

La TOMOGRAPHIE PAR EMISSION DE POSITRONS (TEP)

La tomographie d'émission positronique (PET : positron emission tomography) repose sur l'emploi de radiopharmaceutiques comprenant un radio-isotope émetteur β^+ :

Le bombardement de noyaux cibles par les particules accélérées va créer des isotopes excédentaires en protons, isotopes émetteurs de positons à très courte période.

On produit 4 isotopes, l'oxygène 15, le carbone 11, le fluor 18 et l'azote 13 :

Radioélément	Energie du positron	Parcours moyen	Période du radioélément
^{11}C	0,98 MeV	1,1 mm	20mn
^{13}N	1,19 MeV	1,5 mm	10mn
^{15}O	1,7 MeV	2,7 mm	2mn
^{18}F	0,63 MeV	0,6 mm	110 min

Ces particules, après un parcours dans la matière de quelques millimètres émettent, par annihilation du positron et d'un électron du milieu, deux photons gamma de 0,511 MeV, en coïncidence (à 180° l'un de l'autre).

L'avantage de ces radionucléides (^{11}C , ^{13}N , ^{15}O) est de pouvoir être directement incorporés dans les molécules biologiques, non par addition (cas de la scintigraphie « classique » au Tc99m) mais par substitution. Malheureusement leur période très courte impose d'être au voisinage direct du local de production (cyclotron) dont peu d'endroits sont actuellement pourvus .

Nous constatons que seul le Fluor 18 a une période physique permettant raisonnablement le transport, d'où l'impérieuse nécessité pour les centres équipés d'être à proximité d'un cyclotron (limité à une centaine de kilomètres). Le ^{18}F , lui, est utilisé comme substitut de radicaux organiques comme l'hydroxyle (cas du ^{18}F -Désoxy-Glucose : FDG pour sa forme d'utilisation la plus courante en cancérologie).

1. APPAREILLAGE

Il est constitué d'une à plusieurs couronnes de quelques centaines de détecteurs à scintillation, couplés , permettant l'acquisition des données dans un à plusieurs plans de coupe et, mieux, dans les appareils récents dans un volume. Il peut inclure un tomodensitomètre radiologique. Le scintillateur doit présenter une bonne efficacité de détection , un rendement lumineux élevé et une constante de temps de fluorescence courte .

On utilise : I Na (Tl) (même cristal que pour une γ -caméra classique en version plus épaisse) ,
le BGO (germanate de bismuth),
le GSO (oxyorthosilicate de Gadolinium)
et le LSO (oxyorthosilicate de lutécium)

qui sont des cristaux de dernière génération plus performant que l'INa (Tl) en terme de :

- densité (meilleure probabilité d'effet photo-électrique, donc de détection),
- de résolution en énergie (pour améliorer la résolution spatiale)
- de constante de décroissance (pour améliorer le taux maximal de comptage)

mais qui sont de prix tout particulièrement élevés.

La version la plus élaborée comprend une couronne de 25 cm de large composée d'arrangements de blocs de détection divisés en 4 éléments de BGO, vus chacun d'entre eux par 4 PM. L'acquisition, volumétrique, permet d'obtenir jusqu'à 63 coupes simultanées de 4,6 mm d'épaisseur .

Une version moins élaborée utilise un arc de détection mobile de BGO au lieu d'un anneau complet.

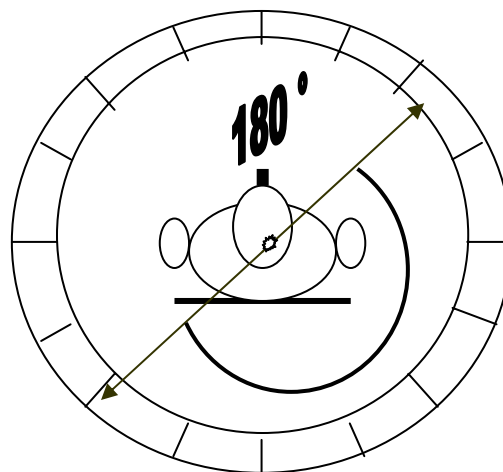
Des systèmes plus simples utilisent comme scintillateur des cristaux de I Na de 2,5 cm d'épaisseur et de 25 cm de longueur axiale .

