

## Bienvenue à l'atelier de formation à la lecture des images Vizamyl

©2015 General Electric Company – Tous droits réservés  
GE et le monogramme GE sont des marques commerciales de General Electric Company  
Vizamyl est une marque commerciale de General Electric Company ou de l'une de ses filiales

VIZA/FR atelier/001/08/2022

- Bienvenue à l'atelier de formation à la lecture des images Vizamyl
- L'objectif de cette formation est de vous apprendre à lire avec précision des images TEP avec Vizamyl.
- Cette section a pour but :
  - D'explorer la pathologie amyloïde et son rôle dans le diagnostic de la MA
  - D'examiner comment Vizamyl peut aider à visualiser l'amyloïde in-vivo
  - De fournir une vue d'ensemble des données d'efficacité clinique
  - De tenir compte des informations pratiques concernant une utilisation sans danger et exacte du Vizamyl
  - De consulter le contenu du programme de formation électronique Vizamyl.

#### Introduction

Ce programme de formation s'inscrit dans le cadre du plan de gestion des risques (PGR) de Vizamyl.

L'objectif de cette formation est de garantir une interprétation correcte et fiable des images TEP réalisées avec le 18F-flutémétamol.

La TEP avec 18F-flutémétamol doit être **prescrite par des cliniciens expérimentés** dans la prise en charge clinique des maladies neurodégénératives.

Nous vous rappelons que tout effet indésirable doit être déclaré au Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez ou via le portail de signalement des événements sanitaires du ministère chargé de la santé <https://signalement.social-sante.gouv.fr>

Pour plus d'information, consulter la rubrique « Déclarer un effet indésirable » sur le site Internet de l'ANSM [www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr).

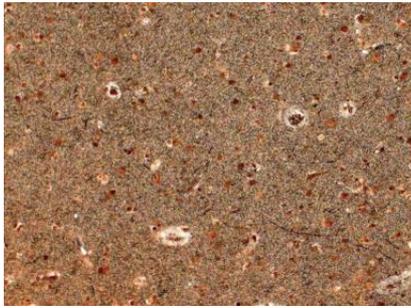
---

Introduction

Présentation de la pathologie amyloïde

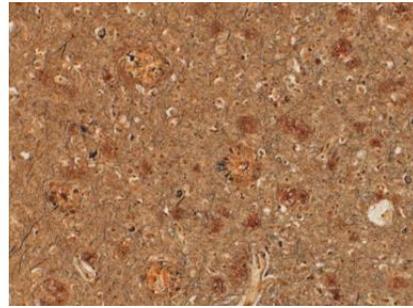
**Absence de plaques**

en contradiction avec le diagnostic de MA



**Plaques neuritiques  $\beta$ -amyloïdes**

Marqueur de la MA

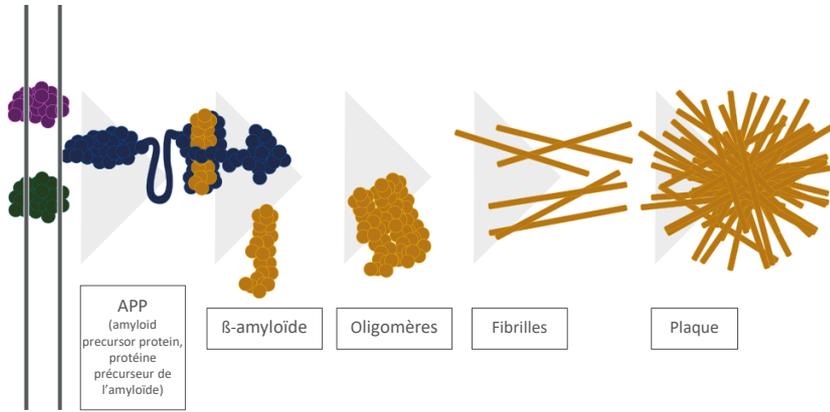


GE Healthcare. Images d'archive. 2014

- Une caractéristique clé de la maladie d'Alzheimer est la présence de plaques  $\beta$ -amyloïdes dans le cerveau

Introduction

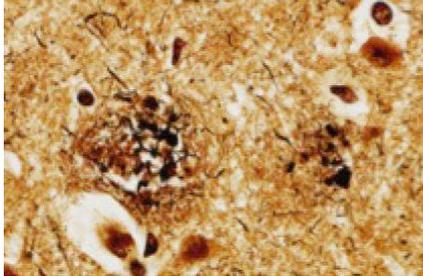
Présentation de la pathologie amyloïde



- Des peptides  $\beta$ -amyloïdes sont générés lorsque les enzymes décomposent l'APP.
- Dans un cerveau sain, ces peptides sont éliminés.
- Dans la MA, les peptides sont produits en quantité trop importante et ne sont pas éliminés.
- Les plaques sont principalement neuritiques, c'est à dire que les neurones adjacents présentent des neurites dystrophiques, ce qui représente l'un des deux marqueurs pathologiques de la MA.
- Le second marqueur réside dans les enchevêtrements neurofibrillaires de protéines Tau.

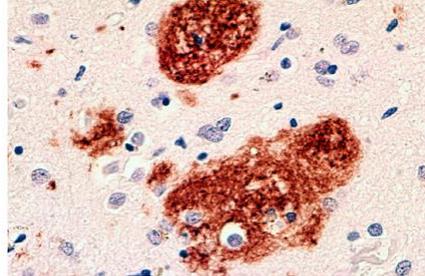
Introduction

Présentation de la pathologie amyloïde



Plaquette neuritique

Coloration Bielschowsky silver stain



Plaquette diffuse

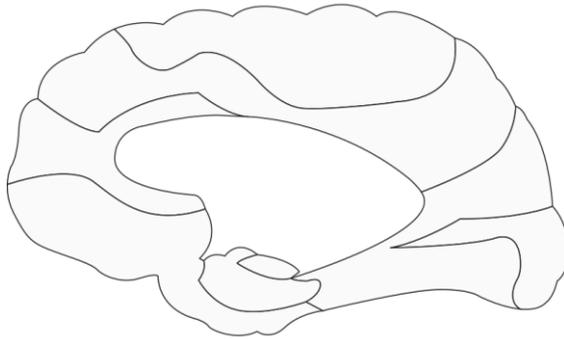
Test immunohistochimique (IHC) 4G8

Avec l'aimable autorisation de Milos Ikonovic de l'université de Pittsburgh.

- Les plaques sont principalement neuritiques mais peuvent également être observées sous une forme moins structurée, diffuse.
- La présence de plaques amyloïdes seules ne révèle pas systématiquement une MA, car elles peuvent être présentes aussi bien chez des personnes âgées asymptomatiques que dans d'autres maladies neurodégénératives telles que la démence à corps de Lewy et la démence de la maladie de Parkinson.
- Toutefois, l'absence de plaques indique l'absence de MA.
- Pour trouver des preuves de la présence de  $\beta$ -amyloïde dans les tissus du cerveau, des sections sont examinées au microscope post-mortem, et cela lorsqu'un diagnostic définitif peut être établi.

Introduction

Pathologie amyloïde dans la MA



Aucune accumulation

Dépôts initiaux  
parties basales de l'isocortex

Étape intermédiaire  
dépôt progressif dans l'isocortex

Étape finale  
dépôts présents dans toutes les  
régions de l'isocortex

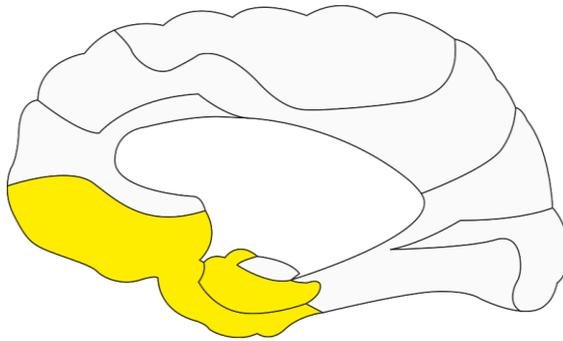
Braak H, Braak E. Neuropathological staging of Alzheimer-related changes. Acta Neuropathol 1991; 82: 239-59.

