

Etude cérébrale de la cinétique de fixation du 18FDG. Mise en place d'un protocole clinique

M. Rmeily, O. Balédent, L. Fin, V. Moullart,
P. Bailly, ME. Meyer

CHU- Amiens - France



Objectifs

- Les acquisitions dynamiques en tomographie par émission de positon utilisant le ^{18}F FDG comme radioélément sont essentiellement développées en recherche dans le cadre de la modélisation compartimentale. Cette procédure est lourde à intégrer en routine clinique du fait de sa nécessité de prélèvements sanguins.
- Nous proposons une approche simple et directe de construction de courbes temporelles d'activités de références de 4 structures cérébrales (matières grises et blanches ; régions artérielles et veineuses).
- Cette approche est basée sur les volumes d'images reconstruits chronologiquement incluant la phase précoce d'arrivée du ^{18}F FDG dans les vaisseaux sanguins cérébraux.



Pourquoi l'étude de la cinétique?

- A partir de l'évolution temporelle de la concentration radioactive dans les éléments de volume d'une image PET, on détermine les paramètres caractéristiques du processus biologique sondé grâce à l'injection du FDG .
 - (Sokoloff, Reivich et al. 1977)
 - (Patlak and Blasberg 1985)
 -

Modélisation

- **Nous nous proposons d'exploiter «autrement» les informations de la TEP en définissant un nouveau vecteur de caractérisation du métabolisme cérébral**



Comment faire de la dynamique?

- Mode-liste (données d'acquisition brutes)
 - Pour pouvoir faire une succession de volumes temporels
- Protocole d'acquisition
 - Choix des temps des volumes 3D en se basant sur une connaissance physiologique
 - Évènements vasculaires
 - Fixation tissulaire
 - Information vasculaire basée sur des acquisitions en phase précoce



Matériels

Imageur Biograph6 (Siemens)

- Cristaux: LSO
- Elctronique: Pico 3D

Mise en place d'un logiciel dédié à l'étude

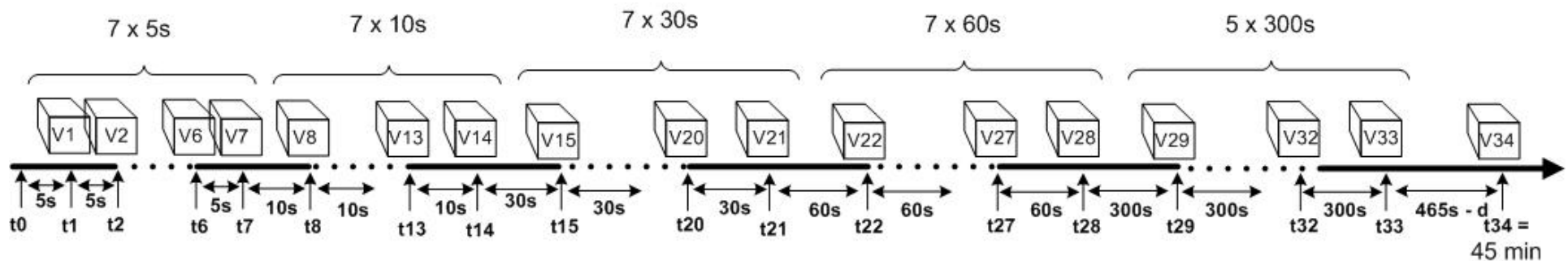
- Synchronisation entre les images TDM et TEP d'une même étude
- Placement de régions d'intérêts (ROI) sur l'une des modalités
- Extraction du profils temporels des ROIs
- Archivage des données relatives aux profils et aux ROIs

Protocole d'acquisition

- Injection et acquisition simultanées
- Durée de l'acquisition 45 min

Protocole de reconstruction

- Algorithme: AwOSEM 6it 16sub
- Matrice: 256x256
- Zoom: 2
- Post filtre Gaussian, FWHM = 2 mm
- 34 volumes



- Les intervalles de temps des 34 volumes reconstruits (AW-OSEM) sont successivement en secondes (s): 7x5 s, 7x10 s, 7x30 s, 7x60 s, 5x300 s, 1x465 s.



Pratiquement...

