

Médecine nucléaire et infection ostéo articulaire

Dr Anne DEVILLERS
DUI d'infection 2013-2014
CRCC Eugène Marquis

Place de l'imagerie isotopique

Périphérique : Arthrite, OM

Axiales spondylodiscite

Pied diabétique

Sur matériel étranger : ostéosynthèse, prothèse

Quelles scintigraphiques

1) Scintigraphie osseuse 3 temps au MDP-Tc 99

2) Scintigraphie au gallium 67

3) Scintigraphie aux leucocytes marqués

Marquage in vitro (scinti aux PN*)

Marquage in vivo (marquage d'anticorps dirigés sur des cibles sur les leucocytes)

4) TEP-TDM au 18-Fluorodeoxyglucose

5) TEP-TDM au PN-FDG, Gallium 68, autres...

Quelles scintigraphiques ?

1) Scintigraphie osseuse au MDP-Tc 99m

2) Scintigraphie au gallium 67

3) Scintigraphie aux leucocytes marqués

Marquage in vitro (scinti aux PN*)

Marquage in vivo (marquage d'anticorps dirigés sur des cibles sur les leucocytes)

4) TEP-TDM au 18-Fluorodeoxyglucose

5) TEP-TDM au PN-FDG, Gallium 68, autres...

Scintigraphie osseuse

Traceur : phosphonates marqués au Tc99m

MDP, HEDP, oxidronate

Fixation corrélée au flux vasculaire et l'activité ostéoblastique

Réalisation pratique : 3 heures

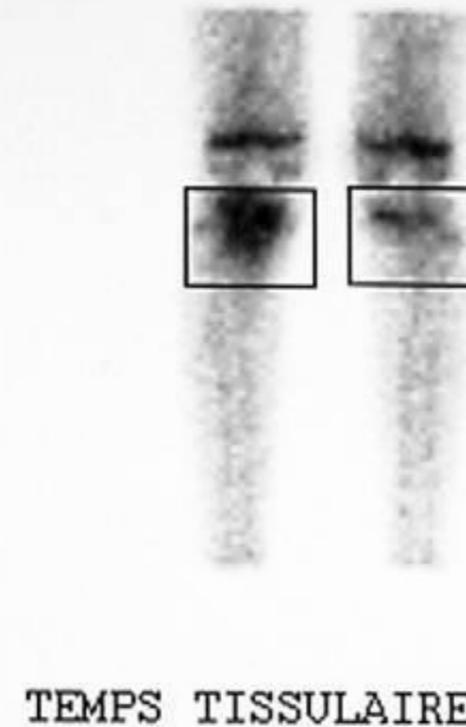
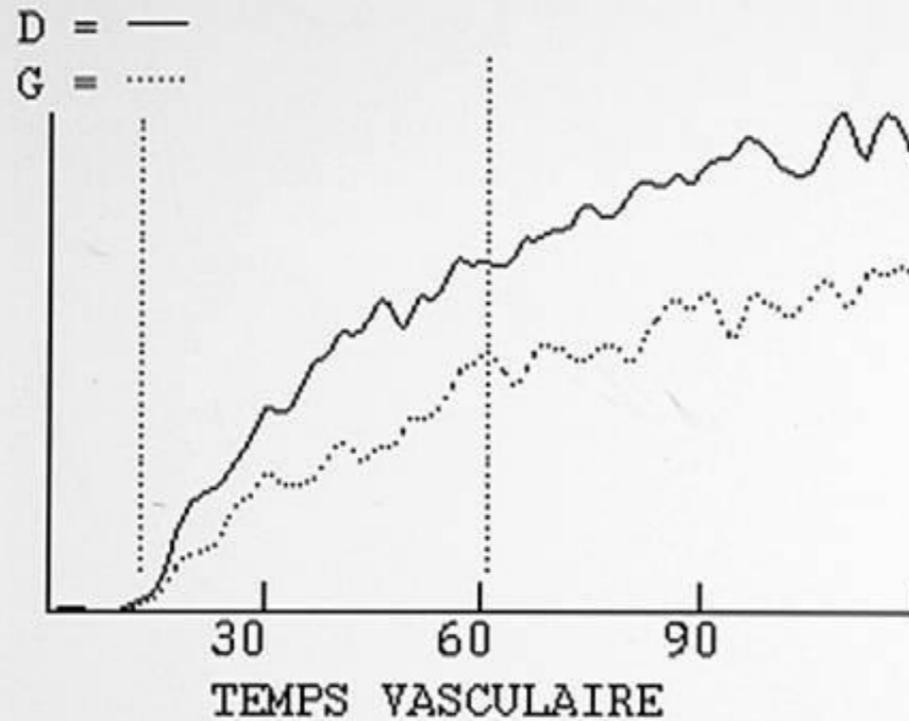
3 phases :

- Dynamique, « phase vasculaire
- Temps tissulaire « tissu mou » statique
- Temps tardifs 2 à 4 h après injection, Corps entier, spect tomographie, SPECT/TDM

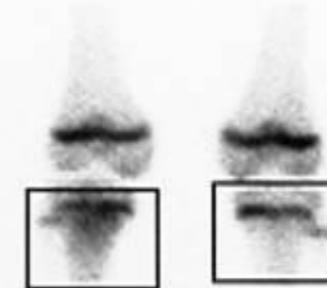
Boiterie aigue, OM ?

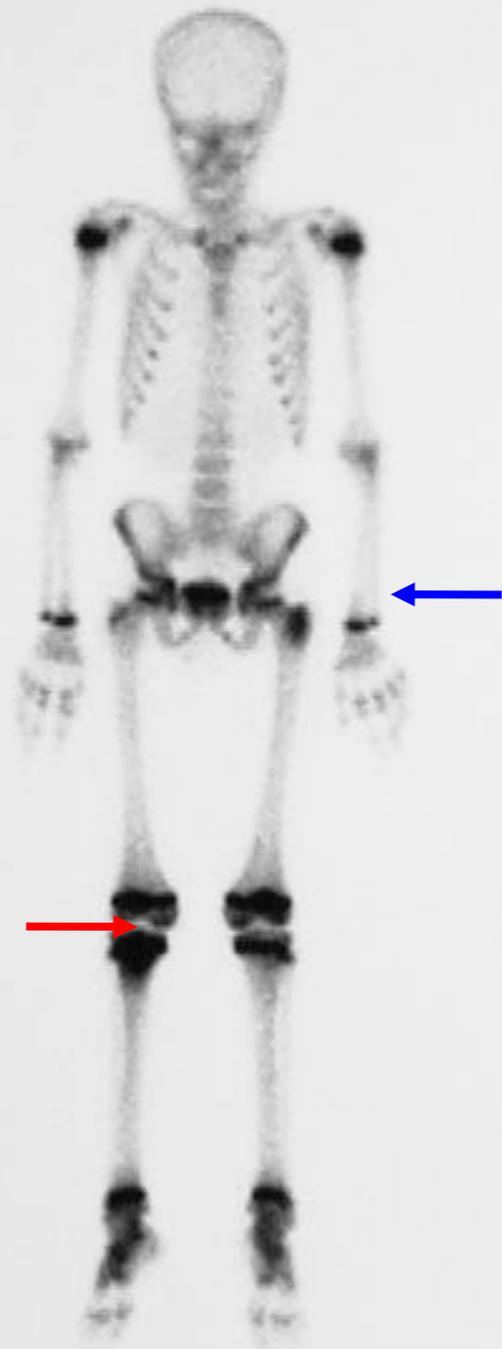
LEC.
6 Decembre 1996

SCINTIGRAPHIE OSSEUSE
TROIS PHASES



	TEMPS VASC.	TEMPS TISS.	TEMPS TARDIF
G/D	0.62	0.68	0.77
D/G	1.61	1.47	1.31





INCIDENCE ANTERIEURE



INCIDENCE POSTERIEURE

WHOLE BODY...



0 ms.
1671123 Cps.

256 x 1024

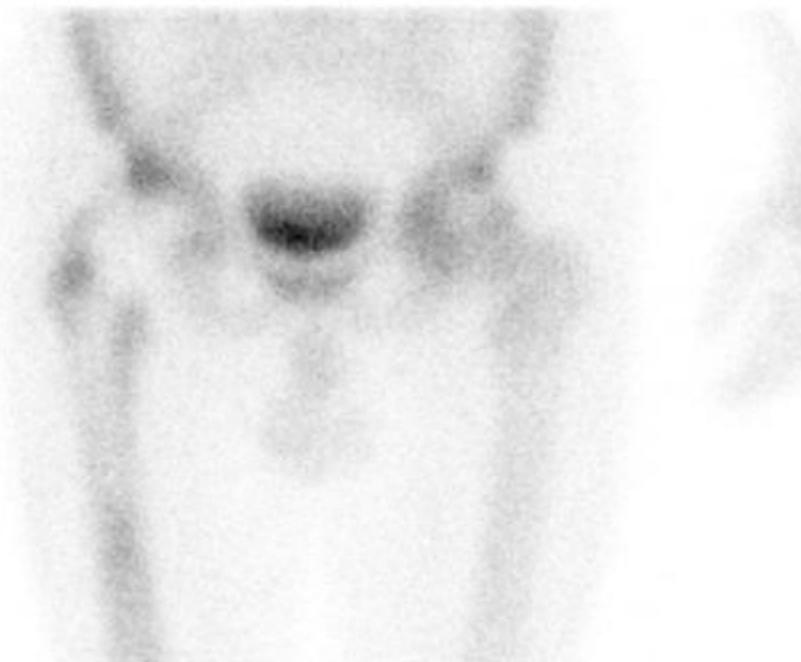
WHOLE BODY...



0 ms.
1628370 Cps.

256 x 1024

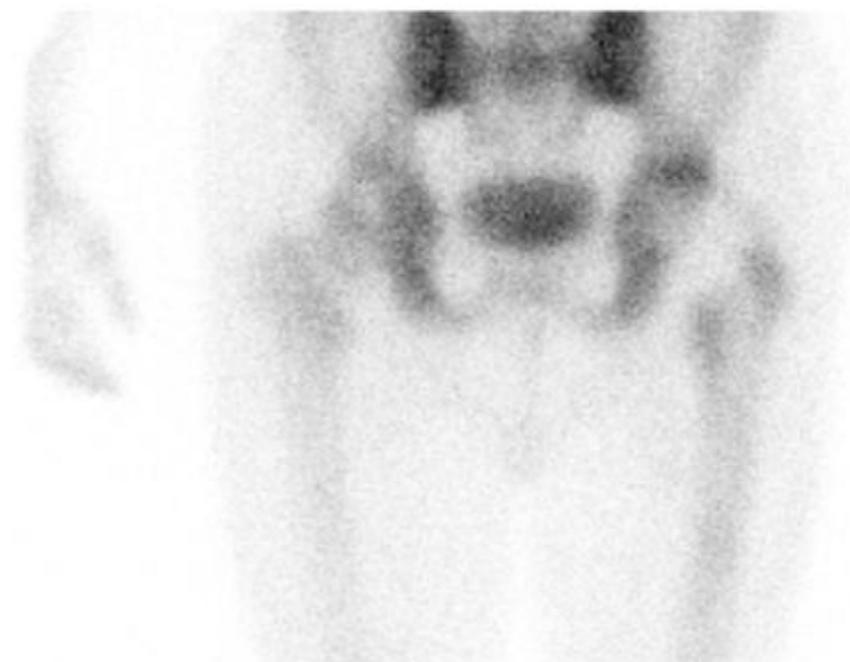
FACE-Tc-99mANT



180000 ms.
575242 Cps.

256 x 256

FACE-Tc-99mPOST



180000 ms.
629581 Cps.

