ⇒ accroissement de la glycolyse = indicateur biochimique de malignité
- Imagerie corps entier
 - ⇒ bilan d'extension avec détection potentielle des tumeurs primaires et des métastases
- Rôle pour le diagnostic et le suivi thérapeutique
 - détection de métastases à distance de la tumeur primaire
 - acquisitions répétées au cours du temps pour la caractérisation de l'évolution de l'atteinte tumorale sous thérapie

Imagerie oncologique PET : imagerie corps entier

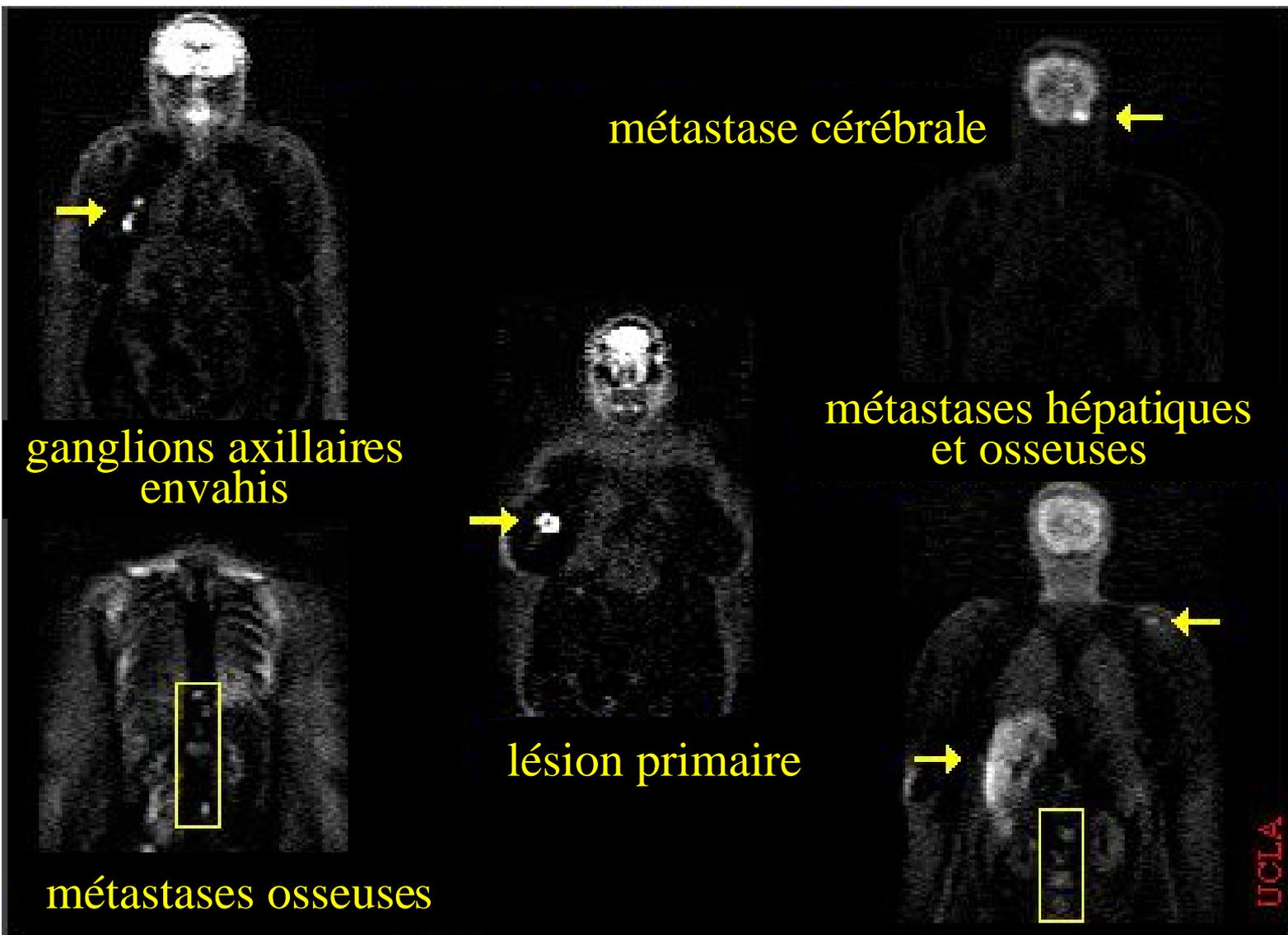
- PET FDG corps entier



⇒ Détection de la tumeur primaire et des métastases

Imagerie oncologique PET : bilan d'extension

- PET FDG corps entier
- Cancer du sein



PET FDG : valeur diagnostique

- Cancer de la langue

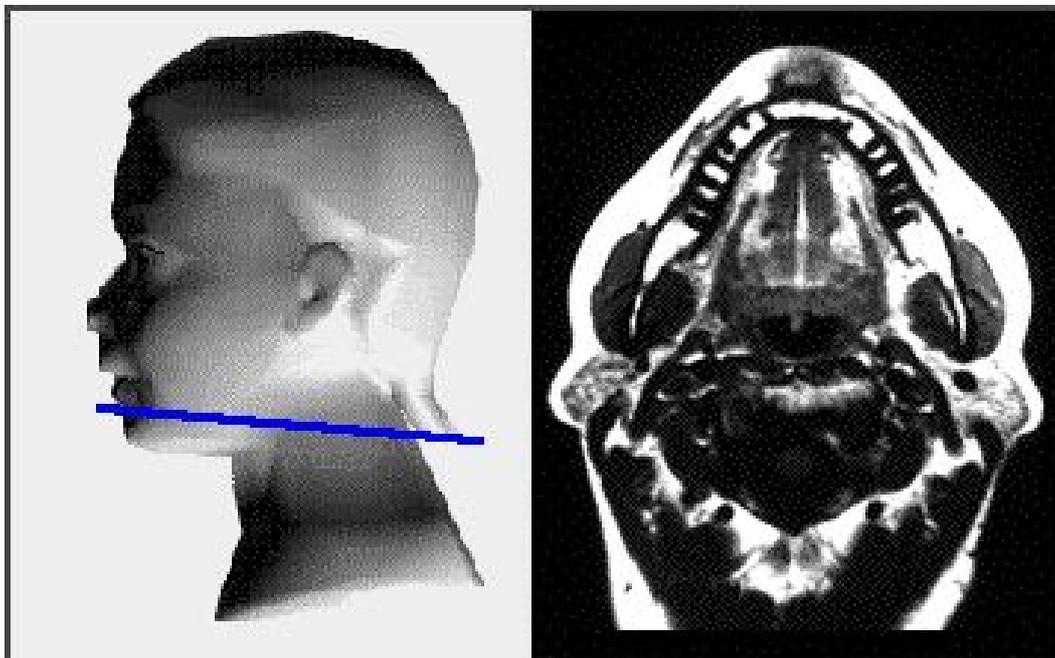
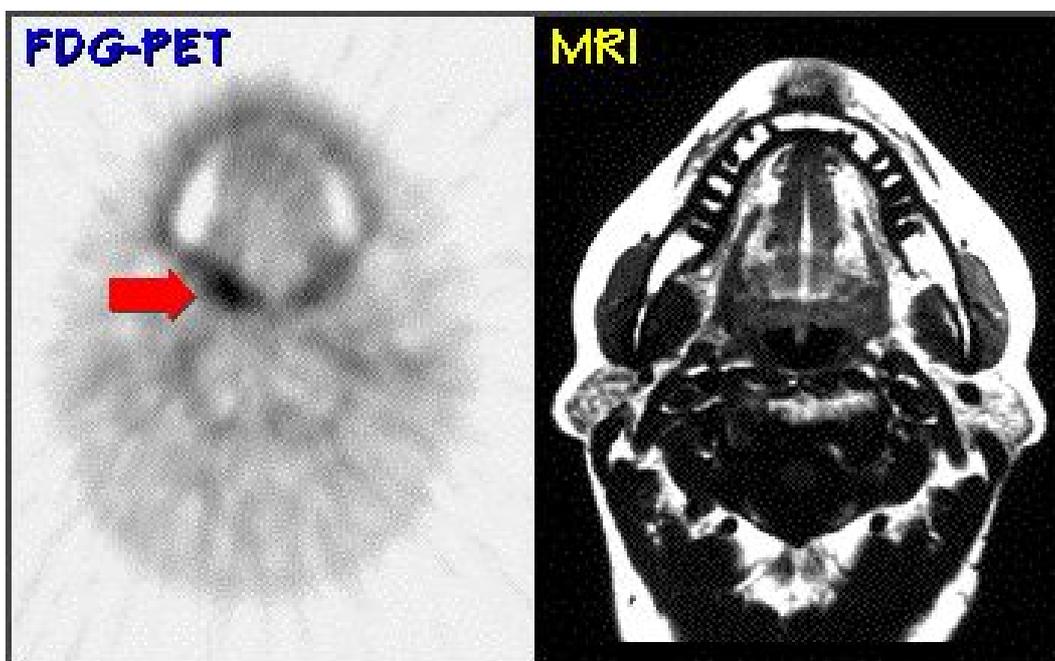


