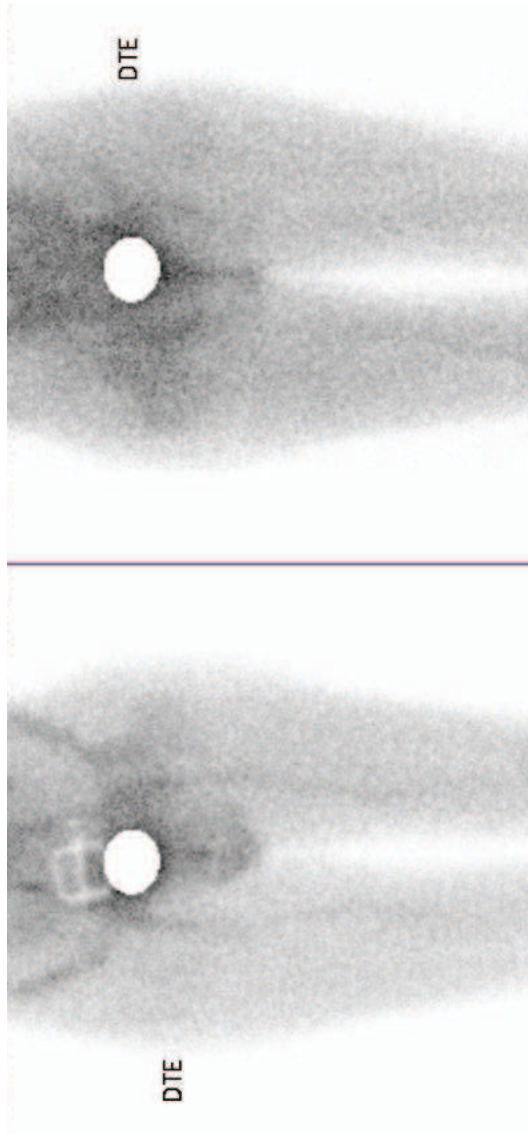
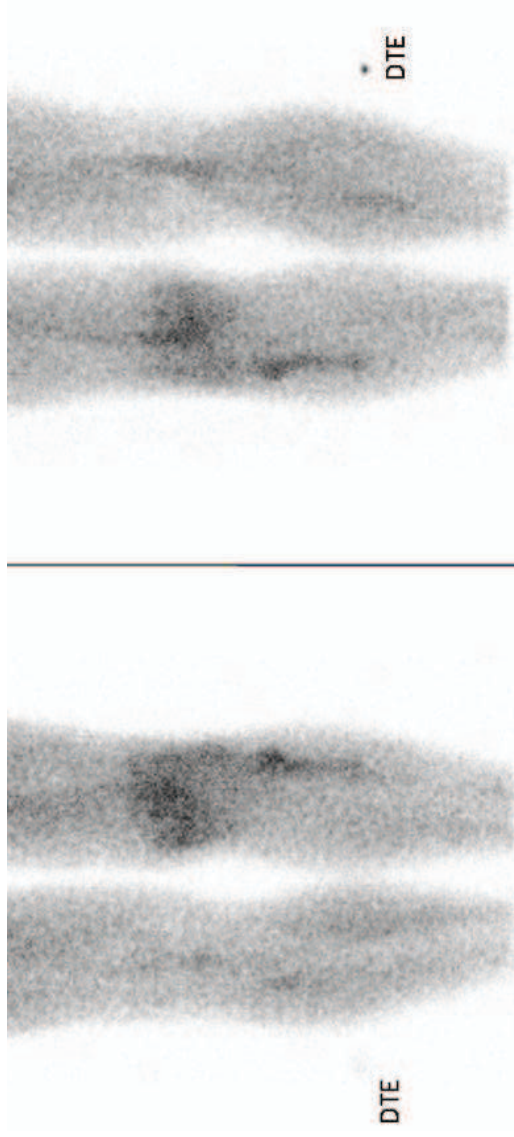
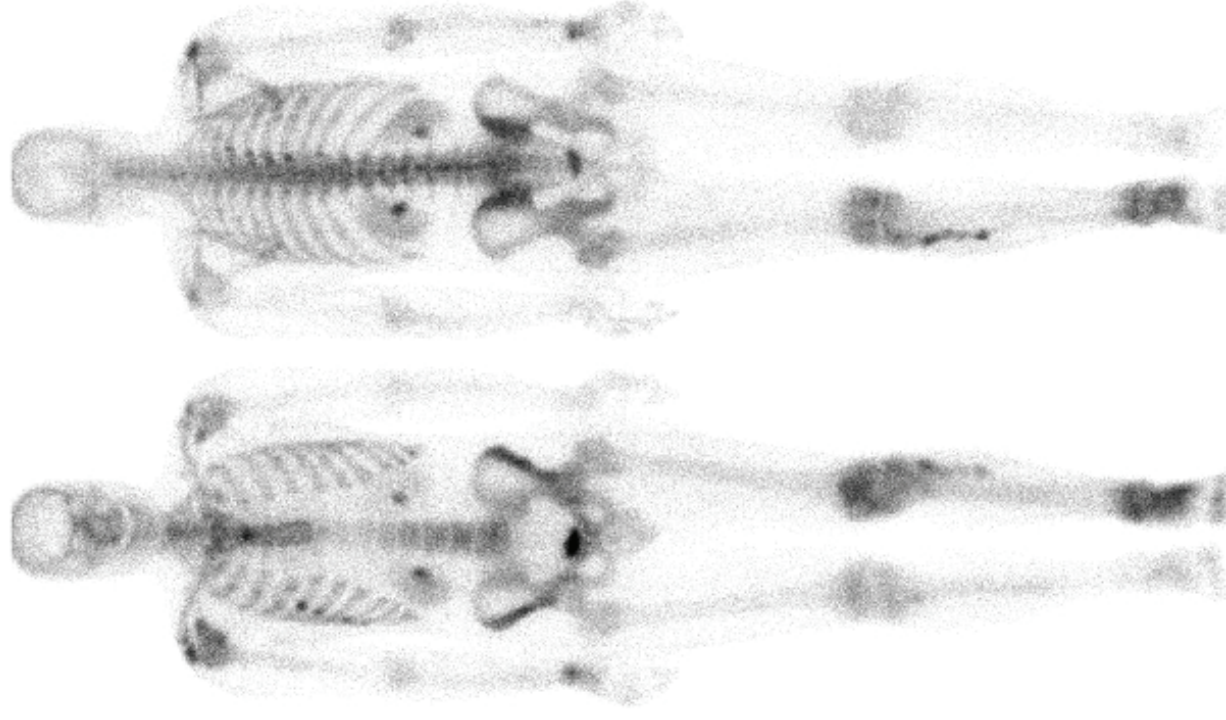


Application 1 : Algodystrophie du Mb Inf gauche

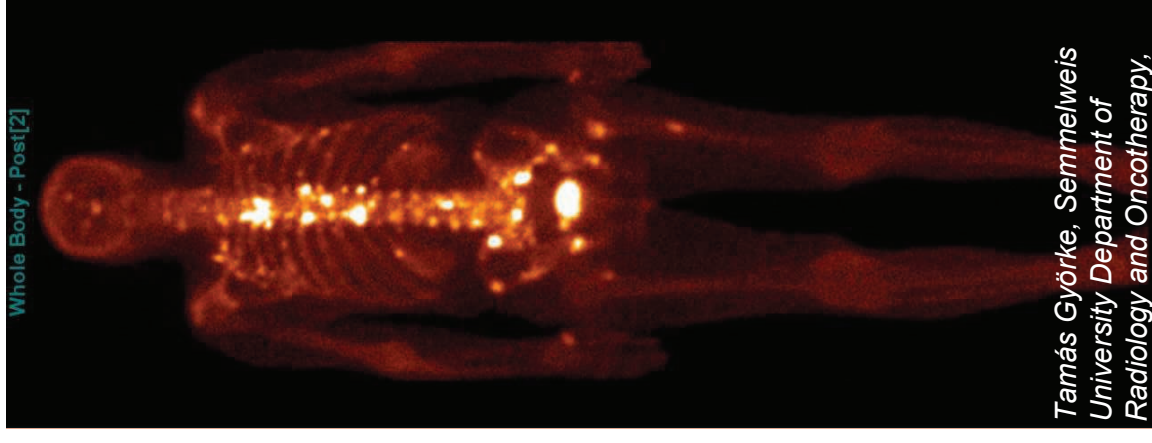
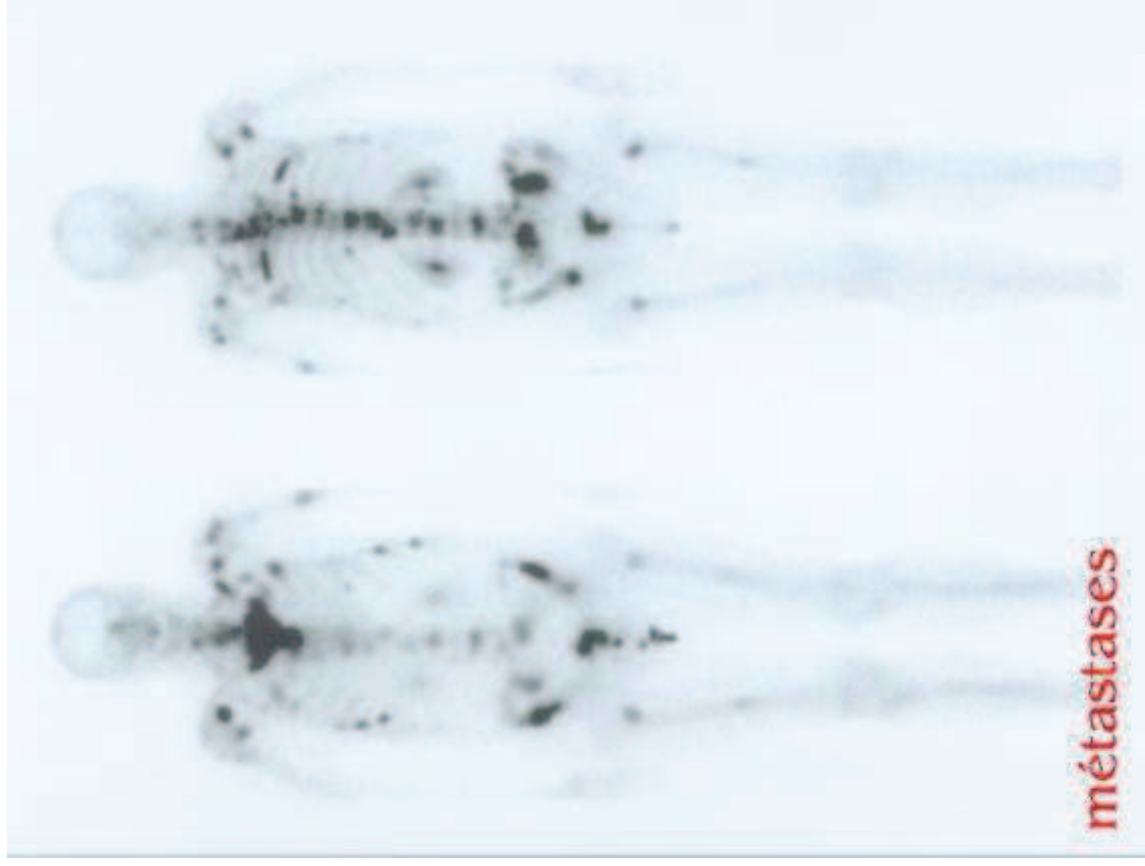


Temps tissulaire (« précoce »)



Temps tardif

Application 2 : hyper activité métabolique de certaines métastases

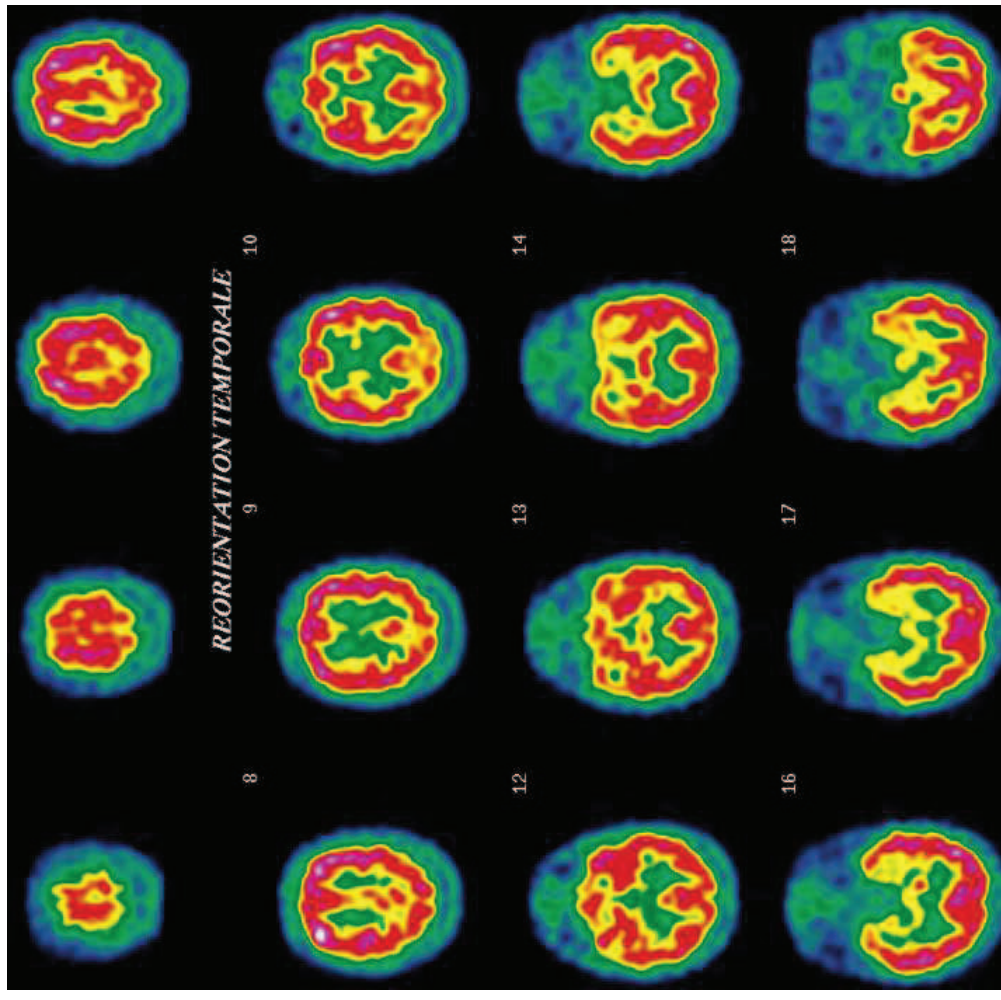
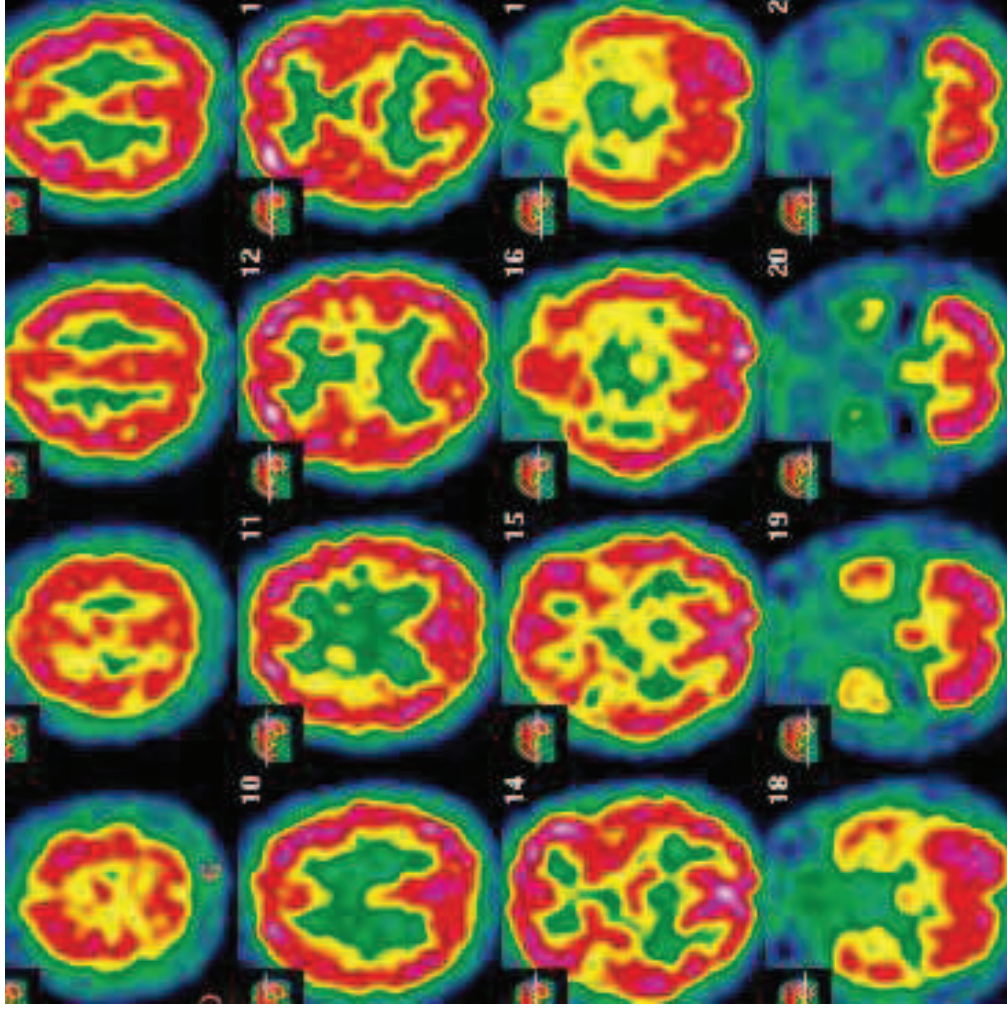


dérivés phosphorés (MDP, PP, BiP)

**Molécules exogènes ciblant
un tissu vivant par affinité
spontanée**

Cibler la perfusion cérébrale par affinité spontanée du traceur

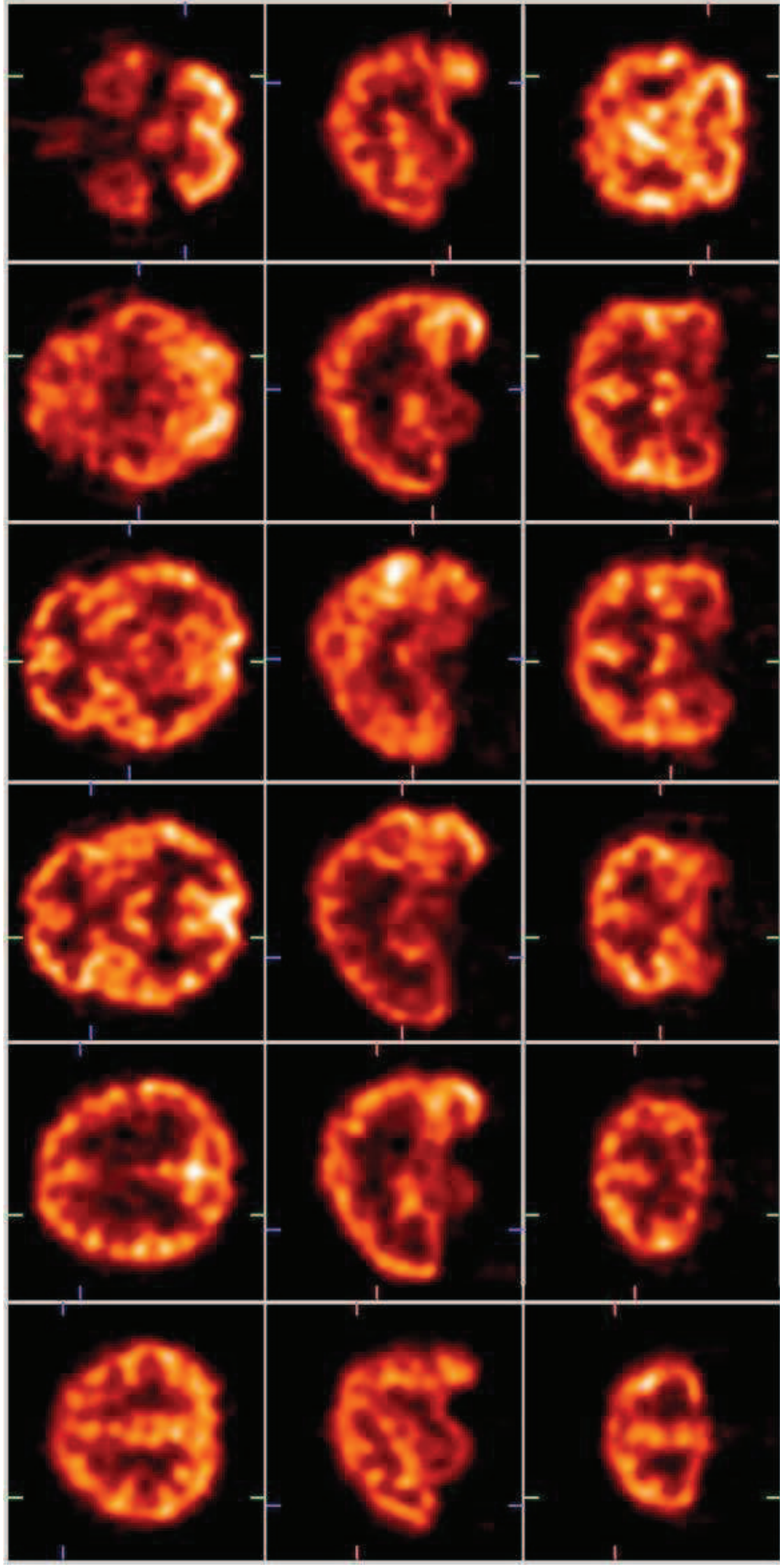
Dérivés d'amphétamines liposolubles et perfusion cérébrale



Perfusion cérébrale en ^{99m}Tc -HMPAO : examen dans les limites de la normale

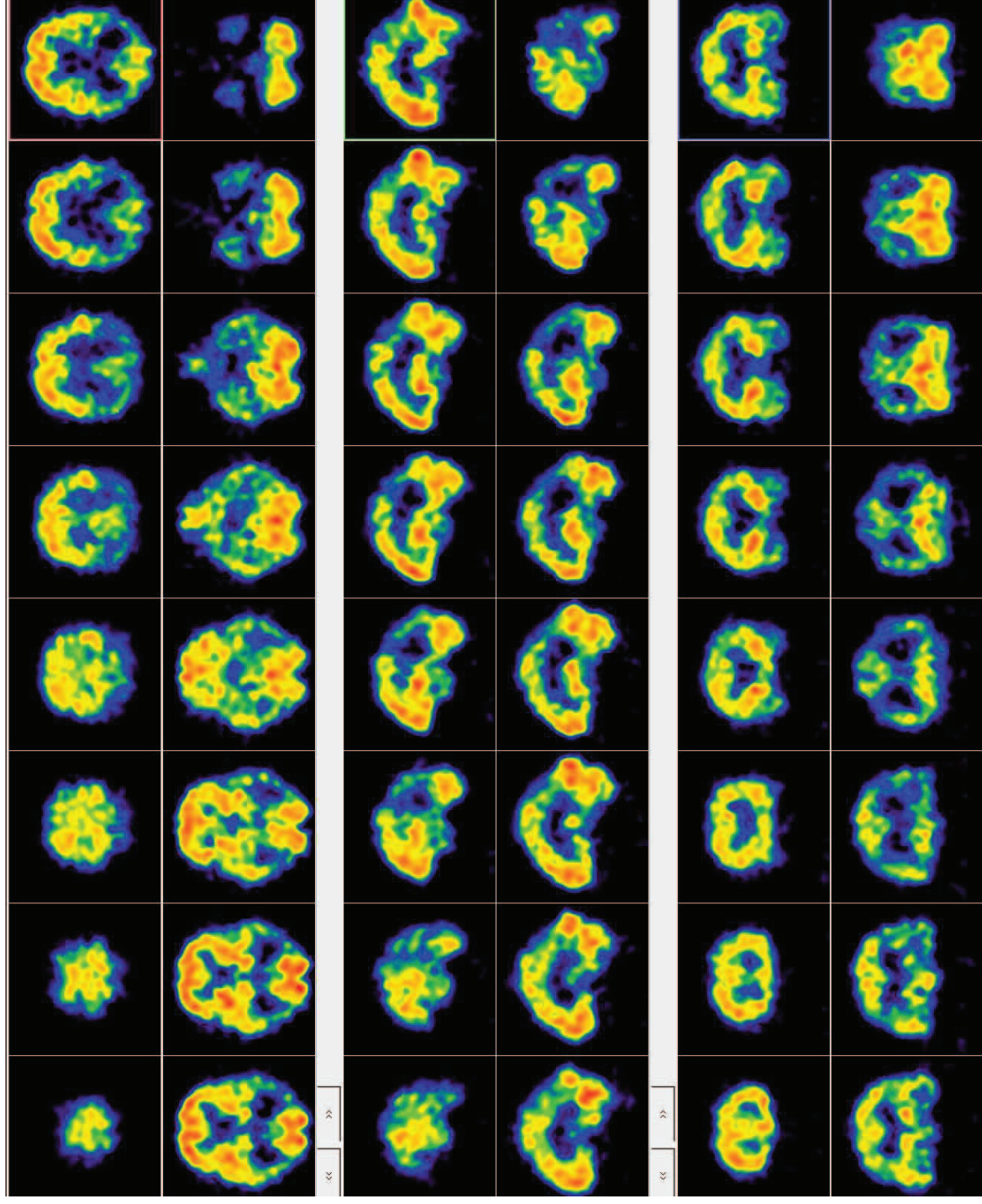
Application 1 : Neuro-activations

Activation du cortex visuel en ^{99m}Tc -HMPAO TEMP



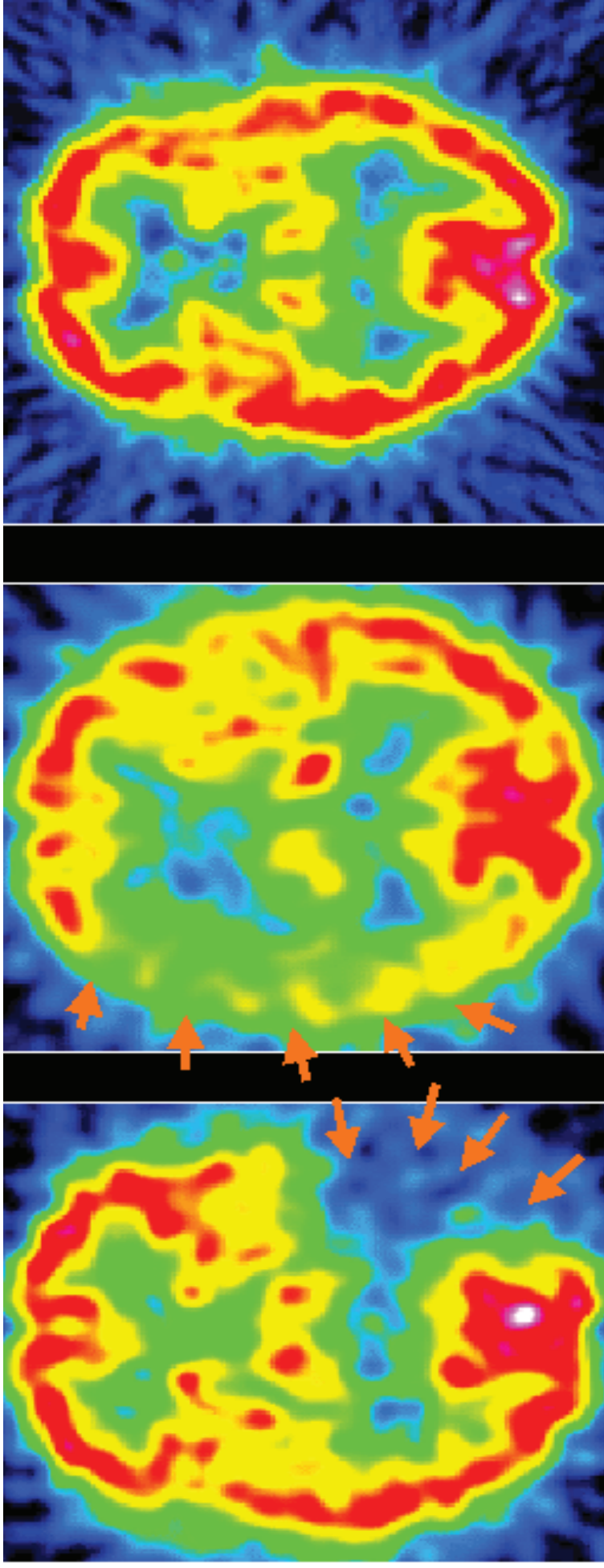
Application 2 : Démence d'Alzheimer

Bilateral PT perfusion decrease in ^{99m}Tc -HMPAO SPECT.



