

UV3 : Radio-pharmaceutiques, instrumentation et méthodologie

OBJECTIFS PEDAGOGIQUES

Denis MARIANO-GOULART
Service de médecine nucléaire.
CHU Lapeyronie. Montpellier.
<http://scinti.etud.univ-montp1.fr>

The logo for 'instn' is located in the bottom right corner. It features the word 'instn' in a bold, blue, lowercase sans-serif font. Above the letters 'i' and 'n' is a thin, curved blue line that arches over the text.

Enseignements théoriques

◆ Enseignements fondamentaux

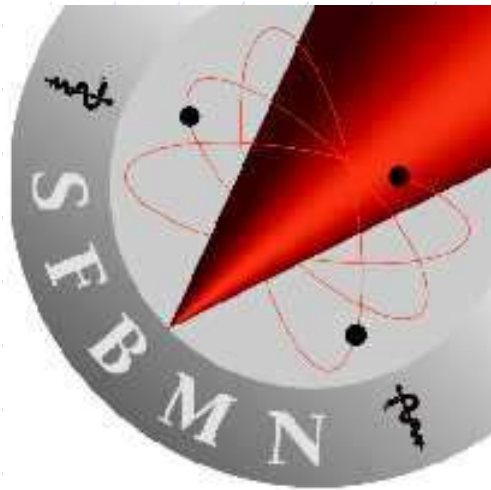
- UV1 : Radioactivité et rayonnements.
- UV2 : Dosimétrie, radiobiologie, radiothérapie, radioprotection
- UV3 : Radio-pharmaceutiques, instrumentation et méthodologie.

◆ Enseignements optionnels : UV8

◆ Enseignements cliniques : UV 4-7

- Médecine nucléaire appliquée aux différentes spécialités médicales.
- Aspects administratifs et réglementaires.

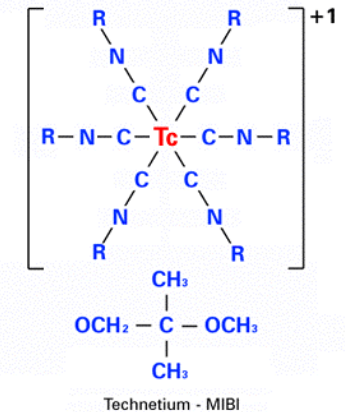
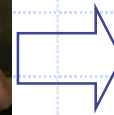
La médecine nucléaire, c'est...



... la spécialité médicale qui utilise des **radioéléments** directement **administrés** au patient (sources non scellées) pour établir des **diagnostics** ou **traiter** des affections.

La médecine nucléaire, c'est...

Radio-pharmacologie



- ✓ production de RN
- ✓ marquages
 - ✓ moléculaires
 - ✓ cellulaires
- ✓ contrôle de qualité
 - ✓ radiotraceur
 - ✓ activimètre



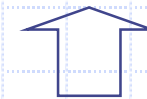
Radioactivité γ

La médecine nucléaire, c'est...

Radio-pharmacologie
+ Pharmacocinétique

- ✓ biologie
- ✓ physiologie
- ✓ modélisation

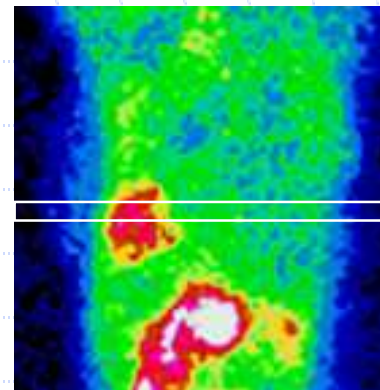
information
moléculaire
métabolique
ou fonctionnelle



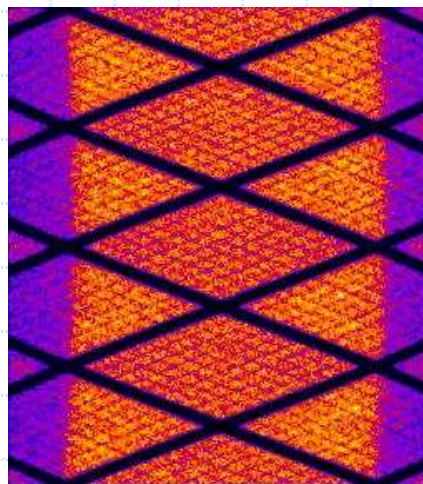
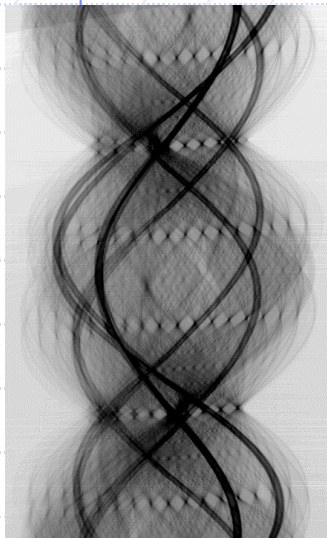
Radioactivité γ

La médecine nucléaire, c'est...

- Radio-pharmacologie
- + Pharmacocinétique
- + détection γ/X = format° image



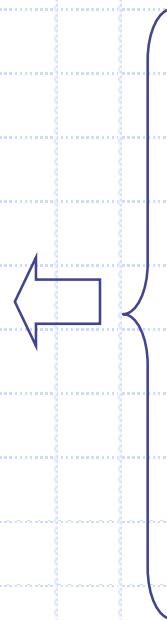
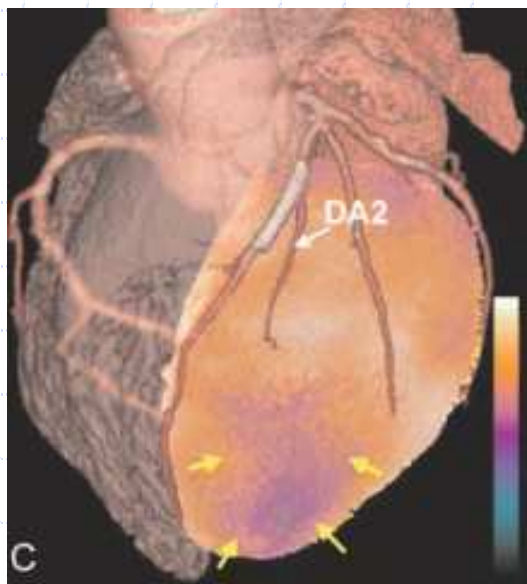
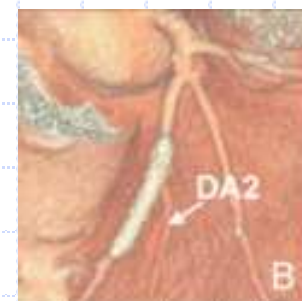
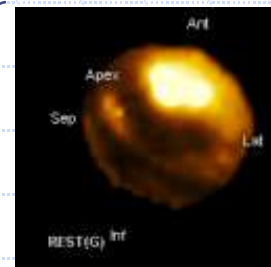
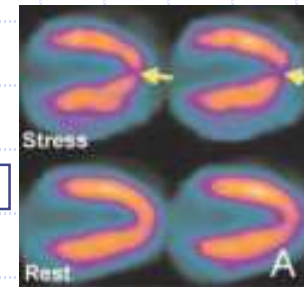
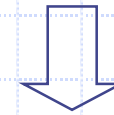
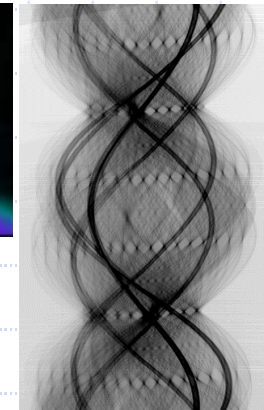
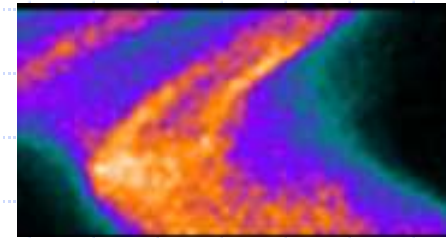
Radioactivité γ



sinogrammes

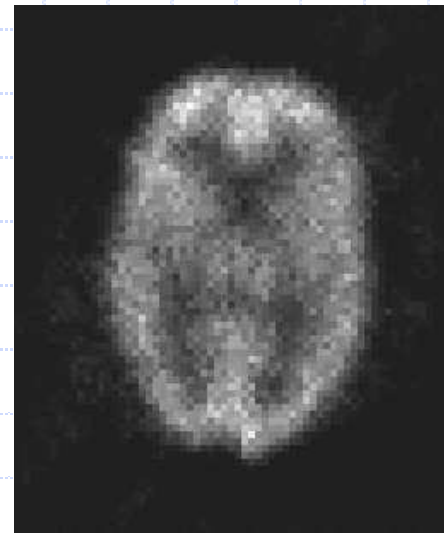
La médecine nucléaire, c'est...

- Radio-pharmacologie
- + Pharmacocinétique
- + détection γ/X = format° image
- + reconstruction de signal



La médecine nucléaire, c'est...

- Radio-pharmacologie
- + Pharmacocinétique
- + détection $\gamma/X = \text{format}^\circ \text{ image}$
- + reconstruction de signal
- + traitement d'image

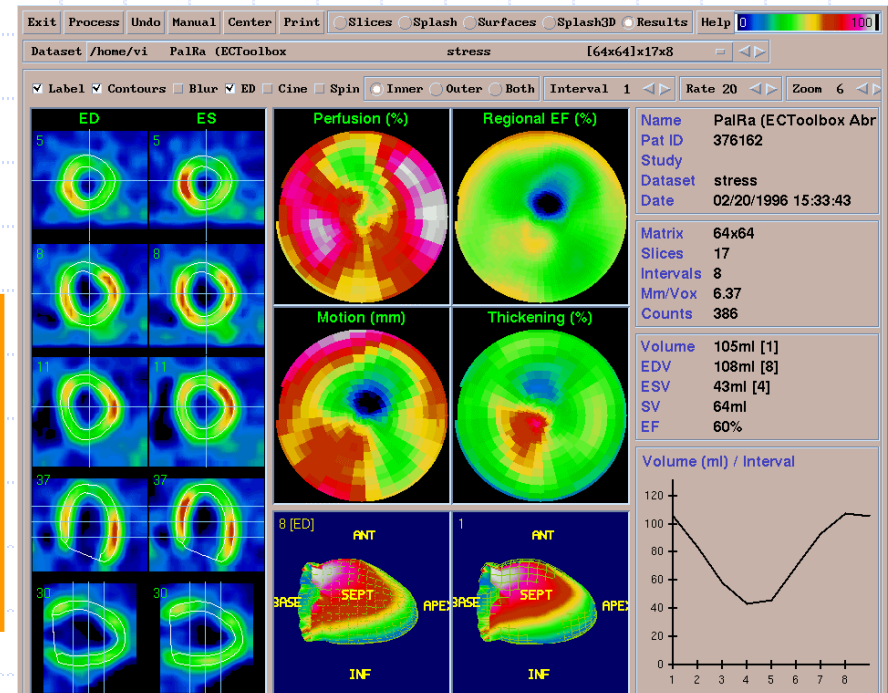


La médecine nucléaire, c'est...

- Radio-pharmacologie
- + Pharmacocinétique
- + détection $\gamma/X = \text{format}^\circ \text{ image}$
- + reconstruction de signal
- + traitement d'image
- + analyse d'image



MEDECIN NUCLEAIRE
= responsable de l'interprétation,
donc de la qualité de l'examen
⇒ doit maîtriser tous ces aspects



D'où le programme de l'UV 3...

- ① Radiopharmaceutiques, marquages
- ② γ -caméras, TEP, TDM, IRM, échographie
- ③ Traitement du signal, tomographie, corrections
- ④ Comptages, modélisations, pharmacocinétique
- ⑤ Traitement des images scintigraphiques
- ⑥ Images paramétriques, analyse d'images
- ⑦ Initiation à la programmation

Radio-pharmacologie

◆ Marquage moléculaire et cellulaire ?

- ◆ Difficultés techniques en fonction du vecteur et du marqueur
- ◆ CQ: stérilité, pureté (isotope, molécule)

◆ Raisonner sur un mauvais marquage ?

- ◆ Activité diffuse, hépato-splénique, thyroïde-estomac de Tc ?
- ◆ Savoir réaliser une chromatographie rudimentaire

◆ Perspectives en médecine nucléaire

- ◆ Prévion de disponibilité en radio-nucléides (Tc ?)
- ◆ Les futurs marqueurs et les traceurs d'intérêt et viables ?

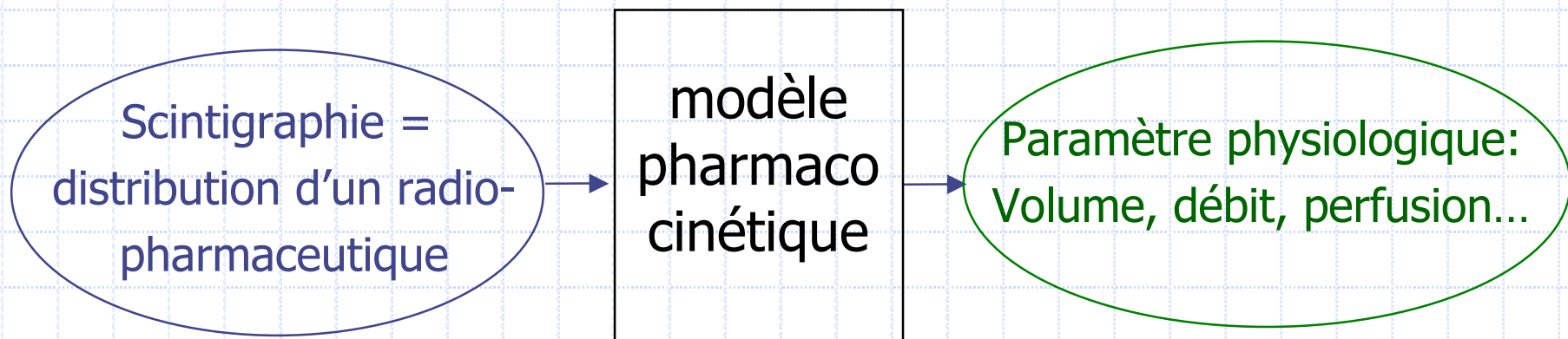
Imagerie moléculaire

- ◆ Fonctions physiologiques
 - ◆ Perfusion, hypoxie,
 - ◆ Apoptose,
 - ◆ Neuromédiateurs...
- ◆ Ciblage de protéines intra-cellulaires
 - ◆ Récepteurs membranaires (D, GABA, Es...),
 - ◆ Prolifération cellulaire, ARN, ADN...
- ◆ expression de gènes (thérapie génique)

...

