

Tomographie à émission de positrons et exploration du myocarde

La tomographie à émission de positrons permet d'étudier les anomalies métaboliques du myocarde au cours de diverses maladies cardiaques, notamment ischémiques.

Osman Ratib

Médecin cardiologue et physicien diplômé, interne à la clinique médicale de l'hôpital cantonal universitaire de Genève.

René Lerch

Médecin cardiologue, chef de clinique au centre de cardiologie de l'hôpital cantonal universitaire de Genève.

Une bonne partie des connaissances actuelles concernant la physiologie et la physiopathologie du myocarde ont été obtenues chez l'animal par mesure directe de l'activité d'échantillons ou d'extraits tissulaires, ou par autoradiographie après injection de traceurs radioactifs. Le développement ces dernières années des techniques d'imagerie isotopique a permis de suivre une substance marquée de manière « non invasive » dans l'organisme et donc d'appliquer chez l'homme des méthodes d'analyse similaires à celles utilisées en expérimentation animale [1].

Avantages

La scintigraphie conventionnelle à isotopes dits monophotoniques est réalisée grâce à la détection de rayonnements gammas émis perpendiculairement à la surface de l'instrument de mesure appelé gamma-caméra. Sur l'image ainsi obtenue les zones les plus intenses correspondent aux régions de l'organisme où le radioélément s'est fixé préférentiellement [2].

Les limites de cette technique dans la détection et la visualisation des altérations pathologiques sont les suivantes [3] : (a) Les images obtenues représentent une projection plane de l'activité totale du volume visualisé. (b) L'intensité reproduite sur l'image pour une activité donnée du radioélément dépend directe-

ment de la distance qui sépare la zone de fixation de la gamma-caméra du type de tissu traversé par le rayonnement. Ces deux facteurs empêchent une quantification exacte de la concentration du radioélément fixé dans la région de l'organe à partir des images scintigraphiques. (c) La résolution spatiale décroît avec la profondeur de l'organe analysé. (d) Enfin, le marquage des molécules physiologiques par des radioéléments tels que le technetium-99m ou l'iode-123 peut en modifier le comportement biologique de telle sorte qu'elles ne seront plus le reflet fidèle du comportement des mêmes molécules non marquées.

La tomographie à émission de positrons (TEP) permet de pallier certains des inconvénients cités ci-dessus. Les propriétés physiques de la désintégration permettent la reconstruction « d'images quantitatives », alors que les propriétés chimiques des isotopes émetteurs de positrons permettent la synthèse de traceurs « physiologiques ». Une fois émis dans un tissu, le positron interagit très rapidement avec un électron de la matière qui émet deux rayons gamma de directions diamétralement opposées. La récolte de ces derniers au moyen de détecteurs externes liés par un système de mesure de la simultanéité permet de localiser la désintégration dans le champ entre les détecteurs. Cette technique dite de « collimation électronique » présente les avantages suivants ; (a) l'efficacité de comp-

