BIOPHYSIQUE

LES BASES PHYSIQUES DE LA SCINTIGRAPHIE

Contrairement à la radiologie (détection de rayonnements transmis à travers le patient à partir de rayon X), dans le cas de la scintigraphie la source est introduite à l'intérieur du patient. Sinon il y a beaucoup de similitudes entre ces deux techniques, par exemple la source est aussi radioactive. On verra pendant ce cours quelles sont les différences et les similitudes entre ces deux techniques.

I) Médecine nucléaire

L'origine du rayonnement vient le plus souvent du noyau des atomes mais pas du cortège électronique comme c'est le cas pour des rayons X.

Principe : administration d'un radionucléide (atome avec un noyau instable qui entraine la production d'un rayonnement γ = isotope radioactif d'un élément naturel). L'activité administrée doit être assez faible pour ne pas trop irradier le patient. La mesure est facile et précise (à l'aide d'un activimètre) et elle s'exprime en Bq (1 à 10 MBq/kg). Le rayonnement doit avoir un trajet rectiligne et être assez puissant pour traverser le corps.

D'où vient-il ? C'est soit un rayon gamma émis lors de la désexcitation d'un noyau métastable (produit d'une désintégration β-) soit un photon d'annihilation (produits par deux lors de la rencontre entre un e+ et un e-).

Attention, les électrons ne nous intéressent pas (leur parcours est trop court, et ils irradient beaucoup le patient).

L'examen idéal = les sources émettant uniquement des γ purs ou des photons annihilation.

Les rayonnements sont caractérisés par leur énergie. On s'intéresse à deux types de radioactivité : sont dans les deux cas des désexcitations.

A) La radioactivité β-

Elle a lieu chez des nucléotides possédant un surplus de neutrons. Ils se transforment alors en protons, avec émission d'un e- pour maintient l'équilibre de charge. L'énergie émise se partage entre l'e- et un antineutrino. Le noyau devient moins instable, mais il reste dans un état excité et émet le rayonnement γ qui nous intéresse. On cherche alors à avoir un noyau déjà excité pour ne pas émettre d'e- dans le patient, et qui ai une demi vie assez longue pour ne pas que le γ soit émis avant l'imagerie -> on veut des noyaux métastables.

B) La radioactivité β+

Elle a lieu lors de la transformation d'un proton en neutro, accompagnée par l'émission d'un positon (e+). Il y a partage de l'énergie entre l'e+ et un neutrino. Le noyau initialement instable est désexcité dès la fin de la réaction, contrairement à la radioactivité β- il n'y a pas d'émission γ. En quoi cette radioactivité nous intéresse alors ? Il se passe un phénomène que l'on appelle l'annihilation : lorsqu'un e+ rencontre e- il se produit une émission simultanée de deux photons très énergétiques. Sur les diapos la prof les nomme γ mais il ne faut pas les confondre avec les γ issus du noyau (voir radioactivité β-), en réalité on devrait les appeler photons.

C) Photons gamma et rayons X

Il s'agit d'un seul type de photon. La dualité onde corpuscule s'applique (∅ masse). Le photont est entièrement caractérisé par son énergie (en eV).

Ils ne se différencient que par leur origine : ils viennent de la courone électronique pour les RX et du noyau atomique pour les rayons γ.

II) Scintigraphie et tomoscintigraphie

L'énergie des photons doit être adaptée aux récepteurs cad : l'émission gamma doit être adaptée à la γcaméra employée, elle est de 80 à 300 keV (proche des rayons X : 25 à 140 keV).

On souhaite un noyau pur pour ne pas irradier inutilement le patient avec des e^- alors on recherche des radionucléides qui restent excités pendant un certains temps et qui émettent seulement des rayonnements γ

On injecte un traceur marqué par un émetteur gamma (radiopharmaceutique) et on observe à l'aide d'une γcaméra. Cette technique nous donne des informations quantitatives et fonctionnelles complémentaires de l'imagerie anatomique pure.