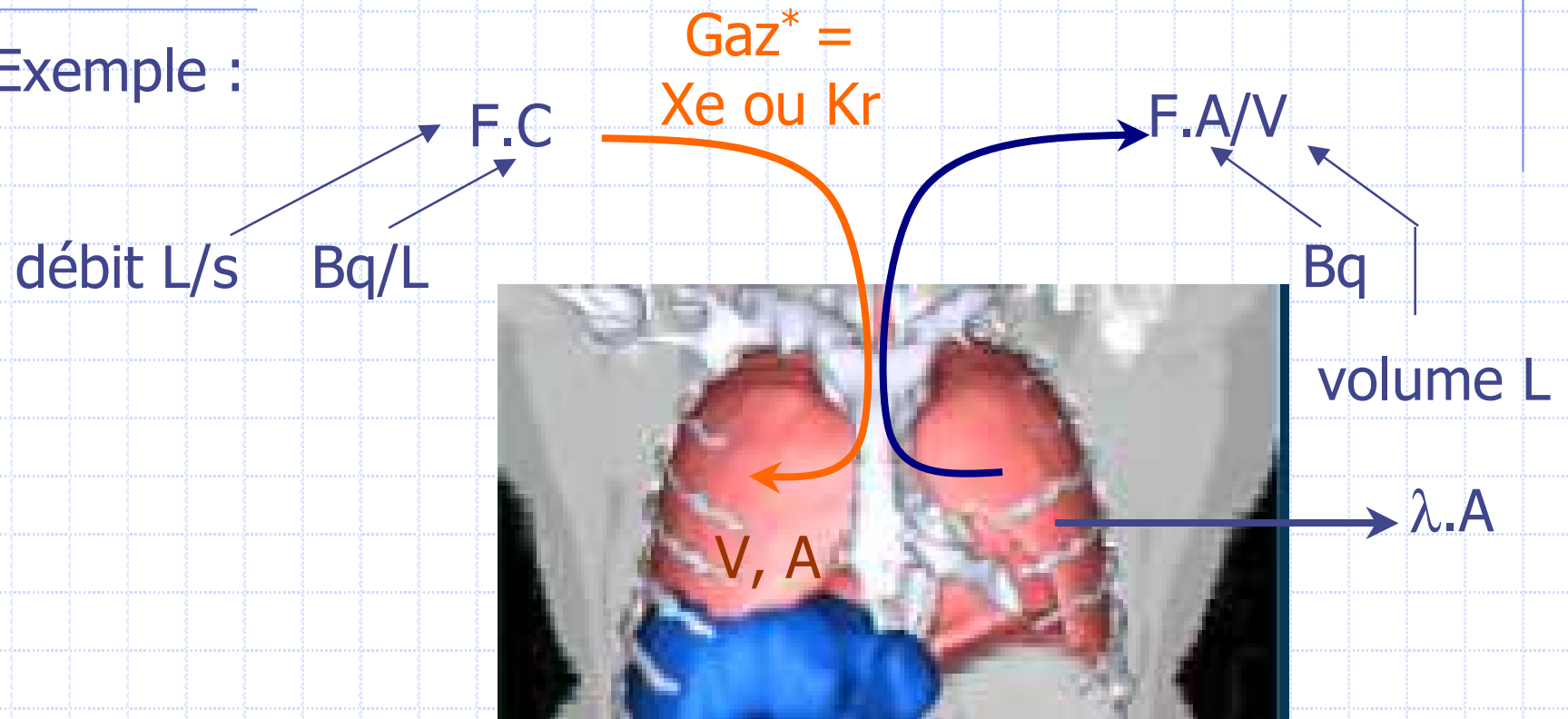
Modélisation, pharmacocinétique

Que mesure exactement la distribution de radioactivité (i.e d'un radio-pharmaceutique) observée dans une scintigraphie ?



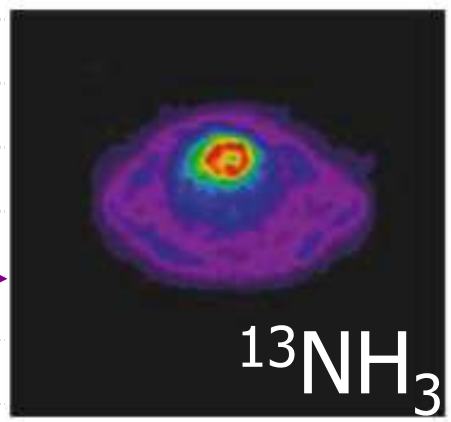
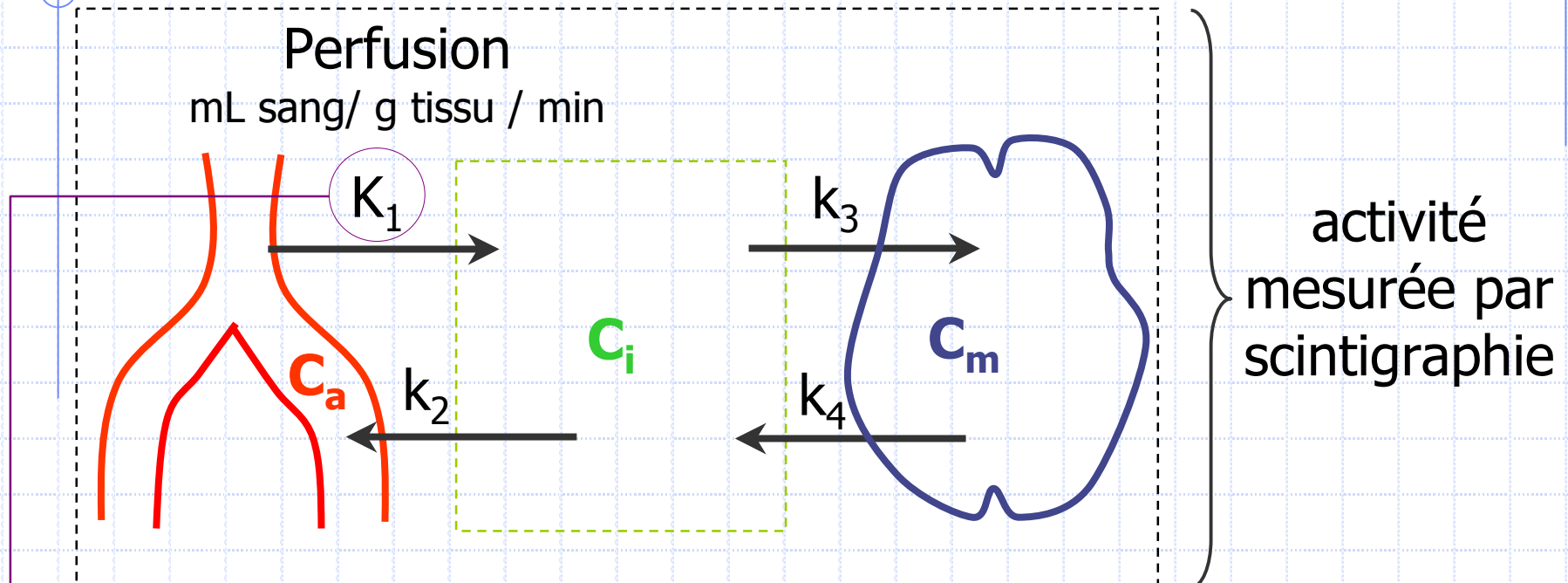
Modélisation, pharmacocinétique

Exemple :



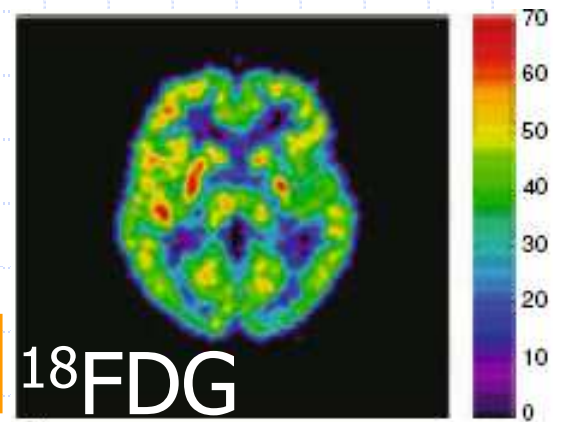
Une scintigraphie mesure A , qui représente F ou V ?
 La dépendance entre A et F ou V est-elle linéaire ?

Modélisation, pharmacocinétique

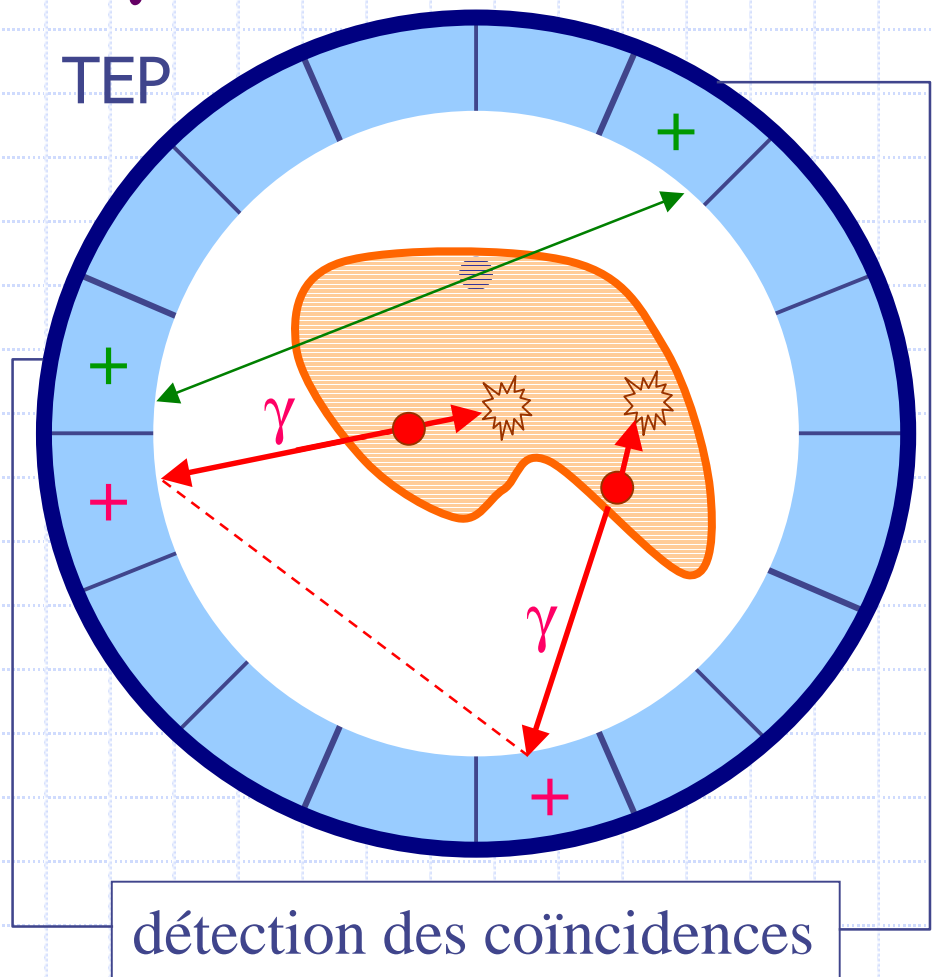
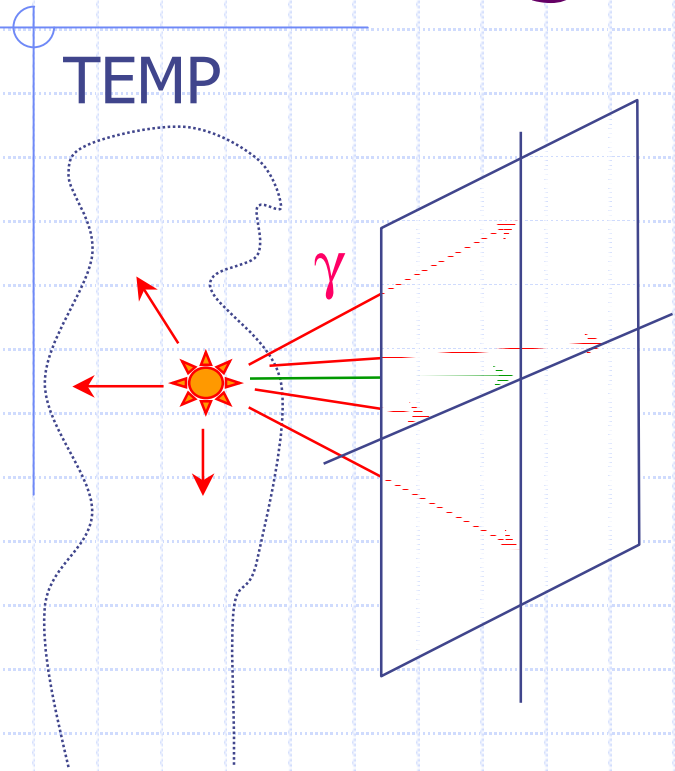


taux de métabolisation
du glucose en
 $\mu\text{mole} / 100 \text{ g} / \text{min}$

