



N° d'ordre :

N° de série :

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE D'EL-OUED
FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE
DEPARTEMENT DE BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLECULAIRE

MEMOIRE DE FIN D'ETUDE

En vue de l'obtention du diplôme de Licence Académique

Filière : Biochimie

Spécialité : Biochimie

THEME

**Introduction à la Médecine Nucléaire : la Source la
Plus Importante au Diagnostic Précoce de Cancer**

Dirigé par :

BENALI Abdel Hai

Présenté par :

BADEREDDINE Rachida

DEROUICHE Salima

MAALOUL Lamia

MENAGGEUR Hana

Dédicace

Merci Allah (mon dieu) de m'avoir donné la capacité d'écrire et de réfléchir, la force d'ycroire, la patience d'aller jusqu'au bout du rêve et le bonheur de lever mes mains vers le cielet de dire "Ya Kayoum "

Nous dédions ce modeste travail à ceuxqui nous ont donné l'amour, qui ce sont sacrifiée pour nosbonheur et nos réussite, à nos parent ...

qui ont veillé tout au long de notre vie à nous encouragé, à nous donné l'aide et à nous protégé. sans oublié nos familles BADEREDDINE, DEROUICHE, MAALOUL, MENAGGEUR. Vous avez comblés notre vie de tendresse d'affection et de compréhension , rien au monde nepourrait compenser les efforts et les sacrifices que vous avez consentis pour notre bien être, etla poursuite de nos études dans de bonnes conditions.

Aucune dédicace, ne saurait exprimer à sa juste valeur le profond amour que nous vous portons.

Que dieu les gardes les protège , et leurs redonne leur bonne santé.

A ma belle famille.

A Nos parents

Pour le souci qu'ils se sont donné pour nous depuis le bas âge jusqu'à la fin de cette formation

A mes amies,

A tous ceux qui me sont chères.

Je dédie ce travail.



Remerciements

A

Dieu tout puissant pour tous les bien faits , la force et le courage qui nous a accordé durant notre formation

La réalisation de ce mémoire n'aurait pu être réussie sans l'aide et l'appui de nombreuses personnes qu'il convient de remercier chaleureusement

Nous adressons nos sincères remerciements à notre encadreur Ben Ali Abdelhai qui a contribué a la lecture et a la correction de ce mémoire ainsi au collègues de travail pour les longues heures de discussion scientifique que ce soit au restaurant ou au téléphone ou au Biblio aussi que toutes les personnes que nous avons laissé pendant ces trois années

Nous remercions également et sincèrement notre Co-promoteur Mr DEROUICHE Samir

Un merci spécial pour l'enseignante Nadji nassima pour son aide et son soutien, et ses conseils pendant les moments difficiles.

Il nous est particulièrement agréable d'exprimer et de témoigner notre très vive reconnaissance à nos familles et surtout nos parent , pour leur aide, disponibilité, encouragements et conseils ainsi pour leur patience tout au long du projet. sans oublié la mère de salima .D madame menagguer Fatma , Si nous sommes ici aujourd'hui, c'est grâce à eux !

Un énorme merci au Docteur Guemari Laid de son aide et pour ses conseils et ses encouragements Nous remercions également et sincèrement notre amie ABDESSADOK Radja

Nous tenons à remercier Docteur tourkij Belgaceme et Docteur Ali et tout les travailleurs Centre de radiologie ESSALAM pour leur aide

Un remerciement a tous les travailleurs de bibliothèque et Papèterie Hafouda et a qui nous a donner quoi que ce soit dans le suivi de ce mémoire lettre par lettre et la méthodologie dans la coordination de toute les chapitres

Nous n'oublierons pas de remercier tous les enseignants qui ont assuré notre enseignement au cours de ces dernières années d'études,

Et enfin nous remercions tous ceux qui ont contribué et aidé de près ou de loin même un bon mot et aussi pour tous ce qui ne mentionnent pas nos stylos mais nos cœurs ne les oublé pas . Et grâce à dieu avant tout

Merci

Hana- Lamia- Salima -Rachida

La médecine nucléaire est la spécialité la plus utilisée pour le diagnostic précoce sur la tumeur cancéreuse. Elle se définit par l'utilisation de médicaments radioactifs, administrés à des patients à des fins diagnostiques ou thérapeutiques. Pour détecter les molécules radioactives et plus précisément la répartition à l'intérieur de l'organisme, les médecins disposent pour ce faire de caméras adaptées, permettant la détection de molécules à l'état de traces, mais repérables grâce au marquage radioactif. C'est le principe de l'imagerie scintigraphique. Il faut distinguer entre les gamma-caméras, qui sont utilisées pour détecter les radionucléides émetteurs de simples photons (photons gamma, émis au niveau du noyau par désexcitation de celui-ci après une transformation radioactive) comme le technétium 99m, l'iode 131, l'indium 111, et les caméras à positons, qui sont utilisées pour détecter les photons d'annihilation des émetteurs de positons, comme le fluor 18.

Mots clés : médecine nucléaire, radio-pharmaceutique, FDG, Tc99m , TEP , diagnostic et cancer.

Introduction générale	
Chapitre I: Généralités sur la médecine nucléaire	
1. Introduction.....	03
2. Historique.....	03
3. Quelques notions sur les rayonnements.....	05
3.1. Types de rayonnements.....	06
3.2. Pouvoir de pénétration des rayonnements ionisants.....	08
3.3. Unités de mesure et les doses.....	08
3.3.1. Unités de mesure.....	08
3.3.2. Dose délivrée par un examen d'imagerie comparée à l'exposition naturelle aux rayonnements ionisants.....	09
3.4. Radionucléides de médecine nucléaire.....	09
4. Définition de la médecine nucléaire.....	10
5. Médecine nucléaire pour quoi faire?	10
6. But des examens en médecine nucléaire.....	11
6.1. Examens à but diagnostique.....	11
6.2. Examens à but thérapeutique.....	11
7. Radioprotection des travailleurs et du public.....	12
Chapitre II : Généralités sur le cancer	
1. Introduction	13
2. Définition et caractéristiques du cancer	13
3. Principaux types de cancers	14
4. Exemple du cancer de la thyroïde	15
5. Cause de cancer	15
5.1. Alcool	16
5.2. Alimentation.....	16
5.3. Tabac	16
5.4. Rayonnement ultraviolets	17
5.5. Prédisposition familiales	17
5.6. Virus.....	17
5.7. Substances cancérigènes	18
5.8. Maladies.....	18
6. Aspect diagnostique	18
7. Aspect thérapeutique du cancer	20
7.1. Chirurgie	21
7.2. Radiothérapie	21

7.3. Chimiothérapie	22
7.4. Hormonothérapie	23
7.5. Immunothérapie	24
8. Conséquences du cancer	25
Chapitre III : Radio-pharmaceutique	
1. Introduction	26
2. Découverte.....	26
3. Définitions.....	26
4. Marqueurs qui utilisé dans la radio-pharmaceutique.....	27
4.1. Technétium 99.....	27
4.1.1. Découverte du technétium	27
4.1.2. Définition (Un élément radioactif indispensable)	27
4.1.3. Avantages de Technétium 99.....	28
4.1.4. Production actuelle du technétium 99.....	28
4.1.5. Identification des cinq indications prioritaires pour l'utilisation des quantités disponibles en technétium-99m.....	28
4.1.6. Utilisation de technétium-99m dans les techniques d'imagerie.....	29
4.2. Flurodéoxyglucoce [¹⁸ F] ([18F]-FDG)	29
4.2.1. Découverte du FDG.....	29
4.2.2. Définition	30
4.2.3. Demi-vie.....	30
4.2.4. Quel est le rôle du [18F]-FDG ?.....	30
4.3. Iode 131(I ¹³¹)	31
4.3.1. Découverte du l'iode 131	31
4.3.2. Définition.....	31
4.3.3. Caractéristiques de l'131I	32
4.3.3.1. Caractéristiques chimiques.....	32
4.3.3.2. Caractéristiques nucléaires	32
4.3.3.3. Caractéristiques physiques	32
4.3.4. Utilisations industrielles et médicales.....	32
Chapitre IV : Tomoscintigraphie	
1. Introduction.....	34
2. Définition	34
3. Pratique de la scintigraphie.....	34
4. Déroulement de l'examen.....	34
5. Risques éventuels de la scintigraphie.....	35
6. Types des scintigraphies	35

6.1. Scintigraphie osseuse.....	35
6.2. Scintigraphie thyroïdienne.....	36
6.3. Scintigraphie rénale	36
6.4. Scintigraphie pulmonaire	37
6.5. Scintigraphie cardiaque	37
6.6. Scintigraphie myocardique	37
6.7. Scintigraphie Cérébrale.....	38
7. Scintigraphie plane	38
8. Gamma Camera	39
8.1. Définition.....	39
8.2. Systèmes de détection	40
8.2.1. Chaîne de détection.....	41
8.2.1.1. Collimateur	41
8.2.1.2. Détecteurs (Le cristal scintillant).....	41
8.2.1.3. Photomultiplicateur	42
8.2.2. Sélection de l'information.....	42
Chapitre V: Tomographie par Emission de Positons	
1. Introduction.....	45
2. Tomographie par Emission de Positons (TEP).....	45
2.1. Définition	45
2.2. Processus de l'imagerie par TEP.....	46
2.3. Principe de l'imagerie.....	46
2.4. Source du rayonnement.....	48
3. TEP-CT.....	49
3.1. Définition.....	49
3.2. Avantages de la PET CT.....	50
3.3. Généralités d'une unité PET CT.....	51
4. Système de détection	51
4.1. Définition.....	51
4.2. Principe.....	52
Conclusion générale.....	53
Références bibliographiques.....	55
Résumé et mots clés	

Numéro	Titre	Page
Figure 1	Décroissance et demi-vie de Technétium-99m	06
Figure 2	Diagramme d'une particule alpha	07
Figure 3	Diagramme d'une particule beta	07
Figure 4	Diagramme d'atome	08
Figure 5	Genèse des médicaments radiopharmaceutiques	10
Figure 6	Les produits radiopharmaceutiques marqués au ^{99m} Tc	27
Figure 7	Les différents étapes un examen en MN	28
Figure 8	Structure de 2-[18F]fluoro-2-deoxy-D-glucose	30
Figure 9	Iode 131	32
Figure 10	Scintigraphie osseuse	36
Figure 11	Scintigraphie de la thyroïde	36
Figure 12	Scintigraphie myocardique	37
Figure 13	Scintigraphies cérébrales de perfusion	38
Figure 14	Scintigraphie à Balayage (1960)	38
Figure 15	Images de SPECT- CT	39
Figure 16	Photographie d'une gamma caméra	39
Figure 17	Gamma Caméra (années 80)	40
Figure 18	Le cristal scintillant	42
Figure 19	Le collimateur	43
Figure 20	Scanner pour les tomographies par émission de positons	45
Figure 21	Processus de l'imagerie par TEP	46
Figure 22	Principe de l'émission d'un positon et de la détection des deux photons gamma générés au cours du processus d'annihilation	48
Figure 23	Appareille PET-CT	50
Figure 24	Images PET-CT	51

ADN : Acide désoxyribonucléique

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

α : rayonnement alpha

β^- : rayonnement bêta moins

β^+ : rayonnement bêta plus

γ : rayonnement gamma

Bq : Becquerel

CEA : Commissariat à l'énergie atomique

CT : Computerized Tomography

FDA : Food and Drug Administration

FDG : Fludeoxyglucose

FET: Fluoro-Ethyl-Tyrosine

FOV: Field Of View

Ga : Gallium

Gy : Gray

I : Iode

In : Indium

IRM: Imagerie par Résonance Magnétique, autre nom de la Résonance Magnétique Nucléaire médicale.