Images utilisées avec l'autorisation de Chris Rowe de l'université de Melbourne

- Voici la progression typique de la charge amyloïde associée à la MA dans le cerveau, tel que décrite par Braak and Braak.

Introduction

Pathologie amyloïde dans la MA



Aucune accumulation

Dépôts initiaux  
parties basales de l'isocortex

Étape intermédiaire  
dépôt progressif dans l'isocortex

Étape finale  
dépôts présents dans toutes les  
régions de l'isocortex

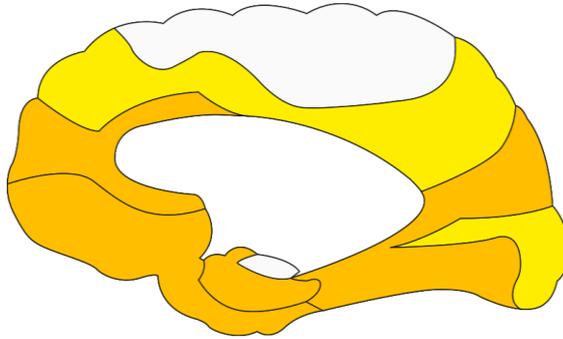
Braak H, Braak E. Neuropathological staging of Alzheimer-related changes. Acta Neuropathol 1991; 82: 239-59.

Images utilisées avec l'autorisation de Chris Rowe de l'université de Melbourne

- L'accumulation commence dans les parties basales de l'isocortex.

Introduction

Pathologie amyloïde dans la MA



Aucune accumulation

Dépôts initiaux  
parties basales de l'isocortex

Étape intermédiaire  
dépôt progressif dans l'isocortex

Étape finale  
dépôts présents dans toutes les  
régions de l'isocortex

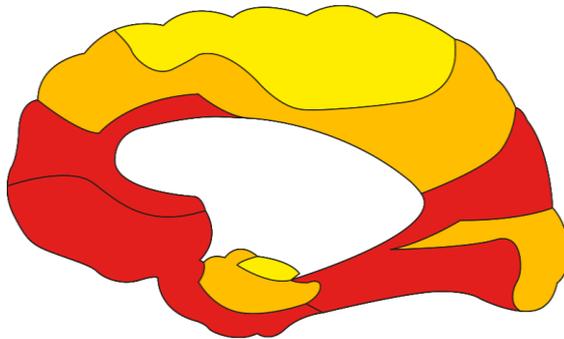
Braak H, Braak E. Neuropathological staging of Alzheimer-related changes. Acta Neuropathol 1991; 82: 239-59.

Images utilisées avec l'autorisation de Chris Rowe de l'université de Melbourne.

- Ensuite, le dépôt se répand dans les lobes frontaux, temporaux et occipitaux.

Introduction

Pathologie amyloïde dans la MA



Aucune accumulation

Dépôts initiaux  
parties basales de l'isocortex

Étape intermédiaire  
dépôt progressif dans l'isocortex

Étape finale  
dépôts présents dans toutes les  
régions de l'isocortex

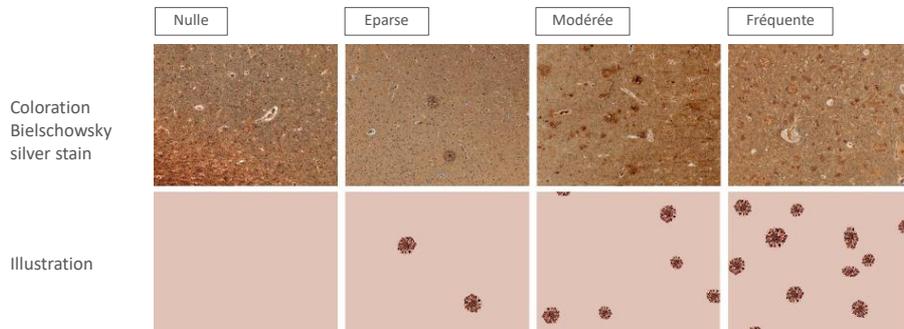
Braak H, Braak E. Neuropathological staging of Alzheimer-related changes. Acta Neuropathol 1991; 82: 239-59.

images utilisées avec l'autorisation de Chris Rowe de l'université de Melbourne.

- Enfin, au stade final le dépôt amyloïde a atteint toutes les régions corticales.

Introduction

Pathologie amyloïde dans la MA



GE Healthcare. Image d'archive. 2014

Mirra SS, Heyman A, McKeel D et al. The Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD). Part II. Standardization of the neuropathologic assessment of Alzheimer's disease. *Neurology* 1991; 41: 479-86.

- Le CERAD (Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease) a développé une échelle destinée à mesurer la densité des plaques neuritiques dans les tissus cérébraux, tel que spécifié par Mirra et al.
- La densité des plaques est classée comme absente, éparse, modérée ou fréquente.
- En combinaison avec d'autres données, cette classification peut être utilisée pour déterminer la probabilité de la MA, avec des plaques modérées/fréquentes associées à la présence de MA et des plaques absentes/éparses associées à l'absence de MA.

Introduction

### Pathologie amyloïde dans le diagnostic de la MA

Un diagnostic définitif de MA requiert les composantes suivantes:

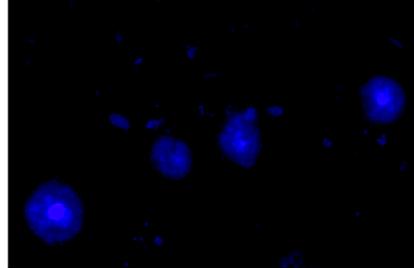
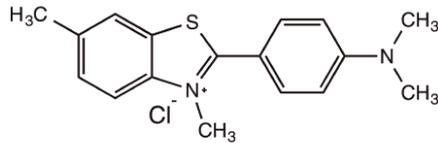
- Démence confirmée après diagnostic clinique (par critère recommandé tel que NINCDS-ADRDA (1984) ou NIA-AA (2011))
- Dégénérescence neurofibrillaire
- Plaques neuritiques  $\beta$ -amyloïdes

- Un diagnostic définitif de la MA inclut trois composantes :
  - Un antécédent clinique de démence
  - La présence de la protéine Tau associée à une dégénérescence neurofibrillaire
  - Et enfin, la présence de plaques  $\beta$ -amyloïdes
- Des traceurs d'imagerie TEP permettant la détection des plaques  $\beta$ -amyloïde dans le cerveau d'individus en vie ont récemment été développés et approuvés en Europe et aux États-Unis.