- L'injection se fait sous caméra simultanément au lancement de l'acquisition de manière **manuelle**.
- Quand démarrer? Comment assurer une reproductibilité du temps de lancement des reconstructions.
- La reconstruction se fait par le logiciel LM-Replay implémenté sur la console d'acquisition qui requiert plusieurs paramètres comme le délai initial...
- Ce délai initial définit le t_0 de synchronisation.
=> traitement du mode-list



Application préliminaire

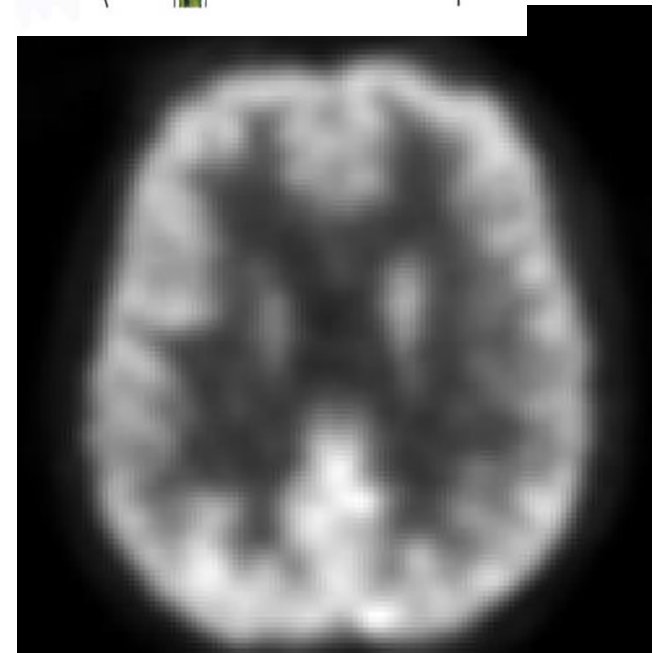
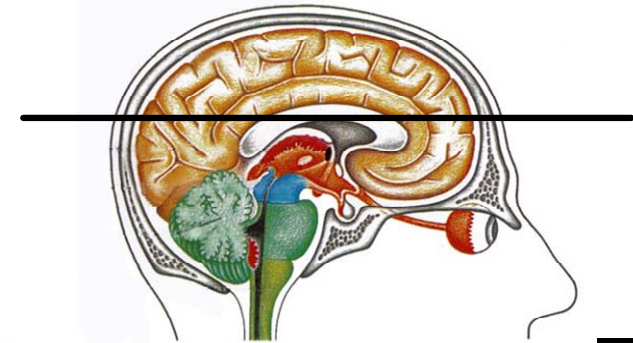
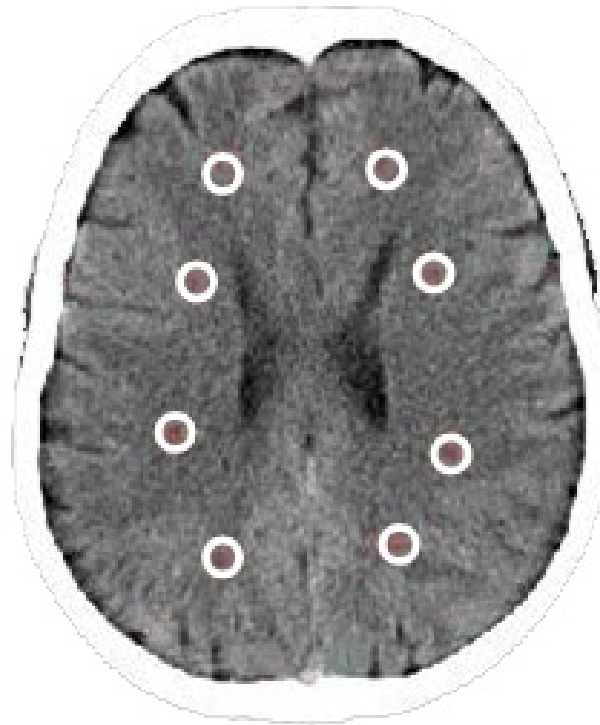
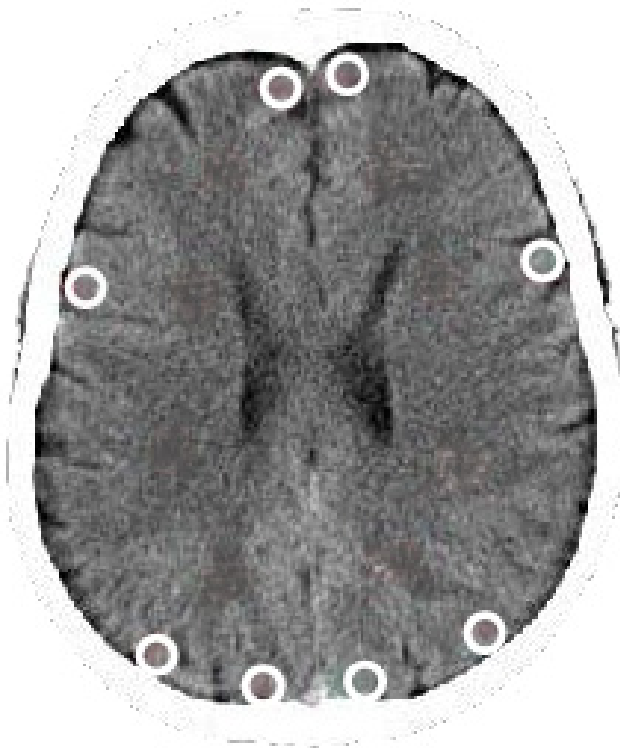
- Objectif: quantifier directement la cinétique de l'activité du FDG dans les artères, les veines, la matière blanche et la matière grise cérébrales à partir de **zones prédéfinies**.
- 14 sujets sans pathologie cérébrale ont été évalués pour cette étude (9 H et 5 F)
 - moyenne d'âge 55 ± 15 ans
 - doses injectées (de 258 à 416 MBq) ont été calculées en fonction du poids des patients à raison de $4,8 \pm 0,4$ Mbq/kg.