MA : Maladie d'Alzheimer

MN: La Médecine Nucléaire.

Mo : Molybdène

Nal : sodium

OFSP: l'Office Fédéral de la Santé Publique

PDL : Produit Dose Longueur

PDS : Produit Dose-Surface

PET : Positron Emission Tomography

PM : Photo - Multiplicateurs

PMT : Photo-Multiplier Tube

RF : Radiofréquence

RM : Résidu Minimal

RX : Rayons X

SPECT: Single Photon Emission Computed Tomography

Sv : Sievert

TC : Technétium

TDM : abréviation de Tomodensimétrie

TEMP: Tomographie par Emission Mono-Photonique

TEP: Tomographie par Emission de Positron

TI : Thallium

US : Ultrasons-Sonographie

UV : Ultra-violet

L'imagerie médicale regroupe les moyens d'acquisition et de restitution d'images sur la base de plusieurs phénomènes physiques tels que la résonance magnétique, la radioactivité, l'absorption et l'atténuation des rayons X, la réflexion d'ondes d'ultrasons, l'effet photoélectrique, etc (HIVER.,2013).

Contrairement à ce que beaucoup de gens pensent, la médecine nucléaire est une discipline plutôt ancienne; on considère en effet souvent Henri Becquerel, découvreur de la radioactivité naturelle en 1896, comme l'initiateur de cette discipline, c'est la première étape. La découverte de la radioactivité artificielle par Irène et Frédéric Joliot-Curie en 1934, qui a permis la réalisation d'isotopes radioactifs, marque le deuxième acte essentiel et donc le début de la médecine nucléaire (SWINIARSKI R.,2002).

Le cancer est le nom donné à tout type de tumeur maligne qui a une évolution rapide et se fait vers l'atteinte du reste de l'organisme. C'est une maladie qui se caractérise par une multiplication anarchique et anormalement élevée de cellules au sein d'un organe ou d'un tissu du corps humain. Les cellules prolifèrent à l'infini et sont responsables de la formation de masses appelées tumeurs (HORDÉ P., 2014).

Le mot « cancer » désigne plus de 200 maladies. Chacune d'entre elles porte un nom différent: cancer du poumon, cancer du sein, leucémie, etc. Tous les cancers sont différents les uns des autres, mais ils ont une chose en commun : ils s'attaquent aux cellules (JOHANNEM et RENEE O., 2002).

Le but principal de la médecine nucléaire est de permettre le diagnostic précoce d'une pathologie donnée, mais permet aussi des études plus spécifiques, par exemple de déterminer la morphologie d'un organe ou de suivre le cheminement d'un radio-isotope le long des vaisseaux sanguins ou des voies lymphatiques. En fait, on peut dire qu'actuellement la MN permet l'étude diagnostique de la plupart des organes ou des tissus du corps humain avec de très bons pronostics quant à leur pathologie.

Bien que la médecine nucléaire soit une technique de visualisation comme la radiologie ou l'imagerie par résonance magnétique (IRM), seule la médecine nucléaire peut permettre d'étudier le fonctionnement de presque tous les organes du corps humain dont elle donne une image fonctionnelle (SWINIARSKI R.,2002).

La médecine nucléaire consiste à administrer au patient, en général par voie intraveineuse, un produit radioactif appelé radio-pharmaceutique composé d'un radio-isotope appelé le marqueur, généralement fixé sur une molécule support, le vecteur, qui est choisi pour son attraction ou sa répulsion vis-à-vis de l'organe que l'on veut étudier (c'est le tropisme). La détection des rayonnements émis par cette distribution volumique de l'organe

cible où va se concentrer ce radioélément va donner une image que l'on appelle scintigraphie (SWINIARSKI R.,2002).

Il représente donc une vision de l'avenir de la personne malade, plus ou moins subjective. Plus ou moins car, bien que des études aient été menées sur les maladies et bien que l'on puisse évaluer leur évolution selon des critères précis, approuvés sur d'autres malades, il n'en demeure pas moins que chaque individu développe la maladie de manière unique. De même que chacun ne répond pas de la même manière au même traitement pour la même affection (IBID., 2008).

Nous allons voir dans ce mémoire cinq chapitres ; Nous représentons dans le premier chapitre les généralités sur la médecine nucléaire en décrivant la radioactivité et les types des rayonnements ainsi que l'examen à but diagnostique et la thérapie, le deuxième chapitre donne des généralités sur le cancer suivie d'une définition très claire avec les nombres de types cité aussi les causes que subit le cancer , ainsi que le diagnostique et enfin le traitement du cancer, le chapitre III présente les radiopharmaceutiques et les médicaments radioactifs rappelle sur technétium TC99m et Flurodéoxyglucose FDG 18 et l'iode 131, Nous discutons le quatrième chapitre les systèmes de détection en médecine nucléaire et les tomoscintigraphie aussi le pratique de la scintigraphie et déroulement de l'examen et par la suite les types des scintigraphie et l'appareille utilisé en médecine nucléaire pour diagnostique des malades comme SPECT et gamma caméra et enfin le dernier chapitre est consacré à la Tomographie par émission de position.

1. Introduction

La radioactivité n'a pas été inventée par l'homme. Elle a été découverte, il y a un peu plus d'un siècle, en 1896, par le physicien français Henri Becquerel. Ce dernier cherchait à savoir si les rayons qu'émettaient les sels fluorescents d'uranium étaient les mêmes que les rayons X découverts en 1895 par Wilhelm Roentgen, physicien allemand. Il pensait que les sels d'uranium, après avoir été excités par la lumière, émettaient ces rayons X. Quelle ne fut pas sa surprise lorsqu'à Paris, en mars 1896, il découvrit que le "La radioactivité n'a pas été inventée par l'homme. C'est un phénomène naturel qui a été découvert à la fin du XIXe siècle." film photographique avait été impressionné sans avoir été exposé à la lumière du soleil ! Il en conclut que l'uranium émettait spontanément et sans s'épuiser des rayonnements invisibles, différents des rayons X. Le phénomène découvert est appelé radioactivité (du latin *radius*: rayon). À la suite des travaux d'Henri Becquerel, Pierre et Marie Curie isolèrent en 1898 le polonium et le radium, des éléments radioactifs inconnus présents dans le minerai d'uranium (BECQUEREL H. et *al.*, 2002).

2. Historique

La médecine nucléaire est un des prolongements de la découverte de la radioactivité, qui a tout d'abord conduit à l'invention des techniques de radiologie (Zimmermann R., 2006). En 1898 Pierre et M. Curie, physiciens français, isolent le polonium et le radium, deux éléments radioactifs jusqu'alors inconnus, présents dans le minerai d'uranium. Le prix Nobel de physique leur est décerné, ainsi qu'à Henri Becquerel, en 1903. Dès décembre 1895, W. C. Röntgen, découvreur des rayons X (www.cea.fr). Le modèle atomique, avec son noyau constitué de protons et de neutrons autour duquel gravitent des électrons, a été proposé par Ernest Rutherford (1871–1937 ; Prix Nobel de chimie 1908 en 1911 et affiné par Niels Bohr (1885–1962 ; Prix Nobel de Physique, 1922) (ZIMMERMANN R., 2006). En 1913, G. C. de Hevesy, chercheur hongrois, utilise le radium, isotope radioactif naturel, pour en étudier sa distribution dans le corps d'un mammifère, il s'agit du premier traceur (www.cea.fr).

Les médecins français Henri Alexandre Danlos (1844–1912) et Eugène Bloch utilisent ces substances dès 1901 pour traiter des affections tuberculeuses cutanées.

En 1903 l'américain Graham Bell (1847–1922) suggère de placer des sources radioactives sur les tumeurs. C'est le début de la curiethérapie, qui sera développé par la suite grâce aux travaux de Claudius Regaud (1870–1940) sur la radiosensibilité, posant également les bases de la radiothérapie moderne. Mesurer plus précisément les rayonnements n'a pu se faire qu'après la découverte en 1908–1910 de compteurs spéciaux par Hans Wilhelm Geiger (1885–1945). Le système est amélioré par Walter Müller en 1928 avec la mise au point des

tubes de comptage permettant de quantifier ces rayonnements. Plus tard, ces compteurs seront remplacés par des cristaux à scintillation associés à des photomultiplicateurs (Samuel Crowe Curran et William Baker en 1944, Hartmut Kallman en 1947, Robert Hofstadter en 1948) (ZIMMERMANN R., 2006).

Un vaste champ d'analyse s'ouvre en 1934 à partir de la découverte de la production artificielle des radionucléides par Frédéric Joliot (1900–1958) et son épouse Irène Curie (1897–1956). Sans cette découverte qui a valu au couple le Prix Nobel de Chimie en 1935, Dès 1937, John Livingood, Fred Fairbrother et Glenn Seaborg (1912–1999 ; Prix Nobel 1951) découvrent le Fer 59. Un an plus tard, John Livingood et Glenn Seaborg mettent au point la production d'Iode 131 et de Cobalt 60. Le Technétium 99, dont le nucléide métastable 99m est devenu l'isotope artificiel le plus important en imagerie, est découvert en 1937 par Emilio Segrè (1905–1989 ; Prix Nobel de Physique 1959 pour la découverte de l'antiproton), associé à Carlo Perrier et Glenn Seaborg. John Lawrence, le frère de l'inventeur du cyclotron Ernest Orlando Lawrence (1901–1958; Prix Nobel de Physique 1939), injecte en 1936 pour la première fois une substance radioactive, en l'occurrence du Phosphore 32, à un patient dans le but de soigner sa leucémie. Le Technétium 99, dont le nucléide métastable 99m est devenu l'isotope artificiel le plus important en imagerie, est découvert en 1937 par Emilio Segrè (1905–1989 ; Prix Nobel de Physique 1959 pour la découverte de l'antiproton), associé à Carlo Perrier et Glenn Seaborg. John Lawrence, le frère de l'inventeur du cyclotron Ernest Orlando Lawrence (1901–1958 ; Prix Nobel de Physique 1939), injecte en 1936 pour la première fois une substance radioactive, en l'occurrence du Phosphore 32, à un patient dans le but de soigner sa leucémie (ZIMMERMANN R., 2006).

