

GANGLION SENTINELLE

MATÉRIEL DE DÉTECTION - DOSIMÉTRIE

Marcel RICARD

Service de Physique, Institut Gustave-Roussy, Villejuif

Introduction

L'objectif de la médecine nucléaire est d'obtenir des informations fonctionnelles liées au métabolisme d'une molécule radiomarquée administrée au patient. Les méthodes développées pour la localisation transcutanée des foyers hyperfixants ont conduit à l'instrumentation actuelle, notamment aux caméras à scintillations. Mais ce matériel ne peut être envisagé pour le repérage peropératoire, du fait principalement de son encombrement qui rend son utilisation incompatible avec les contraintes de la chirurgie.

L'utilisation d'une sonde de détection peropératoire permet d'améliorer considérablement les conditions de détection en plaçant le détecteur au plus près du foyer fixant. Il est alors possible d'une part de minimiser les effets dus à la distance entre la source et le détecteur, et d'autre part de le diriger suivant l'incidence qui fournit le taux de comptage le plus élevé. Cette technique, proposée très tôt [1,2], connaît aujourd'hui un développement important dans le cas du mélanome malin [3] et du cancer du sein [4].

Présentation des différents détecteurs

Les propriétés du matériel de détection peropératoire (forme, performances, ...) doivent être adaptées à son environnement d'utilisation. En particulier les détecteurs doivent pouvoir fonctionner à température ambiante, être insensibles aux chocs ainsi qu'aux différentes perturbations électromagnétiques et permettre la détection des photons gamma avec une bonne sensibilité.

Compte tenu des connaissances scientifiques, des développements industriels et surtout de la maîtrise de fabrication liée à la technologie des caméras à scintillations, le premier détecteur à avoir été proposé est l'iodure de sodium activé au thallium NaI(Tl). Cette solution imposait tout naturellement d'avoir recours à un tube photomultiplicateur couplé de façon optique au scintillateur par l'intermédiaire d'un guide de lumière. Sur cette base la société Novelec développa un appareil [5] qui permit, en France, de procéder aux premières validations cliniques de la détection peropératoire. Aujourd'hui la société CareWise utilise encore cette solution.

Parallèlement à ces travaux un certain nombre d'équipes s'intéressèrent aux détecteurs solides issus de retombés technologiques liées aux progrès réalisés en physique du solide. Parmi eux le CdTe fut longtemps la seule alternative viable d'un point de vue industriel avant qu'il ne soit concurrencé par le CdZnTe ou CZT. D'un point de vue électronique il n'existe pas de différence entre ces deux matériaux, si ce n'est la résistivité plus élevée du second qui, à épaisseur identique, nécessite une tension de polarisation légèrement plus importante pour une même efficacité de collection de charge. L'intérêt principal de ces détecteurs est que toute l'information est directement disponible à leur bornes sans qu'il soit nécessaire d'y associer un autre dispositif comme c'est le cas pour les scintillateurs. Le fait de pouvoir traiter directement l'information rend ainsi plus facile la miniaturisation des sondes.

Mais la détection peropératoire a également été développée pour d'autres applications qui utilisent des molécules marquées avec des radionucléides d'énergie plus élevée comme l'indium 111 ou l'iode 131. Bien que ces applications sortent du cadre du ganglion sentinelle, il est intéressant de regarder les solutions proposées par les constructeurs car elles font appel à des technologies différentes qui ont des retombés dans ce domaine. En effet, les détecteurs solides CdTe ou CZT ne peuvent pas voir leur épaisseur augmenter au delà d'une certaine limite, en pratique 3 mm, ce qui limite leur efficacité de détection. Une alternative consiste donc à employer un scintillateur qui ne présentera pas cet inconvénient à condition de ne pas se retrouver dans une situation comparable à celle de l'association « NaI(Tl) et photomultiplicateur ». De ce point de vue l'iodure de césium activé au thallium CsI(Tl) présente certains avantages puisqu'il peut être couplé de façon optique à une photodiode au silicium. Cette solution a été développée par EURORAD qui propose une sonde basée sur cette technologie. Toutefois le bruit électronique empêche la détection des photons dont l'énergie est inférieure à 100 keV.

Le **tableau 1** résume les principales caractéristiques des détecteurs qui viennent d'être cités. Elles sont également comparées à celles de deux autres solutions souvent proposées dans la littérature mais qui ne connaissent pas aujourd'hui de développement industriel.