IMAGES PARAMETRIQUES

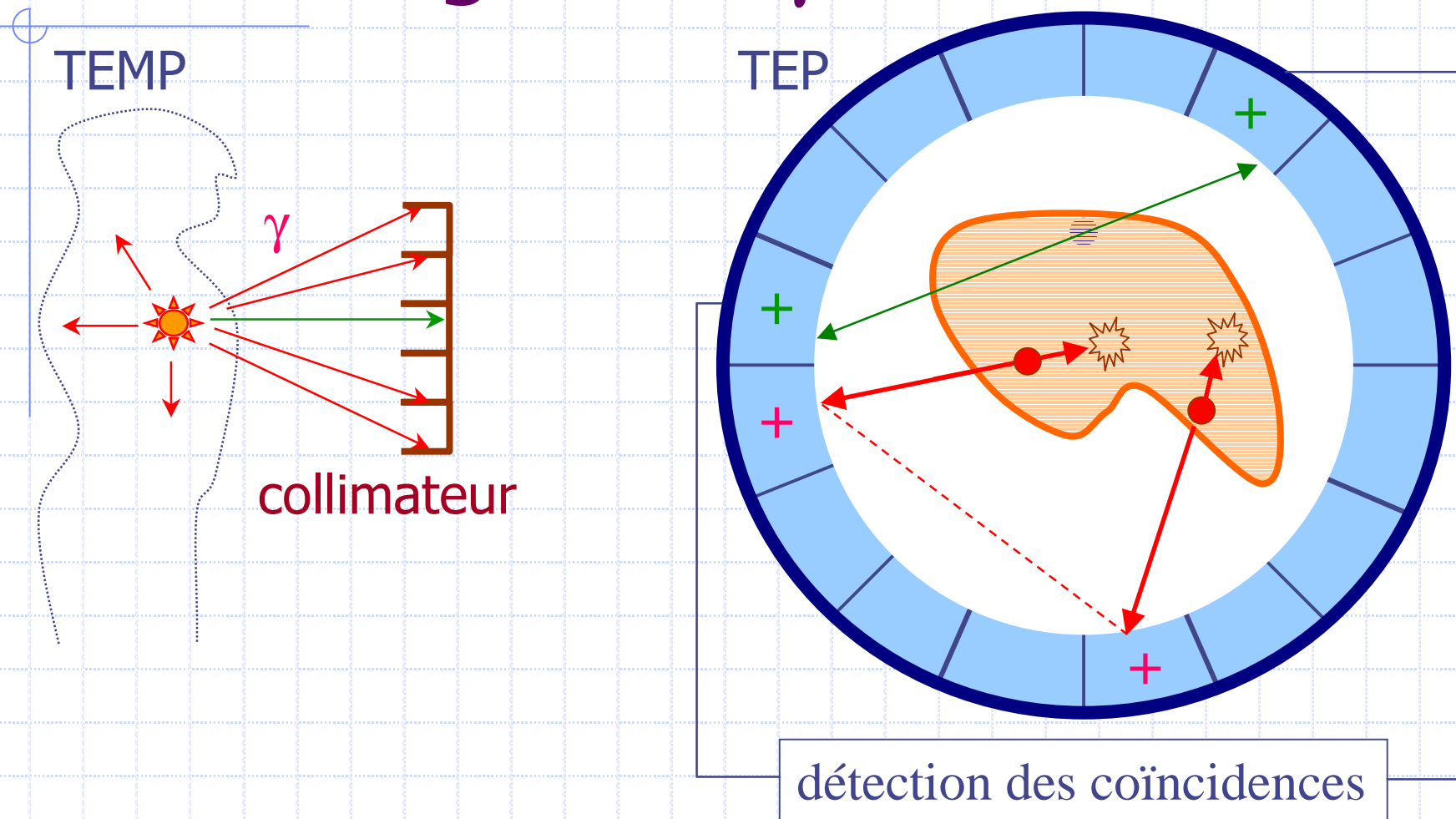


Technologie des γ -caméras



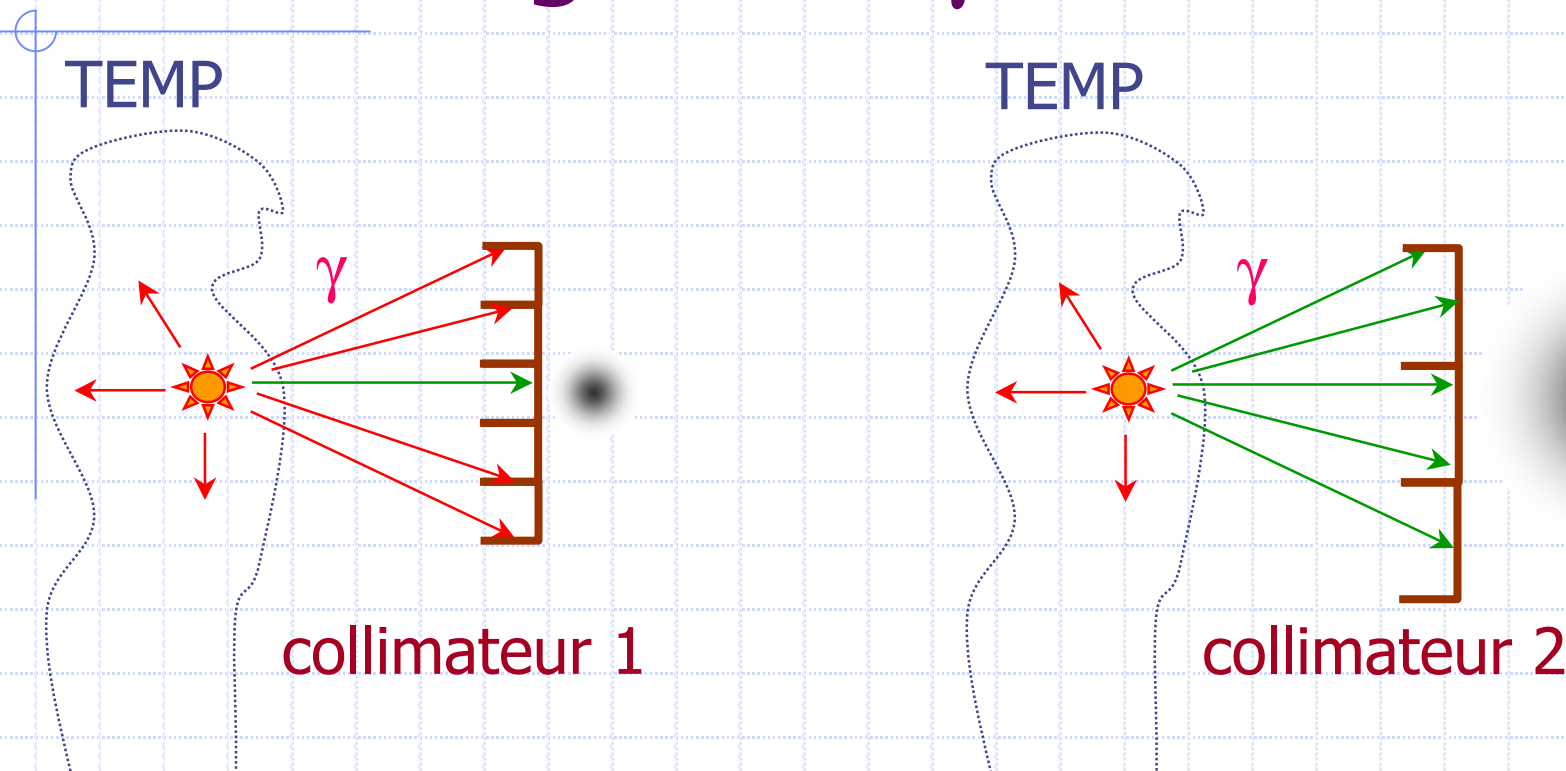
Nécessité d'une sélection des directions des rayons

Technologie des γ -caméras



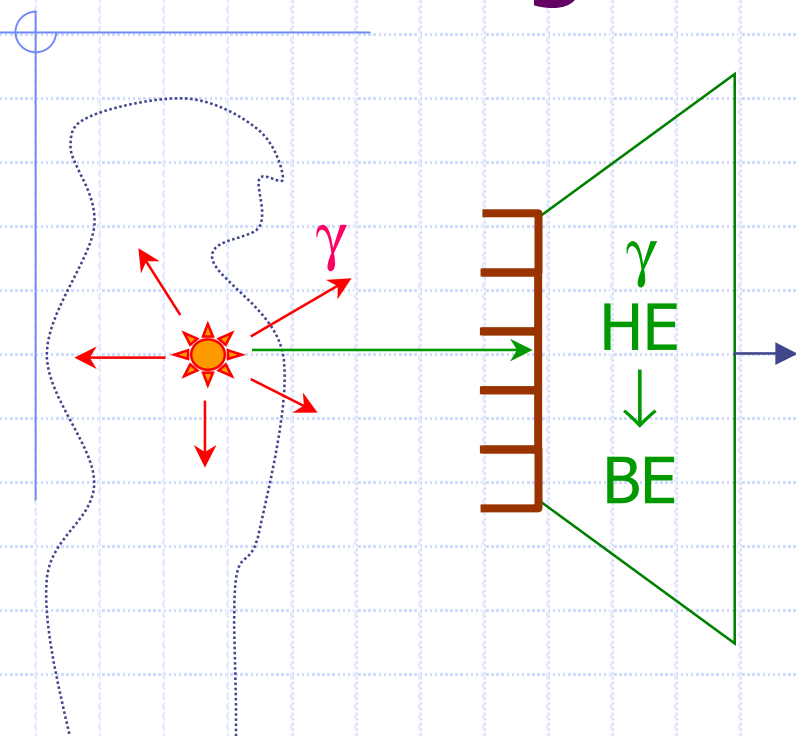
✓ Comment estimer ou mesurer les coïncidences fortuites ?

Technologie des γ -caméras



- ✓ Liens entre collimateurs, sensibilité et résolution ?
- ✓ Comment choisir un collimateur ?
- ✓ Comment caractériser la réponse d'un collimateur ?
- ✓ Comment corriger la réponse d'un collimateur ?

Technologie des γ -caméras

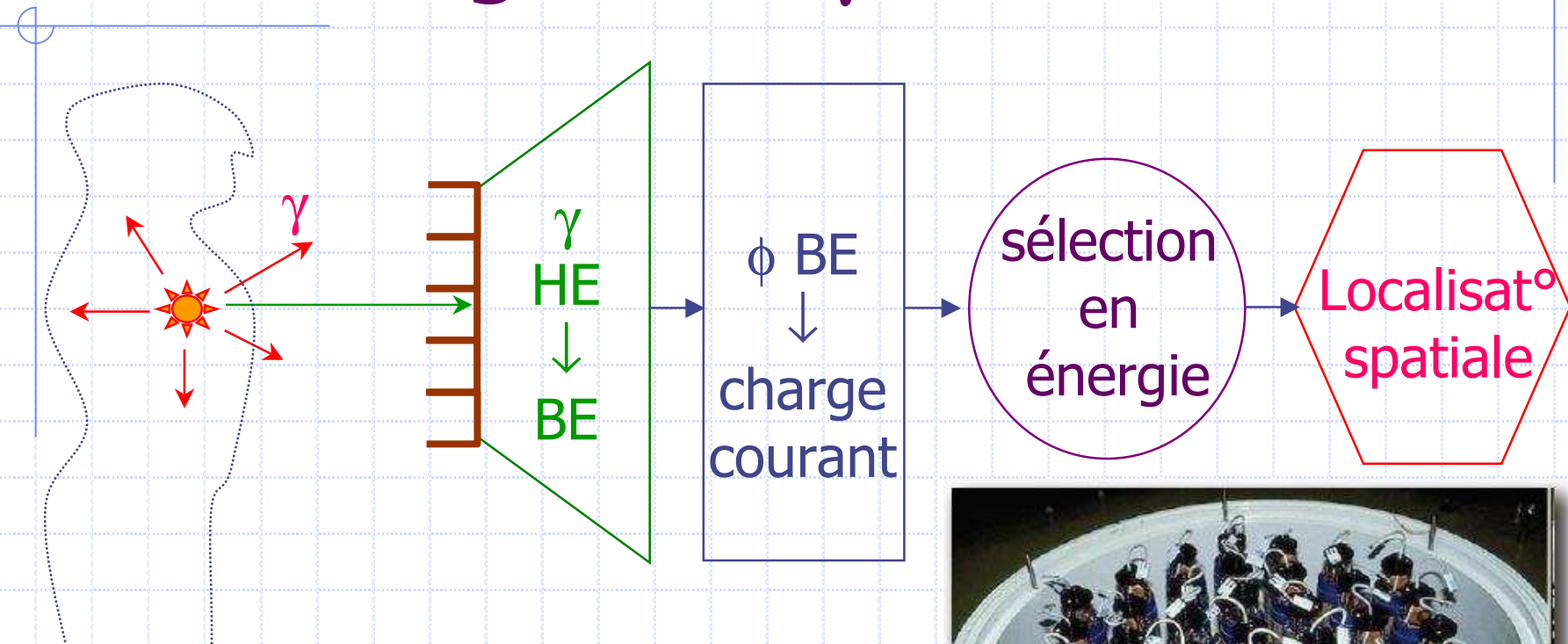


photons ϕ
de haute énergie
 $E = 70-511 \text{ keV}$

$$\mu_{PE} \approx k/E^3$$

- ✓ Comment transformer des photons γ et photons UV ?
- ✓ Choix d'un scintillateur ?
 - ✓ BGO, LSO, GSO, NaI.... ?
- ✓ Cristal monobloc/PM ?
- ✓ Cristal pixellisé/photodiodes ?
- ✓ Semi-Conducteur ?

Technologie des γ -caméras

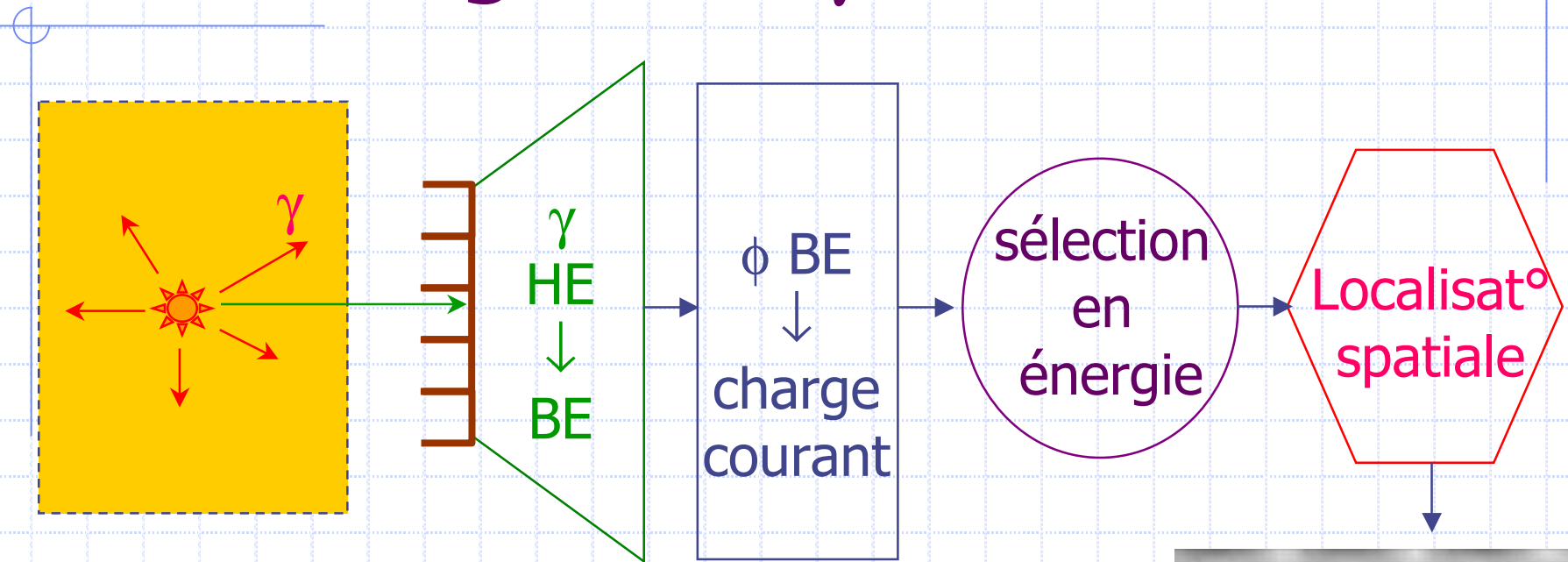


photons ϕ
de haute énergie
 $E = 70-511 \text{ keV}$

$$\mu_{PE} \approx k/E^3$$

- ✓ Qu'est-ce qu'une spectrométrie ?
- ✓ Comment localiser un photon avec précision ?

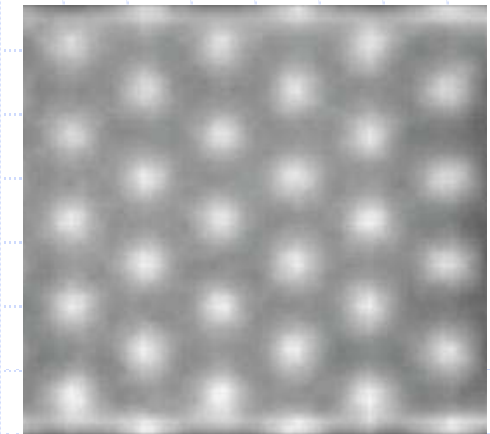
Technologie des γ -caméras



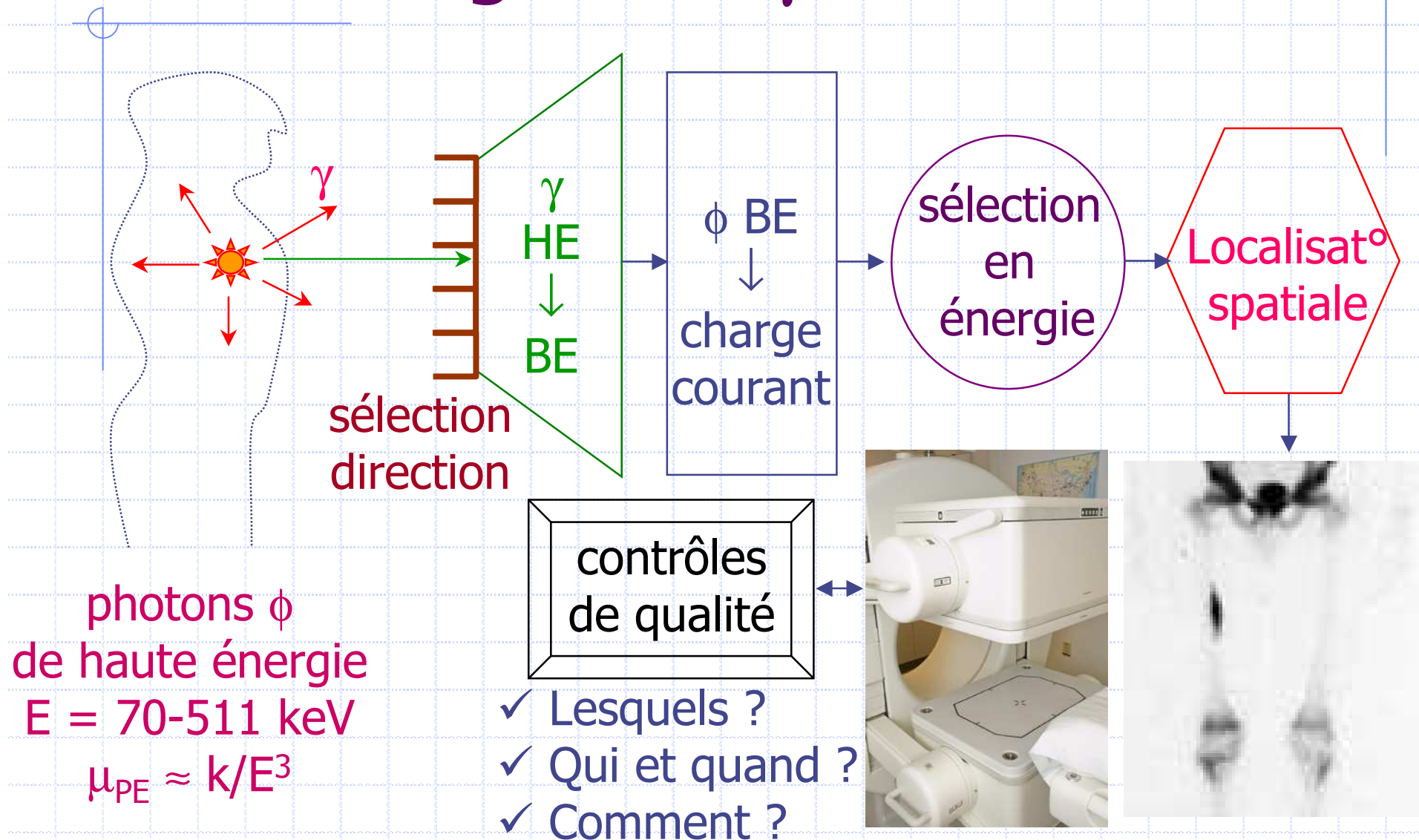
photons ϕ
de haute énergie
 $E = 70-511 \text{ keV}$