Sélection des ROIs des matières grises et blanches

Matière grise

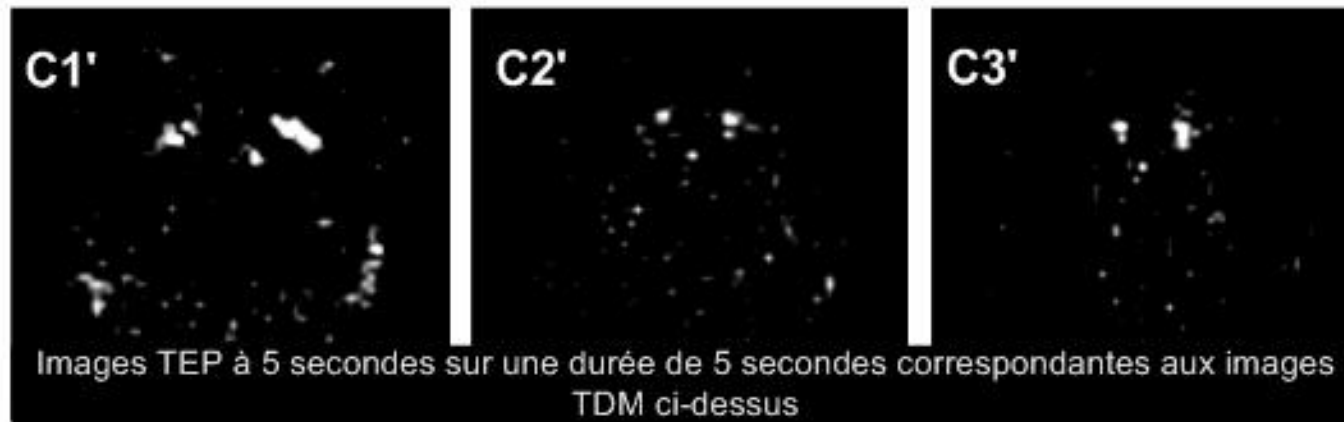
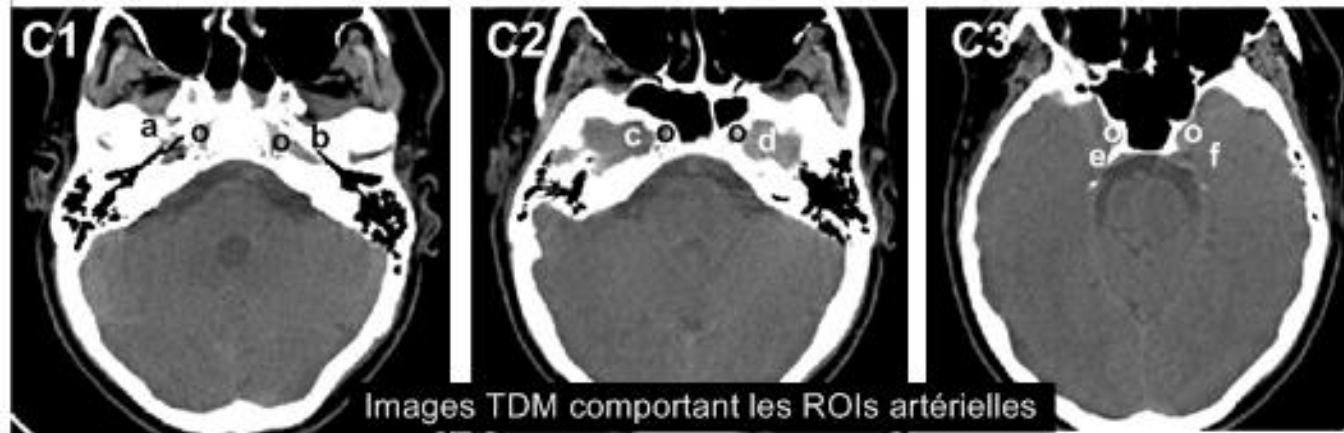
Matière blanche