Matériel de détection - Offre industrielle

A partir des détecteurs précédemment décrits plusieurs constructeurs proposent donc maintenant des systèmes autonomes de détection peropératoire composés d'une électronique et de plusieurs sondes. Parmi toutes les solutions qui sont développées aujourd'hui, il est possible de retenir quatre sociétés qui sont présentes dans ce domaine depuis plusieurs années, et dont les ventes représentent la plus grande partie du marché. Il s'agit par ordre alphabétique des systèmes Auto Suture (NAVIGATOR), CareWise (C-Trak), Eurorad (EUROPROBE) et Neoprobe (Neoprobe 1500 & neo2000).

Système Auto Suture

Cette société propose depuis quelques temps un appareil de détection développé à partir des travaux de l'entreprise RMD. Le détecteur utilisé est du CdTe, les sondes de ce constructeur sont donc principalement dédiées à la détection du technétium 99m et des radionucléides qui émettent à des énergies inférieures.

Système CareWise

Présente depuis plusieurs années sur le créneau de la détection peropératoire, cette société californienne a réalisé un système de détection pouvant recevoir trois sondes qui utilisent comme détecteur un scintillateur NaI(Tl) couplé à un tube photomultiplicateur.

Système Eurorad

Parmi les différents constructeurs de sondes c'est le seul industriel qui maîtrise entièrement toute la chaîne de production. A ce titre il fut longtemps le fournisseur de Neoprobe et de RMD avant que le CZT ne remplace le CdTe. Le système EUROPROBE peut recevoir deux sondes une utilisant le CdTe (ou le CZT), l'autre un scintillateur CsI couplé à une photodiode.

Système Neoprobe

Cette société a développé son premier système de détection, le Neoprobe 1500, à partir de la détection peropératoire des anticorps monoclonaux marqué à l'iode 125. Le neo2000 quant à lui est plus récent et possède des fonctionnalités qui n'étaient pas disponibles sur la première version comme la spectrométrie par exemple. Après avoir employé du CdTe, Neoprobe utilise maintenant du CZT pour fabriquer les deux sondes actuellement à son catalogue.

Peu de papiers publiés dans la littérature permettent de se faire une idée objective des performances des différents systèmes actuellement proposés sur le marché. Dans une publication récente Tiourina et coll. [6] compare les quatre systèmes précédents mais avec une méthodologie qui ne tient pas compte de toutes les réalités cliniques de la détection peropératoire. Néanmoins certaines données contenues dans cet article ont été reprises pour élaborer les tableaux suivants qui présentent les possibilités de l'électronique (**Tableau 2**) d'une part et les caractéristiques des sondes (**Tableau 3**) d'autre part.

Données dosimétriques

La plus grande partie de l'activité injectée reste au voisinage du point d'injection, alors que moins de 5% des autres particules sont collectées par les ganglions lymphatiques les plus proches, avec une forte probabilité de trouver la plus grande concentration radioactive dans le premier relais ganglionnaire. En dehors de l'administration du radiotracer qui se déroule dans les locaux agréés d'un service de médecine nucléaire, la détection peropératoire et l'analyse histologique des pièces opératoires s'effectuent dans des locaux dont le personnel n'est pas soumis à une réglementation particulière sur le plan de la radioprotection. La question du niveau d'exposition du personnel impliqué dans le prélèvement et l'analyse des tissus peut donc légitimement se poser.

En assimilant la zone active à une sphère de 3 cm de diamètre et pour une activité administrée de 15 MBq, le chirurgien reçoit au niveau des doigts une dose absorbée d'environ 1 mGy en supposant qu'il manipule la pièce opératoire pendant une heure. En ce qui concerne la dose corps entier elle est voisine, pour les mêmes conditions, de 1 µGy. Ces valeurs sont faibles, puisque en terme de dose efficace le chirurgien reçoit donc de l'ordre de 1 µSv par heure de procédure, valeur qu'il est possible de comparer à l'irradiation naturelle (entre 0,1 et 2,3 µSv h⁻¹). Ces chiffres sont comparables à ceux obtenus au cours d'une étude expérimentale italienne [7].