Dans le traitement du cancer de la thyroïde, cette méthode reste aujourd'hui incontestablement la plus efficace. L'Iode 131 sous forme d'iodure de sodium devient en 1951 le premier radiopharmaceutique approuvé par la Food and Drug Administration (FDA – autorité de santé américaine). En France, le premier centre de thérapie a ouvert dès 1947 (ZIMMERMANN R., 2006).

Les méthodes de radio-immuno-analyse permettant la quantification de substances présentes qu'en 1959 par Rosalyn Sussman Yalow (née en 1921 ; Prix Nobel de Physiologie et Médecine 1977) et Solomon Berson (1919–1972). Hal Anger développe en 1957 la caméra gamma (caméra à scintillation), capable de mesurer la radioactivité d'une surface en une seule fois, plutôt que point par point comme dans le scanner rectiligne (ZIMMERMANN R., 2006). La tomographie, l'imagerie en deux dimensions, ou tomomodensité, a fait son apparition en 1962 sous l'impulsion de David Kuhl et a donné naissance aux techniques

connues aujourd'hui sous les noms français de Tomoscintigraphie ou Tomographie par émission Mono-photonique TEMP et Tomographie par émission de Positons TEP (respectivement SPECT et PET en anglais). la même époque, elle est appliquée en radiologie sous le nom de Tomodensimétrie (TDM) à rayons X ou Scanner X (CT –Computed Tomography en anglais). En fait, on doit à John Keyes (1976) le développement de la première caméra TEMP et à Ronald Jaszczakla première caméra TEMP dédiée. L'utilisation des émetteurs de positons en imagerie médicale doit beaucoup aux travaux de Michel Ter-Pogossian (1925–1996) et Michael Phelps (BECKERS C., 1998).

Enfin, la technologie TEP. Ce produit fut synthétisé pour la première fois par l'équipe de Al Wolf et Joanna Fowler du Brookhaven National Laboratory en 1976, sur une idée de Lou Sokoloff et Mark Reivich qui travaillaient déjà avec du glucose marqué au Carbone¹⁴. La première image d'un patient injecté au FDG a été réalisée à l'université de Pennsylvanie par l'équipe de Michael Phelps, Henry Huang, Edward Hoffman et David Kuhl. Quant au terme « médecine nucléaire », il est à mettre, dans les années 1950, au crédit du médecin Marshall Brucer (1913–1994), grand défenseur auprès de l'armée américaine de l'utilisation de radionucléides en médecine (BECKERS C., 1998).

3. Quelques notions sur les rayonnements

L'origine de la radioactivité naturelle de la planète date de sa création et les radionucléides présents dans les sols correspondent aux radionucléides de très longue période ou de décroissance des radionucléides originaux. De ce fait, l'homme a été et est soumis à la radioactivité par son environnement, qu'elle soit d'origine terrestre ou cosmique, et il rencontre ces radionucléides dans son alimentation, et donc dans toutes les cellules de son corps. La notion de radioactivité étant souvent liée à celle de danger, il est important de mieux préciser la nature, l'origine, la quantité et les effets de ces rayonnements.

En particulier, la discussion sur les dangers de la radioactivité ne prend tout son sens que si les valeurs prises en considération sont comparées aux valeurs de radioactivité naturelle subie par l'homme dans son quotidien. Nous commencerons par donner quelques éléments de vocabulaire, avant de parler des unités de mesure et d'aborder leurs effets sur les individus. Un radioisotope est un atome instable se transformant dans le temps en une autre entité, stable ou instable, et en émettant de l'énergie sous forme de particules ou de rayonnements. L'origine de cette émission d'énergie est appelée source radioactive. La radioactivité s'accompagne donc du phénomène de décroissance, qui correspond à la réduction dans le temps de la quantité de rayonnement émis. La période (ou demi-vie) détermine le temps au bout duquel la moitié de la quantité de cette matière est transformée en un autre isotope. La

période est une constante pour un radioisotope déterminé, pouvant s'étaler entre une fraction de seconde et plusieurs milliards d'années. La décroissance étant une fonction exponentielle inverse, il en résulte que l'activité d'une source est réduite au dixième de sa valeur initiale après 3,3 périodes et au millième ($210 = 1024$) de cette même valeur après 10 périodes. Le terme radioisotope ne devrait en principe s'appliquer qu'aux éléments d'une même entité chimique (Iode 123, Iode 124, Iode 131, ...), alors que le mot pluriel radionucléides s'applique à l'ensemble des éléments radioactifs du tableau périodique. Par commodité, certains utilisent le terme substance ou isotope « chaud », donc radioactif, par opposition à l'isotope stable, « froid ».

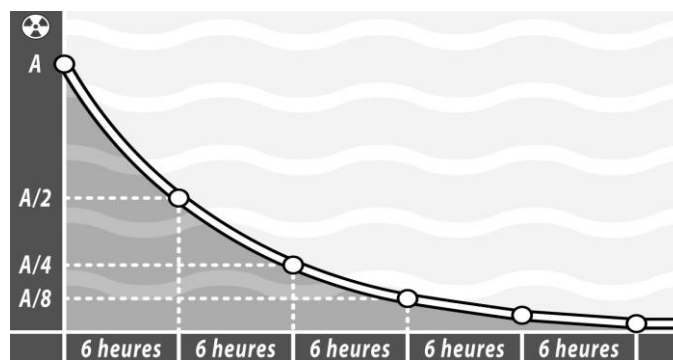


Figure 1 : Décroissance et demi-vie de Technétium-99m
(ZIMMERMANN R., 2006)

Outre la période, deux autres paramètres définissent un radionucléide. Il s'agit d'une part du type de rayonnements émis et d'autre part de l'énergie associée à ces rayonnements. Ces trios caractéristiques, type de rayonnement, énergie et période, permettront de sélectionner parmi les milliers de radionucléides connus ceux qui ont un intérêt pour la médecine nucléaire. Les propriétés chimiques et biologiques associées au radioisotope sélectionné sont les derniers critères décisifs de sélection, indépendants de la radioactivité (ZIMMERMANN R., 2006).

3.1. Types de rayonnements

Il existe différents types de radiations ionisantes :

-rayonnement alpha (α) : Il s'agit de particules semblables à des noyaux d'hélium (2 protons + 2 neutrons). Ce rayonnement est très peu pénétrant, il ne traverse pas une feuille de papier. On utilise par exemple le rayonnement α dans les détecteurs de fumée des systèmes d'alarme incendie automatique (ANONYME., 2005).



Figure 2: Diagramme d'une particule alpha (HARGREAVES T et Al. ,2010)

-rayonnement bêta (β) : Il s'agit d'électrons se déplaçant à haute vitesse. Ce rayonnement est arrêté par une plaque de plexiglas de 1 cm d'épaisseur. Dans les fabriques de papier, on mesure souvent l'épaisseur des feuilles à l'aide de sources de rayonnement β (ANONYME. , 2005).

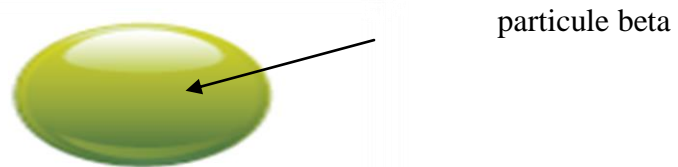


Figure 3: Diagramme d'une particule beta (HARGREAVES T et *al.*,2010)

-rayonnement gamma (γ) : Il s'agit d'ondes électromagnétiques, comme la lumière, mais possédant une très grande énergie. Les rayons γ sont émis par le noyau de l'atome. Le rayonnement γ est en général très pénétrant. A titre d'exemple d'utilisation du rayonnement γ , citons la radiographie de soudures et la radiothérapie médicale (ANONYME. , 2005).

-rayonnement X : Il s'agit du même type de radiations que le rayonnement γ , cependant elles sont émises par l'enveloppe électronique de l'atome et non par le noyau. Le rayonnement X est également très pénétrant. L'application la plus connue des rayons X est naturellement la radiographie dans le diagnostic médical (ANONYME., 2005).

-rayonnement neutronique : Il s'agit de neutrons émis lors de la fission de noyaux lourds ou obtenus en bombardant certains noyaux avec des particules α (réaction α -n). L'application la plus courante des sources de neutrons est la mesure de l'humidité des sols. même type de radiations que le rayonnement γ , cependant elles sont émises par l'enveloppe électronique de l'atome et non par le noyau. Le rayonnement X est également très pénétrant. L'application la plus connue (ANONYME. , 2005).

3.2. Pouvoir de pénétration des rayonnements ionisants

- **Particules alpha** : Pénétration très faible dans l'air. Une simple feuille de papier est suffisante pour arrêter les noyaux d'hélium (PRESS M., 2014).
- **Particules bêta moins** : électrons. Pénétration faible. Parcourent quelques mètres dans l'air. Une feuille d'aluminium de quelques millimètres peut les arrêter.
- **Rayonnements X et gamma** : Pénétration très grande, fonction de l'énergie du rayonnement : plusieurs centaines de mètres dans l'air. Une forte épaisseur de béton ou de plomb permet de s'en protéger (PRESS M., 2014).
- **Neutrons** : Pénétration dépendante de leur énergie. Une forte épaisseur de béton, d'eau ou de paraffine les arrête (PRESS M., 2014).

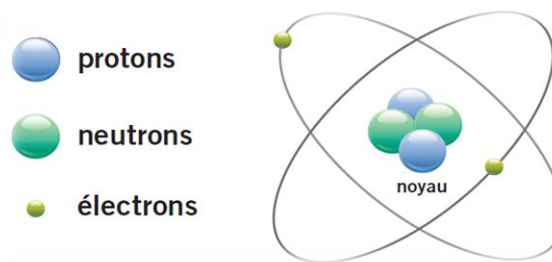


Figure 4: Diagramme d'atome (HARGREAVES T et *al.*, 2010)

3.3. Unités de mesure et les doses

3.3.1. Unités de mesure : Trois unités sont fréquemment utilisées dans le domaine du nucléaire: le Becquerel (**Bq**), le Gray (**Gy**) et le Sievert (**Sv**) (ANONYME., 2012).