Type de cristal	Densité (g/cm ³)	Résolution en énergie (% à 511 keV)	Constante de décroissance (ns)	coût
NaI (Tl)	3,7	10	230	+
BGO	7,1	16	300	++
LSO	7,4	14	40	+++
GSO	6,7	12	60	+++

2 ACQUISITION DES DONNEES

Il n'y a pas de collimateur, ce qui augmente la sensibilité du système. La collimation est faite de façon électronique : on parle de collimation temporelle ; toute détection d'un photon gamma de 511 keV par un détecteur amène à vérifier si un autre a ou non reçu en « même temps » (10 à 20 ns) un photon gamma de même énergie.

Si tel est le cas il s'agit d'une : la ligne de détection correspondante est mémorisée.

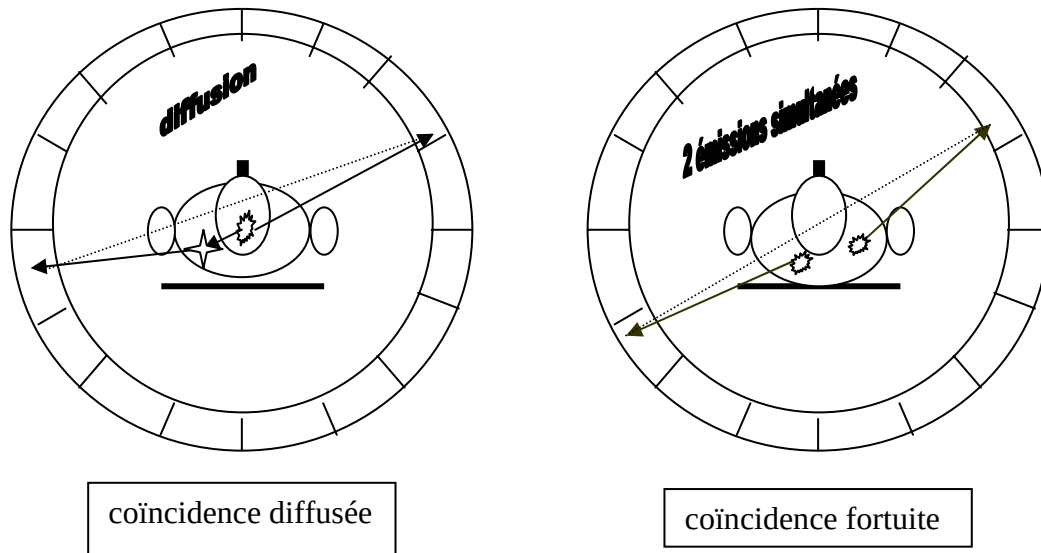


coïncidence vraie

Si l'énergie du photon est différente, il s'agit de la détection en **coïncidence d'un photon diffusé** : l'information est rejetée.

La détection de deux photons gamma émis en des endroits différents, peut se produire. Il s'agit d'une **coïncidence fortuite**:

Grossièrement, les coïncidences vraies ne correspondent qu'à environ seulement 0,5 à 1 % des événements détectés ; l'aptitude à fonctionner à cadence de comptage élevée est donc fondamentale.



3. FORMATION DE L'IMAGE

a) Méthodes analytiques

La sommation de toutes les lignes de détection donne une image de la distribution de la radioactivité dans le plan de coupe ou le volume de détection, affectée par l'auto-atténuation du rayonnement dans l'organisme et rendue floue, comme après un épandage en tomographie d'émission à photon unique, par une convolution par une fonction en $1/r$.