$$\mu_{PE} \approx k/E^3$$

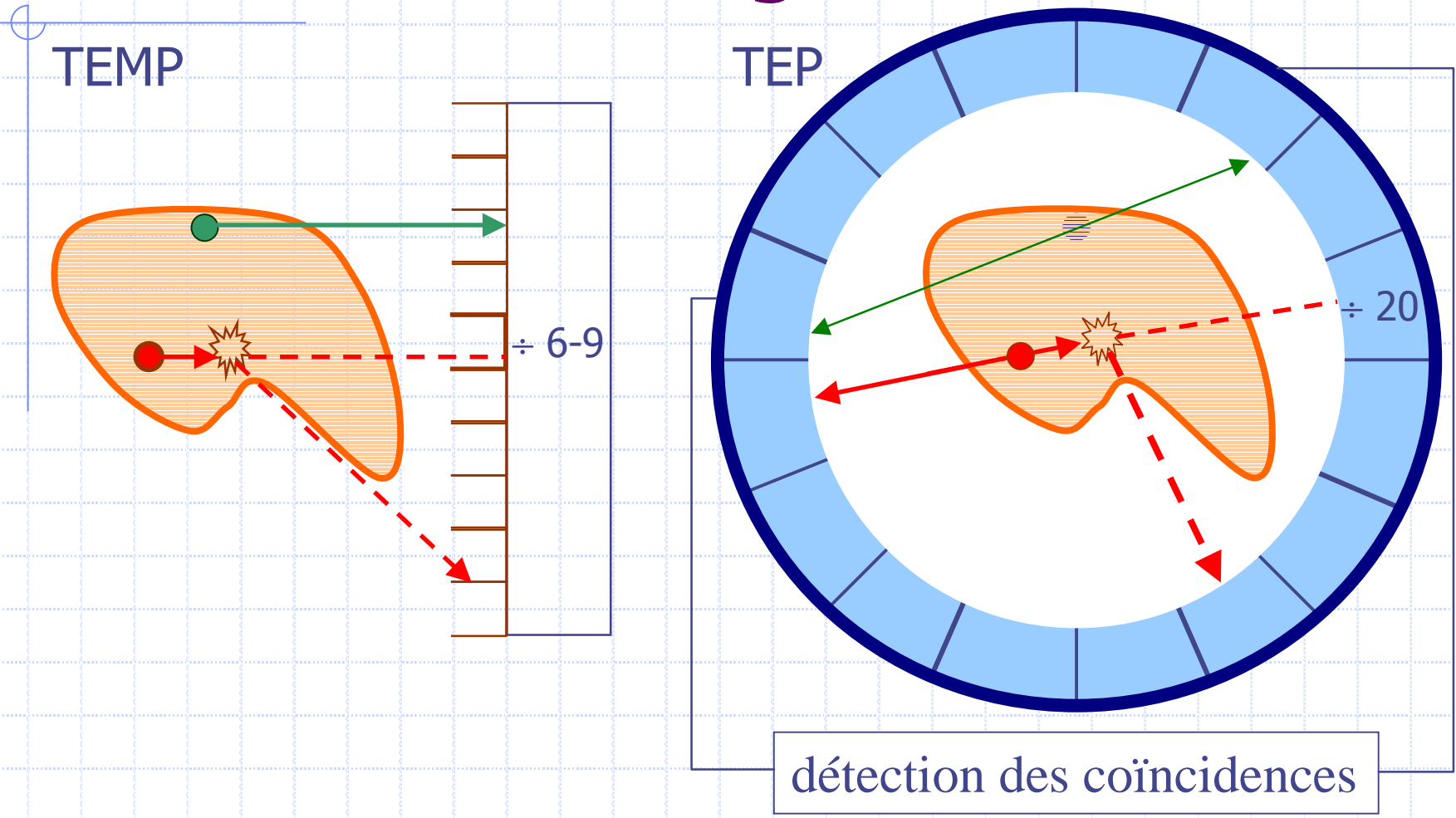
- ✓ Spectrométrie ?
- ✓ Linéarité ?
- ✓ Uniformité ?



Technologie des γ -caméras



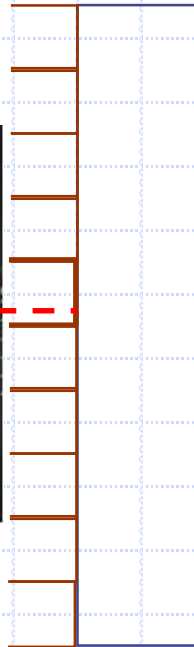
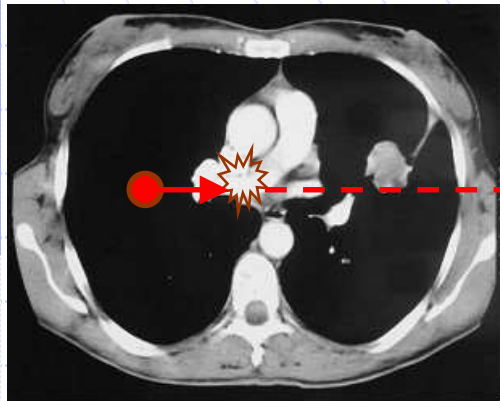
Artefacts en imagerie d'émission



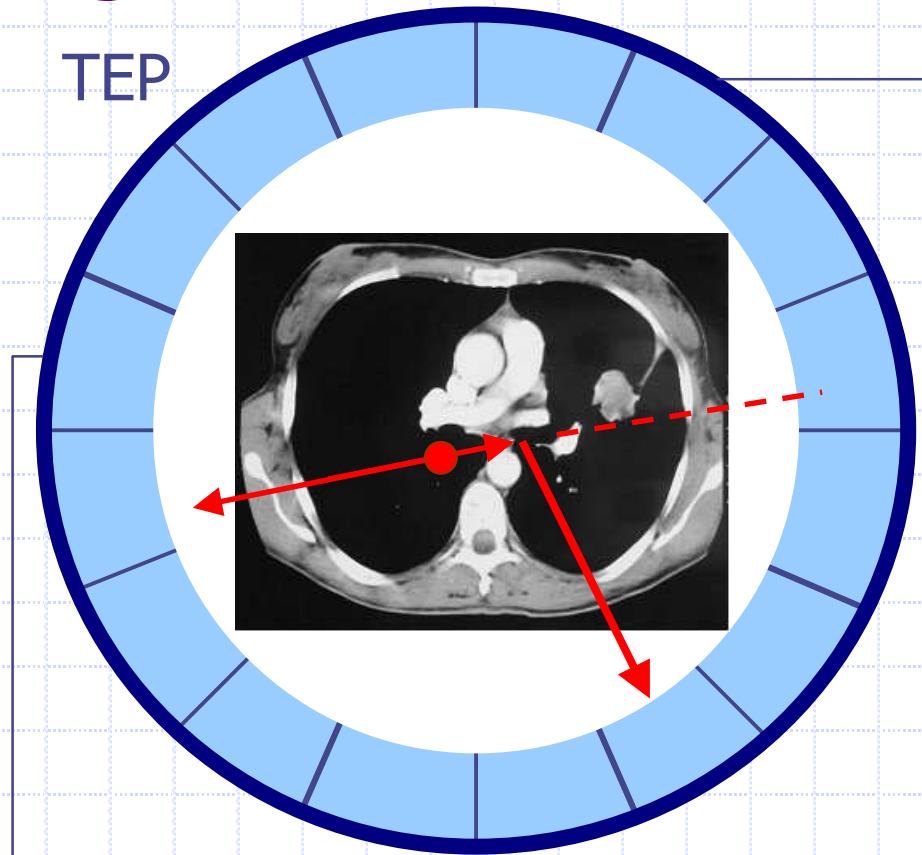
Quand et comment corriger les atténuations Compton et photoélectrique ?

Artefacts en imagerie d'émission

TEMP



TEP

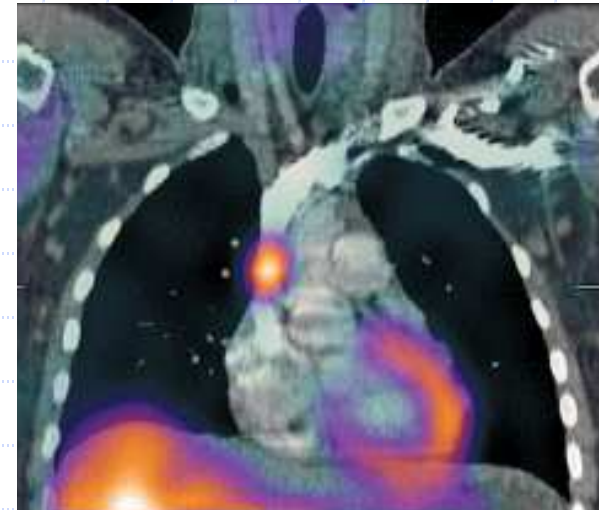


détection des coïncidences

$$\mu_{PE} \approx k \frac{Z^3}{E^3} \rho \quad \mu_C \approx k' \rho$$

Mais UH \leftrightarrow μ d'X polychromatiques:
Comment faire, quelle valeur ?

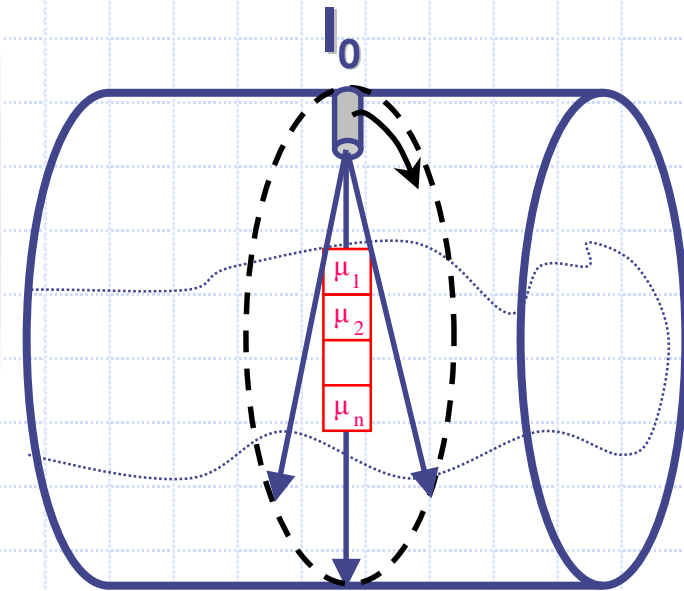
Technologie des scanners X



Intérêts de la TDM pour le médecin nucléaire :

- ✓ Correction des artefacts d'atténuation en TEMP et en TEP
- ✓ Localisation anatomique précise (traceurs spécifiques)
- ✓ Interprétation multimodale anatomique/fonctionnelle

Technologie des scanners X



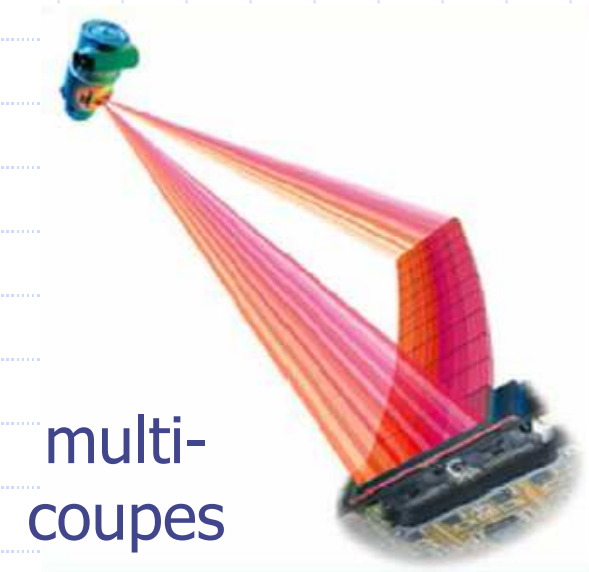
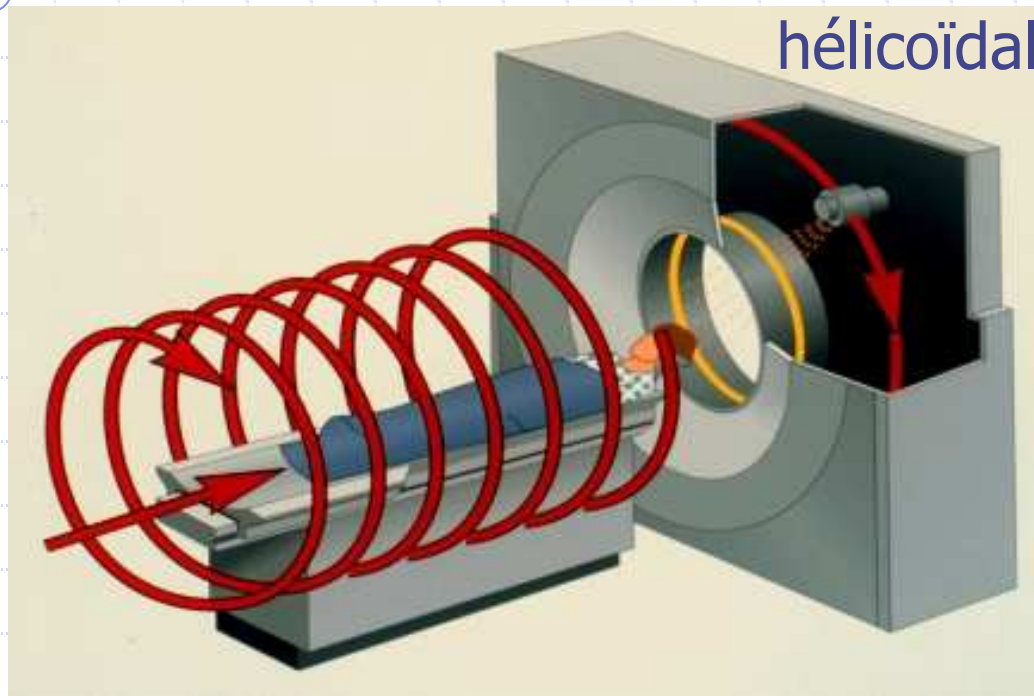
La reconstruction des données par rétroprojection filtrée nécessite d'acquérir les projections sur 360° (ou 180°)

$$I = I_0 e^{-x \sum_{i=1}^n \mu_i}$$

$$p = -\frac{1}{x} \ln\left(\frac{I}{I_0}\right) = \mu_1 + \mu_2 + \dots + \mu_n$$

HU (densité) ↑

Technologie des scanners X



Acquisition effective d'une seule projection par position du lit.
Nécessité donc d'interpoler les projections sur au moins 180° .

Comment ?

Rôles de la vitesse du lit, de l'épaisseur des coupes ?

Dosimétrie en scanner X

- ◆ Des idées précises et quantitatives :
 - ◆ Sur l'irradiation respective des TDM, TEMP et TEP
 - ◆ CDTI, DLP, Dose absorbée ?
 - ◆ Paramétrage des scanners X, optimisation de la radioprotection en fonction de l'utilité médicale.