Application 3 : AIT et AVC en TEMP

Diagnostics différentiels



Nécrose
Irreversible
DSCr ↓↓↓

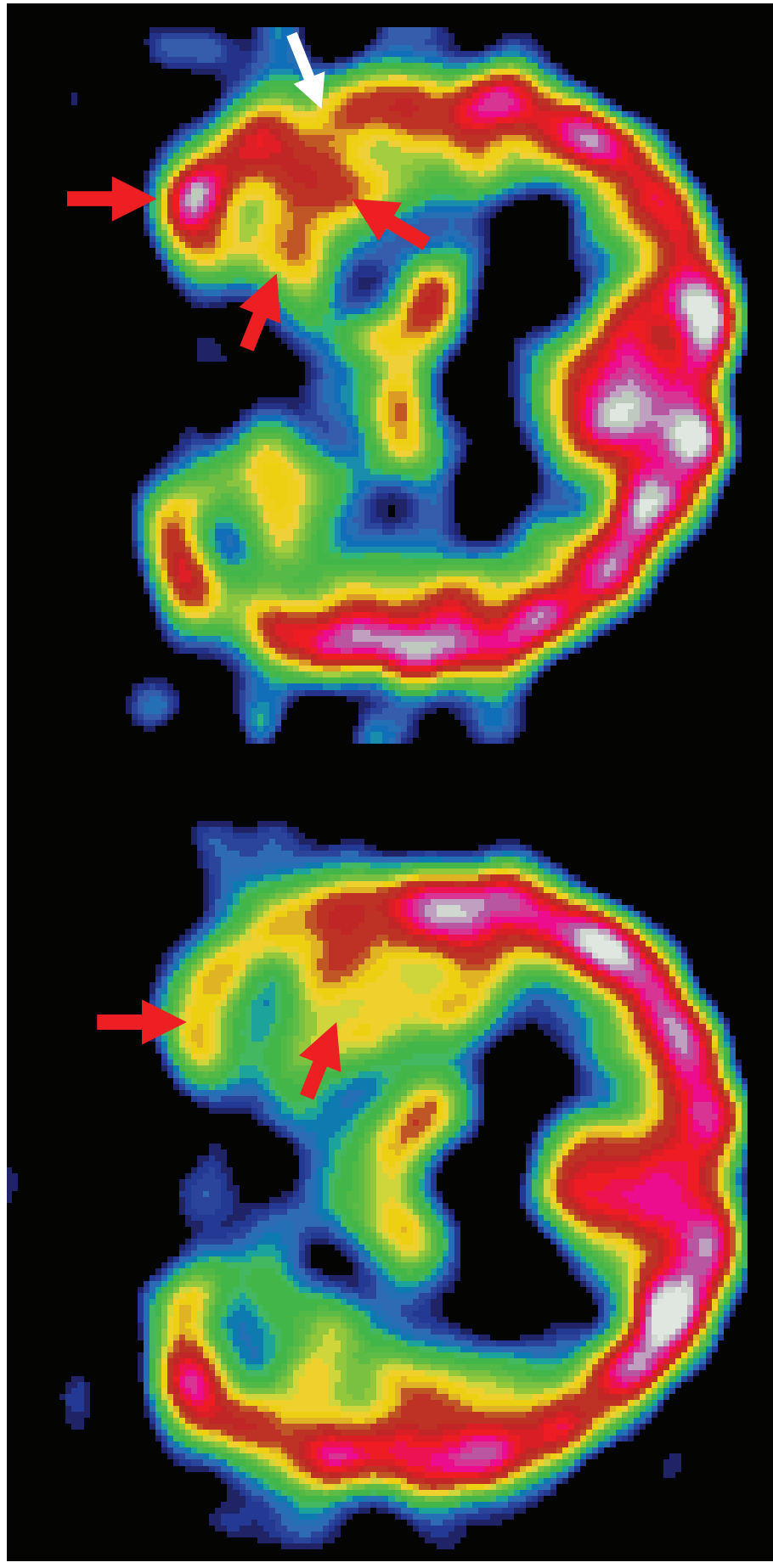
Pénombre
Ischémique
DSCr ↓

Reperfusion
précoce

$^{99m}\text{Tc-ECD}$

Application 4 : recherche d'un foyer épileptique en combinant IC et PC

Epilepsie temporo-mésiale gauche en ^{99m}Tc -HMPAO TEMP

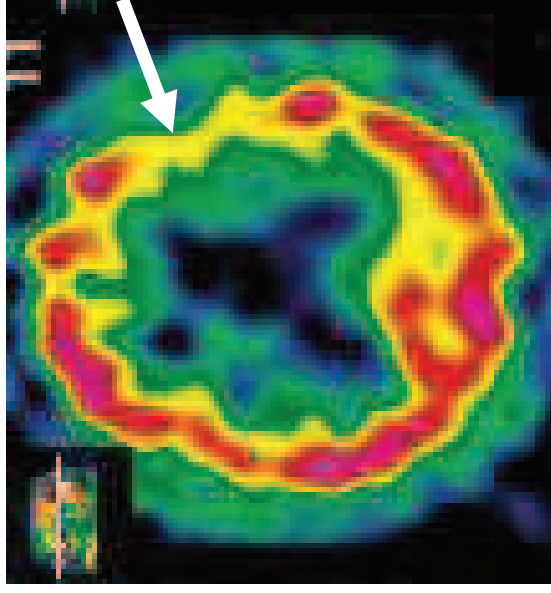


ECD interictal

ECD ictal 14/35/30 sec, st 2

Application 5 : diagnostic fonctionnel des démences en TEMP

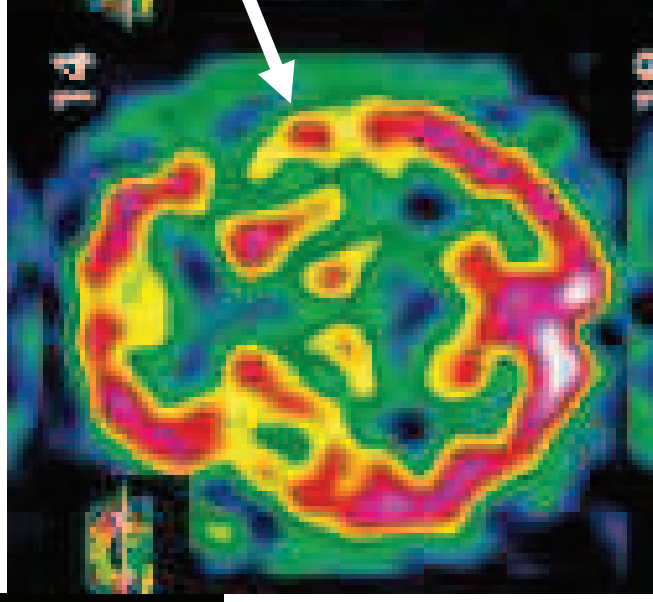
Démence Sémantique (APP) avec DFT en ^{99m}Tc -HMPAO TEMP
Aphasie s'intégrant dans une démence fronto-temporale



Hypoperfusion base de F1 G,
atteinte du Broca probable

Troubles cognitifs
d'aggravation progressive ;

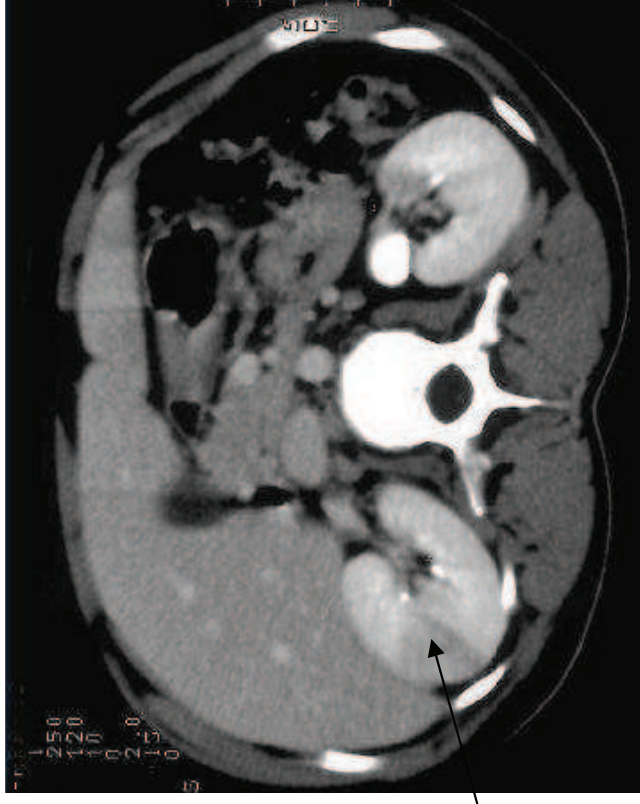
Troubles du langage
(écholalies, palilalies, troubles
de la dénomination),



Hypoperfusion T1 Ant
du même côté, oriente
l'Aphasie Primaire
Progressive vers une
Démence Fronto
Temporale

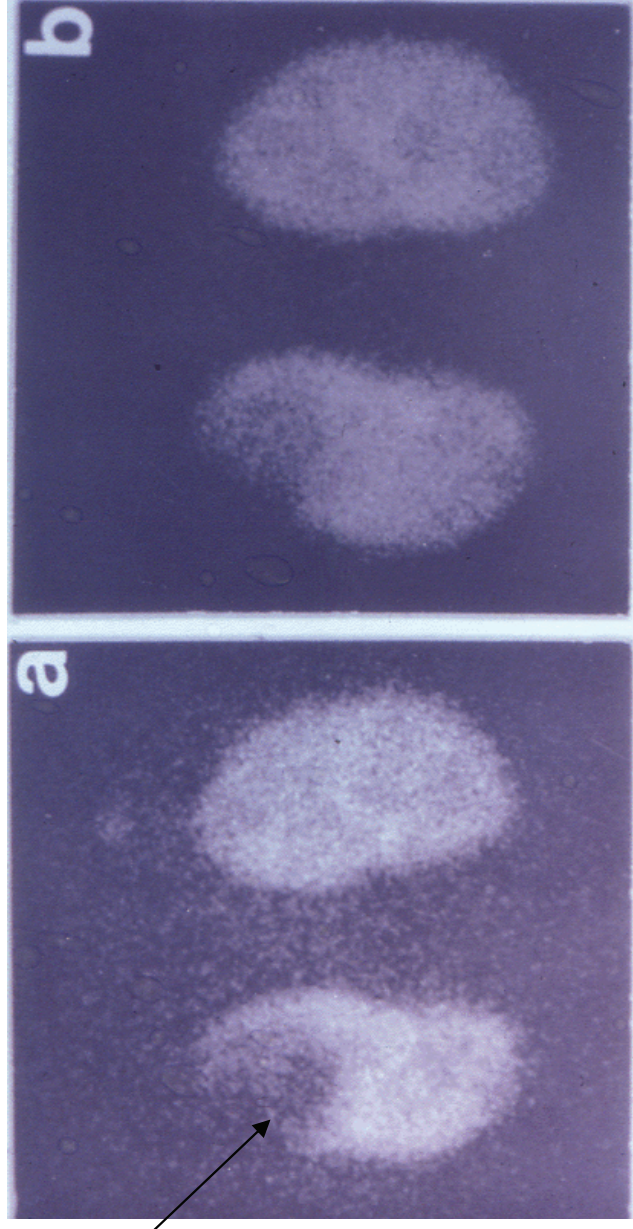
Ciblage tissulaire par affinité spontanée

Affinité du **$^{99m}\text{Tc-DMSA}$** pour le cortex rénal en TEMP



Pyélonéphrite

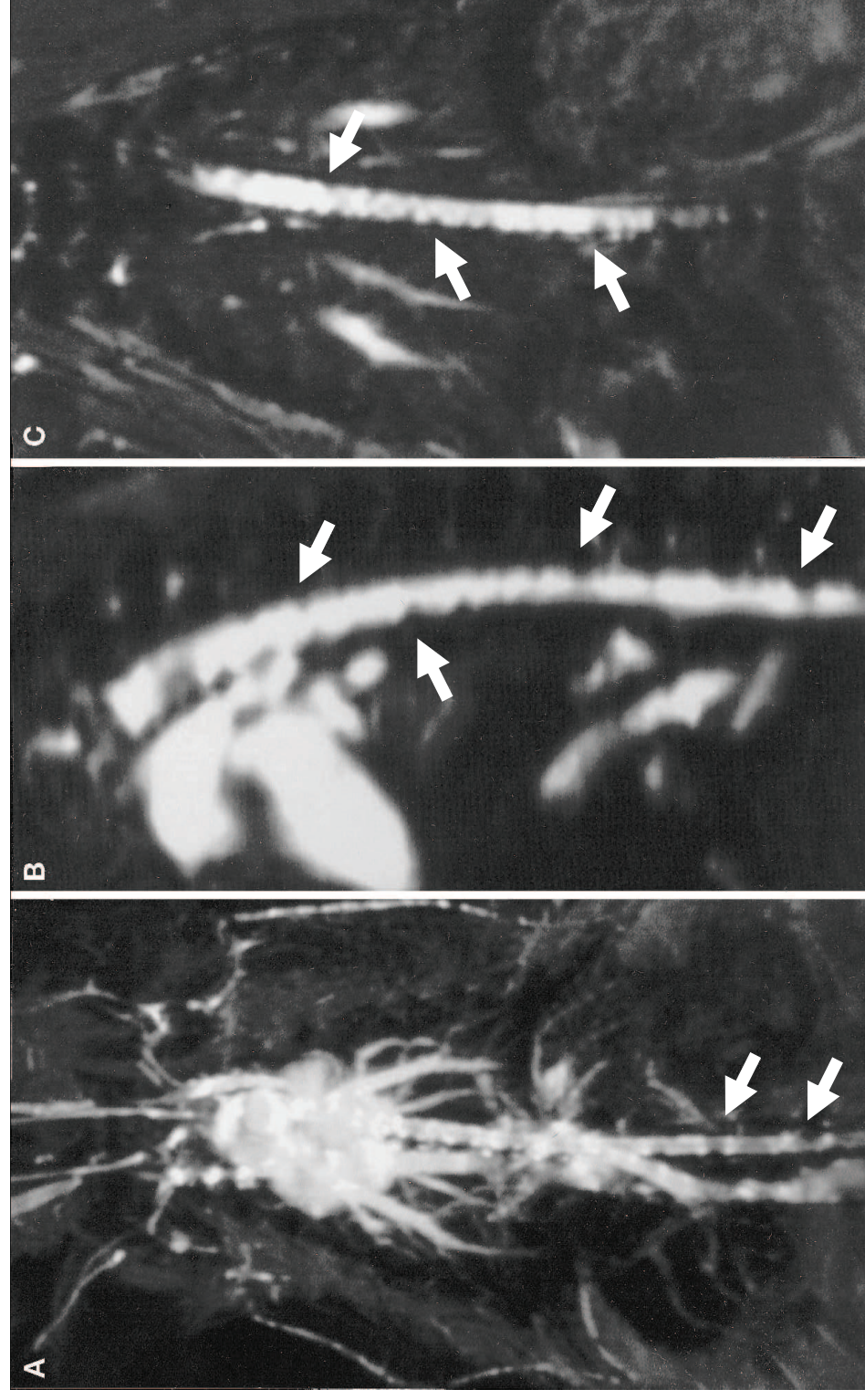
3 mois post
AB thérapie



**Molécules exogènes ciblant
un tissu vivant par affinité
provoquée**

Ciblage par affinité provoquée

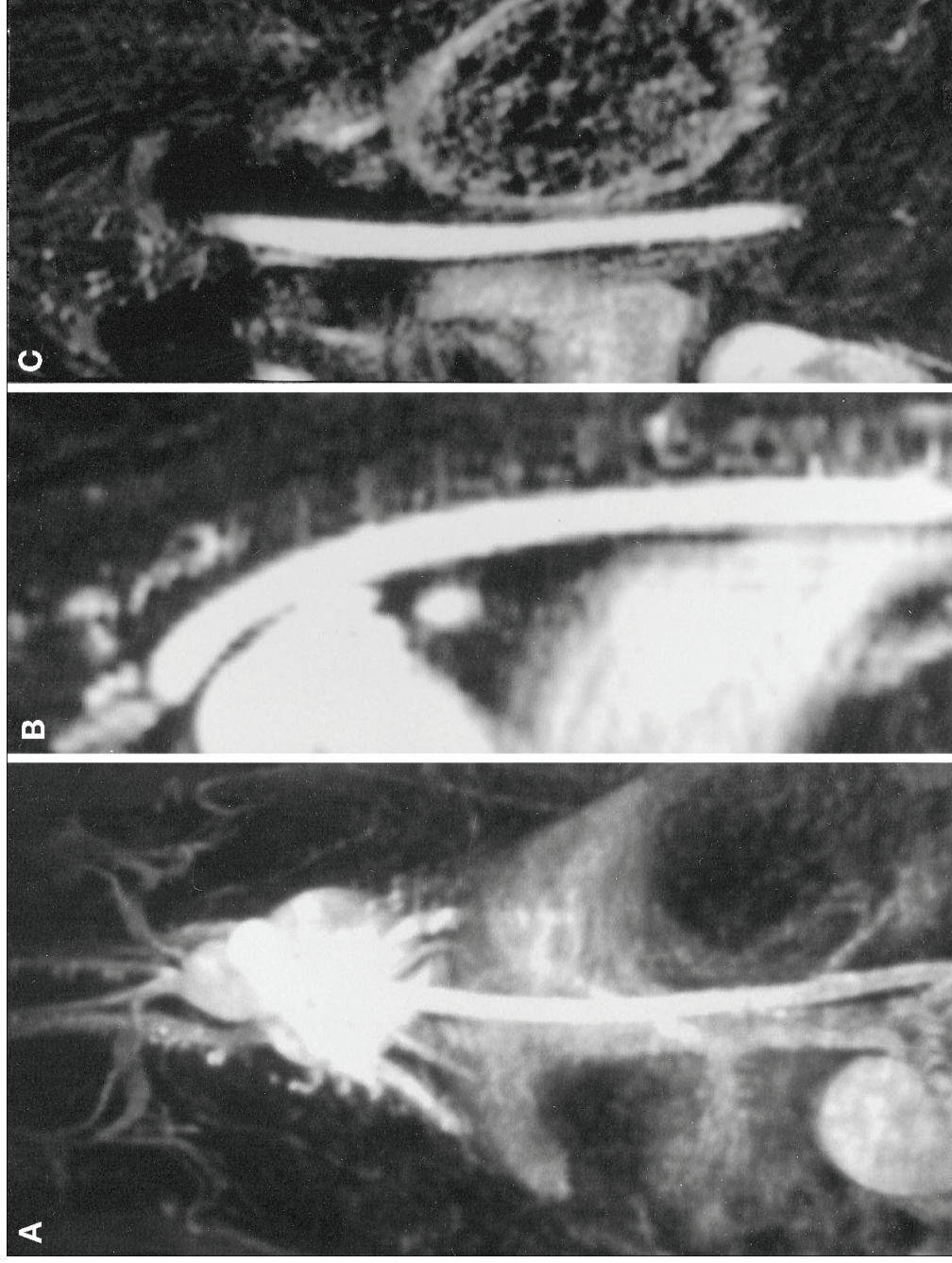
Des USPIO ciblés montrent les plaques chez un lapin âgé de 7 mois, hyperlipidémique et athérosclérotique



Hyposignaux dus à la capture de Fe dans les macrophages emprisonnés dans les plaques

Mais si absence d'affinité tissulaire...

Les USPIO ciblés montrent les plaques d'athérome... MAIS
le Gd-DTPA seul en est incapable



Le même lapin hyperlipidémique

**Molécules exogènes ciblant
un tissu vivant par capture
et rétention**

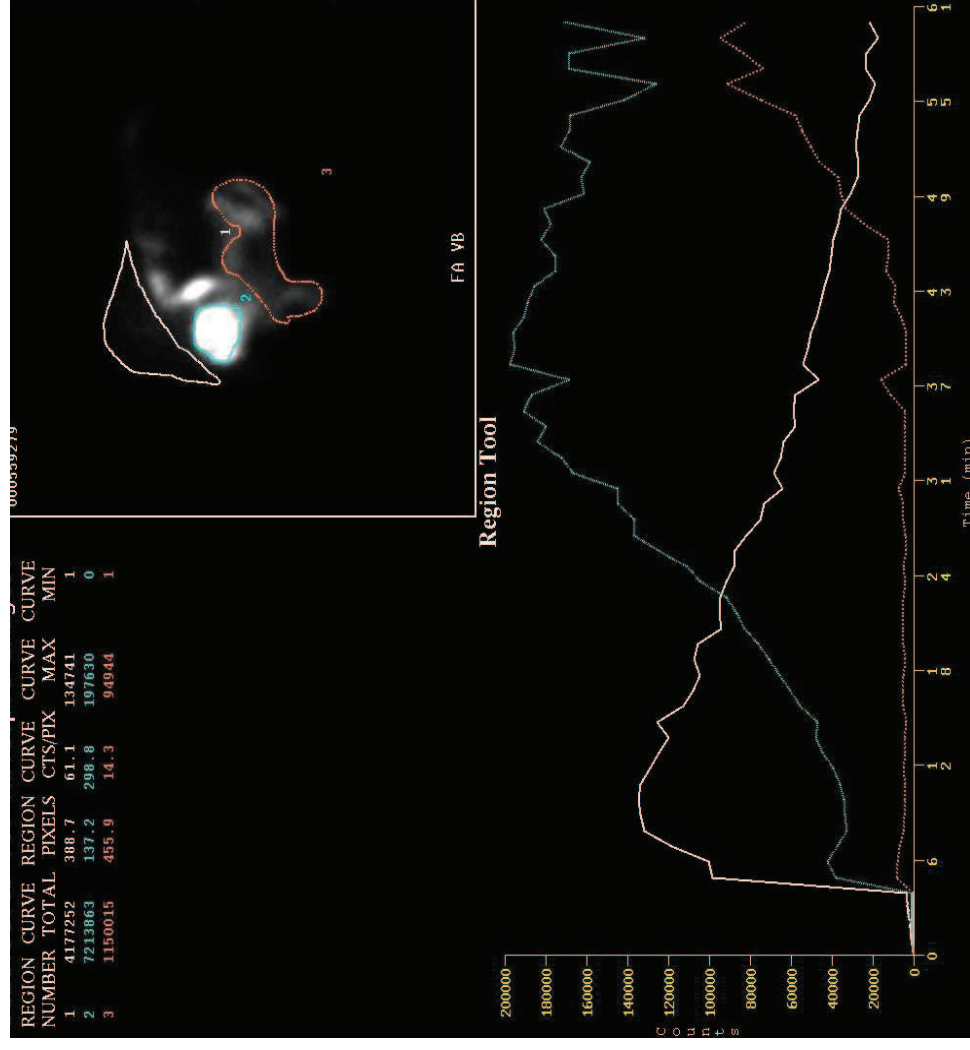
Ciblage cellulaire par phagocytose

Phagocytose de certains colloïdes par les cellules de Kupffer du foie et fonction hépatique (foie natif et greffon).