Une correction d'atténuation et un filtrage ou une déconvolution sont donc nécessaires.

b) Méthodes itératives

Elles présentent l'avantage de faire moins d'hypothèses sur la distribution de la radioactivité dans le volume étudié et d'être moins sensibles au bruit.

c) Corrections

- Correction de décroissance

Elle est rendue nécessaire par la courte durée de la période des émetteurs β^+ par rapport à la durée de l'examen.

- Correction d'événements fortuits

Leur probabilité augmente avec le volume vu par le détecteur, le carré de la radioactivité présente et la durée de coïncidence .

- Correction d'atténuation

Elle fait appel à une image de transmission, obtenue soit, à partir d'une source radioactive (photons gamma de 660 keV du césium 137) , soit, d'un tomodensitomètre incorporé . Cette correction de l'atténuation des γ permet de réaliser une quantification de la fixation du FDG et donc le suivi des tumeurs cancéreuses.

Les appareils TEP sont proposés par les constructeurs avec un TDM intégré permettant de réaliser une superposition des images fonctionnelles du TEP (fixation tumorale) et des images anatomiques du TDM (on parle aussi de fusion d'images ou d'imagerie multi-modalités)

Les avantages en sont multiples :

- la durée de l'examen est plus courte car il n'y a pas de perte de temps pour la mesure de transmission réalisée auparavant avec une source de ^{137}Cs .
- la localisation anatomique est immédiate, aidant une chirurgie éventuelle et une simulation à l'irradiation.

- Correction de temps de vol

La mesure de la différence des temps de vol mis par deux photons gamma pour atteindre respectivement deux détecteurs du cercle de détection permet de situer le lieu d'émission avec une incertitude de mesure d'environ $\pm 4,5$ cm dans les milieux biologiques (équivalent à un temps de 300 ps).

L'utilisation de cette information permet de réduire la zone objet influençant la reconstitution de chaque élément d'image. Le bruit statistique de l'image est réduit, et, à qualité d'image égale, le nombre d'événements à collecter est divisé par 4.

4. APPLICATIONS

Recherche

Les radio-isotopes émetteurs β^+ peuvent être incorporés dans nombre de molécules biologiques permettant l'étude de la biodistribution des récepteurs correspondants et de leur constante d'affinité, l'étude de l'activité métabolique régionale etc...

Citons, en Neurologie, l'étude :

- . des récepteurs dopaminergiques et muscariniques cholinergiques avec la ^{11}C méthylspipérone, des récepteurs sérotoninergiques avec le quinuclidinyl benzylate (QNB) et le quinuclidinyl benzylateméthiodide (MQNA) marqués au C^{11} ; des récepteurs opiacés avec le ^{11}C -4 carbonéthoxyfentanyl ;
- . de médicaments, ^{11}C -nitrosurée dans les gliomes, ^{11}C -diphénylhydantoïne dans les foyers épileptiques ;
- . de la consommation locale en oxygène, avec l' $^{15}\text{O}_2$;
- . de la consommation locale du glucose avec le ^{18}F déoxyglucose.

Exploration diagnostique

L'utilisation du ^{18}F déoxyglucose **en routine en oncologie** (75 % des applications aux USA) au moyen de gamma-caméras mixtes (scintigraphie et tomographie d'émission positronique) et de tomographes d'émission positronique est en cours de développement en France.

Le mode d'action repose sur le fait que les cellules tumorales malignes présentent une hypercaptation et une hyperconsommation du glucose. Le ^{18}F FDG, lui, reste bloqué dans la cellule et peut être ainsi détecté.

Le patient doit être à jeun depuis au moins six heures, devant être allongé et au repos musculaire. L'injection de ^{18}F FDG (3 à 4 MBq/kg) se fait en IV grâce à une tubulure rincée avec du NaCl à 0,9%. Le patient reste encore allongé une heure après l'IV et vide sa vessie avant l'examen à cause de l'élimination urinaire du produit qui pourrait induire des artéfacts. Dans le cas du ^{18}F FDG, le diabète sucré est à signaler puisqu'il entraîne une diminution de la sensibilité des cellules au glucose.