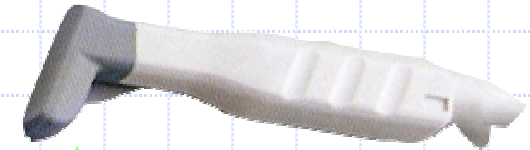
- ◆ pour des comptes-rendus corrects,

- ◆ et des avis fondés sur l'indication des examens ionisants...

Technologie des échographes

Intérêts de l'échographie pour le médecin nucléaire :

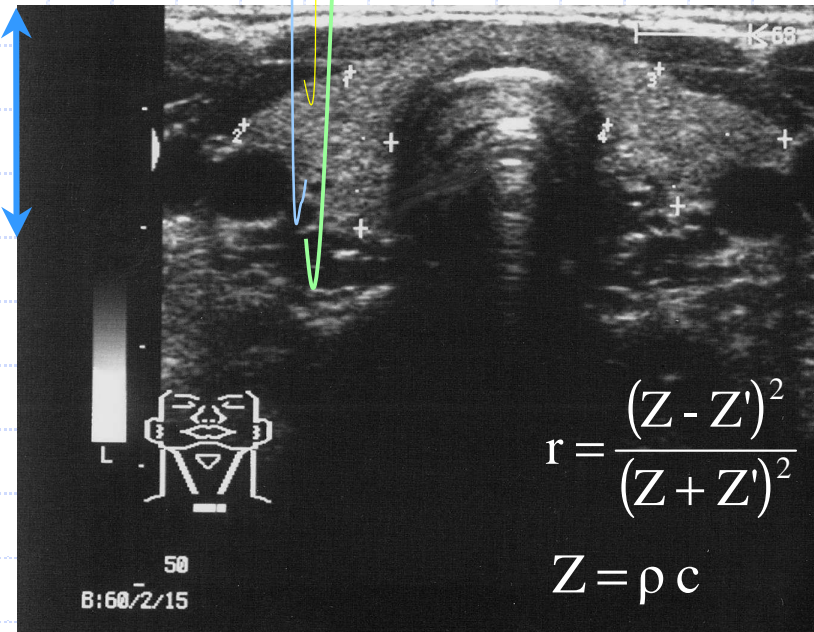
- ✓ Pathologie (para) thyroïdienne
- ✓ Pathologie cardiaque
- ✓



US



$$y \propto \Delta t$$



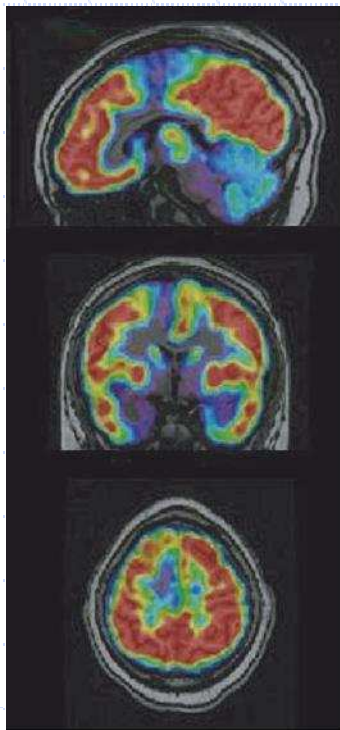
$$r = \frac{(Z - Z')^2}{(Z + Z')^2}$$

$$Z = \rho c$$

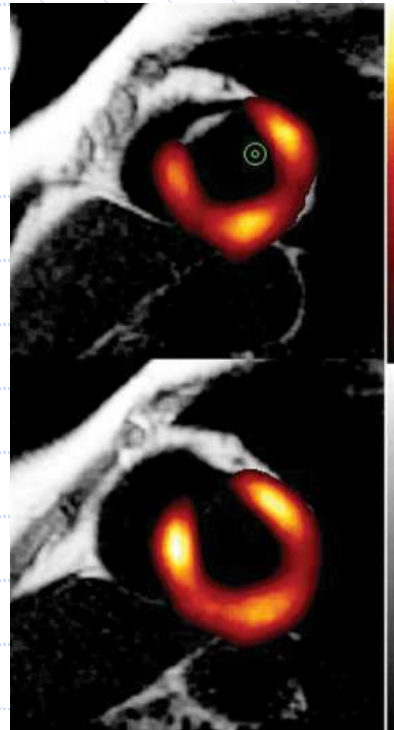
Technologie des IRM

Intérêts de l'IRM pour le médecin nucléaire :

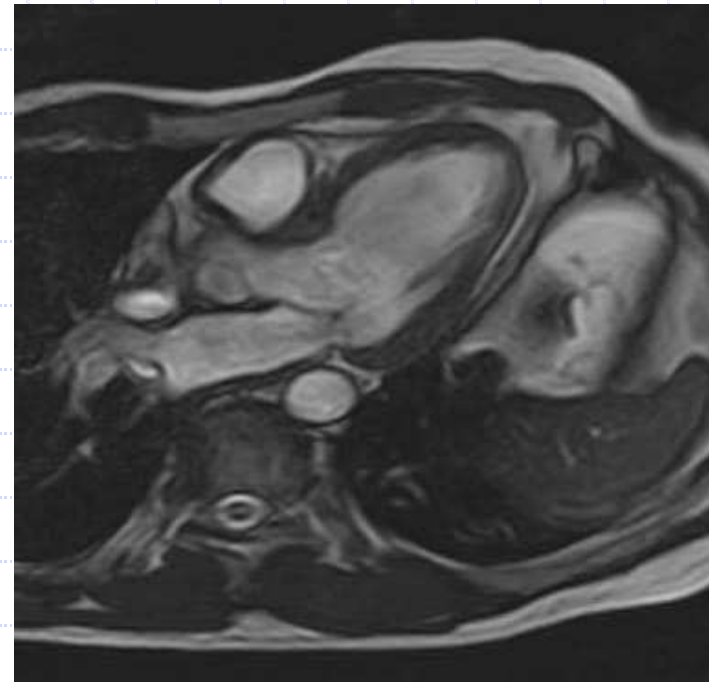
- ✓ Localisation anatomique précise (traceurs spécifiques)
- ✓ Interprétation multimodale anatomique/fonctionnelle



TEP-IRM



TEMP-IRM



IRM CARDIAQUE

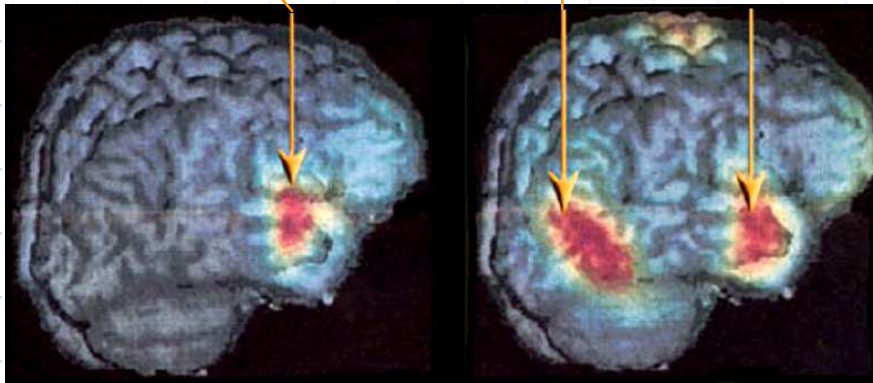
Technologie des IRM

Intérêts de l'IRM pour le médecin nucléaire :

- ✓ Localisation anatomique précise (traceurs spécifiques)
- ✓ Interprétation multimodale anatomique/fonctionnelle
- ✓ Imagerie fonctionnelle, spectroscopie

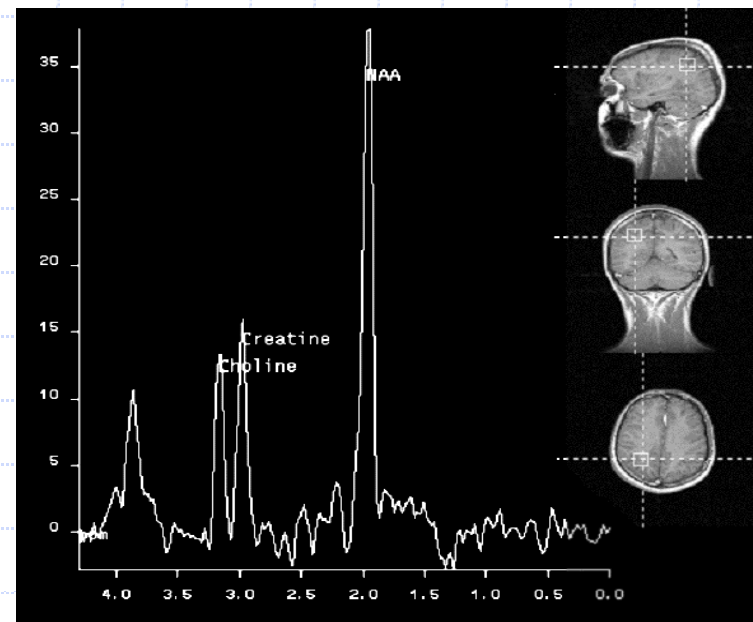
Cortex auditif

Cortex visuel



Sujet contrôle Aveugle de naissance

IRM FONCTIONNELLE

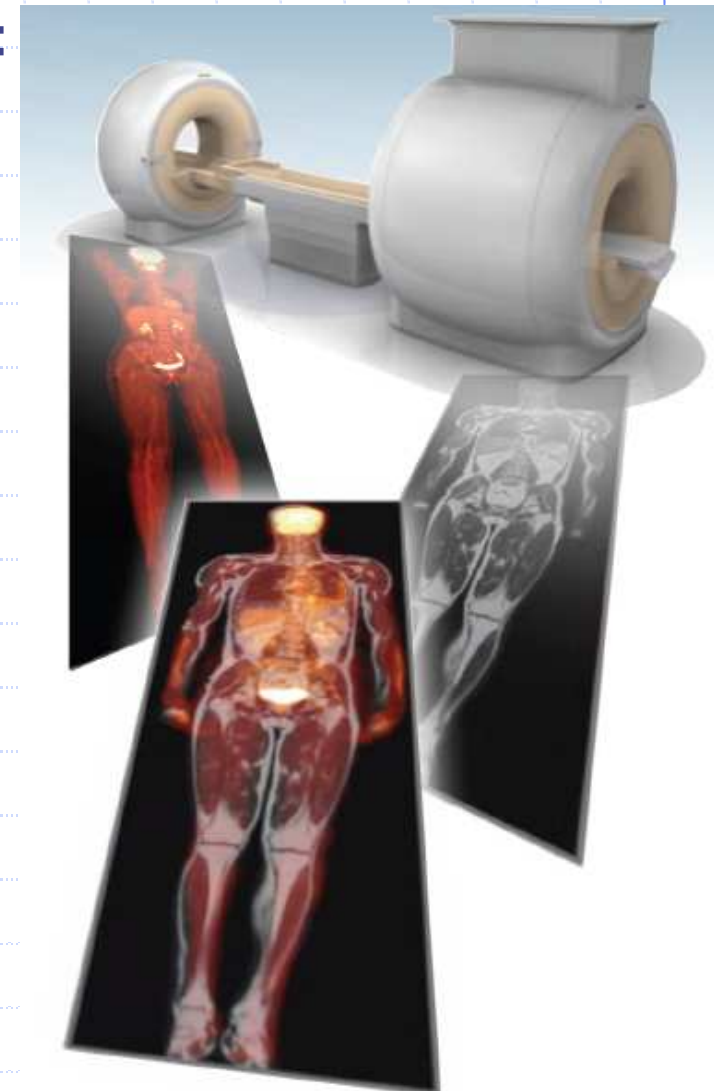


SPECTROSCOPIE IRM

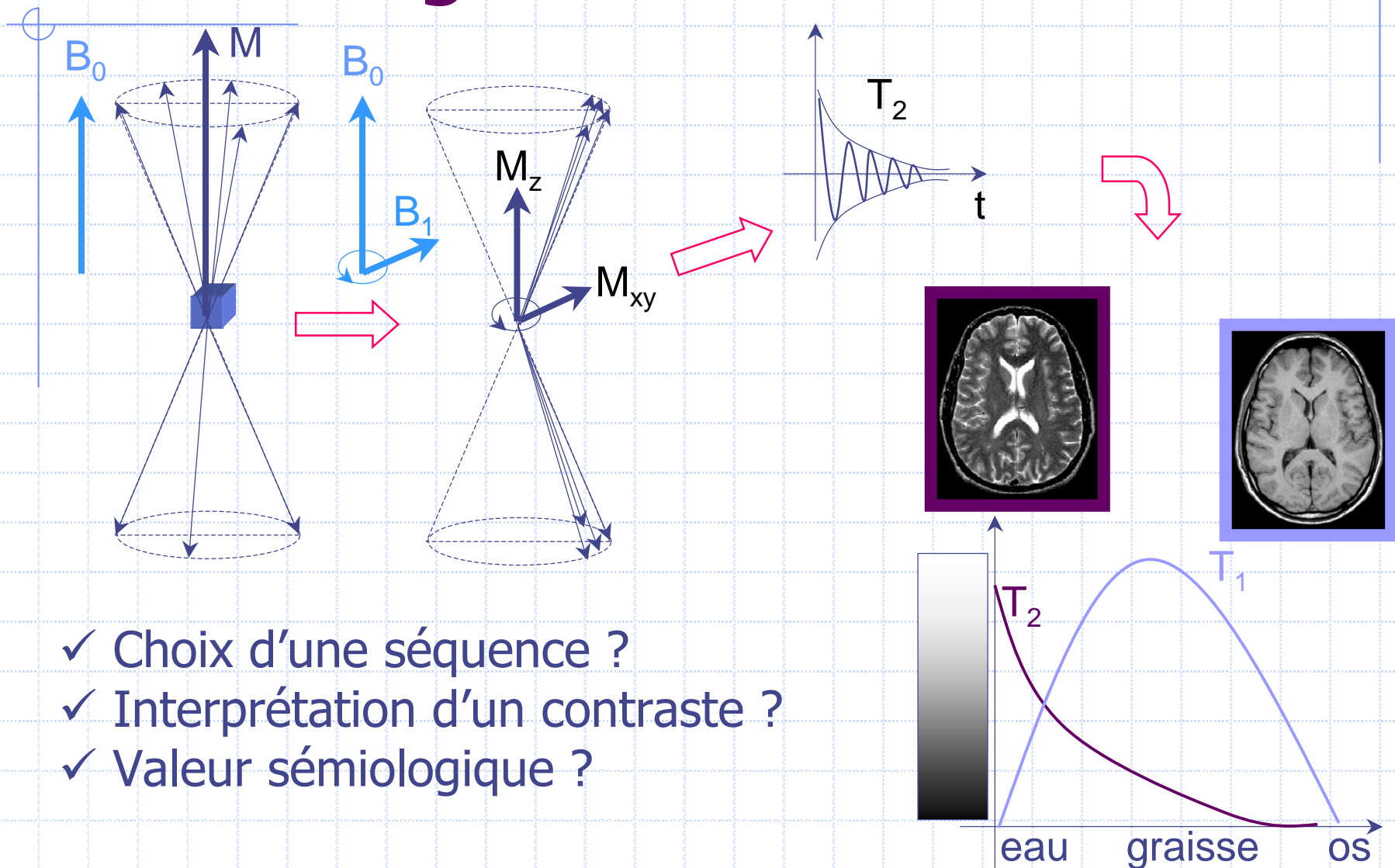
Technologie des IRM

Intérêts de l'IRM pour le médecin nucléaire:

- ✓ Localisation anatomique précise
- ✓ Interprétation multimodale
- ✓ Imagerie fonctionnelle
- ✓ Spectroscopie
- ✓ TEP-IRM

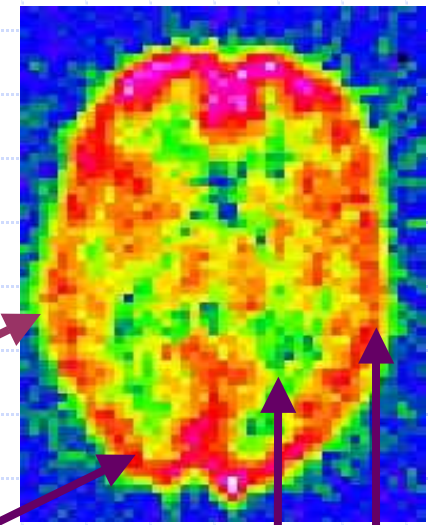
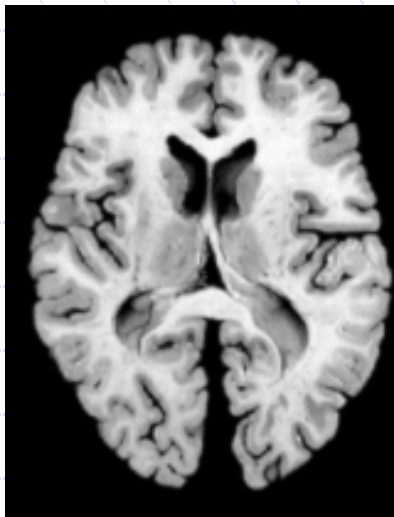


Technologie des IRM



- ✓ Choix d'une séquence ?
- ✓ Interprétation d'un contraste ?
- ✓ Valeur sémiologique ?

