

UNIVERSITE D'ANGERS

FACULTE DE MEDECINE

Année 2014

N°.....

THESE

pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Qualification en : MEDECINE NUCLEAIRE

Par

Avigaëlle SHER

Née le 17 juin 1984 à Clamart

Présentée et soutenue publiquement le : 02 juillet 2014

***SCINTIGRAPHIE A L'INDIUM 111-DTPA (TEMP/TDM) DANS LE
DIAGNOSTIC DE DYSFONCTIONNEMENT D'UN SYSTEME D'INFUSION
INTRATHECALE DE BACLOFENE***

Président : Monsieur le Professeur COUTURIER Olivier-François

Directeur : Monsieur le Docteur LACOUEUILLE Franck

LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE D'ANGERS

Doyen

Pr. RICHARD

Vice doyen recherche

Pr. PROCACCIO

Vice doyen pédagogie

Pr. COUTANT

Doyens Honoraires : Pr. BIGORGNE, Pr. EMILE, Pr. REBEL, Pr. RENIER, Pr. SAINT-ANDRÉ

Professeur Émérite : Pr. Gilles GUY, Pr. Jean-Pierre ARNAUD

Professeurs Honoraires : Pr. ACHARD, Pr. ALLAIN, Pr. ALQUIER, Pr. BASLÉ, Pr. BIGORGNE, Pr. BOASSON, Pr. BOYER, Pr. BREGEON, Pr. CARBONNELLE, Pr. CARON-POITREAU, Pr. M. CAPELLAT, Pr. COUPRIS, Pr. DAUVER, Pr. DELHUMEAU, Pr. DENIS, Pr. DUBIN, Pr. EMILE, Pr. FOURNIÉ, Pr. FRANÇOIS, Pr. FRESSINAUD, Pr. GESLIN, Pr. GROSIEUX, Pr. GUY, Pr. HUREZ, Pr. JALLET, Pr. LARGET-PIET, Pr. LARRA, Pr. LE JEUNE, Pr. LIMAL, Pr. MARCAIS, Pr. PARÉ, Pr. PENNEAU, Pr. PENNEAU-FONTBONNE, Pr. PIDHORZ, Pr. POUPLARD, Pr. RACINEUX, Pr. REBEL, Pr. RENIER, Pr. RONCERAY, Pr. SIMARD, Pr. SORET, Pr. TADEI, Pr. TRUELLE, Pr. TUCHAIS, Pr. VERRET, Pr. WARTEL

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

ABRAHAM Pierre	Physiologie
ASFAR Pierre	Réanimation médicale
AUBÉ Christophe	Radiologie et imagerie médicale
AUDRAN Maurice	Rhumatologie
AZZOUI Abdel-Rahmène	Urologie
BARON Céline	Médecine générale
BARTHELAIX Annick	Biologie cellulaire
BATAILLE François-Régis	Hématologie ; Transfusion
BAUFRETON Christophe	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BEAUCHET Olivier	Médecine interne, gériatrie et biologie du vieillissement
BEYDON Laurent	Anesthésiologie-réanimation
BIZOT Pascal	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BONNEAU Dominique	Génétique
BOUCHARA Jean-Philippe	Parasitologie et mycologie
CALÈS Paul	Gastroentérologie ; hépatologie
CAMPONE Mario	Cancérologie ; radiothérapie
CAROLI-BOSC François-Xavier	Gastroentérologie ; hépatologie
CHABASSE Dominique	Parasitologie et mycologie
CHAPPARD Daniel	Cytologie et histologie
COUTANT Régis	Pédiatrie
COUTURIER Olivier	Biophysique et Médecine nucléaire
DARSONVAL Vincent	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
de BRUX Jean-Louis	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
DESCAMPS Philippe	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
DIQUET Bertrand	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique
DUVERGER Philippe	Pédopsychiatrie
ENON Bernard	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
FANELLO Serge	Épidémiologie, économie de la santé et prévention
FOURNIER Henri-Dominique	Anatomie
FURBER Alain	Cardiologie
GAGNADOUX Frédéric	Pneumologie
GARNIER François	Médecine générale
GARRÉ Jean-Bernard	Psychiatrie d'adultes

GINIÈS Jean-Louis	Pédiatrie
GOHIER Bénédicte	Psychiatrie
GRANRY Jean-Claude	Anesthésiologie-réanimation
GUARDIOLA Philippe	Hématologie ; transfusion
HAMY Antoine	Chirurgie générale
HUEZ Jean-François	Médecine générale
HUNAULT-BERGER Mathilde	Hématologie ; transfusion
IFRAH Norbert	Hématologie ; transfusion
JEANNIN Pascale	Immunologie
JOLY-GUILLOU Marie-Laure	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
LACCOURREYE Laurent	Oto-rhino-laryngologie
LASOCKI Sigismond	Anesthésiologie-réanimation
LAUMONIER Frédéric	Chirurgie infantile
LE JEUNE Jean-Jacques	Biophysique et médecine nucléaire
LEFTHÉRIOTIS Georges	Physiologie
LEGRAND Erick	Rhumatologie
LEROLLE Nicolas	Réanimation médicale
LERMITE Emilie	Chirurgie générale
LUNEL-FABIANI Françoise	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
MALTHIÉRY Yves	Biochimie et biologie moléculaire
MARTIN Ludovic	Dermato-vénérérologie
MENEI Philippe	Neurochirurgie
MERCAT Alain	Réanimation médicale
MERCIER Philippe	Anatomie
NGUYEN Sylvie	Pédiatrie
PICHARD Eric	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
PICQUET Jean	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
PODEVIN Guillaume	Chirurgie infantile
PROCACCIO Vincent	Génétique
PRUNIER Fabrice	Cardiologie
REYNIER Pascal	Biochimie et biologie moléculaire
RICHARD Isabelle	Médecine physique et de réadaptation
RODIEN Patrice	Endocrinologie et maladies métaboliques
ROHMER Vincent	Endocrinologie et maladies métaboliques
ROQUELAURE Yves	Médecine et santé au travail
ROUGÉ-MAILLART Clotilde	Médecine légale et droit de la santé
ROUSSEAU Audrey	Anatomie et cytologie pathologiques
ROUSSELET Marie-Christine	Anatomie et cytologie pathologiques
ROY Pierre-Marie	Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie
SAINT-ANDRÉ Jean-Paul	Anatomie et cytologie pathologiques
SENTILHES Loïc	Gynécologie-obstétrique
SUBRA Jean-François	Néphrologie
URBAN Thierry	Pneumologie
VERNY Christophe	Neurologie
WILLOTEAUX Serge	Radiologie et imagerie médicale
ZANDECKI Marc	Hématologie ; transfusion

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

ANNAIX Claude

Biophysique et médecine nucléaire

ANNWEILER Cédric	Médecine interne, gériatrie et biologie du vieillissement
AUGUSTO Jean-François	Néphrologie
BEAUVILLAIN Céline	Immunologie
BELIZNA Cristina	Médecine interne, gériatrie et biologie du vieillissement
BLANCHET Odile	Hématologie ; transfusion
BOURSIER Jérôme	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
BOUTON Céline	Médecine générale
CAILLIEZ Éric	Médecine générale
CAPITAIN Olivier	Cancérologie ; radiothérapie
CASSEREAU Julien	Neurologie
CHEVAILLER Alain	Immunologie
CHEVALIER Sylvie	Biologie cellulaire
CONNAN Laurent	Médecine générale
CRONIER Patrick	Anatomie
CUSTAUD Marc-Antoine	Physiologie
de CASABIANCA Catherine	Médecine générale
DUCANCELLE Alexandra	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
DUCLUZEAU Pierre-Henri	Nutrition
FORTRAT Jacques-Olivier	Physiologie
GOHIER Bénédicte	Psychiatrie d'adultes
GUARDIOLA Philippe	Hématologie ; Transfusion
HINDRE François	Biophysique et médecine nucléaire
JEANGUILLAUME Christian	Biophysique et médecine nucléaire
JOUSSET-THULLIER Nathalie	Médecine légale et droit de la santé
KEMPF Marie	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
LACOEUILLE Franck	Biophysique et médecine nucléaire
LERMITTE Emilie	Chirurgie Générale
LETOURNEL Franck	Biologie cellulaire
LOISEAU-MAINOT Dominique	Biochimie et biologie moléculaire
MARCHAND-LIBOUBAN Hélène	Biologie cellulaire
MAY-PANLOUP Pascale	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
MESLIER Nicole	Physiologie
MOUILLIE Jean-Marc	Philosophie
PAPON Xavier	Anatomie
PASCO-PAPON Anne	Radiologie et Imagerie médicale
PELLIER Isabelle	Pédiatrie
PENCHAUD Anne-Laurence	Sociologie
PIHET Marc	Parasitologie et mycologie
PRUNIER Delphine	Biochimie et biologie moléculaire
PUISSANT Hugues	Génétique
ROUSSEAU Audrey	Anatomie et cytologie pathologiques
SAVAGNER Frédérique	Biochimie et biologie moléculaire
SIMARD Gilles	Biochimie et biologie moléculaire
TANGUY-SCHMIDT Aline	Hématologie ; transfusion
TURCANT Alain	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique

COMPOSITION DU JURY

Président du jury :

Monsieur le Professeur COUTURIER Olivier-François

Directeur de thèse :

Monsieur le Docteur LACOEUILLE Franck

Membres du jury :

Madame le Professeur RICHARD Isabelle

Monsieur le Professeur MENEI Philippe

Monsieur le Docteur LACOEUILLE Franck

Monsieur le Docteur DINOMAIS Mickaël

REMERCIEMENTS

Je tiens à remercier Monsieur le Professeur Couturier de m'avoir fait l'honneur de présider ce jury de thèse et de m'avoir permis de réaliser ce travail. Je vous remercie pour votre soutien, vos conseils et l'enseignement que vous m'avez apportés tout au long de mon internat.