Localisation de la coupe



Acquisition TEP à 2235 secondes

ROIs de régions artérielles



ROIs de régions artérielles



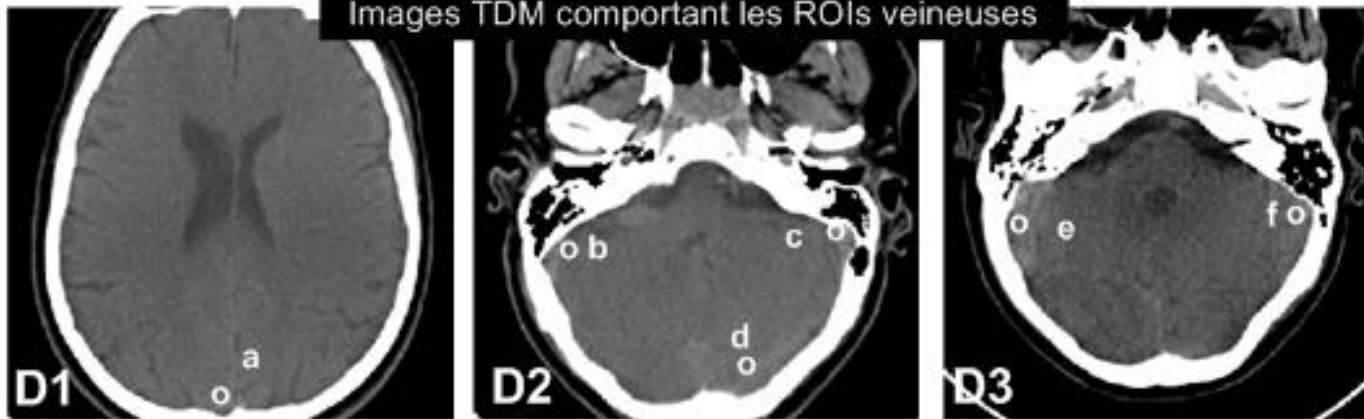
Localisation des coupes de sélection des artères, les C3 lettres des C2 coupes C1 correspondantes sont placées sur les images TDM

Localisation anatomique des ROIs artérielles

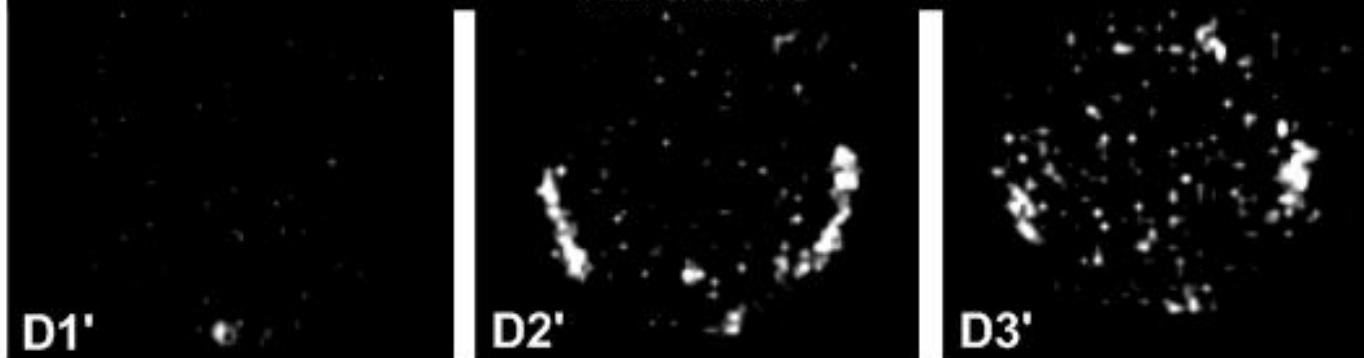
a;c;e carotide interne droite
b;d;f carotide interne gauche

ROIs de régions veineuses

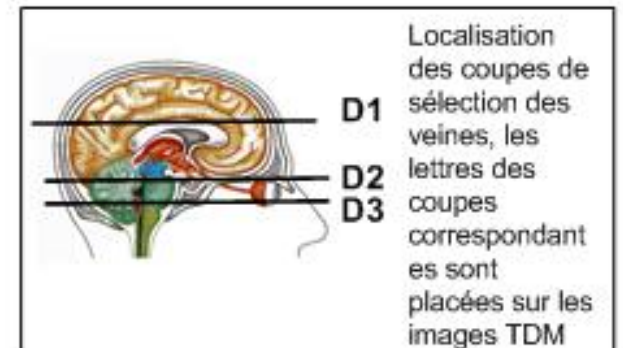
Images TDM comportant les ROIs veineuses