Formation de l'image



Fluctuations de perfusion ?

diminution progressive de perfusion
au niveau des couches profondes ?

ventricule ?

hypo-perfusion ?

(probablement) pas...

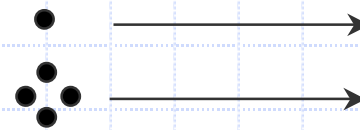
Formation de l'image



L'image n'est pas la réalité

① extrait une (des) modalité(s) de la réalité

②



points → tâches qui se superposent

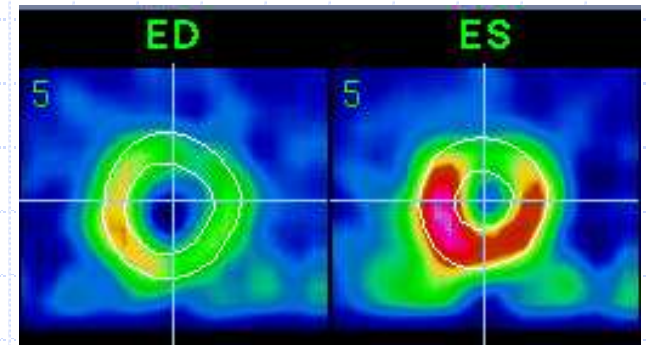
③ déformations

④ bruit (aléatoire)

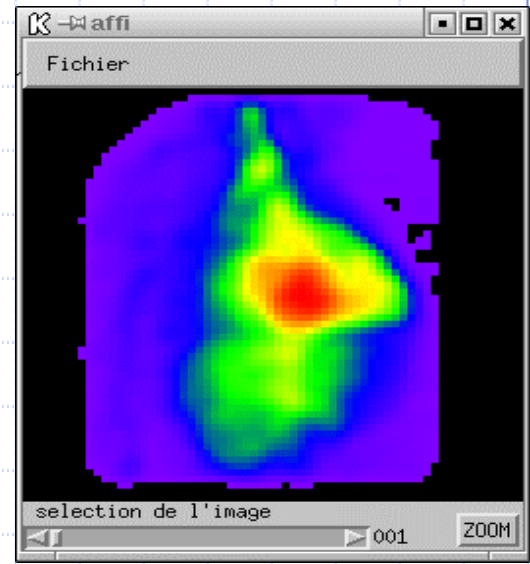
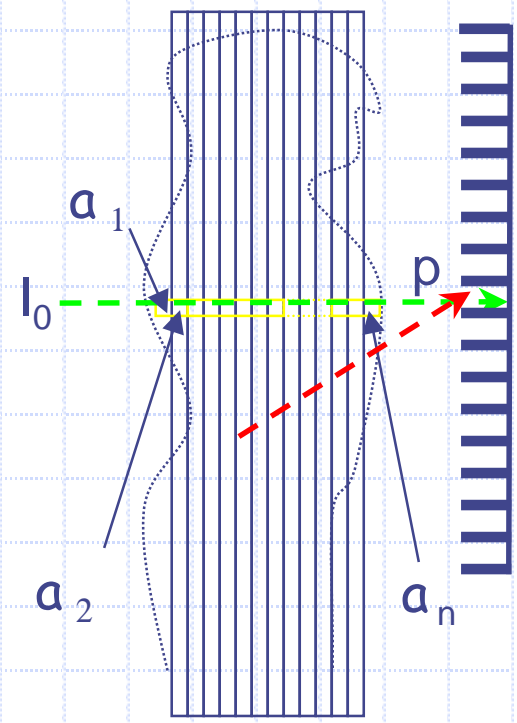
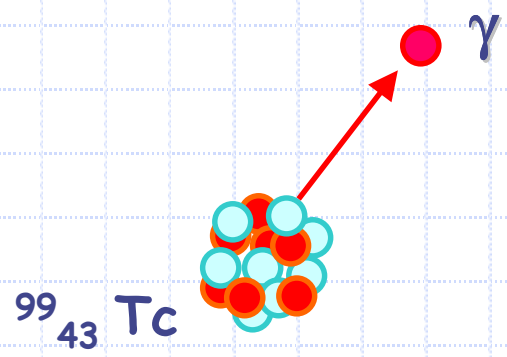
⑤ artefacts

Formation de l'image

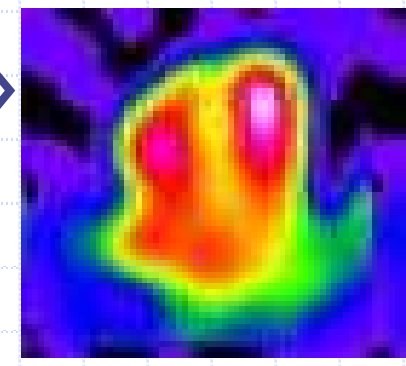
- ◆ Combien de pixels pour échantillonner une scintigraphie ?
- ◆ Comment un appareil d'imagerie transforme-t-il un signal objet ?
- ◆ Comment le rendre le plus fidèle possible à l'objet ?
- ◆ Quelles conséquences sur l'interprétation clinique des scintigraphies ?



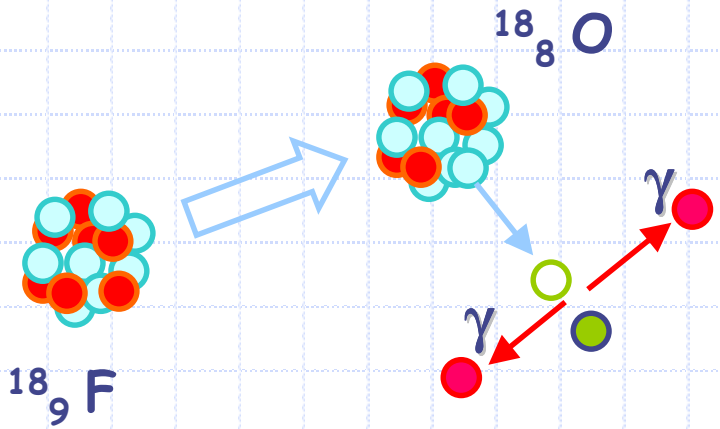
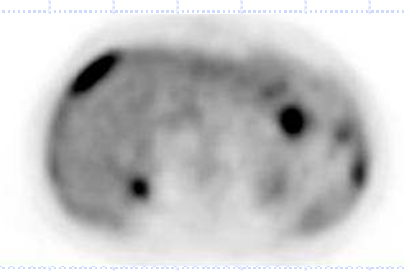
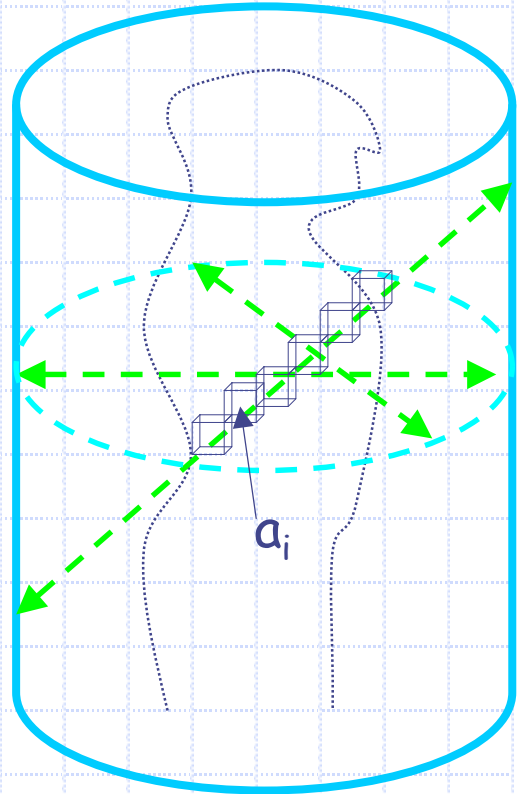
Comment reconstruire des coupes ?



$$p = a_1 + a_2 + \dots + a_n$$

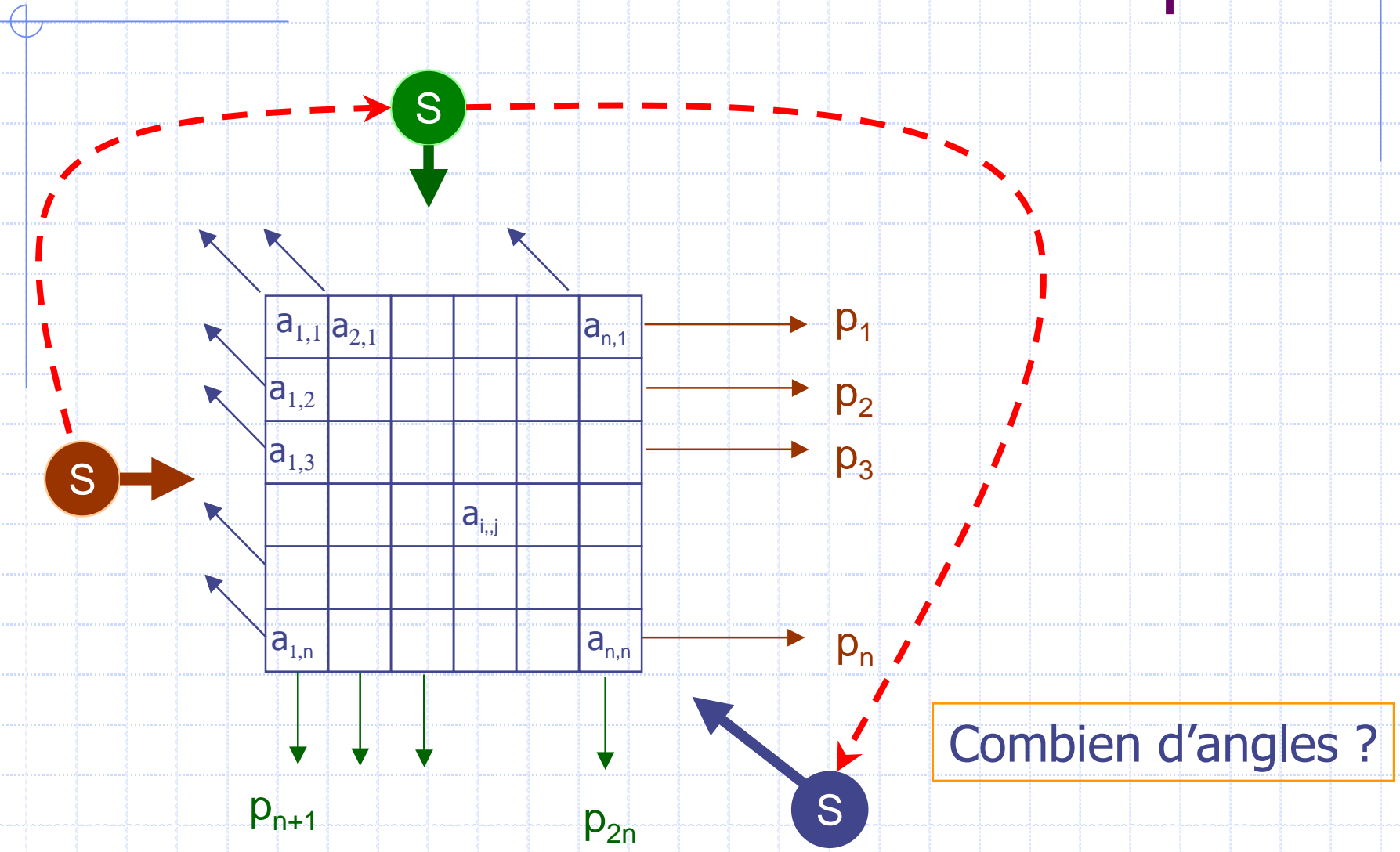


Comment reconstruire des coupes ?

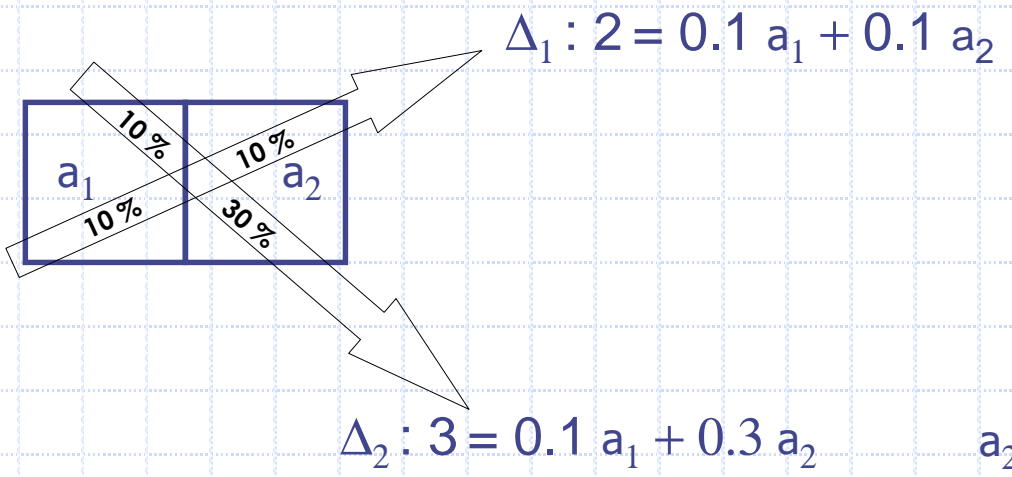


$$p = a_1 + a_2 + \dots + a_n$$

Comment reconstruire des coupes ?

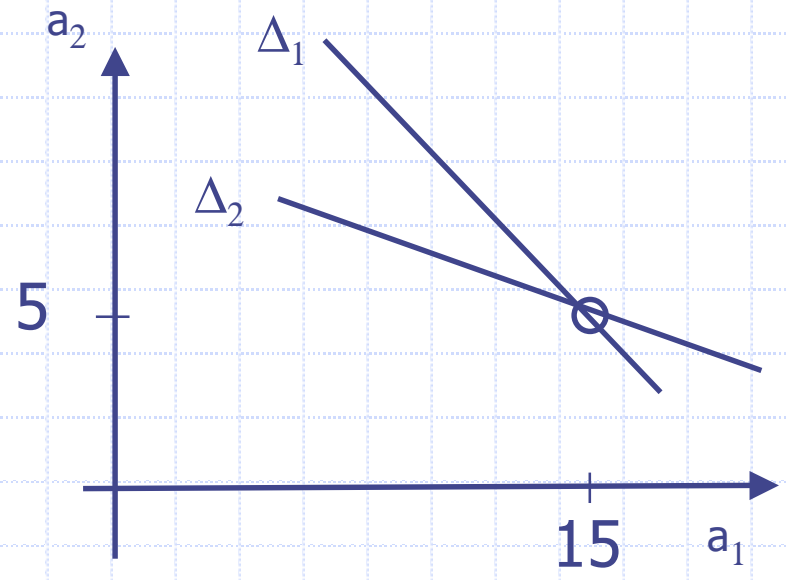


Cela semble facile...