Je remercie le Docteur Franck Lacoeuille de m'avoir fait l'honneur de diriger ce travail de thèse, pour sa disponibilité et ses conseils.

Je remercie les membres du jury, Madame le Professeur Richard, Monsieur le Professeur Menei et Monsieur le Docteur Dinomais d'avoir volontiers accepté de participer à ce jury de thèse.

Je souhaite remercier le Docteur Hervé Rakotonirina pour sa pédagogie et sa patience, ainsi que le Docteur Laurent Vervueren, les radiophysiciens Francis (merci d'avoir répondu à mes nombreuses sollicitations en biophysique !) et Djamel pour leurs conseils et leur bonne humeur.

Je remercie toute l'équipe de médecine nucléaire de l'ICO Paul Papin, et notamment les Docteurs Olivier Morel, Sylvie Girault et Aude Testard de m'avoir fait partager leur expérience clinique. Je vous remercie pour votre patience et votre disponibilité.

Je remercie toute l'équipe de Médecine nucléaire du Mans de m'avoir fait découvrir la médecine nucléaire et de m'y avoir convertie. Je remercie également tout le personnel du service de médecine nucléaire du CHU d'Angers pour les 3 semestres passés ensemble.

Merci aux internes Flavie, Jean-Michel et Hélène d'avoir eu la gentillesse de répondre à mes interrogations dans le cadre de ce travail de thèse.

A mes co-internes passés, notamment Marie et Benoit, pour leur solidarité et leur humour,

Aux vieilles amies Dorothée, Eléonore, Tiphaine et Caroline pour toutes ces années d'amitié,

Aux amies proches rencontrées pendant les études Chiva et Panteha,

A mes parents, à ma sœur Iris et à Laurent, à ma famille,

A Pacôme...

PLAN

INTRODUCTION.....	10
MATERIELS ET METHODES.....	12
Patients	12
Scintigraphies à l'Indium 111-DTPA	12
Séquence d'images.....	12
Interprétations des images	13
RESULTATS	15
Transit anormal dans les espaces sous-arachnoïdiens sans dysfonctionnement mécanique du système de BIT (cathéter ou pompe) : patients n°1 et 2.....	15
Dysfonctionnements de cathéter : patients n°3 et 4.....	16
Dysfonctionnement de pompe : patient n°5	17
Aspect normal : patient n°6	17
DISCUSSION	18
Examens d'imagerie dans l'étude des dysfonctions de pompe	18
Etude des cas de transit anormal dans les espaces sous-arachnoïdiens sans dysfonctionnement mécanique du système de BIT (cathéter ou pompe)	19
Etude des cas de dysfonctionnement mécanique du système de BIT	20
Etude de l'aspect normal – Proposition d'un protocole d'images scintigraphiques	21
CONCLUSION	23
BIBLIOGRAPHIE	24
FIGURES ET TABLEAUX	27

LISTE DES ABREVIATIONS

- AMM : autorisation de mise sur le marché
BdF : bruit de fond
BIT : baclofène intrathécal
DTPA : acide diéthylène triamine penta acétique
FOV: field of view
GABA: acide gamma-amino-butyrique
kV: kilo Volt
keV: kilo électron-Volt
LCR : liquide céphalo-rachidien
MBq : Méga Becquerel
mAs : milliAmpères.seconde
MCAD : mouvements choréo athétosiques diffus
mSv : milliSievert
RCP : résumé des caractéristiques du produit
ROI : region of interest
Tc99m : Technétium-99 métastable
TEMP : tomographie d'émission monophotonique
TDM : tomodensitométrie

INTRODUCTION

La spasticité a été définie par Lance (1980) comme une hyperactivité de l'arc réflexe myotatique entraînant une augmentation vitesse-dépendante du réflexe tonique d'étirement et une exagération des réflexes ostéo-tendineux. Son retentissement est le plus souvent péjoratif sur le déficit fonctionnel du patient, avec d'éventuelles complications orthopédiques sources de douleurs et d'altération de la qualité de vie (1-2). Des traitements médicamenteux peuvent être utilisés en fonction d'objectifs de soins personnalisés : antispastiques per os, injections intramusculaires de toxine botulique et administration intrathécale chronique de baclofène.

Le baclofène (acide bêta-4-chlorophényl-amino-butyrique) est un analogue structurel de l'acide gamma-amino-butyrique (GABA). Antispastique de référence, il inhibe la transmission synaptique médullaire en bloquant la libération de neurotransmetteurs excitateurs. L'administration intrathécale de baclofène a été proposée dès 1984 par R. Penn afin d'obtenir une distribution médullaire sélective, permettant une action loco-régionale directe sur les récepteurs GABA-B des couches superficielles de la corne dorsale (3-4). L'efficacité du baclofène intrathécal (BIT) pour la prise en charge de la spasticité sévère chronique diffuse et invalidante résistante au traitement per os a été démontrée par de nombreux travaux (3, 5-7), et a obtenu l'autorisation de mise sur le marché (AMM) dans le cadre de pathologies médullaires (post-traumatique et sclérose en plaque) puis cérébrales (infirmité motrice cérébrale notamment)(1).

La pompe à baclofène est un dispositif implanté chirurgicalement permettant l'administration continue de l'antispastique dans les espaces sous-arachnoïdiens. Le matériel le plus couramment utilisé est le système Synchromed (MEDTRONIC®) composé d'une pompe programmable avec réservoir, d'un cathéter abdominal et d'un cathéter intrathécal (2). La pompe est implantée en région sous-cutanée abdominale antéro-latérale. Le niveau d'implantation de l'extrémité distale du cathéter dans les espaces sous-arachnoïdiens est fonction de l'indication du traitement et du niveau de l'atteinte (8).

Le taux de complication du traitement par BIT reste élevé (9), estimé jusqu'à 40% des patients selon les séries (10-11). Elles comprennent les complications post-opératoires immédiates, pharmacologiques, techniques liées à des dysfonctionnements du cathéter ou de la pompe, et les erreurs humaines de programmation. Les dysfonctionnements mécaniques du système seraient plus fréquemment en rapport avec le cathéter qu'avec la pompe (6, 8, 12), liées à une mauvaise implantation ou à une dysfonction sur le trajet du cathéter : obstruction, déconnexion, coudure, fuite ou rupture. Les complications liées à la

pompe peuvent être liées à un calage du moteur, au logiciel ou à une fuite du réservoir (8). Ces complications mécaniques s'accompagnent d'une baisse d'efficacité avec recrudescence de la spasticité ou d'un syndrome de sevrage (11, 13-14).

La scintigraphie par injection d'Indium 111-DTPA dans le réservoir de la pompe est une technique d'imagerie pouvant être proposée pour le diagnostic de dysfonctionnement de système de BIT (15-16). Cette technique isotopique est peu réalisée en routine et peu d'études se sont portées sur ce sujet. Le but de ce travail est d'analyser de façon rétrospective les examens scintigraphiques à l'Indium 111-DTPA réalisés dans notre service et de les corréler au suivi des patients afin de proposer une approche méthodologique et des critères d'interprétation.

MATERIELS ET METHODES

Patients

Nous avons étudié rétrospectivement les examens scintigraphiques à l'Indium 111-DTPA de système de BIT réalisés au Centre Hospitalo-Universitaire d'Angers de mai 2012 à avril 2014. L'étude inclut 7 examens scintigraphiques réalisés chez 6 patients (4 hommes et 2 femmes) âgés de 27 à 73 ans. Trois patients étaient suivis pour paraplégie post-traumatique (niveau dorsal moyen), 2 patients pour infirmité motrice cérébrale et 1 patient pour paraplégie spastique secondaire à une sclérose en plaque.

Tous les patients étaient porteurs de système de pompe implantable Synchromed II MEDTRONIC® 40 mL (5 patients, 6 examens) ou 20 mL (1 patient, 1 examen). Tous les patients avaient une concentration de baclofène (Lioresal®) de 2000 µg/mL et les posologies variaient de 500 à 1250 µg/24h, en débit continu pour 5 patients et en débit complexe pour 1 patient. Cinq patients étaient porteurs d'un cathéter intrathécal rachidien et un patient d'un cathéter intra-ventriculaire. Pour tous les patients, l'indication au BIT était une spasticité sévère invalidante résistante au traitement oral associée pour deux d'entre eux à des mouvements anormaux ayant répondu aux tests pré-implantation.

