

Imagerie moléculaire exploitant le rayonnement Cerenkov

Arnaud Bertrand, Patrice Laquerriere

*ImaBio, IPHC 23 rue du Loess BP20 67037 Strasbourg
patrice.laquerriere@iphc.cnrs.fr*

L'imagerie moléculaire vise à étudier les processus biologiques *in vivo*. L'imagerie Cerenkov est une technique d'imagerie moléculaire qui se développe depuis 2009. Le principe est d'injecter un radiotracer, molécule marquée par un isotope radioactif, puis à enregistrer le signal optique émis par effet Cerenkov [1]. L'imagerie Cerenkov permet d'imager des radiotraceurs émettant des rayonnements β^+ (positon) et β^- (électron). Alors que les émetteurs β^+ peuvent déjà être imagés par un TEP (Tomographe à Emission de Positron), seule l'imagerie Cerenkov permet d'effectuer de l'imagerie moléculaire avec des émetteurs β^- .

L'effet Cerenkov se produit lorsqu'une particule chargée se déplace dans un milieu avec une vitesse supérieure à celle de la lumière dans ce même milieu. Si ce seuil est dépassé, on observe alors une émission de photons optiques appelée rayonnement Cerenkov. Ce seuil est de 264 keV pour un rayonnement β dans l'eau. Le spectre de cette émission s'étend de l'UV à l'IR de manière continue et le nombre de photons émis en fonction de la longueur d'onde varie en $1/\lambda^2$.

Notre travail consiste à développer l'imagerie Cerenkov 3D pour reconstruire la distribution du radiotracer *in vivo*. Nous disposons d'une plateforme d'imagerie nommée AMISSA (A Multimodality Imaging System for Small Animal) dont le but est de développer et de mettre à disposition des outils d'imagerie moléculaire pour du petit animal. Cette plateforme dispose d'un TDM-X (Tomographe à densitométrie à rayons X) et d'un TEMP tous deux développés par ImaBio ainsi que d'un TEP Inviscan et d'un imageur optique de Biospace Lab. Nous avons, de plus, accès au cyclotron CYRCé (Cyclotron pour la Recherche et l'Enseignement) pour la production d'isotopes ainsi que pour la synthèse de radiotraceurs.

Dans un premier temps, nous avons enregistré le rayonnement Cerenkov du fluor-18 (^{18}F) et du phosphore-32 (^{32}P) en utilisant l'imageur optique. Le fluor-18 est émetteur β^+ avec une énergie maximum de 633 keV et une demi-vie de 109.77 min couramment utilisé en TEP. Le phosphore-32 est émetteur β^- utilisé principalement pour la thérapie. Le ^{32}P dispose d'une énergie d'émission de 1709 keV et d'une demi-vie de 14.3 jours et peut être utilisé en imagerie Cerenkov [2]. Dans un second temps, nous avons développé des protocoles et procédés pour effectuer de l'imagerie Cerenkov 3D. L'imagerie Cerenkov 3D, ou tomographie Cerenkov, est un procédé complexe puisque faisant appel aux problématiques du domaine optique comme la résolution de l'équation de transfert [3-4] mais réalisable [5].

La figure 1 montre un tube eppendorf contenant une solution aqueuse de ^{18}F . L'image est la superposition de deux images : le signal optique (en couleur) observé sans source d'illumination est superposé à une image classique (en noir et blanc). Le signal optique est le signal émis par effet Cerenkov par le ^{18}F . La figure 1 représente le spectre du signal observé correspondant au spectre d'émission du rayonnement Cerenkov. Un module 4 vues permet d'observer le signal avec 4 angles de vues simultanément (Fig. 2). Des tests d'imagerie Cerenkov 3D utilisant le module 4 vues ont été effectués *in vitro* sur un morceau de muscle (fig. 2 gauche) en combinant l'information anatomique obtenue via le TDM-X.