Images TEP à 10 secondes sur une durée de 5 secondes correspondantes aux images TDM ci-dessus



ROIs de régions veineuses

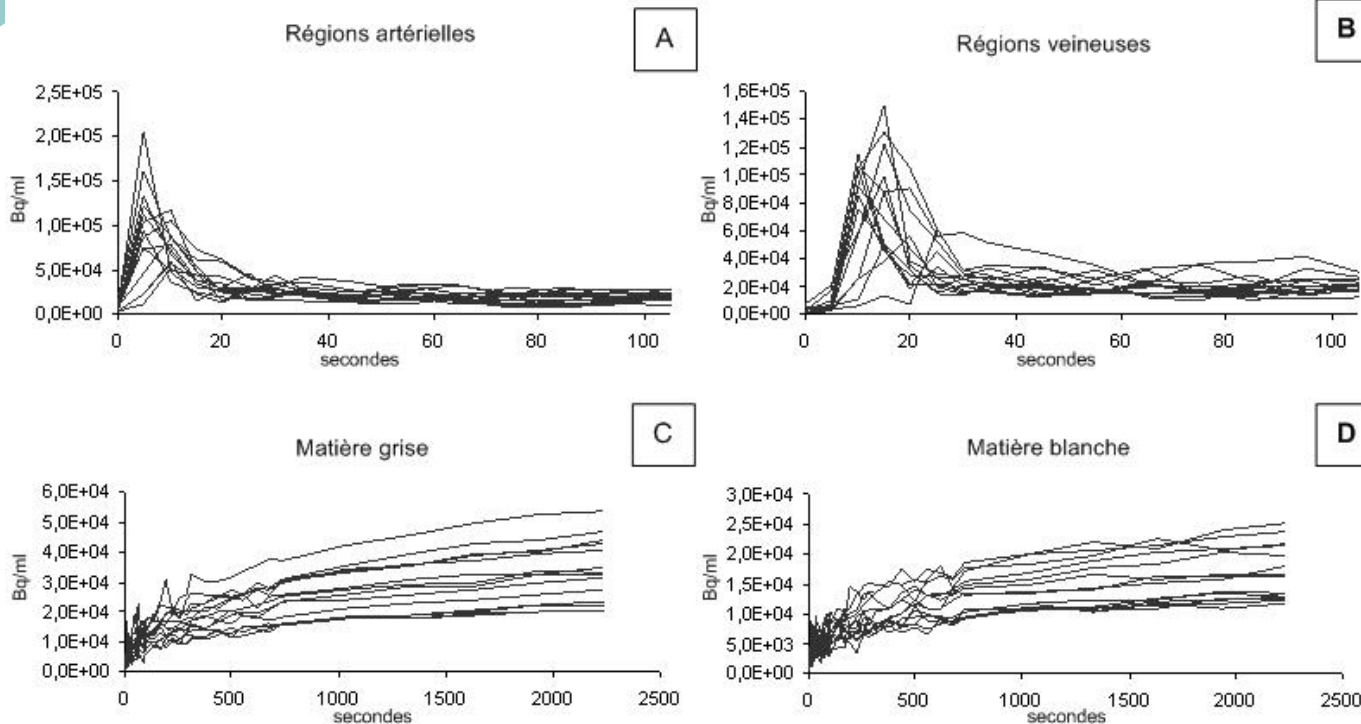


Localisation anatomique des ROIs veineuses

- a- sinus longitudinal supérieur
- b- sinus transverse droit
- c- sinus transverse gauche
- d- confluent des sinus
- e- sinus sigmoïde droit
- f- sinus sigmoïde gauche

