

La médecine nucléaire *in vivo*

André Syrota

La Médecine Nucléaire repose sur l'utilisation des radioisotopes à des fins diagnostiques et thérapeutiques. Son histoire remonte à la découverte de la radioactivité par H. Becquerel en 1896 et son principe est fondé sur le concept de traceur développé à partir de 1913 par G. Hevesy. Les radioisotopes actuellement utilisés sont des isotopes artificiels résultant de la découverte par F. et I. Joliot-Curie qui avaient dès 1934 prédit l'intérêt de ces substances pour la biologie et la médecine. L'essor actuel de la Médecine Nucléaire in vivo est dû au fait qu'il s'agit d'une méthode unique d'imagerie fonctionnelle qui renseigne de façon atraumatique sur la Biochimie, la fonction d'un organe normal ou pathologique.

Les principes généraux de la Médecine Nucléaire in vivo

La Médecine Nucléaire in vivo consiste, on l'a vu, à administrer au malade une molécule marquée à l'aide d'un isotope radioactif, cette molécule est choisie en fonction de sa possibilité de tracer une voie métabolique ou physiologique spécifique. Cette molécule peut être l'isotope lui-même, le substrat d'une voie métabolique, un anticorps, une hormone, un peptide, un médicament, de petites particules, des cellules,... L'ensemble constitué par la molécule et le radioélément constitue un « **radiopharmaceutique** ». Son développement obéit aux mêmes règles que celles imposées par la mise sur le marché d'un médicament.

Un autre point important concerne la **nature de l'isotope** utilisé et ses propriétés physiques. Dans le cadre de la radiothérapie l'objectif est de détruire les cellules malignes et l'on utilise des isotopes dont la désintégration radioactive se traduit par l'émission de particules chargées. Le problème est totalement différent dans le cas de l'imagerie puisque l'on veut voir la localisation du radiopharmaceutique en utilisant la détection externe et en exposant le sujet à la dose d'irradiation la plus faible possible. Il est donc nécessaire d'utiliser des radioisotopes qui émettent un rayonnement capable de sortir de l'organisme, donc un rayonnement électromagnétique d'énergie convenable. En pratique il s'agit le plus souvent d'émetteurs gamma purs, plus rarement d'émetteurs de positons qui, bien qu'étant des électrons positifs, vont en fait émettre deux photons gamma.

La nature de la désintégration radioactive n'est cependant pas le seul paramètre à considérer. La **période physique du radioélément** doit être suffisamment longue pour permettre de suivre le processus physiologique considéré mais aussi suffisamment courte pour éviter une irradiation inutile. Ainsi l'Iode-131 qui a une période de 8 jours permet de suivre des phénomènes longs mais l'Oxygène-15 qui a une période de 2 minutes est idéal pour mesurer la perfusion cérébrale ou myocardique. L'énergie du photon gamma est également un paramètre important. Trop faible et le rayonnement sera absorbé dans le corps, trop forte et les photons traverseront le détecteur sans interagir avec lui.

La difficulté de la Médecine Nucléaire tient ainsi à la nécessité de concilier des variables de nature très différente aussi bien biologique que chimique ou physique. Le choix de l'isotope impose le choix d'un **détecteur** adapté mais inversement l'invention des détecteurs s'est faite par étapes successives et conditionne aussi le choix de l'isotope. Ces considérations expliquent que l'isotope le plus utilisé actuellement soit le **Technetium-99m** qui est un isotope gamma pur dont la période physique est de 6 heures et dont l'énergie est bien adaptée aux cristaux utilisés. Il a été produit pour la première fois sous forme d'un générateur par le centre nucléaire de Brookhaven en 1957 et son utilisation en Médecine Nucléaire a été proposé par P. Harper à Chicago en 1966.

Comme on vient de l'évoquer, il faut être également capable d'obtenir des images de la distribution du radiopharmaceutique dans l'organe étudié. Les premières mesures ont concerné l'incorporation de l'Iode 131. Elles furent obtenues en 1940 à l'aide d'un compteur de Geiger-Muller. On a pu ainsi obtenir pour la première fois des images de la thyroïde, du foie, des reins qui représentaient la projection de la radioactivité sur un plan. L'inconvénient d'avoir à balayer point par point tout un plan tenait évidemment à sa durée, d'autant plus longue que la radioactivité présente dans l'organe était plus faible.