ADRESSE

O. Ratib, R. Lerch : centre de cardiologie, hôpital cantonal universitaire, 1211 Genève 4, Suisse.

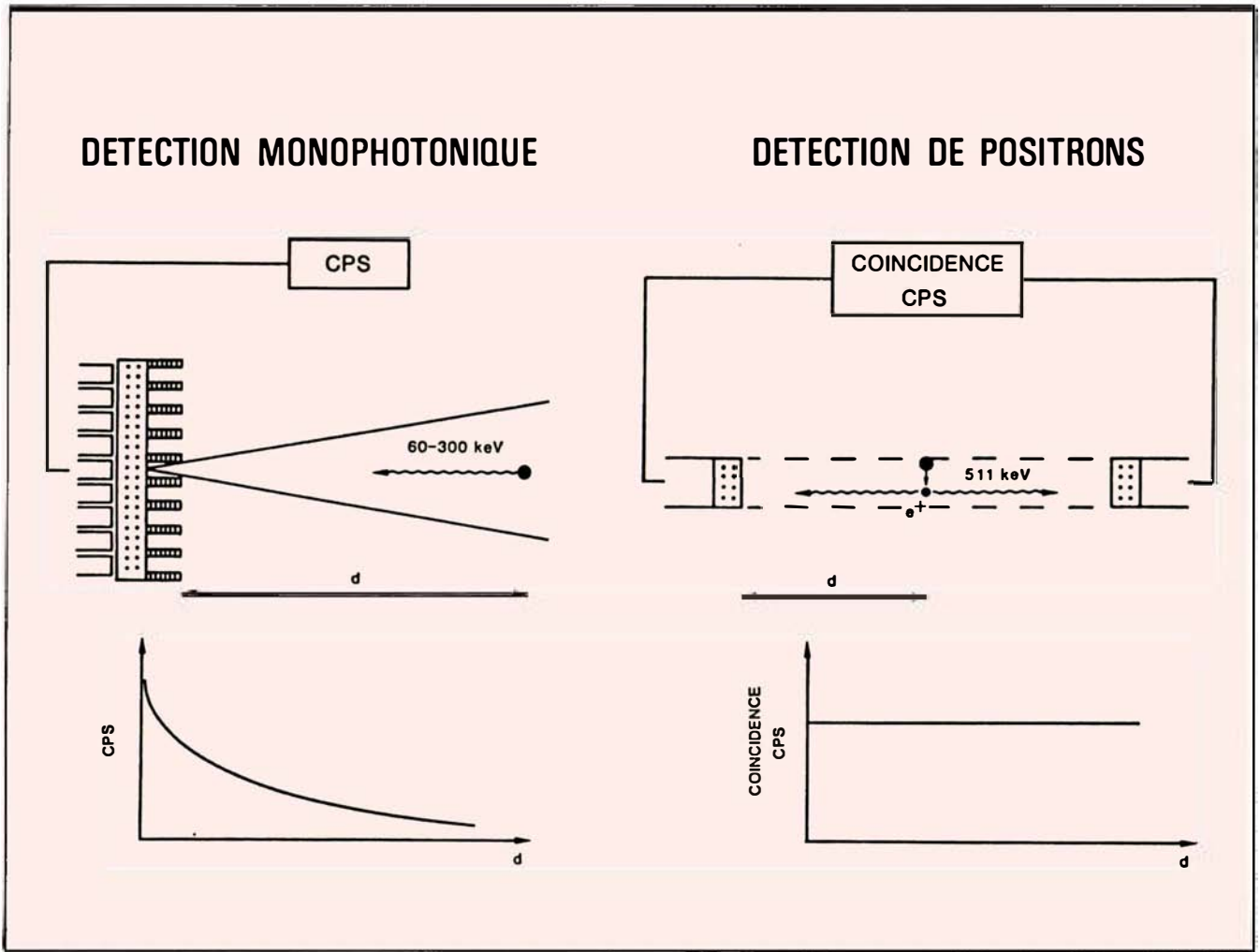


Figure 1. **Représentation schématique de la différence entre le système de détection monophotonique (à gauche) et le système de détection de coïncidences de photons émis par annihilation de positrons.** En scintigraphie conventionnelle, la détection d'un rayonnement gamma se fait à l'aide d'une caméra à scintillation équipée d'un collimateur de plomb. Dans ce système, les photons détectés subissent une atténuation proportionnelle à la distance qui sépare le détecteur du point d'émission. Le système de détection des positrons est basé sur l'enregistrement simultané par deux détecteurs opposés de deux photons émis à 180 degrés l'un de l'autre par annihilation d'un positron. Le taux de comptage ainsi que la résolution latérale d'un tel système ne dépendent donc pas de la position de la source émettrice. En effet l'atténuation est fixe pour une distance donnée entre les détecteurs et pour un milieu traversé donné, quelle que soit la position du point d'émission. CPS=coups par seconde.

tage des rayonnements émis est nettement supérieure à celle des détecteurs à collimateur de plomb. (b) Le taux de comptage de coïncidences de rayons émis ne dépend pas de la position du point d'émission (figure 1). La diminution du nombre de coïncidences détectées dépend seulement de la densité du tissu traversé. Ainsi le facteur d'atténuation, qui reste constant pour chaque couple de détecteurs, peut être mesuré à l'aide d'une source

externe d'activité connue avant l'injection du radioélément. (c) La résolution latérale d'un tel système ne varie pas de manière significative en fonction de la distance entre la source et les détecteurs. Un système de TEP est constitué de systèmes annulaires de un à quatre anneaux juxtaposés, formés de 48 à 280 détecteurs arrangés en hexagone ou en cercle [3] (figure 2). Le deuxième avantage de la TEP est lié aux propriétés chimiques des

isotopes utilisés : les isotopes tels que le carbone-11 (^{11}C) (demi-vie = 20,4 min), l'azote-13 (^{13}N) (demi-vie = 10 min) et l'oxygène-15 (^{15}O) (demi-vie = 2,1 min) (figure 3) se substituent aisément aux éléments stables correspondant dans les molécules biologiques sans en modifier le comportement métabolique [3]. Un autre isotope émetteur de positrons, le fluor-18, peut être facilement substitué à un hydrogène ou à un groupe hydroxyl dans

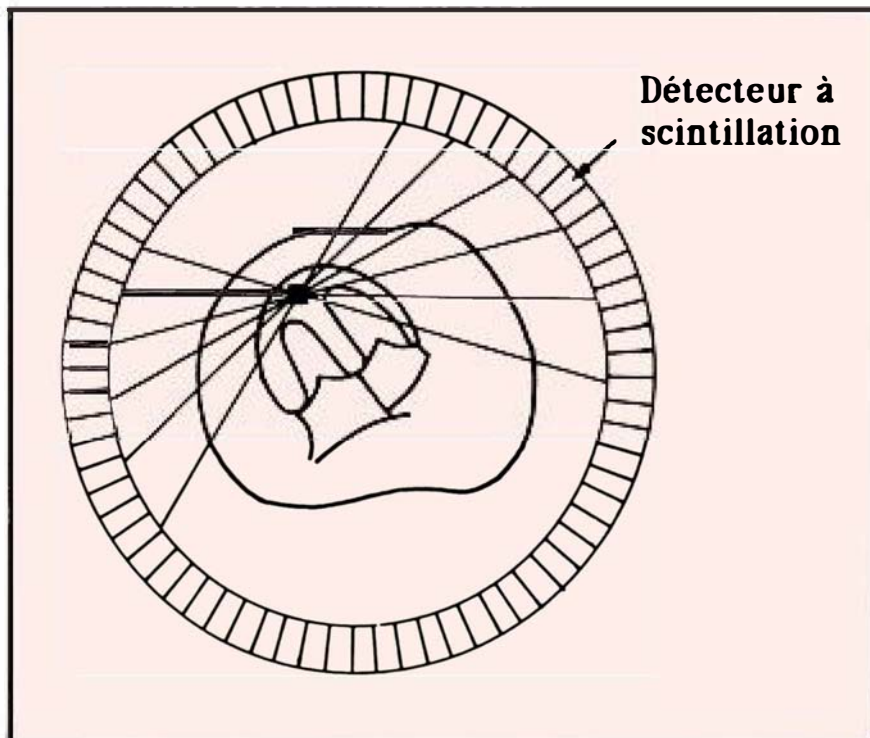


Figure 2. Un système de tomographie à positrons est constitué d'un ensemble de détecteurs arrangés en cercle ou en polygone. La reconstruction de l'image tomographique se fait par détection de paires de coïncidences par des détecteurs opposés. L'ensemble des coïncidences ainsi détectées permet de déterminer la distribution spatiale de l'activité du traceur émetteur de positrons.