La mesure de la dose ou dosimétrie est complexe à expliquer car il existe plusieurs façons d'exprimer cette dose et plusieurs sites pour la mesurer (par exemple à l'entrée à la peau ou dans un organe).

Les explications données ici sont donc un peu simplifiées. L'unité physique de mesure d'une dose est le gray (Gy). En pratique quotidienne, elle est mesurée et exprimée en radiographie par le produit de la dose et de la surface exposée au rayonnement ionisant appelé Produit Dose-Surface (PDS). L'unité est alors, par exemple, le mGy.cm². En tomodensitométrie, c'est le produit d'une dose délivrée dans une coupe par la longueur du segment de corps examiné appelé Produit Dose Longueur (PDL). L'unité est alors, par exemple, le mGy.cm. Les organes n'ont pas tous la même sensibilité aux rayonnements ionisants. L'addition des doses délivrées n'aurait donc pas de sens. Pour tenir compte de ce fait et des effets des différents types de rayonnements ionisants des modèles mathématiques ont été développés. La dose ainsi calculée est appelée dose « efficace ». Elle est exprimée dans

une autre unité, le sievert (Sv). La dose efficace n'est actuellement pas disponible en pratique courante car trop longue et complexe à calculer (ANONYME . ,2010).

3.3.2. Dose délivrée par un examen d'imagerie comparée à l'exposition naturelle aux rayonnements ionisants

L'exposition naturelle aux rayonnements ionisants est estimée en moyenne en France à 2,5 mSv/an. Une radiographie de thorax délivre entre 0,005 et 0,01 mSv soit l'équivalent d'un à deux jours d'exposition aux rayonnements ionisants naturels. Une radiographie de l'abdomen délivre environ 0,4 mSv soit près de deux mois d'exposition aux rayonnements naturels. Un lavement baryté environ 2,5 mSv soit une année d'exposition aux rayonnements naturels. Une tomodensitométrie du crâne environ 2 mSv soit 10 mois d'exposition aux rayonnements naturels. Une tomodensitométrie de l'abdomen de 5 à 10 mSv soit 2 à 4 ans d'exposition aux rayonnements naturels (ANONYME. ,2010).

3.4. Radionucléides de médecine nucléaire

La notion de « médicament radiopharmaceutique » est apparue officiellement en 1965 avec comme définition « un médicament dont le principe actif est basé sur les propriétés de l'émission radioactive d'un radioélément ».

Le marché des produits communément dénommés « radiopharmaceutiques » est limité à une spécialité médicale, la médecine nucléaire, qui utilise des sources non scellées dans le but de pratiquer un traitement ou d'établir un diagnostic *in vivo* (imagerie ou exploration fonctionnelle) (RENNES ., 2000).

Dès la fin des années 1950, les centres de recherche de l'énergie nucléaire fournissaient des radionucléides à des médecins qui les employaient pour des actes de diagnostic ou de thérapie.

Les radiopharmaceutiques utilisés en médecine nucléaire sont des médicaments contenant des éléments radioactifs (radioéléments), se présentant sous forme de sources non scellées, destinées à être administrées par voie parentérale, orale ou pulmonaire, dans un but diagnostique ou thérapeutique (BARBIER Y et *al* 1994).

Ils peuvent être utilisés :

- seuls, sous une forme chimique simple.
- liés à des vecteurs spécifiques d'un organe, d'une fonction physiologique ou d'une pathologie: molécules organiques, anticorps monoclonaux, cellules sanguines, particules (colloïdes, microsphères)...

Ce sont soit des spécialités pharmaceutiques, soit des préparations (magistrales ou hospitalières) réalisées à partir de trousseaux et de générateurs.

La figure 5 résume les différentes étapes permettant d'obtenir un médicament radiopharmaceutique à partir d'un radionucléide (BARBIER Y et al 1997).

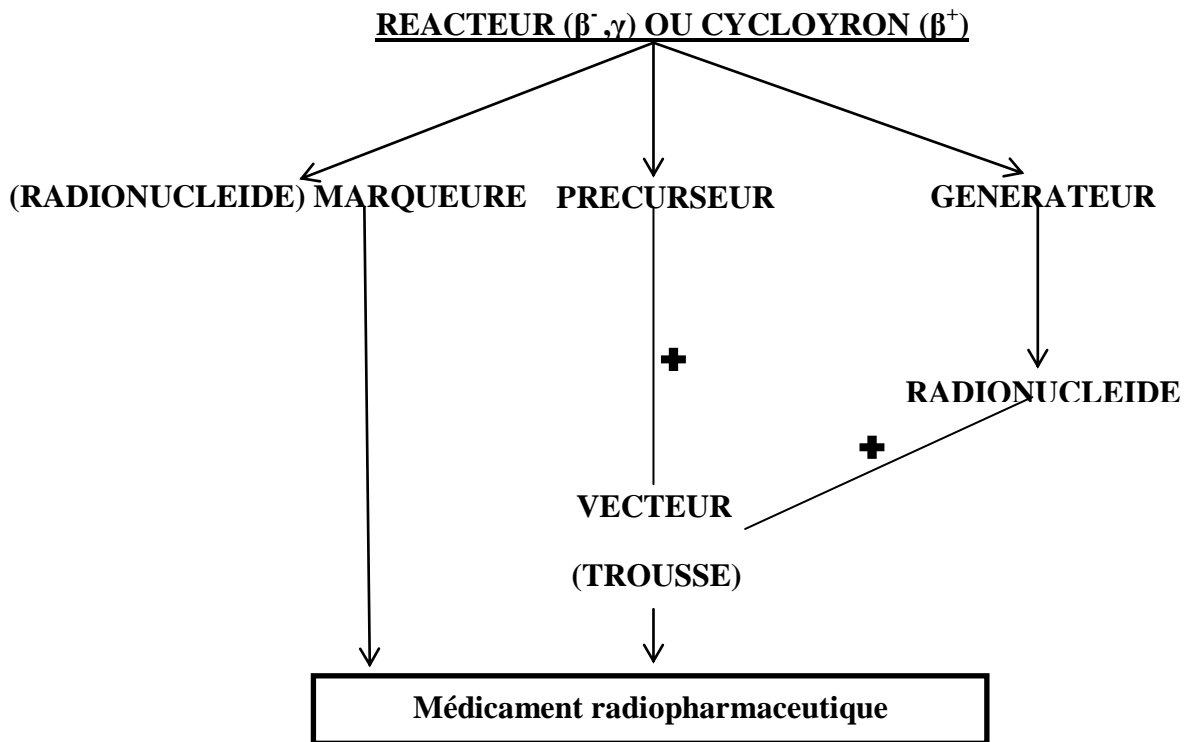


Figure 5 : Genèse des médicaments radiopharmaceutiques (BARBIER Y et al 1997).

4. Définition de la médecine nucléaire

La médecine nucléaire est une branche de la radiologie qui désigne soit l'imagerie par résonance magnétique, soit la scintigraphie. Pour l'imagerie par résonance magnétique, l'origine du nom vient du fait que ce sont des protons d'hydrogènes qui servent à produire l'image. Pour la scintigraphie, on utilise la capacité d'un élément radioactif à se fixer sur des cellules du corps d'où ils émettront des rayonnements qui pourront être détectés.

La médecine nucléaire est une imagerie fonctionnelle. Plutôt qu'une juste information anatomique, la médecine nucléaire produit des images qui informent sur la physiologie (donc la fonction). C'est ce qui constitue l'intérêt de la médecine nucléaire (HIVER., 2013).

5. La médecine nucléaire pour quoi faire?

La médecine nucléaire est un traitement le plus approprié pour une pathologie précise et un patient donné. Il se veut simplement être porteur d'informations auprès d'un public qui n'a souvent pas connaissance de l'existence de cette discipline qui est en train d'apporter un souffle nouveau dans le diagnostic et la thérapie, particulièrement dans le domaine de la cancérologie. Au niveau thérapeutique, la médecine nucléaire se limite souvent aux cas

difficiles et à une mise en œuvre en dernier ressort. En cas d' échec répétitif de chimiothérapie ou de radiothérapie, les médecins envisagent ,la mise en œuvre de substances de radiothérapie métabolique. Le rôle de la médecine nucléaire a donc essentiellement été dédié à un aide au diagnostic au travers de toutes les méthodes des scintigraphies développées à ce jour (ZIMMERMANN R., 2006).

6. But des examens en médecine nucléaire

6.1. Examens à but diagnostique

Pour chaque examen, un ou plusieurs traceurs (association d'une molécule et de marqueur radioactif) sont administrés au patient que ce soit par injection intraveineuse, par voie orale sous forme de liquide ou encore de capsules protégées. Les traceurs ont des effets minimes sur l'organisme, car leurs doses sont très faibles et utilisées uniquement pour permettre un rayonnement adapté à l'exploration pratiquée que ce soit d'un organe (reins, cœur, poumon, foie, cerveau, vaisseaux lymphatiques...) ou de pathologie (certains cancers par exemple). Il permet d'avoir un diagnostic rapide et précis. Le comportement et la diffusion des molécules administrées fournissent des images dynamiques ou statiques. Ces traceurs sont étudiés par les biais d'appareils permettant d'effectuer une imagerie tels qu'un PET ou encore d'une gamma caméra. Les traceurs sont ensuite évacués de façon naturelle, généralement par voie urinaire, du patient. La prise en charge lors de ces examens s'effectue en ambulatoire (KAMEL M ., 1950).

6.2. Examens à but thérapeutique

Les activités thérapeutiques du département de médecine nucléaire sont dispensées dans des locaux spécialement aménagés pour cette prise en charge très particulière. Ces traitements consistent à administrer au patient un produit radioactif à faible dose pour détruire les tissus ou les tumeurs ciblées. Ces activités sont principalement utilisées dans les traitements contre le cancer pour le domaine de l'oncologie. Le département de médecine nucléaire respecte scrupuleusement les lois ainsi que les consignes liées aux risques et aux dommages des patients, de la population et des employés lors de l'utilisation de rayonnement ionisant en médecine et dans les laboratoires (KAMEL M.,1950).

7. Radioprotection des travailleurs et du public

- Dispositions de portée générale

- L'exposition des personnes aux rayonnements ionisants doit être maintenue au niveau le plus bas qu'il est raisonnablement possible d'atteindre, en application du principe d'optimisation (articles L.1333 -1 du code de la santé publique et R. 231-75 du code du travail) (DGSNR .,2005).