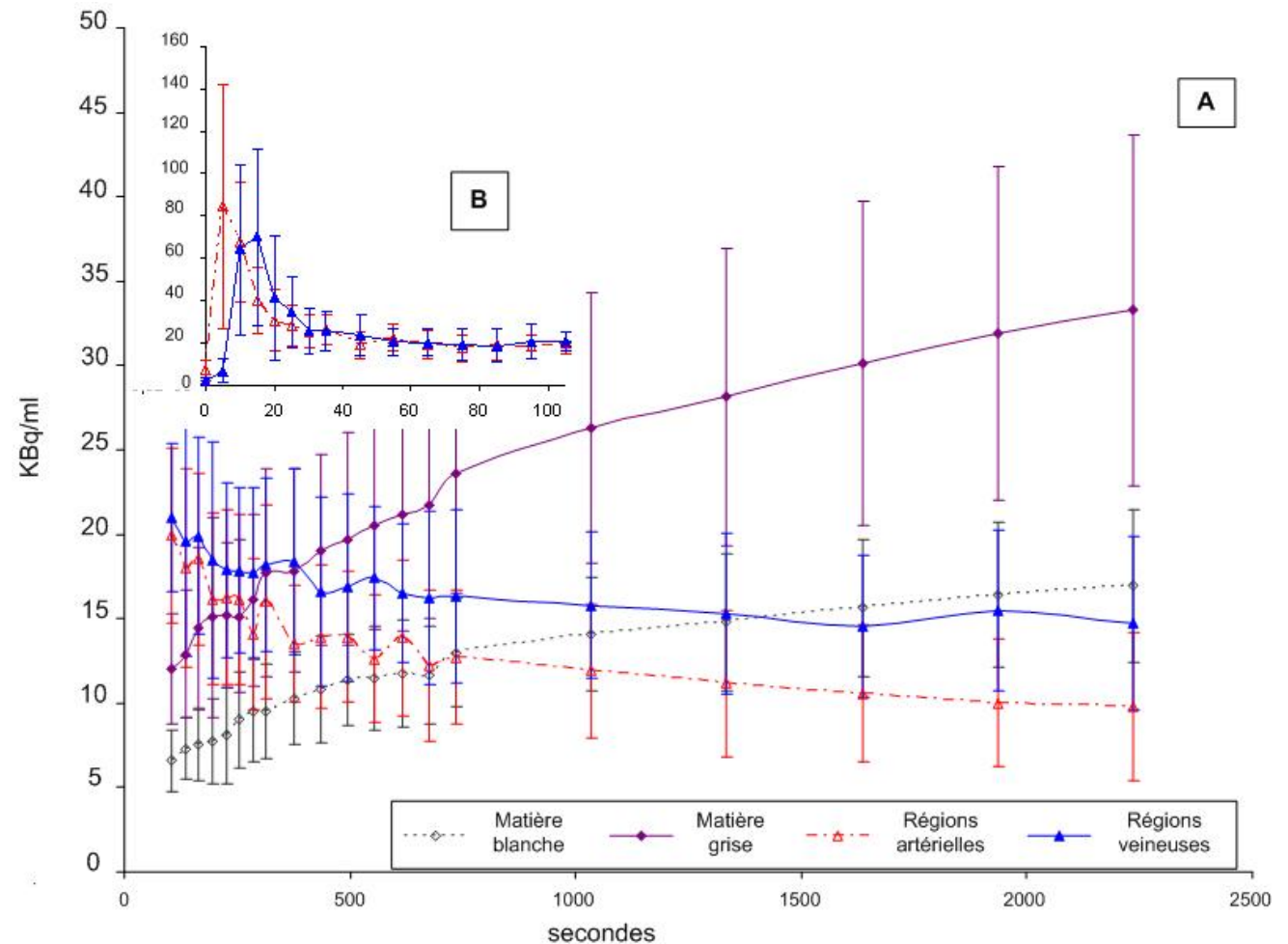
Courbes temporelles d'activités

- En étudiant les courbes nous remarquons des courbes déphasés ou avec des temps de montées plus lents:
- Plusieurs explications:
 - en plus de la physiologie propre des problèmes d'injection et de maintien de la tête durant l'examen sont notés
 - Solutions:
 - Réunions de formation pour les manipulateurs
 - Utilisation d'une têtère à vide qui assure plus de confort et moins de relâchement de tête