<p>CAVITES SANGUINES</p> <p>^{11}C, ^{15}O ^{68}Ga- TRANSFERRINE</p>	<p>METABOLISME</p> <p>GLUCOSE:</p> <p>^{11}C-GLUCOSE ^{18}F-2-FLUORO-2-DEOXY-D-GLUCOSE $3\text{-O-}^{11}\text{C}$-METHYL D-GLUCOSE</p> <p>ACIDES GRAS:</p> <p>^{11}C-PALMITATE ^{11}C-8-METHYL-HEPTADECANOATE ^{18}F-FLUOROHEPTADECANOATE</p> <p>ACIDES AMINES:</p> <p>^{11}C-, ^{13}N- ACIDES AMINES</p> <p>AUTRES:</p> <p>^{15}O-OXYGENE ^{11}C-ACETATE</p>
<p>PERFUSION MYOCARDIQUE</p> <p>^{11}C-, ^{68}Ga-, ^{62}Cu-MICROSFERES ^{82}Rb ^{15}O-H₂O ^{11}C-BUTANOL ^{13}N-AMMONIUM</p>	
<p>DIVERS</p> <p>^{11}C-PRACTOLOL</p>	

Figure 3. Liste des principaux traceurs émetteurs de positrons utilisés pour l'étude du cœur et de son métabolisme.

RÉFÉRENCES

1. Schelbert HR, Wisenberg G, Ratib O. Nuclear medicine: a new tool in the diagnosis of cardiac disease. *Curr Probl Diagn Radiol* 1981; 10-5.
2. Budinger TF. Emission tomography: An overview of instrument limitations and potentials. In: *Noninvasive Techniques for Assessment of Atherosclerosis in Peripheral, Carotid and Coronary Arteries*. Budinger TF, ed. New York: Raven Press, 1982: 155-79.
3. Weiss ES, Siegel BA, Sobel BE, Welch MJ, Ter-Pogossian MM. Evaluation of myocardial metabolism and perfusion with positron-emitting radionuclides. *Prog Cardiovasc Dis* 1977; 20: 191-206.
4. Hoffman EJ, Huang SC, Phelps ME. Quantitation in positron emission computed tomography: 1. Effect of object size. *J Comput Assist Tomogr* 1979; 3: 299-308.
5. Henze E, Huang SC, Ratib O, Hoffman E, Phelps ME, Schelbert HR. Measurements of regional tissue and blood-pool radiotracer concentrations from serial tomographic images of the heart. *J Nucl Med* 1983; 24: 987-96.
6. Bergmann SR, Fox KAA, Rand AI., McElvany KD, Welch MJ, Markham J, Sobel BE. Quantification of regional myocardial blood flow with $H_2^{15}O$. *Circulation* 1984; 70: 724-33.
7. Wilson RA, Shea MJ, De Landsheere CM, et al. Validation and quantitation of regional myocardial blood flow in vivo with ^{11}C -labeled human albumin microspheres and positron emission tomography. *Circulation* 1984; 70: 717-23.
8. Selwyn AP, Allan RM, L'Abbate A, et al. Relation between regional myocardial uptake of rubidium-82 and perfusion: Absolute reduction of cation uptake in ischemia. *Am J Cardiol* 1982; 50: 112-21.
9. Goldstein RA, Mullani NA, Marani SK, Fisher DJ, Gould I.K, O'Brien HA. Myocardial perfusion with rubidium-82. II. Effects of metabolic and pharmacologic interventions. *J Nucl Med* 1983; 24: 907-15.
10. Schelbert HR, Phelps ME, Huang SC, et al. N-13 ammonia as an indicator of myocardial blood flow. *Circulation* 1981; 63: 1259-72.

des molécules organiques, permettant ainsi de les marquer. La courte demi-vie de ces isotopes permet tout d'abord d'obtenir des images avec une densité d'activité élevée sans pour autant soumettre le patient à des doses d'irradiation importantes et ensuite de répéter des enregistrements à des intervalles de temps assez courts.

Inconvénients

Le principal désavantage de la TEP réside dans son prix. En effet, en plus du coût assez élevé du tomographe lui-même (de l'ordre de 1-2 millions de Dollars US), il faut également pouvoir disposer d'un cyclotron à proximité du lieu même de l'examen afin de produire les radioéléments qui ne peuvent être transportés sur de grandes distances en raison de leur courte demi-vie. Aussi faut-il une équipe technique pour la production des isotopes, une équipe de biochimistes pour le marquage des molécules biologiques, et une équipe de techniciens qualifiés pour le maniement du système informatique permettant de reconstituer et d'analyser les images.

Il est possible de pallier certains de ces inconvénients par l'utilisation d'isotopes à plus longue demi-vie, comme le fluor-18, ou d'isotopes pouvant être produits dans des générateurs transportables sans nécessiter un cyclotron, comme le rubidium-82 et le gallium-68.

Étude du tissu myocardique

Malgré ses avantages sur les techniques isotopiques conventionnelles, la TEP a cependant quelques limitations. La structure du cœur, qui est essentiellement constitué de parois relativement minces en mouvement, pose quelques problèmes pour la mesure quantitative par TEP de la concentration des radioéléments. On peut noter trois sources d'erreur propres aux images cardiaques : (a) La sous-estimation de l'activité myocardique mesurée, à cause de la faible épaisseur des parois se rapprochant de la limite de résolution du système de détection. En effet, déjà quand l'épaisseur de

l'objet analysé est inférieure à deux fois la résolution spatiale du tomographe, l'intensité mesurée sur l'image tend à sous-estimer la concentration réelle [4]. (b) La contamination de l'activité mesurée dans le myocarde par l'activité sanguine dans les cavités cardiaques [5]. (c) La dispersion spatiale de l'activité du myocarde en raison du mouvement des parois du cœur.

Certaines méthodes ont été mises au point pour pallier ces inconvénients et pour corriger les sources d'erreur : la sous-estimation de l'activité mesurée pour une épaisseur de myocarde donnée peut être précisément chiffrée et corrigée avec des modèles d'épaisseurs différentes contenant des concentrations connues d'isotopes [4]. De nouveaux systèmes de TEP posséderont une résolution suffisante pour une mesure assez fiable, même sans correction, de l'activité dans des structures aussi minces que les parois myocardiques. La contamination de la mesure de l'activité myocardique par l'activité sanguine des cavités cardiaques peut être évaluée et corrigée préalablement en utilisant un radioélément qui reste dans le compartiment vasculaire [6]. La synchronisation de l'acquisition des images avec l'électrocardiogramme permet de diminuer l'effet des mouvements des parois ventriculaires. Même si ces sources d'erreur diminuent actuellement la précision des mesures quantitatives, de nombreuses études ont montré que les corrections décrites ci-dessus permettent d'obtenir des résultats satisfaisants.