- La dose efficace reçue par les personnels exposés, en particulier par ceux de l'unité de médecine nucléaire, ne doit pas dépasser 20 millisieverts (mSv) sur 12 mois consécutifs et la dose efficace annuelle reçue par les personnes du public ou les personnels non exposés est limitée à 1 mSv (article R.231-76 du code du travail et l' article R. 1333-8 du code de la santé publique). Sont également à prendre en compte les limites de doses équivalentes des différentes parties du corps exposées, en particulier celles concernant les mains et les avant-bras (500 mSv pour les personnels exposés). Sont notamment à classer comme personnes du public, les personnels non exposés aux rayonnements ionisants, en particulier tous ceux qui ne participent pas à leur mise en œuvre (DGSNR .,2005).

1. Introduction

Le cancer constitue une pathologie multi-causale caractérisée par une prolifération cellulaire anormale, anarchique au sein d'un tissu ou d'un organe, qui se répand ultérieurement à travers tout le corps, aboutissant à la mort de l'organisme. Selon l'Organisation Mondiale de la Santé, le cancer est l'une maladie grave et que l'accumulation de mutations contribuant au développement du cancer est engendrée par différents facteurs environnementaux mutagènes (MORRIS C ., 2012).

2. Définition et caractéristiques du cancer

Le cancer est une maladie caractérisée par la croissance anarchique et ininterrompue de cellules anormales. Ces cellules dérivent toutes de la même cellule, initiatrice du cancer, qui a acquis certaines caractéristiques lui permettant de se diviser indéfiniment. Au cours de l'évolution de la maladie, certaines cellules prennent l'apparence d'une excroissance locale: une tumeur primitive qui, dans un premier temps, grossit et dissocie les tissus voisins. D'autres cellules forment des cancers « non solides » sous forme de cellules sanguines anormales qui ne sont pas associées à un organe en particulier (LOPEZ-LAZARO M et *al* ., 2010).

La cellule cancéreuse va au cours de son développement acquérir une série de capacités que ne possèdent pas les cellules normales. En 2000, R. Weinberg et D. Hanahan ont suggéré que l'apparition de cellules cancéreuses passe par l'acquisition d'au moins six propriétés:

- Indépendance vis-à-vis des signaux stimulant la prolifération : Normalement, les cellules ne se divisent que lorsqu'elles reçoivent un stimulus particulier mais dans les tumeurs, les cellules n'ont plus besoin de ce signal à cause de l'expression accrue et continue des gènes de la prolifération cellulaire.
- Insensibilité aux signaux inhibiteurs de la prolifération cellulaire.
- Abolition de l'apoptose ou mort cellulaire programmée. En cas de stress ou d'anomalie ne pouvant pas être éliminée, une cellule normale se suicide en utilisant l'apoptose. Les cellules tumorales ont inactivé tous ces mécanismes pour mieux survivre.
- Capacité proliférative illimitée : le nombre usuel de divisions cellulaires pour une cellule humaine est de 50 à 60, après quoi elle cesse de pouvoir se diviser. Les cellules tumorales continuent de se diviser sans limite visible grâce à l'activité de la télomérase qui est fortement active dans toutes les cellules cancéreuses. Les cellules deviennent immortelles.

- Capacité de susciter l'angiogenèse. Les cellules tumorales (et la tumeur) ont un besoin important en oxygène et en nutriments pour survivre. Elles vont donc stimuler la formation de nouveaux vaisseaux sanguins afin d'alimenter la tumeur .

- Acquisition d'un pouvoir invasif. Les cellules tumorales sont capables de passer à l'intérieur d'un vaisseau sanguin afin d'être transportées dans un autre organe où elles vont générer une seconde tumeur (LOPEZ-LAZARO M et al ., 2010).

De manière générale, les cancers résultent de mutations de l'ADN de certaines cellules, mais des facteurs génétiques et des agents extérieurs comme les cancérogènes physiques (UV et les rayonnements ionisants), chimiques et biologiques (virus du papillome humain, virus de l'immunodéficience humaine, schistosomiase, Hépatite C et Hépatite B) tendent à accroître de manière importante l'apparition des cancers. Le tabagisme, la consommation d'alcool, la consommation insuffisante de fruits et de légumes ainsi que le vieillissement ont une incidence directe avec l'apparition des cancers. De plus, on estime que 5 à 10 % des mutations génétiques à l'origine d'un cancer sont héréditaires. Plus globalement, c'est la conjugaison de ces différents facteurs qui entraînent l'apparition de cancers (LOPEZ-LAZARO M et al ., 2010).

2. Principaux types de cancer

Les principaux types de cancers sont les carcinomes (touchant l'épithélium, c'est-à-dire une surface composée uniquement de cellules), les sarcomes (touchant les tissus conjonctifs comme les os) et les cancers hématopoïétiques qui sont des cancers des cellules sanguines (HANAHAN D., 2000).

Il existe presque autant de sources de cancer que de tissus dans l'organisme. A ceci s'ajoute le fait que certains cancers sont plus fréquents que d'autres. Ainsi les cancers de la prostate (33 % des cancers chez l'homme) et du sein (30 % des cancers chez la femme) sont parmi les plus fréquents tandis que les cancers de la thyroïde (1 à 5 % des cancers) sont parmi les plus rares (HANAHAN D., 2000).

Ainsi, un cancer du poumon avec métastases au foie est un cancer du poumon qui a évolué. Le traitement sera celui d'un cancer du poumon, non d'un cancer du foie. Lymphomes et leucémies – cancers aussi dits liquides – concernent les précurseurs des cellules sanguines (système hématopoïétique). Ces cellules anormales circulent dans les systèmes sanguin et lymphatique et se reproduisent au détriment de la production des cellules sanguines saines.

Ce n'est que récemment que l'oncologie, science du traitement des cancer sa pris un tournant décisif, sur la base de l'ensemble des connaissances acquises au cours des décennies

précédentes. Aujourd'hui, il n'existe pas de traitement universel mais un protocole de thérapie (association de traitements donnés dans un ordre précis) pour chaque type de cancer.

Malheureusement, tous les individus ne réagissent pas de façon identique à un même protocole. En cas de doute sur le traitement proposé, chaque patient reste libre de consulter un autre spécialiste pour obtenir un second avis (ZIMMERMANN R., 2006).

Les principaux cancers sont : Cancer col orectal, cancer de la gorge, cancer de la vessie, cancer de l'endomètre, cancer de l'œsophage, cancer de l'estomac, cancer du foie, cancer du pancréas, cancer de la peau, cancer du poumon, cancer de la prostate, cancer du sein, cancer du testicule, cancer de la thyroïde, cancer du col de l'utérus, lymphome non hodgkinien et maladie de Hodgkin (HORDE P., 2015).

4. Exemple du cancer de la thyroïde

Commençons par l'utilisation d'Iode 131. Les premiers essais d'imagerie, puis de traitement d'hyperthyroïdie par la radioactivité sous forme injectée datent de 1942 et c'est en 1946 qu'il est démontré qu'un traitement de cancer de la thyroïde par l'Iode 131 fait disparaître la tumeur, mais également l'ensemble des métastases, confirmant ainsi la puissance de la méthode. Cette efficacité incontestable est liée à la propriété spécifique des tissus thyroïdiens de fixer de l'iode. Cette fixation inclut les métastases puisqu'il s'agit de cellules ayant pour origine la glande thyroïde.

Cette méthode reste de nos jours incontournable aussi bien pour le diagnostic des maladies thyroïdiennes que pour leur traitement. Malheureusement, c'est le seul exemple connu de tissu humain fixant aussi spécifiquement un radionucléide, laissant la médecine nucléaire de thérapie pendant longtemps avec un sentiment d'insatisfaction avec cet unique, mais important succès.

Néanmoins, l'iode ayant démontré certains avantages physicochimiques, il est resté pendant longtemps un outil privilégié de médecine nucléaire, sous la forme de différents radioisotopes, pour la plupart ont servi à des marquages de molécules pour des besoins de diagnostic (ZIMMERMANN R., 2006).

5. Cause de cancer

Les cancers sont causés par l'exposition à des virus; à des substances ou des produits chimiques ; à des rayonnements cela a pour effet d'induire des divers expressions inappropriées de gènes appelés oncogènes; impliqués dans la prolifération des cellules dans leur différenciation et dans la régulation de ces phénomènes. Les oncogènes sont normalement sous le contrôle de gènes initiateurs; les antioncogènes; qui peuvent être perdus ou subir eux-mêmes une mutation sous l'action des agents énumérés plus haut ; leur fonction

s'en trouvant réduite. Mais ces antioncogènes peuvent manquer de façon héréditaire; ce qui explique en partie l'existence de prédispositions familiales à certains cancers. Ces formes à présentent 5% de la totale des cancers (JEAN-PIERRE W., 2009).

5.1. Alcool

L'alcool est responsable, des cancers de la cavité buccale, du larynx, du pharynx et de l'œsophage; il joue aussi un rôle dans les cancers du sein .Il a probablement aussi un rôle dans les cancers du rectum et de l'estomac (THIBERVILLE et *al.*, 2004).

L'alcool est un facteur de risque pour les cancers de la cavité buccale, de l'œsophage et du foie (augmentation de risque variant de 2 à 15 selon la quantité et les organes atteints; un certain nombre des études montrent une augmentation de risque de cancers du sein chez les femmes consommant les boissons alcoolisée (LEVALLOIS., 2004).

5.2. Alimentation

Comme société, nous avons également développé de très mauvaises habitudes "alimentaires. Nous mangeons des aliments trop gras et trop sucrés. Nous ne consommons pas assez de fruits, de légumes et d'aliments riches en fibres. De meilleures habitudes alimentaires pourraient aider à prévenir certains cancers comme ceux du côlon, du rectum et de la prostate (MARCOTTE J et *al.*, 2002).

Des études ont attiré l'attention sur le rôle de l'alimentation dans la genèse de certains cancers, les aliments étant incriminés en tant que tels (graisses), par déficience (fibres, vitamines) ou par contamination intermédiaire (aflatoxine, nitrites). Le rôle des graisses dans la carcinogénèse est suspecté principalement dans le cas de cancer colorectal, mais également dans les cancers du sein, de l'endomètre et de la prostate. Les nitrites, provenant utilisé comme conservateur alimentaire, sont accusés d'avoir augmenté le risque de cancer de l'estomac. L'aflatoxine, contaminant de la nourriture stockée en milieu chaud et humide, est incriminée dans les cancers primitifs du foie, en association avec le virus de l'hépatite B . Le virus de l'hépatite C est aussi impliqué (JEAN-PIERRE W., 2009).