Introduction

Traceurs d'imagerie amyloïde

Thioflavine T (ionique)



Avec l'aimable autorisation de Milos Ikonovic de l'université de Pittsburgh

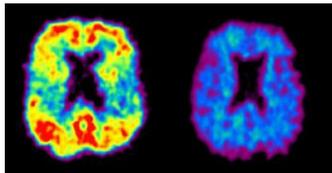
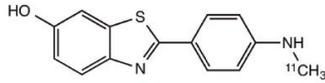
- L'idée de concevoir des traceurs d'imagerie TEP amyloïdes est issue des colorants employés en histopathologie pour la détection de la protéine dans des régions tissulaires cérébrales.
- La Thioflavine T se lie à l'amyloïde et est fluorescente au microscope, mais elle est ionique et sa charge électrique empêcherait sa fixation dans la barrière hémato-encéphalique, ce qui est une condition pour un traceur *in-vivo*

Introduction

Traceurs d'imagerie amyloïde

<sup>11</sup>C Pittsburgh compound B (PiB)

(radioactif t<sub>1/2</sub> ~20 min)

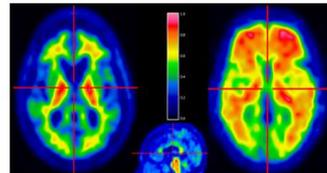
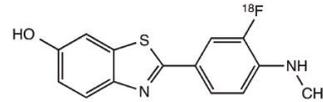


MA

Contrôle

Flutemetamol <sup>18</sup>F – Vizamyl

(radioactif t<sub>1/2</sub> ~110 min)



Négative

Positive

Avec l'aimable autorisation de Bill Klunk et Chet Mathis, de l'université de Pittsburgh

- Le Pittsburgh compound B a été développé par Chet Mathis et Bill Klunk de l'université de Pittsburgh, en tant que traceur cérébral non ionique, possédant une forte affinité avec l'amyloïde fibrillaire.
- Toutefois, le radioisotope carbone 11 avec une demi-vie de 20 minutes n'est pas adapté à une utilisation de routine, et le radioisotope fluor-18 à demi-vie plus longue a donc été préféré.
- Cela a donné lieu à la création du flutémétamol (<sup>18</sup>F), disponible sous le nom de marque Vizamyl.
- Les structures moléculaires du PIB et du flutémétamol (<sup>18</sup>F) sont similaires, ce dernier ayant seulement un atome de fluor supplémentaire. Vandenberghe et associés ont démontré une corrélation étroite entre la fixation avec le PIB et avec le flutémétamol (<sup>18</sup>F).
- Le flutémétamol (<sup>18</sup>F) a été approuvé en Europe et aux États-Unis sur la base d'essais cliniques conduits chez 761 sujets humains

Introduction

Vizamyl: description du produit

Agent radiopharmaceutique de diagnostic pour TEP  
Imagerie des plaques neuritiques  $\beta$ -amyloïdes *in vivo*  
Solution stérile injectable



Flutémétamol (<sup>18</sup>F) 400 MBq/ml

Autres composants : chlorure de sodium, éthanol anhydre, polysorbate 80, dihydrogénophosphate de sodium dihydraté, hydrogénophosphate disodique dodécahydraté, eau pour préparation injectable

Disponible sous forme de flacons en verre

10 ml – contenant 1 à 10 ml



15 ml – contenant 1 à 15 ml

- La solution injectable Vizamyl est un nouvel agent radiopharmaceutique de diagnostic, qui a été développé pour l'imagerie TEP des plaques neuritiques  $\beta$ -amyloïdes dans le cerveau humain.
- Le produit fini se présente sous la forme d'une solution stérile injectable contenant 400 MBq/ml de flutémétamol (<sup>18</sup>F) aux date et heure de calibration.
- Le produit est disponible sous forme de flacons en verre de 10 ou 15 ml.

Introduction

Vizamyl: indication

Vizamyl est un médicament est à usage diagnostique uniquement.

Vizamyl est un médicament radiopharmaceutique indiqué pour l'imagerie en Tomographie par Emission de Positrons (TEP) afin d'estimer la densité des plaques  $\beta$ -amyloïdes neuritiques dans le cerveau de patients adultes ayant une déficience cognitive qui sont en cours d'évaluation pour la maladie d'Alzheimer (MA) et pour d'autres causes de déficience cognitive.

Vizamyl doit être utilisé en complément à l'évaluation clinique.

Un résultat négatif de l'examen TEP indique une densité très faible à nulle de plaques amyloïdes, ce qui n'est pas compatible avec un diagnostic de maladie d'Alzheimer. Pour les limites dans l'interprétation des résultats positifs de l'examen TEP, voir les rubriques 4.4 et 5.1 du Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP).

- Vizamyl est un médicament radiopharmaceutique indiqué pour l'imagerie en TEP afin d'estimer la densité des plaques neuritiques  $\beta$ -amyloïdes dans le cerveau.
- Il est destiné à être utilisé chez des patients adultes qui sont en cours d'évaluation pour la maladie d'Alzheimer et pour d'autres causes de déficience cognitive.
- Vizamyl est un outil d'aide au diagnostic, et doit être utilisé en complément à l'évaluation clinique.
- Un résultat négatif indique une densité très faible à nulle de plaques, ce qui n'est pas compatible avec un diagnostic de maladie d'Alzheimer.

Introduction

Vizamyl: Limites d'utilisation

- Seul, un examen positif ne permet pas d'établir isolément un diagnostic de maladie d'Alzheimer ou d'autres déficiences cognitives (plaques neuritiques possibles chez patients âgés asymptomatiques, démence à corps de Lewy, maladie de Parkinson)
- Patients ayant un trouble cognitif léger : l'évolution vers une maladie d'Alzheimer est impossible à estimer
- Prédiction du développement de la MA : non établie
- Surveillance de la réponse au traitement : non établie

- Un examen positif ne permet pas d'établir isolément un diagnostic de maladie d'Alzheimer ou d'autres déficiences cognitives.
- En effet, des dépôts de plaque neuritique peuvent être présents dans la substance grise de patients âgés asymptomatiques et de patients atteints d'autres maladies neurodégénératives telles que la démence à corps de Lewy et la maladie de Parkinson.
- Sur la base des études disponibles, la progression des patients présentant un trouble cognitif léger vers la maladie d'Alzheimer ne peut pas être estimée.
- L'efficacité de l'imagerie pour prédire l'évolutivité de la maladie d'Alzheimer ou pour surveiller la réponse au traitement n'a pas été établie.

Introduction

Vizamyl: Limites d'utilisation

Erreurs d'interprétation

Bruit de fond sur l'image

Atrophie corticale

Image floue

Une imagerie Tomodensitométrique (TDM) couplée récente ou par Résonance Magnétique (IRM) du patient est recommandée afin d'obtenir une image de fusion TEP-TDM ou TEP-IRM en cas d'incertitude quant à l'emplacement de la substance grise et de la limite substance grise/blanche sur l'examen TEP

- Certaines images peuvent être difficiles à interpréter en raison du bruit de fond sur l'image, d'une atrophie corticale ou d'une image floue.
- Ce qui peut entraîner des erreurs d'interprétation.
- Dans les cas où il y a une incertitude quant à l'emplacement de la substance grise et de la limite entre substance grise/blanche sur l'image TEP, l'image doit être comparée à une image TDM ou IRM récente.
- Le lecteur devra examiner l'image fusionnée TEP-TDM ou TEP-IRM pour clarifier la relation entre la radioactivité TEP et l'anatomie de la substance grise.

Introduction

Posologie

Activité recommandée : 185 MBq

Administré par voie intraveineuse (en bolus de 40 secondes environ)

Volume de l'injection : 1 à 10 ml

En cas d'utilisation d'un cathéter intraveineux :

faire suivre l'injection d'un rinçage par injection intraveineuse de 5 à 15 ml de solution stérile de chlorure de sodium 9 mg/ml (0,9%).