La perfusion coronaire et le métabolisme du myocarde sont les deux fonctions qui ont été jusqu'à présent le plus étudiées par TEP.

Mesure de la perfusion myocardique

Trois types de traceurs radioactifs sont utilisés pour étudier la perfusion myocardique : les microsphères marquées, les traceurs à haute extraction cellulaire sans rediffusion, et les traceurs à diffusion libre. Des microsphères marquées dont la distribution dans le tissu myocardique dépend uniquement de la distribution du flux coronarien en

différentes régions du myocarde sont largement utilisées en expérimentation animale. Récemment, la méthode a été adaptée à la TEP en utilisant des microsphères marquées au gallium-68 [6] ou au carbone-11 [7]. Cette technique a déjà été utilisée chez l'homme mais présente l'inconvénient que les microsphères doivent être injectées dans les cavités cardiaques gauches.

La deuxième méthode est basée sur l'utilisation de traceurs fortement captés par les cellules myocardiques, permettant ainsi d'obtenir des images tomographiques. La quantité de traceur fixée par un élément de tissu est égale au triple produit de la perfusion myocardique (Q), la concentration sanguine du traceur (Ca) et la fraction d'extraction du traceur par la cellule (FE) :

$$U(t) = Q \times FE \times \int_n^r Ca(t)$$

En faisant l'hypothèse que la concentration sanguine du traceur et la fraction d'extraction sont constantes pour l'ensemble du myocarde, il résulte de cette équation que la répartition du traceur est directement proportionnelle à la perfusion myocardique. Le rubidium-82 (^{82}Rb), émetteur de positrons, possède des propriétés similaires à celles du thallium-201 utilisé en scintigraphie conventionnelle. Les images tomographiques obtenues après injection intraveineuse de ^{82}Rb montrent clairement les régions ischémiques [8]. Malheureusement, la fraction d'extraction du ^{82}Rb n'est pas constante mais inversement liée au flux. De plus, une diminution de la fraction d'extraction a été démontrée dans l'ischémie et l'acidose myocardique [9]. Pour déterminer la perfusion myocardique il est donc nécessaire de mesurer non seulement la concentration myocardique du traceur, mais également la fraction d'extraction pour chaque région [9]. De façon similaire au ^{82}Rb , l'ammonium marqué à l'azote-13 ($^{13}\text{NH}_3$) subit une forte extraction par les cellules myocardiques [10]. Des études cliniques ont démontré la valeur du $^{13}\text{NH}_3$ pour la détection par la TEP de régions ischémiques chez des patients

atteints de maladies coronariennes [11]. Toutefois, comme pour le ^{82}Rb , la fraction d'extraction du $^{13}\text{NH}_3$ dépend aussi de la perfusion et du métabolisme myocardique et de ce fait la concentration tissulaire du traceur n'est pas linéairement proportionnelle au flux.

La troisième catégorie de traceurs permettant la mesure de la perfusion myocardique est constituée par les molécules à diffusion libre. L'eau marquée à l'oxygène-15 (H_2^{15}O) possède cette propriété. On a récemment pu observer qu'après une injection intraveineuse de H_2^{15}O , les images de TEP obtenues reproduisent assez fidèlement la distribution du flux myocardique [6].

Étude du métabolisme cardiaque

Le myocarde est capable de métaboliser plusieurs substrats énergétiques, notamment les acides gras, le glucose, l'acide lactique et les corps cétoniques. La part de chacun dans la production d'énergie dont le muscle cardiaque a besoin, dépend à tout instant de différents facteurs comme l'état nutritionnel, la charge cardiaque, la concentration plasmatique de chaque substrat, l'apport en oxygène et même de certaines hormones [12]. De plus, le métabolisme de chaque segment myocardique est altéré de manière particulière lors d'états pathologiques comme l'ischémie.

Métabolisme des acides gras. Le palmitate est l'un des acides gras les plus abondants dans la circulation et constitue un substrat majeur du métabolisme oxydatif du tissu myocardique. Le palmitate marqué au ^{14}C est extrait de la circulation par le muscle cardiaque de la même manière que le palmitate non marqué. Les premières expérimentations animales ont montré que le myocarde normal peut être clairement visualisé et que les segments irrigués par une artère occluse sont facilement décelables par l'absence de captation initiale du traceur [13, 14]. Néanmoins, il reste à définir clairement si la faible radioactivité d'une région ischémique est plutôt due au moindre apport du traceur ou à la diminution de l'extraction, secondaire aux perturbations du

métabolisme.

Chez l'animal, lors d'une ischémie myocardique segmentaire par rétrécissement d'une artère coronaire associée à une stimulation cardiaque rapide, l'activité myocardique de ^{11}C -palmitate a montré une bonne corrélation avec le flux myocardique [15]. Toutefois, la fraction d'extraction était légèrement plus basse dans les régions ischémiques que dans les régions saines. Au moyen de cœurs isolés de lapins, il a été montré que pour une consommation d'oxygène donnée, et en l'absence de signes d'ischémie, la captation de ^{14}C -palmitate restait constante malgré une réduction de la perfusion myocardique [16]. Dans ce cas, la fraction d'extraction augmentait pour compenser la diminution de l'apport. La fixation initiale n'est donc pas simplement une fonction de l'apport du traceur mais est également influencée par le métabolisme des acides gras.

Il existe chez le chien une très bonne corrélation entre la taille des infarctus provoqués expérimentalement et celle des régions présentant une hypocaptation du traceur sur les images de TEP [17]. Chez l'homme, une relation directe existe aussi entre la taille du défaut de captation sur les images et le taux de libération dans le sang de la créatine phospho-kinase lors de l'infarctus [18]. Les images de TEP obtenues par l'injection de ^{11}C palmitate permettent d'estimer avec une assez bonne précision la taille d'un infarctus.