Scintigraphies à l'Indium 111-DTPA

Pour la réalisation des scintigraphies, une dose médiane de 30 MBq d'Indium 111-DTPA (min 18 MBq, max 35 MBq) a été administrée en accord avec les données de la littérature (12, 15, 17-22). L'Indium 111-DTPA était dilué dans un volume de 0,5 mL de serum physiologique. Après positionnement de l'aiguille dans le réservoir de la pompe via le septum central par un spécialiste en rééducation fonctionnelle ou en neurochirurgie, l'Indium 111-DTPA a été injecté par un médecin nucléaire. Un kit de remplissage spécifique (MEDTRONIC® refill kit) a été utilisé, selon la même procédure que lors des recharges de réservoirs. Quelques millilitres de serum physiologique supplémentaires étaient utilisés pour rincer le système d'injection. Aucun des réservoirs n'a été vidé avant injection du radiotraceur. D'après les données extraites de la publication 60 de la commission internationale de protection radiologique (CIPR) (23), la dose efficace de l'examen serait de 0,16 mSv/MBq (hors TEMP/TDM). D'après Crawley et al, elle serait de 0,3 mSv/MBq (24).

Séquence d'images

Les images ont été acquises sur un tomographe d'émission monophotonique couplé à un tomodensitomètre (TEMP-TDM) SIEMENS Symbia T2 (version VA6OC, Saint-Denis,

France) en utilisant des collimateurs parallèles moyenne énergie. Les clichés planaires étaient acquis avec une matrice de 128*128 (pixel 4,8*4,8 mm), centrés sur des pics photoélectriques de 172 et 246 keV (+/- 10%), sans zoom, sur une durée de 10 minutes (17, 20, 25).

Des clichés précoces ont été acquis le jour de l'injection (de 15 min à 6h post-injection) centrés sur l'abdomen en incidence antéro-postérieure pour vérifier la qualité de l'injection dans la pompe. Des clichés de transit intrathécal ont été réalisés à 24h (n=7) et 48h (n=5), et tardivement à 72h (n=5) et/ou 96h (n=2). Un patient a bénéficié d'une image plus tardive à 7 jours. Les images centrées sur l'abdomen et le thorax étaient acquises en incidence antéro-postérieure, et celles centrées sur la région cervico-encéphalique en incidence de profil (n=7). En cas d'absence totale d'activité rachidienne dorso-lombaire (n=3), les images centrées sur le crâne n'étaient pas systématiquement réalisées.

Pour 5 patients, les images planaires 2D ont été complétées par au moins une série de projections tomoscintigraphiques (32 projections par tête, précoups de 20 kcps, reconstruction itérative OSEM) couplées à une tomodensitométrie « faible dose » (paramètres d'acquisition : 90 mAs avec modulation d'intensité, 130 kV, collimation 2*2,5 mm, 1 seconde par rotation, pitch 1 et reconstruction en rétroprojection filtrée FOV 500 mm). En raison de la fréquence de mouvements anormaux non contrôlables, l'acquisition TEMP/TDM n'a pas été possible chez le 6^{ème} patient. La durée totale de la procédure par jour n'excédait pas 60 minutes.

Interprétations des images

Le temps théorique d'arrivée du radiotraceur dans les espaces sous-arachnoïdiens correspond au temps nécessaire à la vidange de l'espace mort du cathéter. Il a été calculé a posteriori à partir du volume total du cathéter, de la concentration du baclofène au sein du réservoir et de sa posologie sur 24h. Ce temps de vidange du cathéter a été utilisé pour estimer sur quelles images devait apparaître une activité dans les espaces sous-arachnoïdiens.

Les images ont été interprétées de façon collégiale, en connaissance du dossier clinique du patient, en analyse visuelle sur une console Xeleris (GE, Buc, France). Sur chaque série d'image, la progression de l'activité de l'Indium 111-DTPA était notée. Si la région encéphalique n'était pas atteinte, le niveau d'arrêt et son éventuelle évolution étaient notés sur chaque série.

Un ratio d'activité crâne/rachis lombaire a été calculé pour chaque temps de transit en cas de présence du radiotraceur dans les espaces sous-arachnoïdiens (n=4). Des régions

d'intérêt (ROI) ont été définies manuellement et centrées sur le cerveau (incidence latérale droite), le rachis lombaire (incidence postérieure) et le bruit de fond environnant (BdF). Pour un même examen, les ROI contenaient le même nombre de pixels et étaient centrées de façon identique entre les différents temps de transit. Le ratio d'activité a été défini par le rapport entre le nombre de coups moyen par pixel corrigé du BdF du crâne et du rachis lombaire (nombre de coups corrigé du BdF = nombre de coups au sein de la ROI/nombre de pixels de la ROI – nombre de coups dans la ROI du BdF/nombre de pixels dans la ROI du BdF).

RESULTATS

Les résultats sont présentés sous forme de cas cliniques. Le tableau I résume les caractéristiques des patients et des systèmes implantables et le tableau II résume les données des examens d'imagerie. Le temps moyen d'arrivée du radiotraceur était de 16h (min 9h, max 26h). Chez tous les patients, les clichés précoce ont montré une activité importante en regard de la pompe. Les ratios de fixation crâne/rachis lombaire n'ont pas pu être calculés pour les patients 3, 4 et 5 en raison de l'absence d'arrivée du marqueur dans les espaces sous-arachnoïdiens.

Transit anormal dans les espaces sous-arachnoïdiens sans dysfonctionnement mécanique du système de BIT (cathéter ou pompe) : patients n°1 et 2

* **Patient n°1** : cas clinique publié par Frémondière et al. (10)

L'efficacité du BIT était insatisfaisante depuis l'implantation malgré des tests pré-implantatoires positifs, une majoration progressive des posologies (de 200 à 850 µg/24h sur une durée totale de 16 mois) et plusieurs interventions chirurgicales dont des remplacements de cathéter. L'efficacité des injections intrathécales directes de baclofène dans le LCR éliminait une résistance au traitement et l'IRM cérébrale et médullaire ne montrait pas de nouvelle lésion.

Première scintigraphie : clichés planaires et TEMP/TDM à 24h et 72h

- à partir de 24h, bonne visualisation du trajet du cathéter avec un début d'activité sous-arachnoïdienne à l'étage lombaire ;
- jusqu'à la 72^{ème} heure, activité prédominante à l'étage lombo-sacré, avec un maximum en projection de l'extrémité distale du cathéter (région sacrée) présentant un trajet descendant. Activité faible en regard des espaces sous-arachnoïdiens thoraciques et du crâne.

Après repositionnement de l'extrémité distale du cathéter à l'étage thoracique, sur la seconde scintigraphie (clichés planaires + TEMP/TDM à 48h), diffusion rapide du radiotraceur dans les espaces sous-arachnoïdiens jusqu'au crâne dès la 24^{ème} heure. Le ratio d'activité crâne/rachis lombaire a été estimé à 32% à 48h (13% à 24h) contre 7% à 72h (8% à 24h) avant chirurgie (figure 1).

Cliniquement, amélioration franche de la spasticité (score d'Ashwoth à 1/5 contre 4/5 aux membres inférieurs en post-opératoire) et durable à 17 mois de la chirurgie.

*** Patient n°2**

Aggravation progressive pendant 1 an de la spasticité des membres inférieurs et des spasmes abdominaux malgré une augmentation du BIT de 660 à 800 μ g/24h.

Scintigraphie : clichés planaires et TEMP/TDM à 24h et 48h

- dès 24h, activité en regard du cathéter et des espaces sous-arachnoïdiens à l'étage lombaire ;
- activité remontant jusqu'à hauteur de T12 à 24h et de T6-T7 à 48h (niveau de plombs de chasse reçus lors de l'accident en 2004).
- absence d'activité détectable en projection de la tête et du cou jusqu'aux images tardives à 72h.
- le ratio d'activité crâne/rachis lombaire était inférieur à 1% à 24h, 48h et 72h.

Il n'existait pas d'argument scintigraphique pour un dysfonctionnement mécanique du système de BIT. Les infections urinaires multiples récidivantes pouvaient aggraver la spasticité du patient. A ce jour, il n'a pas été réalisé d'intervention chirurgicale.

Dysfonctionnements de cathéter : patients n°3 et 4

*** Patient n°3**

Patient opéré en 2012 pour dysfonctionnement du système responsable de plusieurs épisodes de sevrage en baclofène, avec échec clinique du remplacement du connecteur entre les cathéters abdominal et intrathécal.

Scintigraphie 3 mois post-intervention (clichés planaires et TEMP/TDM à 72h) : hyperactivité au sein du réservoir de la pompe sans aucune activité jusqu'à la 72ème heure en projection du cathéter ou des espaces sous-arachnoïdiens.

Lors de l'intervention chirurgicale, le test de purge du cathéter intrathécal a objectivé une absence totale de perméabilité.

*** Patient n°4**

Patient opéré en 2012 d'une fuite de cathéter intrathécal responsable d'une recrudescence de spasticité avec bon résultat post-opératoire. Dégradation rapide 15 jours plus tard malgré l'augmentation progressive des doses de 300 à 500 μ g/24h.

Scintigraphie : clichés planaires et TEMP/TDM 48h

- activité en regard du réservoir de la pompe et du cathéter avec interruption brutale de l'activité à l'entrée des espaces sous-arachnoïdiens à hauteur de L2-L3, sans collection ou diffusion du radiotraceur dans les tissus adjacents (figure 2) ;
- absence d'activité en projection du rachis, du cou ou de la tête jusqu'à la 96^{ème} heure.

Lors de la chirurgie, il a été constaté une coudure du cathéter à hauteur de L2-L3.