---

---

[Se reporter au TEXT sur la diapositive]

Introduction

Posologie

Images Vizamyl acquises 90 minutes  
après l'injection

Durée d'acquisition : 20 minutes



[Se reporter au texte sur la diapositive]

Introduction

Études cliniques

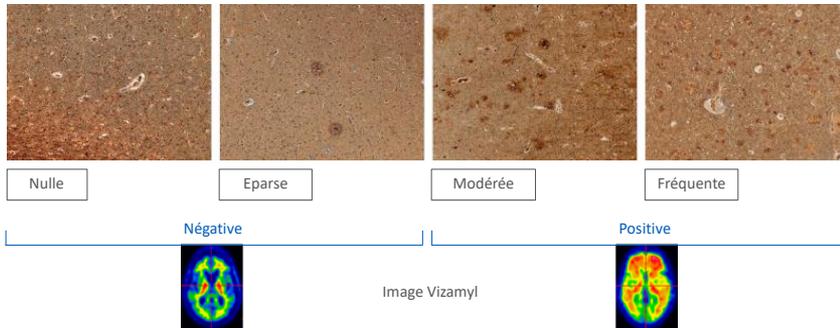
- Étude pivot sur 68 patients
- Étude de relecture sur 106 patients

- Pour établir l'efficacité clinique de la lecture visuelle des images TEP au Flutémétamol (<sup>18</sup>F), des chercheurs ont mené une étude pivot sur 68 patients autopsiés avec une relecture lorsque cette étude pivot a été élargie à 106 patients autopsiés.

Introduction

Études cliniques

Coloration Bielschowsky silver stain pour établir la charge en plaques neuritiques



GE Healthcare. Image d'archive. 2014

Mirra SS, Heyman A, McKeel D et al. The Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD). Part II. Standardization of the neuropathologic assessment of Alzheimer's disease. *Neurology* 1991; 41: 479-86.

- La performance du VizamyL en tant qu'agent de diagnostic a été mesurée par rapport au standard de preuve.
- Le standard de preuve était la densité des plaques neuritiques amyloïdes trouvées lors de l'autopsie des patients ayant précédemment subi une imagerie au VizamyL.
- Le cerveau de chaque sujet a été classé régionalement par densité de plaque neuritique comme *absence, éparse, modérée* ou *fréquente*.
- Si une densité de plaques était jugée *modérée* ou *fréquente* dans au moins une des huit régions corticales, le cerveau était alors classé comme positif pour la charge amyloïde.
- Une densité nulle ou éparse de plaques neuritiques était considérée comme indiquant l'absence de charge amyloïde.
- Ces huit régions incluaient les trois régions minimum initialement recommandées par le CERAD.
- La sensibilité et la spécificité des performances de l'agent de diagnostic ont été mesurées par comparaison de l'imagerie TEP avec le standard de preuve histopathologique.

Introduction

### Étude clinique pivot

68 patients en fin de vie

L'état cognitif des patients n'était pas déterminé

Évaluation visuelle des images TEP par cinq lecteurs en aveugle

Chiffres basés sur la majorité des interprétations :

Interprétation des images obtenue indépendamment par au moins  
3 des 5 lecteurs

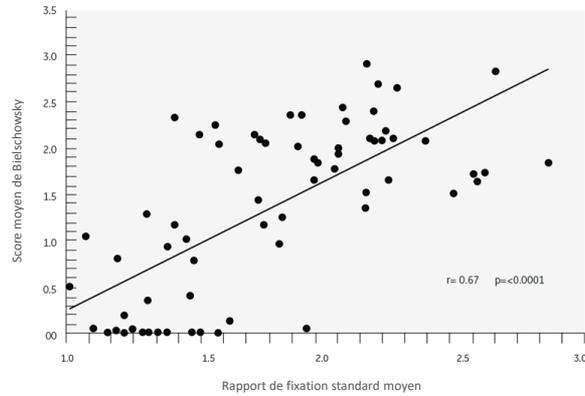
Sensibilité : 86% (IC à 95% : 72 à 95%)

Spécificité : 92% (IC à 95% : 74 à 99%)

- Dans l'étude pivot, 68 cerveaux ont été examinés.
- La sensibilité et la spécificité du Vizamyl pour la détection des plaques neuritiques  $\beta$ -amyloïdes modérées ou fréquentes s'élevaient respectivement à 86 et 92%.

Introduction

Corrélation entre le signal TEP et la pathologie  $\beta$ -amyloïde



GE Healthcare. Données d'archive. 2014

- De plus, dans cette étude pivot autopsique, une corrélation quantitative a été établie entre la fixation du traceur dans la matière grise corticale, mesurée par un score cortical global moyen appelé valeur de fixation normalisée, et la densité de plaques neuritiques correspondante, mesurée par la coloration argent de Bielschowsky.

Introduction

### Étude de relecture

106 patients

---

Première analyse : huit régions néocorticales

Sensibilité : 91% (IC à 95%: 82 à 96%)

Spécificité : 90% (IC à 95%: 74 à 98%)

---

Seconde analyse : trois régions néocorticales (CERAD)

Sensibilité : 92% (IC à 95%: 83 à 97%)

Spécificité : 88% (IC à 95%: 71 à 97%)

---

Chiffres basés sur la majorité des interprétations

---

- L'étude de relecture a augmenté la population de l'étude pivot en incluant 38 patients supplémentaires ayant fait l'objet d'une autopsie, portant à 106 le nombre total de cerveaux.
- Dans une première analyse de ces 106 patients, l'évaluation des images TEP au Vizamyl a permis d'obtenir une sensibilité de 91 % et une spécificité de 90 %.
- Une seconde analyse a utilisé un standard de preuve limité aux trois régions néocorticales initialement recommandées par le CERAD.
- Elle a permis d'obtenir une sensibilité de 92 % et une spécificité de 88 %.

**VIZAMYL™**  
Flutemetamol (<sup>18</sup>F)  
Injectable

Introduction

Résumé des études de test

Sensibilité	Spécificité
86 à 91%	90 à 92%

---

- Vizamyl détecte la densité des plaques neuritiques avec une haute précision.
- Par conséquent, il permet d'obtenir des informations supplémentaires intéressantes pour l'évaluation des patients atteints de troubles cognitifs pouvant être causés par la maladie d'Alzheimer ou d'autres maladies cognitives.

Introduction

Informations relatives à la sécurité

761 sujets ont reçu du Vizamyl

---

Dose recommandée : 185 MBq

---

530/761 (70%) ont reçu 185 MBq

---

154/761 (20%) ont reçu 370 MBq

---

- Un total de 761 sujets ont reçu du Vizamyl dans le cadre du programme de développement clinique.
- La dose recommandée est une injection unique par intraveineuse de 185 MBq.
- La majorité des sujets du programme de développement clinique a reçu environ 185 MBq.
- Dans l'étude pivot autopsique, la plupart des sujets ont reçu une plus forte dose d'environ 370 MBq afin de réduire la durée d'acquisition pour les patients en fin de vie.

Introduction

Informations de sécurité : Réactions indésirables

Définition	Fréquence	Pourcentage	Observées avec le Vizamyl
Très fréquent	≥1/10	Plus de 10%	–
Fréquent	≥1/100 à <1/10	Chez 1 à 10%	Oui
Peu fréquent	≥1/1 000 à <1/100	Chez 0,1 à 1%	Oui
Rare	≥1/10 000 à <1/1 000	Chez 0,01 à 0,1%	–
Très rare	<1/10 000	Moins de 0,01%	–
Indéterminée	Ne peut pas être estimée sur la base des données disponibles	–	–

- Les événements indésirables peuvent être classés d'après leur probabilité comme très fréquents, fréquents, peu fréquents, rares ou très rares.
- Au total, 151 événements indésirables ont été signalés pour 76 sujets.
- Les événements indésirables considérés par l'investigateur comme étant au moins potentiellement associés au Flutémétamol (<sup>18</sup>F) ont été signalés pour 44 sujets.