Les expérimentations animales ont montré qu'il existe au moins trois voies métaboliques des acides gras dans les cellules myocardiques : la β -oxydation avec la production de Co_2 , l'incorporation du palmitate dans les phospholipides de membranes, et enfin le stockage sous forme de triglycérides. De ce fait, la captation myocardique du ^{11}C -palmitate n'est pas toujours directement liée au métabolisme oxydatif des acides gras. Au début d'une ischémie, par exemple, la captation de palmitate continue normalement alors que l'oxydation des acides gras est déjà nettement abaissée [12].

Plusieurs travaux expérimentaux ont démontré que l'analyse de la clearance de la radioactivité myocar-

RÉFÉRENCES

11. Schelbert HR, Wisenbert G, Phelps ME. Noninvasive assessment of coronary stenoses by myocardial imaging during pharmacologic vasodilation: VI. Detection of coronary artery disease in man with intravenous N-13 ammonia and positron computed tomography. *Am J Cardiol* 1982; 49: 1197-1207.
12. Neely JR, Morgan HE. Relationship between carbohydrate and lipid metabolism and the energy balance of heart muscle. *Ann Rev Physiol* 1974; 36: 413-59.
13. Weiss ES, Hoffman FJ, Phelps ME, et al. External detection and visualization of myocardial ischemia with ¹¹C-substrates in vivo and in vitro. *Circ Res* 1976; 39: 24-32.
14. Bergmann SR, Lerch RA, Fox KAA, et al. Temporal dependence of beneficial effects of coronary thrombolysis characterized by positron tomography. *Am J Med* 1982; 73: 573-81.
15. Schelbert HR, Henze E, Keen R, et al. ¹¹C-palmitate for the noninvasive evaluation of regional myocardial fatty acid metabolism with positron-computed tomography. IV. In vivo evaluation of acute demand-induced ischemia in dogs. *Am Heart J* 1983; 106: 736-50.
16. Fox KAA, Nomura H, Sobel BE, Bergmann SR. Consistent substrate utilization despite reduced flow in hearts with maintained work. *Am J Physiol* 1983; 244: H799-806.
17. Weiss ES, Ahmed SA, Welch MJ, Williamson JR, Ter-Pogossian MM, Sobel BE. Quantification of infarction in cross sections of canine myocardium in vivo with positron emission transaxial tomography and ¹¹C-palmitate. *Circulation* 1977; 55: 66-73.
18. Ter-Pogossian MM, Klein MS, Markham J, Roberts R, Sobel BE. Regional assessment of myocardial metabolic integrity in vivo by positron-emission tomography with ¹¹C-labeled palmitate. *Circulation* 1980; 61: 242-55.
19. Lerch RA, Bergmann SR, Ambos HD, Welch MJ, Ter-Pogossian MM, Sobel BE. Effect of flow-independent reduction of metabolism on regional myocardial clearance of ¹¹C-palmitate. *Circulation* 1982; 65: 731-8.
20. Fox KAA, Abendschein D, Ambos HD, Sobel BE, Bergmann SR. Backdiffusion of labeled fatty acid from canine myocardium: Implications for quantifying myocardial metabolism tomographically. *Circ Res* (in press).

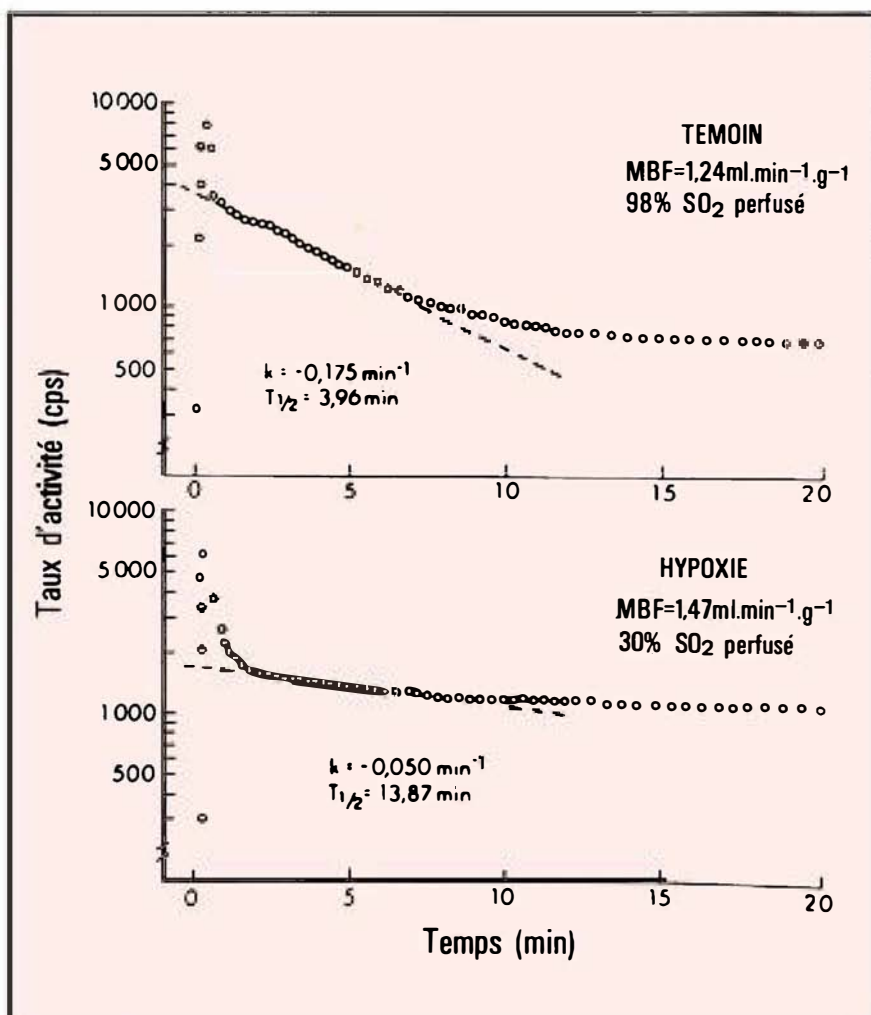


Figure 4. *Tracé sur échelle semi-logarithmique de l'activité myocardique chez un chien après injection intracoronaire de ¹¹C-palmitate. Après un pic étroit représentant le transit de traceur non extrait par le myocarde, le reste de la courbe de clearance du traceur présente deux phases exponentielles. La pente de la première phase (de 3 à 7 min environ) diminue nettement entre l'état normal et l'hypoxie myocardique [19].*