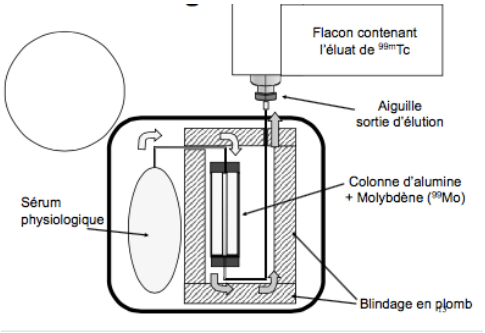
A) Les propriétés des traceurs

- Ils sont l'équivalent chimique ou physique de qqch donc ils vont marquer qqch (lieu ou voie) et permettent donc de suivre une molécule dans l'organisme.
- Ils sont de faible quantité pondérale : perturbation nulle ou très faible de l'équilibre physiologique et de la matière
- Ils sont sélectifs de l'organe ou de la fonction d'étude
- Leur accumulation est proportionnelle au phénomène étudié, leur dosimétrie est faible et il y a donc absence d'effets secondaires mesurables (≠ radiologie ou allergies +++)
- Et l'émission γ est adaptée aux instruments de me mesure.

B) Le ^{99m}Tc

Le + utilisé est le technicium ^{99m}Tc : c'est l'élément roi de médecine nucléaire classique.

- artificiel : métastable → m
- facilement dispo en générateur
- énergie des γ de 140keV = adapté
- émission γ pure
- image bonne qualité
- période radioactive 6h (court) donc pas d'irradiation inutile du patient
- marque de nbr molécules.



On fabrique du technétium 99mTc par élution dans un générateur

On passe par du Molybdène, accroché sur une colonne (de laquelle il ne bouge pas), reliée par un petit tuyau à une aiguille de sortie d'élution (permettant d'aspirer le sérum phy qui est dans le réservoir).

Après plusieurs heures, le Molybdène fait une émission β- et donne du technétium ^{99m}Tc qui est métastable (ne donne pas tout de suite le γ car il a une période de 6h).

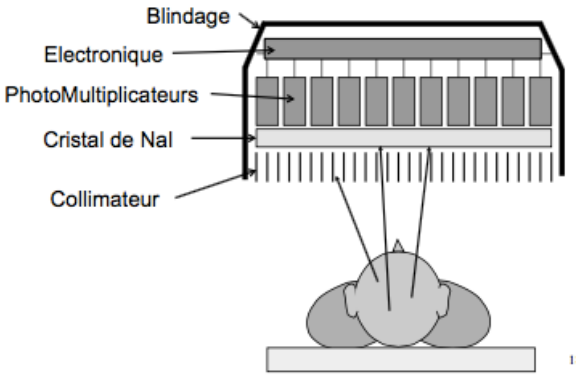
On met le flacon contenant sous vide, on aspire le sérum phy, ça entraine le technétium ^{99m}Tc (qui ne reste pas collé à la colonne) et on le récupère. Il est à disposition.

Pratique ++ malgré sa petite période, il est dispo en permanence, et le père (Molybdène) a une période de 66h ! On peut s'en servir pendant 3 journées de travail : on change deux fois par semaine et on a le truc à dispo tout le temps !

Il y a d'autres éléments mais qui sont moins favorables.

- Thallium plus irradiant (période plus longue)
- Iode beaucoup moins irradiant mais sa période est trop courte, on ne peut pas le fabriquer aussi facilement que le technétium ^{99m}Tc !
- Krypton, gaz radioactif, très bonne énergie, période hypra-courte, il faut un•générateur pour l'avoir car sa livraison n'est pas possible. Par contre il donne des images de ventilation pulmonaires très bien !

C) La γcaméra

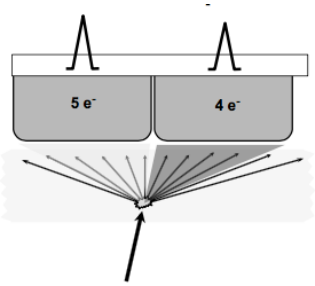


Les photons qui sortent du patient produisent une scintillation dans un cristal.

L'amplification du signal lumineux permet de localiser signal dans le cristal et de trouver son énergie. Effet photoélecterique prédominant, atténuation par effet photoélectrique (perte de toute l'énergie dans le cristal).

L'énergie lumineuse est transformée en signal électrique avec possibilité de localiser le signal. On utilise un collimateur qui permet de détecter uniquement les rayons utiles : qui arrivent uniquement perpendiculairement au cristal, car s'ils arrivent en biais on va avoir de mauvaises informations qui ne nous indiqueront pas correctement la localisation de la source.