Introduction

### Réactions indésirables fréquentes

Réactions indésirables	% de patients
Rougeur	2
Gêne dans la poitrine	1
Hypertension	1
Nausées	1

Les réactions indésirables peu fréquentes et observées avec une incidence inférieure à 1% sont énumérées dans le RCP

Nous vous rappelons que tout effet indésirable doit être déclaré au Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez ou via le portail de signalement des événements sanitaires du ministère chargé de la santé <https://signalement.social-sante.gouv.fr>

Pour plus d'information, consulter la rubrique « Déclarer un effet indésirable » sur le site Internet de l'ANSM [www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr).

- Les effets indésirables fréquemment observés lors des études cliniques, c'est à dire survenant dans plus d'1% des cas, sont présentés sur cette diapositive.
- Quatre réactions indésirables ont été signalées comme « fréquentes » au cours des essais cliniques avec Vizamyl.

Introduction

Informations de sécurité :

- contre-indication en cas d'hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients  
(Chlorure de sodium, Éthanol anhydre, Polysorbate 80, Dihydrogénophosphate de sodium dihydraté, Hydrogénophosphate disodique dodécahydraté )
  - risque de réaction d'hypersensibilité ou anaphylactique
  - risque radiologique :
    - exposition aux rayonnements justifiée sur la base du bénéfice attendu
    - cas des insuffisants rénaux et hépatiques (risque de dose plus élevée)
    - risque de cancer et d'anomalies héréditaires (bien que faible)
  - mesures de radioprotection :
    - mesures de radioprotection selon la réglementation nationale pour les risques d'irradiation externe ou contamination par les urines, vomissements...
    - après examen, tout contact étroit avec les nourrissons et femmes enceintes doit être limité pendant 24 heures
    - éviter chez la femme enceinte ou allaitante (uniquement les examens essentiels, suspension allaitement...)
  - contient du sodium et de l'éthanol
-

Introduction

Réactions indésirables - rayonnements

Dose efficace

5,9 mSv

Exposition aux rayonnements ionisants associée à

Développement de cancer

Développement potentiel d'anomalies héréditaires

- La dose efficace est d'environ 5,9 mSv lorsque l'activité recommandée de 185 MBq de Flutémétamol (<sup>18</sup>F) est administrée.
- L'exposition aux rayonnements ionisants est potentiellement associée aux effets indésirables, mais la probabilité de leur occurrence est faible.

Introduction

### Déclaration des événements indésirables

La déclaration des réactions indésirables suspectées est importante

Déclarer via le système national de pharmacovigilance:

Indiqué dans l'annexe V du résumé des caractéristiques du produit

- La déclaration des réactions indésirables suspectées permet une surveillance en continu du rapport bénéfices/risques du médicament.
- Déclarer via le système de déclaration approprié de votre pays.

Introduction

Interprétation des images TEP au Vizamyl

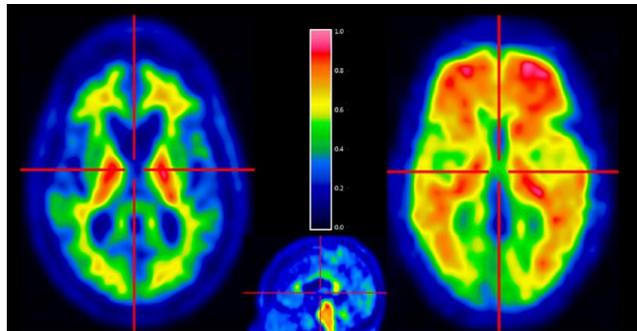


Image négative

Échelle de couleurs Rainbow

Image positive

GE Healthcare. Image d'archive. 2014

- Les images Vizamyl doivent être interprétées uniquement par des personnes ayant suivies la formation sur l'interprétation d'images TEP au Flutémétamol (<sup>18</sup>F).
- Une image négative indique une absence de densité ou une densité éparse des plaques  $\beta$ -amyloïdes neuritiques dans le cerveau.
- Une image positive indique une densité de plaques amyloïdes modérée à fréquente.

Introduction

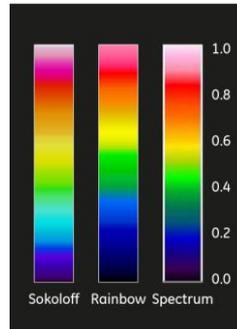
Analyse des d'images: principes de base

Échelles de couleurs recommandées

Sokoloff

Rainbow

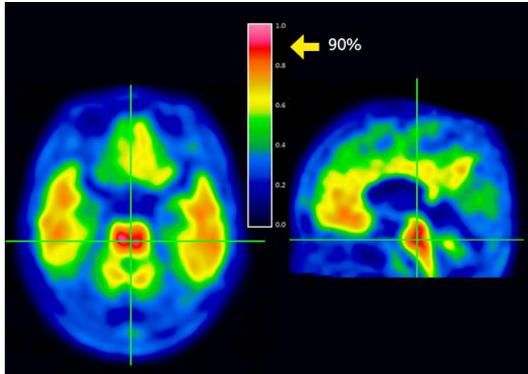
Spectrum



- Les images TEP doivent être lues à l'aide d'une échelle de couleurs de type Sokoloff ou Rainbow ou Spectrum

Introduction

Visualisation d'image: principes de base



Les images doivent être échelonnées de façon à ce que le pont représente 90% de l'intensité maximale

GE Healthcare. Image d'archive. 2014

- Le lecteur doit évaluer l'intensité du signal de la substance grise corticale avec le pont échelonné à environ 90 %.

Introduction

Images Vizamyl positive et négative

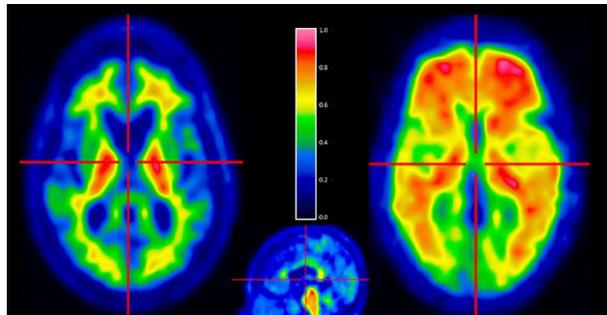


Image négative: motif  
de la substance blanche

Image positive: motif de la  
substance blanche et de la  
substance grise

Vizamyl Flutémétamol (<sup>18</sup>F) 400 MBq/ml en solution injectable  
Résumé européen des caractéristiques du produit Vizamyl, août 2014

- L'interprétation des images s'effectue visuellement.
- Pour ce faire, nous comparons l'activité dans la substance grise corticale à l'activité dans la substance blanche adjacente.
- L'image négative de gauche présente un motif de substance blanche typique.
- Cependant, dans l'image positive de droite, la fixation du traceur dans les régions corticales est presque similaire, voire supérieure à la substance blanche adjacente.

Introduction

Images Vizamyl positive et négative

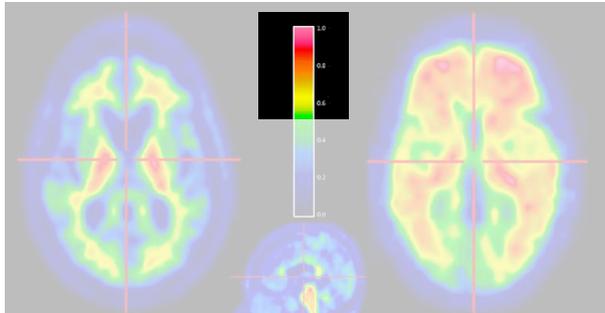


Image négative: motif de la substance blanche

Image positive: motif de la substance blanche et de la substance grise

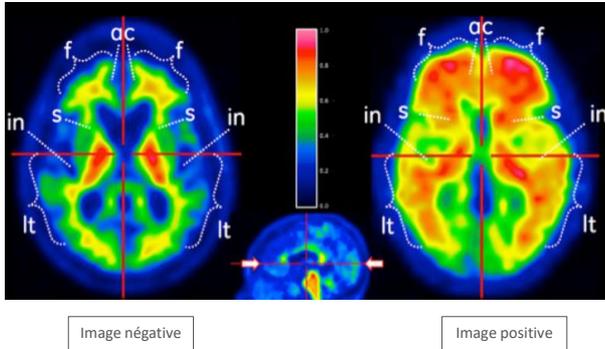
Vizamyl Flutémétamol (<sup>18</sup>F) 400 MBq/ml en solution injectable  
Résumé européen des caractéristiques du produit Vizamyl, août 2014

- Lorsque l'intensité dans le pont est environ à 90 % du maximum, une région est considérée comme *négative* si le signal du traceur dans les régions corticales est *inférieure* à 60 %, et comme *positive* si le signal apparaît *supérieure* à 60 %.