Scintigraphie voies biliaires (dysfonction sphincter d'Oddi)



Dlrs biliaires,
Dilatation des voies
biliaires EH

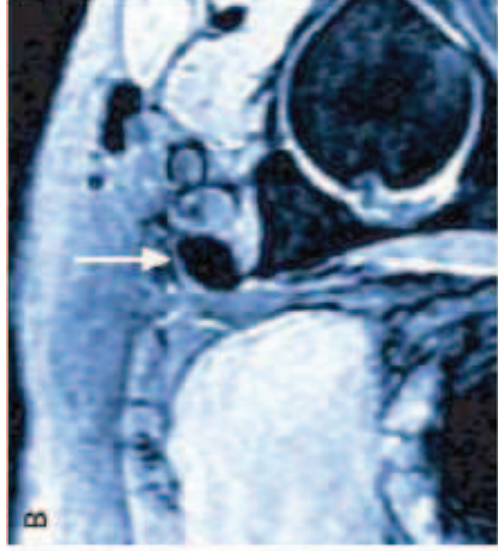


Ciblage tissulaire par phagocytose

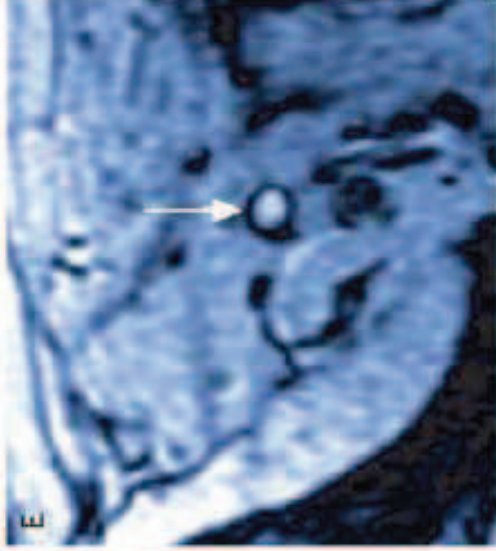
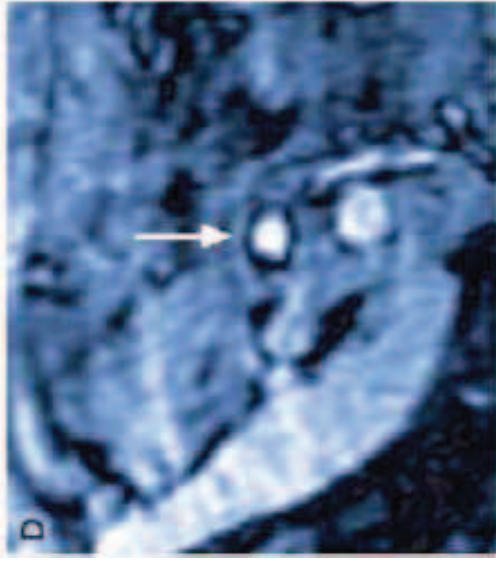
Phagocytose des SPIO par le SRE en IRM

Δ de ganglions métastatiques

avant SPIO après SPIO



ganglion sain :
perte homogène de
signal.



ganglion tumoral :
persistance d'un
hypersignal

Rétention tissulaire par confinement

En IRM, on peut confiner le PdeC en intra-vasculaire par couplage du Chélate de Gd avec la Sérum Albumine.

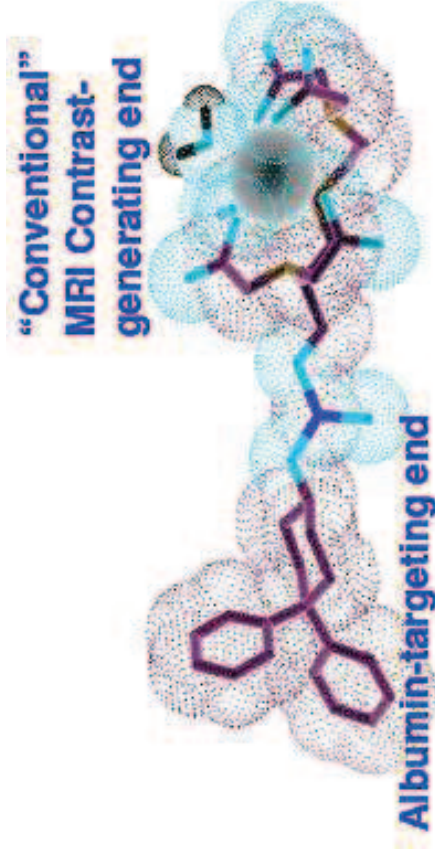
Iliac & femoral vasculature



Albumin-binding (MS-325)

Enhanced relaxivity while in the blood

Long life = hi-res blood pool MRA

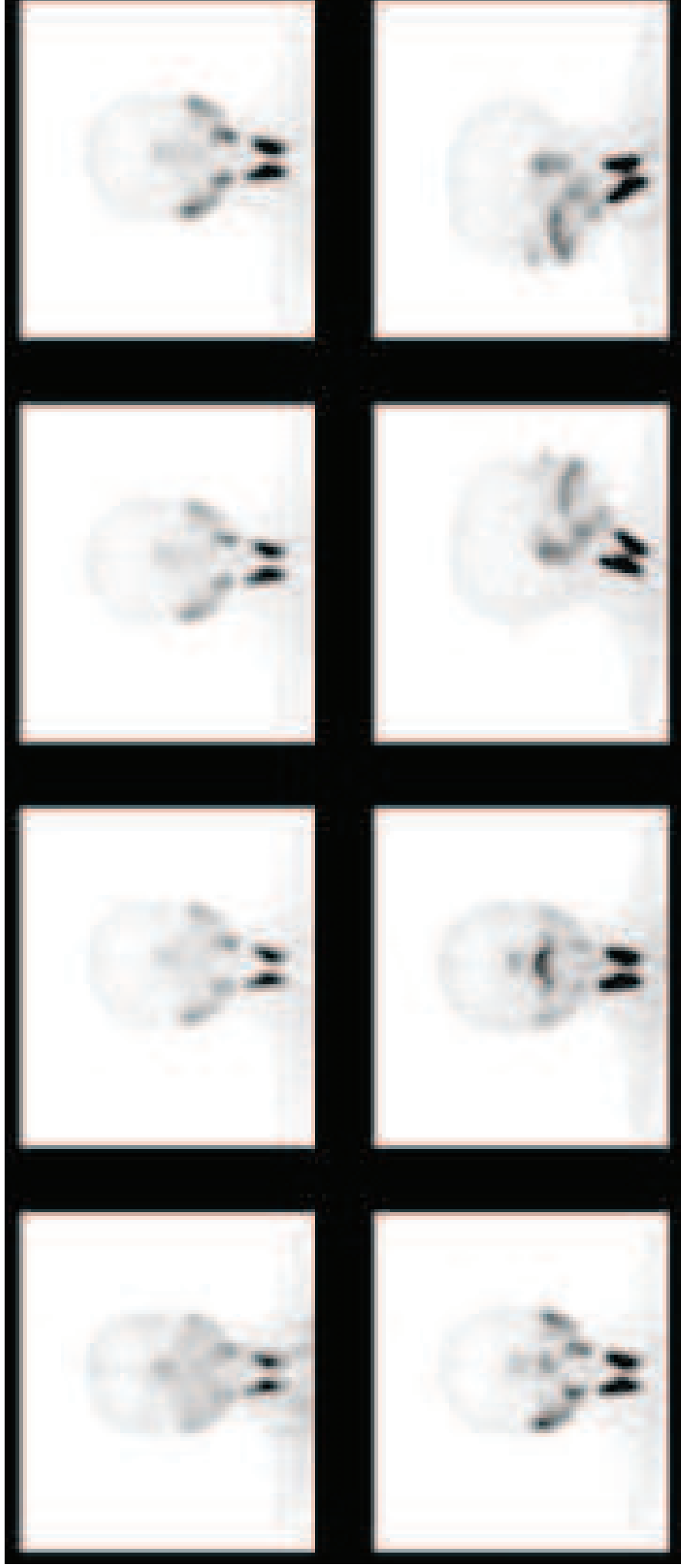


**Molécules exogènes ciblant
un tissu vivant par
sécrétion et excrétion**

Ciblage tissulaire par sécrétion

Sécrétion active de Technétium par les muqueuses et les glandes.

Ex. : scintigraphie des glandes salivaires (et de la thyroïde)

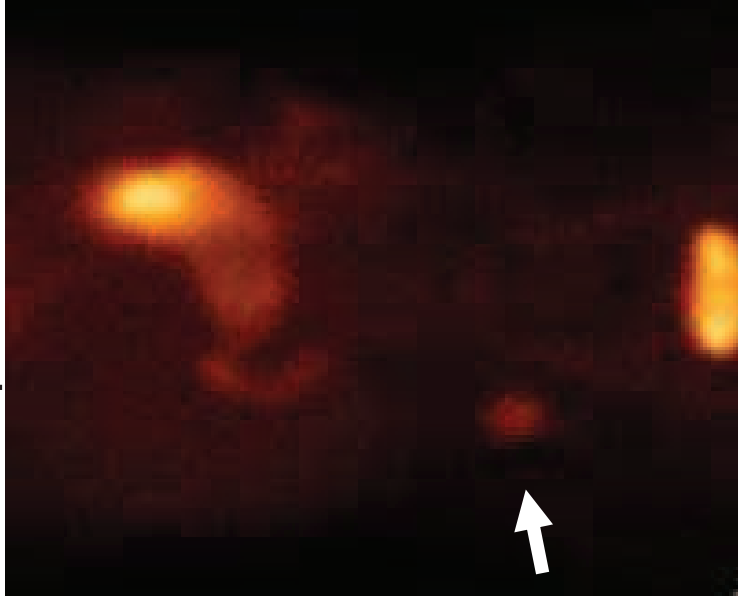


^{99m}Tc -Pertechnétate

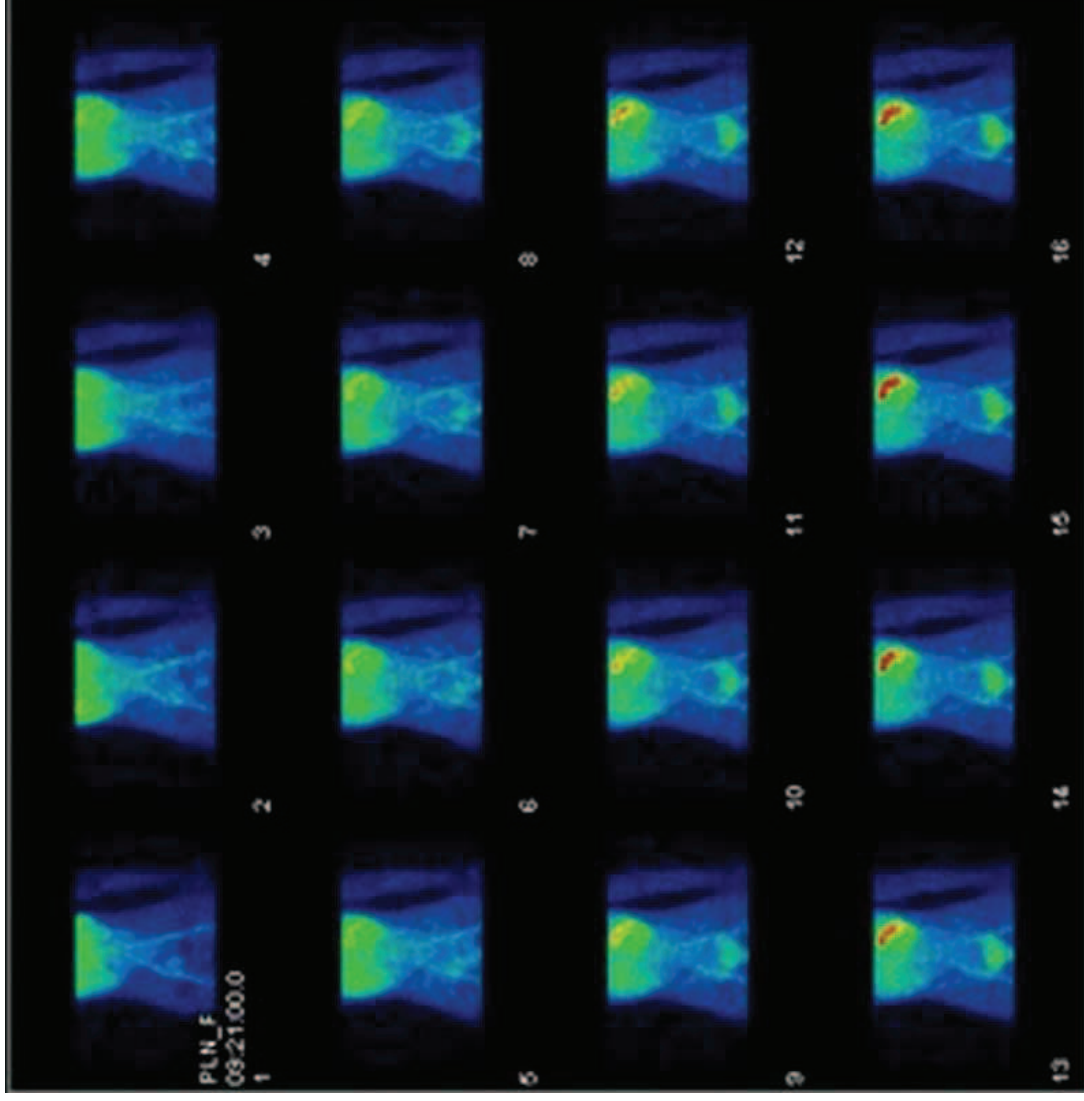
Application : un tissu (gastrique) ectopique sécrète activement le ^{99m}Tc .

Recherche de diverticule de Meckel

60 min post IV ^{99m}Tc



Tamás Györke, Semmelweis University
Department of Radiology and Oncotherapy,
Budapest



Département de radiologie médicale - CH-1011 Lausanne

^{99m}Tc -Pertechnétate

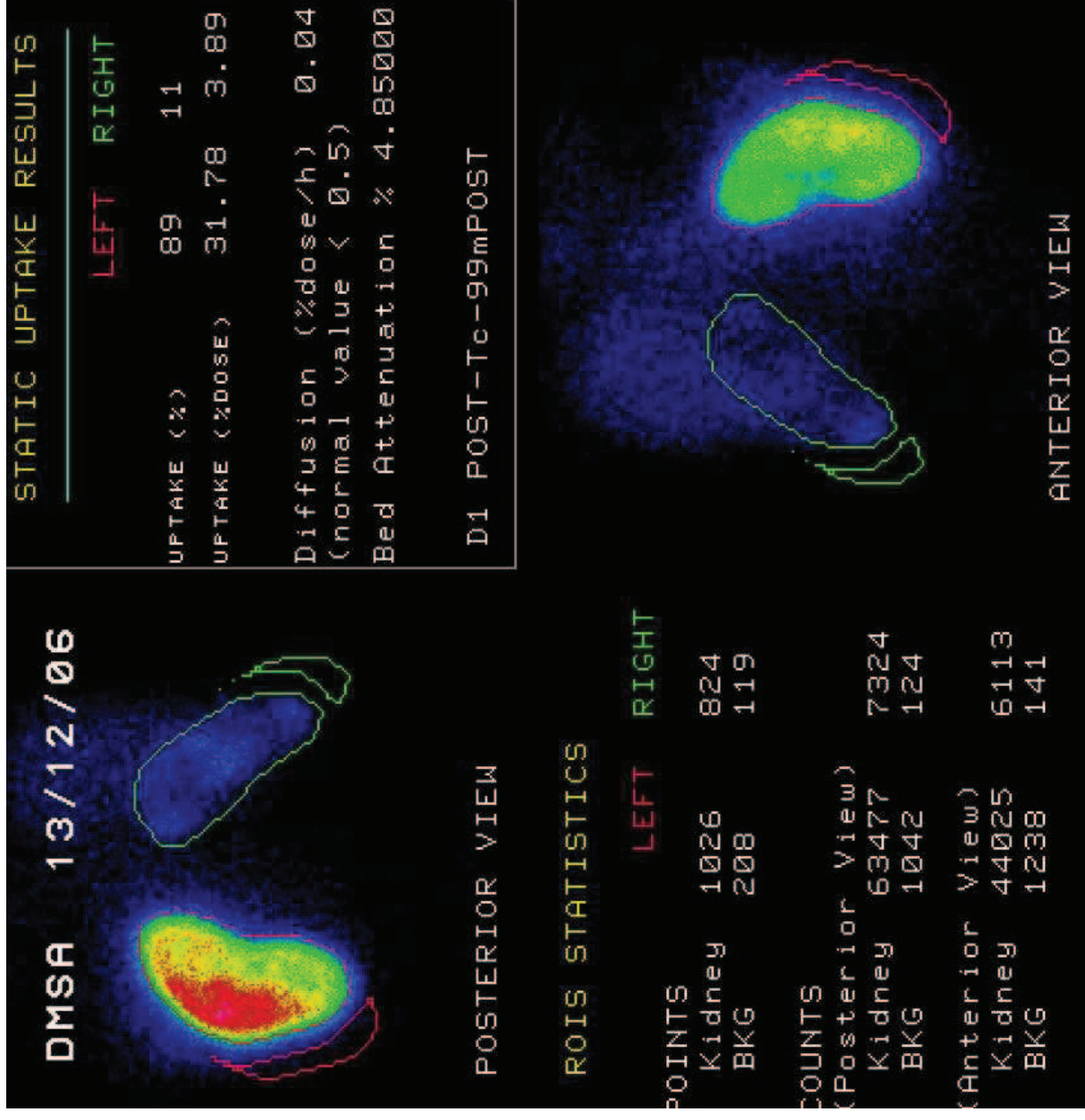
Ciblage tissulaire par excrétion

Le ^{99m}Tc -MAG3 secrété par les cellules tubulaires du rein permet son exploration dynamique.

MAG3-Tc99m

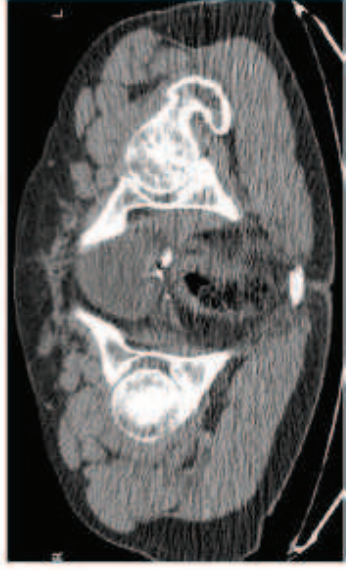
« court »

PATHOLOGIQUE

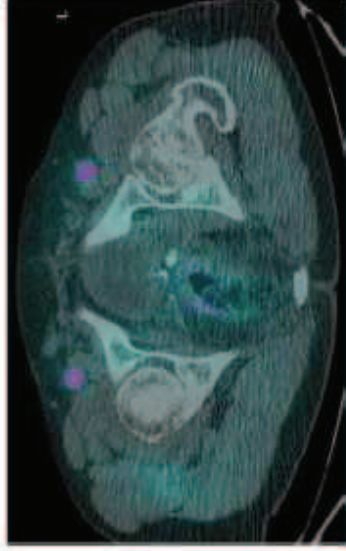


Ciblage tissulaire par excrétion

Élimination urinaire précoce de la ^{18}F -Choline



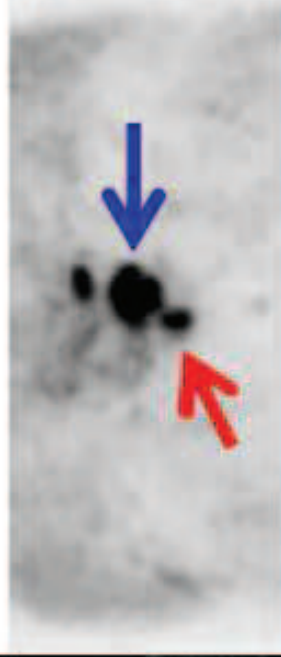
CT



fusion



MIP (3D)

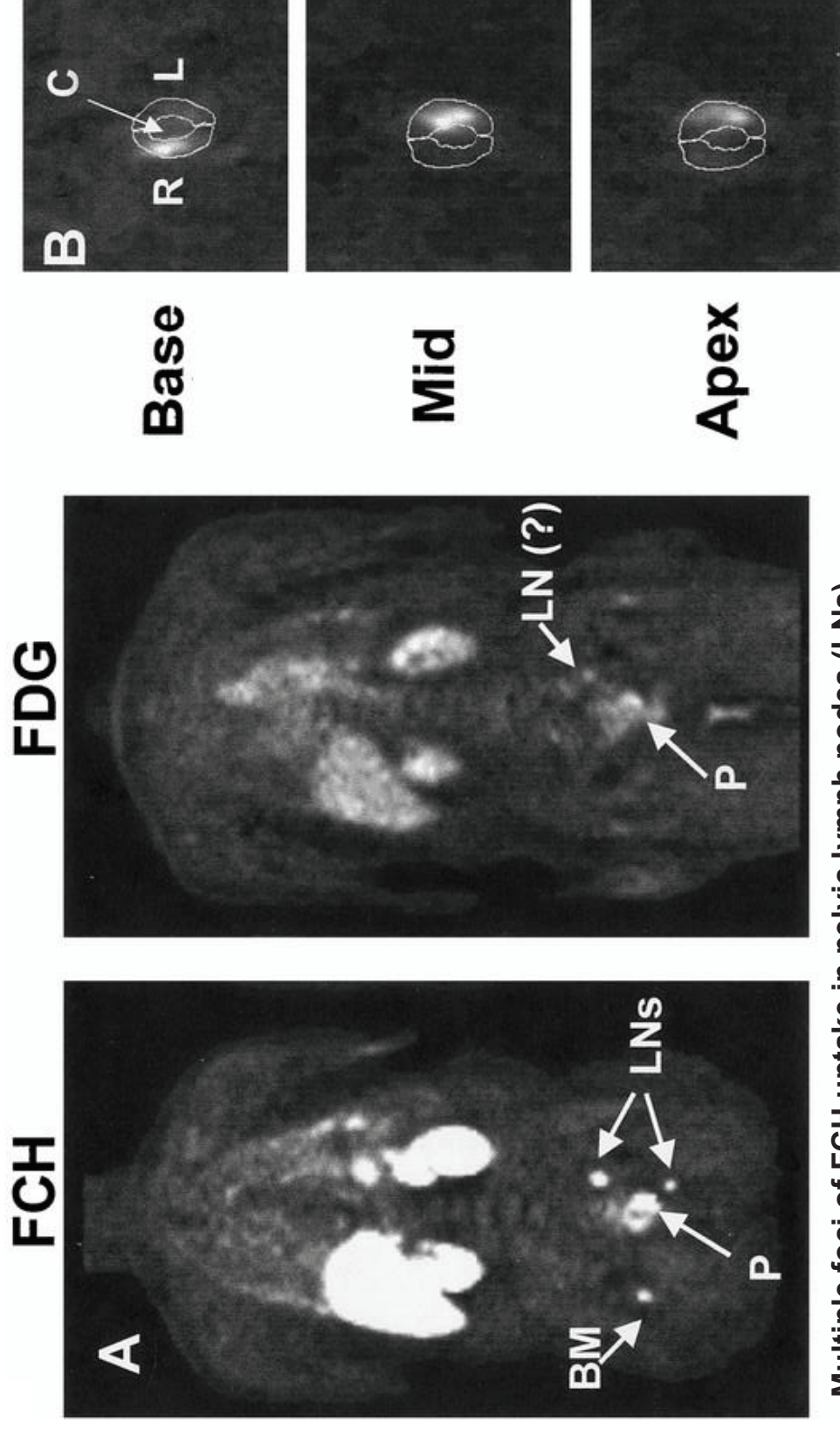


- Patient à jeun (> 4h)
- Activité injectée : 180-250 MBq
 - Enregistrement dynamique 10 min sur pelvis +++ : visualiser **prostate** avant vessie
 - Hydratation 20 mg furosémide
 - Acquisition corps entier

Drs A. Boubaker & A. Zouhair, PD & MER
Services de Médecine nucléaire & Radio-Oncologie
Centre Hospitalier Universitaire Vaudois,
Lausanne-Suisse

Application : Cancer de la prostate en TEP à la ^{18}F -Choline

79-year-old patient with prostate cancer (serum PSA 134 ng/mL)



Multiple foci of FCH uptake in pelvic lymph nodes (LNs), bone (BM) and prostate (P). FDG uptake not observed near corresponding lymph nodes or bone metastasis.