En fait la découverte décisive en matière de détecteur pour la Médecine Nucléaire a été due à H.O. Anger qui réalisa à Berkeley en 1957 la première **caméra à scintillations**. Cette gamma-caméra demeure jusqu'à aujourd'hui l'instrument par excellence des services de Médecine Nucléaire ; elle a été et continue d'être produite par l'industrie à des milliers d'exemplaires en s'enrichissant sans cesse de nouvelles possibilités et performances liées aux développements foudroyants de l'électronique et de l'informatique. Les images obtenues sont des projections en deux dimensions d'un objet tridimensionnel. On obtient ainsi simultanément les valeurs de

la radioactivité provenant de tout l'organe, de sorte que l'on peut obtenir une image en une fraction de seconde, et suivre la contraction cardiaque ou la filtration glomérulaire.

La Médecine Nucléaire atteint alors véritablement son but : suivre la fonction normale ou pathologique d'un organe par détection externe. Il était encore nécessaire de traiter les images de façon à transformer les valeurs de radioactivité en chaque point en un paramètre physiologique, ce qui a été rendu possible par le couplage de la gamma-caméra à un ordinateur. La méthode telle qu'elle vient d'être décrite et que l'on appelle actuellement la **gamma-scintigraphie planaire** présente cependant encore une insuffisance : les images obtenues ne sont que des projections sur un plan de la distribution de la radioactivité dans l'organe.

Une nouvelle méthode, la gamma-tomographie (SPECT) permet actuellement d'effectuer des coupes d'un organe et de reconstruire des images tridimensionnelles. La **tomographie** est la découverte la plus récente dans ce domaine et a valu à Hounsfield et Cormack le prix Nobel de Médecine en 1979.

La gamma-tomographie et la tomographie par émission de positon

Une autre méthode, la **tomographie par émission de positons (TEP)**, née dans les années 70 avec les travaux de M.M. Ter-Pogossian, M.E. Phelps et D.E. Kuhl à Philadelphie puis à Saint-Louis et Los Angeles utilise le même principe de reconstruction. Elle connaît depuis une dizaine d'années un développement spectaculaire pour un certain nombre de raisons qu'il est intéressant de considérer brièvement car il illustre un mouvement d'idées qui élargit considérablement les perspectives de la Médecine Nucléaire. L'utilisation de la TEP pour l'obtention d'images biochimiques ou physiologiques d'un organe requiert trois conditions : une molécule adéquate marquée à l'aide d'un isotope émetteur de positons, un instrument permettant d'obtenir des images de coupes de cerveau de façon atraumatique et un modèle permettant de transformer les valeurs locales de radioactivité en paramètres tels qu'un débit, une vitesse de réaction chimique, la consommation d'un substrat ou la densité de récepteurs d'un neurotransmetteur. La détection des positons émis par les molécules, une fois marquées, nécessite des tomographes spécifiques appelés « caméras à positons ».

La TEP permet théoriquement de suivre la localisation et le devenir de n'importe quelle molécule (substrat, neurotransmetteur, hormone, médicament, enzyme) à condition de savoir la marquer à l'aide d'un isotope émetteur de positons. Ces dernières années une

molécule très simple, l'eau marquée par l'oxygène-15 a pris une importance toute particulière, car elle permet d'obtenir une **cartographie de la perfusion sanguine du cerveau**, ce qui a permis d'ouvrir des perspectives totalement nouvelles non seulement en neurologie ou en psychiatrie mais aussi en psychologie, en linguistique et de façon plus générale dans le domaine des sciences cognitives. La mesure de débit ne demande qu'une minute. L'oxygène-15 ayant une période physique très courte (2 min.), il est possible de répéter les injections toutes les quinze minutes afin de comparer les valeurs régionales du débit sanguin lors de diverses tâches cognitives.

Si l'on revient maintenant à la Médecine Nucléaire classique, c'est à dire sous sa forme actuelle, la gamma-tomographie, on voit qu'il s'agit d'une méthode beaucoup plus légère à mettre en oeuvre que la TEP et bien moins coûteuse mais elle a l'inconvénient d'utiliser comme traceur radioactif des hétéroatomes (Technetium-99m, Thallium-201, Indium-111, ...) et de ne pas être une méthode quantitative. Les hétéroatomes sont des atomes qui ne sont pas des constituants naturels des molécules des tissus vivants comme le sont le carbone, l'oxygène, l'hydrogène, l'azote, le phosphore, ...

La Médecine Nucléaire est une discipline en plein essor et l'explication en est logique. En effet, il s'agit d'une méthode que l'on peut qualifier d'"ouverture " puisque toute découverte d'un nouveau radiopharmaceutique apporte des informations supplémentaires de même que la découverte d'un médicament original ne peut pas être sans conséquence. C'est tout l'intérêt de l'imagerie fonctionnelle par rapport à l'imagerie morphologique.