Introduction

Régions anatomiques pour la visualisation des images

Lobes frontaux et cortex cingulaire antérieur



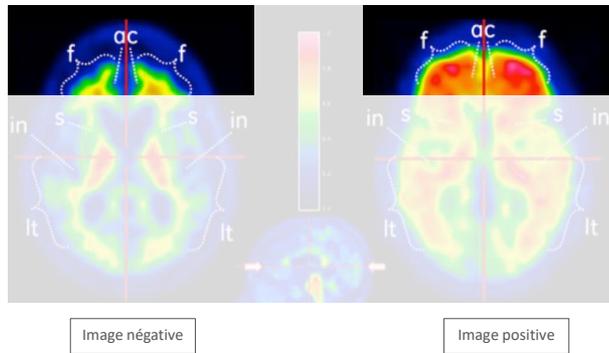
Vizamyl Flutémétamol (<sup>18</sup>F) 400 MBq/ml en solution injectable  
Résumé européen des caractéristiques du produit Vizamyl, août 2014

- Dans le processus d'interprétation des images, les images doivent être examinées de façon systématique en commençant au niveau du pont et en faisant défiler les cinq régions d'intérêt.
- Les différences entre l'image négative et l'image positive apparaîtront.
- Premièrement, les lobes frontaux et le cortex cingulaire antérieur dans la vue axiale.

Introduction

### Régions anatomiques pour la visualisation des images

Lobes frontaux et cortex cingulaire antérieur



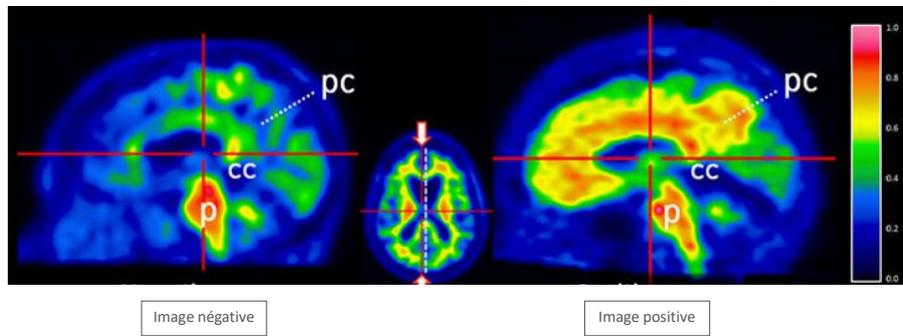
Vizamyl Flutémétamol (<sup>18</sup>F) 400 MBq/ml en solution injectable  
Résumé européen des caractéristiques du produit Vizamyl, août 2014

- Premièrement, les lobes frontaux et le cortex cingulaire antérieur dans la vue axiale.

Introduction

Régions anatomiques pour la visualisation des images

Cortex cingulaire postérieur et précunéus



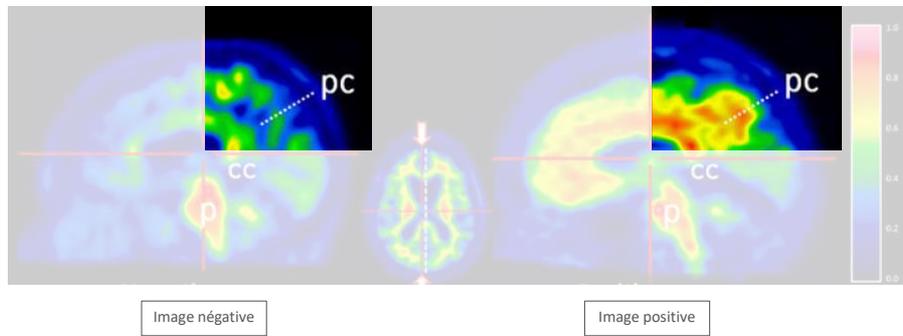
Vizamyl Flutémétamol (<sup>18</sup>F) 400 MBq/ml en solution injectable  
Résumé européen des caractéristiques du produit Vizamyl, août 2014

- Deuxièmement, la région postérieure du cingulaire et du précunéus dans la vue sagittale.

Introduction

Régions anatomiques pour la visualisation des images

Cortex cingulaire postérieur et précunéus



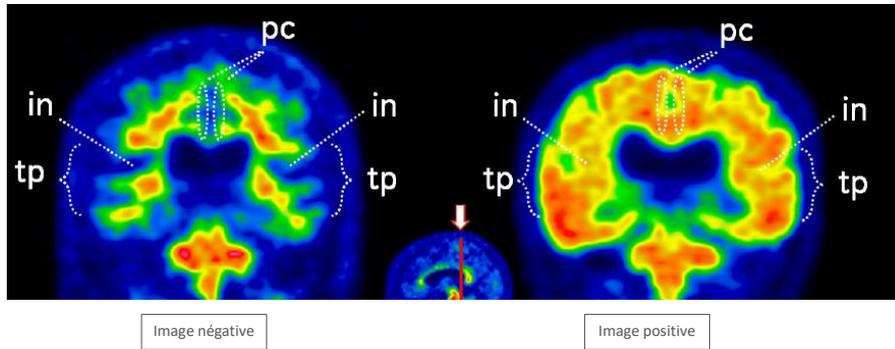
Vizamyl Flutémétamol (<sup>18</sup>F) 400 MBq/ml en solution injectable  
Résumé européen des caractéristiques du produit Vizamyl, août 2014

- Deuxièmement, la région postérieure du cingulaire et du précunéus dans la vue sagittale.

Introduction

Régions anatomiques pour la visualisation des images

Parties temporo-pariétales, y compris l'insula



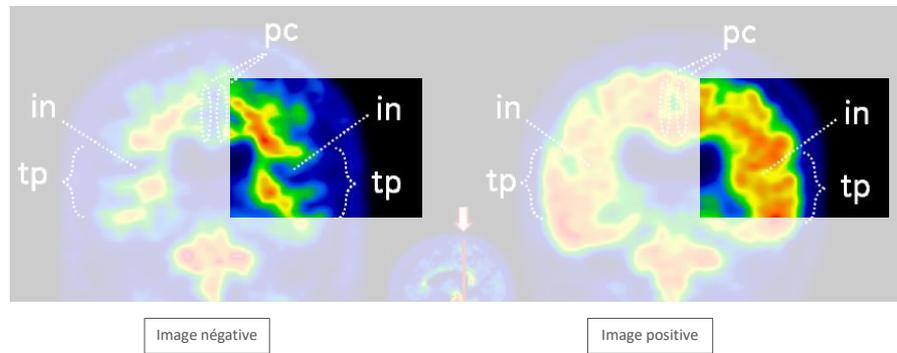
Vizamyl Flutémétamol (<sup>18</sup>F) 400 MBq/ml en solution injectable  
Résumé européen des caractéristiques du produit Vizamyl, août 2014

- Troisièmement, les parties temporo-pariétales, y compris l'insula, dans la vue coronale.

