

# Imagerie en Médecine Nucléaire

Dr. ZOUAGUI T.

Département d'Électronique - USTO

[prof.zouagui@gmail.com](mailto:prof.zouagui@gmail.com)

## Historique

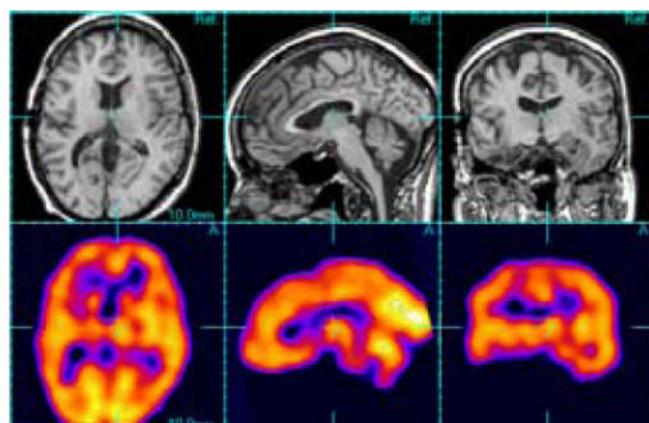
- 1953: Brownell et Sweet décrivent le premier scanner TEP.
- 1957: Conception de la caméra d'Anger
- 1963: Kuhl et Edwards conçoivent le premier tomographe à émission
- 1977-1980: Tomographie à émission mono photonique (TEMP/SPECT)
- 1980: Tomographie à émission de positons (TEP/PET)

# Introduction

- **Définition:** la médecine nucléaire est l'étude d'un organe ou d'un tissu au moyen de **traceurs radioactifs** dans le but de suivre son **fonctionnement** afin de déceler d'éventuelles anomalies.
  - Imagerie fonctionnelle: étude de processus biochimiques et physiologiques.

3

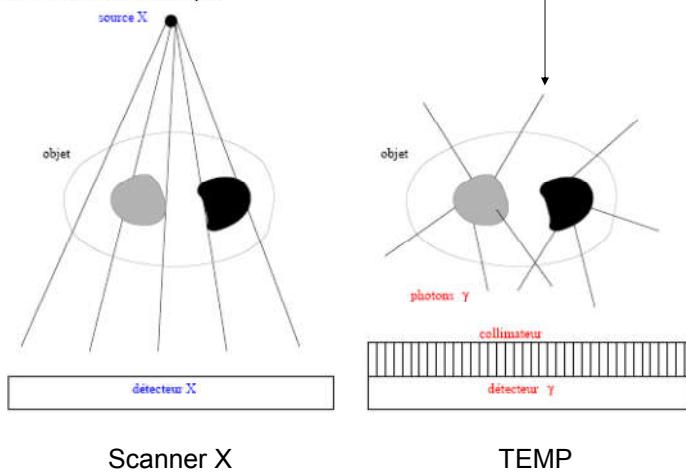
## Imagerie fonctionnelle vs Imagerie anatomique



4

## Image de transmission vs image d'émission **Imagerie**

Utilisation de produits radioactifs pour produire des images de la structure et de la fonction de l'intérieur du corps.



5

### • Principe général de l'imagerie nucléaire



6

## • Diagnostic et thérapie

### – Diagnostic

- In vivo: injection ou inhalation d'une substance faiblement radioactive  $\gamma$  qui se répartit de manière uniforme ou sélective  $\rightarrow$  scintigraphie par détection de photons gamma (nombre, énergie et direction incidente).

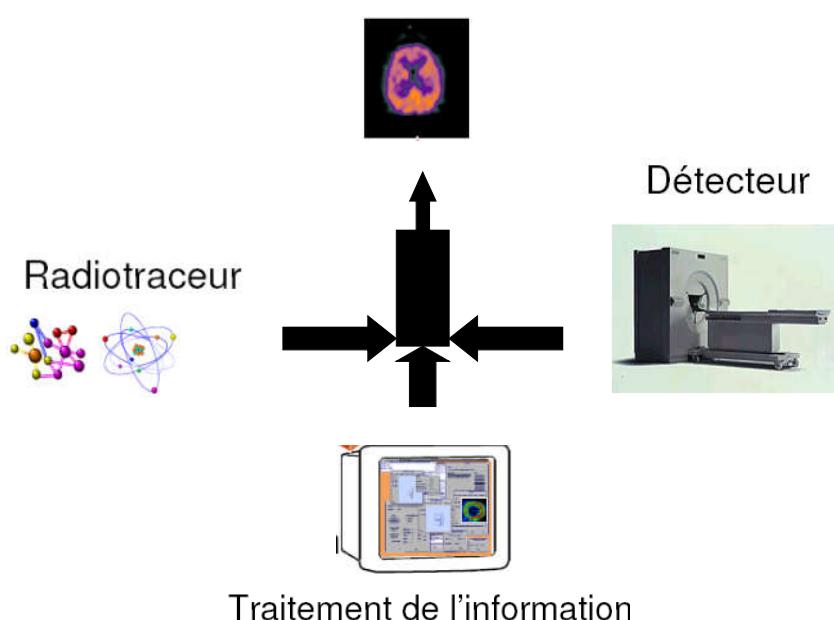
Image de la distribution de la radioactivité dans l'organisme.