256 x 256

Interprétation

Consensus : scinti os normale aux 3 temps : pas d'infection

VPN proche de 100%

Sensibilité 90 à 100%

Spécificité mauvaise (40 % si matériel)

Fixation : os en formation remodelage après implantation ,
descellement septique ou aseptique

Hyperfixation 2 ans après PTH et voire + PTG

Quelles scintigraphiques

- 1) Scintigraphie osseuse 3 temps au MDP-Tc 99
- 2) Scintigraphie au gallium 67
- 3) Scintigraphie aux leucocytes marqués
- 4) TEP-TDM au 18-Fluorodeoxyglucose
- 5) TEP-TDM au PN-FDG, Gallium 68, autres...

Scintigraphie au Gallium

N'est plus utilisé en europe

Faible spécificité

Image 48 à 72 heures

Traceur de l'inflammation et de l'infection

Le + utilisé aux USA

Quelles scintigraphiques

1) Scintigraphie osseuse 3 temps au MDP-Tc 99

2) Scintigraphie au gallium 67

3) Scintigraphie aux leucocytes marqués

Marquage in vitro (scinti aux PN*)

Marquage in vivo (marquage d'anticorps dirigés sur des cibles sur les leucocytes)

4) TEP-TDM au 18-Fluorodeoxyglucose

5) TEP-TDM au PN-FDG, Gallium 68, autres...

Scintigraphie aux leucocytes marqués in vitro

Principe : marquage in vitro de polynucléaires

- Prélèvement sang 40 ml, séparation GR/GB, Marquage HMPAO-Tc99m ou Indium111 oxine, Réinjection. Durée 3h, hotte à flux laminaire, radiopharmacien, risque hématologique.
- Indium oxine : pas d'élimination urinaire, vessie, digestif
- HMPAO : le complexe se libère du PN, excrétion rénale, et digestive à 3 heures

Images 1h, 4h , 24h après injection

Se = 86% à 100% ; Spé = 89% à 94%

Interprétation

Parfois difficile PN* s'accumule sur le site infectieux et la moelle osseuse couplée parfois à une scinti médullaire

Imagerie en plusieurs temps

Critères d'interprétation :

- PN * Seul : Positif si hyperfixation stable ou qui augmente ds le tps correspondant à une hyperfixation en SO
- PN* et scinti médullaire : positif si hyperfixation non congruente à une fixation médullaire

Apport de l'imagerie hybride SPECT/TDM : améliore le repérage anatomique et meilleure visualisation des trajets fistuleux

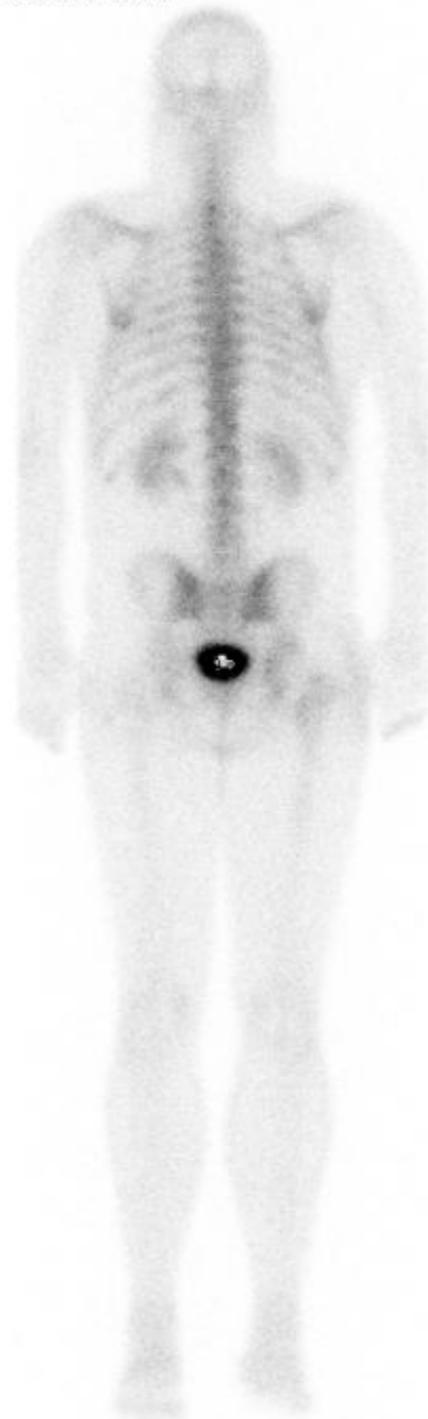
WHOLE BODY BONE...



0 ms.
1593290 Cps.

256 x 1024

WHOLE BODY BONE...



0 ms.
1559647 Cps.

256 x 1024

F ANT PRECOCE-Tc-99...



300000 ms.
1720502 Cps.

256 x 256

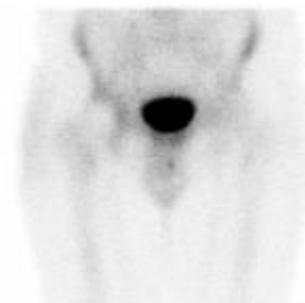
F POST PRECOCE-Tc-99...



300000 ms.
1715822 Cps.

256 x 256

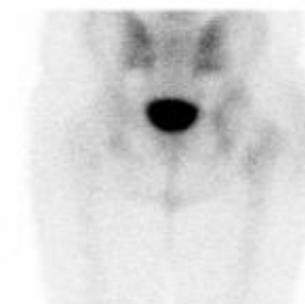
FACC-Tc-99mANT



180000 ms.
367206 Cps.

256 x 256

FACC-Tc-99mPOST



180000 ms.
767001 Cps.

256 x 256

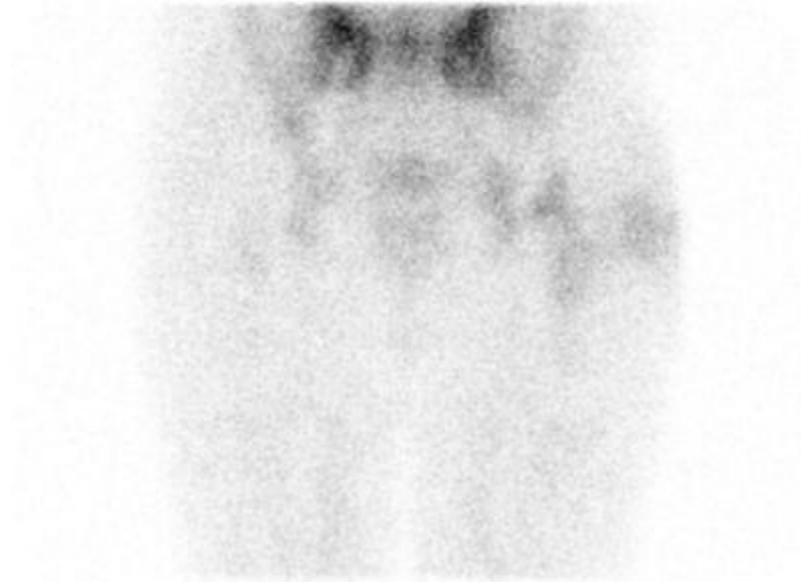
BASSIN ANT T1-Tc-99mANT



300000 ms.
304659 Cps.

256 x 256

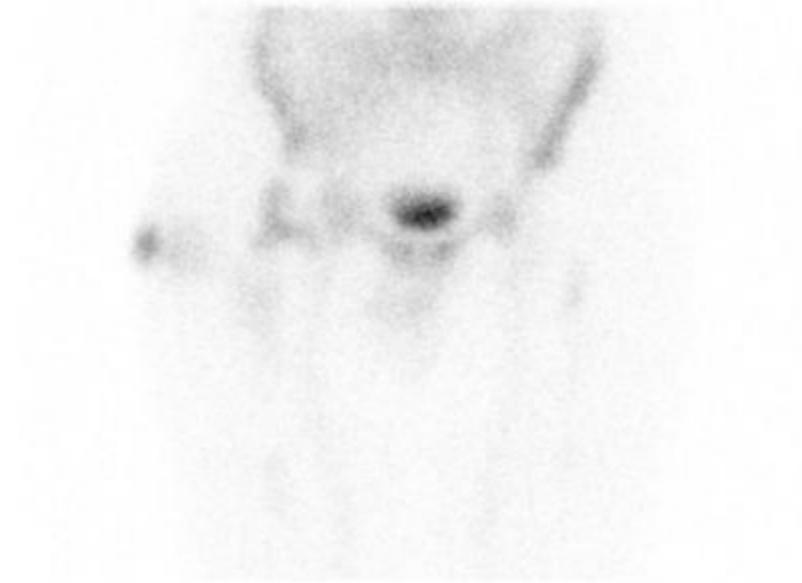
BASSIN POST T1-Tc-99mPOST



300000 ms.
280910 Cps.

256 x 256

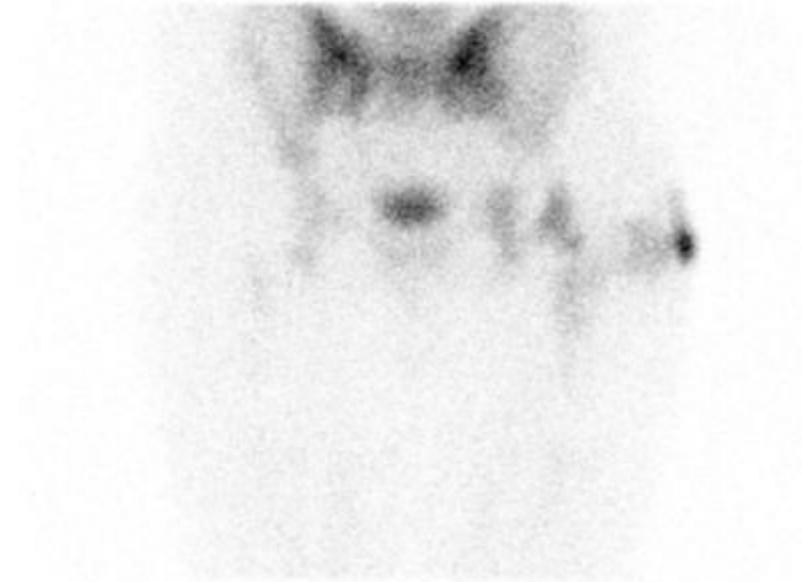
BASSIN ANT T2-Tc-99mANT



300000 ms.
267373 Cps.

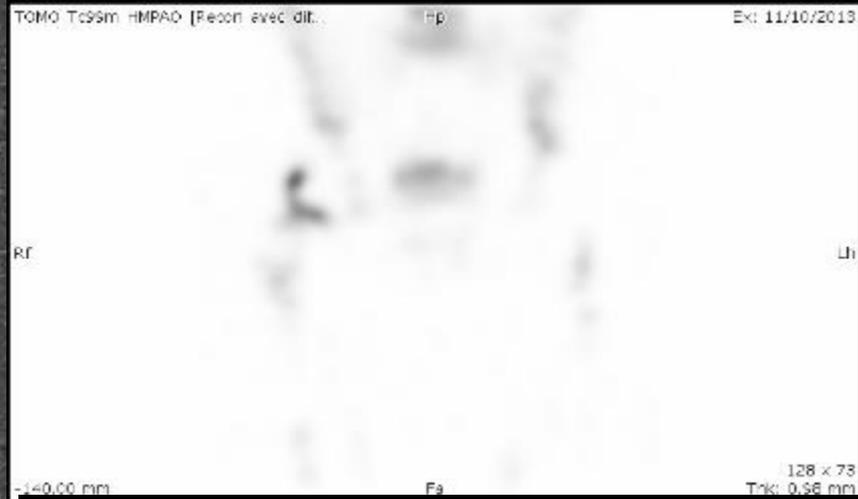
256 x 256

BASSIN POST T2-Tc-99mPOST



300000 ms.
250904 Cps.