Introduction

Régions anatomiques pour la visualisation des images

Parties temporo-pariétales, y compris l'insula



Vizamyl Flutémétamol (<sup>18</sup>F) 400 MBq/ml en solution injectable  
Résumé européen des caractéristiques du produit Vizamyl, août 2014

- Troisièmement, les parties temporo-pariétales, y compris l'insula, dans la vue coronale.

Introduction

Régions anatomiques pour la visualisation des images

Région temporo-latérale

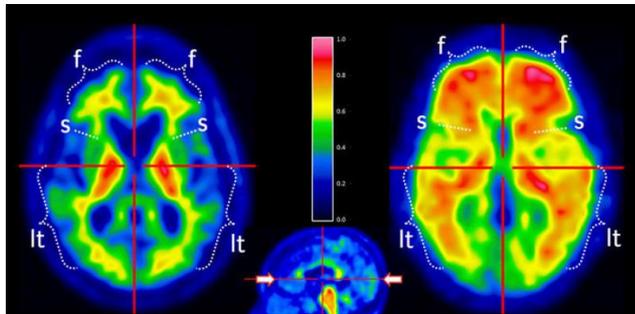


Image négative

Image positive

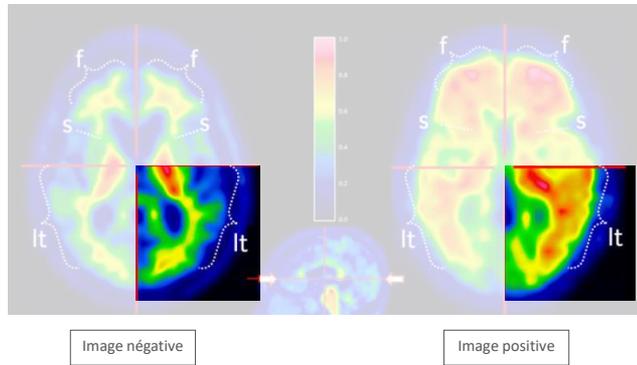
Vizamyl Flutémétamol (<sup>18</sup>F) 400 MBq/ml en solution injectable  
Résumé européen des caractéristiques du produit Vizamyl, août 2014

- Quatrièmement, les lobes temporaux latéraux dans la vue axiale.

Introduction

Régions anatomiques pour la visualisation des images

Région temporo-latérale



Vizamyl Flutémétamol (<sup>18</sup>F) 400 MBq/ml en solution injectable  
Résumé européen des caractéristiques du produit Vizamyl, août 2014

- Quatrièmement, les lobes temporaux latéraux dans la vue axiale.

Introduction

Régions anatomiques pour la visualisation des images

Striatum

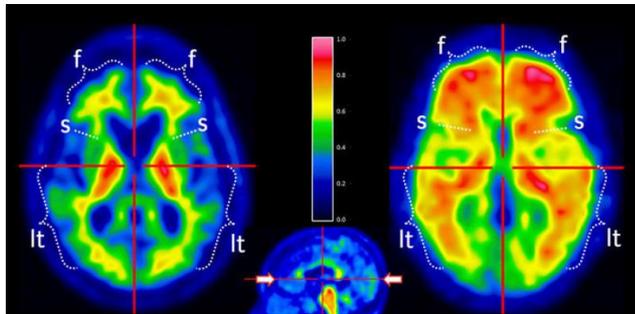


Image négative

Image positive

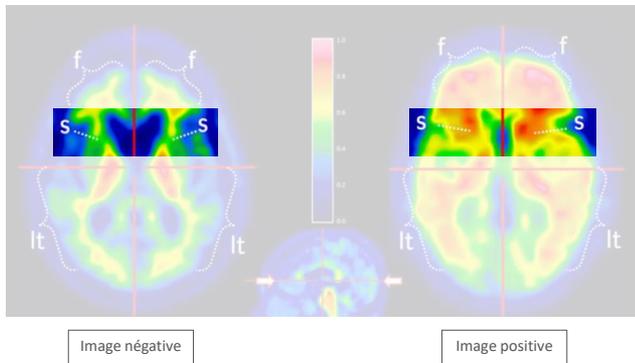
Vizamyl Flutémétamol (<sup>18</sup>F) 400 MBq/ml en solution injectable  
Résumé européen des caractéristiques du produit Vizamyl, août 2014

- Enfin, la région striatale, à nouveau dans la vue axiale.

Introduction

Régions anatomiques pour la visualisation des images

Striatum



Vizamyl Flutémétamol (<sup>18</sup>F) 400 MBq/ml en solution injectable  
Résumé européen des caractéristiques du produit Vizamyl, août 2014

- Enfin, la région striatale, à nouveau dans la vue axiale.
- Si l'une de ces cinq régions est clairement positive, l'image doit être classée comme positive.
- Sinon, elle doit être classée comme négative.
- Davantage d'informations sont fournies dans le programme de formation pour lecture des images Vizamyl.
- Ce programme comprend des instructions détaillées et interactives destinées à vous apprendre à interpréter avec exactitude une image TEP au Vizamyl comme négative ou positive.

Introduction

Erreurs d'interprétation potentielles :

des erreurs d'interprétation sont possibles

<b>Sensibilité</b>	<b>Taux de faux négatifs</b>
86%–91%	9%–14%
	(Équivaut à une sensibilité -1)
<b>Spécificité</b>	<b>Taux de faux positifs</b>
90%–92%	8%–10%
	(Équivaut à une spécificité -1)

- D'après les résultats des études autopsiques pivots et de relecture, des erreurs d'interprétation sont possibles.
- Il existe deux types d'erreurs d'interprétation potentielles.
- Premièrement, une image faussement négative.
- Cela survient lorsque l'image TEP est considérée comme négative, alors que le standard de preuve de pathologie est positif du fait de la présence de plaques neuritiques  $\beta$ -amyloïde.
- Dans les deux études susmentionnées, le taux de faux négatifs était compris entre 9 et 14 %.
- La deuxième erreur d'interprétation potentielle est une image faussement positive.
- Cela survient lorsque l'image TEP est considérée comme positive, alors que la pathologie est négative du fait de l'absence de plaques neuritiques  $\beta$ -amyloïde.
- Dans les études susmentionnées, le taux de faux positifs était compris entre 8 et 10 %.