image IRM négative

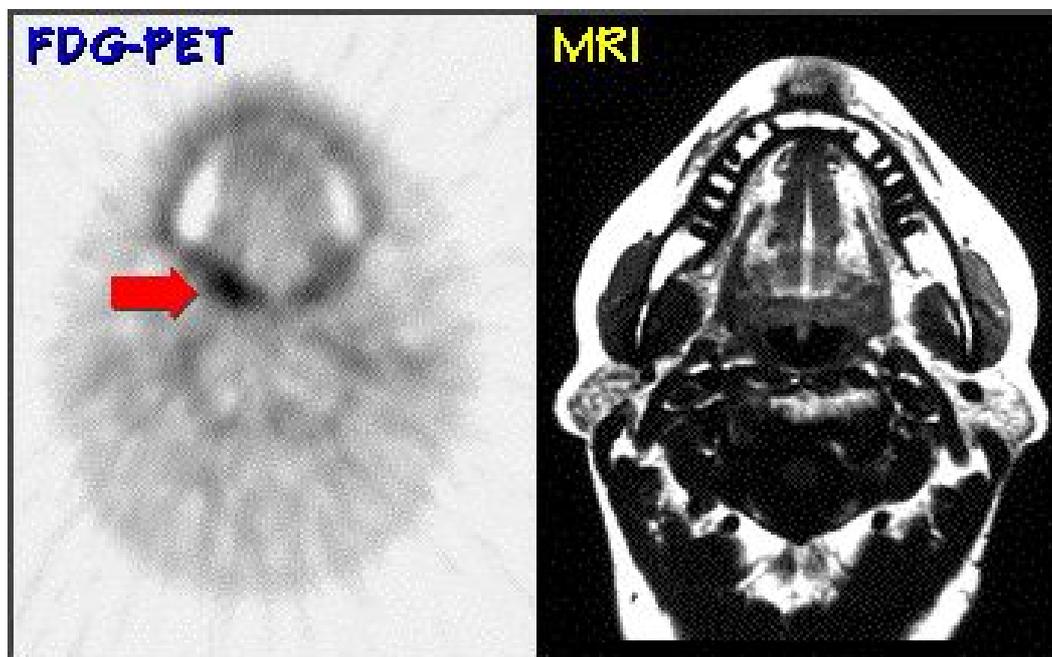


hypermétabolisme local

⇒ tumeur

PET FDG : suivi thérapeutique

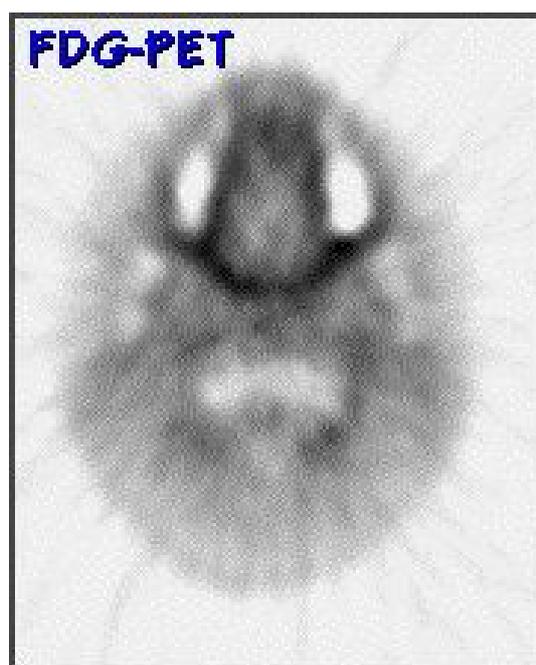
- Imagerie diagnostique



hypermétabolisme local

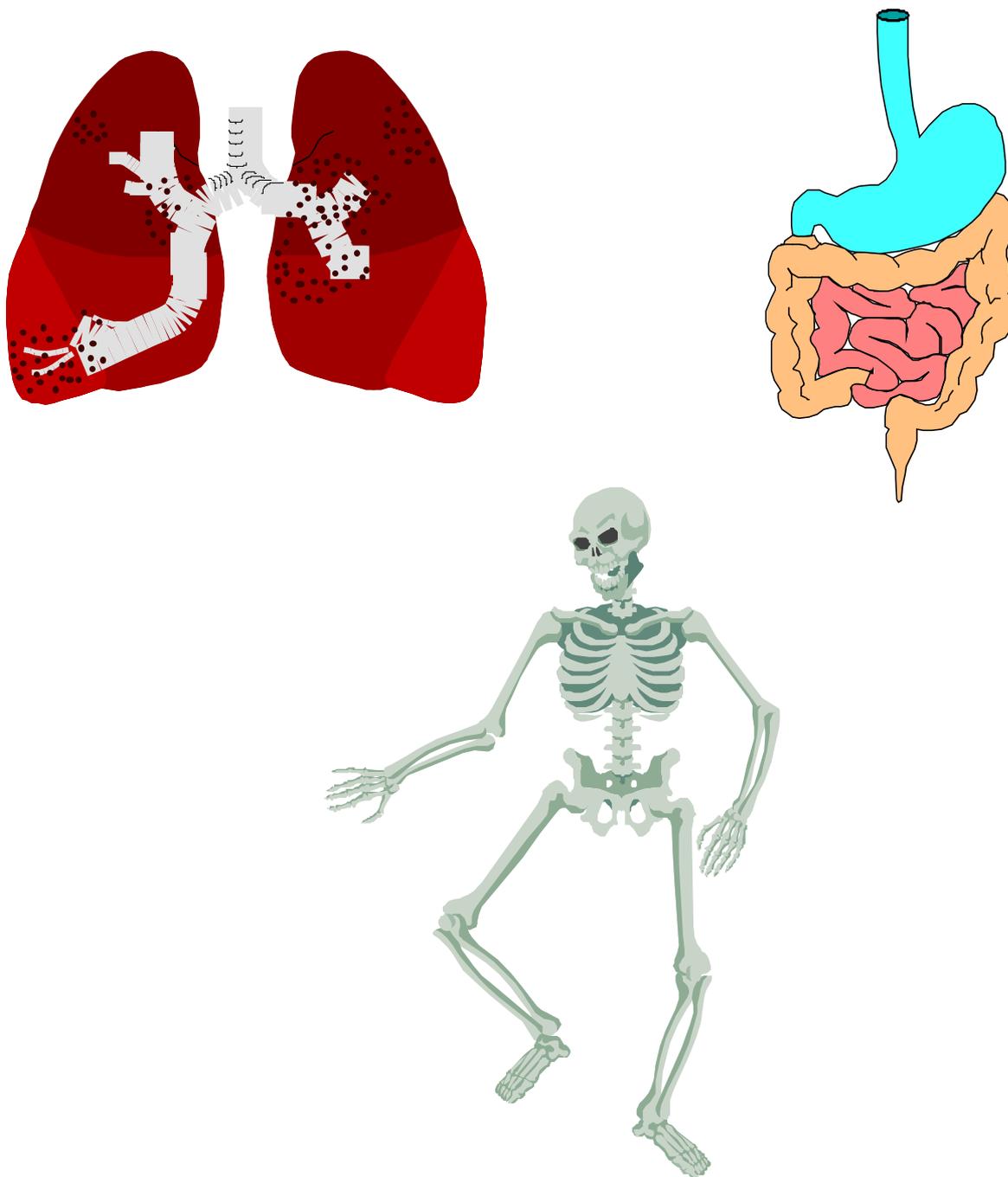
⇒ tumeur