Dysfonctionnement de pompe : patient n°5

Plusieurs épisodes sur une durée de six mois de troubles de la conscience avec bradypnée, spontanément résolutifs, associés à un contrôle insatisfaisant de la spasticité et des mouvements anormaux, faisant suspecter un dysfonctionnement du système avec diffusion par "à coups" du produit.

Scintigraphie : clichés planaires et TEMP/TDM à 96h

- sur les clichés planaires, hyperactivité au sein du réservoir sans aucune activité en projection du cathéter ou du rachis jusqu'à 7 jours après injection ;
- sur la TEMP/TDM, discrète fuite d'activité en arrière de la pompe en fosse iliaque droite (figure 3). Ces données ont été confirmées en per-opératoire avec dysfonction de la pompe et collection sous-cutanée de baclofène, sans toutefois de déconnexion ou de dysfonction du cathéter.

Aspect normal : patient n°6

Perte progressive du bénéfice de la pompe sur la spasticité et les mouvements anormaux depuis un an et demi malgré des posologies importantes de BIT (jusqu'à 1650 µg/24h).

Scintigraphie : clichés planaires

- dès la 24^{ème} heure, activité intrathécale satisfaisante en regard du rachis et du crâne (figure 4). Le ratio d'activité crâne/rachis lombaire était de 18% à 24h.

A 17 mois de l'examen, il n'a pas été diagnostiqué à notre connaissance de dysfonctionnement du système et un traitement intra-ventriculaire est en cours de discussion pour un meilleur contrôle des phénomènes dystoniques et de la spasticité des membres supérieurs.

DISCUSSION

Examens d'imagerie dans l'étude des dysfonctions de pompe

En cas de suspicion de dysfonctionnement du système de BIT, des radiographies standard du système sont habituellement réalisées en première intention afin d'étudier le déroulé du cathéter et de mettre en évidence une déconnexion, une migration de son extrémité distale, une rupture (notamment en inter-épineux) ou une plicature sur son trajet. Leur interprétation peut cependant être difficile, et elles ne permettent pas d'étudier la perméabilité du cathéter (fuite ou obstruction) ou de visualiser une migration sous-durale de son extrémité distale. Leur normalité ne permet donc pas d'exclure une dysfonction du système (8, 11).

Une étude radioscopique peut être réalisée après injection de produit de contraste par le site d'accès latéral de la pompe, après avoir au préalable vidé le cathéter (afin d'éviter un surdosage en baclofène). Elle permet de visualiser le passage du produit dans les espaces sous-arachnoïdiens et donc d'éliminer une migration du cathéter dans l'espace sous-dural (11). Certaines fuites de produit par fissure ou déconnexion peuvent également être diagnostiquées. Cependant le débit très rapide ne permet pas de visualiser de petites fuites du cathéter en raison de la faible quantité de produit de contraste (11). Un taux élevé de faux négatifs a donc été suggéré dans la littérature (8, 12, 26-27). Une TDM complémentaire après radioscopie améliore la performance de l'examen, notamment pour la visualisation des fuites et de la position de l'extrémité distale du cathéter (8, 28-29).

La scintigraphie peut également être proposée en cas d'examen clinique, de télémétrie externe de la pompe et de radiographies non contributifs (15-17). Les données bibliographiques sont peu nombreuses et concernent le plus souvent de faibles cohortes (12, 15-22, 30). La scintigraphie utilise le DTPA marqué à l'Indium 111 ou le Technétium 99m. Le DTPA est utilisé en raison de ses propriétés complexes (agent chélateur pour les métaux). Il permet de former un complexe stable avec le chlorure d'Indium 111 afin d'éviter les interactions avec les protéines ou le matériel de la pompe. L'utilisation d'Indium 111-DTPA est indiquée (AMM) pour les études de transit de LCR et à la recherche de fuite de LCR (résumé des caractéristiques du produit, Mallinckrodt version 2009). D'un point de vue pharmacocinétique, en l'absence de pathologie, la distribution normale de l'Indium 111-DTPA après injection directe dans le LCR à l'étage lombaire permet une arrivée dans la fosse postérieure après 1 à 1,5 heures et à la convexité hémisphérique au bout de 6h, où il est alors résorbé. Sa cinétique pourrait être différente en cas d'administration intrathécale continue, comme le suggèrent les études pharmacocinétiques de BIT (4).

L'utilisation d'Indium 111-DTPA permet grâce à sa demi-vie longue (2,8 jours) de réaliser des images tardives jusqu'à 7 jours après injection (8) afin d'étudier le fonctionnement « physiologique » de la pompe sans modification de la vitesse d'administration. La lenteur de ce débit d'administration permettrait de mieux visualiser les fuites sur le trajet du cathéter (11-12, 17). D'après Kroin et al (25), l'activité décroîtrait le long de la moelle épinière selon un gradient de concentration linéaire : l'activité à hauteur de T2 serait égale à 43% de celle en T12 pour un cathéter placé à hauteur de L1. Par extension, le ratio rachis lombaire/citerne cérébrales serait de 4 pour 1. Il s'agit, à notre connaissance, de la seule approche quantitative dans la littérature.

Peu d'auteurs utilisent le Technétium 99m-DTPA dans leur étude (16, 30). Bien que permettant une bonne qualité d'images grâce à ses propriétés physiques (émission de photons de basse énergie et bonne statistique de comptage), sa demi-vie plus courte (6 heures) oblige à vider le système afin d'augmenter le débit d'infusion (15). L'administration intrathécale de Technétium 99m-DTPA ne bénéficie pas d'AMM en France à ce jour.

Etude des cas de transit anormal dans les espaces sous-arachnoïdiens sans dysfonctionnement mécanique du système de BIT (cathéter ou pompe)

Le cas du patient n°1 a été préalablement publié comme cas clinique (10). La scintigraphie a montré une anomalie de distribution non homogène du traceur dans les espaces sous-arachnoïdiens, corrigée après repositionnement du cathéter (objectivé sur la seconde scintigraphie) avec amélioration clinique après chirurgie. D'après Kroin et al (25), la position de l'extrémité du cathéter pourrait influencer la distribution dans le LCR, en rapport avec la décroissance graduelle et linéaire le long de la moelle épinière. En revanche, une orientation vers le bas de l'extrémité distale du cathéter ne serait pas systématiquement associée à une mauvaise efficacité du BIT (10). Ainsi, chez ce patient, des anomalies de flux de LCR en rapport avec sa SEP pourraient participer à l'inefficacité du traitement (diminution de la réabsorption du LCR secondaire à une hypertension veineuse) (10, 31). Ces anomalies de flux de LCR pourraient également expliquer la lenteur d'augmentation des ratios de fixation crâne/rachis lombaire même après chirurgie comparativement au temps de vidange du cathéter.

Chez le patient n°2, l'absence d'activité au-dessus du site traumatique pourrait être due à une réduction locale du flux de LCR (plombs de chasse chez ce patient), comme cela a déjà été évoqué dans la littérature après lésion médullaire (25). Ce cas se rapproche de

celui décrit par Schmidt et al. (19) avec réduction d'activité à hauteur de métastases rachidiennes dorso-lombaires dans un contexte de carcinome rénal.

L'évolution dans le temps des ratios de fixation crâne/rachis lombaire était cohérente avec l'analyse visuelle dans ces deux cas. Chez le patient n°1, la répartition paraissait visuellement plus homogène après chirurgie, parallèlement à l'augmentation du ratio crâne/rachis lombaire. Chez le patient n°2, l'activité était visuellement indétectable à hauteur du crâne jusqu'à la 72^{ème} heure et le ratio d'activité crâne/rachis lombaire quasi nul (<1%). Malgré une différence de méthodologie ne permettant pas de comparer directement nos résultats à ceux de la littérature, nos valeurs de ratio n'apparaissent pas discordantes (25).

Etude des cas de dysfonctionnement mécanique du système de BIT

Chez 3 patients, les résultats scintigraphiques étaient cohérents avec les constats peropératoires : dysfonctionnement en rapport avec le cathéter (patients n°3 et 4) ou la pompe par fuite (patient n°5). Pour les trois patients, les radiographies standard n'étaient pas contributives (patient n°3 et 5) ou objectivaient une discontinuité du cathéter (patient n°4). Nous n'avons pas pu comparer nos résultats scintigraphiques avec des examens radioscopiques ou TDM après opacification, ces examens n'ayant été réalisés chez aucun patient.

Dans le cas n°3, l'absence d'activité dans le cathéter suggérait une dysfonction de pompe, une occlusion proximale du cathéter ou encore une déconnexion du cathéter de la pompe avec présence de tissu inflammatoire empêchant la fuite de produit, conformément aux données de la littérature (8, 17-18, 32). La chirurgie montrait ici finalement l'absence de perméabilité du cathéter, sans en préciser la cause.

Chez le patient n°4, l'arrêt brutal d'activité a permis de diagnostiquer et de localiser une dysfonction de cathéter par compression/coudure ou obstruction (8). Des cas similaires ont déjà été décrits dans la littérature (12, 17). D'après le travail de Stinchon et al.(18), le diagnostic différentiel avec une fuite de cathéter serait possible grâce à l'absence d'activité dans les tissus adjacents.