Introduction

### Lectures d'images faussement négatives

L'atrophie corticale peut entraîner une lecture d'image TEP faussement négative

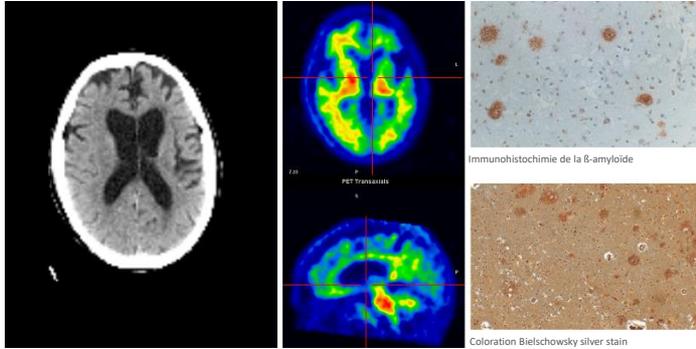


Image scanner affichant une atrophie

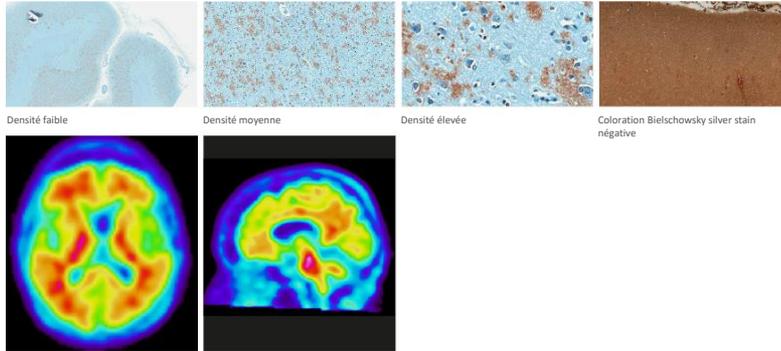
GE Healthcare. Images d'archive. 2014

- L'une des causes d'évaluation faussement négative des images par certains lecteurs était l'atrophie corticale.
- Celle-ci provoque un amincissement cortical qui peut donner au signal TEP l'aspect d'un motif de substance blanche, donnant lieu à la lecture d'une image négative.
- Dans ces cas, une image TDM ou IRM récente du patient peut aider à évaluer l'emplacement de la substance grise et la délimitation de la substance grise/blanche dans l'image Vizamyl.
- Le module 3 de cet atelier de formation fournira des informations approfondies, des cas illustratifs complémentaires et des recommandations pour éviter la lecture d'images faussement négatives.

Introduction

Lectures d'images faussement positives

Un cas peu fréquent montrant une lecture de TEP positive sans plaque neuritique, mais avec une forte densité en plaques diffuses



GE Healthcare. Images d'archive. 2014

- Certains cas faussement positifs peuvent être liés à un manque d'assurance du lecteur et à des divergences entre les lecteurs.
- Dans ces cas, il est recommandé de suivre la méthode d'évaluation des images donnée lors de la formation sur la lecture des images.
- Les plaques amyloïdes diffuses peuvent également causer des résultats faussement positifs.
- Plusieurs cas dans les études pivots ont été considérés comme positifs en raison de l'identification d'une charge élevée en plaques diffuses.
- Cela entraîne une lecture TEP positive en l'absence de plaques neuritiques modérées ou fréquentes, comme dans le cas présenté.
- Cependant, il n'y a pas eu de cas dans la cohorte autopsique considéré comme positif par la majorité des lecteurs en absence complète de fibrilles amyloïdes.
- Le cas présenté serait considéré comme positif pour la maladie d'Alzheimer par rapport au critère de diagnostic d'Alzheimer 2012 le plus récent publié par Hyman et al.
- Néanmoins, la coloration de Bielschowsky donne une réponse négative concernant la présence de plaques  $\beta$ -amyloïdes neuritiques.

**VIZAMYL™**  
Flutemetamol (<sup>18</sup>F)  
Injectable

**Introduction**

Présentation du programme de formation

**Module 1 : Anatomie du cerveau**

Module 1A : anatomie du cerveau

---

Module 1B : anatomie en TEP

---

**Module 2 : Orientation et affichage d'une image**

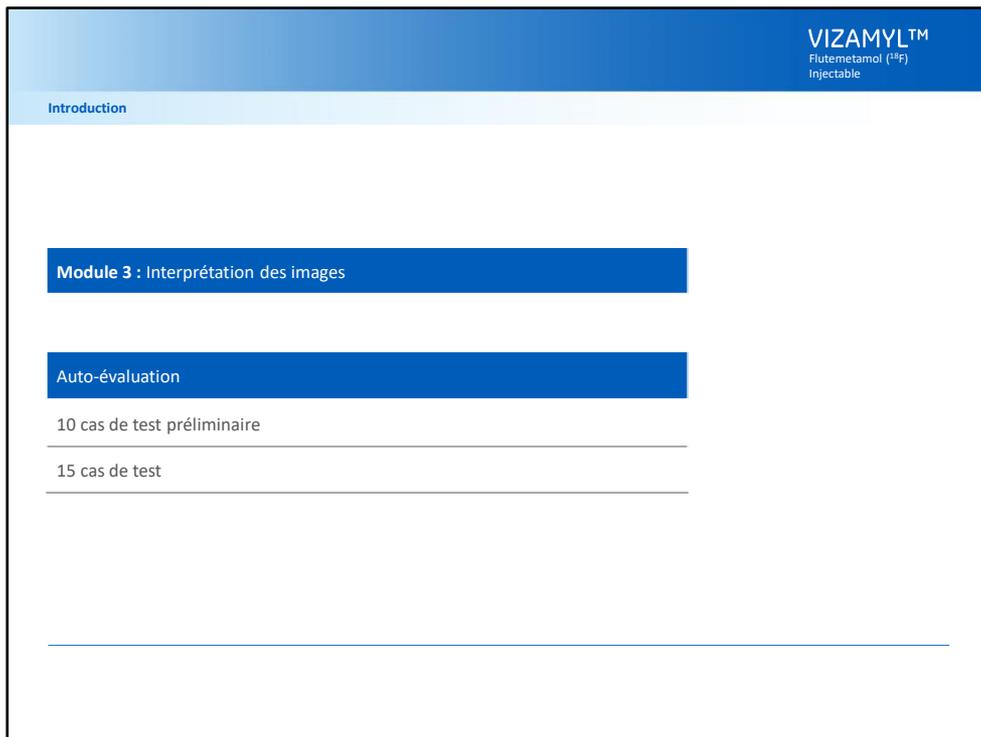
Module 2A : orientation d'une image

---

Module 2B : affichage d'une image

---

- Les modules de la formation vous apprendront comment interpréter correctement toutes les images TEP au Vizamyl, puis vous passerez une évaluation en fin de formation.
- Dans le module 1A, les régions cérébrales anatomiques clés seront passées en revue à l'aide d'une IRM, puis un examen de ces régions par TEP au Vizamyl sera effectué dans le module 1B.
- Dans le module 2, l'affichage correct des images TEP au Vizamyl sera étudié, notamment l'orientation des images et les caractéristiques optimales des échelles de couleur utilisées pour l'interprétation des images.



- Dans le module 3, les stratégies de classification des images TEP au Vizamyl comme négative ou positive sont abordées, en examinant en détail les cinq régions cérébrales clés à contrôler.
- Dans l'auto-évaluation en fin de formation, il y aura un test préliminaire où 10 cas seront passés en revue individuellement mais débattus en groupe, et enfin, une évaluation finale interrogera les participants individuellement sur la classification de 15 cas comme négatif ou positif.
- Pour réussir le test, vous devrez classer correctement au moins 14 cas de test sur 15.
- Cela validera votre formation Vizamyl.

Introduction

## Références

Braak H, Braak E. Neuropathological staging of Alzheimer-related changes. *Acta Neuropathol* 1991; 82: 239-59.

Hyman BT, Phelps CH, Beach TG *et al.* National Institute on Aging-Alzheimer's Association guidelines for the neuropathologic assessment of Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2012; 8: 1-13.

McKhann G, Drachman D, Folstein M *et al.* Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's disease. *Neurology* 1984; 34: 939-44.

McKhann G, Knopman D, Chertkow H *et al.* The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2011; 7: 263-9.

Mirra SS, Heyman A, Mckeel D *et al.* The Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD). Part II. Standardization of the neuropathologic assessment of Alzheimer's disease. *Neurology* 1991; 41: 479-86.

Vandenberghe R, Van Laere K, Ivanliou A *et al.* <sup>18</sup>F-Flutemetamol amyloid imaging in Alzheimer disease and mild cognitive impairment: a phase 2 trial. *Ann Neurol* 2010; 68: 319-29.

Résumé européen des caractéristiques du produit Vizamyli, août 2014.

Toute la documentation présentée dans ce programme de formation a été conçue par des experts qualifiés en imagerie TEP et en neurologie.