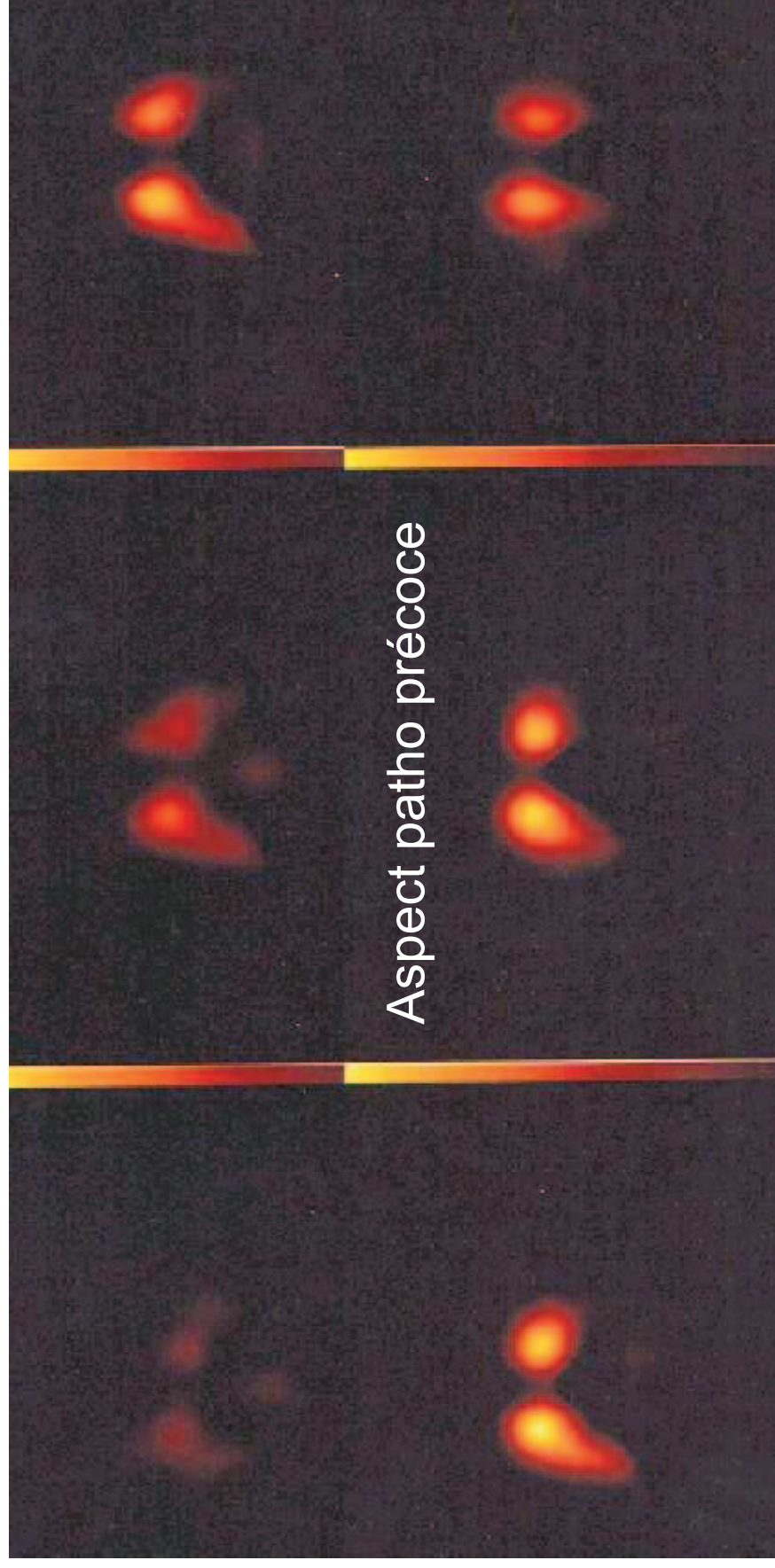
Transaxial images of FCH distribution within prostate gland. Prostate outlines manually drawn on images

**Molécules exogènes ciblant
un tissu ou une pathologie
par affinité pour certains
(de ses) récepteurs**

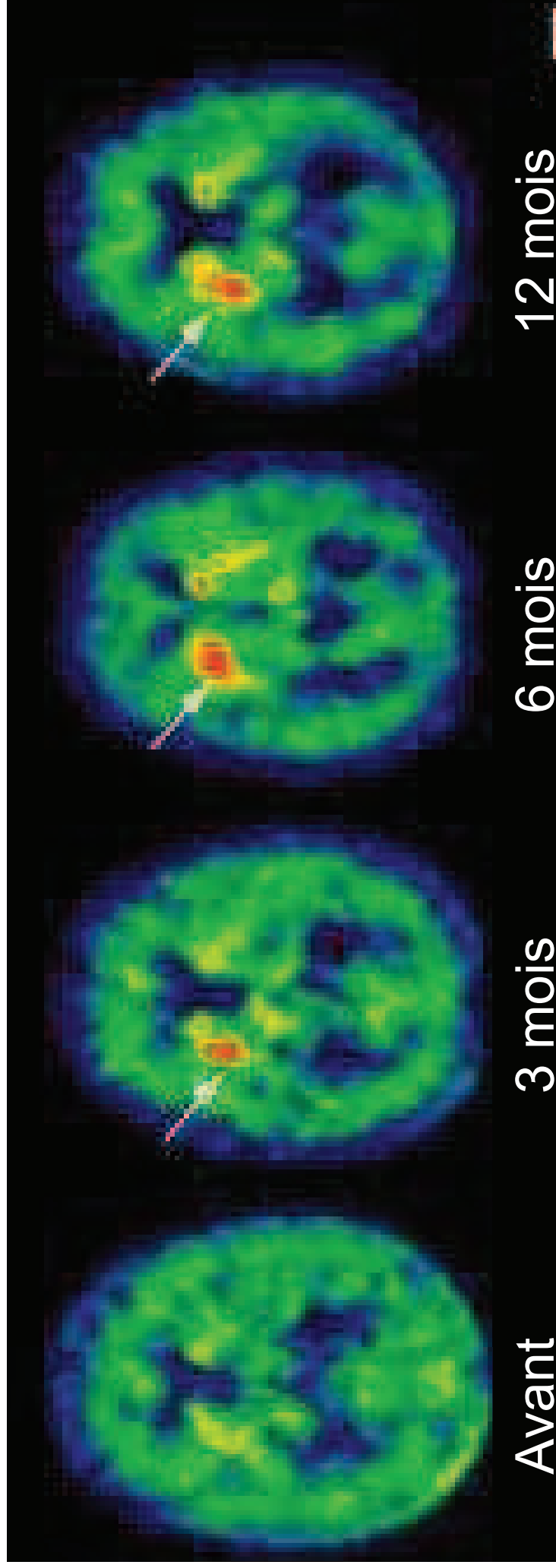
Cibler une synapse par ses récepteurs

Scintigraphie de la neurotransmission dopaminergique

^{123}I -DaTScan, analogue de la cocaïne, ou ^{18}F Dopa
Fixation spécifique sur les Striata (terminaisons synaptiques des neurones dopaminergiques pré-synaptiques)



Application : thérapie cellulaire pour Parkinson chez l'homme

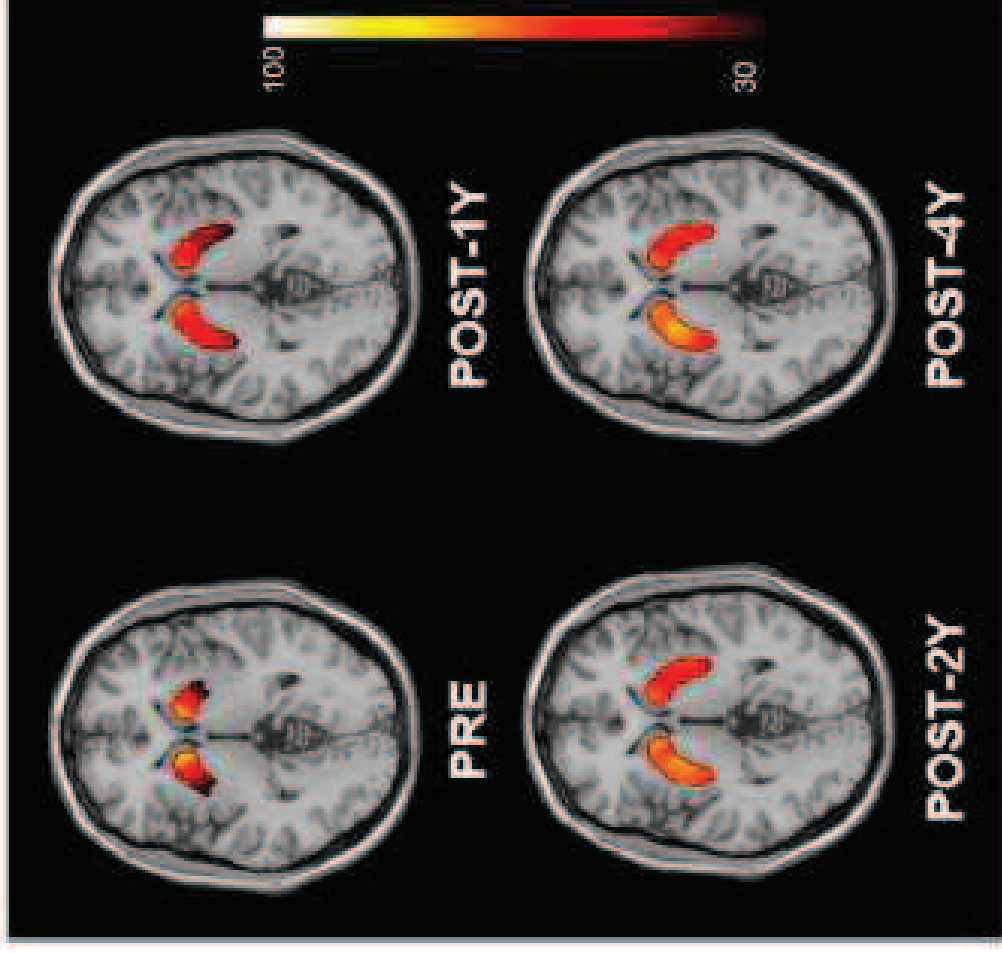


Après la greffe

La ^{18}F -Fluorodopa ne se contente pas seulement de montrer la viabilité de la greffe, elle confirme la fonctionnalité de la voie dopaminergique ainsi rétablie

Application : thérapie cellulaire pour Parkinson chez l'homme

Human embryonic dopaminergic tissue transplantation for advanced Parkinson's disease

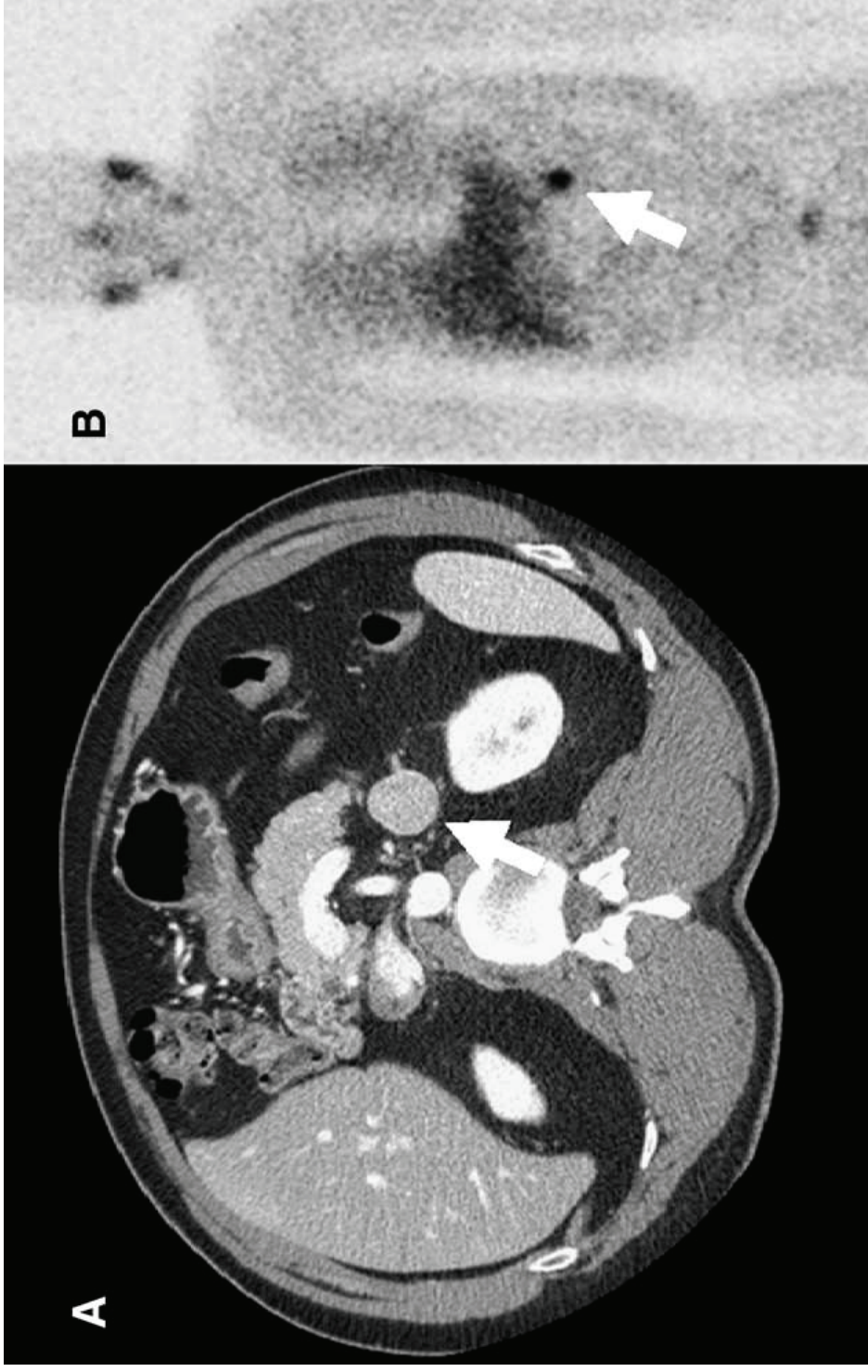


Maps of mean ^{18}F -FDOPA uptake in transplant recipients scanned at baseline (pre) and at 1 (post 1 y), 2 (post 2 y), and 4 (post 4 y) years after surgery.

Color stripe represents normalized values of ^{18}F -FDOPA uptake in striatal regions thresholded at 30%.

Cibler une pathologie par ses récepteurs

^{123}I -MIBG ou ^{131}I -MIBG et tumeurs solides phéochromocytomes et paragangliomes



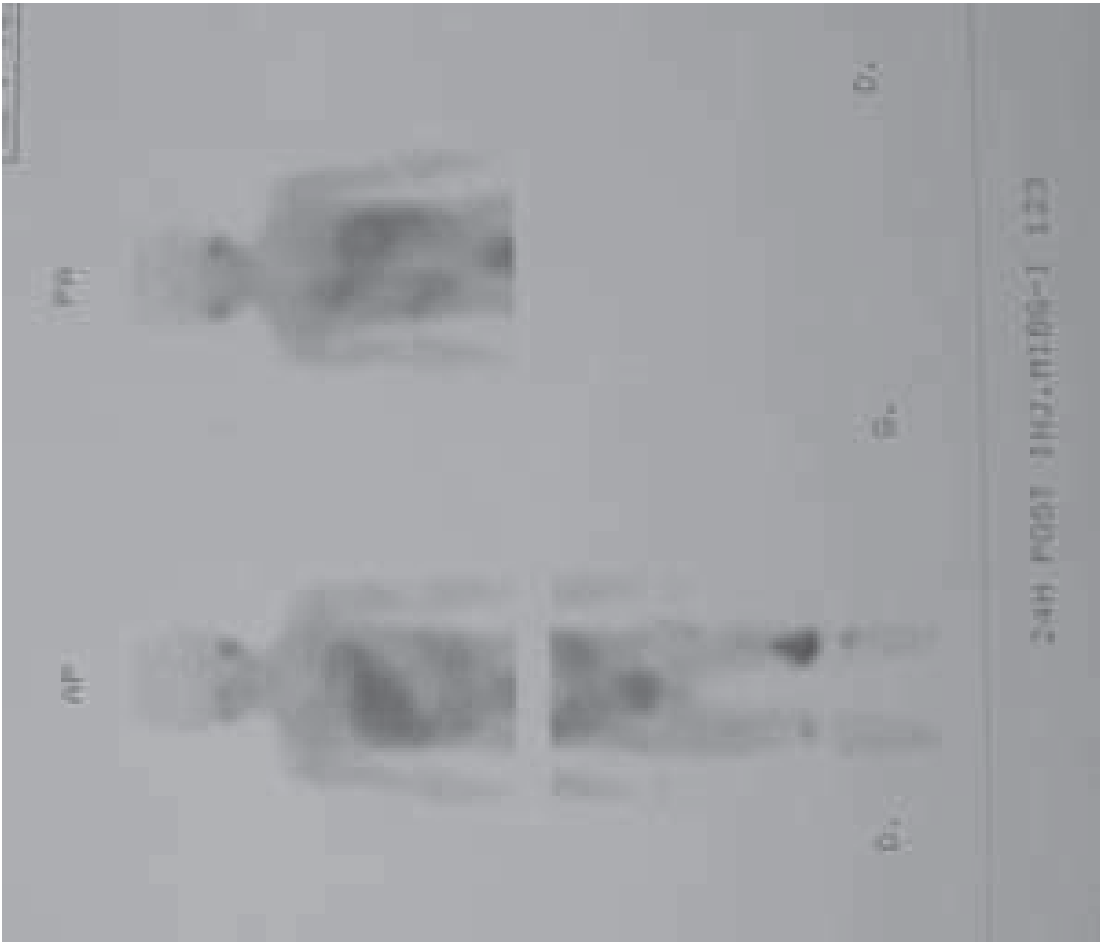
49-year-old man who presented with hypertension: (A) CT scan shows a localized left adrenal mass (white arrow); (B) ^{131}I -MIBG scan shows localized uptake in the patient's left adrenal (white arrow), indicating that the mass is a PHEO. The MIBG scan also shows normal uptake in the salivary glands and liver. The product is excreted in the urine and, thus, the bladder shows activity as well.

Application : diagnostic du primitif

La ^{131}I -MIBG précise l'origine de la métastase (neuroblastome)



Rx genou profil: neuroblastome métastatique

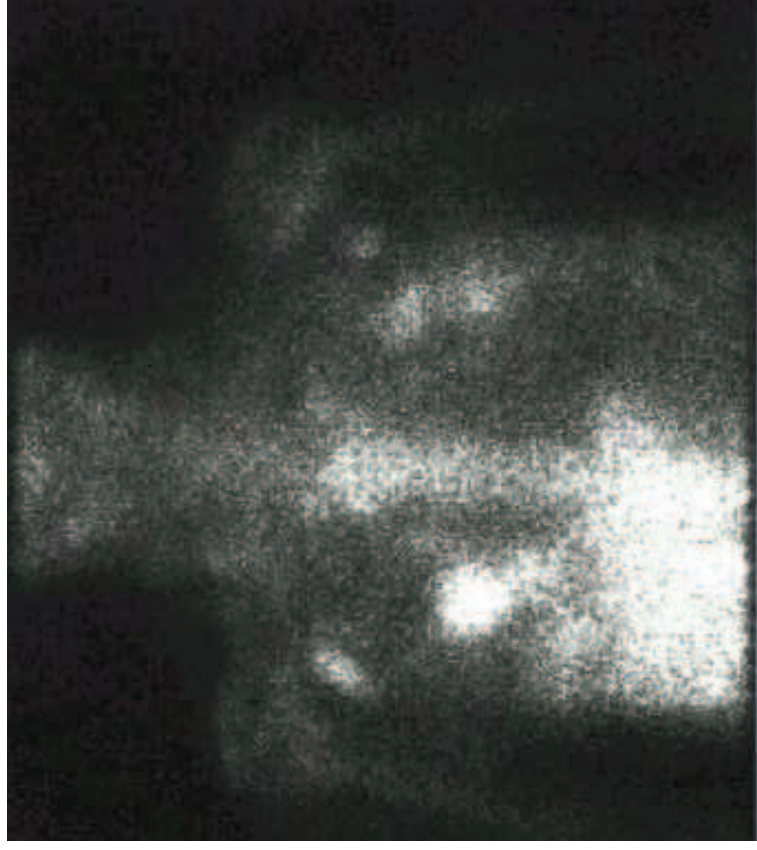


Scintigraphie MIBG: métastase de neuroblastome

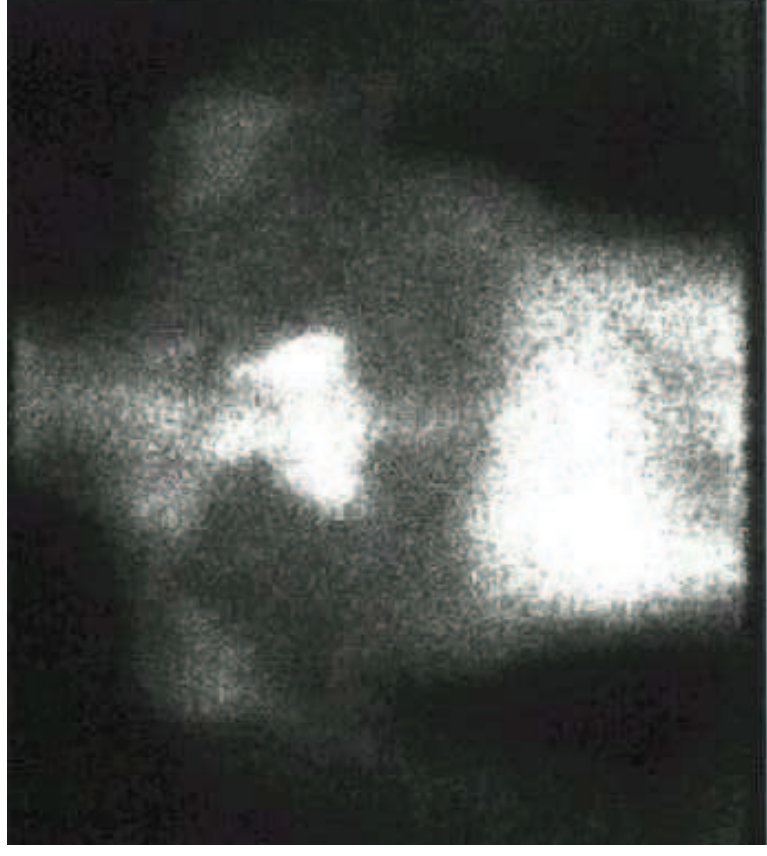
Cibler une pathologie par ses récepteurs

⁶⁷Ga et lymphome (récepteurs CD71 à la transferrine)

Le gallium 67 a un métabolisme proche de celui du fer. Injecté par voie IV sous forme de citrate, il se fixe sur la transferrine plasmatique. Les lymphomes possèdent des récepteurs CD71 à la transferrine. Le gallium 67 permet donc la visualisation de ces récepteurs. De plus, le gallium 67 est aussi un marqueur de viabilité tumorale des lymphomes



Fixations pulmonaires

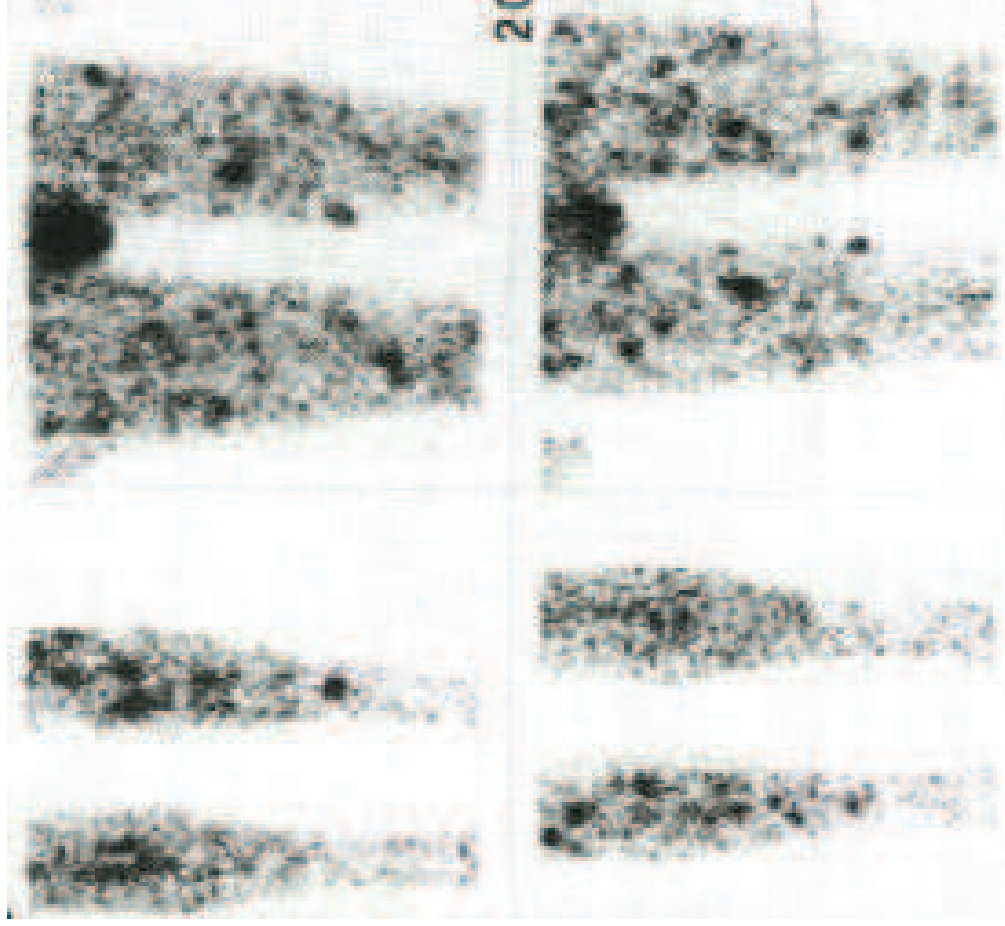


Fixations médiastinales

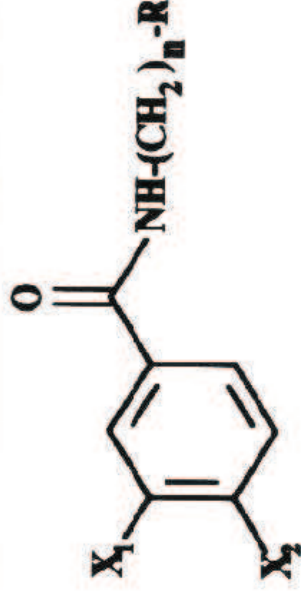
Cibler une pathologie par ses récepteurs