5.3. Tabac

La fumée du tabac est une importante source de substances carcinogènes. C'est le facteur majeur, particulièrement pour les histologies épidermoïdes et les cancers à petites cellules. Le risque augmente avec la durée du tabagisme, la précocité de l'intoxication et la quantité de tabac quotidienne. Les facteurs de tabac brun, fumant des cigarettes sans filtres ont le risque le plus élevé de cancer proximal (REKIA K et *al.*, 2010-2011).

La consommation de tabac est aussi la cause de plusieurs cancers dont ceux du poumon, de la gorge, de l'estomac, de la vessie et du rein (MARCOTTE J et *al.*,2002).

L'explosion spectaculaire des cancers broncho-pulmonaires attira l'attention, il y a une quarantaine d'années, sur le rôle du tabac. Selon de nombreuses enquêtes épidémiologiques, le tabac est responsable de plus de 90% des cancers bronchiques. Le risque est d'autant plus importante qu'on fume beaucoup, depuis longtemps, qu'on inhale la fumée et qu'on a commencé jeune. Les tabac est responsable de 30% des décès le cancer chez l'homme et de l'incidence croissante des cancers bronchique chez la femme (JEAN-PIERRE W., 2009).

5.4. Rayonnement ultraviolets

Le cancer cutané, et en particulier les mélanomes, sont en nette augmentation depuis plus de 30 ans dans les populations à peau blanche. Cela est lié à un accroissement de l'exposition humaine aux rayons ultraviolets naturels ou artificiels. Le risque dépend de l'âge d'exposition, de l'intensité et de la dose reçu, du phénotype cutané et des comportements d'exposition. L'incidence varie donc énormément: très élevée en Australie, elle est presque nulle dans les populations de race noire (THIBERVILLE et *al.*, 2004).

5.5. Prédisposition familiales

La majorité des cancers n'a aucun caractère héréditaire. Lorsqu'elles existent, les prédispositions sont liées à l'addition de nombreux facteur de risque, dont l'intérêt prédictif faible, voire négligeable. On rencontre, cependant, des formes familiales des cancers chez l'enfant (rétinoblastome, néphroblastome) rares, et des formes familiales des cancers chez l'adulte (cancer de côlon), fréquentes. Dans les familles dont l'un membre est atteint, il peut être utile d'identifier les individus à risque, s'ils le souhaitent, afin de leur propose une prévention et un dépistage précoce, lorsque l'efficacité de ces derniers a été démontrée (cas des formes familiales des cancers de côlon) (JEAN-PIERRE W., 2009).

L'hérédité joue un rôle dans l'apparition de certains cancers; le cancer du sein par exemple. En fait, il est encore plus probable qu'une combinaison de ces différents facteurs cause la plupart des cancers (MARCOTTE J et *al.*,2002).

5.6. Virus

Les virus sont responsables d'un certain nombre de cancers comme ceux du foie (suite des Hépatite B et C) fréquents en Chine et ceux du col de l'utérus très présents en Afrique. Du coté des bactéries, la «Hélibacterpylori » est à l'origine de cancers de l'estomac et les

bactéries « saprophytes » transforment les nitrates en nitrites responsables de cancers du côlon (REKIA K et *al.*, 2010-2011).

5.7. Substances cancérigènes

Par ailleurs, nous vivons dans un environnement où nous sommes en contact tous les jours avec un grand nombre de polluants qui pourraient être cancérigènes : produits chimiques pour détruire les insectes ou les mauvaises herbes, fumée d'usine, gaz d'échappement des autos, etc.

De la même façon, nos conditions de vie, comme le chômage et la pauvreté, peuvent avoir un effet sur la santé. Par exemple, les gens meurent beaucoup plus jeunes dans les quartiers défavorisés que dans les quartiers riches (MARCOTTE J et *al.*, 2002).

En 1885, le chirurgien allemand Ludwig Rehn signalait un grand nombre des cancers de la vessie chez les ouvriers de l'industrie des colorants. Les plus récentes évaluations du centre international de recherche sur le cancer montrent que, sur 707 substances ou procédés industriels testés, 7 procédés et 23 substances se sont révélés cancérigènes pour l'homme (JEAN-PIERRE W., 2009).

5.8. Maladies

De plus, comme nous ne faisons pas assez d'activité physique, notre état de santé général est moins bon, ce qui pourrait favoriser l'apparition de plusieurs maladies, dont le cancer (MARCOTTE J et *al.*, 2002).

Quelques rares maladies s'accompagnent d'un risque élevé de cancer atteignant spécifiquement certains organes (par exemple, le rétinoblastome dans la trisomie 21). Elles peuvent donner lieu d'emblée à des tumeurs malignes qui en sont soit la seule manifestation (rétinoblastome, néphroblastome), soit l'élément d'un syndrome, ou donner lieu à une pathologie non tumorale mais à forte probabilité de transformation maligne (par exemple, la polypose colique) (THIBERVILLE et *al.*, 2004).

6. Aspect diagnostic

L'imagerie de médecine nucléaire est avant tout une méthode d'imagerie fonctionnelle : elle permet de vérifier si un tissu ou un organe fonctionne, donc est vivant. la différence de toutes les autres modalités d'imagerie, celle de médecine nucléaire est la seule qui permette de confirmer, par exemple, la mort cérébrale. Imagerie de Résonance Magnétique (IRM), Rayons X (RX) ou Ultrasons (US) seront incapables de faire la différence entre les deux états, vivant ou mort, et ne fourniront qu'une image tridimensionnelle du cerveau.

Il est évident que cette technique n'est jamais utilisée dans ce cas, car un simple électroencéphalogramme donne cette information, mais sous cette forme, celle-ci est extrêmement importante car elle est tout aussi bien exploitable pour le cœur (nécrose, infarction) ou un tissu en cours d'envahissement. La quasi-totalité des organes peut ainsi être visualisée et des traceurs sont disponibles pour pratiquement tous les tissus (os, foie, rein, cœur, poumon, système gastro-œsophagien...), mais aussi fluides (sang, liquide céphalo-rachidien, voie d'excrétion urinaire,...).

Aujourd'hui, c'est dans ce domaine que l'utilisation reste la plus systématique et la plus fréquente : presque toutes les personnes subissant un infarctus sont soumises à un examen de scintigraphie myocardique. Ces mêmes sont-ils permettent de s'assurer du bon fonctionnement de la pompe cardiaque.

La scintigraphie définit toutes ces techniques permettant d'obtenir des images à plat. L'association de la caméra tournant autour du patient et d'un système de traitement de l'information plus puissant – la tomoscintigraphie a donné une nouvelle dimension à la technologie en permettant l'obtention d'images en coupes. Cette technique a permis la reconstitution d'images tridimensionnelles.

L'imagerie en trois dimensions appelée TEMP (Tomographie par Émission Monophotonique) n'était en fait que limitée par la puissance des calculateurs.

Citons encore parmi les pathologies qui ont vraiment bénéficié de ces méthodes d'imagerie, les plus importantes: la cardiologie; l'imagerie du poumon avec détermination des zones accessibles à l'air inspiré ou au sang qui vient prélever l'oxygène dans les zones alvéolaires (embolie pulmonaire); la scintigraphie osseuse, permettant la détermination des zones métastasées sur le squelette (évolution de la maladie); la scintigraphie rénale, permettant de vérifier si tous les mécanismes de filtration sont opérationnels (dysfonctionnements rénaux); l'imagerie des tissus enflammés ou infectés (dans le cas de lésions internes, polyarthrite, appendicite...); et bien sûr les images tumorales et métastatiques pour lesquelles il a fallu développer un vecteur différent par type de cancer.

Parallèlement à la révolution informatique (puissance des calculateurs), une nouvelle technologie, la Tomographie par Emission de Positons (TEP), a fait son entrée en Europe. Le fludéoxyglucose ou FDG. Ce produit surprenant a confirmé son intérêt en apportant des avantages indéniables:

– Il est polyvalent. Son mécanisme d'action lui permet de s'intégrer dans toutes les cellules en fonctionnement ou en croissance:

Le cerveau et le cœur bien sûr, mais aussi les tumeurs et métastases qui croissent plus vite que les cellules voisines ; presque tous les types de cancers peuvent bénéficier de cette technique et certaines petites métastases sont détectables ; il est facile d'utilisation. La période très courte (moins de deux heures) du radio nucléide qui lui est associé (Fluor 18) conduit à une disparition totale de la radioactivité injectée en moins de 24 heures ; la faible concentration radioactive est également une information intéressante car la technique peut donc rassurer le patient, et le médecin peut utiliser cet outil pour suivre l'efficacité d'un traitement; enfin, les images semblent être interprétables par des non experts.

L'image en elle-même est rassurante pour un médecin par rapport à son diagnostic. La technologie TEP utilisant son traceur FDG est reconnue comme une modalité de diagnostic extrêmement utile dans l'évaluation des tumeurs: tumeurs des zones tête et cou, langue en particulier, nodules pulmonaires, cancers gastro-œsophagiens, différenciation entre une inflammation chronique du pancréas et cancer du pancréas, cancers colorectaux, cancers ovariens, détection de métastases de cancers de la moelle osseuse, mélanomes, maladie de Hodgkin et lymphomes non-hodgkiniens. La progression de la maladie, l'évaluation de son état d'avancement (staging), la réponse à certains traitements de chimiothérapie ou de radiothérapie, la possibilité d'intervenir chirurgicalement peuvent également être évaluées.

Souvent l'absence de réponse peut permettre de différencier la tumeur bénigne de la tumeur maligne. Cette modalité pourrait également être utilisée pour le cancer du sein, mais d'autres techniques, moins onéreuses donnent une information équivalente. Dans ce dernier cas, cependant, le FDG reste intéressant pour estimer le niveau d'extension de la maladie et même suivre les patientes à risque de récurrence. En revanche, la technique est peu utilisable dans le diagnostic des cancers rénaux ou du cancer de la prostate, pour lesquels d'autres outils d'imagerie plus efficaces sont disponibles.

Notons cependant que dans la pratique, la technologie TEP est encore utilisée et exploitée différemment d'un continent à un autre, d'un pays à un autre, voire d'un centre à un autre (ZIMMERMANN R., 2006).

7. Aspect thérapeutique du cancer

Aujourd'hui encore, la majorité des cancers sont diagnostiqués à un stade avancé et sont incurables, d'où la nécessité de développer de nouvelles techniques de plus en plus précises pour détecter les cancers le plus précocement possible. Les recherches actuelles s'orientent vers l'imagerie moléculaire avec le développement de sondes capables de détecter les stades précoces de la progression tumorale et de visualiser les métastases de taille inférieure au millimètre. Ces sondes reconnaissent des processus biologiques spécifiques des cancers et

permettent de les imager au moyen de techniques d'imagerie médicale de plus en plus performantes (MADONNA S., 2010).