Il se produit un éclair lumineux vu par les autres photomultiplicateurs mais l'intensité du signal est beaucoup plus grande sur celui qui est juste en face. L'intensité est liée à l'énergie perdue par le photon. On mesure signal électrique au niveau de chaque photorécepteur.



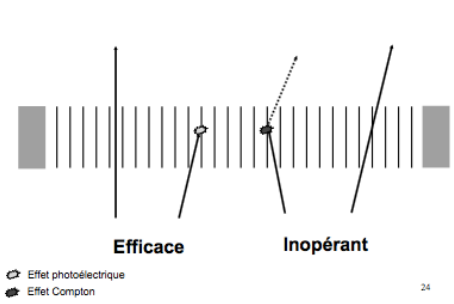
Le signal est le plus fort à l'endroit du cristal où le photon tape directement ; ça permet de localiser précisément l'endroit où le photon a perdu son énergie dans le cristal

L'énergie du photon est localisée et quantifiée.

B) Le collimateur

C'est un bloc de plomb, avec des tubes plus ou moins épais/longs en fonction de ce qu'on veut faire (on verra dans un cours suivant quel collimateur on utilise pour quelle utilisation).

Le but du collimateur est de laisser passer les bons photons (arrivant perpendiculairement) mais pas les mauvais (arrivant en biais) qui se font arrêter par le plomb (par effet photoélectrique).



Limites : Le collimateur est inefficace si l'énergie du photon est trop élevé / si les septas ne sont pas assez forts pour arrêter ou bien s'il y a une déviation du photon = perturbe image sans donner l'info vraie. Le but étant d'avoir une image avec les bonnes directions = perpendiculaires.

Quand le photon est diffusé (effet Compton), ça donne une perte d'énergie de ce photon d'importance progressive en fonction de l'angle : l'énergie du photon diffusé dépend de l'angle θ.

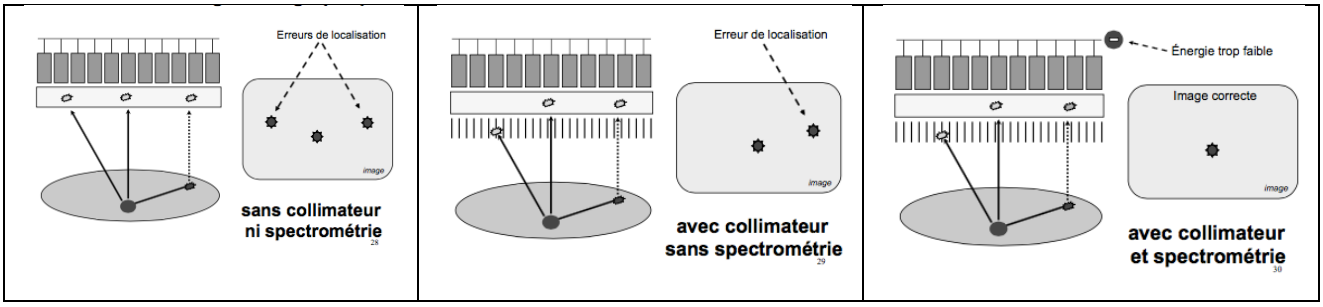
Ces données sont intéressantes car si on peut mesurer énergie du photon, on peut faire la différence entre les bons et les mauvais photons (que le collimateur n'a pas pu retenir pour une des raisons citées précédemment). Ca nous permet de supprimer le bruit de fond, facile à reconnaitre car son énergie est plus basse.

D) Collimateur et de la spectrométrie

On peut observer trois types de photons :

- Bon photon qui est arrivé perpendiculairement depuis son lieu d'émission
- Mauvais photon qui a diffusé DANS le patient mais qui est arrivé perpendiculairement (laissé passé par le collimateur mais d'énergie moindre, cad distinguable via la spectrométrie !)
- Mauvais photon qui est arrivé en biais (détectable par le collimateur)

L'image dépend de l'activité administrée, de l'élimination du radiopharmaceutique, de l'instant où on fait les images (on verra des exemples) et dépend de l'atténuation du photon dans le corps (tissus environnants). La scintigraphie ressemble à de la radiographie planaire. Il y a une diffusion dans tous les sens mais on reçoit que celle qui est arrivée perpendiculairement.