Dans le cas n°5, la fuite était masquée par l'activité intense du réservoir sur les incidences planaires. Elle a été diagnostiquée sur la TEMP/TDM réalisée à 96h en raison de l'absence de modification des images à 48h et 72h. Ce cas souligne l'intérêt d'une TEMP/TDM systématique pour améliorer la sensibilité de l'examen ; sa réalisation tardive permettrait la meilleure visualisation d'une fuite ou collection en raison de l'accumulation du traceur au cours du temps.

Etude de l'aspect normal – Proposition d'un protocole d'images scintigraphiques

Deux examens scintigraphiques ont été considérés comme normaux devant la diffusion rapide du radiotraceur jusqu'au crâne dès la 24^{ème} heure, en accord avec les temps théoriques de débit calculés. En tenant compte des variations techniques du BIT et méthodologiques de la scintigraphie dans la littérature, nos résultats sont cohérents avec les délais de 48h à 72h généralement rapportés (8, 15, 18-21, 25, 29). Ainsi, l'étude de Stinchon et al.(18) portant sur 23 examens et le cas clinique de Schmidt (19) et al. ont estimé le temps d'acquisition approprié à 72h (cependant des clichés plus précoces n'ont pas été réalisés). Pour Kroin et al (25), un état d'équilibre serait atteint à 72h dans le LCR en raison des propriétés hydrophiles de l'Indium 111-DTPA (temps de vidange des cathéters inférieurs à 24h dans cette étude). D'autres études s'accordent quant à elles sur un délai normal de diffusion dans le LCR de 48h (20-21). Ainsi, dans le travail de Pak et al.(20) portant sur 10 examens, les patients présentant une activité sous-arachnoïdienne satisfaisante dans un délai de 48h (n=3) avaient un système d'infusion de BIT fonctionnel. La variabilité de ces résultats peut donc s'expliquer par les variations de posologie du BIT, de la longueur du cathéter et des temps d'acquisitions scintigraphiques. Ainsi, l'absence de consensus pourrait justifier la réalisation d'images jusqu'à 72h après injection. Ou bien, une autre approche pourrait être de calculer le temps nécessaire à la vidange de l'espace mort du cathéter afin d'adapter les temps d'acquisition (21, 33). Dvorak et al.(33) ont ainsi réalisé des acquisitions à 48 ou 72h chez 6 patients en fonction de ce paramètre.

Dans notre série, les clichés à 72h n'ont pas apporté d'information supplémentaire par rapport aux clichés à 48h dans les 2 cas de dysfonction de cathéter et dans les 2 cas de distribution anormale du traceur dans le LCR. Deux patients ont bénéficié d'acquisitions plus tardives à 96h. Pour le premier (patient n°4), ces clichés n'étaient pas informatifs par rapport à ceux à 48h. Pour le second (patient n°5), le diagnostic de dysfonction de pompe par fuite a été posé sur la TEMP/TDM à 96h, alors que nous n'avions pas réalisé de TEMP à 48 ou 72h. Des clichés à 7 jours ont été réalisés chez un patient, sans apporter d'information supplémentaire, ce qui apparaît concordant avec les données de la littérature décrites précédemment.

Hoving et al.(22) se sont interrogés sur l'impact de la dilution du radiotraceur dans le réservoir de la pompe. Cette dilution pourrait limiter la visualisation des faibles fuites et plaiderait en faveur de la réalisation de clichés tardifs (accumulation plus importante de produit). Il persisterait toutefois un risque de faux négatif, notamment en cas de micro fissures de cathéter (8, 18).

De par notre expérience et d'après les données de la littérature, nous proposons un protocole d'acquisition présenté sous forme d'arbre décisionnel (figure 5). Des clichés réalisés précocement après l'injection permettent un contrôle qualité de l'injection. Réaliser ces images immédiatement après l'injection plutôt qu'à 4 ou 6 heures permet de limiter la pénibilité pour le patient (nécessité de revenir au cours de la même journée ou de rester dans le service), la durée de 10 min pouvant même être diminuée en raison de l'activité très intense au sein du réservoir. D'après l'estimation du temps maximal de vidange du cathéter chez nos patients (26h) et d'après les données de la littérature, des clichés de transit à 48h (planaires+TEMP/TDM) nous semblent pertinents. La réalisation systématique d'une TEMP/TDM permettrait de mieux déterminer la cause de la dysfonction. Il peut être discuté de ne pas réaliser systématiquement d'image de transit à 24h car ce délai pourrait être trop précoce pour poser un diagnostic. En cas d'aspect anomal à 48h, nous proposons une seule série d'images tardives à 72h ou 96h, +/- TEMP/TDM notamment pour la détection des faibles fuites (accumulation du radiotraceur avec le temps).

CONCLUSION

La scintigraphie à l'Indium 111-DTPA est un outil diagnostique performant en cas de suspicion de dysfonction technique d'un dispositif d'infusion intrathécale de baclofène. Elle permet de visualiser le fonctionnement « physiologique » du système et d'éventuelles anomalies de distribution dans le LCR. Nos résultats ont été corroborés par le suivi clinique et les données opératoires. Une distribution normale correspondrait à une activité sous-arachnoïdienne satisfaisante à l'ensemble du rachis et au crâne dans un délai maximal de 48h. En se basant sur nos résultats et les données de la littérature, une séquence d'images comprenant des clichés à 48h (+/- 24h) puis en cas d'aspect anormal des images tardives à 72h ou 96h nous apparaît adaptée pour l'étude du système. Des clichés plus tardifs ne semblent en revanche pas être pertinents. La TEMP/TDM permet d'améliorer les performances diagnostiques, notamment à la recherche de faible fuite ou d'une collection, et devrait selon nous être réalisée systématiquement.

BIBLIOGRAPHIE

1. Tasseele Ponche S, Ferrapie AL, Chenet A, Menei P, Gambart G, Menegalli Bogeli D, et al. Intrathecal baclofen in cerebral palsy. A retrospective study of 25 wheelchair-assisted adults. *Ann Phys Rehabil Med.* 2010 Oct;53(8):483-98.
2. Bussel B, Bensmaïl D, Denormandie P, Filipetti P, Gastal A, Kerdraon J, LeClaire G, Mertens P, Pelissier J, VoToan T., editor. *Les 10 points clés sur le traitement de la spasticité: L'Européenne d'Edition;* 2012.
3. Lazorthes Y, Sallerin-Caute B, Verdie JC, Bastide R, Carillo JP. Chronic intrathecal baclofen administration for control of severe spasticity. *J Neurosurg.* 1990 Mar;72(3):393-402.
4. Sallerin B, Lazorthes Y. [Intrathecal baclofen. Experimental and pharmacokinetic studies]. *Neurochirurgie.* 2003 May;49(2-3 Pt 2):271-5.
5. Albright AL, Gilmartin R, Swift D, Krach LE, Ivanhoe CB, McLaughlin JF. Long-term intrathecal baclofen therapy for severe spasticity of cerebral origin. *J Neurosurg.* 2003 Feb;98(2):291-5.
6. Penn RD. Intrathecal baclofen for spasticity of spinal origin: seven years of experience. *J Neurosurg.* 1992 Aug;77(2):236-40.
7. Penn RD, Kroin JS. Continuous intrathecal baclofen for severe spasticity. *Lancet.* 1985 Jul 20;2(8447):125-7.
8. Miracle AC, Fox MA, Ayyangar RN, Vyas A, Mukherji SK, Quint DJ. Imaging evaluation of intrathecal baclofen pump-catheter systems. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2011 Aug;32(7):1158-64.
9. Plassat R, Perrouin Verbe B, Menei P, Menegalli D, Mathe JF, Richard I. Treatment of spasticity with intrathecal Baclofen administration: long-term follow-up, review of 40 patients. *Spinal Cord.* 2004 Dec;42(12):686-93.
10. F. Frémondière VS, A.-L. Ferrapie, F. Lacoeuille, O. Couturier, P. Menei, I. Richard, M. Dinomais. Scintigraphie isotopique couplée au scanner : intérêt dans le diagnostic de dysfonctionnement de pompe à baclofène. *Annals of physical and rehabilitation medicine [case report].* 2013 2013;56 (supplément 1):e400.
11. Roche N, Even-Schneider A, Bussel B, Bensmail D. [Management of increase in spasticity in patients with intrathecal baclofen pumps]. *Ann Readapt Med Phys.* 2007 Mar;50(2):93-9.
12. Le Breton F, Daviet JC, Monteil J, Vidal J, Munoz M, Dudognon P, et al. Radioisotopic control for baclofen pump catheter failure. *Spinal Cord.* 2001 May;39(5):283-5.