256 x 256



Symbia T2

Ex ID: Scint Poly HMPA

3D HMPAO 3.0 B20s

SPECT_HMPAO_3mm

Sc: 3

-140.00 mm

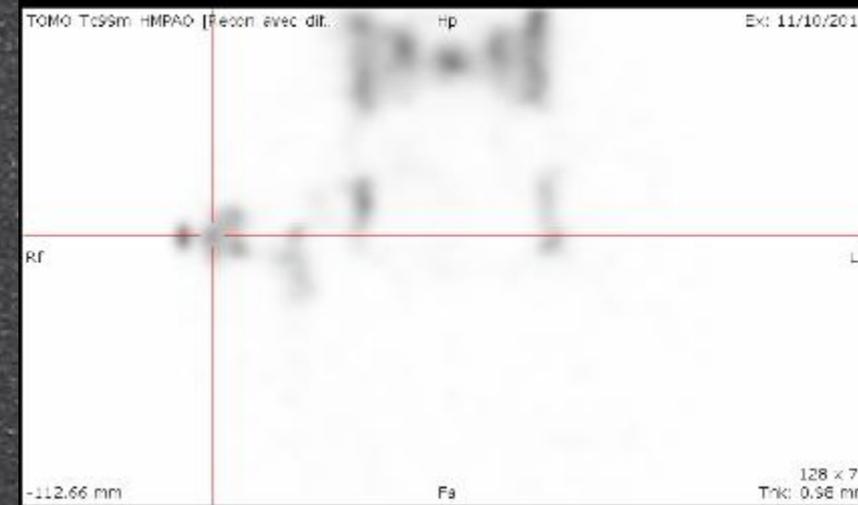
130 kv

73 mA

Tilt: 0.0°

W:350 L:40

Thk: 1.0 mm



Symbia T2

Ex ID: Scint Poly HMPA

3D HMPAO 3.0 B20s

SPECT_HMPAO_3mm

Sc: 3

-112.66 mm

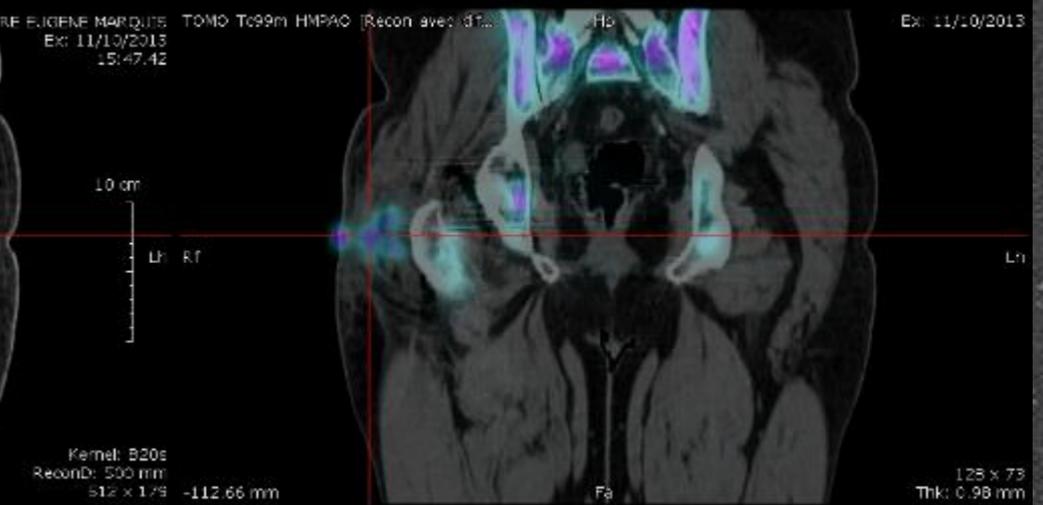
130 kv

73 mA

Tilt: 0.0°

W:350 L:40

Thk: 1.0 mm



Symbia T2

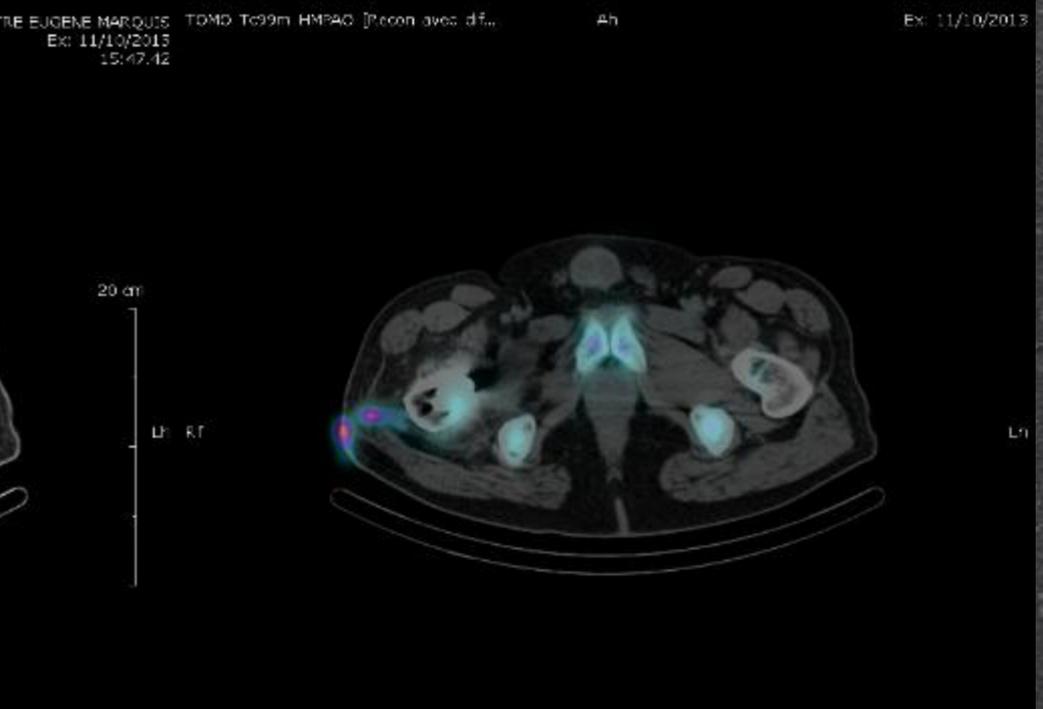
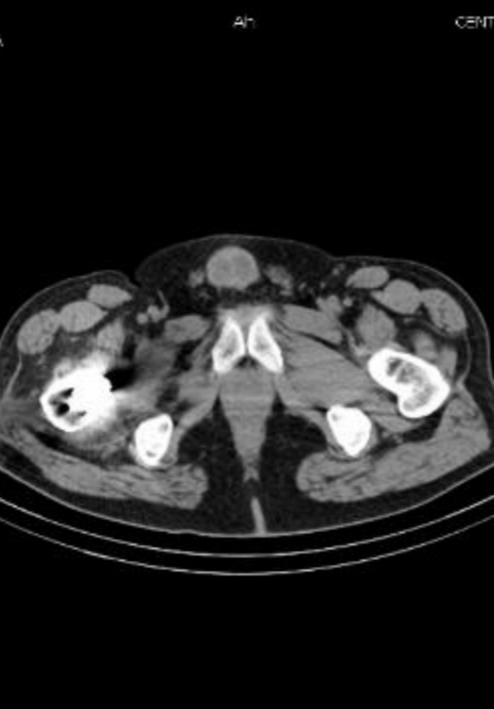
Ex ID: Scint Poly HMPA

3D HMPAO 3.0 B20s

SPECT_HMPAO_3mm

Sc: 3

1246.42 mm



Quelles scintigraphiques

1) Scintigraphie osseuse 3 temps au MDP-Tc 99

2) Scintigraphie au gallium 67

3) Scintigraphie aux leucocytes marqués

Marquage in vitro (scinti aux PN*)

Marquage in vivo (marquage d'anticorps dirigés sur des cibles sur les leucocytes)

4) TEP-TDM au 18-Fluorodeoxyglucose

5) TEP-TDM au PN-FDG, Gallium 68, autres...

Scintigraphie aux leucocytes marqués in vivo

Anticorps monoclonal dirigés contre des récepteurs de surface,

IG1 (IgG) 99 mTc-BW 250/183 :

- Tc99m- besilesomab SCINTIMUN®

Fragment fab d' AC IgG1 anti-NCA-90,

- Tc99m- sulesomab, LeukoScan®.

-
- ne se fixe pas sur PN circulant (5%)
 - se fixe in situ / Ag membranaire PN activé.
 - Pas d'HAMA pour le leukoscan
 - Préparation rapide en 5 min, marquage au Tc 99, Images planaires à H4, H24.
 - Problème de fixation / moelle osseuse
 - Se , Spé discutée < PN marqués

Meta analyse

Xing, PLoS One. 2013 Jul 26;8(7):

Table 2. Summary of the diagnostic results of the included studies.

N	Study	Year	Sample size	TP	FP	Sensitivity	Specificity
1	Sciuk et al. [41]	1992	43	16	4	0.89	0.84
2	Boubaker et al. [4]	1995	75	8	16	0.67	0.75
3	Devillers et al. [40]	2000	8	3	1	1.00	0.80
4	Ivancevic et al. [38]	2002	26	10	5	1.00	0.69
5	Ryan et al. [39]	2002	23	4	2	0.67	0.88
6	Larikka et al. [33]	2002	30	5	0	0.63	1.00
7	Gratz et al. [37]	2003	20	5	1	0.63	0.92
8	Klett et al. [44]	2003	28	13	3	1.00	0.80
9	van Rathenburg et al. [34]	2004	38	14	8	0.93	0.65
10	Rubello et al. [35]	2004	78	48	5	0.84	0.76
11	Vicente et al. [36]	2004	81	12	7	0.80	0.89
12	Iyengar et al. [32]	2005	38	10	5	0.91	0.81
13	Simonsen et al. [30]	2007	76	22	3	0.81	0.94
14	Pakos et al. [31]	2007	19	9	1	0.75	0.86
15	Rubello et al. [43]	2008	78	38	8	0.93	0.78
16	Gratz et al. [42]	2009	26	12	3	0.57	0.40
17	Graute et al. [29]	2010	31	6	9	0.67	0.59
18	Sousa et al. [28]	2011	19	4	12	1.00	0.20
19	Gratz et al. [27]	2012	20	14	1	1.00	0.83