- Après 10 semaines de radiothérapie



⇒ restauration de la symétrie de captation du radiotracteur

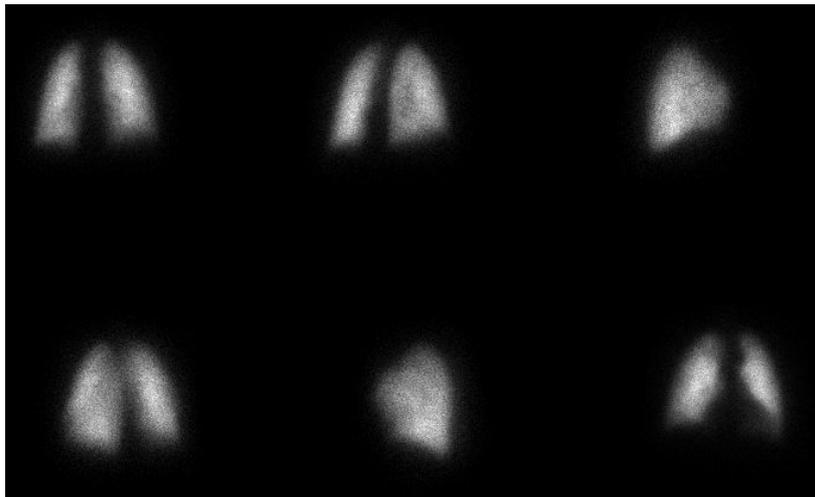
Divers



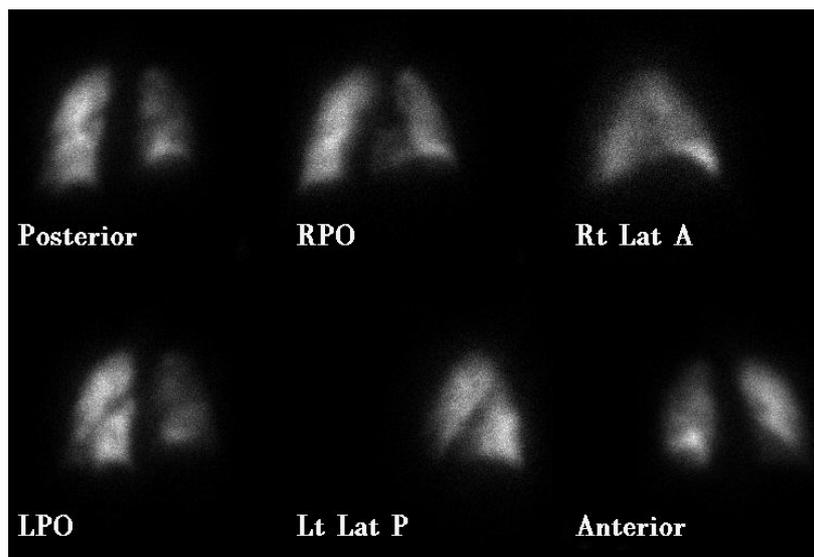
- Scintigraphies pulmonaires ventilation / perfusion
- Scintigraphies rénales
- Scintigraphies osseuses pour la détection de fractures
- etc.

Scintigraphie de perfusion pulmonaire

- radiotracteur = macroagrégats d'albumine marqués (30 à 40 μ de diamètre) diffusant dans les artérioles et les capillaires pulmonaires
 - ⇒ tracage du flux sanguin dans les artères pulmonaires