- In vitro: dosages de paramètres biologiques en utilisant des radio-isotopes (pas d'imagerie).

### – Thérapie

- Une substance radioactive  $\beta$  est administrée au sujet et se fixe de façon spécifique et durable dans l'organe à irradier. Cette irradiation entraîne une cytolysie progressive des cellules (destruction des structures cytoplasmiques et nucléaires).

7

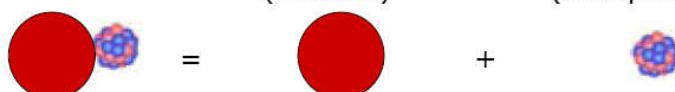


8

# Radiotraceurs

- **Définition:** un traceur radioactif ou radio traceur ou radiopharmaceutique est composé d'un **radio-isotope**, appelé marqueur, qui est éventuellement associé à une molécule appelée vecteur.

radiotracer = molécule porteuse + isotope radioactif  
(vecteur) (marqueur)



Molécules vectrices: médicament, protéine, globule rouge, ...

9

- Mode d'administration du radio-isotope
  - Seul
  - Associé à des molécules non biologiques
  - Associé à des molécules biologiques
  - Associé à des structures présentes dans l'organisme
- Voie d'administration du radiotracer
  - Par voie veineuse (le plus souvent)
  - Par inhalation
  - Par voie orale
  - Par voie intrathécale (moelle épinière)
  - Par voie artérielle (rare)

10

## • Propriétés des radiotraceurs

- Être spécifiques d'un organe, d'une fonction ou d'une pathologie.
- Ne pas être toxiques sur le plan biologique.
- Pouvoir être utilisés à de très faibles concentrations de manière à ne pas modifier le métabolisme de l'organe étudié.
- Être stable afin de permettre la détection externe du seul métabolisme pour lequel il est employé.
- Avoir une période (de qq heures à qq jours) et une énergie (50 à 600 keV) adapté à la détection.

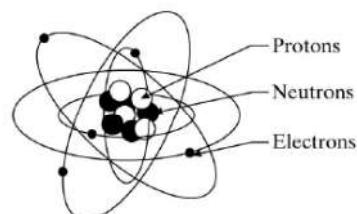
11

## • Isotope:

- En physique nucléaire, deux atomes sont dits isotopes s'ils ont le même nombre de protons.



proton  
neutron



Nomenclature:  ${}^A_Z X$  or  ${}^A X$

A := mass number (number of protons + neutrons)      **Masse atomique**

Z := atomic number (number of protons)      **Numéro atomique**

Le carbone 14  ${}^{14}_6 C$  et le carbone 12  ${}^{12}_6 C$  sont des **isotopes**

## Radioactivité

- Phénomène physique naturel au cours duquel des noyaux atomiques instables se désintègrent en dégageant de l'énergie sous forme de rayonnements divers, pour se transmuter en atomes stables.
- Rayonnements émis: rayons  $\alpha$ , rayons  $\beta$  et rayons  $\gamma$ .
- Ces rayonnements sont des particules émises par des noyaux avec une grande énergie.

13

## Loi de désintégration radioactive

- Loi de désintégration radioactive = loi statistique
  - $N(t)$  = nombre de noyaux radioactifs d'une espèce donnée présents dans un échantillon à un instant  $t$  quelconque.
  - Loi de décroissance exponentielle.
  - $\lambda$  constante radioactive (ou de proportionnalité)

$$\frac{dN}{dt} = -\lambda N(t) \Rightarrow N(t) = N_0 e^{-\lambda t}$$

↑  
Nombre à l'instant  $t=0$

14

- Deux types d'isotopes radioactifs sont utilisés en imagerie nucléaire:
  - Les émetteurs  $\gamma$  (TEMP)
  - Les émetteurs  $\beta^+$  (TEP)
- 3 types de rayonnements peuvent être libérés lors de la désintégration d'éléments radioactifs:



Rayonnement alpha



Rayonnement beta- : (électrons)

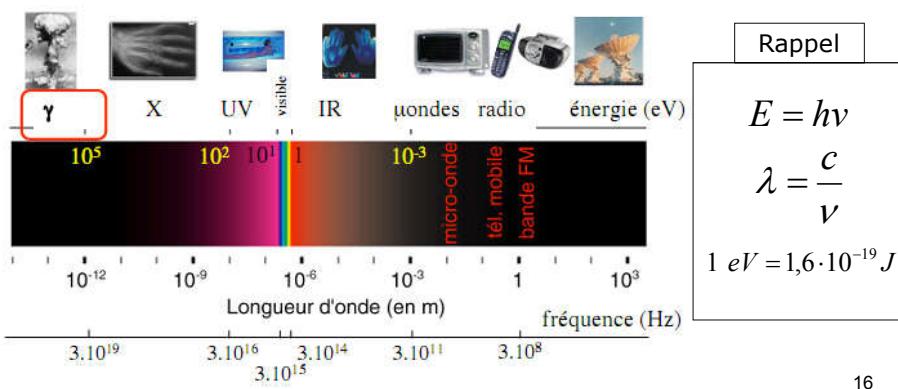


Rayonnement gamma

Le rayonnement émis par l'isotope doit être détectable

15

- Caractérisation des radio-isotopes
  - Énergie (eV)
  - Longueur d'onde (mm)
  - Fréquence (Hz)
  - Période (min. ou heures)