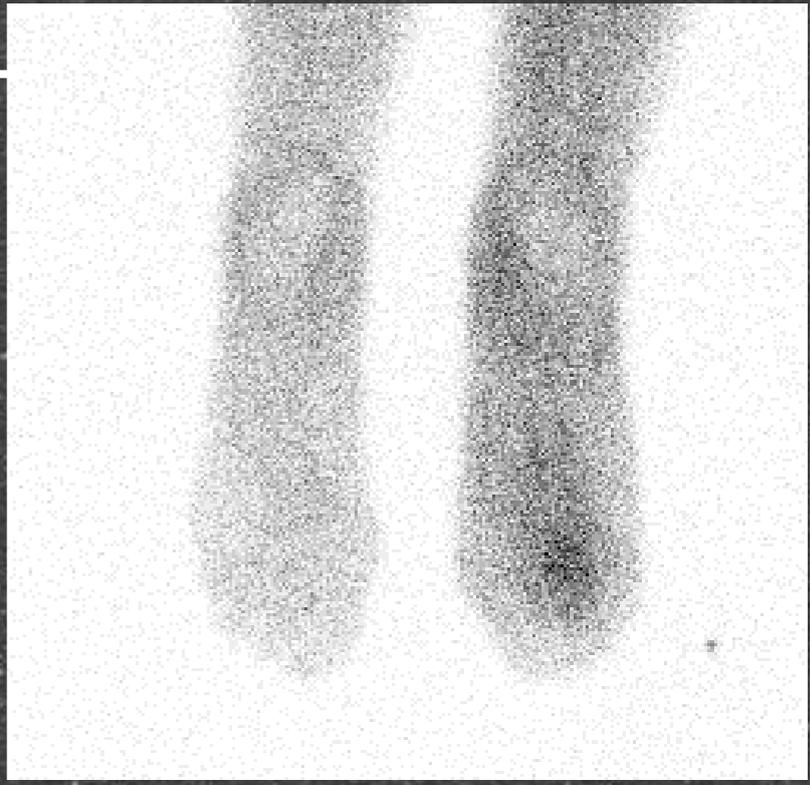
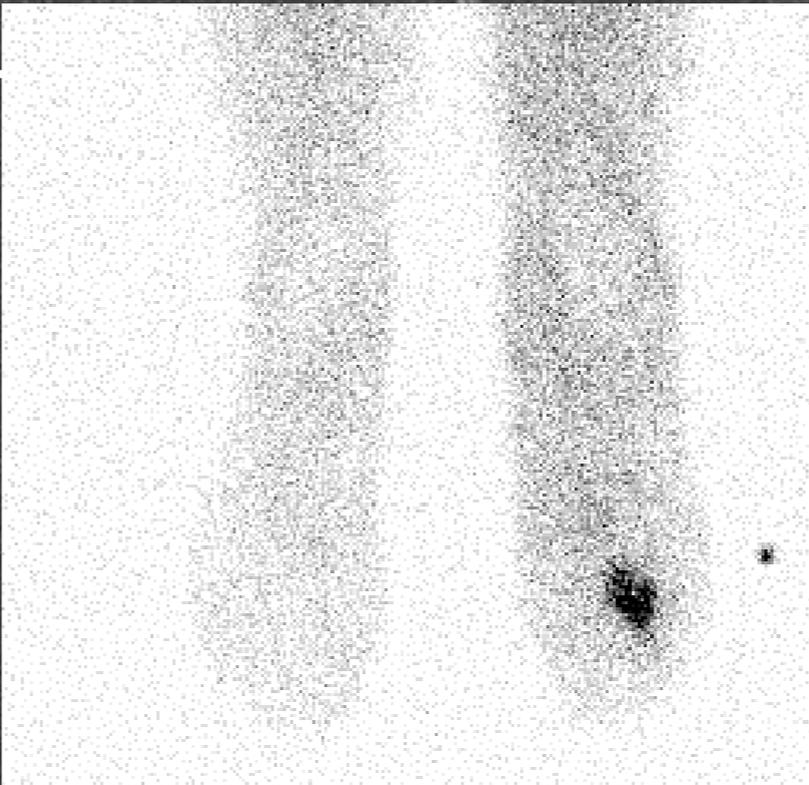
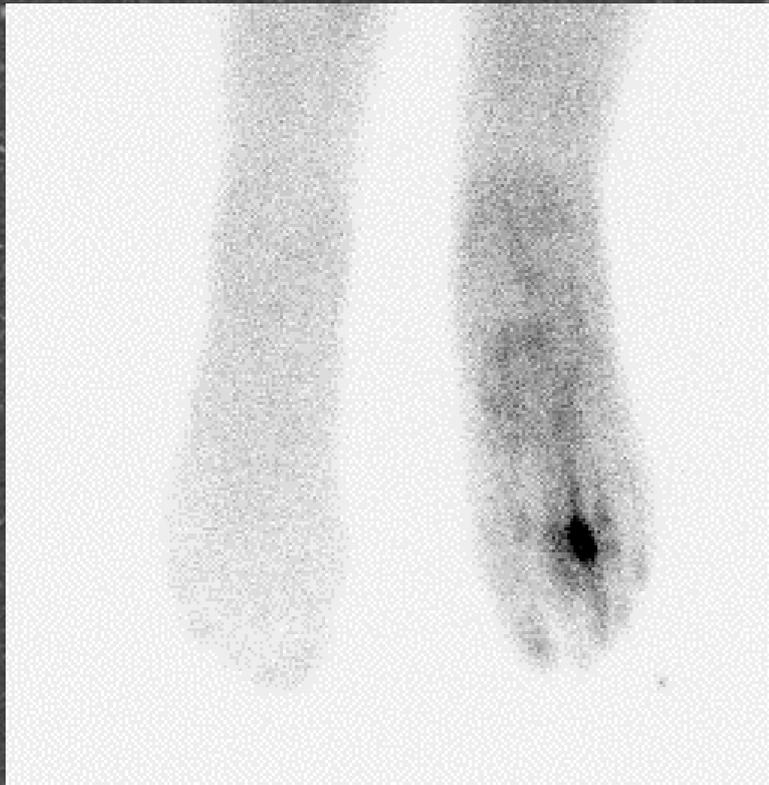
TP: true positive; FP: false positive; FN: false negative; TN: true negative.