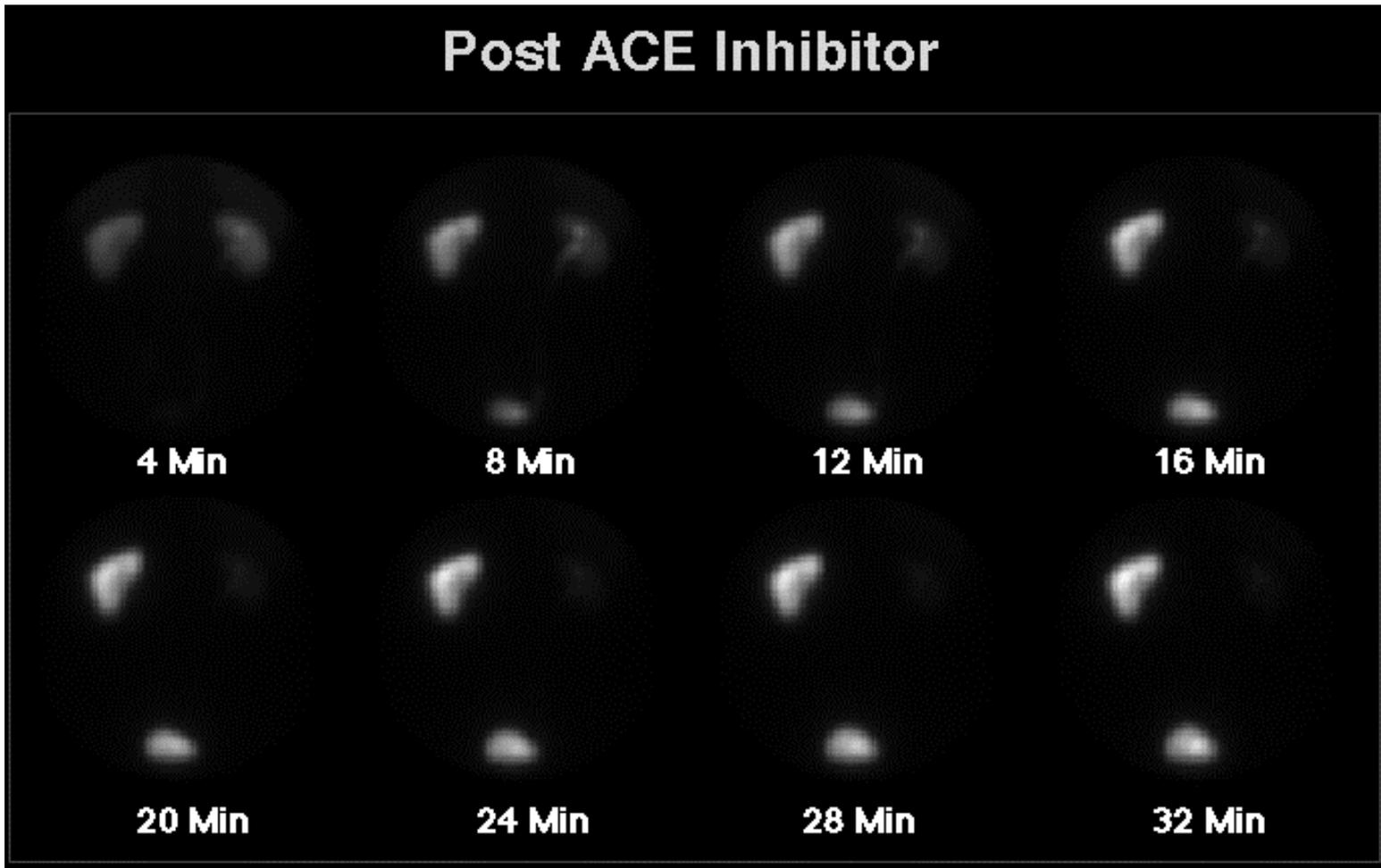
⇒ Perfusion normale



⇒ Embolie pulmonaire

Scintigraphie rénale

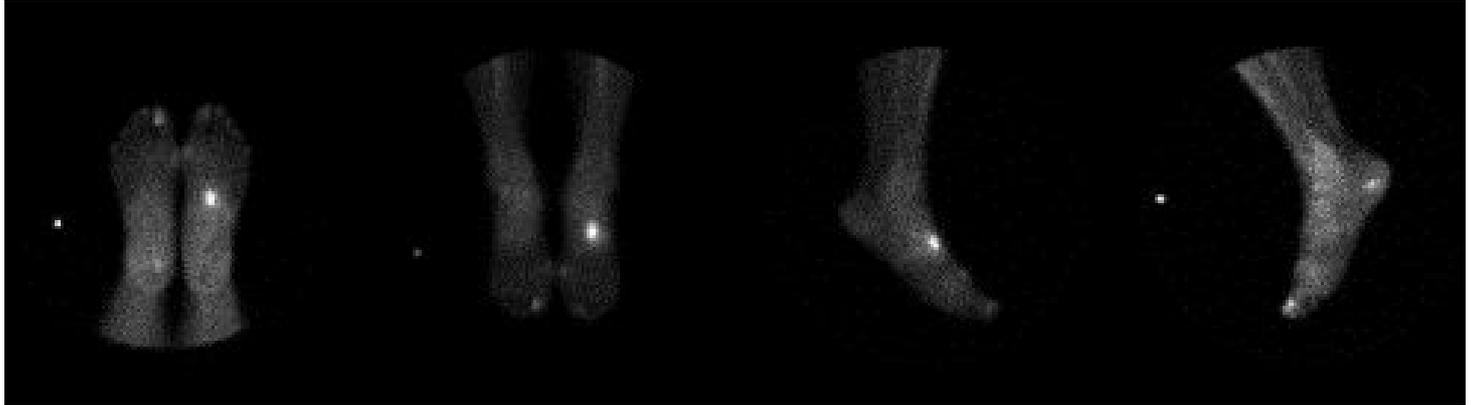
- Radiotraceur : Tc99m MAG3 après administration d'inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ACE) (captopril ou enalapril)



- ⇒ rétention du radiopharmaceutique par le rein gauche
- ⇒ hypertension rénovasculaire

Scintigraphie osseuse et détection de fractures

- Radiotracteur : Tc99m-HDP : diphosphonate technétié



⇒ détection de fracture du métatarse non visible à la radiographie X

Bilan SPECT (1)

- Thyroïde
 - Pertechnetate Tc99m pour nodules et goitres
 - I123 pour hypothyroïdie
- Parathyroïde
 - Tl201 pour adénomes
- Squelette osseux
 - Diphosphonates Tc-99m pour métastases, rhumatologie
- Myocarde
 - Tl201 pour insuffisance coronaire
 - Isonitriles Tc99m pour insuffisance coronaire
 - Acides gras I123 pour réserve métabolique post infarctus
- Myocarde
 - Tl201 pour insuffisance coronaire
 - Isonitriles Tc99m pour insuffisance coronaire
 - Acides gras I123 pour réserve métabolique post infarctus

Bilan SPECT (2)

- Perfusion pulmonaire
 - Macroagrégats ou microsphères Tc99m pour embolie
- Ventilation pulmonaire
 - Xénon 133, Krypton 81m, aérosols Tc99m pour embolie