13. Kao LW, Amin Y, Kirk MA, Turner MS. Intrathecal baclofen withdrawal mimicking sepsis. *J Emerg Med.* 2003 May;24(4):423-7.
14. Alden TD, Lytle RA, Park TS, Noetzel MJ, Ojemann JG. Intrathecal baclofen withdrawal: a case report and review of the literature. *Childs Nerv Syst.* 2002 Oct;18(9-10):522-5.
15. O'Connell M, Wong TZ, Forkheim KE, Jain M, Shipes SW, Fuchs HE. Comparison of Tc99m-DTPA and indium-111 DTPA studies of baclofen pump function. *Clin Nucl Med.* 2004 Sep;29(9):578-80.
16. Teodorczyk J, Szmuda T, Sieminski M, Lass P, Sloniewski P. Evaluation of usefulness of scintigraphic imaging in diagnosis of intrathecal drug delivery system malfunction - a preliminary report. *Pol J Radiol.* 2013 Jul;78(3):21-7.
17. Rosenson AS, Ali A, Fordham EW, Penn RD. Indium-111 DTPA flow study to evaluate surgically implanted drug pump delivery system. *Clin Nucl Med.* 1990 Mar;15(3):154-6.
18. Stinchon JF, Shah NP, Ordia J, Oates E. Scintigraphic evaluation of intrathecal infusion systems: selection of patients for surgical or medical management. *Clin Nucl Med.* 2006 Jan;31(1):1-4.
19. Schmidt E, Oates E. In-111 DTPA to evaluate the patency of an implanted intrathecal infusion pump. *Clin Nucl Med.* 1997 Nov;22(11):768-70.
20. Pak S, Jallo GI, Biser A, Ziessman HA. Indium-111 diethylene-triamine-pentaacetic acid scintigraphy in the evaluation of function and patency of baclofen intrathecal infusion systems. *Neurosurg Focus.* 2007;23(1):E17.
21. Yowtak J, Cato K, Williams H, Salazar P, Macomson S, Sekul E, et al. Indium 111 diethylenetriamine pentaacetic acid scintigraphy in the identification and management of intrathecal pump malfunction. *PM&R.* 2013 Jan;5(1):32-8.
22. Hoving MA, Smulders NM, Abdul Fatah B, van Kroonenburgh MJ, van Raak EP, Spincemaille GH, et al. The use of an indium111 DTPA flow study in the evaluation of a lumbar swelling in a girl with a baclofen pump. *Neuropediatrics.* 2006 Apr;37(2):99-101.
23. Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 60., 21 (1-3) (1991. 1990).
24. Crawley MT, Murphy P, Jamous A, Bodley R. A low-dose radioisotope procedure for assessment of subcutaneous drug delivery systems used for slow intrathecal infusion of antispasmodic agents. *Spinal Cord.* 2004 Oct;42(10):581-4.

25. Kroin JS, Ali A, York M, Penn RD. The distribution of medication along the spinal canal after chronic intrathecal administration. *Neurosurgery*. 1993 Aug;33(2):226-30.
26. Dawes WJ, Drake JM, Fehlings D. Microfracture of a baclofen pump catheter with intermittent under- and overdose. *Pediatr Neurosurg*. 2003 Sep;39(3):144-8.
27. Dickerman RD, Schneider SJ. Recurrent intrathecal baclofen pump catheter leakage: A surgical observation with recommendations. *J Pediatr Surg*. 2002 Jun;37(6):E17.
28. Pasquier Y, Cahana A, Schnider A. Subdural catheter migration may lead to baclofen pump dysfunction. *Spinal Cord*. 2003 Dec;41(12):700-2.
29. Francisco GE, Saulino MF, Yablon SA, Turner M. Intrathecal baclofen therapy: an update. *PM&R*. 2009 Sep;1(9):852-8.
30. Hicks RJ, Kalff V, Brazenor G, Rahmat H, Kelly MJ. The radionuclide assessment of a system for slow intrathecal infusion of drugs. *Clin Nucl Med*. 1989 Apr;14(4):275-7.
31. Beggs CB. Venous hemodynamics in neurological disorders: an analytical review with hydrodynamic analysis. *BMC Med*. 2013;11(142):142.
32. McMillan MR, Doud T, Nugent W. Catheter-associated masses in patients receiving intrathecal analgesic therapy. *Anesth Analg*. 2003 Jan;96(1):186-90.
33. Dvorak EM, McGuire JR, Nelson ME. Incidence and identification of intrathecal baclofen catheter malfunction. *PM&R*. 2010 Aug;2(8):751-6.

FIGURES ET TABLEAUX

Figure 1. Méthode de calcul des ratios d'activité crâne/rachis lombaire. Methodology for the calculation of skull/lumbar spine activity ratios.

Figure 2. Cas scintigraphique de dysfonction de cathéter (coudure). A radionuclide study of a malfunctioning catheter (kinking).

Figure 3. Cas scintigraphique de dysfonction de pompe (fuite). A radionuclide study of a malfunctioning pump (leak).

Figure 4. Aspect scintigraphique normal. Normal scintigraphic findings.

Figure 5. Proposition d'une séquence d'images pour la scintigraphie à l'Indium 111-DTPA. Proposal for an images sequence for Indium 111-DTPA scintigraphy.

Tableau I. Résumé des principales données cliniques des patients. Summary of the most significant clinical informations.

Tableau II. Résumé des examens d'imagerie des patients. Summary of patients imaging findings.

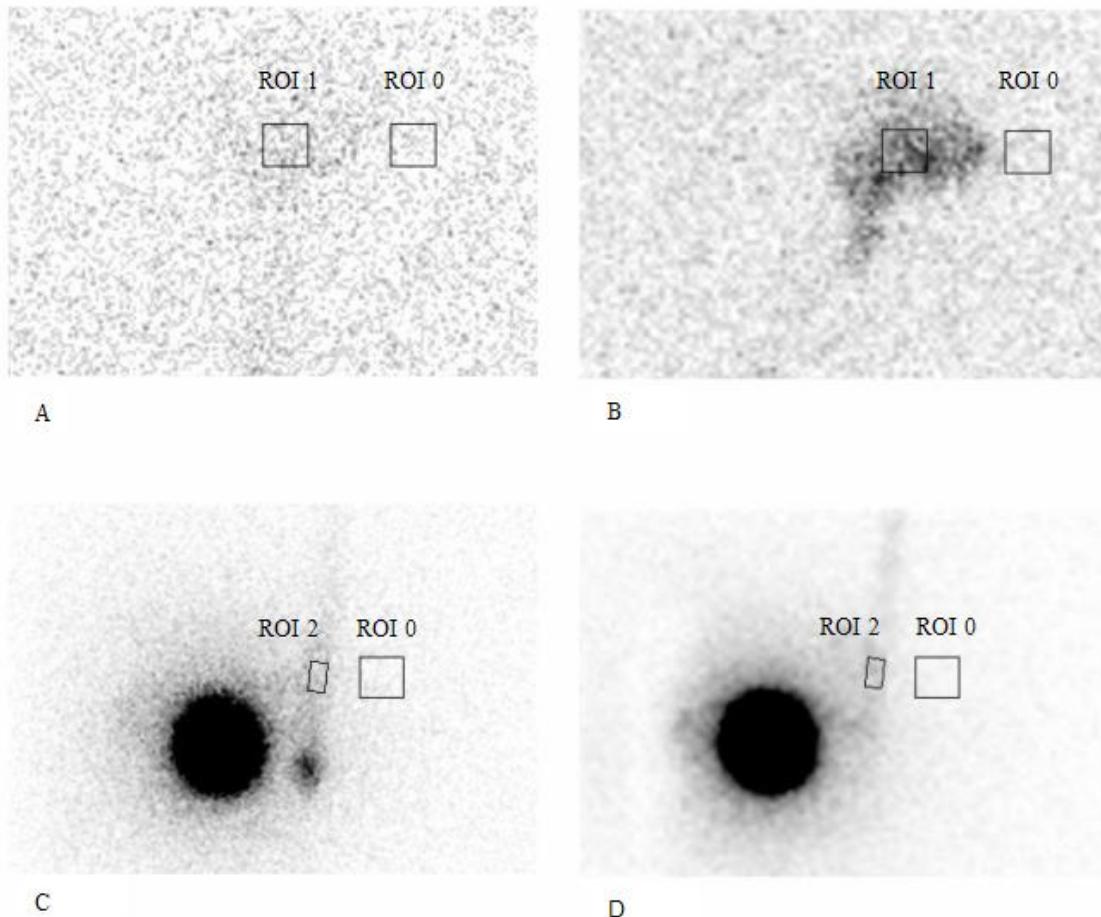


Figure 1. Méthode de calcul des ratios d'activité crâne/rachis lombaire.

Chez le patient n°1, avant chirurgie, images à 72h centrées sur le crâne en incidence latérale droite (A) et le rachis lombaire en incidence postérieur (C). Après repositionnement du cathéter, images à 48 h centrées sur le crâne en incidence latérale droite (B) et le rachis lombaire en incidence postérieur (D). Les ratios d'activité crâne/rachis lombaire correspondaient aux rapports des nombres de coups moyens par pixel normalisés par le BdF au sein des régions d'intérêt (ROI 0 : BdF, ROI 1 : crâne et ROI 2 : rachis lombaire).

Figure 1. Methodology for the calculation of skull/lumbar spine activity ratios.

For patient n°1, before surgery, 72h images centered on the skull in right lateral view (A) and lumbar spine posterior incidence (C). After repositioning of the catheter, 48h images centered on the skull in right lateral view (B) and lumbar spine posterior incidence (D). Ratios skull/lumbar spine activity corresponded to the reports of the numbers of shots per pixel means standardized by the background in the regions of interest (ROI 0: background, ROI 1: skull, ROI 2 : the lumbar spine).