Scinti os

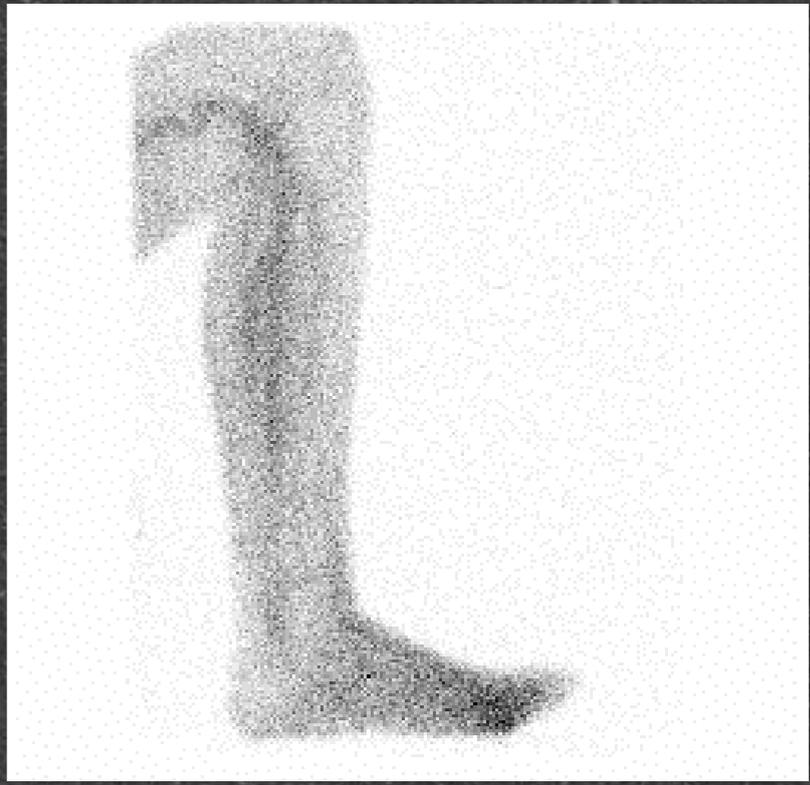
PN*-HMPAO

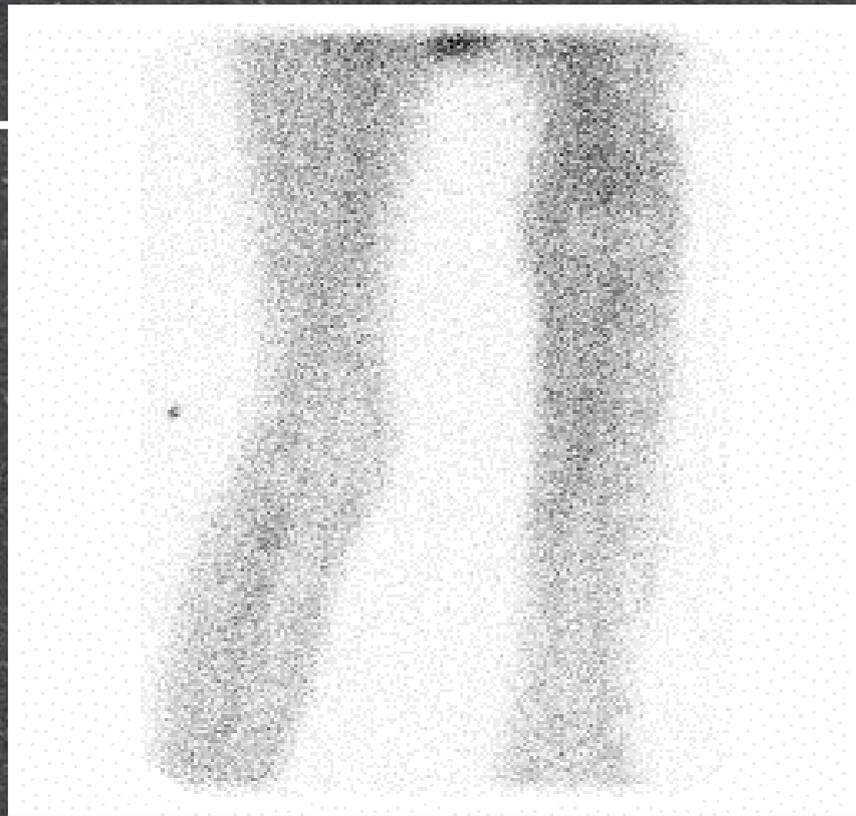
LEUKOSCAN

A



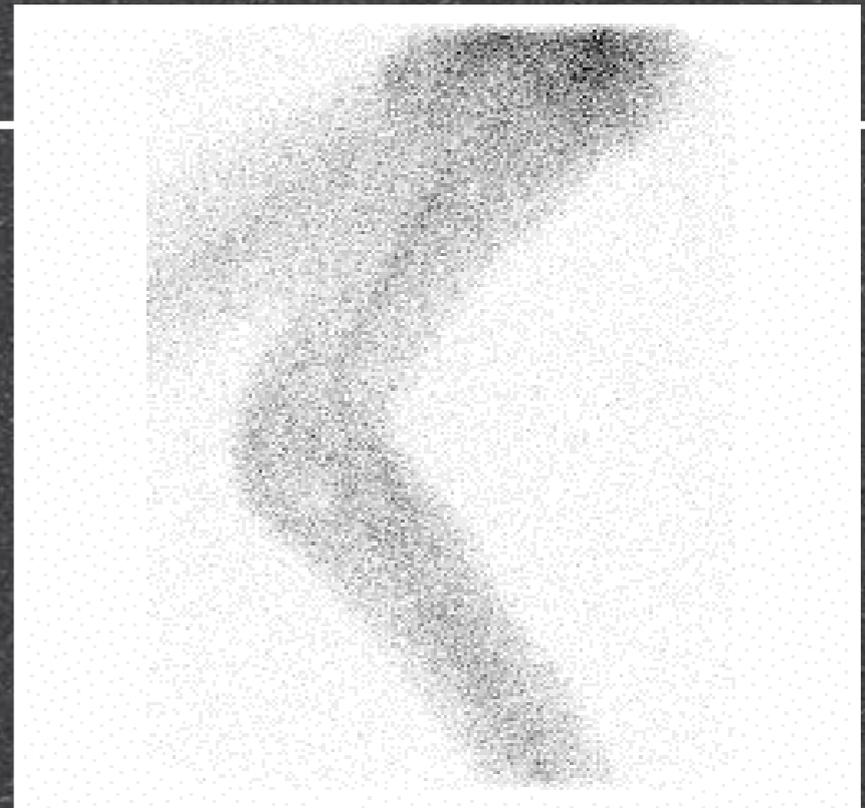
B



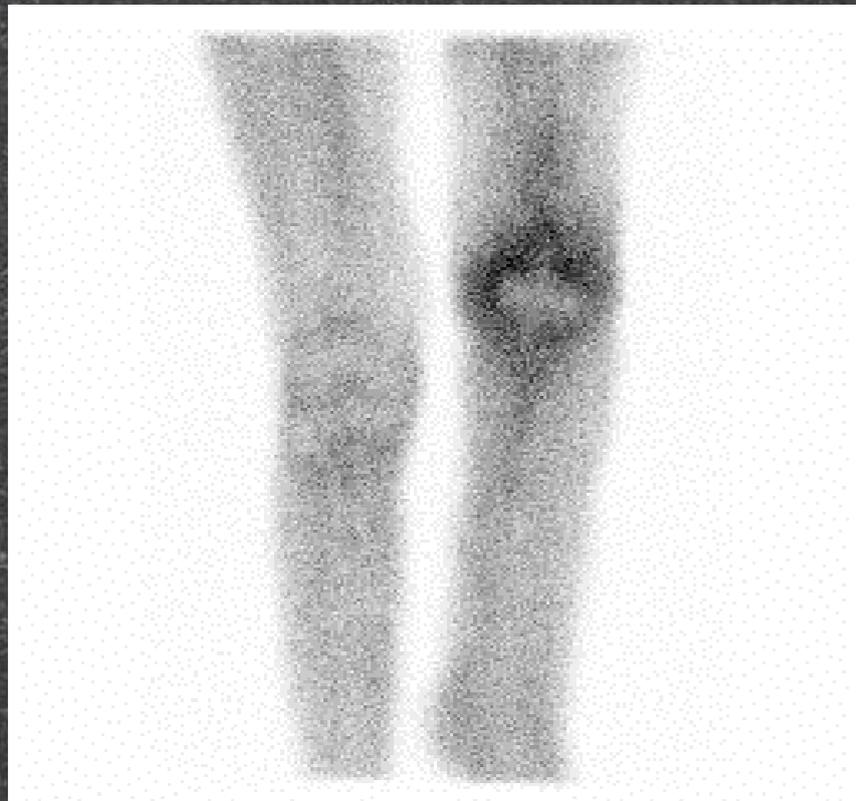


Face ant 4H

HMPAO-LS



Profil ext G



LEUKOSCAN



Quelles scintigraphiques

- 1) Scintigraphie osseuse 3 temps au MDP-Tc 99
- 2) Scintigraphie au gallium 67
- 3) Scintigraphie aux leucocytes marqués
- 4) TEP-TDM au 18-Fluorodeoxyglucose
- 5) TEP-TDM au PN-FDG, Gallium 68, autres...

TEP au 18 F-FDG

Analogue du glucose marqué au Fluor 18, T1/2 110 min
à jeun depuis 4 h, pas de perf de glucose

Fixation du FDG : liée à la surexpression GLUT1 et GLUT3 et surproduction d'enzymes glycolytique.

Fixation dans les cellules tumorales et les cellules inflammatoires PN, monocytes, lymphocytes activés

- Inflammation aiguë (↗ vascularisation, ↗ glucose)
- Inflammation chronique (↗ glucose)

Fixation aspécifique du FDG ne permet pas de différentier infection, inflammation stérile, et cancer

Avantages TEP -18 F-FDG

- Rapide et image précoce 1h
- Meilleure résolution (tomographie)
- Meilleur rapport S/B
- Se dans les infections chroniques,
- Mais manque de spécificité dans le diagnostic d'infection sur matériel

Méta-analyse TEP ¹⁸F₂FDG

- 209 PTH

5 études prospectives

TEP > 1an après chirurgie

- Validation par 2 experts

- 6 mois au moins de suivi

Authors	PT	THR	TP	TN	FP	FN	SE	SP	AC
Zhuang et al. [16]	62	38	9	25	3	1	90.0%	89.3%	89.5%
Chacko et al. [2]	32	41	11	28	1	1	91.7%	96.6%	95.1%
Vanquickenborne et al. [14]	17	17	7	7	2	1	87.5%	77.8%	82.3%
Stumpe et al. [12]	35	35	3	21	5	6	33%	81%	68.6%
Reinartz et al. [11]	63	92	31	56	3	2	94.0%	95.0%	95.0%

Se = 82,8 %

(92% si on enlève Stumpe)

Sp = 87,3%

Place de la TEP-FDG

Palestro , *Seminars in Nuclear Medicine, Volume 43, Issue 5, September 2013,*

Intérêt de la TEP-FDG dans le diagnostic d'infection sur squelette axial d'autant + qu'il y a du matériel contraindiquant l'IRM (PM)

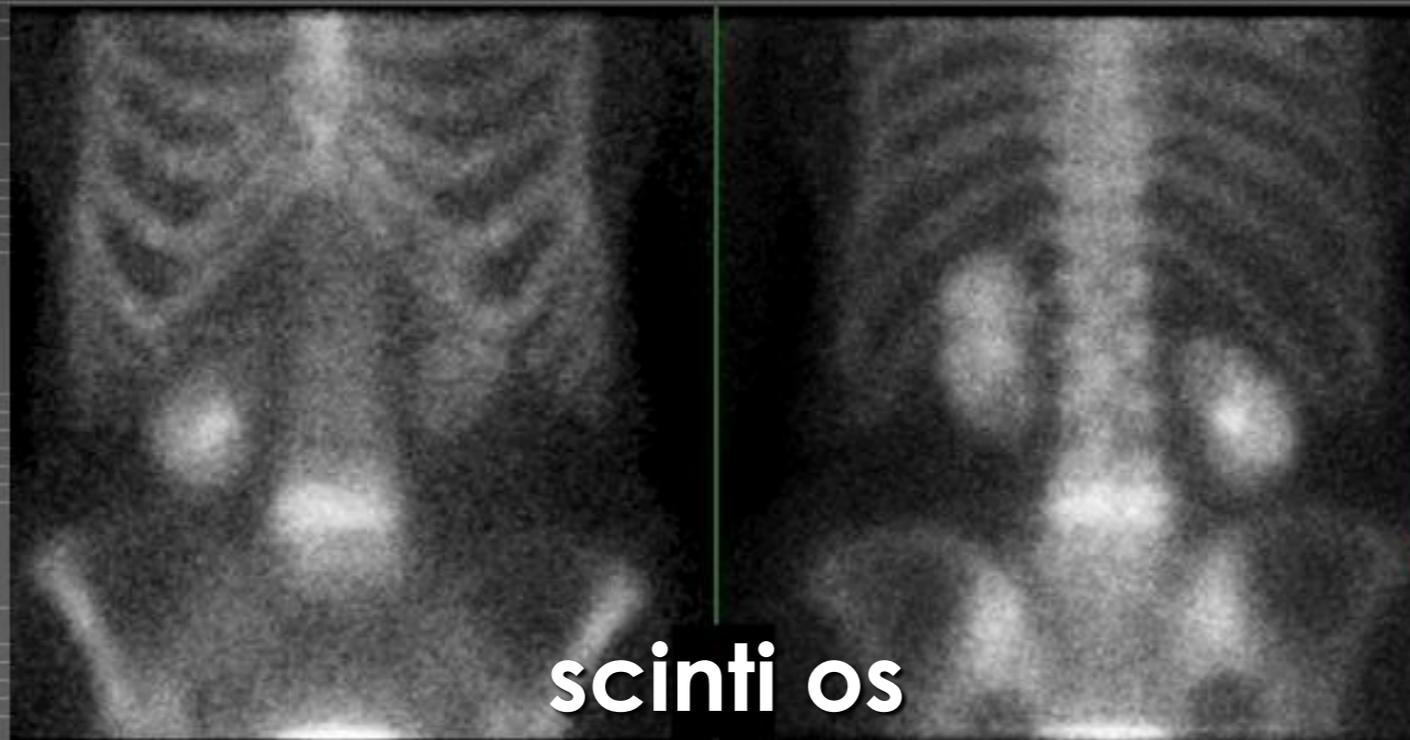
Role de la TEP dans le pied diabétique est encore à évaluer.

TEP dans le descellement de prothèse, littérature contradictoire. le descellement septique ou non s'accompagne d'une importante réaction inflammatoire.

Meta-analyse Kwee 2008 : sensibilité et spécificité sur infection de prothèse 87% and 82% < leukocyte-marrow

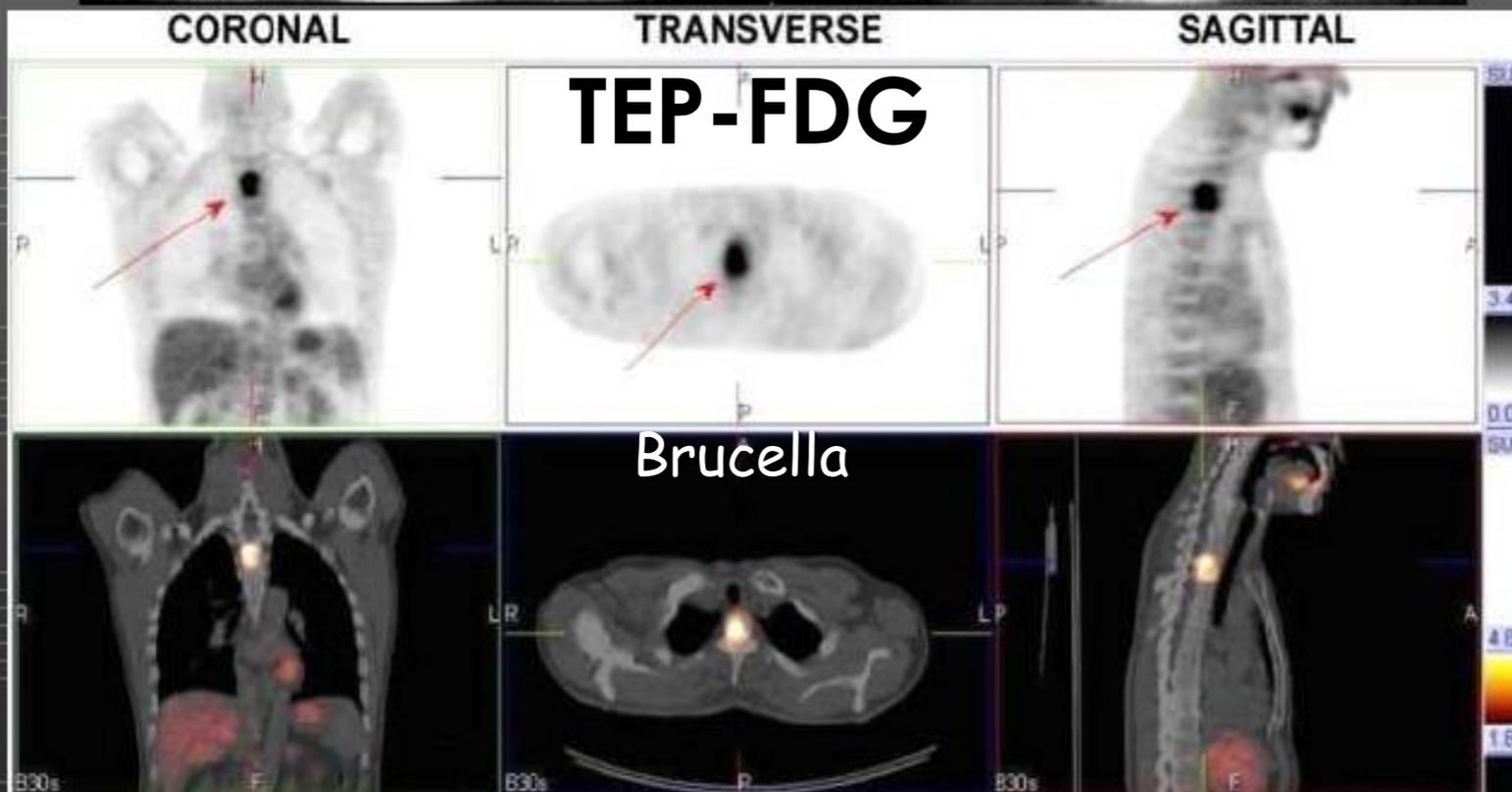
Place limitée dans le diagnostic arthrite