dique après injection de ¹¹C-palmitate peut fournir certaines informations sur le métabolisme intracellulaire. La clearance de ¹¹C après l'extraction de ¹¹C-palmitate présente au moins deux phases distinctes (figure 4) [19]. L'expérimentation chez le chien a montré que la phase de clearance initiale est ralentie lorsque le myocarde est soumis à une ischémie par réduction du flux coronaire. Le même ralentissement survient lors de l'hypoxie induite par réduction du contenu en oxygène du sang, tout en maintenant un flux normal (fi-

gure 4). La première phase serait donc directement liée à la β -oxydation du palmitate, et la seconde phase serait plutôt le reflet du turnover des phospholipides et des triglycérides [20].

Métabolisme du glucose. Une molécule proche du glucose, le 2-déoxyglucose, a un comportement analogue à celui du glucose et est capable d'entrer en compétition avec celui-ci pour le transport transmembranaire et la phosphorylation. Toutefois, cette molécule n'est pas métabolisée. Le marquage du 2-déoxyglucose par le fluor-18

(^{18}F), émetteur de positrons, fournit un traceur dont la cinétique reflète la captation du glucose par la cellule et dont la fixation tissulaire peut être visualisée par la TEP [21]. La mesure quantitative de la consommation tissulaire de glucose a pu être obtenue à partir des images de TEP, en utilisant le ^{18}F -déoxyglucose et en appliquant le modèle métabolique de Sokolow *et coll.* [22]. Ce modèle compartimental initialement appliqué aux méthodes de mesures autoradiographiques du cerveau, permet de calculer la consommation de glucose à partir de la mesure de la cinétique de captation du déoxyglucose et de sa concentration sanguine à chaque instant. Il est déjà utilisé avec succès pour la détermination de la consommation régionale de glucose

dans le cerveau à partir des images de TEP. L'application de la même technique a été étudiée pour la mesure du métabolisme cardiaque du glucose. Les expériences faites chez le chien ont montré une bonne corrélation avec les mesures directes de la consommation myocardique de glucose [21]. Toutefois, contrairement au tissu cérébral, le myocarde possède la capacité d'incorporer le glucose dans la formation de glycogène et, inversement, de produire du glucose endocellulaire à partir du glycogène, ce qui rend l'interprétation des images plus difficile.

L'utilisation combinée de ^{11}C -palmitate et de ^{18}F -déoxyglucose a montré que la captation du glucose comme celle du palmitate, diminue dans le myocarde ischémique (*fi-*

gure 5). Toutefois la diminution de captation du glucose est nettement inférieure à la diminution de captation de palmitate [23]. Ceci est le reflet d'un phénomène bien connu d'utilisation préférentielle de glucose dans le myocarde ischémique [12]. De ce fait, une augmentation relative de l'extraction myocardique de glucose a également été observée chez l'homme dans le cas de maladie coronarienne.

Apport des images

Sur la base des principes décrits ci-dessus, il a été possible d'étudier de façon « non invasive », d'abord chez l'animal [23] et ensuite chez l'homme [24], l'influence de l'état nutritionnel sur le métabolisme cardiaque. En effet, il a été montré qu'en état de jeûne le métabolisme myocardique des acides gras est élevé alors que la consommation de glucose est abaissée. Après administration de glucose, la clearance de ^{11}C -palmitate par le myocarde diminue alors que la fixation de ^{18}F -déoxyglucose augmente [24]. Ceci confirme de façon non invasive le passage de l'oxydation des acides gras au métabolisme du glucose.

La TEP permet d'identifier, lors d'un infarctus aigu, les régions myocardiques métaboliquement viables mais en état d'ischémie et donc susceptibles de bénéficier d'un traitement [23]. En effet, dans un segment ischémique, on observe une diminution de la captation de ^{11}C -palmitate dépendant de la sévérité et de la durée de l'ischémie, un ralentissement de la première phase de clearance du ^{11}C -palmitate [23], et une augmentation relative de la captation de ^{18}F -déoxyglucose [23, 25]. Par opposition au myocarde ischémique, le myocarde nécrosé ne présente aucune captation de ces traceurs [17, 25] (*figure 6, page 452*).

Une des applications les plus prometteuses de la TEP est d'évaluer l'efficacité de certains traitements et de certaines interventions chirurgicales sur le métabolisme cardiaque, et non seulement sur la perfusion coronaire. Des expériences faites chez le chien ont pu montrer que lors d'une occlusion thrombotique d'un vaisseau coronaire pendant une