Les principaux moyens de traiter un cancer sont :

7.1. Chirurgie

La chirurgie des cancers a vécu un bouleversement important au début des années 1970.c'est à cette période qu'on a démontré sur le plan expérimental et clinique que la majorité des tumeurs solides atteignant un certain volume (variable d'une tumeur à l'autre) n'était plus une maladie locale mais une maladie général à cause des micro-métastases indétectables par nos moyens diagnostic actuels (REKIA K et *al.*, 2010-2011).

Le chirurgien <oncologue> doit connaître l'histoire naturelle de la maladie doit savoir travailler en équipe :'oncologie n'est pas une spécialité en elle-même, le chirurgien oncologue est un spécialiste d'organe ou de fonction (digestif, urologue) doit mettre à jour ses connaissances régulièrement . elle permet l'ablation d'une tumeur ou des tissus lésés. C'est le principale mode de traitement des tumeurs solides, localisées (DUFORT S., 2010). A un rôle psychologique essentiel : c'est souvent lui qui annonce le cancer au malade et à sa famille et annonce éventuellement un geste mutilant (problème de réinsertion sociale) (REKIA K et *al.*, 2010-2011).

Les préoccupations portent sur l'accès en propre ou par convention à des examens complémentaires (ex. examen extemporané), des pratiques (ex. détection du ganglion sentinelle), des techniques particulières (ex. chirurgie thoracoscopique), des appareils (ex. IRM, TEP), des traitements complémentaires (ex. plastie mammaire suites de cancer du sein opérés) (SORS., 2008).

7.2. Radiothérapie

La radiothérapie est l'utilisation des rayonnements ionisants dans le traitement de certaines maladies, essentiellement celui des cancers (JEAN-PIERRE W., 2009).

L'émission du rayonnement X en laboratoire fut découverte en 1895 par le physicien allemand Wilhelm Röntgen. la tumeur est irradiée par des rayons X ou γ afin de détruire les cellules tumorales. Elle est souvent utilisée en association avec d'autres thérapies (DUFORT S., 2010).

Le physicien français Henri Becquerel découvrit en 1896 la radioactivité d'une substance chimique appelée radioélément, en l'occurrence l'uranium naturel. En 1898 les physiciens français Pierre et Marie Curie découvrirent un autre radioélément naturel, le radium, dont l'utilisation thérapeutique commença dès 1901. Malgré l'intérêt de cette technique, les effets indésirables des rayonnements (brûlures de la peau. Par exemple) en limitèrent les indications

jusqu'aux années 1930.les techniques modernes de radiothérapie, apparues dès 1950, délaissent les appareils à rayonnement X classique au profit d'appareils à haute énergie et remplacent les radioéléments naturels par des radioéléments artificiels (JEAN-PIERRE W., 2009).

Trois techniques sont actuellement pratiquées :

- La télé radiothérapie ou radiothérapie transcutanée ou radiothérapie externe qui utilise des faisceaux de radiations pénétrant les tissus à travers la peau,
- La curiethérapie, qui consiste à implanter des sources radioactives scellées dans la tumeur (endocuriethérapie ou curiethérapie interstitielle), ou encore à son contact, dans une cavité naturelle (plésiocurie thérapie ou curiethérapie endocavitaire), ou dans un conduit naturel (curiethérapie endoluminale),
- La radiothérapie métabolique (BAILLE T., 2002).

La radiothérapie est un traitement fréquent du cancer, mais pas systématique . Son indication dépend de la localisation des cancers, de son stade d'évolution et de l'état général de la personne malade (GENERATE D., 2009).

7.3. Chimiothérapie

Il s'agit de l'utilisation de substances pharmacologiques pour tuer les cellules tumorales. L'utilisation de la chimiothérapie anticancéreuse dépend du type de cancer à traiter. Plusieurs agents anticancéreux avec des mécanismes d'action différents sont généralement combinés pour augmenter l'efficacité du traitement, et éviter des phénomènes de résistance

L'inconvénient principal des composés utilisés est le manque de sélectivité qui entraîne de nombreux effets secondaires (POTTIER A., 2003).

Les principaux agents chimio thérapeutiques utilisés actuellement peuvent être regroupés en trois catégories selon leur mode d'action:

- Les premiers perturbent la synthèse d'ADN, comme par exemple les inhibiteurs des topo isomérase. Ces derniers sont considérés comme les agents chimio thérapeutiques les plus efficaces utilisés en clinique.
- Les seconds introduisent des dommages à l'ADN. Citons à titre d'exemple les anthracyclines et la bléomycine qui sont issus de différents champignons du genre *Streptomyces*.
- Les troisièmes inhibent les fonctions du fuseau mitotique. Les inhibiteurs des microtubules agissent en se liant à la tubuline, perturbant ainsi la mise en place correcte d'un fuseau mitotique fonctionnel (POTTIER A., 2003).

L'ADN et les microtubules sont donc les deux cibles essentielles des agents chimiothérapeutiques. Plusieurs dizaines de composés naturels ou synthétiques sont utilisés en chimiothérapie anticancéreuse.

La diversité des agents utilisés en chimiothérapie anticancéreuse a permis d'augmenter le nombre de rémission et également leur durée mais les traitements restent lourds, difficiles à supporter et présentent de nombreux effets secondaires. C'est pourquoi il est important de trouver de nouvelles molécules plus sélectives sur certains types de cancers.

Ces dernières années, l'évolution des connaissances a permis de comprendre de manière plus approfondie le mécanisme d'action de médicaments déjà utilisés et ainsi, d'envisager de nouvelles perspectives thérapeutiques (DUFORT S., 2010).

Parmi les différents agents thérapeutiques cités précédemment les inhibiteurs des topoisomérases retiennent d'avantage notre attention. En effet les nombreux rôles exécutés par les topoisomérases en font des cibles privilégiées de certains médicaments déjà utilisés comme antibiotiques ou comme antitumoraux et qui agissent en inhibant l'activité de ces enzymes (KRZACZKOWSKI L., 2008).

Ceci révèle l'importance d'approfondir l'étude biochimique de ces topoisomérases en passant par une meilleure connaissance de leur mécanisme d'action afin de contribuer au développement *in silico* de nouveaux inhibiteurs de cette enzyme (KRZACZKOWSKI L., 2008).

La chimiothérapie consiste à donner des médicaments à la personne atteinte afin de tuer les cellules cancéreuses. Ces médicaments peuvent prendre plusieurs formes: liquides, pilules ou injections. Ce type de traitement peut durer plusieurs mois (VANESSA R., 2008).

La chimiothérapie est administré avant le traitement local qu'il soit chirurgical et/ou radiothérapie. Le but de ce traitement est d'une part de réduire le volume tumoral afin de favoriser un traitement conservateur, d'autre part de lutter contre les micro métastases à distance (BAILLE T., 2003).

Elle est de nécessité dans les formes métastases pour son action sur les symptômes et sur la survie (quelque mois). Dans les formes localisées opérables d'emblée son utilité n'est pas démontrée. Par contre elle est utile en association avec la radiothérapie dans les formes inopérable d'emblée. Certaines de ces formes peuvent d'ailleurs devenir opérables secondairement. De nombreux produits sont utilisés: les traitements associent le plus souvent 2,3 ou 4 drogues avec le plus souvent des médicaments appartenant à la famille des sels de platine. Cependant il est désormais possible, grâce aux nouvelles molécules, d'utiliser des association sans ces sels de platine (BAILLE T., 2003).

7.4. Hormonothérapie

L'hormonothérapie est un traitement qui empêche l'action d'hormones susceptible de stimuler la croissance des cellules cancéreuses (VANESSA R., 2008).

- Les traitements hormonaux : ils agissent sur la vitesse à laquelle les cellules tumorales grossissent, se multiplient ou meurent. C'est une forme particulière de chimiothérapie qui agit sur le système endocrinien et qui est utilisée pour le traitement de cancers hormono-dépendants (DUFORTS., 2010).

L'hormonothérapie anticancéreuse exploite l'effet, sur les cancers dits hormono-dépendants ou hormono-sensibles, de certaines hormones stéroïdiennes. Ainsi les œstrogènes naturels, sécrétés par l'ovaire, ont une influence sur les cancers du sein et de l'utérus, et les androgènes, sécrétés par le testicule, sur le cancer de la prostate. En effet, les cellules cancéreuses possèdent des récepteurs sensibles aux hormones. Ceux-ci réagissent aux messages hormonaux en déclenchant des divisions cellulaires, donc la croissance de la tumeur.

L'hormonothérapie a pour but de bloquer le signal de prolifération donné par les hormones aux cellules cancéreuses (JEAN-PIERRE W., 2009).

7.5. Immunothérapie

Les traitements biologiques: ils utilisent des substances endogènes. Par exemple, l'immunothérapie renforce les défenses immunitaires contre les cellules tumorales (DUFORT S., 2010).

Traitement d'un cancer par stimulation du système immunitaire de l'organisme contre les cellules cancéreuses (JEAN-PIERRE W., 2009).

L'immunothérapie son principe est celui utilisé dans l'immunothérapie (vaccination, anticorps) des maladies infectieuses, mais l'objectif est plus complexe d'une part parce qu'il ne s'agit pas de prévention et d'autre part le système immunitaire paraît incapable de monter une défense adéquate contre la tumeur (REKIA K et *al.*, 2010-2011).

L'objectif des traitements est de détruire les cellules tumorales par l'induction d'une réponse immunitaire cytotoxique et spécifique. Les systèmes effecteurs impliqués sont des anticorps et des cellules T8 cytotoxiques. Les médiateurs sont les cellules présentatrices d'antigènes et des cellules T4. Enfin on peut adjoindre des adjuvants. Un nombre considérable de travaux expérimentaux est consacré à l'identification d'antigènes tumoraux spécifiques, à la façon de les cibler pour détruire les cellules qui, les portent, ou encore à la façon de stimuler l'immunité des patients (REKIA K et *al.*, 2010-2011).

Actuellement, on connaît trois grands types de traitement: l'administration de cytokines, l'immunothérapie cellulaire et le recours aux anticorps monoclonaux (JEAN-PIERRE W., 2009).

8. Conséquences du cancer

L'annonce d'un diagnostic de cancer bouleverse les personnes. Dans l'imaginaire collectif, le mot cancer est synonyme de mort (MARX ., 2009); (PENSON et *al.*, 2005). La personne touchée par un cancer est confrontée à des préoccupations autour de la mort. C'est le plus souvent à l'annonce du diagnostic que sa vie bascule. Son existence change et est mise en péril (STIEFEL et *al.* ., 2007). Pour la plupart des personnes, cette révélation reste inoubliable (BETTEVY et *al.*, 2006).