SPONDYLODISCITE



scinti os

Pas d'indication de la scinti aux polys



Se = 100 %

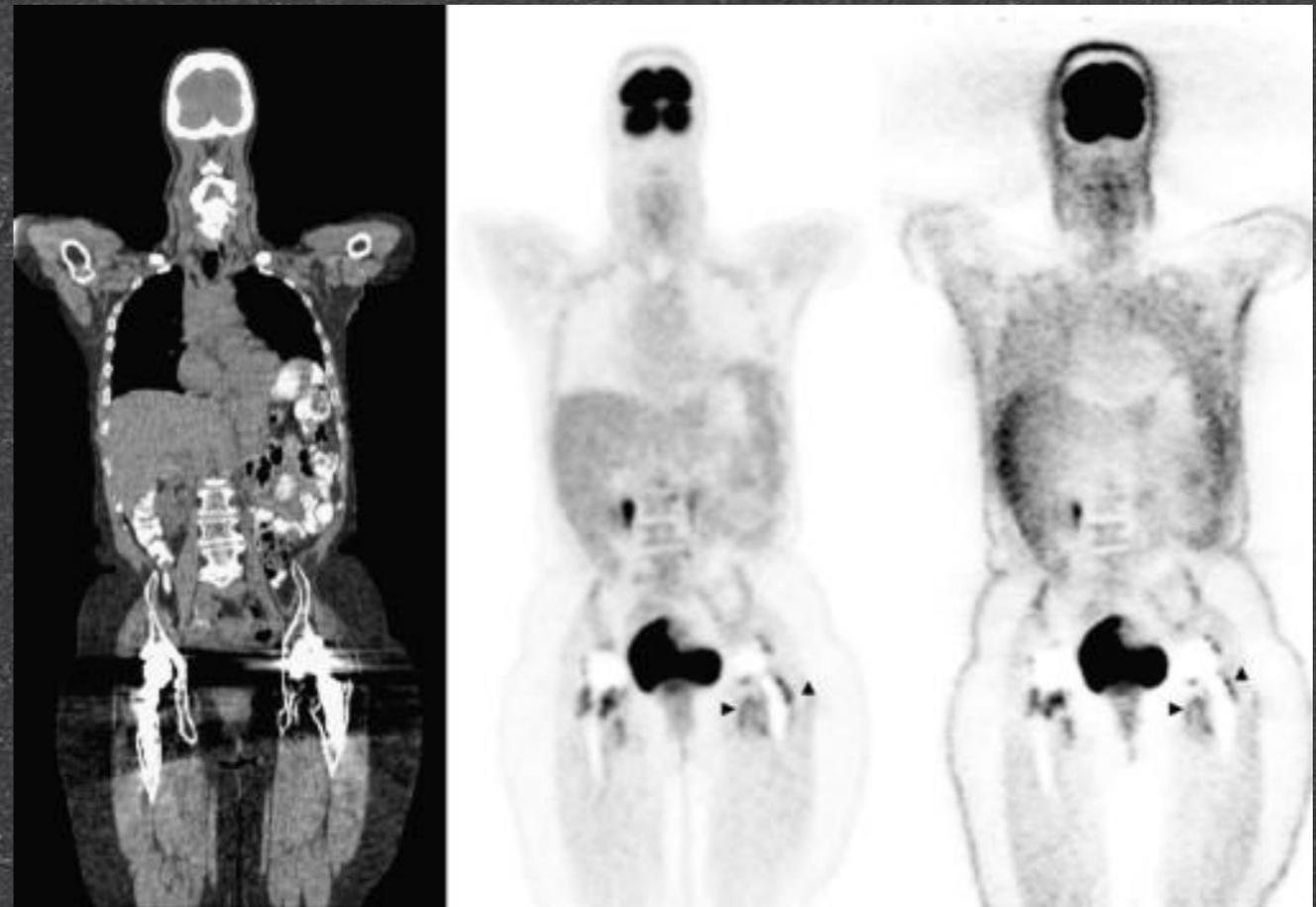
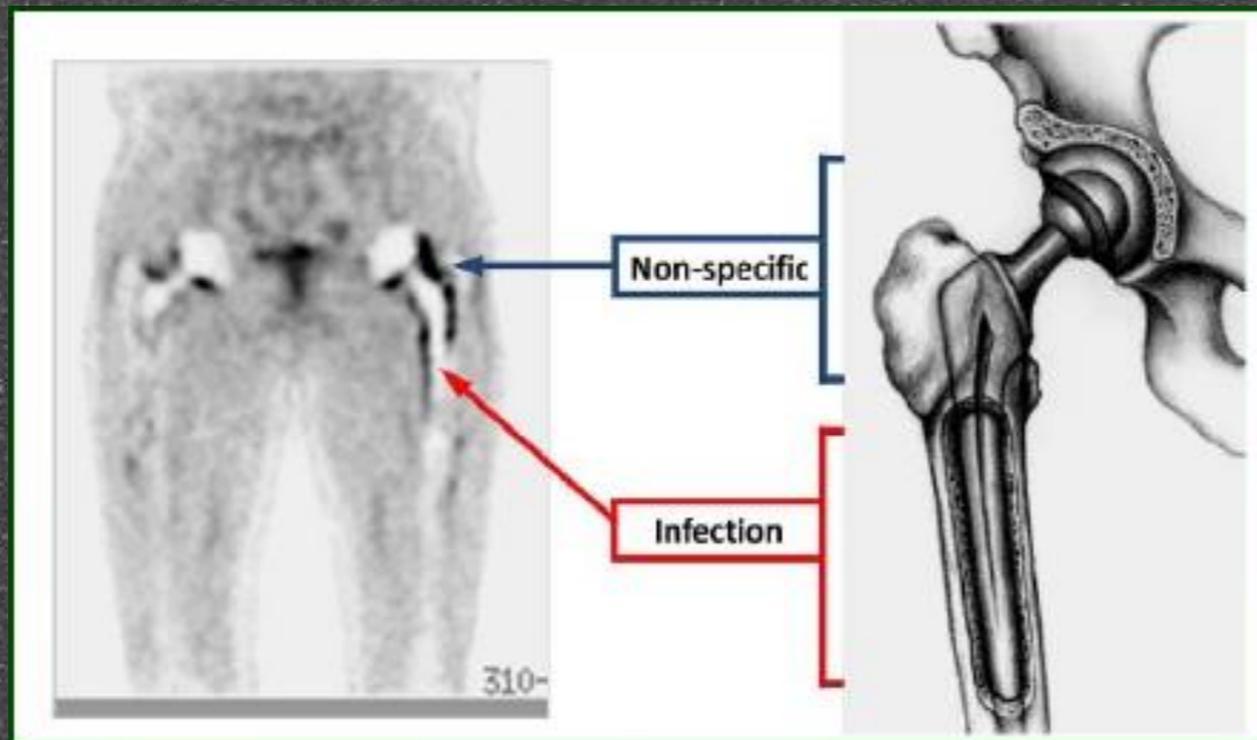
Sp = 75 % (Sdiscite)

Sp = 90 % (Site)

FDG > SPECT

FDG > IRM

Critère de localisation de la fixation du ^{18}F FDG sur l'interface os-prothèse en dehors du col.



La valeur du SUV n'apporte rien

Recommandations de pratique clinique IOA sur prothèses et implants

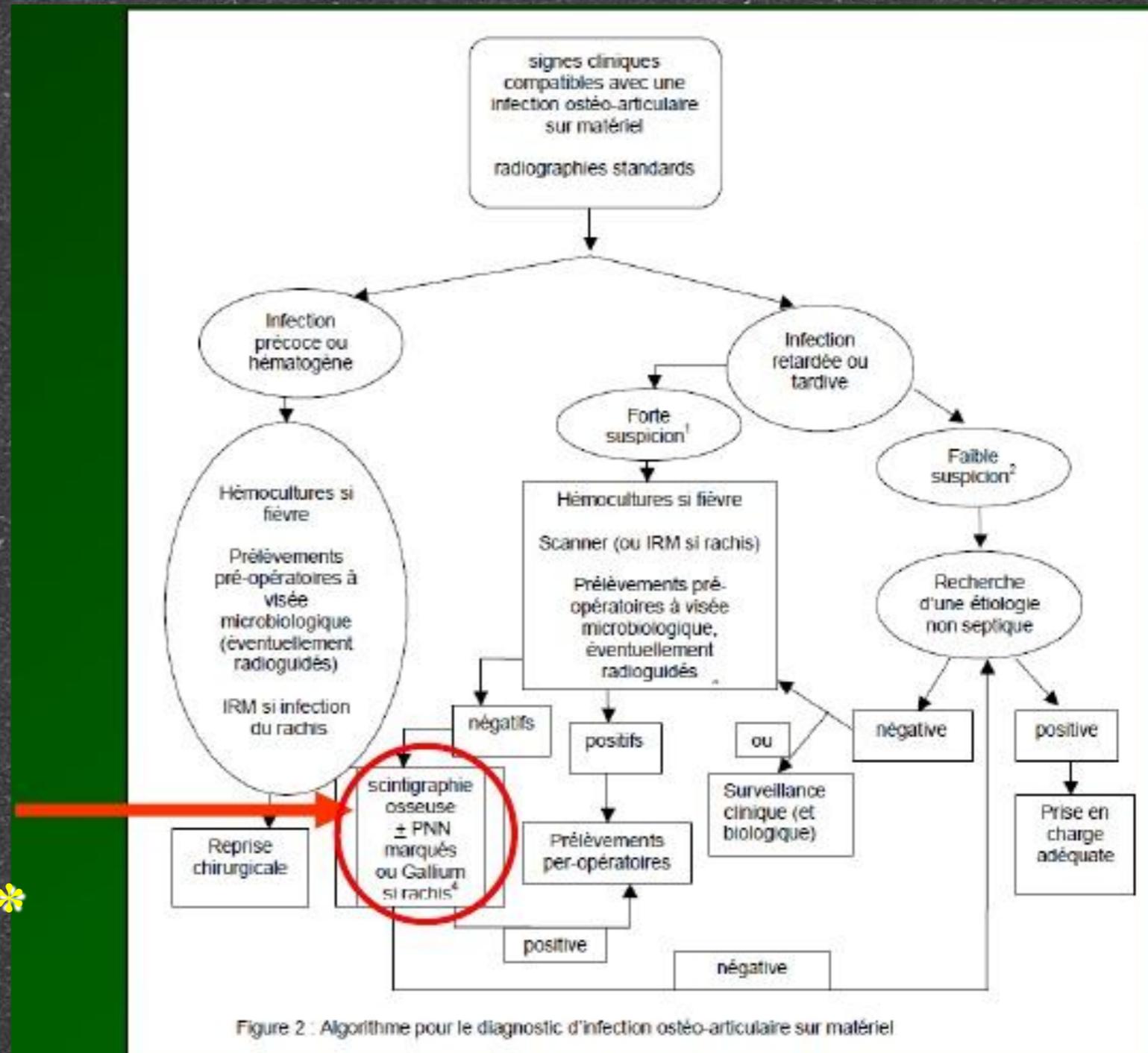


TEP₁₈ FDG :
manque de spécificité.