¹²³I-IMBA et mélanome (récepteurs sigma des cellules mélaniques)

Disséminations métastatiques d'un mélanome



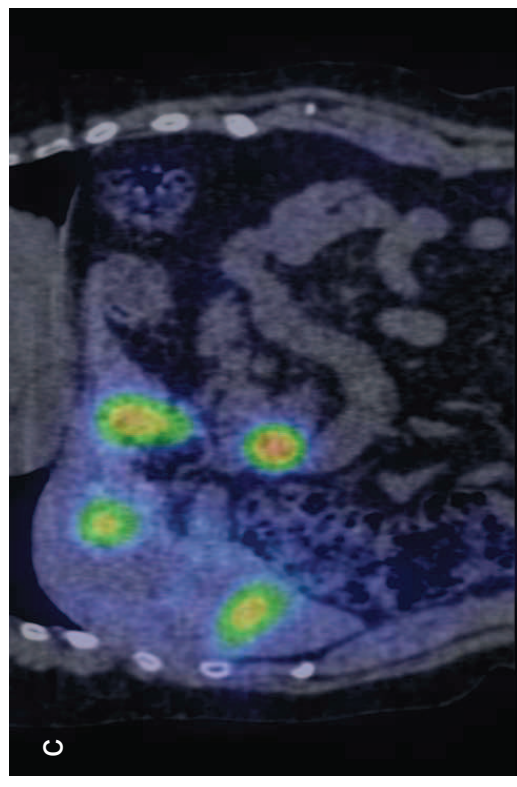
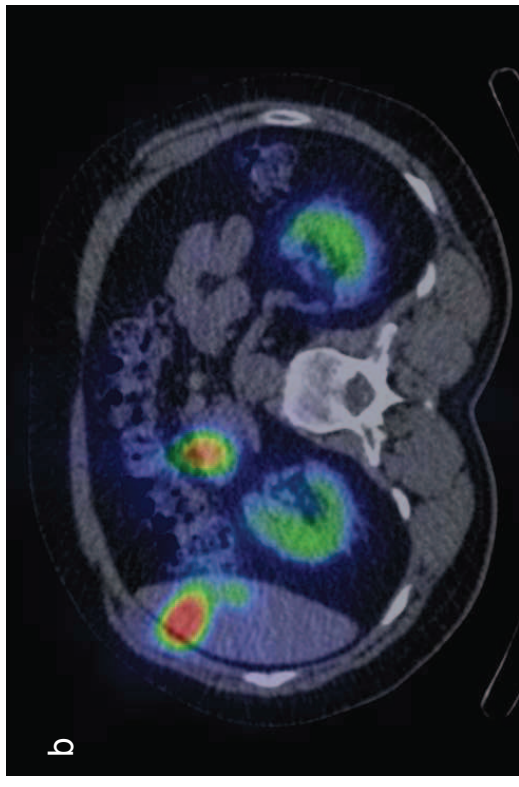
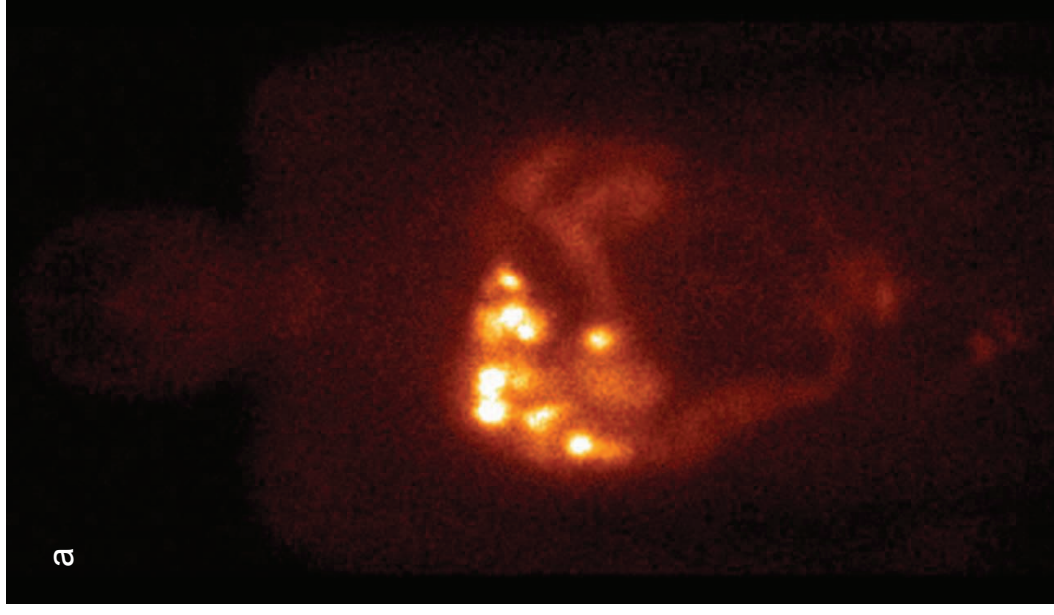
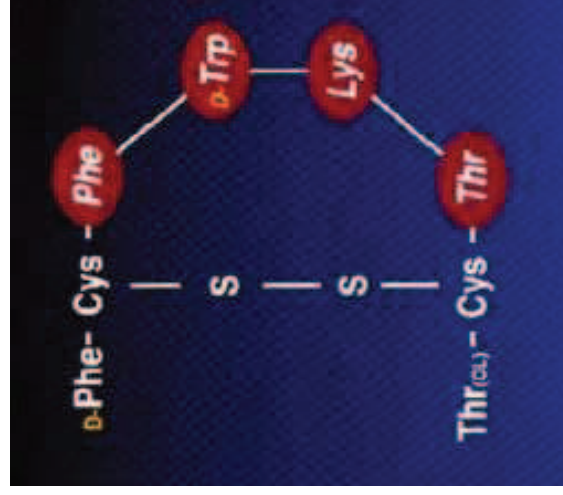
L'IMBA, dérivée de la benzamide, se fixe sur les récepteurs sigma des cellules mélaniques



Cibler une pathologie par ses récepteurs

Scintigraphie des récepteurs de la somatostatine :
Octreoscan (tumeurs carcinoïdes, neuroendocrines, ...)

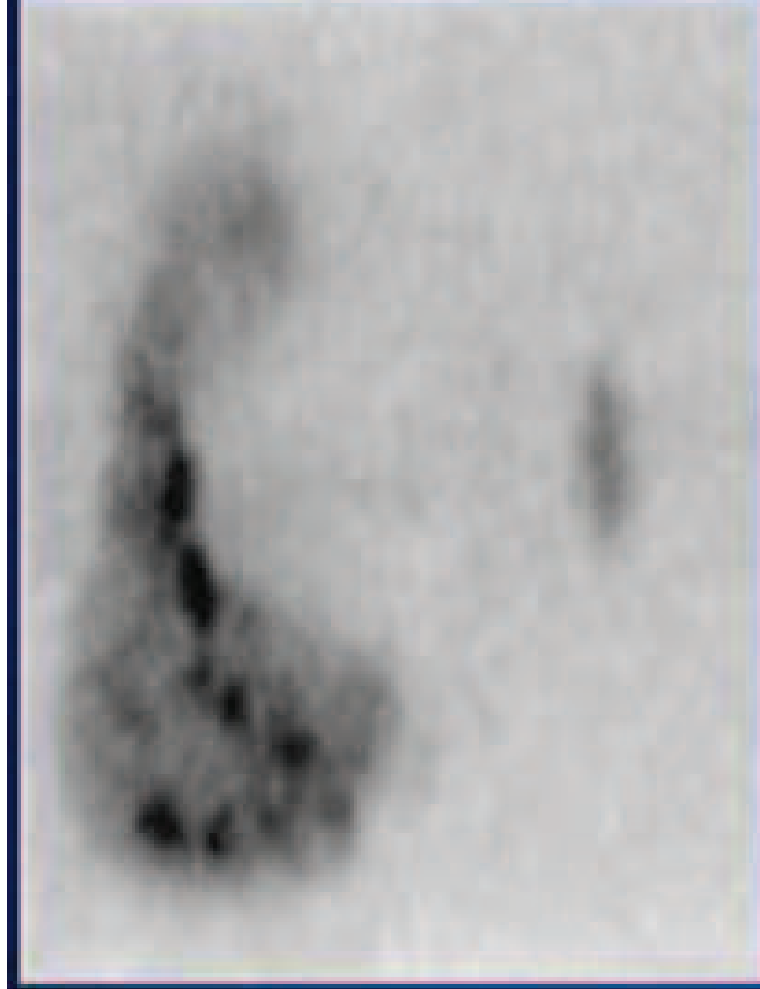
^{111}In -Octréotide



Somatostatin receptor scintigraphy (Octreoscan). Planar anterior (a), transversal (b) and coronal (c) fusion SPECT-CT images. Multiple liver metastases, the primary neuroendocrine tumor is in the head of the pancreas.

Application : TDM < 0 là où Scinti > 0

Malignant metastatic neuroendocrine tumor producing
predominantly pancreatic polypeptide

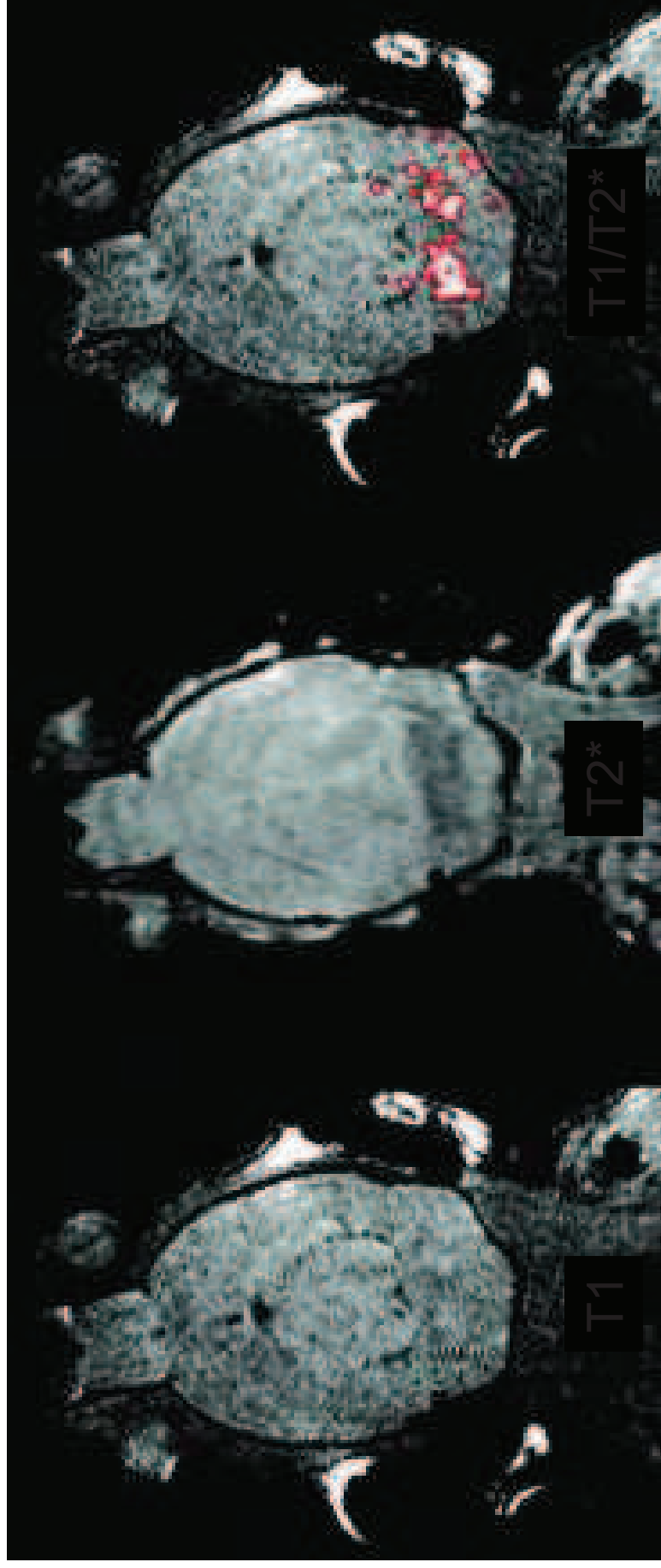


La TDM est négative alors que l'¹¹¹In-Octréotide est positif

Cibler des cellules par une réaction antigène-anticorps

Marquage de lymphocytes T-CD8+ par des USPIO anti encéphalite murine

Encéphalite virale murine de Theiler



Hypersignaux
cérébelleux modérés

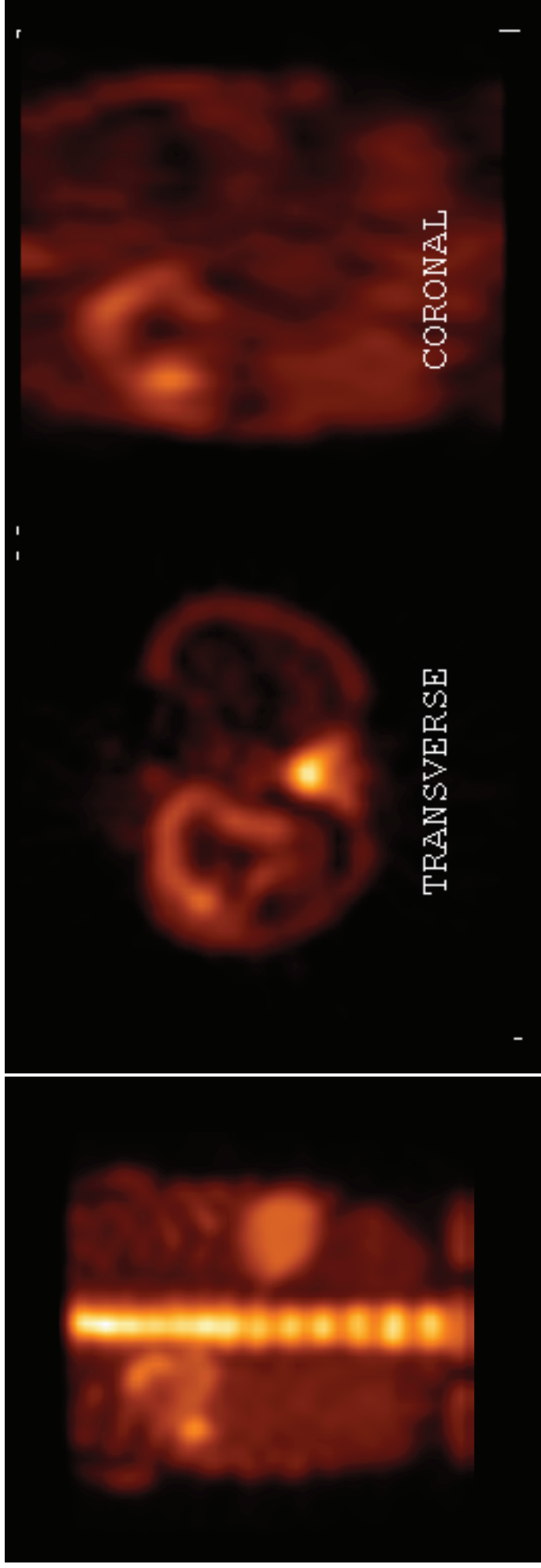
Nets hyposignaux
cérébelleux

Territoire riche en
lymphocytes T-CD8+

Cibler une pathologie par une réaction antigène-anticorps

Immuno-scintigraphie au ^{99m}Tc ou à l' ^{111}In -oxine

GB marqués par l'AC antigranulocytes et du ^{99m}Tc -HMPAO



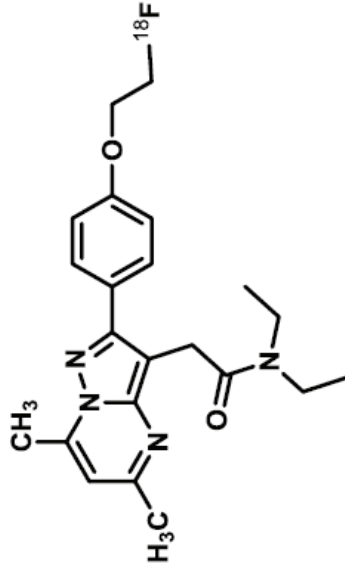
Hepatic abscess in a polycystic liver. SPECT examination with in vivo antigranulocyte antibody labeled white blood cells. Maximum Intensity Projection (MIP) image, anterior view (a), transversal and coronal planes (b). Increased enrichment in the subdiaphragmatic, large cystic lesion's wall in the enlarged liver. (Normal spleen and bone marrow.)

L'AVENIR

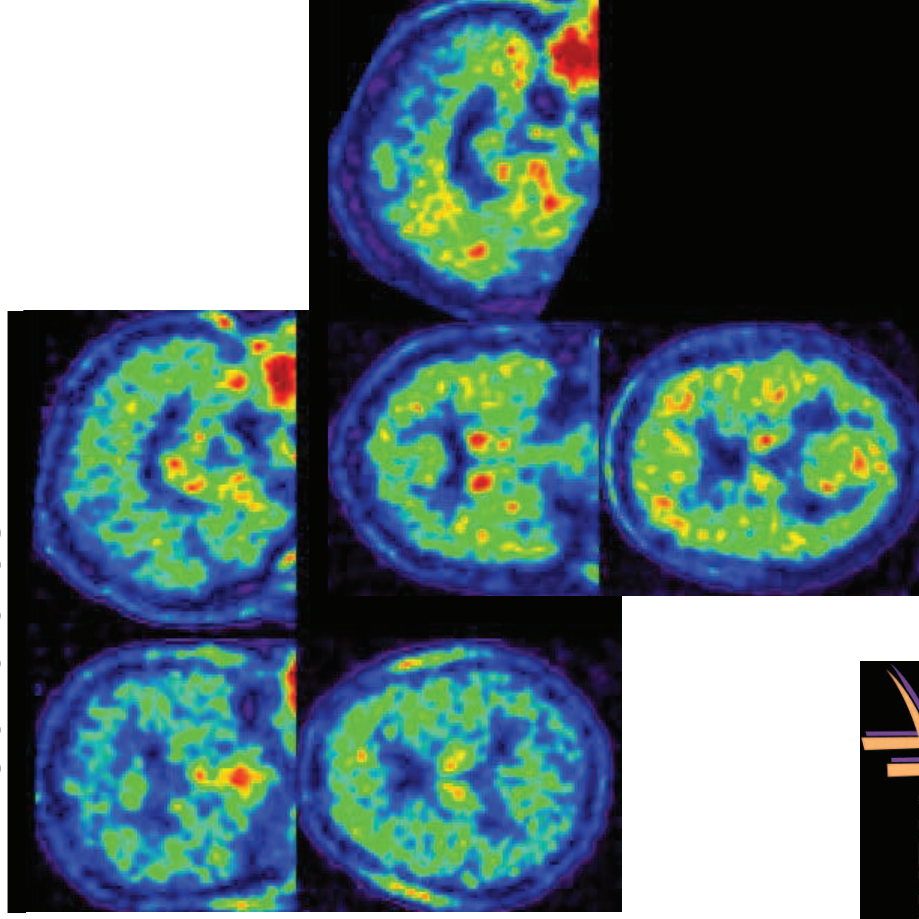
^{18}F -DPA-714, marqueur d'inflammation

Diagnostic précoce de SLA

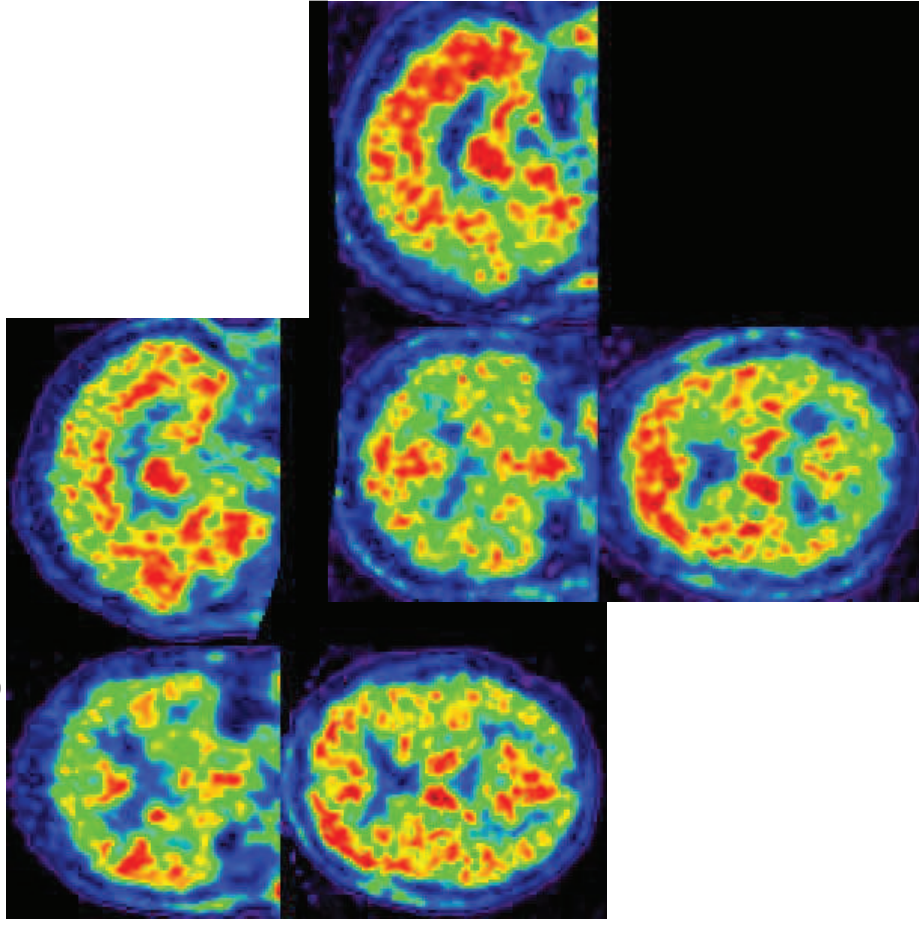
Cibles : PBR (TSPO)



Contrôles



SLA

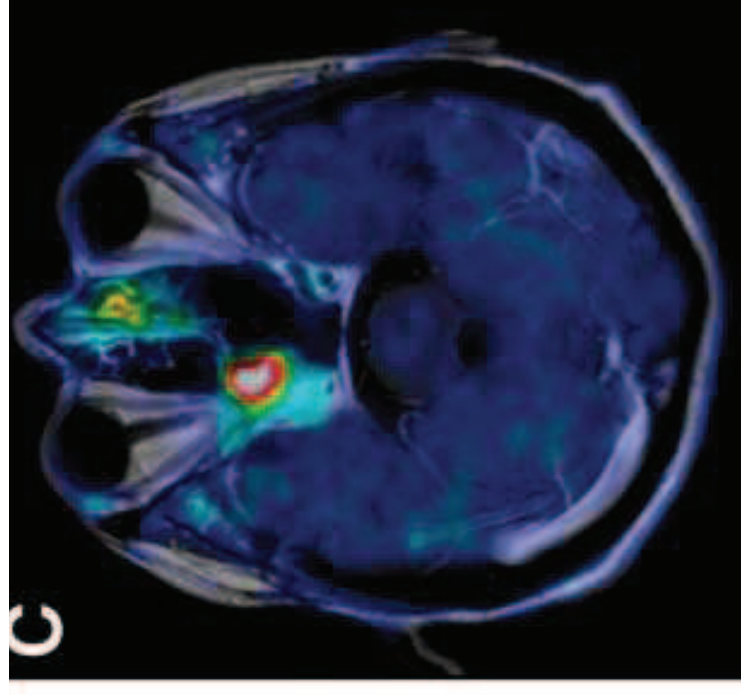
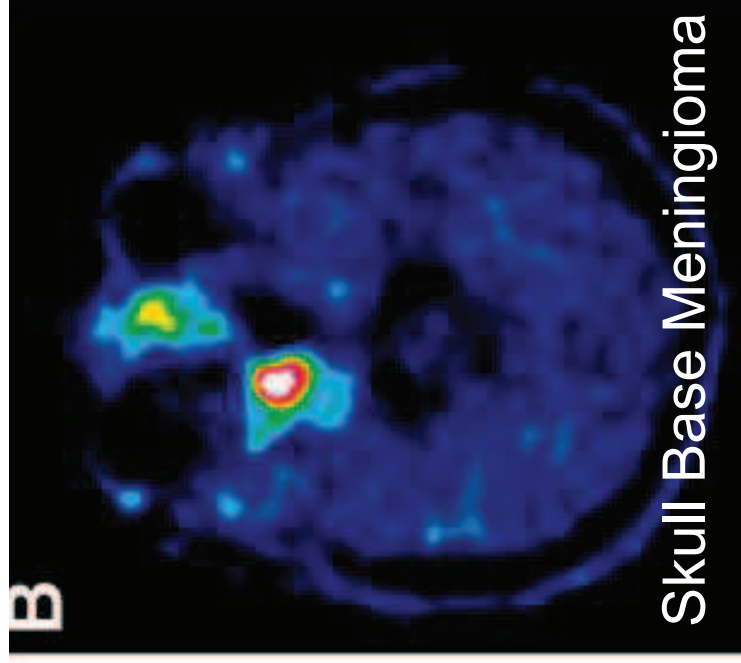
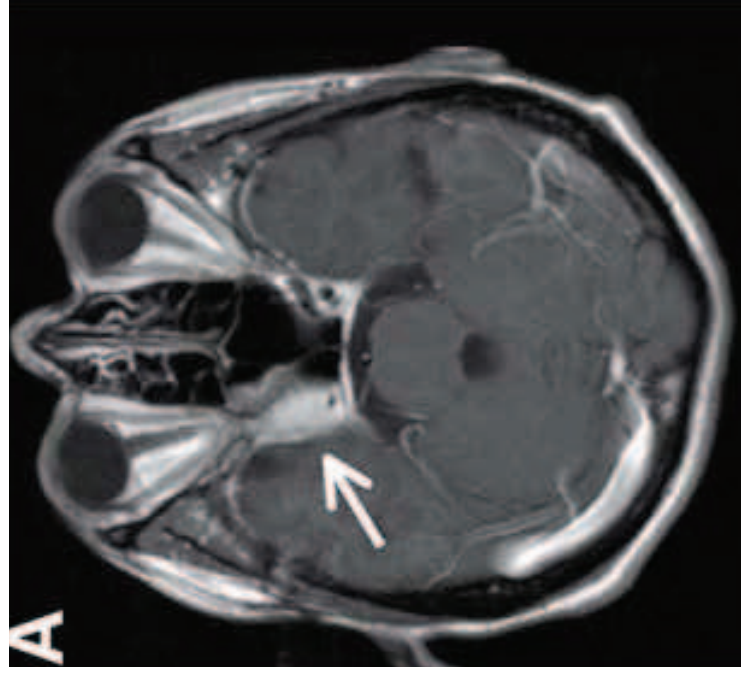


Ciblage d'une activité métabolique

^{18}F -Fluoro- Ethyl Tyrosine

Marqueur du transport des AA et de synthèse protéique

Détecter et surveiller la prolifération tumorale, stadifier l'évolution de la tumeur, des lymphomes, des mélanomes, des cancers du poumon et du sein et détecter les métastases d'origines ∇ .