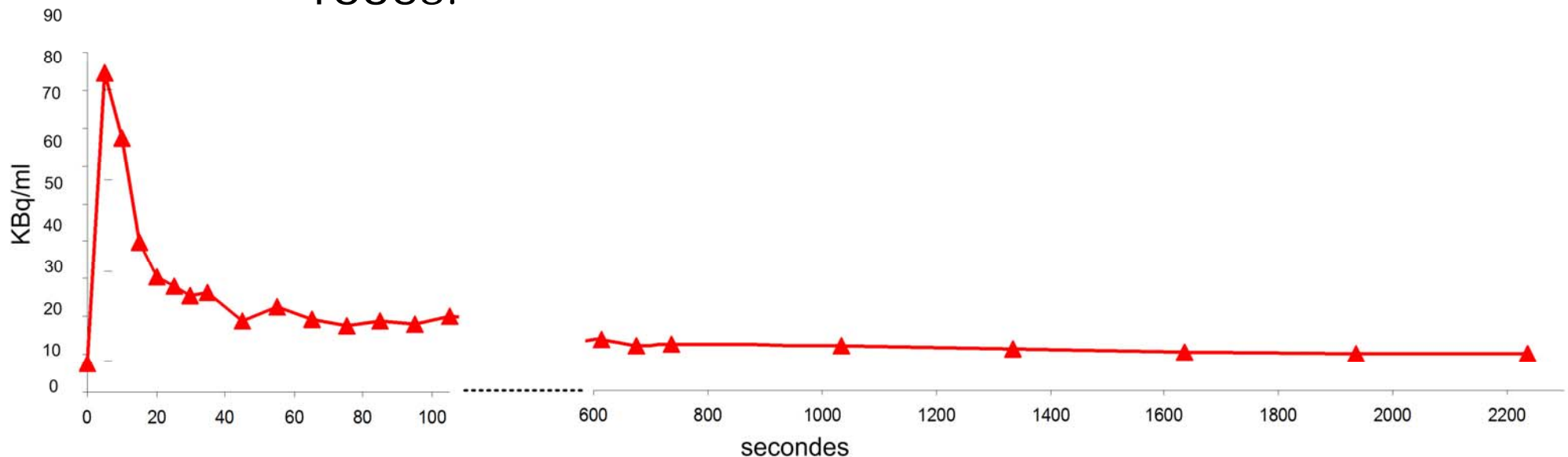
Courbes moyennes en temps précoces et tardifs

- Nous avons défini les "courbes cérébrales caractéristiques" (CCC) comme la moyenne des courbes pour chacun des 4 types de tissus cérébraux définis.

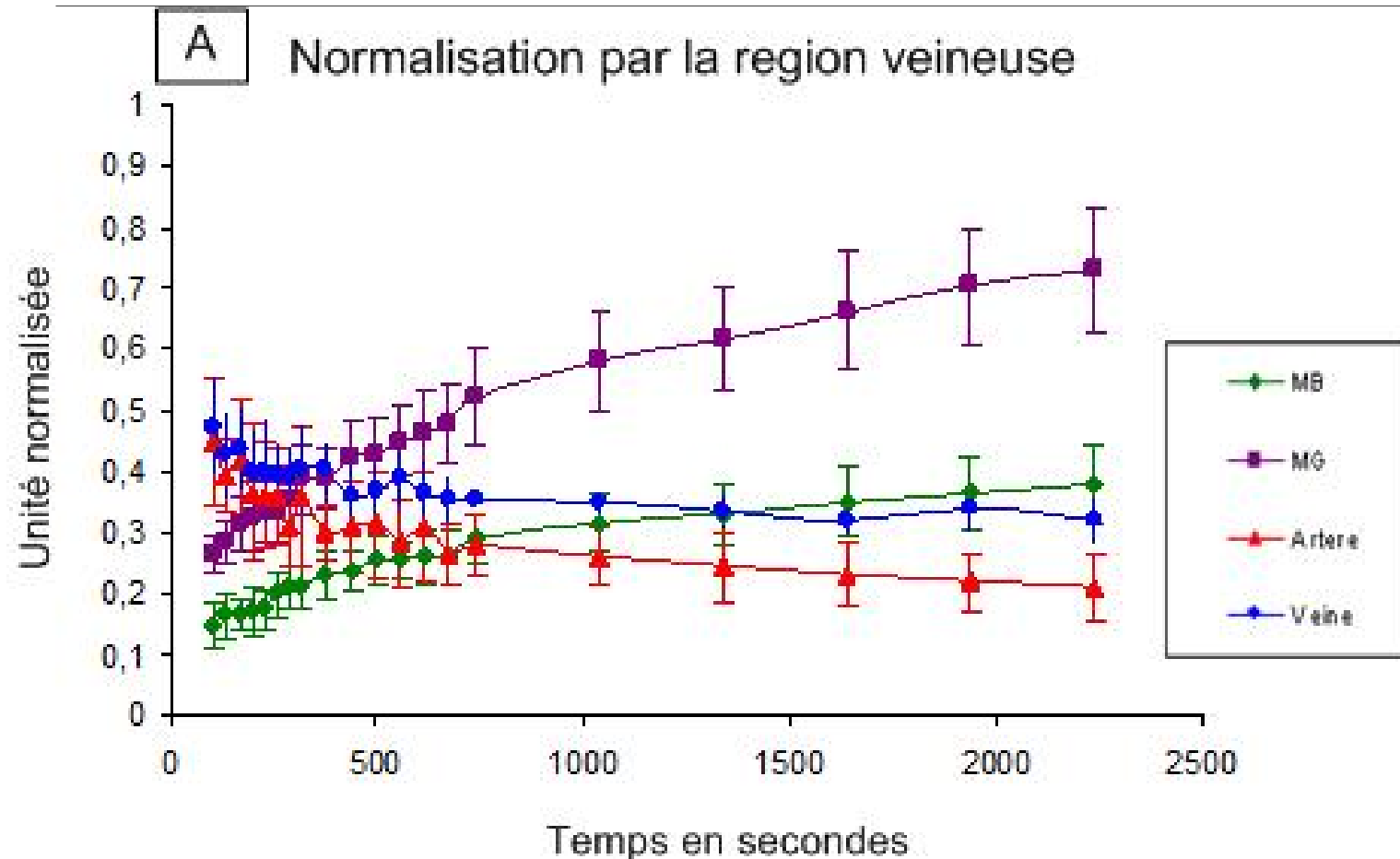


Comment normaliser?