SO/PN*

TEP-TDM si rachis*

Version 6, mai 2009



Marquage des leucocytes au 18F-FDG pas d'AMM

18F-FDG TEP sensibilité identique aux leucocytes marqués à l'¹¹¹In leucocytes, mais spécificité + faible (tumeur, remaniements post opératoires)

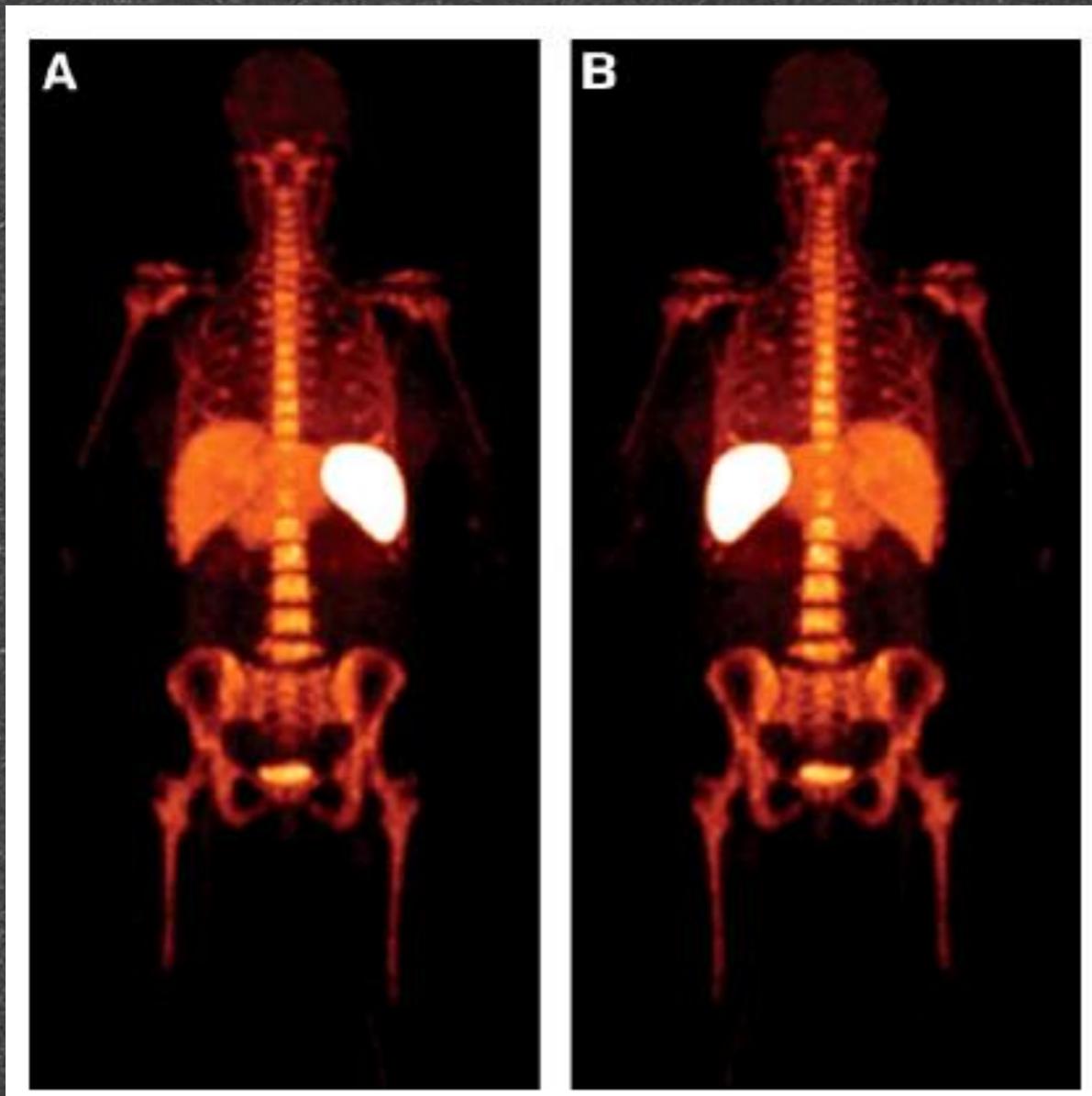
Avidité des cellules inflammatoires pour le 18FDG ont conduit au marquage ex vivo des leucocytes au 18F-FDG.

Osman et Forstrom et al. : faisabilité du marquage au 18F-FDG aux leucocytes autologues

Dosimétrie comparable à celle de l'oxine In111-PN (Forstrom)

TEP aux leucocytes marqués

TEP-FDG



FDG and FDG-labelled leucocyte PET/CT in the imaging of prosthetic joint infection

Sabire Yılmaz Aksoy · Sertac Asa · Meftune Ozhan · Meltem Ocak · M. Sait Sager · Melih Engin Erkan · Metin Halac · Levent Kabasakal · Kerim Sönmezoglu · Bedii Kanmaz

Abstract

Purpose The demand for arthroplasty is rapidly growing as a result of the ageing of the population. Although complications such as heterotrophic ossification, fracture and dislocation are relatively rare, differentiating aseptic loosening, the most common complication of arthroplasty from infection, is a major challenge for clinicians. Radionuclide imaging is currently the imaging modality of choice since it is not affected by orthopaedic hardware. Whereas FDG PET/CT imaging has been widely used in periprosthetic infection, it cannot discriminate aseptic from septic inflammation. In this study we aimed to evaluate the role of FDG PET/CT and FDG-labelled leucocyte PET/CT in the diagnosis of periprosthetic infection.

Methods Of 54 patients with painful joint arthroplasty who were imaged by FDG PET/CT for diagnosis of periprosthetic infection examined, 46 (36 women, 10 men; mean age 61.04 ± 12.2 years, range 32–89 years) with 54 painful joint prostheses (19 hip, 35 knee) with grade 2 (above liver uptake) FDG accumulation on FDG PET/CT were included in the study and these 46 patients also underwent FDG-labelled leucocyte PET/CT. Final diagnoses were made by histopathological-microbiological culture or clinical follow-up.

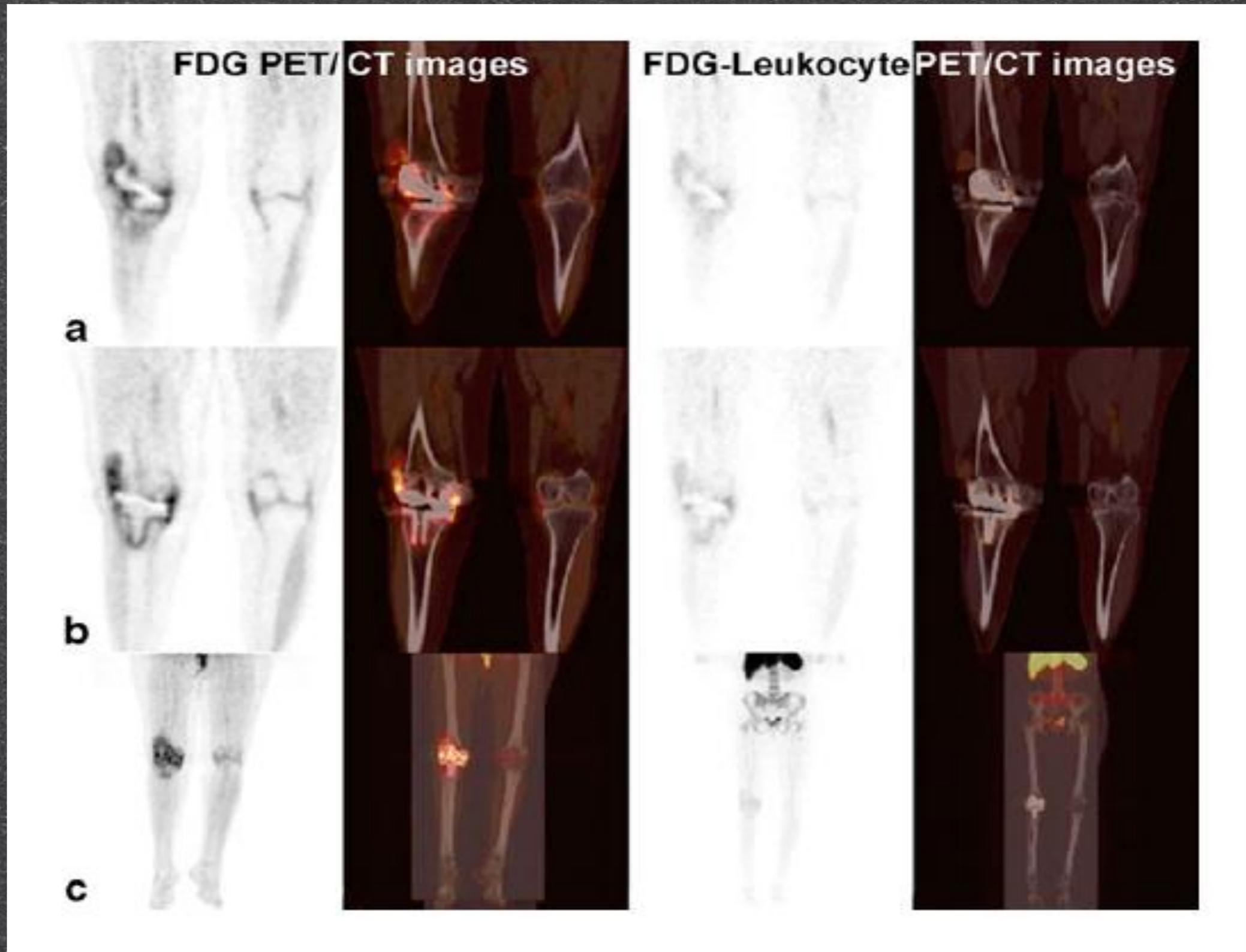
Results The final diagnosis showed infection in 15 (28 %) and aseptic loosening in 39 (72 %) of the 54 prostheses. FDG PET/CT was found to have a positive predictive value of 28 % (15/54). Since patients with no FDG uptake on FDG PET/CT were excluded from the study, the sensitivity, specificity, negative predictive value and accuracy could not be calculated. The sensitivity, specificity, and positive and negative predictive values of FDG-labelled leucocyte PET/CT were 93.3 % (14/15), 97.4 % (38/39), 93.3 % and 97.4 %, respectively.

Conclusion Since FDG is not specific to infection, the specificity of FDG PET/CT was very low. FDG-labelled leucocyte PET/CT with its high specificity may be a useful method and better than labelled leucocyte scintigraphy in periprosthetic infection imaging.

Keywords FDG-labelled leucocytes · Prosthetic joint infection · PET/CT

Introduction

The demand for arthroplasty will continue to increase significantly due to the ageing of the population. Although



Merci aux auteurs

TEP au 18 Fluorure de Na et infection

Kobayashi N. et al. J Clin Nucl. Med 2011 ; 36(11)

65 PTH de plus de 12 mois, prospectif
11 symptomatiques, ttt médical,
27 repris chirurgicalement,
27 asymptomatiques = contrôles.

Critère «localisation du métabolisme osseux»

Critère «intensité de la fixation»

pour différencier les prothèses :

non descellées vs. descellées non septiques
vs. descellées septiques.