T1w-Gd MRI

PET ^{18}F -TYR

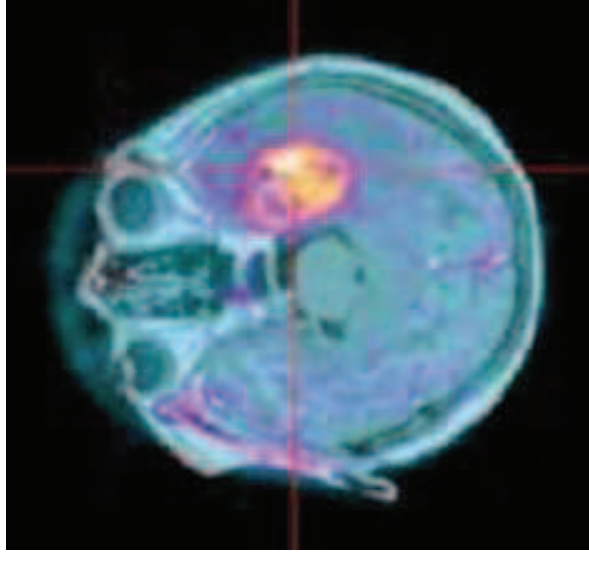
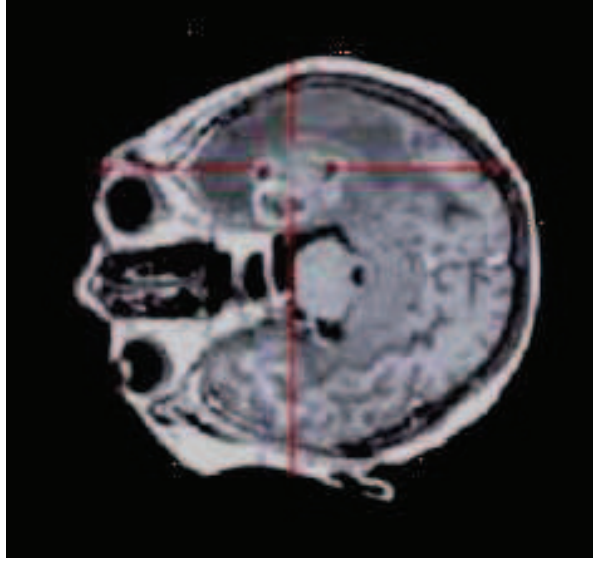
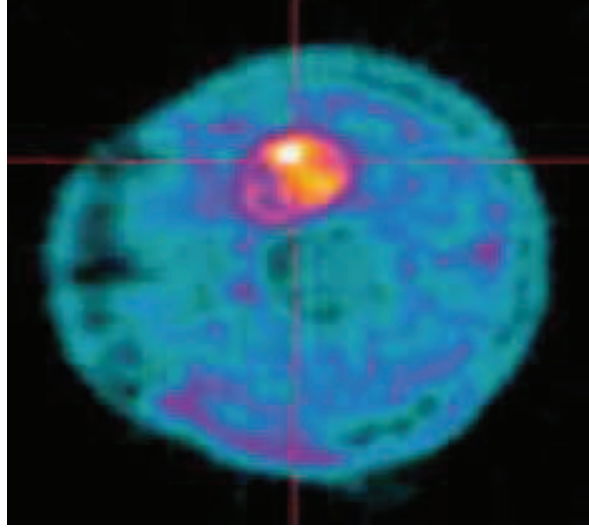
PET / MRI

Ciblage d'une activité métabolique

^{18}F -FET

Marqueur du transporteur des acides aminés

Meilleure affinité que celle du [18F]-FDG
Détection précise des métastases de tumeurs cérébrales
Identification de lésions cérébrales.



Exemple d'une tumeur cérébrale évaluée en TEP avec un acide aminé fluoré (fluoro-éthyl tyrosine-18F) et en IRM (au centre)

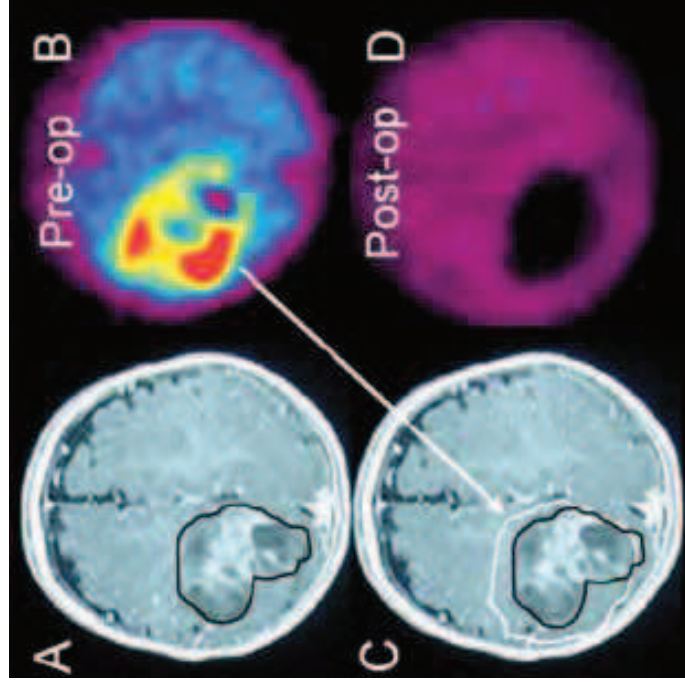
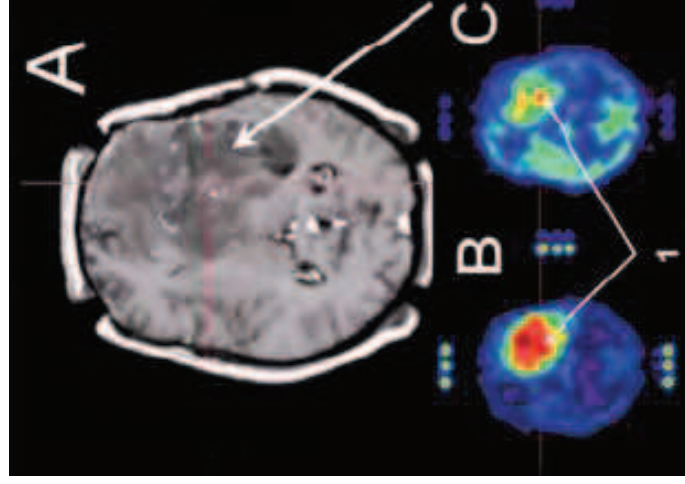
Une fusion des deux types d'imagerie a été réalisée (à droite). Noter la complémentarité des deux examens.

Ciblage d'une activité métabolique

Méthionine

Amélioration de la délimitation des tumeurs cérébrales

Astrocytome anaplasique (grade III de malignité) à gauche Gangliogliome bénin à droite



À gauche, le PET-Méthionine (B) permet de mieux définir les limites tumorales et le PET-FDG (C) permet de mettre en évidence deux foyers hypermétaboliques malins alors que le reste de la tumeur est bénin (grade II).

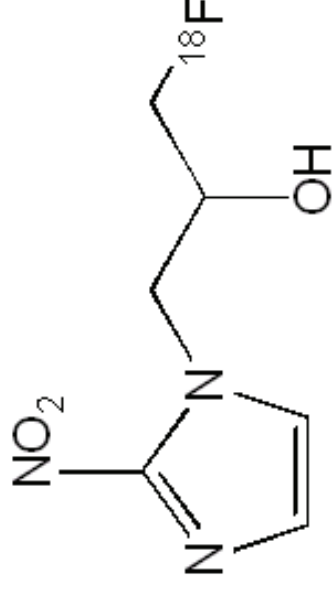
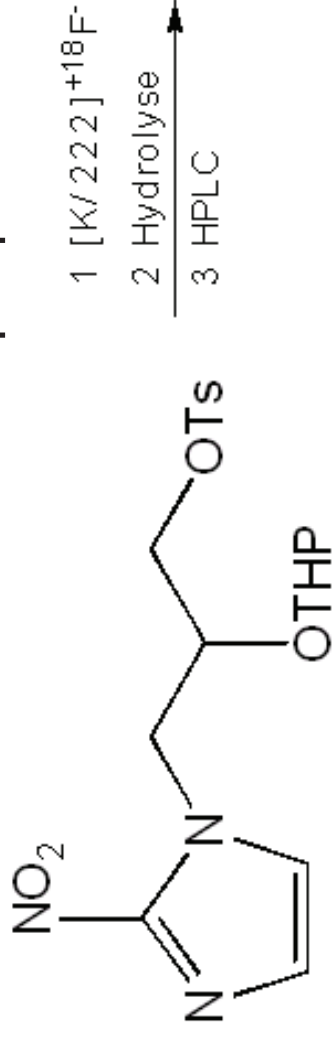
À droite, le PET-Méthionine (B) améliore la délimitation tumorale, qui projetée sur l'IRM (C) permet d'offrir une résection tumorale complète et une guérison possible du patient (D).

Ciblage d'une activité métabolique

[18F] MISO

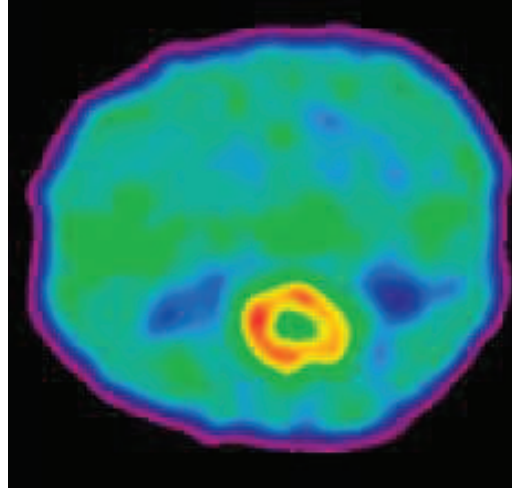
Imagerie moléculaire de l'hypoxie

Dans les tumeurs cérébrales, l'apport potentiel du [18F] miso n'est encore que prometteur



Le [18F]-fluoromisonidazole ([18F]-miso) possède un potentiel redox élevé avec une forte affinité pour les tissus hypoxiques.

Une forte lipophilie et une captation prolongée rendent possible l'utilisation du [18F]-MISO pour étudier les tumeurs cérébrales, sur des images en temps tardif (après 150 minutes)



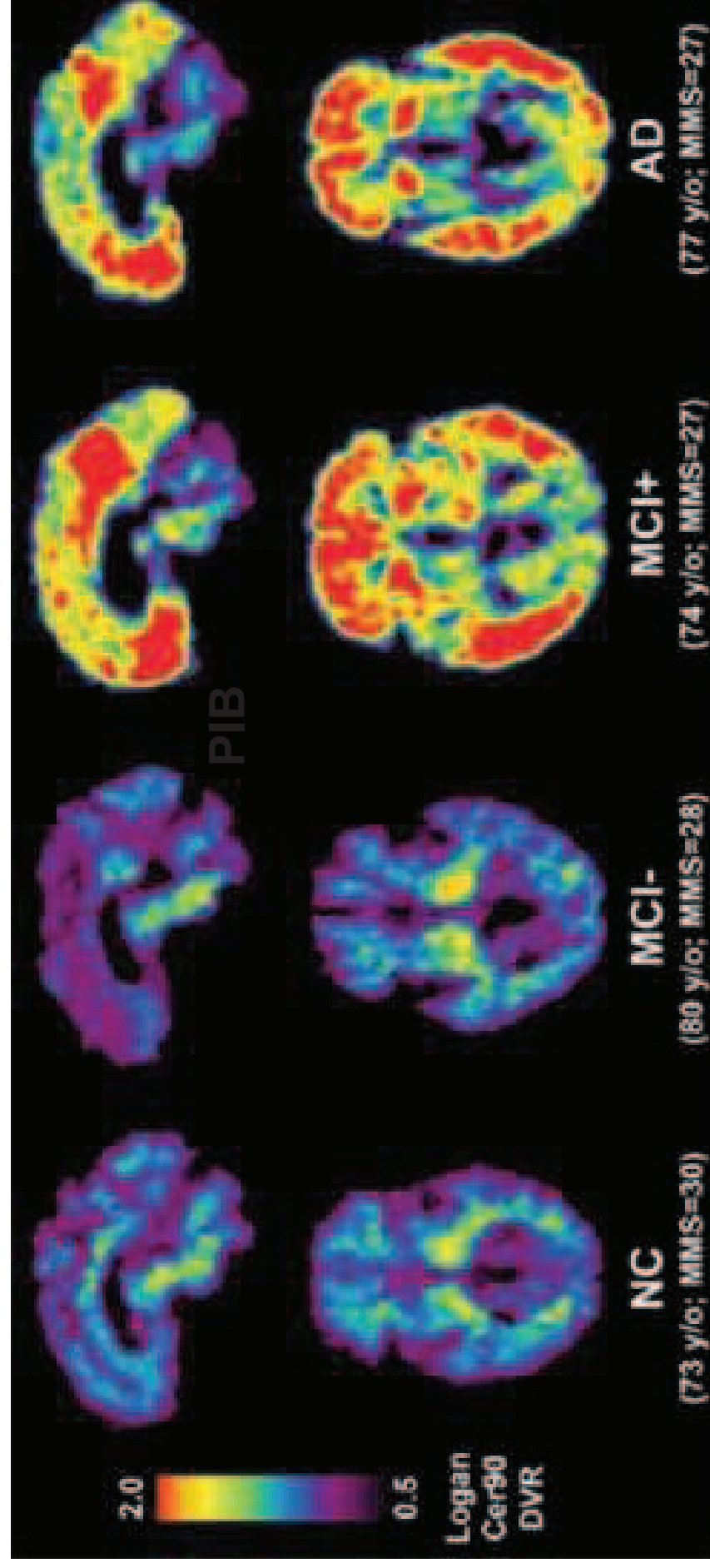
Glioblastome

Bruehlmeier et al., JNM 2004

Ciblage moléculaire de certaines

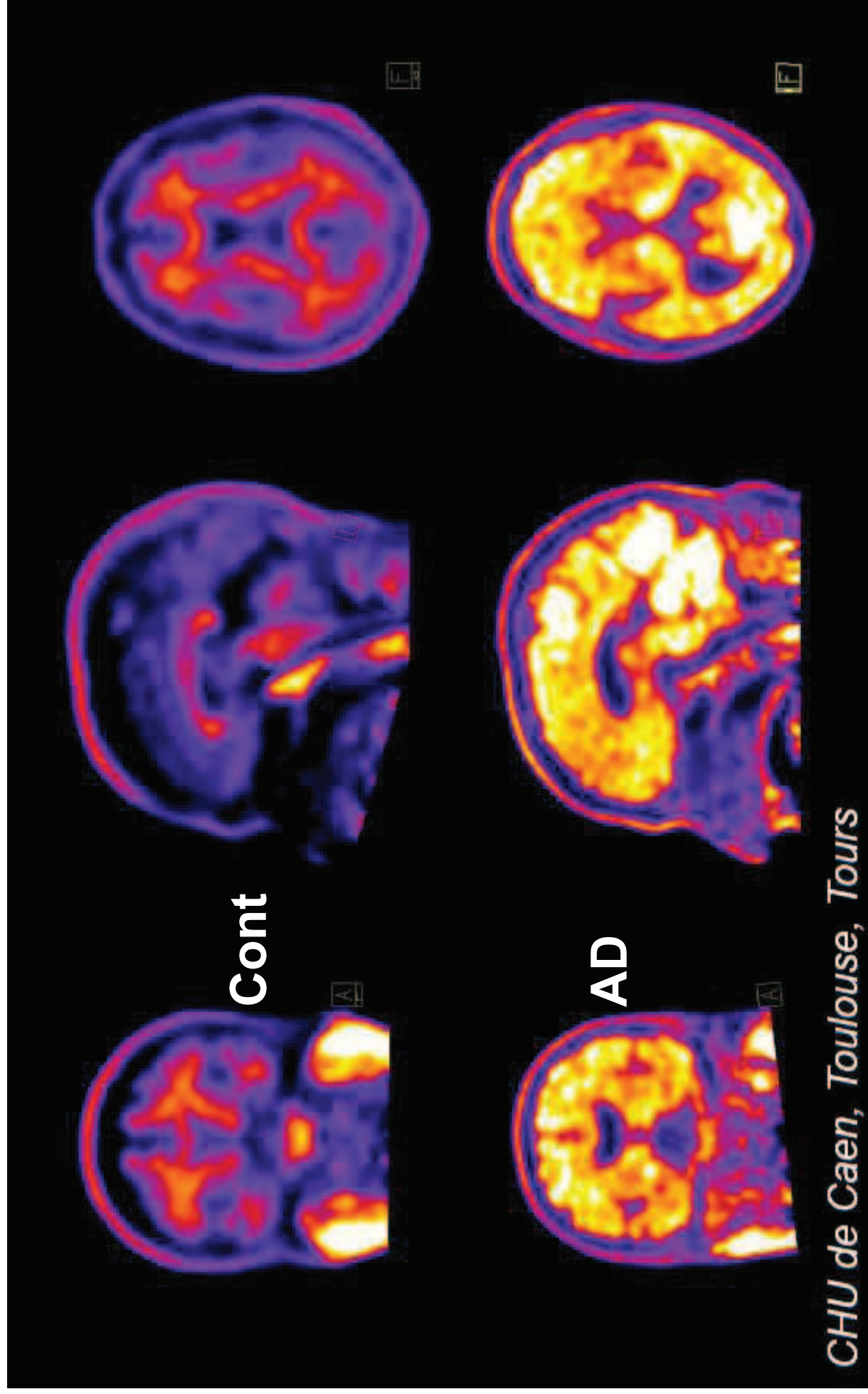
pathologies

Marquage spécifique de la DTA (dépôts $A\beta$ -amyloïdes) par le complexe de Pittsburgh



PET images produced using Pittsburgh Compound-B (PIB) : From left to right, cognitively normal control (NC), MCI subject with no evidence of amyloid deposition (MCI-), MCI subject with heavy amyloid deposition (MCI+), and mild Alzheimer disease (AD).

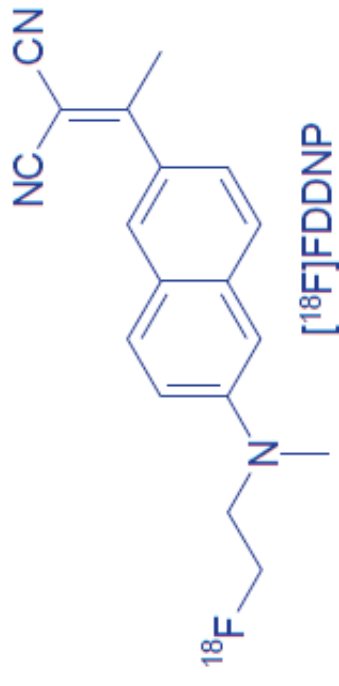
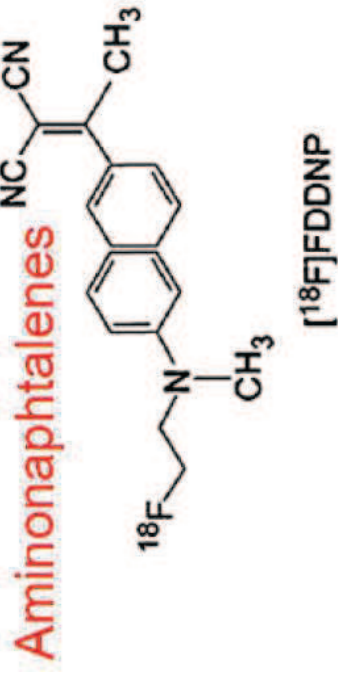
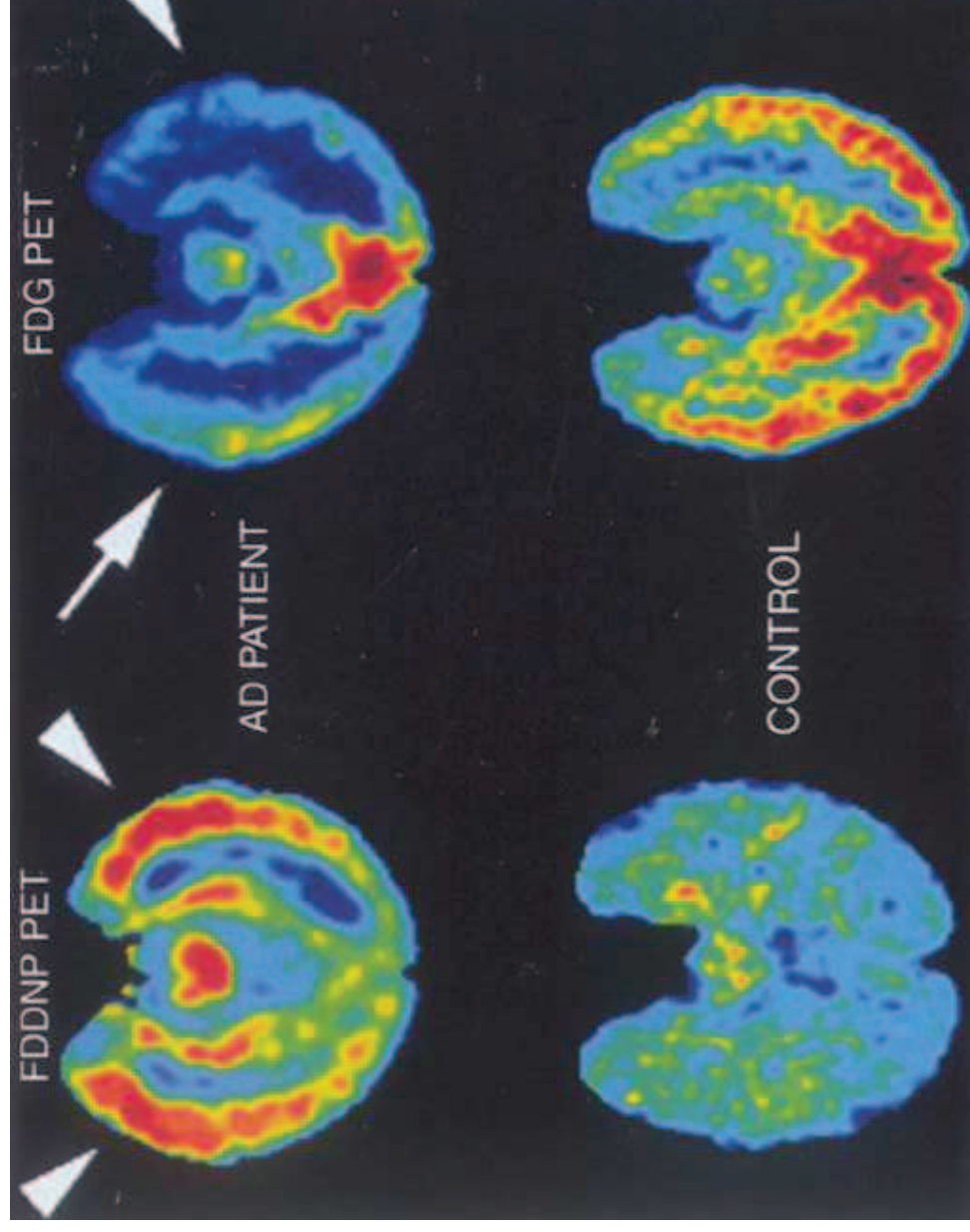
L'AV-45 se fixe là où sont (supposées être) les plaques qui caractérisent l'Alzheimer...