16

- **Énergie** du rayonnement émis:
  - Suffisamment élevée pour que les photons s'échappent de l'organisme.
  - Pas trop élevée pour que les photons puissent être détectés.  $\Rightarrow$  entre 70 et 511 keV
- **Période** (ou demi-vie): durée à l'issue de laquelle la quantité d'isotopes est divisée par 2.
  - Suffisamment grande pour avoir le temps de suivre le processus d'intérêt.  
 $N = N_0 \exp(-\lambda t)$  et  $T = \ln 2 / \lambda$
  - Suffisamment courte pour éviter les irradiations inutiles.  
 $\Rightarrow$  entre 2 minutes et plusieurs heures

17

- Demi-vie ou période
  - **Demi-vie physique**: temps au bout duquel la moitié d'un nombre quelconque d'atomes du radio-isotope s'est désintégrée.
  - **Demi-vie biologique**: temps au bout duquel la moitié d'une quantité quelconque du radio-isotope a été éliminée de l'organisme.
  - **Demi-vie effective**: temps au bout duquel la moitié d'une quantité initiale a disparu de l'organisme d'une façon ou d'une autre.

$$\frac{1}{T_e} = \frac{1}{T_{1/2}} + \frac{1}{T_{bio}}$$

$T_{1/2}$  : Demi-vie physique       $T_{1/2} = \frac{\ln 2}{\lambda}$   
 $T_{bio}$  : Demi-vie biologique

18

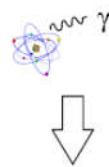
## • Isotopes utilisés en imagerie nucléaire

Isotope	Energie	Période
Emetteurs de photons $\gamma$		
Technétium 99m	140keV	6 heures
Iode 123	159keV	13 heures
Thallium 201	71keV	73 heures
Indium 111	171keV	67 heures
Emetteurs de positons $\beta^+$		
Oxygène 15	511keV	2 minutes
Azote 13	511keV	10 minutes
Carbone 11	511keV	20 minutes
Fluor 18	511keV	110 minutes
Brome 76	511keV	978 minutes

Le choix du radiotracer est fait en fonction de l'organe à explorer et de la pathologie <sup>19</sup>

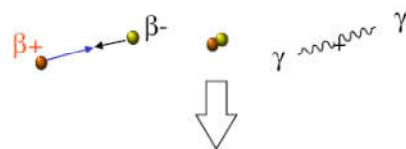
## Techniques d'imagerie nucléaire

### Emetteurs de $\gamma$



- scintigraphie planaire
- tomographie d'émission monophotonique : SPECT ou TEMP

### Emetteurs de positons



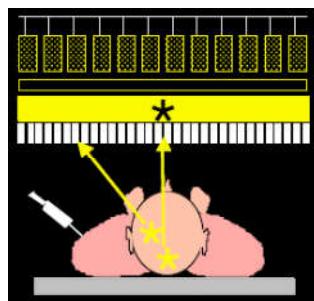
- tomographie par émission de positons : PET ou TEP

## Scintigraphie planaire

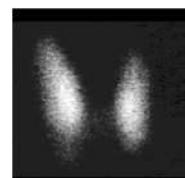
- Capter le rayonnement de photons  $\gamma$  dans une seule direction
- Former une image de projection
- Imagerie qui fournit une représentation 2D de l'activité

21

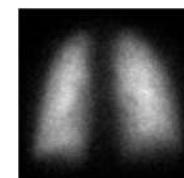
### Images de scintigraphies planaires



Reins



Glandes thyroïdes



Poumons

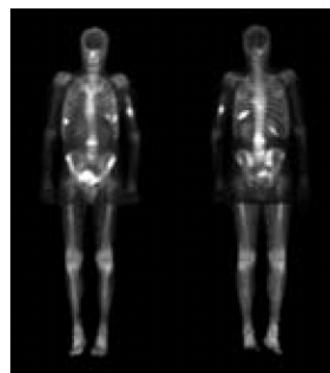
22

## Exemples d'images corps entier

Scintigraphie osseuse au  $^{99m}\text{Tc}$



Cas normal



Métastases osseuses

Image similaire à la radiographie conventionnelle

23

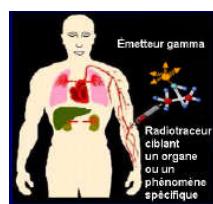
## Imagerie $\gamma$ à simple photon - TEMP

- Détection
  - $\gamma$ -caméra (inventé en 1957 par Anger)
    - Objectif: donner une image planaire représentant la projection de la concentration radioactive.
- Tomographie par émission mono photonique (TEMP ou SPECT).
- Images de projection du volume radioactif sur un plan.

24

- TEMP: technique non invasive permettant l'étude 'in vivo' de la distribution d'un radiotraceur administré à un patient.