E) Principe scintigraphie

Le plus souvent c'est une injection veineuse (dans 90% des cas).

La détection se fait grâce à une γcaméra.

Les types de radiopharmaceutiques (statut de médicament) :

- peut être le radionucléide seul (thyroïde : Iode radioactif Iode123 seul)
- un arome rendu radioactif (analogue du phosphate rendu radioactif)
- une cellule : on peut rendre les GR radioactifs (étude de la fréquence du cœur)
- des aliments (temps de transit pour infos quant à une paralysie de estomac chez les diabétiques)
- des gaz / aérosols rendus radioactifs grâce à des petites particules

III) Radiographie/Scintigraphie

Si l'on compare radiographie et scintigraphie :

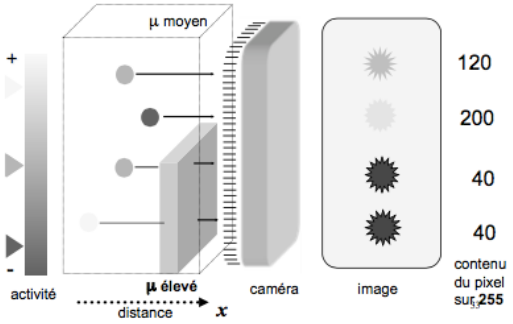
Radiographie	Scintigraphie
Durée 1s	Durée jusqu'à 10-20 min
Le débit de photons est élevé en radio $>10^{12}$/s	Le débit des photons est beaucoup plus faible en scinti $<10^{5}$/s
L'irradiation ne change pas beaucoup	
L'exposition en radiologie se fait pendant un temps très court (1s)	Pendant la scinti l'irradiation dure le temps pendant lequel le radionucléide qui marque le produit va rester dans organisme (10 à 72h). Le temps d'irradiation dépend de la période du radionucléide.
Plus on fait de radiographies ou de phases différentes sous scan (artère, veine) plus on augmente l'irradiation (patent reçoit une irradiation en plus) Dose/cliché proportionnelle	En scinti on peut faire autant d'images qu'on veut, l'irradiation reste la même quand on a introduit le truc émetteur à l'intérieur Dose/Clivé indep
La radiographie n'est pas quantitative	La scinti est semi quantitative

Renseignements anatomiques	Renseignements fonctionnels

Ex : la radiographie pulmonaire semble correcte alors que la scinti nous montre qu'il y a une embolie pulmonaire. La radiopharmaceutique a permis de montrer l'absence de perfusion d'une partie du poumon (EMBOLIE PULMONAIRE)

→ Complémentarité, ces examens n'apportent pas la même info.

A) Rôle de l'atténuation



Deux sources au même niveau peuvent avoir des activités mesurées différentes selon le milieu que le photon a du traverser (selon le μ du milieu).

→ Une source moins active mais plus proche peut avoir une activité observée plus grande… De plus, les informations peuvent être différentes selon l'emplacement de la tête détectrice (si elle est antérieure ou postérieure par exemple) car le milieu traversé n'est pas le même.

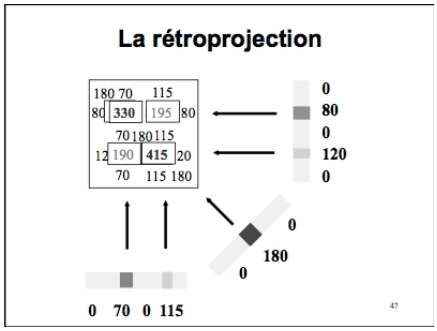
Pour faire de la scinti il faut des têtes proches du patient +++ Alors qu'en radiographie on obtient exactement le même résultat en terme d'intensité d'absorption antérieure ou postérieure du rayonnement peu importe l'emplacement du capteur et la distance source/ récepteur peut être grande !

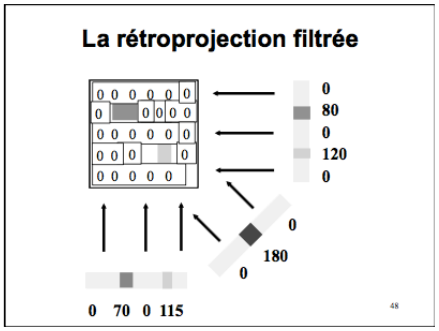
Plus l'énergie est élevée plus la différence entre antérieur et postérieur diminue et l'atténuation est beaucoup moins importante.