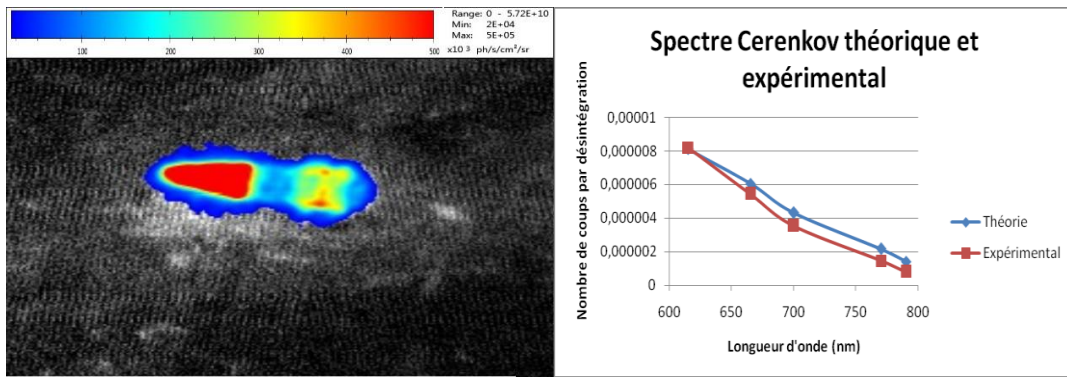


Figure 1 : A gauche, image du signal optique observé avec 4.6 MBq de ^{18}F dans un eppendorf. A droite, graphique comparant le spectre observé au spectre Cerenkov théorique.

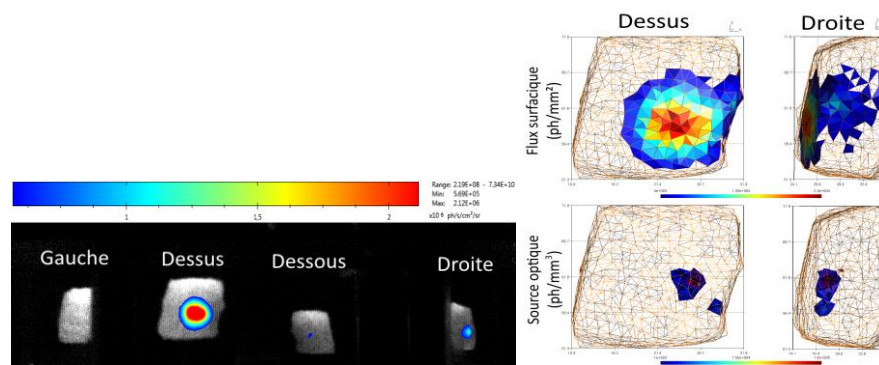


Figure 2 : A gauche, image Cerenkov d'un morceau de viande injecté d'un point de ^{18}F . A droite, reconstruction obtenue en utilisant des *a priori* anatomiques

La figure 2 à droite présente les résultats des reconstructions du flux de photons en surface de l'objet ainsi que la reconstruction de la source de photons réalisée à partir du flux surfacique et des *a priori* sur les coefficients optiques. La forme est obtenue par maillage du volume obtenue par TDM-X et recalé avec les images optiques.

En conclusion, le signal Cerenkov peut être observé. Les reconstructions en 3D de la distribution *in vitro* donnent des résultats satisfaisants et doivent être validés *in vivo*.

[1] R. Robertson, M. S. Germanos, C. Li, G. S. Mitchell, S. R. Cherry, M. D. Silva, *Optical imaging of Cerenkov light generation from positron-emitting radiotracers*, Phys. Med. Biol. 54(16), 355–365 (2009)

[2] A. E. Spinelli, F. Boschi, D. D'Ambrosio, L. Calderan, M. Marengo, A. Fenzi, M. Menegazzi, A. Sbarbati, A. Del Vecchio, R. Calandrino, *Cherenkov radiation imaging of beta emitters: in vitro and in vivo results*, Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A 648, S310-S312 (2011)

[3] A. D. Klose, V. Ntziachristos, A. H. Hielscher, *The inverse source problem based on the radiative transfer equation in optical molecular imaging*, J. Comput. Phys. 202, 323-345 (2005)

[4] S. L. Jacques, *Optical properties of biological tissues : a review*, Phys. Med. Biol. 58, R37-R61 (2013)

[5] Changqing Li, Gregory S. Mitchell, Simon R. Cherry, *Cerenkov Luminescence Tomography for Small Animal Imaging*, Opt. Lett. 35(7), 1109 (2010)