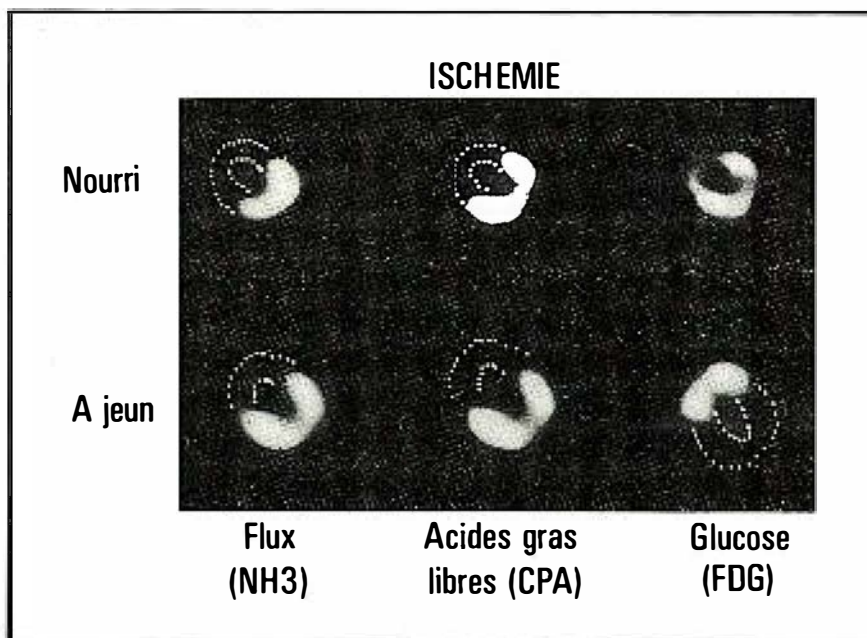


Figure 5. Coupes transverses du cœur obtenues en expérimentation animale après induction d'une ischémie de la paroi antérieure. Deux séries d'images sont représentées : l'une dans un état de nutrition normale (images de la rangée supérieure), et l'autre après une période de jeûne de 24 heures (rangée inférieure). Les zones d'hypocaptation sur les images de perfusion obtenues par injection de ^{13}N -ammonium (NH_3) (images de gauche) correspondent aux régions ischémiques. Dans ces mêmes territoires, la captation d'acides gras est nettement diminuée comme on peut le voir sur les images obtenues après injection de ^{11}C -palmitate (CPA, images centrales). Ces zones ischémiques ont par contre une captation préférentielle de glucose, comme on peut le voir sur les images de droite obtenues par injection de ^{18}F -déoxyglucose (FDG). Ce métabolisme préférentiel du glucose est encore plus visible sur les images obtenues à jeun (images du bas) où les régions normalement perfusées ne fixent absolument pas le glucose. (Schelbert *et coll.*, UCLA, Los Angeles).

RÉFÉRENCES

21. Ratib O, Phelps ME, Huang Sc, Henze E, Selin CE, Schelbert HR. Positron tomography with deoxyglucose for estimating local myocardial glucose metabolism. *J Nucl Med* 1982; 23: 577-86.

22. Sokolow L, Reivich M, Kennedy C, et al. The (^{14}C)-deoxyglucose method for the measurement of local cerebral glucose utilization: Theory, procedure and normal values in the conscious and anesthetized albino rat. *J Neurochem* 1977; 28: 897-916.

23. Schelbert HR. Blood flow and substrate use in myocardium. p. 342-348. In: Phelps ME, moderator. *Positron computed tomography for studies of myocardial and cerebral function*. Ann Intern Med 1983; 98: 339-59.

24. Schelbert HR, Henze E, Schen HR, et al. ^{11}C -palmitate for the noninvasive evaluation of regional myocardial fatty acid metabolism with positron computed tomography. III. In vivo demonstration of the effects of substrate availability on myocardial metabolism. *Am Heart J* 1983; 105: 492-504.

25. Marshall RC, Tillisch JH, Phelps ME, et al. Identification and differentiation of resting myocardial ischemia and infarction in man with positron computed tomography, ^{18}F -labeled fluorodeoxyglucose and N-13 ammonia. *Circulation* 1983; 76: 766-78.

26. Schwaiger M, Ellison DJ, Keen R, et al. Metabolic recovery of reperfused myocardium assessed by positron-CT (PCT) in a chronic dog model. *Eur Heart J* 1984; 5 (abstract supplement 1): 116 (abstract).

27. Geltman EM, Smith JL, Beecher D, Ludbrook PA, Ter-Pogossian MM, Sobel BE. Altered regional myocardial metabolism in congestive cardiomyopathy detected by positron tomography. *Am J Med* 1983; 74: 773-85.

28. Sochor H, Schelbert HR, Henze E, et al. Quantification of regional ^{11}C -palmitate kinetics by positron tomography (PET). *Circulation* 1984; 70, supplement II: II-340 (abstract).

29. Perloff JK, Henze E, Schelbert H. Alterations in regional myocardial metabolism, perfusion and wall motion in Duchenne muscular dystrophy studied by radionuclide imaging. *Circulation* 1984; 69: 33-42.