1. Injection du radiotraceur dans le patient



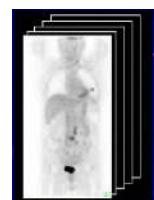
2. Détection des photons émis par une gamma-caméra



3. Reconstruction d'images



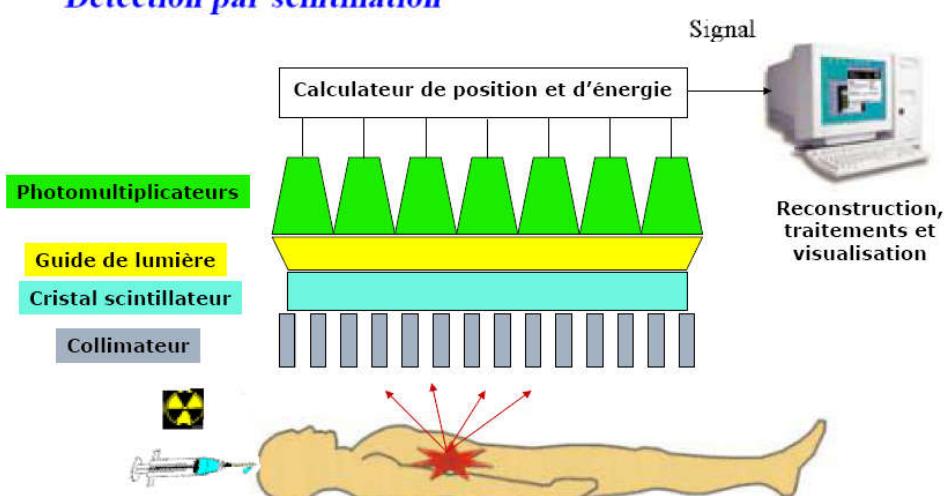
4. Distribution 3D du radiotraceur



25

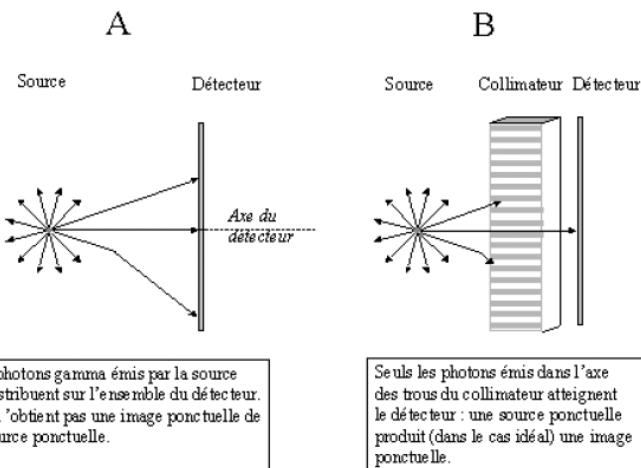
- Principe de la Gamma-Caméra

#### Détection par scintillation



26

- **Collimateur:** une plaque de plomb percée de trous qui permet de sélectionner les photons  $\gamma$  qui la frappe de façon perpendiculaire.



27

- **Cristal:** la  $\gamma$ -caméra est composée d'un cristal plat d'iodure de sodium qui émet de la lumière lorsqu'il est traversé par des photons  $\gamma$ . Le **nombre, l'énergie et la position** du rayonnement  $\gamma$  recueilli par le cristal sont transmis à un analyseur multicanaux qui traite cette information pour transmettre à un ordinateur les éléments constitutifs de l'image scintigraphique.
- Localisation des scintillations: le cristal est découpé virtuellement en un nombre fini de cases (pixels) de quelques  $\text{mm}^2$ . Chaque pixel est identifié de façon unique par ses coordonnées dans un repère orthonormé.

28

- **Cristal:** la quasi-totalité des photons  $\gamma$  qui parviennent au cristal provoque une scintillation (gerbe de photons).
- **Photomultiplicateurs (PM):** dispositifs d'amplification de lumière extrêmement sensibles.
  - L'utilisation de plusieurs PM rend la détection de la scintillation plus efficace mais elle permet surtout d'acquérir simultanément plusieurs signaux en plusieurs points, et ainsi de constituer une image en un temps réduit.

rayons  $\gamma \longrightarrow$  impulsions électriques  
calcul de la position et de l'énergie de chaque rayon  $\gamma$  détecté

29

- **Formation de l'image**
  - L'image scintigraphique comprend 3 informations de base:
    - Localisation des événements (scintillations)
    - Dénombrement des événements (comptage = nombre)
    - Sélection des événements selon leur énergie

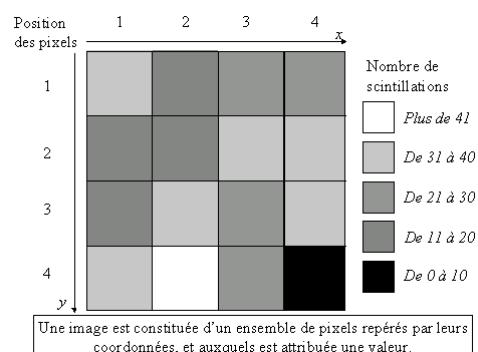
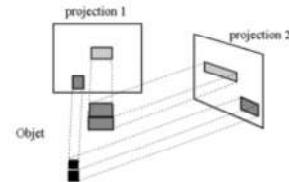


Image : intensité d'un pixel fonction du nombre de scintillations dans ce pixel.