IV) Tomoscintigraphie

A) Tomographie d'Emission MonoPhotonique = TEMP

On obtient des images en coupe. C'est exactement le même principe que pour la radiographie. En TEMP on peut faire l'acquisition de l'image sur un tour complet (si une seule tête de caméra est utilisée) ou alors deux têtes, ce qui permet d'aller deux fois plus vite (acquisition 180°) ou alors une acquisition 90° pour l'imagerie cardiaque essentiellement. Un nouveau modèle : 3 têtes, acquisition encore plus rapide !





A chaque projection l'image source radioactive donne des valeurs sur le même principe que la radiographie. On réalise une superposition des informations pour donner l'information finale. Toutes les rétroprojections vont être rétro-projetées dans toutes les directions pour les deux objets vont finir par se détacher et donner des images.

Attention, en tomoscintigraphie le champ d'acquisition ne peut pas être plus grand que la taille du cristal. Ce qui augmente le temps d'acquisition si on veut des images à plusieurs endroits !

Les coupes sont ré-orientables selon l'axe du cœur. Dans le cerveau on peut utiliser un traceur proportionnel au débit sanguin cérébral, dans le cas d'Alzheimer on observe une diminution du débit dans la zone pariéto-occipitale (diapo 52).

B) Atténuation

Elle gène beaucoup. Elle perturbe plus la tomoscintigraphie que les images planaires.

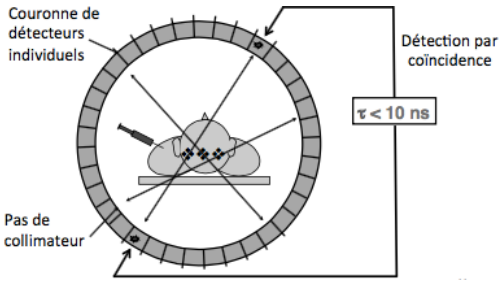
Dans l'eau à 140 keV nombre photons divisé par deux tous les 5 cm…. L'image est altérée ++ Généralement on fait des acquisitions par scanner en plus de la tomographie dans le but de corriger l'atténuation.

Il existe des machines à tête de caméra γcaméra+ scan TDM à l'intérieur. Ce sont des machines hybrides associant les deux modalités !

→ Intérêt TEMPS – TDM : Améliore la détection et la localisation anatomique des foyers repérés en scintigraphie. On peut faire une fusion des informations

(Diagnostique de métastases osseuses, suivit des cancers par utilisation d'iode beaucoup plus irradiante. Sur le scan on ne voit pas anomalie évidente mais couplé à TEMP on voit que le ganglion est très concentré en iode : cancer métastatique de la thyroïde)

V) La TEP



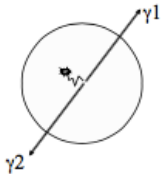
On utilise un radiopharmaceutique émetteur de positon qui fait émission β+ : on obtient des photons non produits par le noyau, pas des γ au sens strict (photons car non émis par noyau).

On peut utiliser une couronne entière de récepteurs !

Rappel : le radionucléide a un excès de protons, il émet un positon, le noyau est désexcité, s'en suit un parcours dans la matière court pour le e+ et quand il rencontre un e- on a une émission de photons à 180° l'un de l'autre, = annihilation !

On utilise le plus souvent le fluore 18

- une demie vie d'un peu moins de 2h
- parcours moyen dans l'eau de 0,9 mm
- l'e+ perd l'énergie avant de rencontrer e-



Il y a d'autres émetteurs de positons.

Le 18F est livré depuis un cyclotron deux fois par jour (traceurs marqués par fluore 18) car sa demi-vie est « assez longue » (pour les autres c'est plus galère).

18F-fluoroglucose est très utilisé dans la détection des cancers qui sont « avides de sucre » (pareil pour les tissus infectés).

VI) Machines TEP – TDM

On utilise un anneau détectant les photons émis par annihilation + scanner couplé (contrairement à la TEMP dans laquelle on n'est pas obligés d'utiliser un scanner en même temps).