Les indications actuelles sont :

- Le nodule pulmonaire isolé.
La caractérisation d'un nodule pulmonaire isolé découvert à la radiographie thoracique ou au scanner est une excellente et probablement la plus fréquente des indications du ^{18}F FDG-PET. 75% des nodules pulmonaires sont de découverte fortuite, lors d'un examen de routine par exemple, les signes du cancer du poumon sont eux beaucoup plus tardifs. Parmi ces nodules, 50% d'entre eux se révéleront de véritables cancers du poumon, l'autre moitié étant représentée par des tumeurs bénignes, des infections ou processus inflammatoires. La procédure habituelle consiste à faire la preuve de la nature bénigne ou maligne de cette lésion. Le scanner traditionnel, même s'il reste performant, ne permet pas de se passer des prélèvements réalisés lors de biopsies trans-bronchiques à l'aiguille fine. Ce dernier examen reste invasif et non dénué de risque (pneumothorax...). Dans cette indication précise, le Petscan au ^{18}F FDG reste un atout majeur et permet du même coup de se passer d'examens invasifs. Cette précision est telle que de nombreuses équipes préfèrent pratiquer la chirurgie uniquement après la réalisation d'un PETSCAN. Cette sensibilité est encore plus importante en Europe, où les tumeurs infectieuses de type fongique (source de faux positifs) sont rares par rapport aux Etats-Unis. En l'absence de pathologies infectieuses connues (tuberculose..), le ^{18}F FDG-PET devrait remplacer la biopsie trans-thoracique.
- Tumeur du sein
- Tumeurs pancréatiques . La différenciation entre adénocarcinomes pancréatiques et pseudo-tumeurs donne également de très bons résultats en ^{18}F FDG-PET.

5.VARIANTE sur l'APPAREILLAGE

Dans les unités de médecine nucléaire pratiquant des examens avec des émetteurs tant γ que β^+ , une caméra hybride SPECT-TEP : la caméra CDET peut être employée ; c'est en fait une gamma-caméra qui peut réaliser des examens de scintigraphie classiques, mais aussi de l'imagerie en coïncidence.

Elle présente :

- au moins deux têtes de détection ;
- un bon pouvoir d'arrêt tant à faible énergie (photon gamma de 140 keV du technétium 99m) qu'à haute énergie (photon gamma de dématérialisation de 511 keV), donc un cristal INa d'épaisseur 1,2 à 1,9 cm, voire hybride YSO-LSO ou INa-LSO ;
- des collimateurs facilement amovibles pour passer en mode TEP
- un temps mort très bref compte tenu du faible nombre d'événements utilisables par rapport au nombre d'événements détectés
- un algorithme de reconstruction performant (itératif, plutôt que par rétroprojection filtrée)

En mode TEP, les collimateurs sont retirés. La détection se fait selon des lignes de coïncidence. L'image est corrigée des déformations introduites par le caractère non circulaire de la géométrie de détection.

Ce genre de développement est principalement dû au coût très élevé des appareils TEP.

Mais la CDET présente des inconvénients :

- augmentation de l'activité injectée (4 à 5 MBq/kg)
- durée de l'examen plus longue (une heure) à cause d'une sensibilité bien moindre
- résolution spatiale inférieure (6 mm)

6. CONCLUSION

La France a un retard d'équipement absolument considérable par rapport aux autres pays européens alors que la TEP, de par ses images fonctionnelles sur certains cancers, est indispensable pour leur diagnostic et leur suivi, malgré un coût encore prohibitif du radiopharmaceutique (+ de 3000 F par examen, non remboursé) et un appareil coûtant jusqu'à 15 millions de Francs pour les appareils de dernière génération avec cristaux hybrides LSO-GSO et scanner intégré pour l'imagerie multi-modalités).