- Reins
 - DMSA ou DTPA Tc99m pour insuffisance rénale
 - MAG3 Tc99m pour hypertension
 - Hippuran I123 pour uropathies
- Foie
 - EIDA Tc99m pour surveillance de greffe, cholécystite
- Infectieux
 - Ga67 (non spécifique)
- Cerveau
 - HMPAO Tc99m pour épilepsie, démence, ictus
- Surrénales
 - MIBG I123 ou I131 pour neuroblastomes, phéochromocitomes

Bilan PET

- Imagerie métabolique (cardiaque, cérébrale, tumorale)
 - Fluor 18 FDG
 - Oxygène 15
- Flux sanguin
 - ammoniacque NH₃ marqué à l'Azote 13
 - eau marquée à l'Oxygène 15
- Volume sanguin
 - dioxyde de carbone marqué à l'Oxygène 15
 - MAG3 Tc99m pour hypertension
 - Hippuran I123 pour uropathies
- Synthèse protéique et métabolisme tumorale
 - acides aminés marqués au Carbone 11
- Métabolisme myocardique
 - palmipate marqué au Carbone 11
- Récepteurs
 - Fluoro DOPA
 - raclopride marqué au Carbone 11
- etc.

Ressources Internet

Ce cours a été réalisé notamment grâce à :

- <http://brighamrad.harvard.edu/education/online/BrainSPECT/Contents.html>
- <http://brighamrad.harvard.edu/education/online/Cardiac/Contents.html>
- http://www.chru-lille.fr/med_nucleaire/index.htm
- <http://www.crump.ucla.edu/lpp/lpphome.html>
- <http://gamma.wustl.edu/home.html>