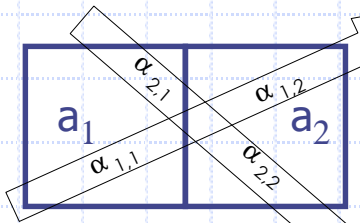


$$\begin{cases} 20 = a_1 + a_2 \\ 30 = a_1 + 3 a_2 \end{cases} \Leftrightarrow \begin{cases} 20 = a_1 + a_2 \\ 10 = 2 a_2 \end{cases}$$

$$\Leftrightarrow \begin{cases} 15 = a_1 \\ 5 = a_2 \end{cases}$$

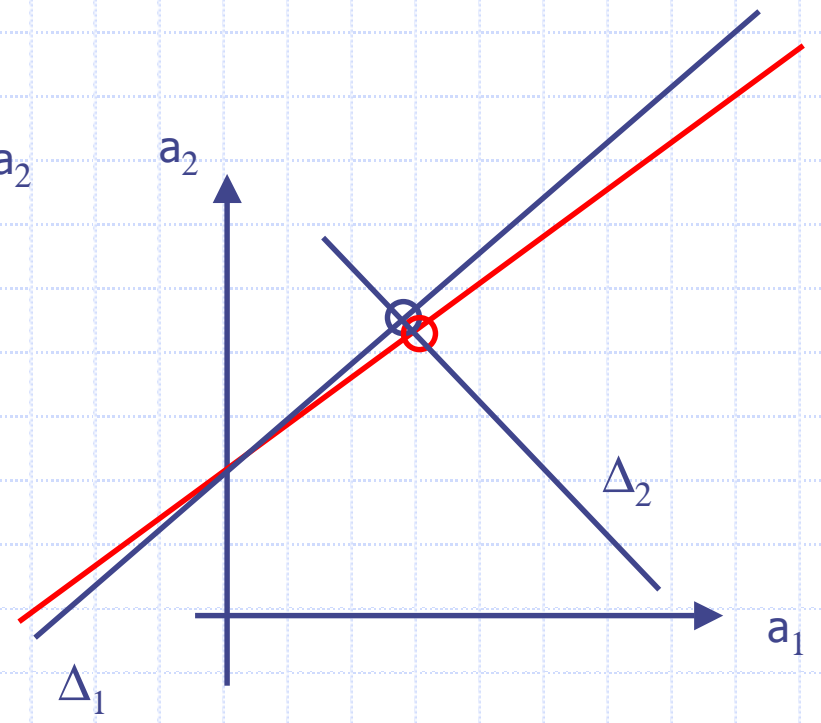


Pourquoi est-ce difficile ?

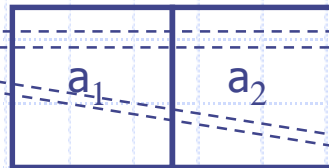


$$\Delta_1 : p_1 = \alpha_{1,1} a_1 + \alpha_{1,2} a_2$$

$$\Delta_2 : p_2 = \alpha_{2,1} a_1 + \alpha_{2,2} a_2$$



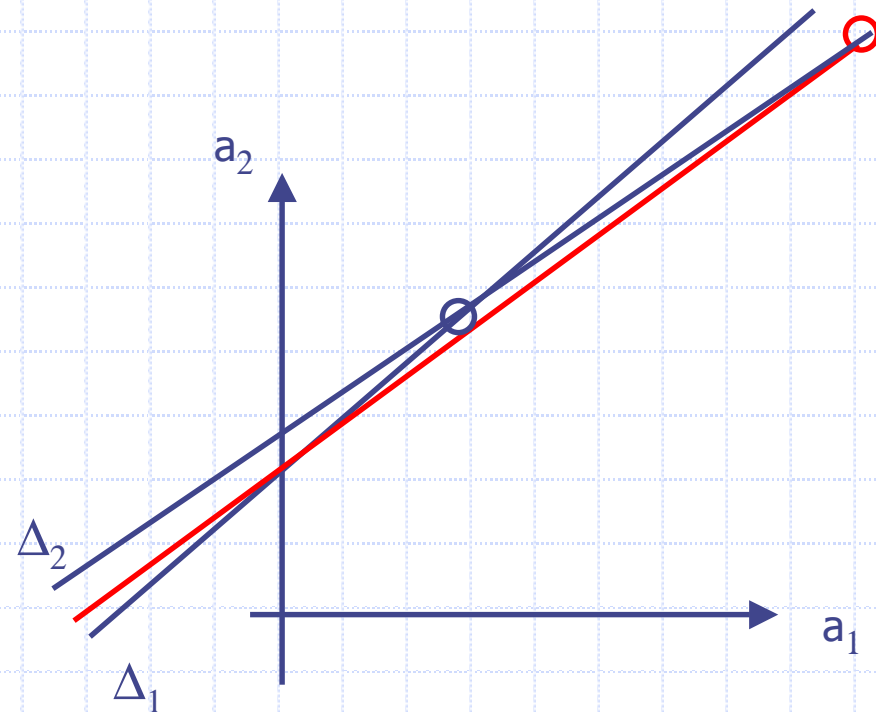
Pourquoi est-ce difficile ?



$$\Delta_1 : p_1 = \alpha_{1,1} a_1 + \alpha_{1,2} a_2$$

$$\Delta_2 : p_2 = \beta_{2,1} a_1 + \beta_{2,2} a_2$$

- $64^2 = 4\ 096$
- $128^2 = 16\ 384$
- $256^2 = 65\ 536$
- $512^2 = 262\ 144$



Exemple sur une image 2x2

$$\begin{cases} 10.a_1 + 7.a_2 + 8.a_3 + 7.a_4 = 32 \\ 7.a_1 + 5.a_2 + 6.a_3 + 5.a_4 = 23 \\ 8.a_1 + 6.a_2 + 10.a_3 + 9.a_4 = 33 \\ 7.a_1 + 5.a_2 + 9.a_3 + 10.a_4 = 31 \end{cases} \Rightarrow \begin{pmatrix} a_1 \\ a_2 \\ a_3 \\ a_4 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 1 \\ 1 \\ 1 \\ 1 \end{pmatrix}$$

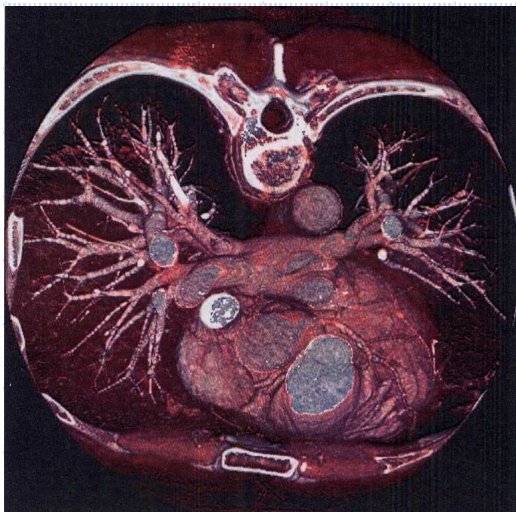
$$p = \begin{pmatrix} 32,1 \\ 22,9 \\ 33,1 \\ 30,9 \end{pmatrix} \Rightarrow \begin{pmatrix} a_1 \\ a_2 \\ a_3 \\ a_4 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 9,2 \\ -12,6 \\ 4,5 \\ -1,1 \end{pmatrix}$$

$$p = \begin{pmatrix} 31,9 \\ 23,1 \\ 32,9 \\ 31,1 \end{pmatrix} \Rightarrow \begin{pmatrix} a_1 \\ a_2 \\ a_3 \\ a_4 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} -7,2 \\ 14,6 \\ -2,5 \\ 3,1 \end{pmatrix}$$

Il faudra attendre Radon (1917), Hounsfield (1972), les Beatles et Apollo XI (1969)...

Reconstruction volumique

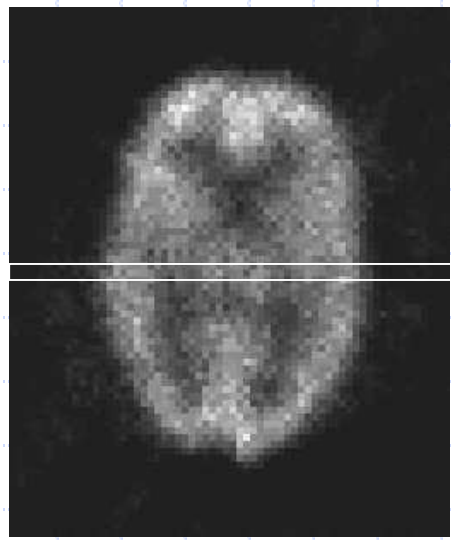
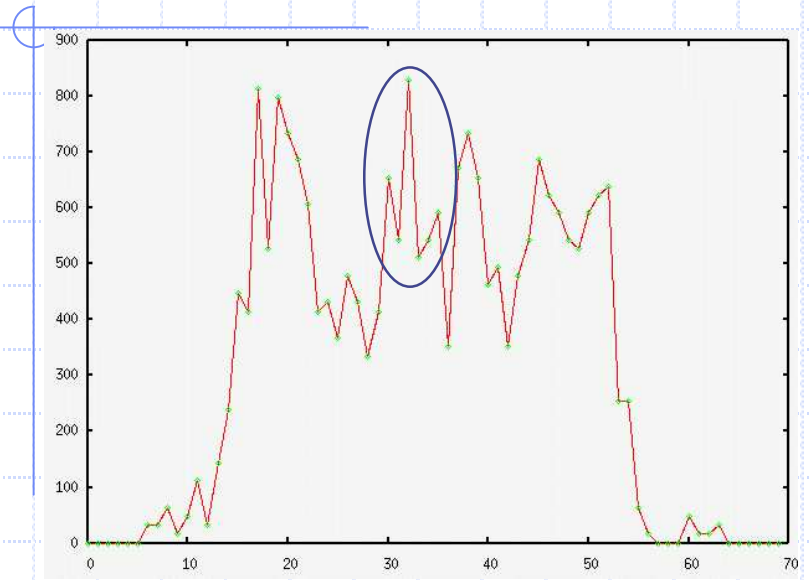
Que devient la signification d'un niveau de gris ?



Thèse M. Boehm (ENSMP)

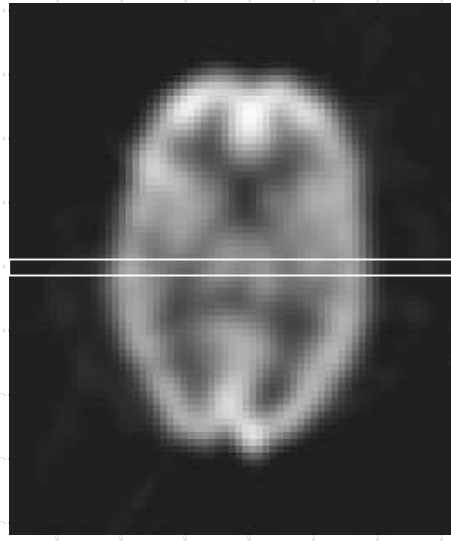
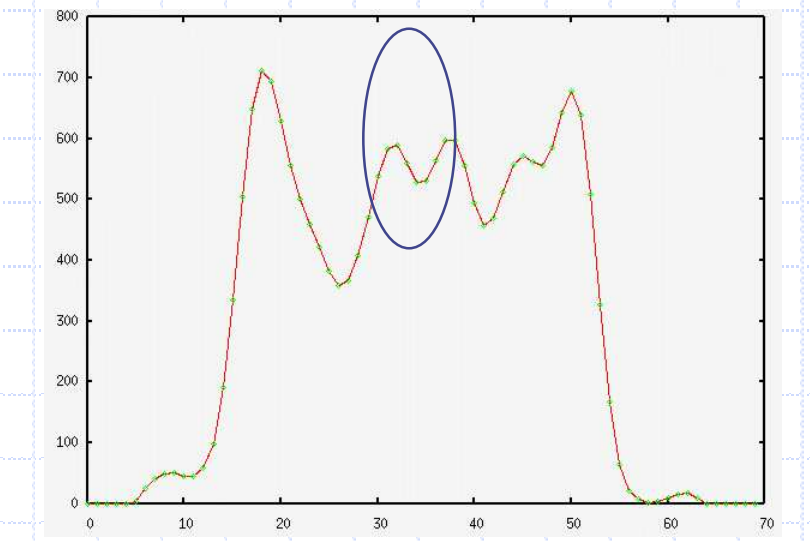


Traitement d'image



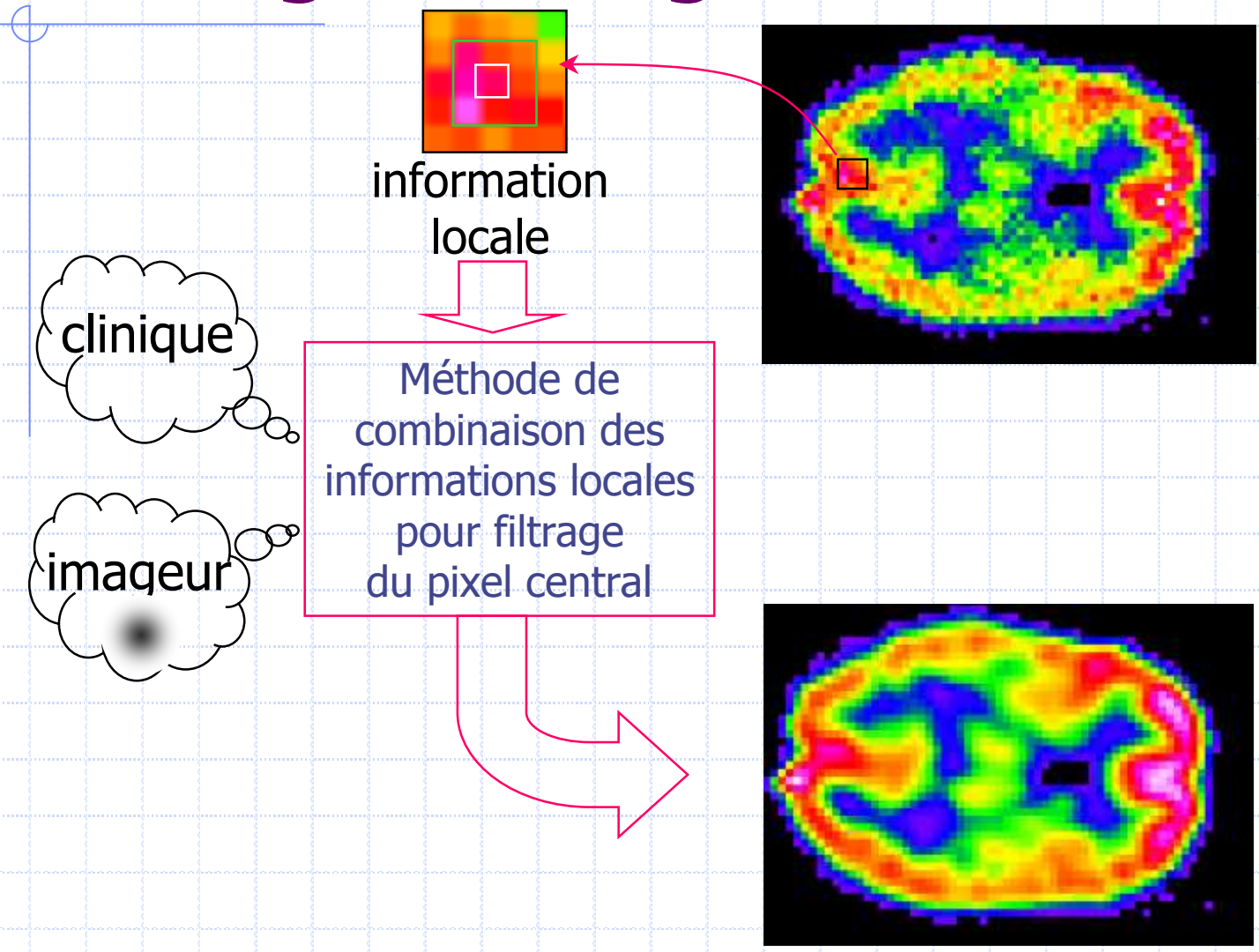
clinique
question
examen

Quelle partie du
signal enlever ?