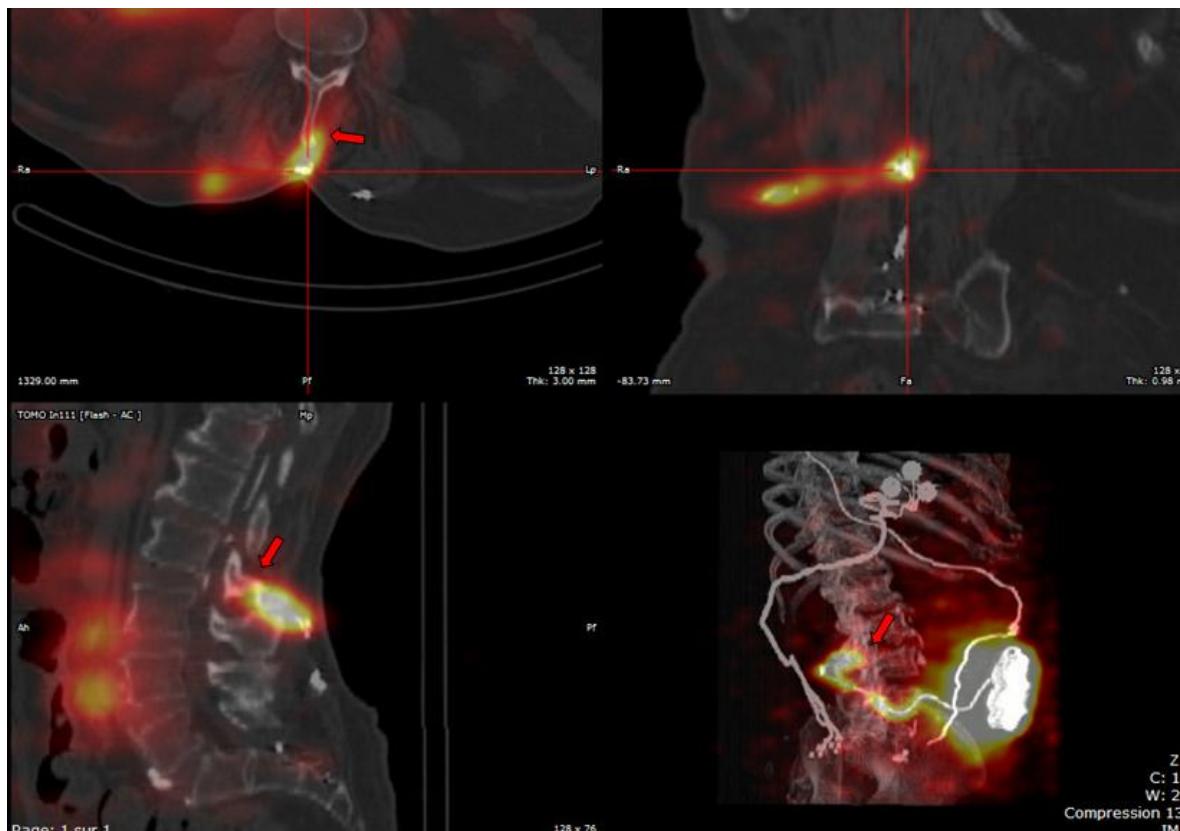


Figure 2. Cas scintigraphique de dysfonction de cathéter (coudure).

Chez le patient n°4, arrêt brutal de l'activité du cathéter à l'entrée des espaces sous-arachnoïdiens à hauteur de L2-L3 (flèches) (TEMP/TDM à 48h).

Figure 2. A radionuclide study of a malfunctioning catheter (kinking).

For patient n°4, abrupt termination of activity within the catheter at the entrance of subarachnoid spaces at the level of L2-L3 (arrows) (SPECT-CT made at 48h).

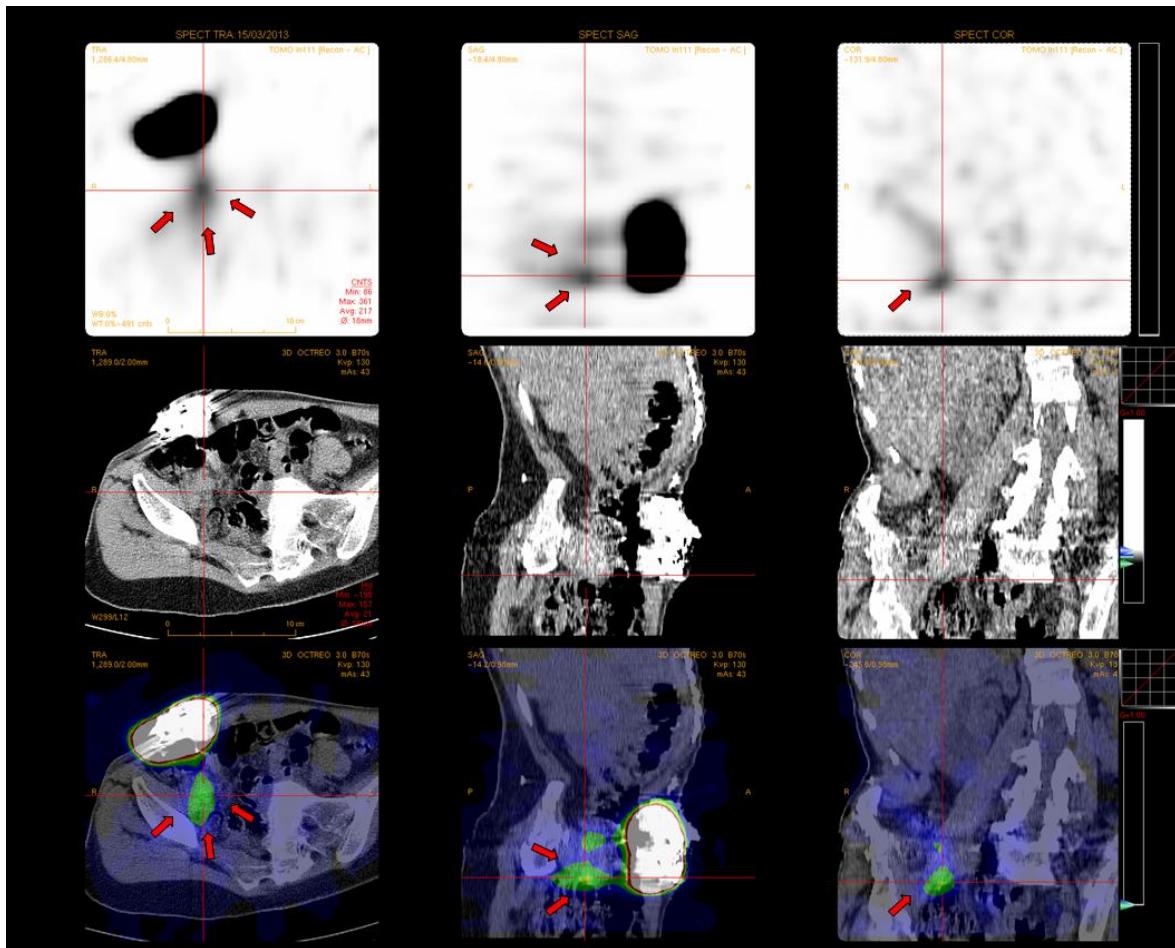


Figure 3. Cas scintigraphique de dysfonction de pompe (fuite).

Chez le patient n°5, fuite discrète du radiotraceur en arrière de la pompe (flèches) (TEMP/TDM à 96h).

Figure 3. A radionuclide study of a malfunctioning pump (leak).

For patient n°5, low radionuclide leakage behind the pump (arrows) (SPECT-CT made at 96h).