CHU de Caen, Toulouse, Tours

L'imagerie de la plaque amyloïde en TEP

[¹⁸F]-FDDNP dans la MA

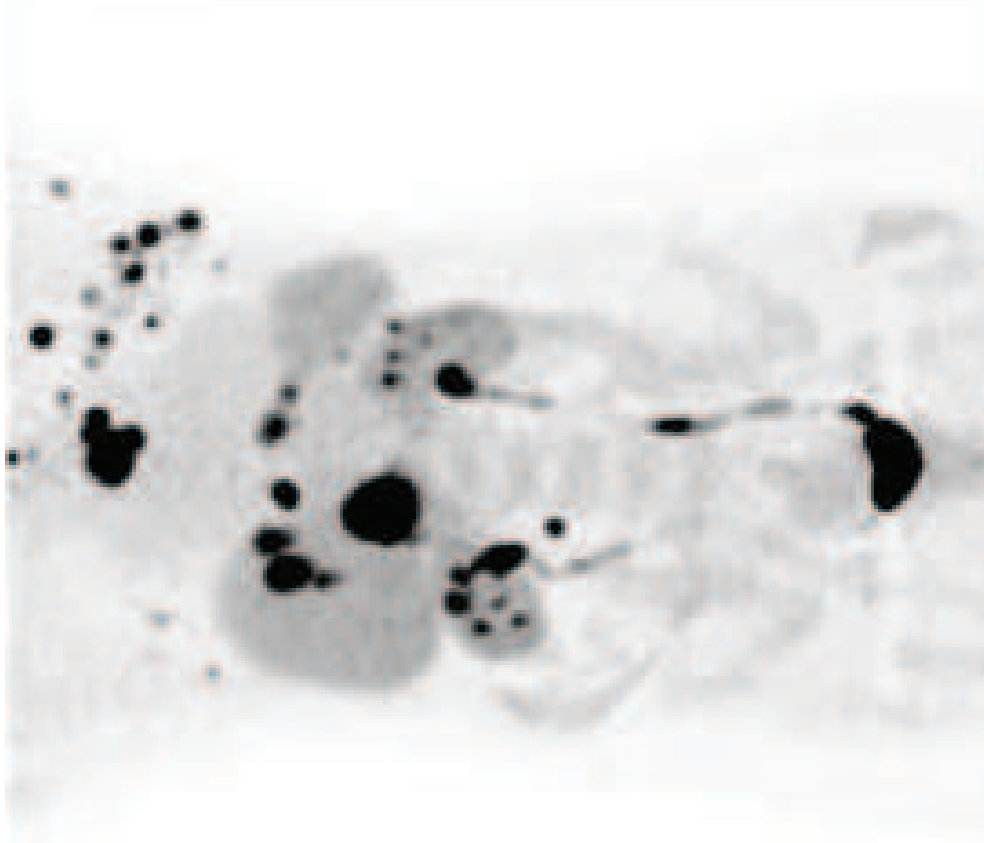
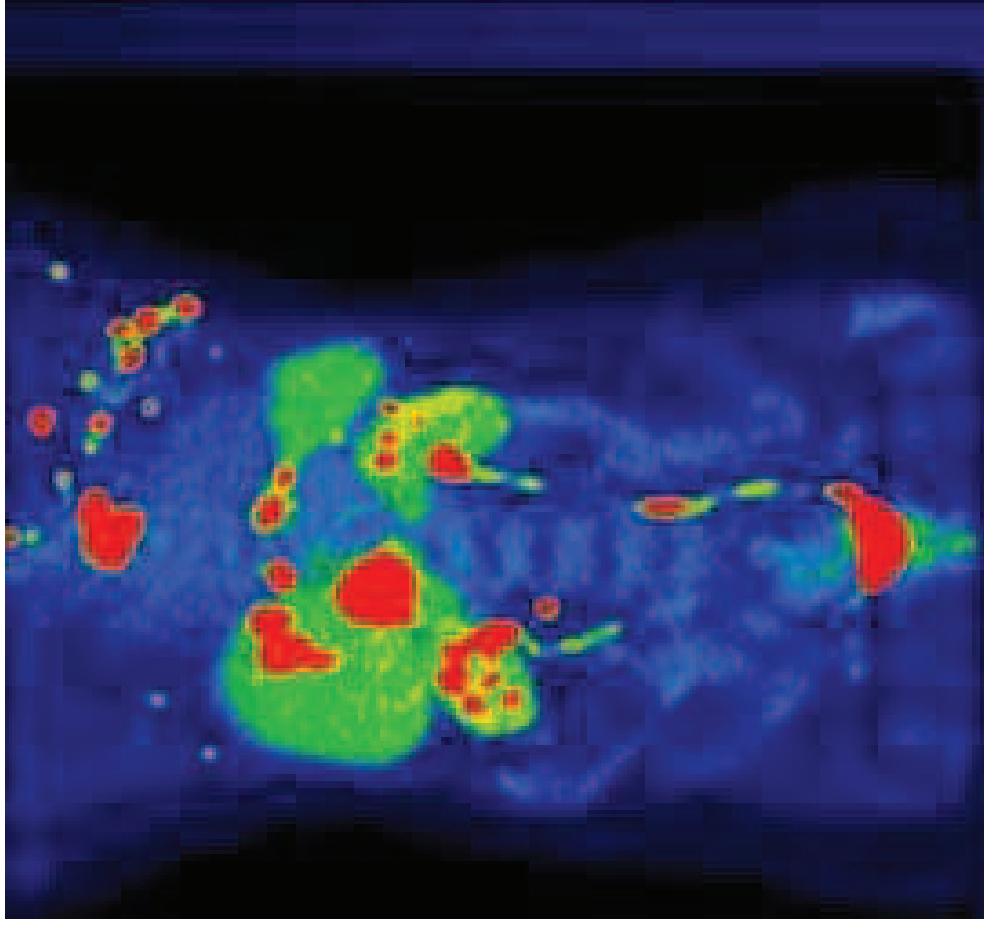


Régions cérébrales hypométaboliques en [¹⁸F]-FDG corrélées avec les régions qui présentent une forte rétention du [¹⁸F]-FDDNP (régions attendues riches en dépôts neurofibrillaires et amyloïdes) (Shoghi-Jadid 2002)

Cibler une pathologie par ses récepteurs

Scintigraphie des récepteurs de la somatostatine : ^{11}C -5-HTTP (tumeurs neuroendocrines, pancréas, ...)

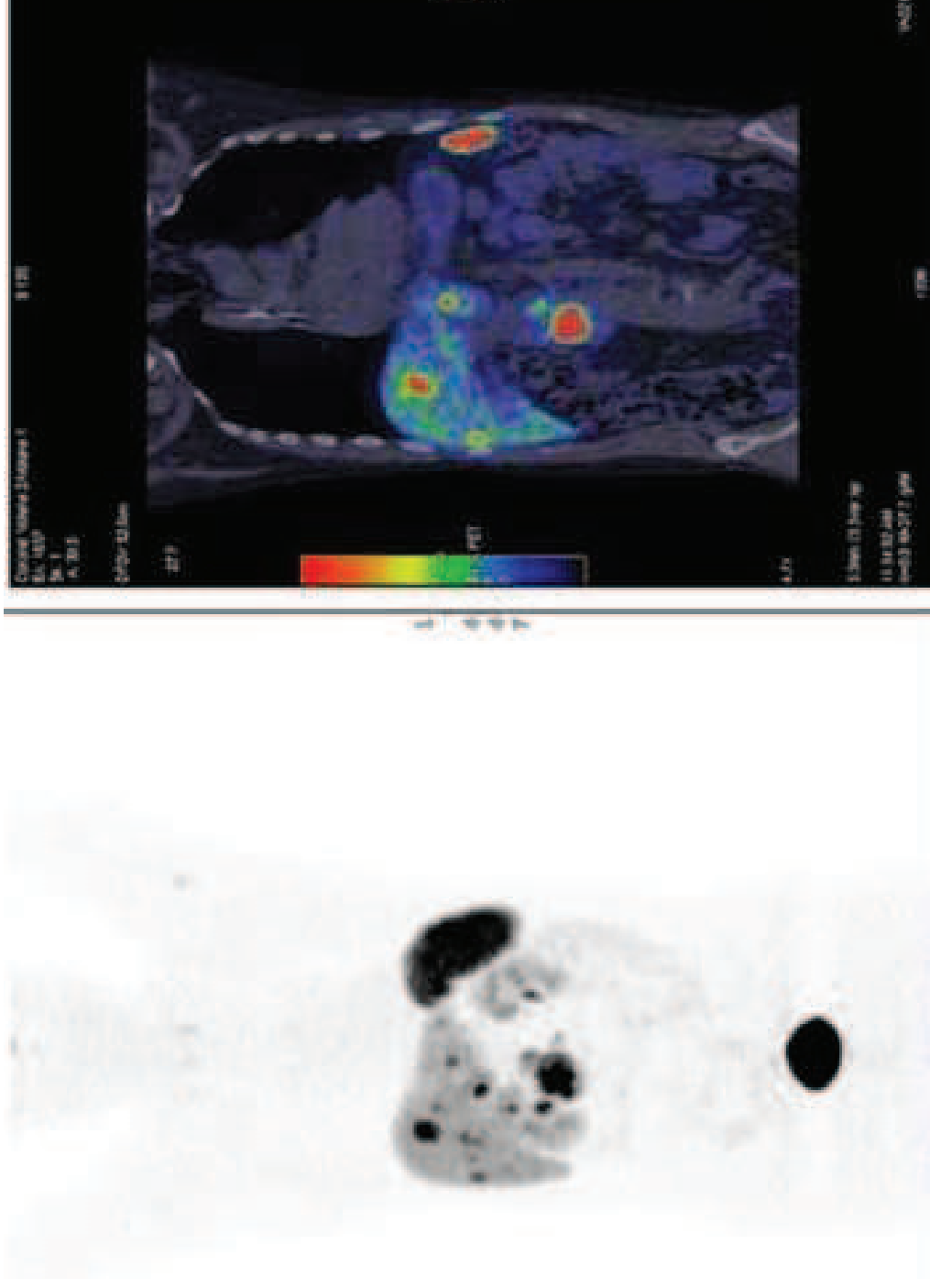
^{11}C -5-HTP is taken up in serotonin-producing tumors



Cibler une pathologie par ses récepteurs

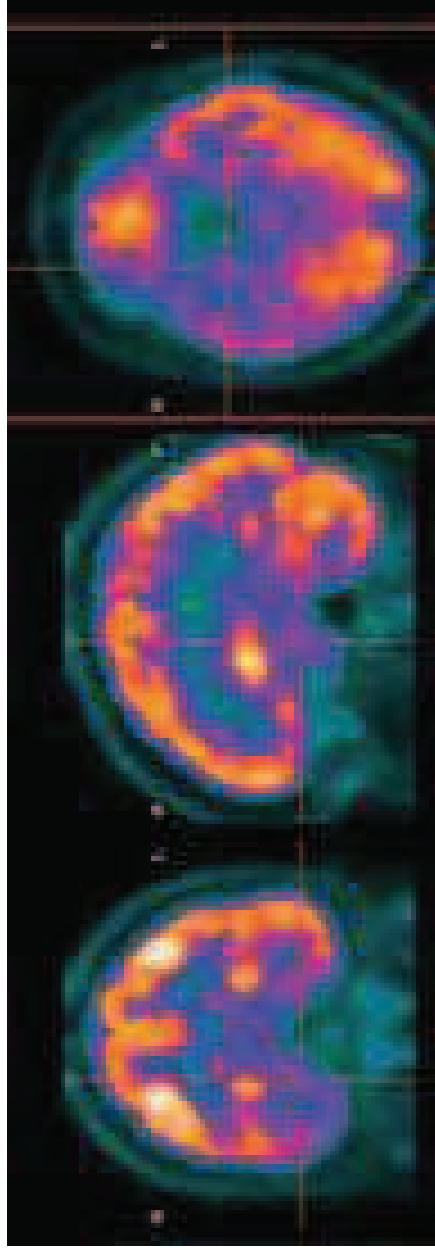
Scintigraphie des récepteurs de la somatostatine : ^{68}Ga -DOTA-Octéotide (tumeurs neuroendocrines, pancréas, ...)

TEP-TDM avec ^{68}Ga -DOTA-Octéotide

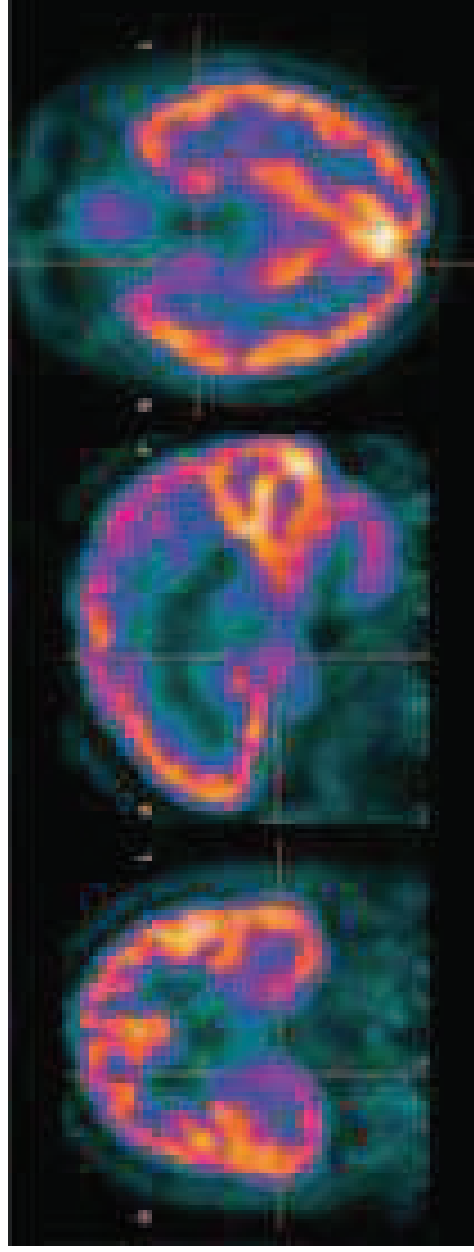


[18F] Flumazenil (FMZ) binding to central GABA(A) receptors and Epilepsy

There is a deficit of GABA receptors in the epileptic foci of epilepsy patients. ^{18}F -FMZ PET imaging accurately pinpoints this deficit and therefore localises the foci.



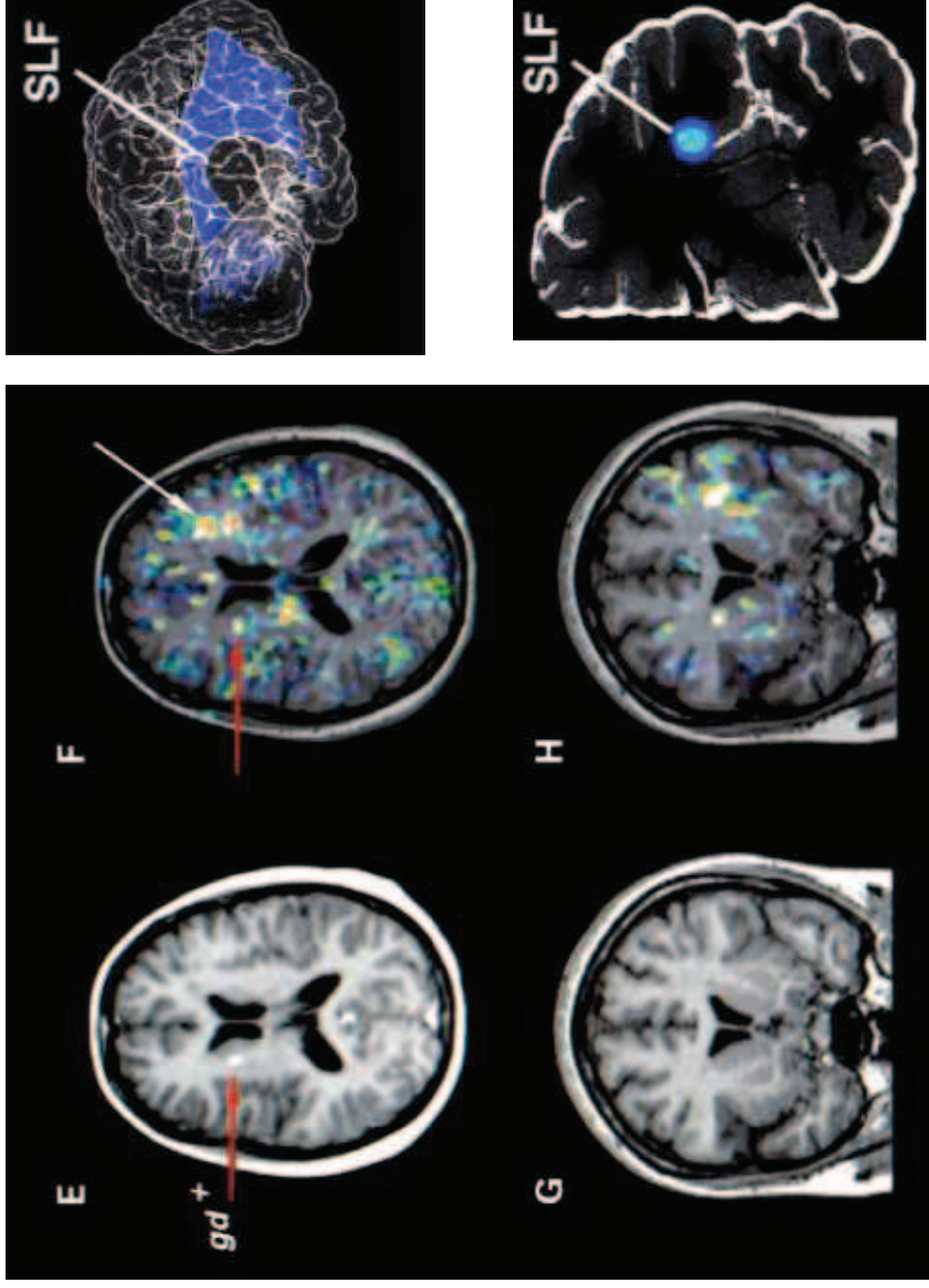
FDG



FMZ, 93 min post IV

Brain peripheral benzodiazepine binding site in multiple sclerosis

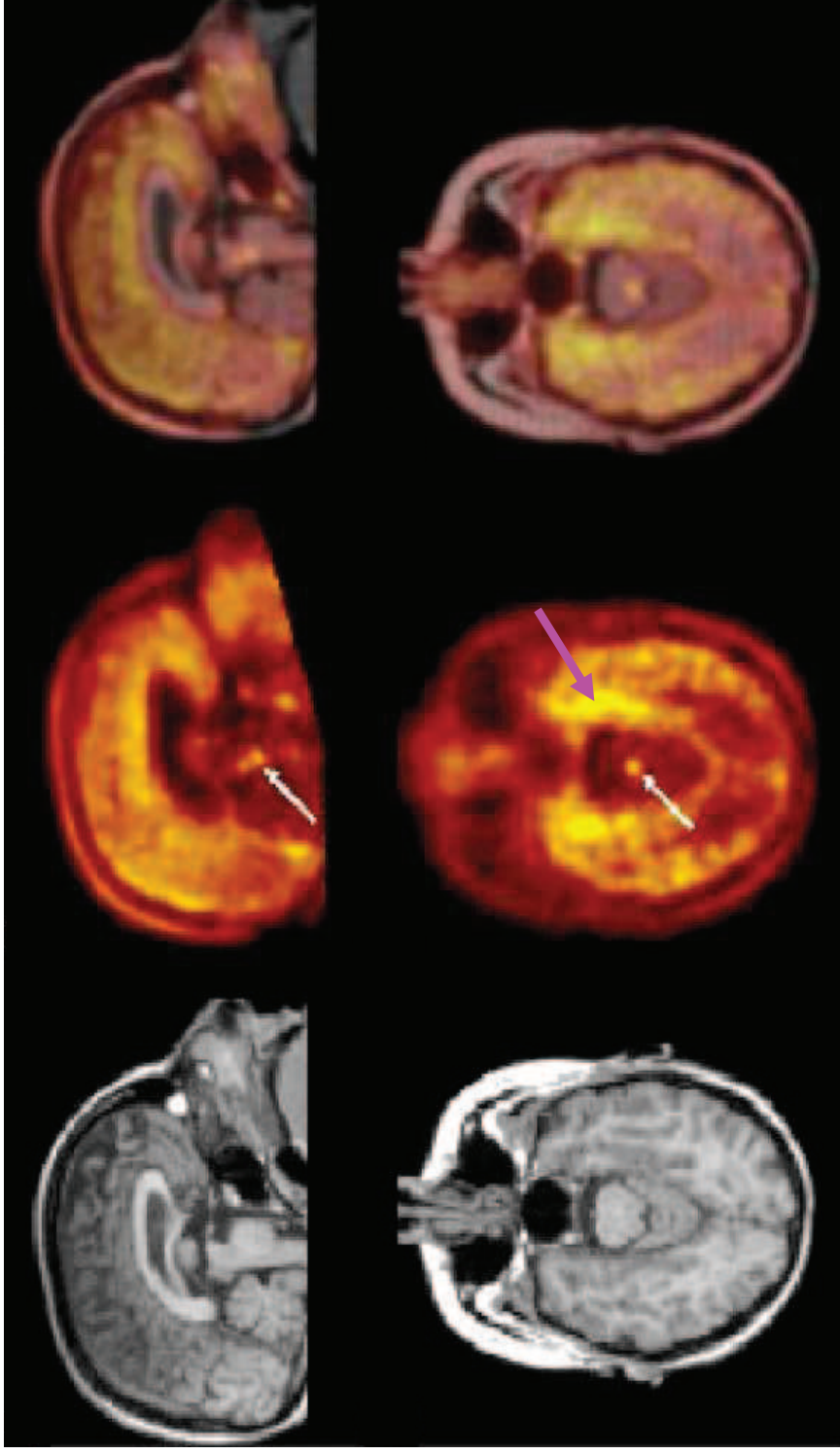
[¹¹C](R)-PK11195, marqueur de la (neuro inflammation)



Patient suffering of transient speech dyspraxia. SLF: Superior longitudinal Fasciculus

^{18}F -MPPF et imagerie des récepteurs 5-HT_{1A} de la sérotonine

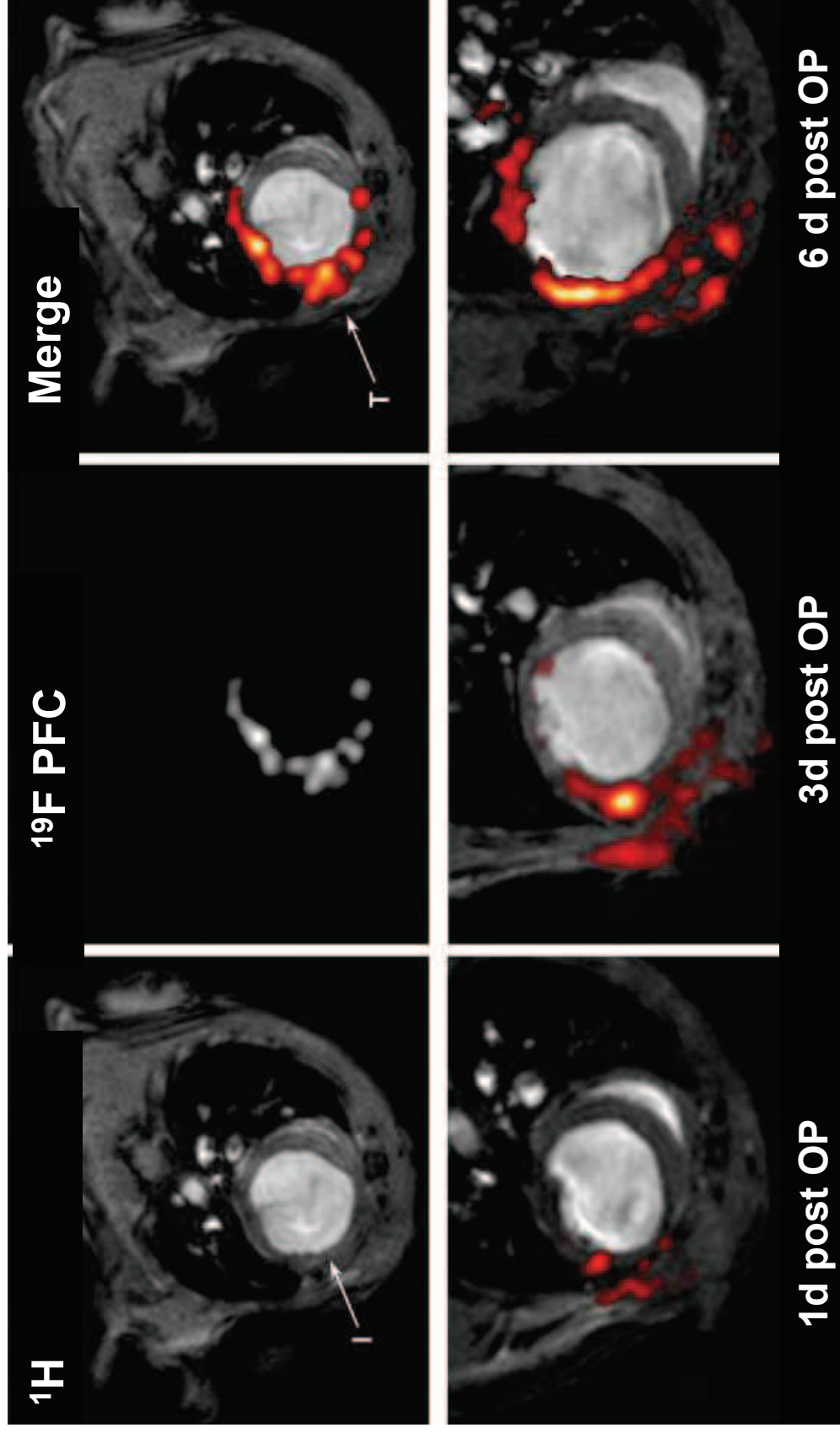
Désordres anxieux et dépression



IRM et TEP au [^{18}F]MPPF (plan hippocampique) illustrant la fixation corticale et limbique du [^{18}F]MPPF (noyau médian du raphé, hippocampe, amygdale, insula, raphé, gyrus parahippocampique, cortex entorhinal et cingulaire, pôles temporaux)