- Une normalisation des CCC de chaque sujet est faite en utilisant l'activité du FDG sommée sur un intervalle temporel dans la région veineuse.
- Le facteur de normalisation est calculé par l'aire sous la courbe veineuse comprise entre 0s. et 1635s.



Courbes normalisées



- Les profils cinétiques de la matière blanche et grise ainsi que des régions vasculaires sont directement calculables et dissociables

Impact de la normalisation

Matière	Non normalisée		Normalisation	
			Veineuse	
blanche	27,7	$\pm 3,0$	17,1	$\pm 3,4$
grise	31,4	$\pm 2,6$	14,2	$\pm 1,4$

Table 1

- Pour comparer les effets de la normalisation sur les CCC des matières grise et blanche, nous avons calculé, pour chaque courbe, une incertitude absolue, définie par le rapport entre écart-type et valeur moyenne de chaque point de la courbes, pour les temps moyens et tardifs (i.e. de 105 s. jusqu'à la fin de l'acquisition).
- Moyennes et écarts-types (%) des incertitudes absolues obtenus pour la matière grise et la matière blanche à partir des courbes brutes (sans normalisation) et des courbes normalisées sont présentés dans le tableau ci dessus.



Discussions

- Bien qu'ils permettent une différenciation significative entre les matières, les résultats bruts obtenus pour la matière blanche et la matière grise, sur une population de 14 patients à pathologie non neurologique, présentent toutefois une dispersion importante des profils étudiés.
- La normalisation réduit les écart-types des CCC.
- Le protocole de normalisation mis en place dans ce travail diminue fortement la dispersion des CCC. L'AU de l'activité de la matière grise normalisée est de 14% versus 31% pour les courbes non normalisées. Pour la matière blanche les valeurs sont respectivement de 17% versus 28% sans normalisation (table 1).



Conclusions

- Nous avons mis en place un protocole qui nous a permis de décrire des courbes physiologiques cérébrales normalisées de la cinétique du FDG avec un bon échantillonnage temporel et un faible écart type.
- Cette approche définit de manière directe et discriminante les courbes de fixations des structures anatomiques cérébrales.
- Cela permet la définition de paramètres clés des courbes de référence de la physiologie normale cérébrale. Ces résultats présentent un potentiel dans l'évaluation de nouveaux marqueurs des pathologies cérébrales de type Alzheimer.



Remerciements:

Nous tenons à remercier Siemens France pour leur collaboration.

Bibliographie:

- Baete, K., Nuyts, J., Van Paesschen, W., Suetens, P., and Dupont, P. (2004). Anatomical-based FDG-PET reconstruction for the detection of hypometabolic regions in epilepsy. *IEEE Trans Med Imaging* 23, 510-519.
- Kawai, N., Nishiyama, Y., Miyake, K., Tamiya, T., and Nagao, S. (2005). Evaluation of tumor FDG transport and metabolism in primary central nervous system lymphoma using [18F]fluorodeoxyglucose (FDG) positron emission tomography (PET) kinetic analysis. *Ann Nucl Med* 19, 685-690.
- Phelps, M.E., Huang, S.C., Hoffman, E.J., Selin, C., Sokoloff, L., and Kuhl, D.E. (1979). Tomographic measurement of local cerebral glucose metabolic rate in humans with (F-18)2-fluoro-2-deoxy-D-glucose: validation of method. *Ann Neurol* 6, 371-388.
- Sokoloff, L. (1984). Modeling metabolic processes in the brain in vivo. *Ann Neurol* 15 Suppl, S1-11.
- Patlak, C.S., and Blasberg, R.G. (1985). Graphical evaluation of blood-to-brain transfer constants from multiple-time uptake data. Generalizations. *J Cereb Blood Flow Metab* 5, 584-590.
- Maquet, P., Dive, D., Salmon, E., von Frenckel, R., and Franck, G. (1990). Reproducibility of cerebral glucose utilization measured by PET and the [18F]-2-fluoro-2-deoxy-d-glucose method in resting, healthy human subjects. *Eur J Nucl Med* 16, 267-273.