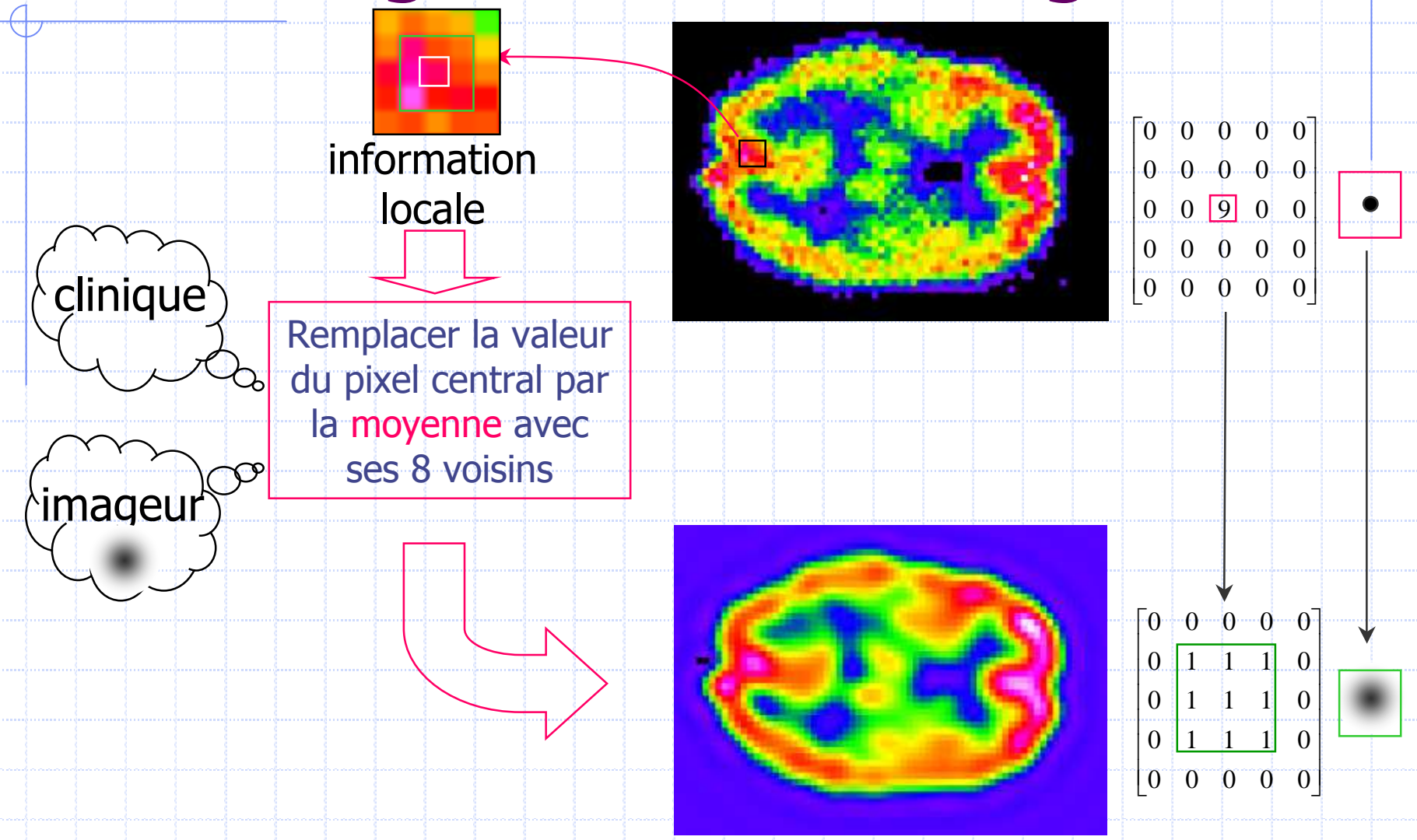


Comment
l'enlever ?

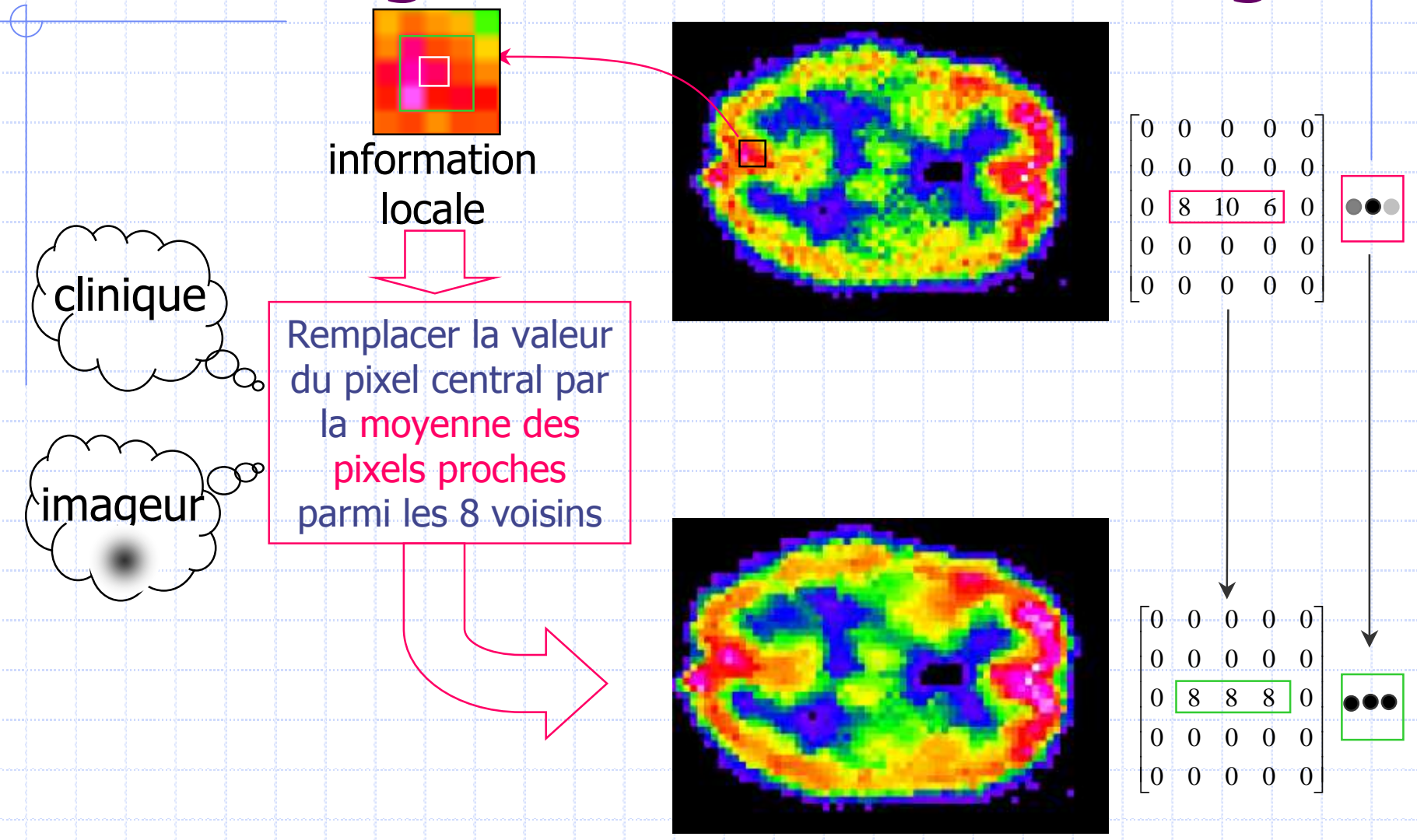
Filtrage d'image



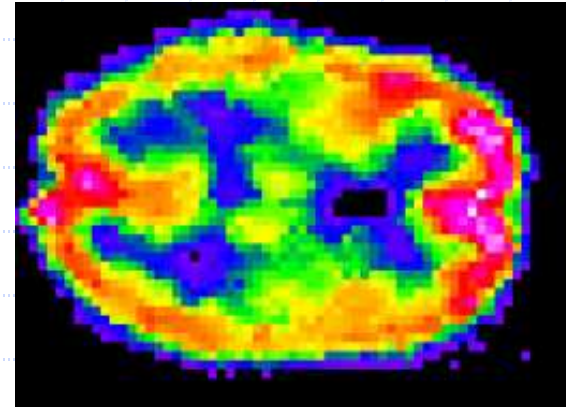
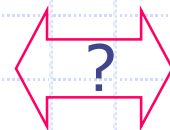
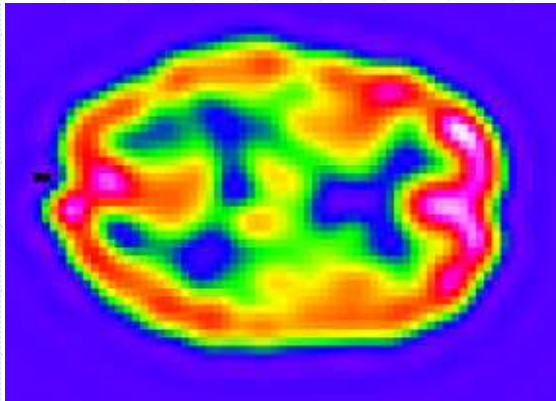
Ex: filtrage linéaire d'image



Ex: filtrage non-linéaire d'image



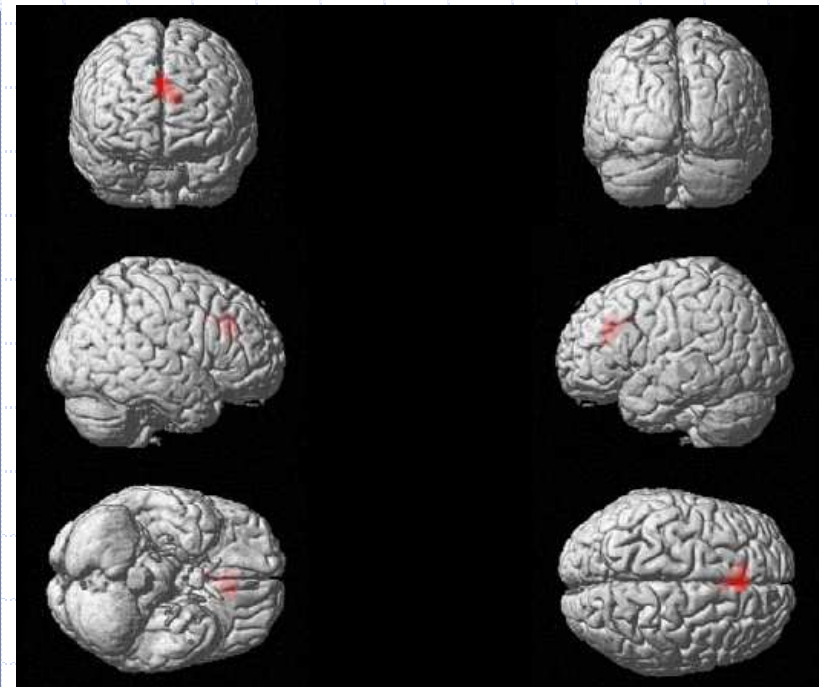
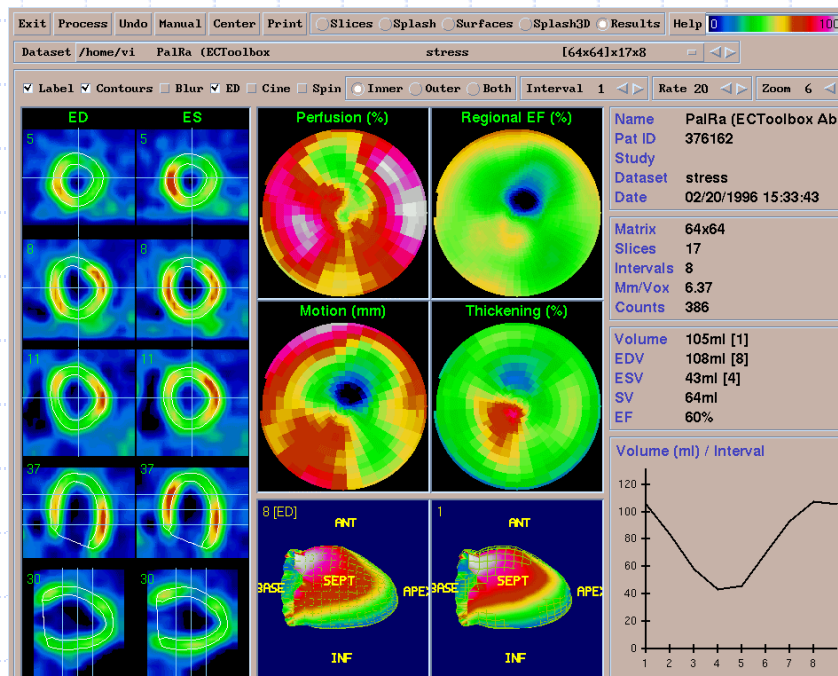
Filtrage d'image



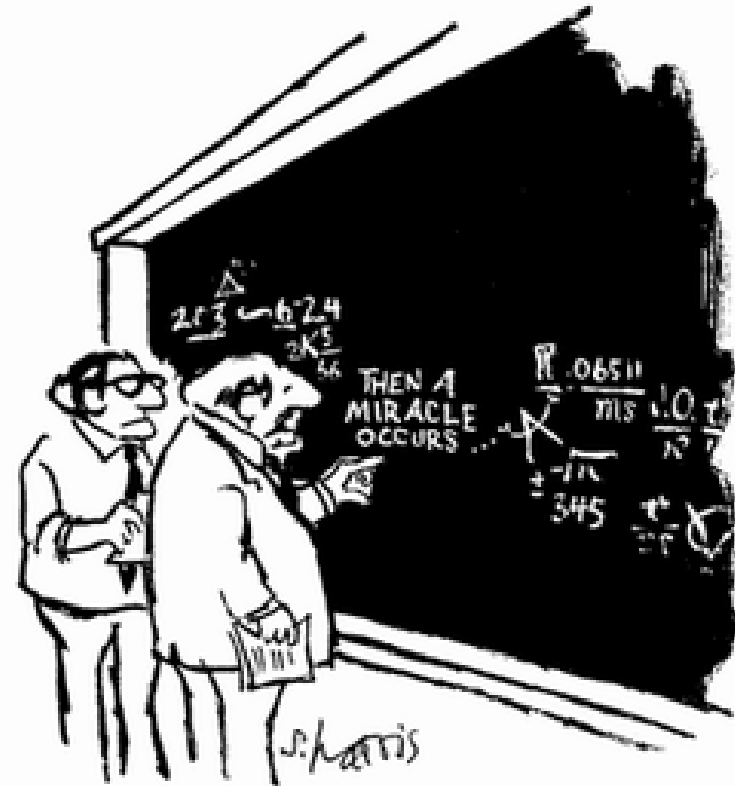
- ◆ Quels sont les algorithmes possibles ?
- ◆ Comment choisir l'algorithme de filtrage ?
- ◆ Quelles conséquences sur l'image ?
 - ◆ En terme de résolution, de rapport signal/bruit
- ◆ Comment programmer un traitement d'image ? : langage de programmation ?

Recalage, segmentation et analyse

Quels paramètres fonctionnels peut-on extraire ?
Comment les extraire, les interpréter ?
Quelle reproductibilité ? Quelle exactitude ?



Merci de votre
Attention...



« Il me semble que vous devriez être
un peu plus explicite, ici, à l'étape 2 »