30

- Tomographie

- Objectif: obtenir une image en 3D
- Principe: acquérir plusieurs angles de projections



- Reconstruction tomographique

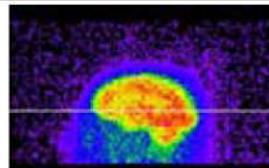
- Problème: comment reconstruire l'objet 3D à partir des différentes projections ?
- Idée générale: Rétroprojection

31

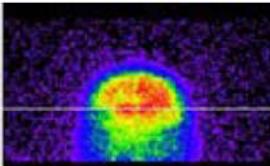
images = projections

⇒ méthodes de reconstruction (comme en scanner X)

projections



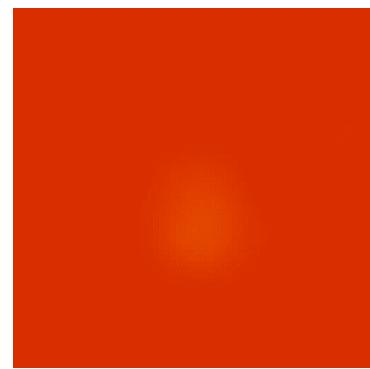
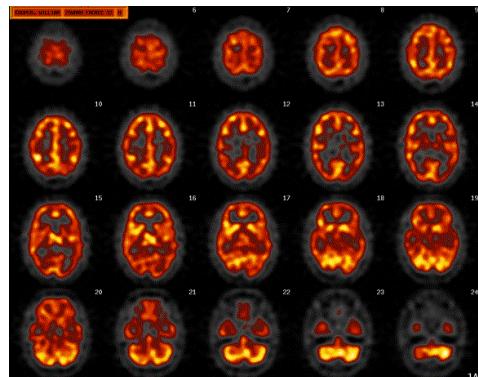
sinogramme



Coupe reconstruite

Intégrale du rayonnement  $\gamma$  émis dans différentes directions

## Exemples d'images tomographiques



Scintigraphie de la perfusion cérébrale  $^{99m}\text{Tc}$  - HMPAO

33

- Tomographe TEMP



34

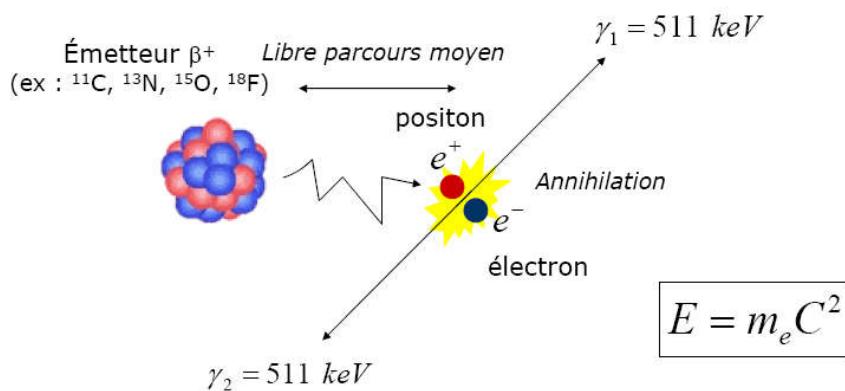
## • Applications cliniques de la TEMP

- Visualisation de métastases osseuses.
- Recherche de nodules thyroïdiens hyper ou hypo actifs.
- Diagnostic d'embolie pulmonaire.
- Étude de la viabilité myocardique.
- Mesure de la fraction d'éjection du ventricule gauche.
- Recherche de sténose artérielle rénale.
- Accidents vasculaires cérébraux, ischémies, anévrismes.
- Recherche de foyers infectieux.
- Visualisation de certaines cellules tumorales.
- Etc.