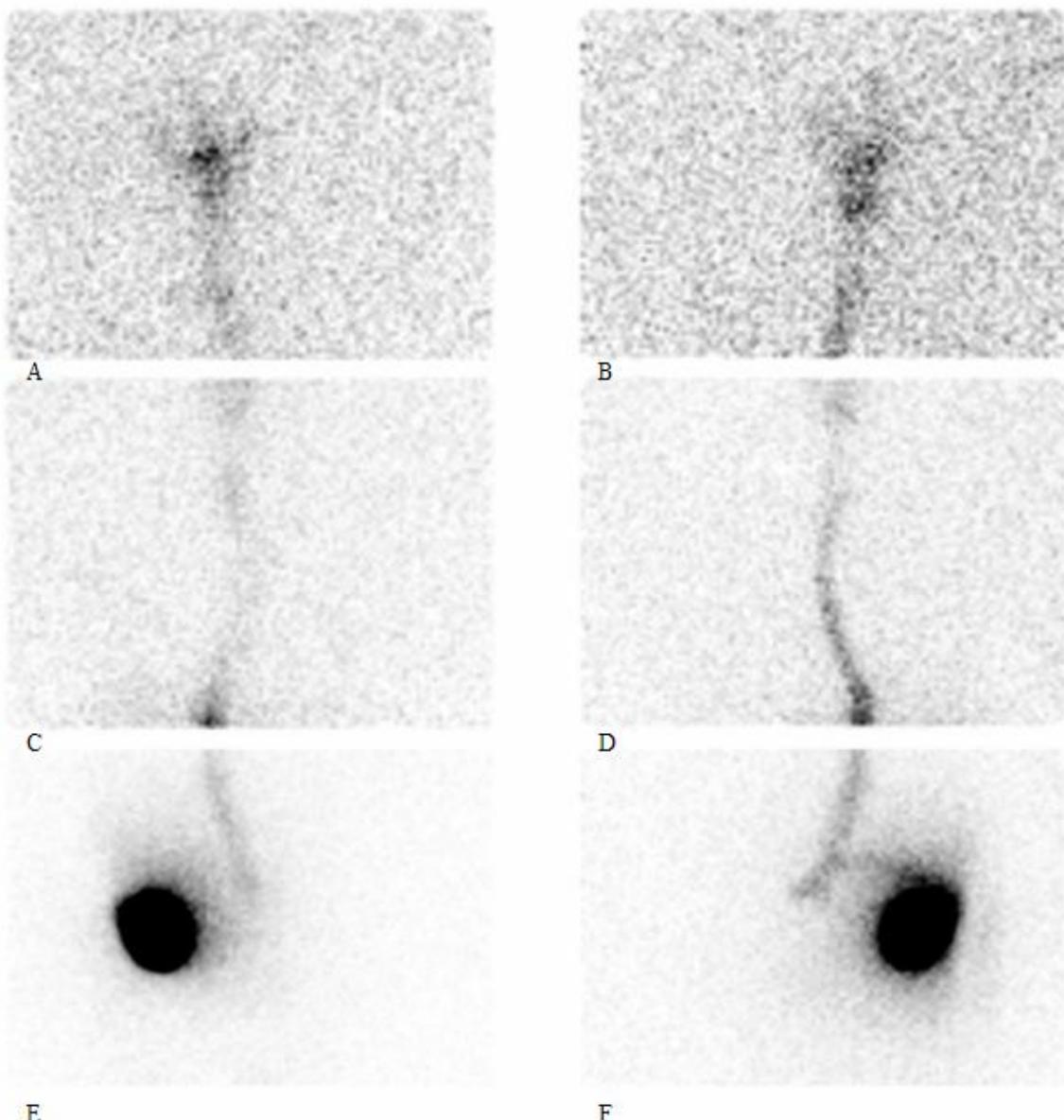
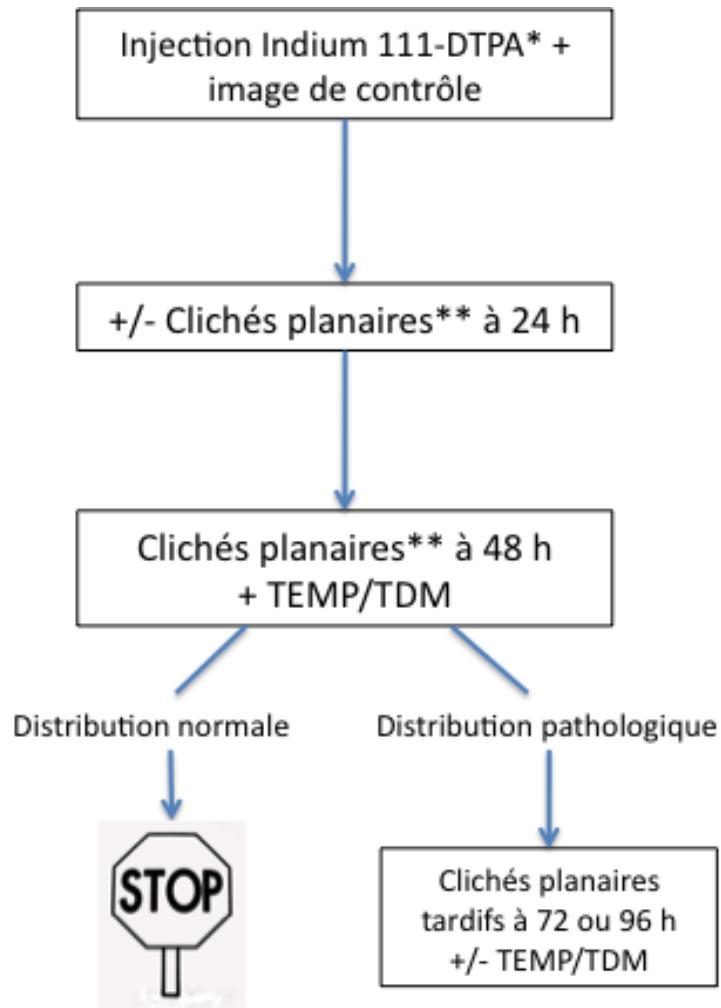


Figure 4. Aspect scintigraphique normal.

Chez la patient n°6 à la 24^{ème} heure, activité dans les espaces sous-arachnoïdiens sur les clichés planaires centrés sur le crâne (A : incidence latérale droite, B incidence latérale gauche) sur le thorax (C : incidence antérieure, D : incidence postérieure) et l'abdomen (E : incidence antérieure, F : incidence postérieure).

Figure 4. Normal scintigraphic findings.

For patient n°6 in the 24th hour, activity in the subarachnoid spaces on static acquisitions centered on the skull (A: left lateral view, B: right lateral view) on the chest (C: anterior incidence, D: posterior incidence) and on the lumbar spine (E: anterior incidence, F: posterior incidence).



* : activité injectée (médiane = 30 MBq)

** : 3 clichés planaires de 10 minutes sur abdomen (face antérieure et postérieure), thorax (face antérieure et postérieure) et crâne (profil)

Figure 5. Proposition d'une séquence d'images pour la scintigraphie à l'Indium 111-DTPA.

Figure 5. Proposal for an images sequence for Indium 111-DTPA scintigraphy.

Tableau I. Résumé des principales données cliniques des patients.

Table I. Summary of the most significant clinical informations.

PATIENT	1		2	3	4	5	6
Age (ans) / Sexe	53 / F	-	45 / H	42 / H	73 / H	27 / F	30 / H
Pathologie	SEP progressive	-	Lésion médullaire (accident chasse)	Lésion médullaire traumatique (AVP)	Lésion médullaire post-traumatique	IMC (souffrance fœtale aigüe)	IMC (anoxie néonatale)
Indication au BIT	Paraplégie spastique D10	-	Paraplégie complète D4	Paraplégie spastique D6 incomplète	Paraplégie spastique D8	Tétraparésie spastique et MCAD*	Tétraparésie spastique et MCAD*
MATERIEL IMPLANTABLE	Synchromed® II B 40 mL - 2010	-	Synchromed® II B 40 mL - 2007	Synchromed® II B 40 mL - 1999	Synchromed® II B 40 mL - 2003	Synchromed® II B 20 mL - 2005	Synchromed® II B 40 mL - 2004
Dysfonction/ remplacement de cathéter/pompe	oui (2011,2012)	-	oui (2009,2012)	oui (multiples entre 2002 et 2013)	oui (2003,2004, 2012)	oui (2010)	oui (2008,2011)
Cathéter distal	L5-S1, trajet descendant	T7	T11-T12	T12-L1	Thoracique bas	3ème ventricule droit (2010)	Charnière dorso lombaire
Posologie (µg/j) mode d'administration	750 débit continu	850 débit continu	800 débit continu	650 débit continu	500 débit continu	500 débit continu	1250 débit complexe

* MCAD = Mouvements choréo athétosiques diffus

Tableau II. Résumé des examens d'imagerie des patients.

Table II. Summary of patients imaging findings.

PATIENT	1a**	1b**	2	3	4	5	6
RADIOGRAPHIES	Normales	-	Normales	Normales	Discontinuité cathéter niveau L3	Normales	Normales
SCINTIGRAPHIE							
Dose Indium 111	35 MBq	30 MBq	18,6 MBq	35 MBq	18 MBq	35 MBq	18,27 MBq
Temps de vidange du cathéter	12h	10-11h	9h	15h	22h	19h	26h
Clichés statiques	post injection, 4h, 24h, 72h	4h, 24h, 48h	post-injection, 24h, 48h, 72h	post-injection, 24h, 48h, 72h	post-injection, 24h, 48h, 72h, 96h	post-injection, 24h, 48h, 72h, 96h, 7j	6h, 24h
Ratio d'activité crâne/rachis lombaire							
24h	8%	13%	<1%	NC*	NC*	NC*	15%
48h	-	32%	<1%				-
72h	7%	-	<1%				-
Tomosintigraphie	24h et 72h	48h	24h et 48h	72h	48h	96h	-
Chirurgie	Repositionnement du cathéter	-	-	Remplacement du cathéter (non perméable)	Remplacement du cathéter (coudure)	Remplacement de la pompe (fuite)	-
Suivi après scintigraphie	Satisfaisant après chirurgie (Ashwoth 1/5 vs 4/5)	17 mois	Pas de suivi	Amélioration post-chirurgie	Amélioration post-chirurgie	Amélioration post-chirurgie	17 mois

* NC = Non calculable car absence d'activité sous-arachnoïdienne

** 1a = Patient n°1 avant chirurgie, 1b = Patient n°1 après chirurgie

PERMIS D'IMPRIMER

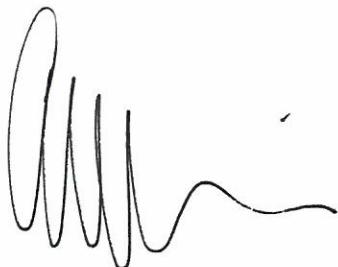
THÈSE DE Madame SHER Avigaëlle

Vu, le Directeur de thèse

Franck Lasserre


Vu, le Président du jury de thèse

Pr Olivier COUTURIER
4 rue Larrey
CHU Angers
49933 ANGERS Cedex 9



**Vu, le Doyen de la
Faculté de Médecine
d'ANGERS**



Professeur I. RICHARD

Vu et permis d'imprimer