IRM du ^{19}F in vivo chez la souris

Ischémie myocardique post Infarctus

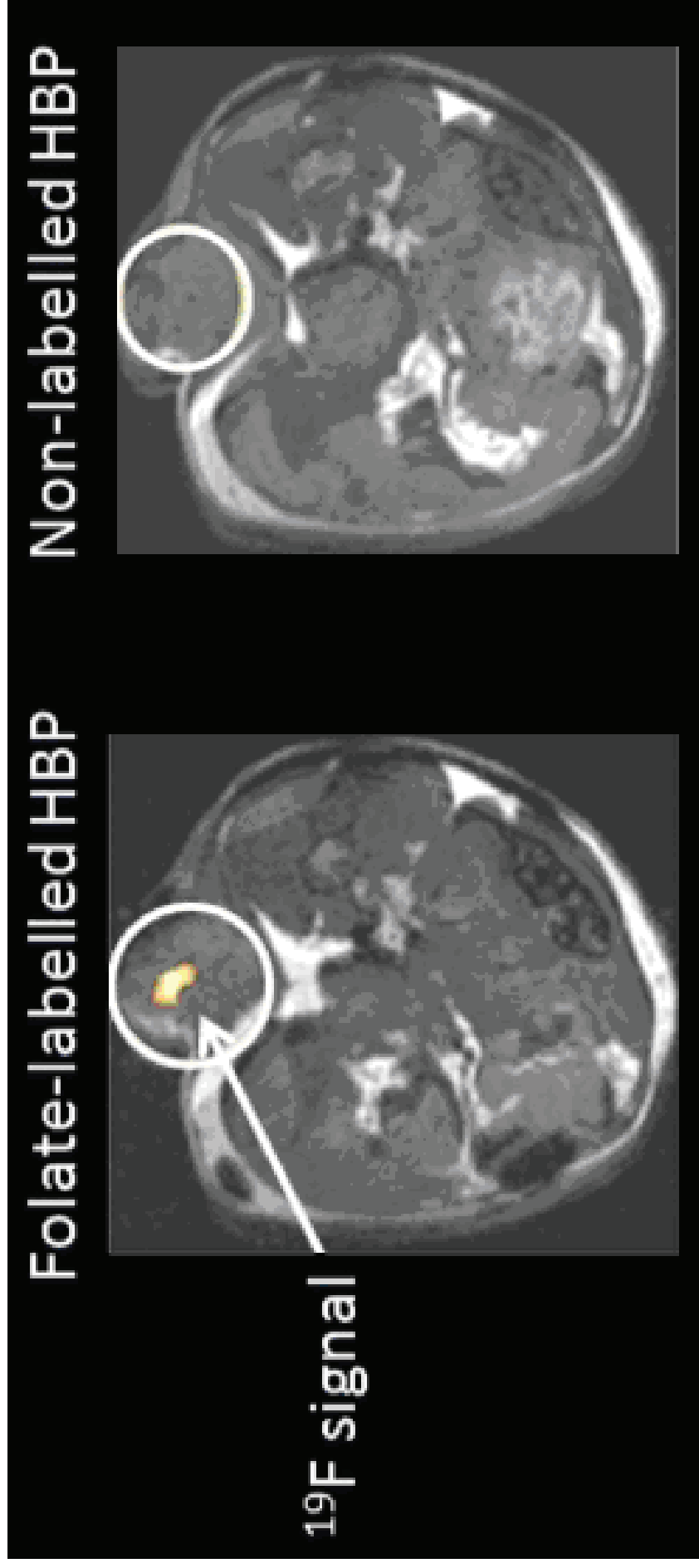


Infiltration of PFCs after myocardial infarction as detected by in vivo ^{19}F MRI from the mouse thorax recorded 4 days after ligation of the LAD. Accumulation of ^{19}F signal near the infarcted region (I) and at the location of surgery where the thorax was opened (T). PFCs were injected at day 0 (2 hours after infarction)

Cellular targeting *in vivo* using polymeric ^{19}F MRI contrast agents

Hyperbranched polymers ligated with folic acid (~ 3/polymer)

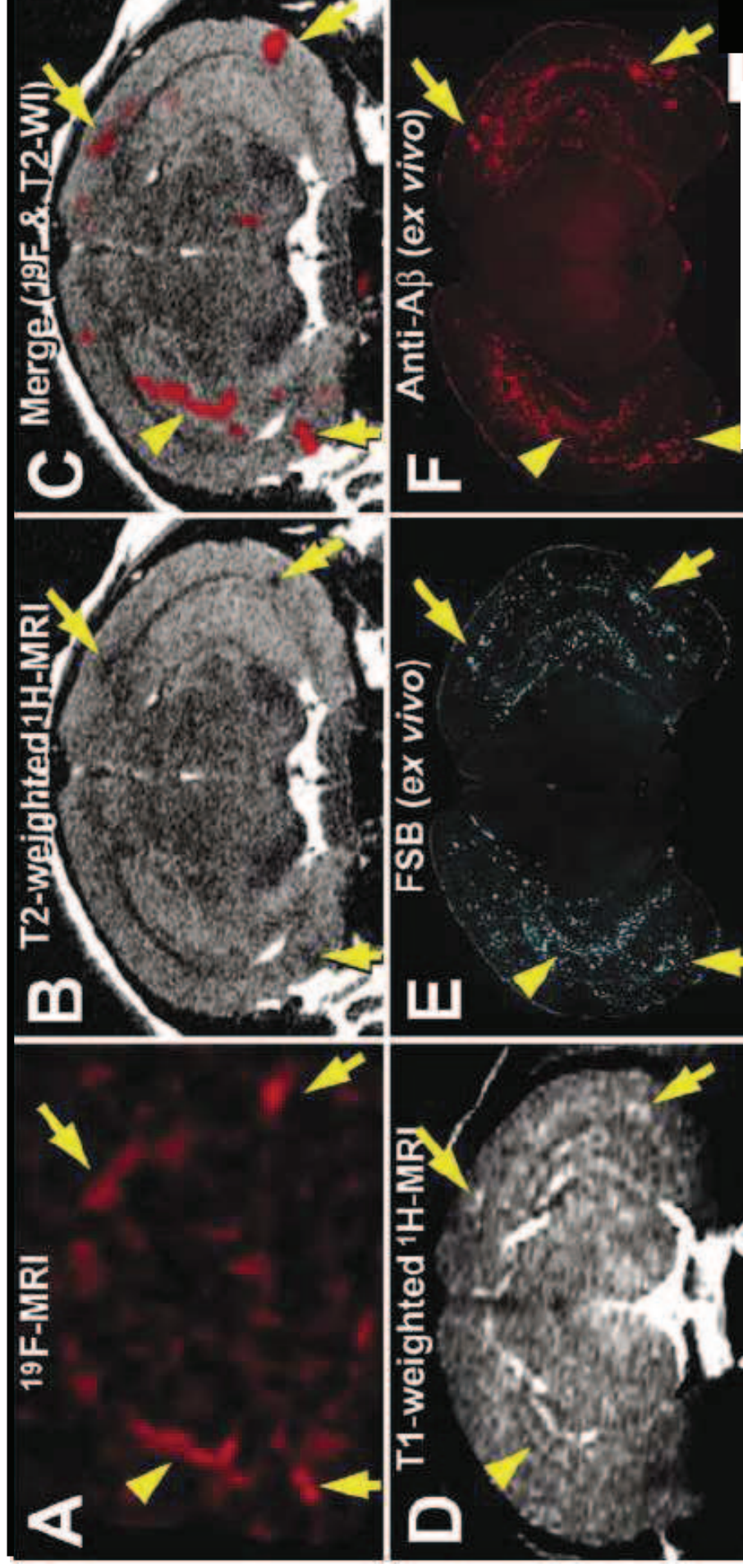
Targeting ability of the molecule tested in an animal model of subcutaneous melanoma tumours in mice (B16 cells)



^1H with overlaid ^{19}F MRI images (1 hr after injection of hyperbranched polymer) of mouse, 1 week after subcutaneous injection of B16 melanoma cells (tumour region circled).

FSB Staining of Brain Amyloid using ^{19}F (and ^1H) MRI

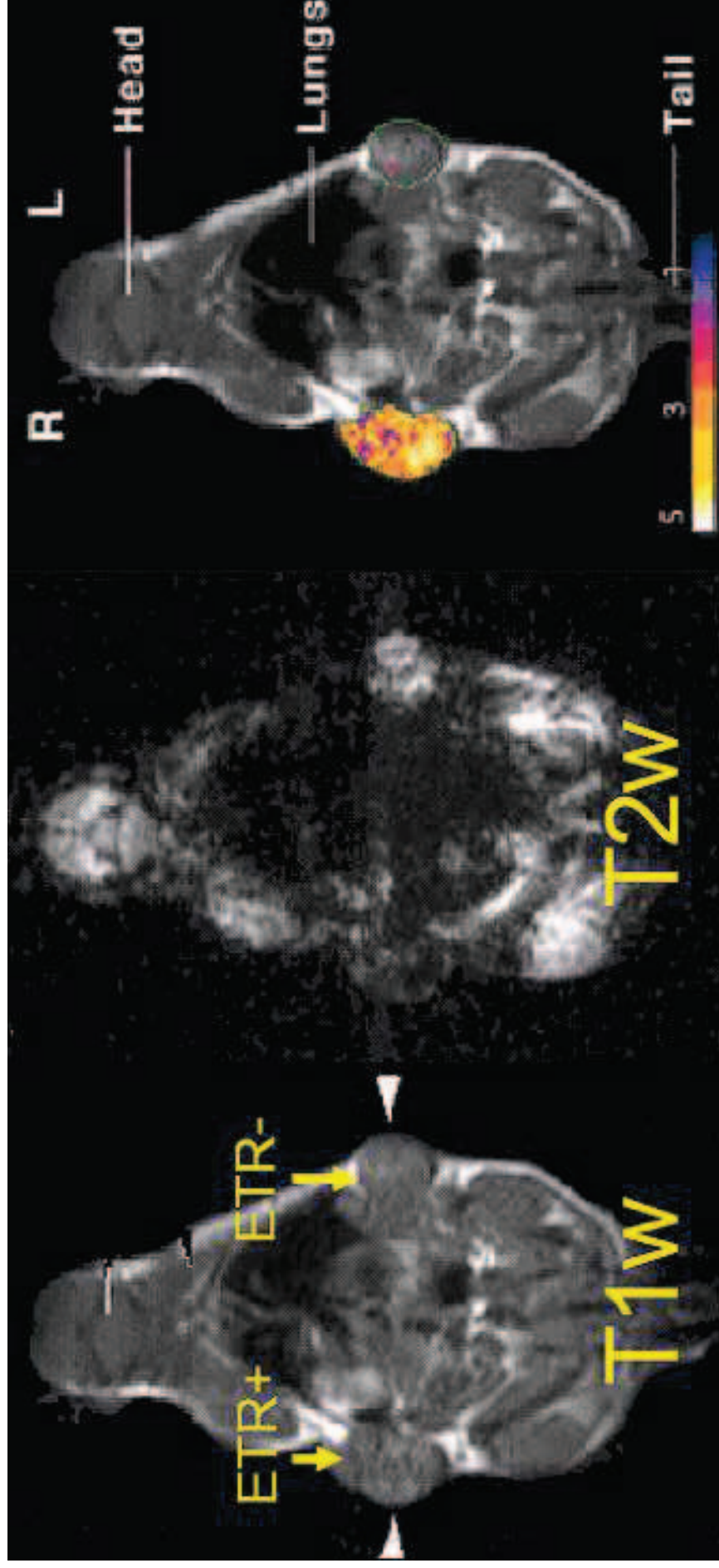
A β Plaque Imaging in Transgenic Mice



APP transgenic mouse brain after IV injection of FSB

Ciblage moléculaire ou génétique de certaines pathologies

La surexpression (ETR+) de récepteurs de la transferrine (TfR) par un gène modifié (tumeur) multiplie par 5 environ la capture cellulaire de sondes nanoparticulaires couplées à la transferrine (Tf-MION).



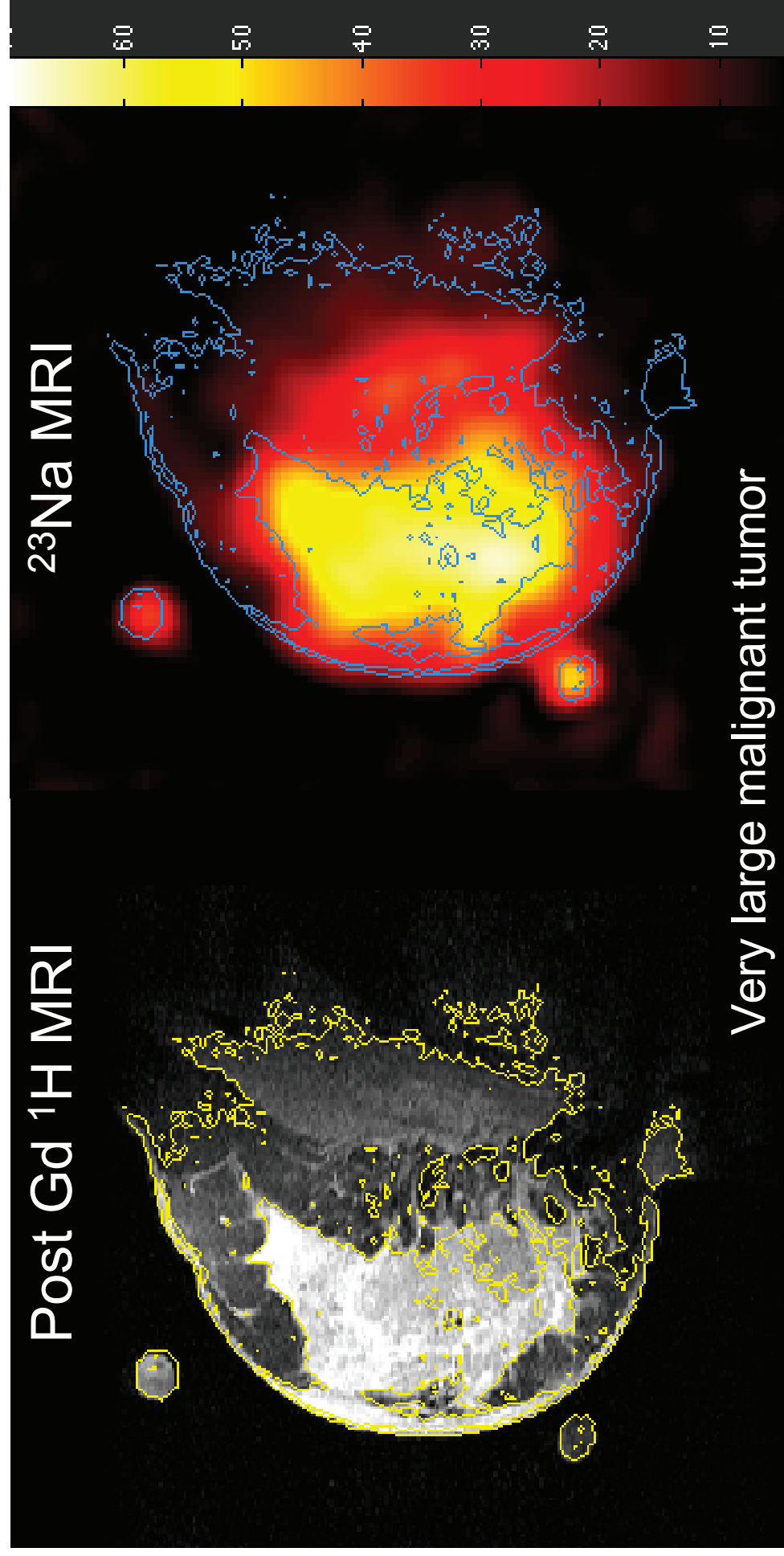
Pas de différence entre les 2 tumeurs

Importante perte de signal affectant la tumeur ETR+

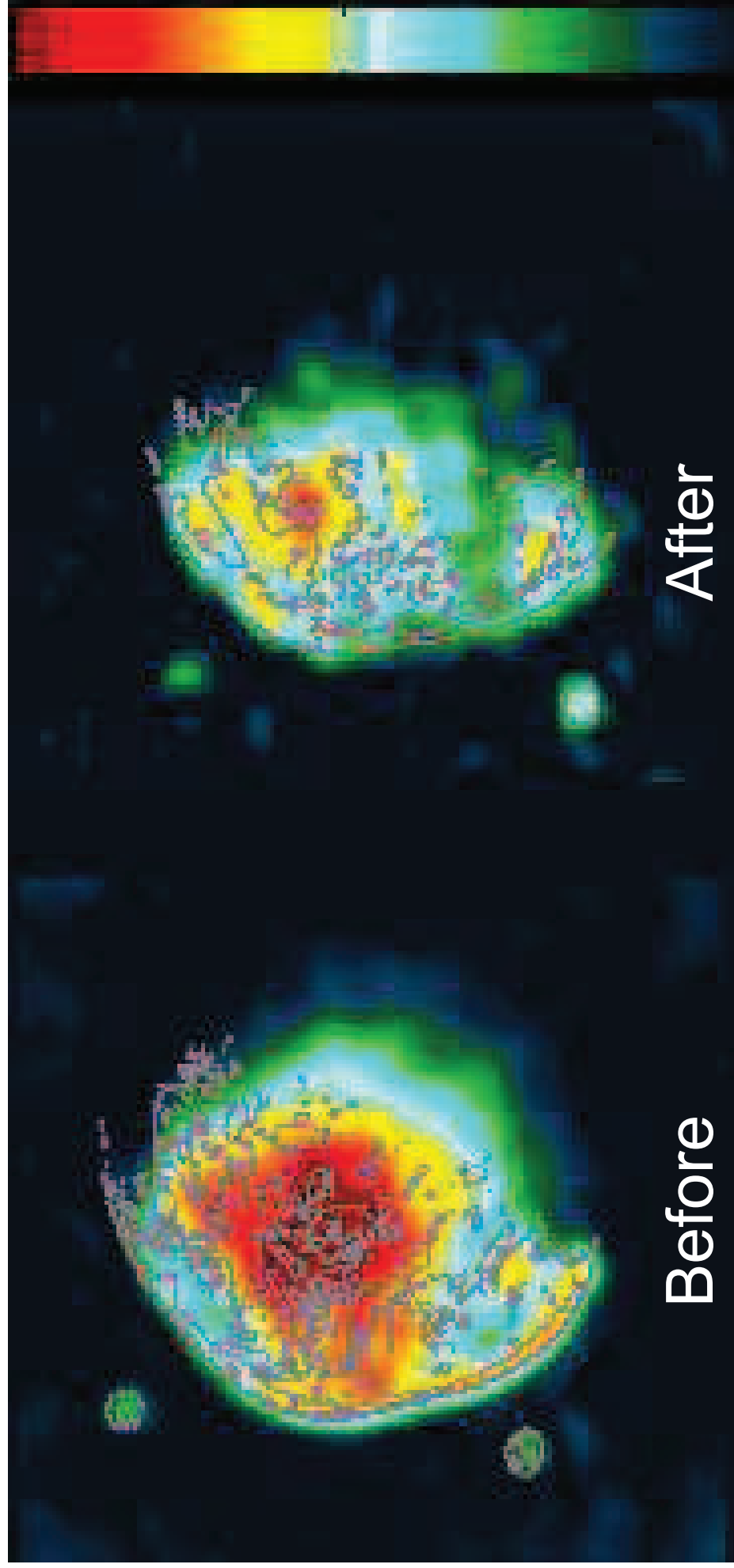
Importante capture de fer dans la tumeur droite ETR+

IRM du ^{23}Na chez l'homme

Tissue [Na] in Malignant Breast Tumors

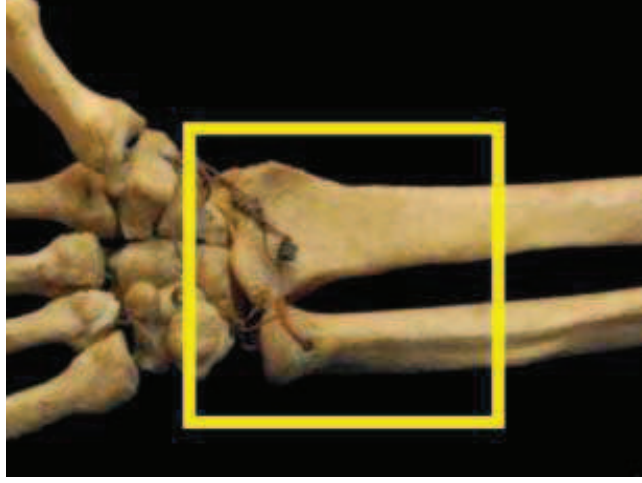


Application : apprécier l'efficacité d'une chimiothérapie

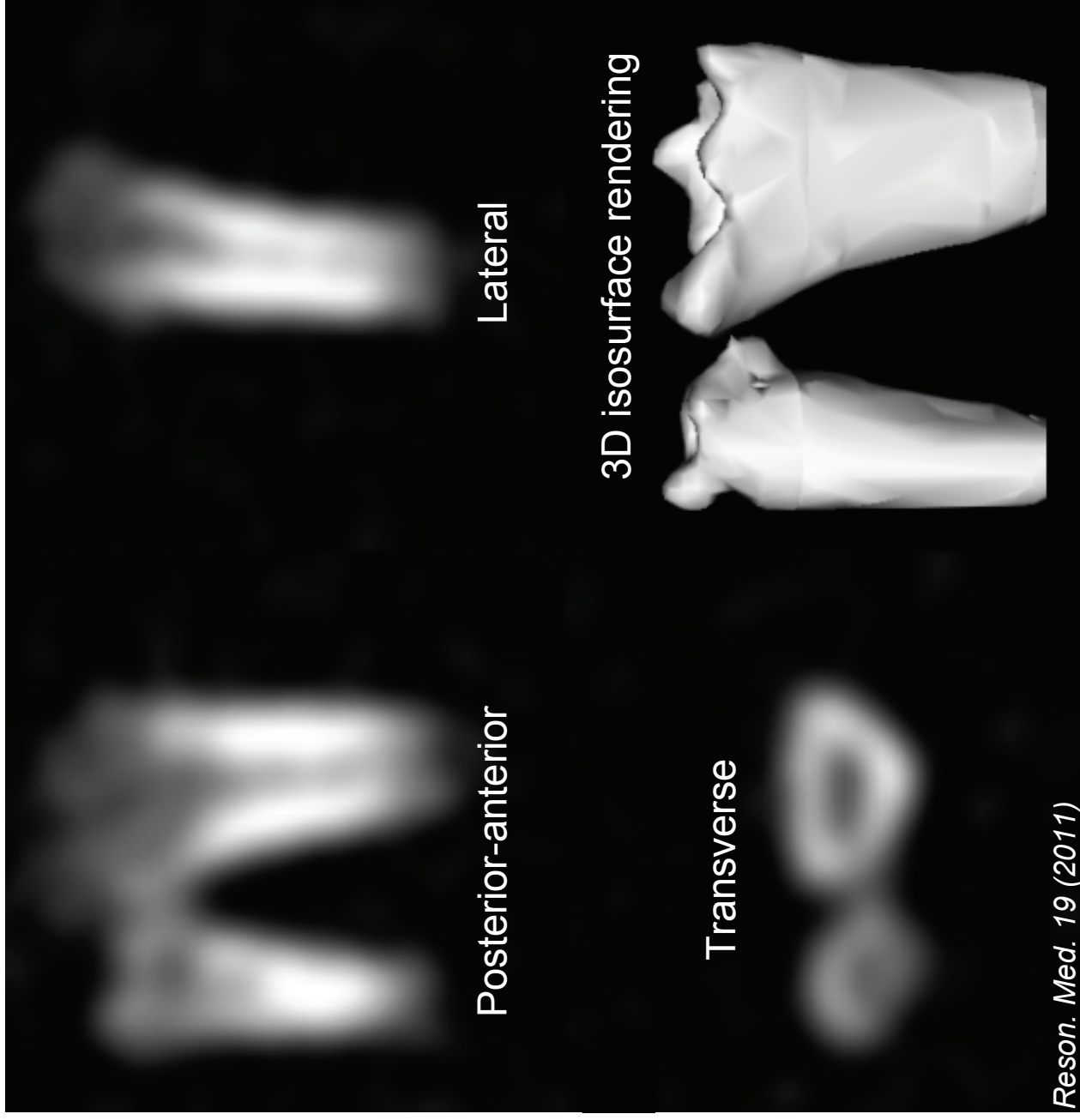


^{31}P Solid State MRI of Human Wrists

Healthy 41 year old male volunteer



Schematic view of scanned region





The End

Merci de votre attention...