35

## Tomographie par émission de positons (TEP)

- **Positon:** anti-particule associé à l'électron



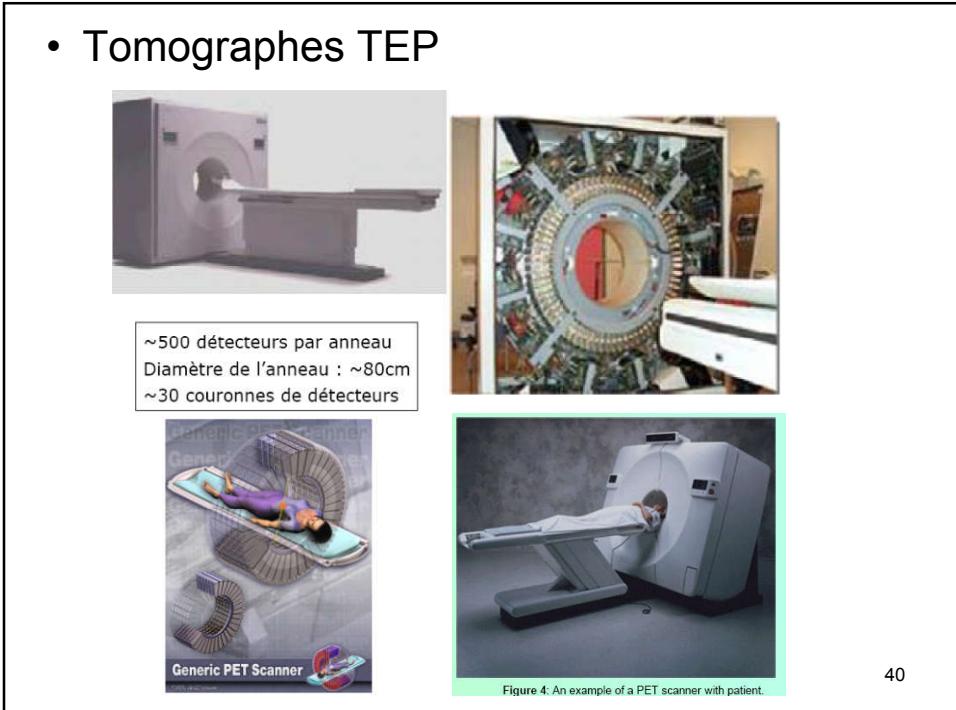
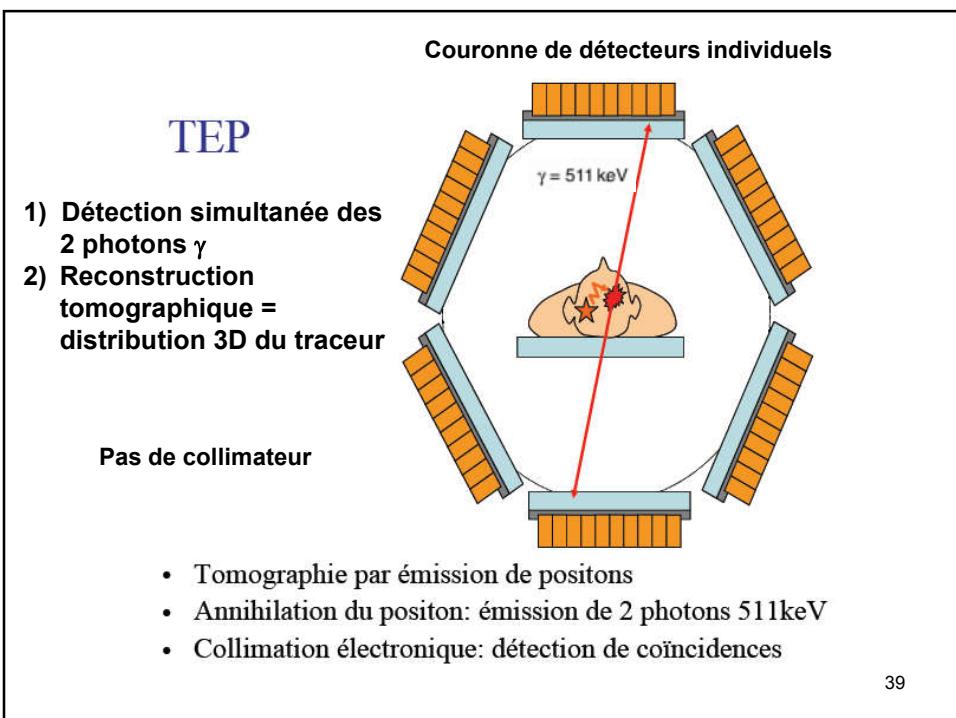
=> Émission de 2 photons  $\gamma$  dans des directions opposées

- **Principe de base de la TEP** : consiste à détecter les 2 photons de 511 keV pour déterminer le lieu de la réaction d'annihilation.
- L'information mesurée correspond au lieu d'annihilation et non à celui de l'émission  $\beta^+$
- La distance entre ces 2 lieux est appelée libre parcours moyen du positon, elle est déterminée par l'énergie d'émission des positons, et constitue une limite en terme de résolution spatiale.
- Libre parcours moyen est de 0.5 mm pour le  $^{18}\text{F}$ , et de 2.7 mm pour l' $^{15}\text{O}$ .

37

- **Imagerie nucléaire TEP: 5 étapes**
  1. Production du traceur
  2. Synthèse du radiotraceur: marquage d'un composé biologique
  3. Processus physiques:
    - Désintégration  $\beta^+$  du traceur
    - Thermalisation du  $\beta^+$  dans les tissus
    - Annihilation :  $e+e^- \rightarrow \gamma\gamma$
  4. Détection et acquisition du signal
    - Détection des  $\gamma$  en coïncidence
    - Collimation électronique
  5. Reconstruction de l'image

38

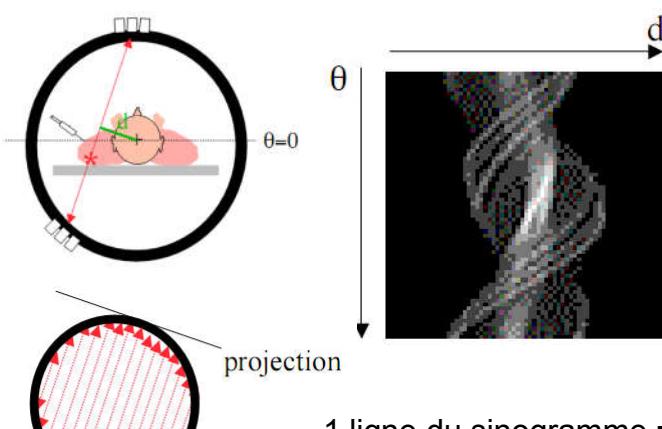


## Mode d'acquisition en TEP

- La mesure des données correspond à la projection du lieu des annihilations survenant au sein de l'objet dont on fait l'image.
- Tous les éléments de projection d'une coupe de l'objet sont rangés dans une matrice appelée sinogramme (similarité avec TDM).
- Chaque ligne de cette matrice correspond à la projection 1D de la coupe pour un angle  $\Phi$  particulier.
- Cette matrice a autant de lignes que d'angles de mesure, et autant de colonnes que de cases de mesure pour une position angulaire.
- Taille des sinogrammes: 256 (angles) par 192 (points de mesure pour une position angulaire)