Critère « localisation du métabolisme osseux »

Kobayashi N. et al. Clin Nucl Med 2011 ; 36 (11) : 156-161

Type 1 : normal ; pas de fixation

Type 2 : anomalies modérées

Moins de la moitié de l'interface
Os-prothèse

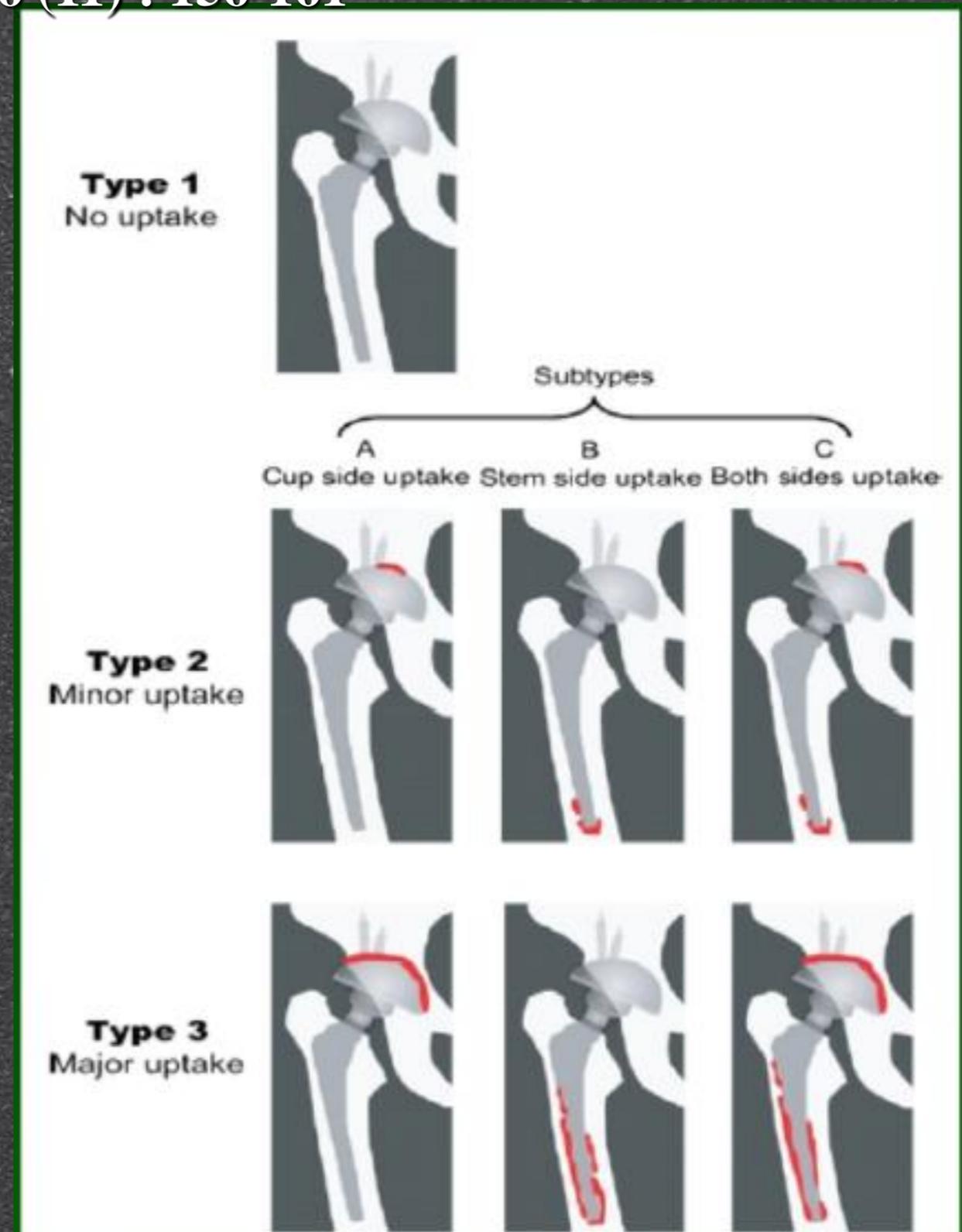
Type 3 : anomalies importantes

Plus de la moitié de l'interface

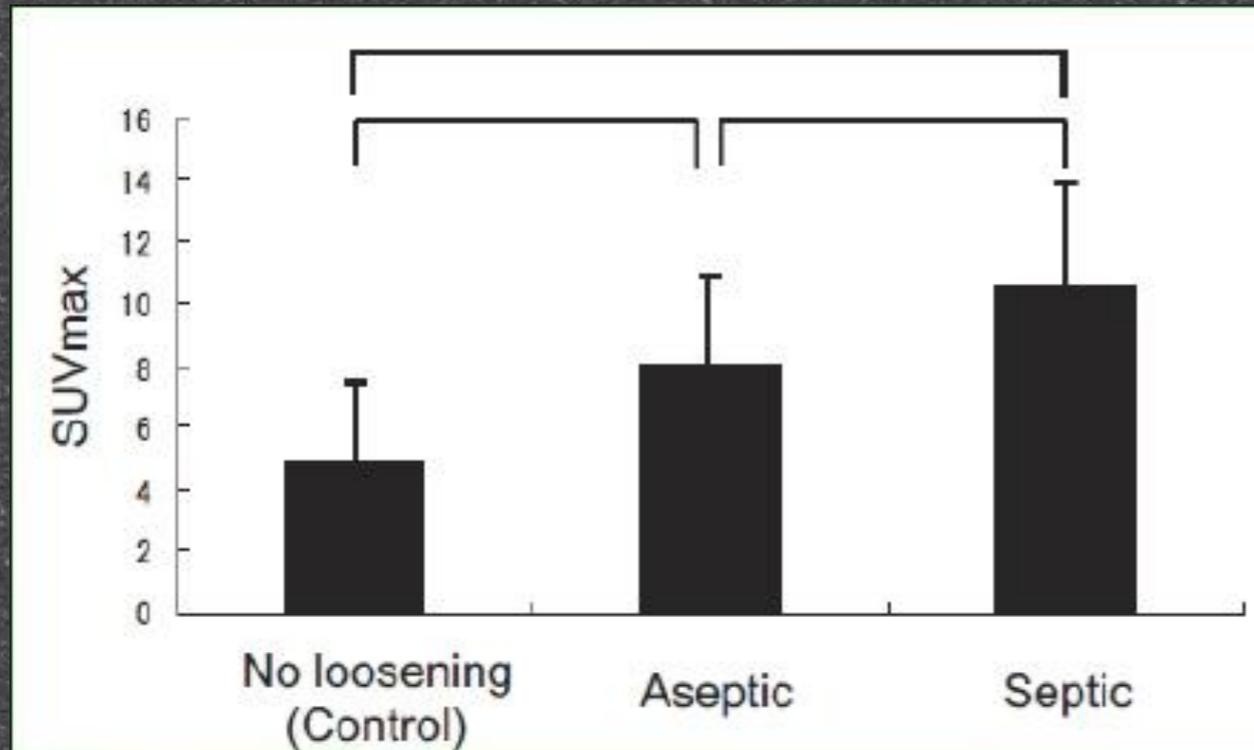
Os-prothèse

® Se = 95% et Sp = 98%

Pour le diagnostic d'infection

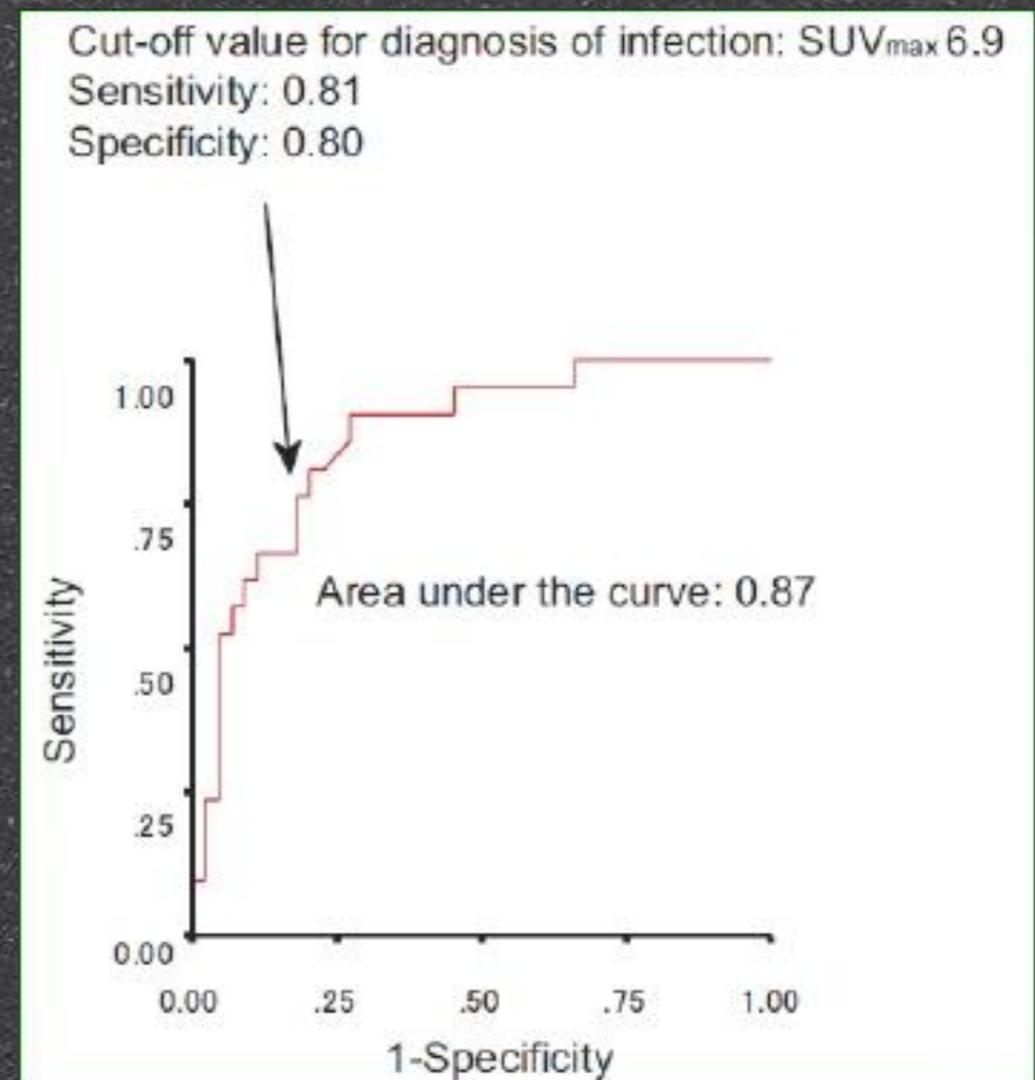


Critère «intensité de la fixation» (SUV)



Différence significative entre les Groupes : $p < 0,001$

Valeur seuil du SUV pour le diagnostic d'infection, et des valeurs de Se/Sp choisies



^{68}Ga -Citrate PET/CT for Evaluating Patients with Infections of the Bone: Preliminary Results

Cristina Nanni¹, Costantino Errani², Luca Boriani³, Lorenzo Fantini¹, Valentina Ambrosini¹, Stefano Boschi¹, Domenico Rubello⁴, Cinzia Pettinato¹, Mario Mercuri², Alessandro Gasbarrini³, and Stefano Fanti¹

The aim of this work was to preliminarily evaluate the sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value, and overall accuracy of ^{68}Ga -citrate PET/CT in a population of patients with suspected bone infections. **Methods:** We enrolled 31 patients with suspected osteomyelitis or diskitis who underwent a total of forty ^{68}Ga -citrate PET/CT scans. The results were compared with different combinations of diagnostic procedures (MRI, radiography, CT, or white blood cell scintigraphy), biopsy (when diagnostic), and follow-up data (at least 1 y) to determine the performance of ^{68}Ga -citrate PET/CT. **Results:** We found a sensitivity of 100%, a specificity of 76%, a positive predictive value of 85%, a negative predictive value of 100%, and an overall accuracy of 90%. **Conclusion:** Although preliminary, these data confirm a possible role for ^{68}Ga -citrate in the diagnosis of bone infections, especially in consideration of its favorable characteristics.

Key Words: ^{68}Ga -citrate; PET/CT; bone infections

J Nucl Med 2010; 51:1932–1936

En résumé

OM aigue sur os sain : "scinti os 3 temps

Pied diabétique : scinti os et PN*, apport SPECT /tdm

Infection sur prothèse

Scinti aux PN* in vivo /SO et ou colloides

TEP -FDG

Infection du squelette axial

Discuter sur les infections sur prothèses

Discuter sur OM du pied diabétique

Intérêts dans les FUO

Intérêts diagnostic d'infection sur sonde de PM, vascularite etc ...

Avenir peptides marqués au Gallium 68