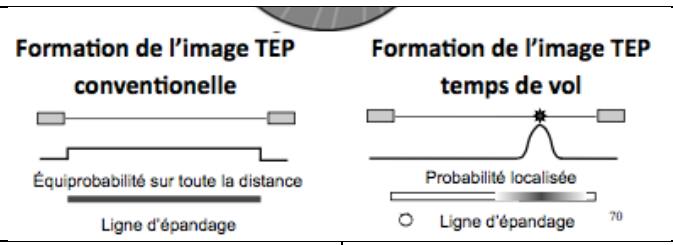
On détecte les photons émis dans toutes les directions.

A) Obtenir une image

On considère comme évènement utile à la détection, les émissions à 180° l'un de l'autre, arrivées en même temps (intervalle de détection de moins de 10 nanosecondes !) et qui ont la même énergie ! ça représente l'évènement survenu sur la ligne des deux récepteurs.

La source émettrice est donc située sur une ligne entre les deux photons que nous avons captés. On utilise en plus un autre procédé : la technique du temps de vol.

On considère l'intervalle pour dire qu'ils sont arrivés en même temps mais aussi la différence des instants d'impact.



Méthode conventionnelle	Méthode avec temps de vol
Si deux évènements ont lieu pendant la fenêtre temporelle, on peut juste dire que l'évènement (l'émission de photons) a eu lieu quelque part sur la ligne entre les deux zones de réception des deux photons ?	On a en plus une info sur le délai d'impact entre les deux détecteurs. S'il y a une petite différence, on détermine une probabilité de localisation, là ce n'est plus une équiprobabilité sur toute la distance.

Cette deuxième méthode donne une précision supplémentaire et une meilleure détectabilité des lésions. Ce n'est pas non plus énorme mais c'est quand même significatif !

- TDM (TomoDensitroMétrie = rayons X) depuis l'extérieure
- TEMP détection grâce à un collimateur (+spectrométrie)
- TEP détection grâce à l'émission des deux photons émis à 180° mais sans collimateur, technique du temps de vol donne des infos en plus

Attention, la TEP est TOUJOURS réalisée couplée avec la TDM ! C'est important pour localiser les foyers mais aussi pour qu'il y ai une correction d'atténuation (scan permet de mesurer les permet de voir le contour des poumons : Nodule pulmonaire : il y en a un qui est bien visible mais pas l'autre ! On restitue mal. Petits foyers pouvaient disparaitre avec correction d'atténuation, on regarde les deux types (avec et sans correction d'atténuation) dans la pratique actuelle.

B) Indice semi quantitatif

SUV consiste à mesurer l'activité volumique d'un foyer, exprimé en Bq par ml.

On multiplie par masse du patient, et on divise par activité injectée.

L'indice augmente d'autant plus que les foyers sont intenses.

Ne permet pas non plus un dépistage immédiat, par exemple on ne peut pas dire s'il y a un cancer ou pas, car il y a aussi une possibilité infection ou inflammation qui donnerai une activité élevée.

Cette technique permet de donner idée : si l'indice est supérieur 2,5 c'est qu'il y a un réel problème. Mais cette technique permet aussi de donner une idée objective sur l'évolution de la maladie !

Ex : Tumeur ou abcès nécrosé, échelle SUV permet de donner plus d'information (peut être une localisation physiologique comme au niveau des reins ou du cerveau) jaune/rouge (=SUV de 8 à 9 !!!) au niveau du nodule.

- Fusion images TEP à images anatomiques
- Association de la TEP à de l'anatomie par IRM est pas mal non plus, mais pour le moment il y a seulement quelques machines en France qui réalisent de tels examens.

C'est mieux que TEP/TDM car celle-ci couple deux techniques irradiantes, ce qui n'est pas le cas de la TEP/IRM.

Stratégie thérapeutique (évolution maladie, réponse intensité fixation et taille des lésions !), mais ça permet aussi de déterminer la cible à irradier en radiothérapie.

→ ça donne aussi une information sur la vitalité d'une tumeur : Fixation analogue glucose essentiellement en périphérie, fixation petit Gg dans le médiastin. Oriente la biopsie (mieux vaut la faire en périphérie car au centre la tumeur semble nécrosée).