Références

- 1 - Marinelli LD, Goldschmidt B. Concentration of P-32 in some superficial tissues of living patients. *Radiology*, 1942;39:454-463.
- 2 - Low-Beer BVA, Bell HG, Mc Corble HJ, Stone RS. Measurement of radioactive phosphorus in breast tumors in situ, a possible diagnostic procedure. *Radiology*, 1946;47:492-493.
- 3 - Axel JC, Weaver DL, Fairbank JT, Rankin BS, Krag DN. Gamma-probe-guided lymph node localization in malignant melanoma. *Surg Oncol*, 1993;2:303-308.
- 4 - Veronesi U, Paganelli G, Galimberti V, Viale G, Zurrida S, Bedoni M, Costa A, de Cicco C, Garaghty JG, Luini A, Sacchini V, Veronesi P. Sentinel-node biopsy to avoid axillary dissection in breast cancer with clinically negative lymph-nodes. *The Lancet*, 1997;349:1864-1867.
- 5 - Wioland M, Milhaud G. Note sur les performances d'une minisonde pour la localisation peropératoire des sources radioactives. *J Biophysique Biomécanique*, 1987;11:75-80.
- 6 - Tiourina T, Arends B, Huysmans D, Rutten H, Lemaire B, Muller S. Evaluation of surgical gamma probes for radioguided sentinel node localisation. *Eur J Nucl Med*, 1998;25:1224-1231.
- 7 - Cremonesi M, Ferrari M, Sacco E, Rossi A, Leonardi L, Monti S, et al. Radiation protection issues in radioguided surgery of breast cancer. *Eur J Nucl Med* 1998;25:859 (résumé).

Tableau 1 : Principales caractéristiques des matériaux utilisables pour la réalisation des détecteurs comparées à celles du HgI₂ et du CdWO₄.

Caractéristiques	NaI(Tl) e = 10 mm	CsI(Tl) e = 10 mm	CdTe e = 2 mm	CdZnTe e = 2 mm	HgI ₂ e = 2 mm	CdWO ₄ e = 10 mm
Z	11 - 53	55 - 53	48 - 52	48 - 30 - 52	89 - 53	48 - 74 - 8
g cm ⁻³	3,67	4,51	6,06	5,78	6,40	7,90
Énergie pour créer une paire « électron-trou » à 300 K° (en eV)	-	-	4,43	4,63	4,15	-
Efficacité à 122 keV*	1	1	0,6	0,5	0,7	1

* Normalisée par rapport à la réponse du NaI(Tl)

Tableau 2 : Principales fonctionnalités des électroniques associées aux appareils de détection peropératoire (données constructeurs et ref. [6]).

Appareil	Alimentation électrique	Signal Audio	Affichage comptage	Spectrométrie	Affichage du spectre
Auto Suture NAVIGATOR	Batteries	Tonalité Impulsions sonores	Numérique & LED	Seuil (10 - 200 keV)	Non
CareWise C-Trak	Batteries	Impulsions sonores	Digits et ictomètre analogique	Seuil et fenêtre (80-500 keV)	Non
Eurorad EUROPROBE	Batteries	Tonalité Impulsions sonores	Affichage et bare- graph numérique	Seuil et fenêtre (10 - 1000 keV)	Oui
Neoprobe 1500	Batteries	Tonalité	Affichage et bare- graph numérique	Seuil (10-180 keV)	Non
neo2000	Batteries	Tonalité	Affichage et bare- graph numérique	Seuil et fenêtre (10-180 keV)	Non

Tableau 3 : Principales caractéristiques des sondes associées aux appareils de détection peropératoire (données constructeurs et ref. [6]).

Marque	Détecteur	Collimation	Domaine énergétique	Diamètre
Auto Suture NAVIGATOR	CdTe	Collimation interne	0 - 200 keV	Ø _{ext} = 14 mm ; Ø _{util} = nc Ø _{ext} = 10 mm ; Ø _{util} = nc
CareWise C-Trak	NaI(Tl)	Non collimaté plus collimateurs additionnels	80-500 keV	Ø _{ext} = 25 mm ; Ø _{util} = nc Ø _{ext} = 19 mm ; Ø _{util} = nc Ø _{ext} = 15 mm ; Ø _{util} = nc
Eurorad EUROPROBE	CdTe CsI(Tl)	Collimation interne plus collimateurs additionnels	CdTe : 20 - 200 keV CsI : 120 - 1000 keV	Ø _{ext} = 11 mm ; Ø _{util} = 5 mm Ø _{ext} = 16 mm ; Ø _{util} = 5 mm
Neoprobe 1500	CZT	Non collimaté plus collimateurs additionnels	0 - 180 keV	Ø _{ext} = 19 mm ; Ø _{util} = nc Ø _{ext} = 14 mm ; Ø _{util} = nc
neo2000	CZT			