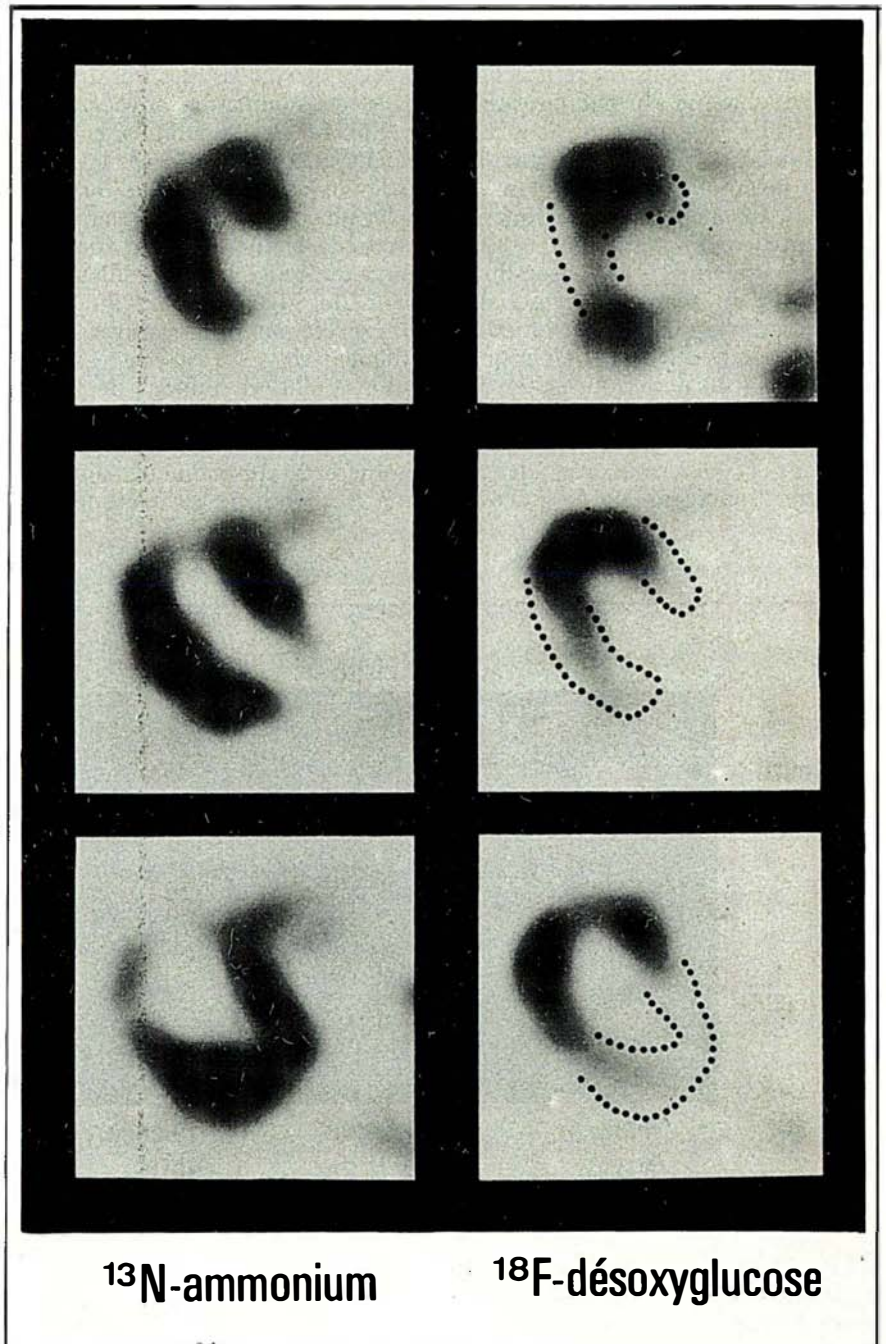


Figure 6. Images transverses obtenues à trois niveaux différents chez une patiente souffrant d'une maladie coronarienne et qui a présenté une crise d'angine de poitrine lors de l'examen. Les images de gauche obtenues par injection de ^{13}N -ammonium représentent la perfusion myocardique où les zones d'hypocaptation du traceur correspondent aux zones d'hypoperfusion. Sur les images de droite, on peut observer une captation préférentielle de glucose dans ces régions. Cette captation préférentielle signe la présence d'un métabolisme augmenté du glucose dans ces segments et permet de différencier entre un tissu myocardique encore viable en état d'hypoxie et un tissu nécrosé. (Schelbert et coll., UCLA, Los Angeles).

à deux heures, suivie d'une repermeabilisation par thrombolyse, la récupération du pouvoir d'extraction du ^{11}C -palmitate dans la zone reperfusée correspondant à environ 52% de la zone à risque [14]. L'étendue de la zone susceptible de retrouver une activité métabolique dépendait de la durée de l'occlusion, si bien qu'au-delà de quatre heures, pratiquement aucune récupération n'était possible. De telles observations démontrent que la TEP offre un moyen non invasif d'évaluer l'efficacité d'interventions destinées à repermeabiliser des occlusions coronaires aiguës chez l'homme. De plus, les images de TEP permettent de mieux comprendre et de suivre les phases de récupération du métabolisme myocardique après des épisodes d'ischémie. Chez l'animal, des altérations ischémiques du métabolisme cardiaque telles qu'une clearance ralentie de ^{11}C -palmitate ou une captation préférentielle de ^{18}F -déoxyglucose persistent au delà de sept jours après la repermeabilisation d'un vaisseau coronaire [26]. Ceci montre que la récupération métabolique est beaucoup plus lente qu'on ne le supposait jusqu'à présent.

La cardiomyopathie avec dilatation des cavités est une maladie sévère qui évolue vers une insuffisance cardiaque globale. Plusieurs hypothèses ont tenté d'expliquer son mécanisme, mais aucune d'entre elles n'a pu être démontrée jusqu'à ce jour. Récemment, des études faites chez l'homme ont révélé des anomalies de captation et de clearance du ^{11}C -palmitate sur les images de TEP obtenues chez des patients souffrant de cette maladie [27, 28]. Ces observations suggèrent que la cardiomyopathie avec dilatation des cavités s'accompagne d'altérations du métabolisme des acides gras. Chez les patients présentant une dystrophie musculaire de Duchenne, la TEP a pu mettre en évidence des altérations métaboliques même en l'absence de toute anomalie de fonction ou de contractilité myocardique [29]. La TEP permettra certainement d'étudier de nombreuses maladies cardiaques incomplètement expliquées et d'en analyser les mécanismes physiopathologiques ■

Summary

Recent developments in positron emission tomography (PET) have led to a new dimension in the non-invasive study of the heart, that is, the in vivo quantification of myocardial physiologic processes. These include the assesment of regional myocardial blood flow, but most importantly, the evaluation of regional myocardial metabolism. This in vivo measurement capability can allow the measurement of a number of physiologic processes in a known or predictable manner and which are amenable to accurate physiologic modeling. PET is therefore more than an imaging technique and is more appropriately referred to as "physiologic tomography".

PET has been used to examine myocardial capillary perfusion or blood flow with $^{13}\text{NH}_3$ in normal and ischemic conditions in man as well as in animal experiments. Investigations with ^{11}C labeled substances such as palmitic acid shed some light on the metabolism of free fatty acids in the myocardium. Likewise, quantitative measurement of regional myocardial metabolism of glucose has been demonstrated using ^{18}F -Deoxyglucose. The quantitative aspects as well as simultaneous evaluation of different physiological processes provide new insights into myocardial physiology. Further evaluation of regional alterations in myocardial physiology can then be assessed in pathological situations like myocardial ischemia, myocardial infarction or cardiomyopathies.

TIRÉS A PART

R. Lerch : centre de cardiologie, hôpital cantonal universitaire, 1211 Genève 4, Suisse.