41

### • Sinogramme



1 ligne du sinogramme = ensemble des évènements détectés sur des lignes de détections parallèles

42

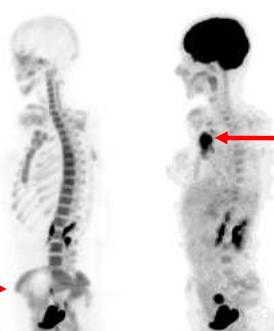
## Reconstruction en TEP

- Un sinogramme contient l'ensemble des éléments de projection d'une tranche de l'objet.
- La reconstruction tomographique consiste à calculer la distribution radioactive au sein du plan de coupe en utilisant l'ensemble des informations rangées dans le sinogramme.
- Algorithme de reconstruction
  - Rétroprojection filtrée (FBP)
  - Reconstruction itérative (EM, OSEM)

43

- Application en cancérologie et en oncologie

Fixation du fluorure de sodium ( $[^{18}\text{F}]\text{NaF}$ ) sur le squelette et son élimination urinaire



Incorporation du glucose marqué ( $[^{18}\text{F}]\text{FDG}$ ) dans le corps entier.

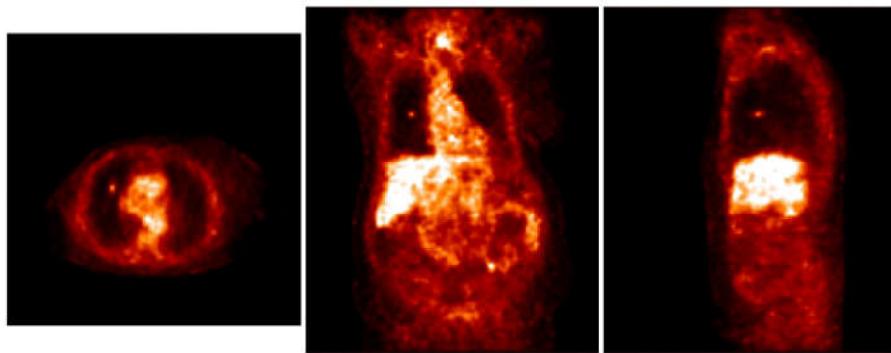
On remarque une accumulation anormale sous l'aisselle droite correspondant à des ganglions envahis par la tumeur

Le TEP est la seule technique d'imagerie qui permette de suivre l'évolution d'un cancer sans qu'il y ait modification structurelle de la tumeur ou des répliques métastases

44

- Application de la TEP en oncologie

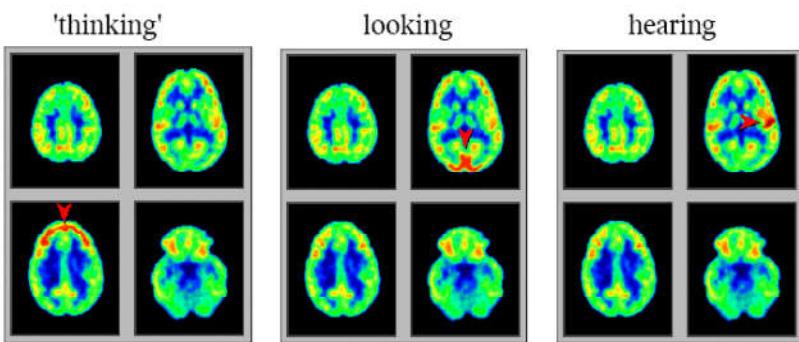
Oncologie (tumeur dans le poumon droit) :



TEP permet de détecter de manière très sensible des accumulations de traceur dans des lésions de petite taille.

45

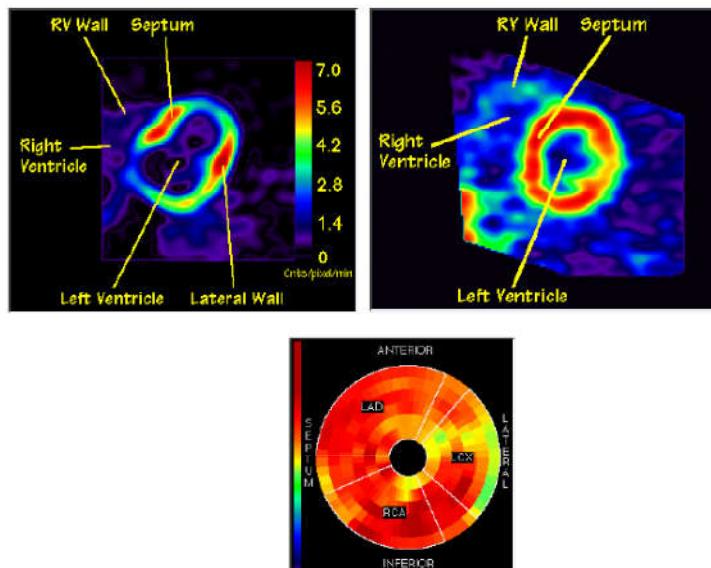
- Application la TEP en neurologie
  - Fonctions du cerveau normal
  - Alzheimer, Parkinson, épilepsie, ...
  - Développement du cerveau, ...



46

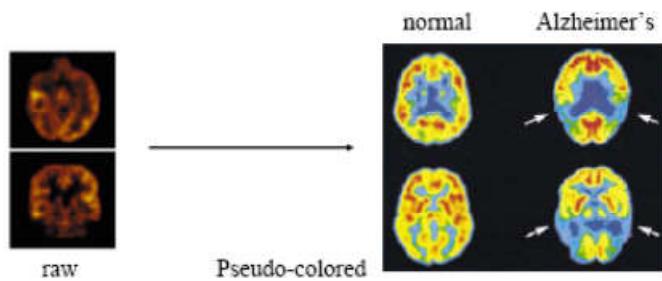
- Application en cardiologie

Cardiac function



47

- Examen TEP dure entre 30 min (cerveau) et 60 min (corps entier).
- Utilisation de pseudo couleurs
  - Jaune ou rouge: haute activité
  - Bleu ou vert: faible activité

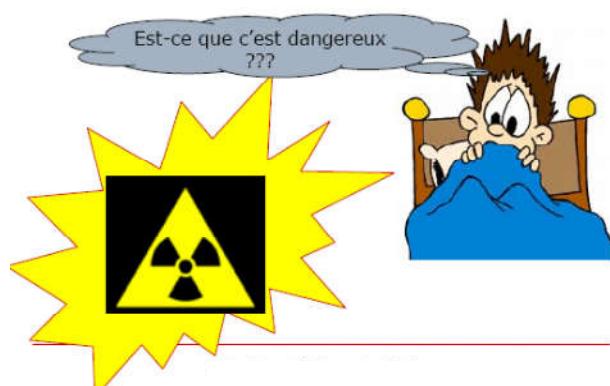


48



49

- Faut-il avoir peur de la médecine nucléaire?



## Radioactivité

50

## • Mesure de la radioactivité

Grandeurs objectives :

- Bequerel (Bq) : Nombre de désintégrations par seconde
- Curie (Ci) : Activité d'un gramme de Radium ( $37 \text{ Bq} = 1 \text{ nCi}$ )
- Gray (Gy) : énergie reçue par unité de masse ( $\text{J.Kg}^{-1}$ )
- Rad (Rd) :  $1 \text{ Gy} = 100 \text{ Rd}$

Grandeurs subjectives :

- Dose absorbée par l'organisme (Gray)
- Dose équivalente : mesure de dose cumulée d'exposition continue aux radiations ionisantes durant une année, avec des facteurs de pondération.
  - > Sievert (Sv)
  - > Rem (rad equivalent man) :  $1 \text{ rem} = 10 \text{ mSv}$

$$1 \text{ Ci} = 3,7 \times 10^{10} \text{ Bq}$$

$$1 \text{ rad} = 0,01 \text{ Gy} = 10 \text{ mGy}$$

$$1 \text{ Bq} = 0,027 \text{ nCi}$$

$$1 \text{ Gy} = 100 \text{ rad}$$

51

## • Sievert

$$E = D \times S \times Q$$

**E** : dose équivalente

**D** : dose physiquement absorbée

**S** : sensibilité du tissu, faible pour les muscles ou la peau, mais important pour les gonades, le système nerveux, les cellules de la moelle osseuse ou de l'intestin

**Q** : paramètre qui dépend de la nature du rayonnement. Il est égal à 1 pour les rayons gamma et bêta, à 5 pour les rayons alpha, et à 20 lors d'une irradiation par les neutrons.

52

- Irradiation médicale
  - Radiographie pulmonaire  $\approx$  0.3 mSv
  - Scintigraphie thyroïdienne  $\approx$  0.25 mSv
  - Scintigraphie osseuse  $\approx$  4 mSv
  - Scanner abdominal  $\approx$  15 mSv

**Compromis entre risque encouru et bénéfice attendu**

53

## Conclusion

- Imagerie fonctionnelle ou métabolique.
- Injection d'un traceur radioactif (invasif).
- Important panel d'applications grâce à la diversité des traceurs.
- Détection de photons.
- Résolution spatiale limitée ( $>$  mm).
- Possibilité d'avoir une information quantitative.
- Coût élevé.
- Radiations ionisantes.

54

## TEMP vs TEP

- TEMP

- Production d'un seul photon (nécessité d'un collimateur).
- Faible résolution (6 à 8 mm).
- Radiotraceurs produits à l'extérieur du site.
- Beaucoup de radio-isotopes.
- Mécanisme simple par rapport à la TEP.
- Relativement moins chère par rapport à la TEP.

55

- Avantages de la TEP

- Collimation électronique (meilleur taux de comptage).
- Uniformité de la résolution et de la sensibilité sur l'ensemble du patient.
- La nature des radioéléments ( $^{18}\text{F}$ ,  $^{15}\text{O}$ ,  $^{13}\text{N}$ ): molécules intervenant dans le métabolisme humain
- Résolution spatiale meilleure qu'en TEMP (2 à 3 mm).

- Inconvénients:

- Période courte des radioéléments.
- Nécessité d'un cyclotron à proximité.

56