La révélation d'une telle nouvelle engendre une vulnérabilité psychologique liée à la potentialité de la mort (PUCHEU et *al.*, 2005). Un diagnostic de cancer à mauvais pronostic confronte les patients à leur finitude de vie, à leur transitoriness. Le terme transitoriness est développé par Shaha et Cox (2003). Ce concept est utilisé pour illustrer le cadre de référence de ce travail. Le transitoriness est une caractéristique importante de la vie des patients. Il désigne le sentiment d'imminence de finitude de vie que ressentent les patients atteints d'un cancer. Ils prennent conscience du caractère éphémère de l'existence en comprenant que leur mort peut être prochaine.

La personne réalise sa situation (WINTERLING et *al.*, 2004). Elle est habitée par les sentiments d'anxiété, de peur, de détresse et de colère (ESBENSEN et *al.*, 2008).

1. Introduction

La médecine nucléaire consiste à introduire des substances radioactives à l'intérieur d'un organisme vivant à des fins de diagnostic et de thérapeutique. L'histoire de la médecine nucléaire est étroitement liée à celle de la physique nucléaire. Dès 1903 fut reconnue l'action bénéfique des rayons du radium pour le traitement des tumeurs cancéreuses: c'était la naissance de la radiothérapie. Mais c'est principalement la découverte de la radioactivité artificielle en 1934 par Irène et Frédéric Joliot-Curie qui a mis à la disposition des médecins et des biologistes une grande variété d'isotopes radioactifs conduisant à l'établissement de diagnostics précis (AURENGO A., 2014).

L'utilisation de la radioactivité et des radiations ionisantes a pris de l'importance dans notre société, que ce soit dans le domaine de l'énergie nucléaire, des applications industrielles ou de recherches, en diagnostic ou en thérapie médicale (ANONYME., 2005).

2. Découverte

Un radio pharmaceutique est un médicament qui lorsqu'il est prêt à l'emploi contient un ou plusieurs radionucléides (isotopes radioactifs) incorporés à des fins médicales (loi n° 92-1279 du 8 décembre 1992 modifiant le livre V du code de la Santé Publique et relative à la pharmacie et au médicament). Les radio pharmaceutiques sont prescrits, dans le cadre de leur AMM (A..M..M.), obligatoirement par un médecin titulaire du DES (D..E..S.) de Médecine Nucléaire, sous forme d'une ordonnance nominative pour chaque patient, précisant le nom du radio pharmaceutique, la quantité ainsi que l'activité injectées, et les conditions d'administration (VUILLES J., 2008).

3. Définitions

Le radiotraceur appelé aussi radio pharmaceutique, est l'association d'une molécule vectrice et d'un marqueur radioactif. La molécule vectrice se localise sur les structures qui nous intéressent. Le marqueur radioactif émet des rayons gamma et permet de nous renseigner sur sa localisation. Le marqueur est un radio-isotope. Les radio-isotopes sont des atomes dont le noyau est instable, donc radioactif. Autrement dit, il y a un excès de protons, de neutrons ou des deux. Cette instabilité rend possible l'émission de rayons gamma qui sont ensuite détectés là où le vecteur se sera fixé dans le corps (HIVER., 2013).

Plusieurs radiotraceurs sont utilisés en médecine nucléaire. Ceux-ci varient selon les organes à étudier:

- Le ^{99}Tc (technétium) est le radiotraceur le plus utilisé puisqu'il a des caractéristiques physiques presque idéales (demi-vie de 6 heures, énergie gamma moyenne (très bonne pour

traverser les tissus et très bonne pour la détecter facilement), abondance de photons gamma (98%)).

- Le ^{201}Tl (thallium) permet d'évaluer la perfusion sanguine myocardique
- Le ^{123}I (iode) permet d'étudier le métabolisme de la thyroïde
- Le ^{67}Ga (Gallium) permet d'imager la fonction de la moelle osseuse et dans la

recherche de certaines infections, lymphomes et tumeurs.

- Le ^{111}In (indium) est utile afin d'imager la production, la migration et la réabsorption du liquide céphalo-rachidien (HIVER ., 2013).

4. Marqueurs utilisés dans la radiopharmaceutique

4.1. Technétium 99

4.1.1. Découverte du technétium

Le technétium est un élément chimique de numéro atomique 43. Son nom vient du grec « technetos » qui signifie « artificiel ». C'est en effet le premier élément chimique produit sans avoir été découvert dans la nature. Tous les isotopes connus du technétium sont radioactifs. En 1937, Carlo Perrier et Emilio Segré ont synthétisé l'isotope 97 du technétium en bombardant du molybdène 96 avec du deutérium (<http://labolycee.org>).

4.1.2. Définition (Un élément radioactif indispensable)

Le technétium 99m ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) est le principal élément radioactif utilisé en médecine nucléaire pour la réalisation de scintigraphies¹. Il est produit à partir du molybdène 99 (^{99}Mo) qui se transforme en technétium 99 de période courte. Actuellement, près de 75% des examens scintigraphiques utilisent le $^{99\text{m}}\text{Tc}$ avec des indications qui recouvrent pratiquement tous les domaines de la médecine (notamment oncologie, cardiologie, neurologie, endocrinologie, rhumatologie, pneumologie, néphrologie, urologie, gynécologie), apportant des renseignements fonctionnels et métaboliques qu'aucune autre technique d'imagerie ne peut fournir (AURENGO A ., 2014).



Figure 6: Les produits radio pharmaceutiques marqués au $^{99\text{m}}\text{Tc}$ (IAEA-TECDOC.,2007)

4.1.3. Avantages de Technétium 99

Actuellement, le technétium 99 est très utilisé en médecine nucléaire car il présente les avantages suivants:

- Sa durée de vie est courte et réduit l'irradiation du patient tout en étant compatible avec la durée de l'examen.
- Il peut être associé à de nombreuses molécules, ce qui permet l'étude de nombreux organes.
- Il est moins coûteux que d'autres isotopes radioactifs.
- Enfin il peut être facilement mis à la disposition des médecins (AURENGO A.,2014).

4.1.4. Production actuelle du technétium 99

Actuellement pour fabriquer du technétium 99, il existe des générateurs molybdène / technétium à l'intérieur desquels le molybdène 99 se désintègre en technétium 99.

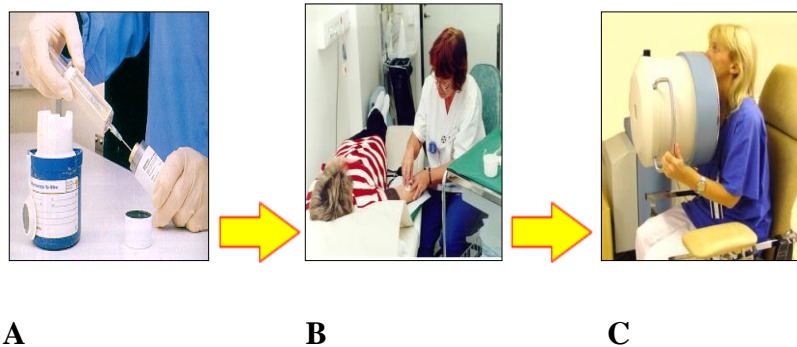


Figure 7 : Les différentes étapes d'un examen en MN : A- préparation de la radio-pharmaceutiques , B-Injection au patient , C- L'examen de détection du rayonnement.

(IAEA-TECDOC.,2007)

4.1.5. Identification des cinq indications prioritaires pour l'utilisation des quantités disponibles en technétium-99m

- Détection préopératoire d'envahissement ganglionnaire en cas de cancer (ganglion sentinelle)
- Recherche d'embolie pulmonaire chez la femme enceinte,
- Patients ayant une contre-indication aux produits de contraste radiologiques,
- Recherche préopératoire de glandes hyperfonctionnelles en cas d'hyperparathyroïdie.
- Examens de médecine nucléaire pédiatriques dans leur ensemble.

Pour la définition des situations cliniques requérant une scintigraphie et la place dans la stratégie diagnostique des alternatives recommandées ci-dessous, il convient de préférence de contacter les responsables des centres de Médecine Nucléaire, ou de se référer au guide de

bon usage des examens d'imagerie médicale (<http://www.sfbmn.org> ou <http://www.sfr-radiologie.asso.fr>).

4.1.6. Utilisation de technétium-99m dans les techniques d'imagerie

• Techniques d'imagerie alternatives à la scintigraphie cardiaque

Conformément au guide de bon usage des examens d'imagerie médicale, il est rappelé que pour les situations cliniques requérant une scintigraphie cardiaque utilisant le technétium-99m, les techniques d'imagerie alternatives recommandées sont les suivantes :

- Scintigraphie myocardique utilisant du thallium-201
- Echocardiographie doppler trans-thoracique (notamment d'effort à la dobutamine)
- Coronarographie, Angio-TDM , IRM cardiaque (ANONYME ., 2009).

• Techniques d'imagerie alternatives à la scintigraphie osseuse

Conformément au guide de bon usage des examens d'imagerie médicale, il est rappelé que pour les situations cliniques requérant une scintigraphie osseuse utilisant le technétium-99m, les techniques d'imagerie alternatives recommandées sont les suivantes :

- TEP TDM (indications oncologiques)
- Radiographie conventionnelle
- Imagerie par Résonance Magnétique (IRM)

Compte tenu de la possible évolution au cours du temps des éléments communiqués dans ce point d'information, soyez assurés que nous vous tiendrons informés de toute évolution notable de la situation (ANONYME ., 2009).

4.2. Flurodéoxyglucose [¹⁸F] ([¹⁸F]-FDG)

4.2.1. Découverte du FDG

C'est sur le modèle du déoxyglucose marqué au carbone 14 utilisé par Sokoloff, Reivich et collaborateurs que l'équipe du Brookhaven National Laboratory a proposé le FDG en 1976 (IDO T *et al.*, 1978) ; l'absence de OH en position '2' est en effet la condition nécessaire au blocage enzymatique alors que le FDG conduit à un ligand des transporteurs non accumulé dans la cellule.

Le FDG a très rapidement prouvé son intérêt en neurologie, cardiologie et oncologie, devenant presque le "factotum" de la TEP.

Avant de détailler les méthodes de production du FDG, il est important de décrire les contraintes très particulières associées à la radiochimie des isotopes émetteurs de positons (FOWLER J S *et al.*, 1997). Ces contraintes sont d'ordre physique (demi-vie), chimiques, de radioprotection et pharmaceutiques (LE BARS C., 1998).

4.2.2. Définition

Le [18F]-fluorodéoxyglucose (en abrégé [18F]-FDG) dans le bras par voie intraveineuse. Ce traceur est semblable au glucose (sucre) : il va se fixer au niveau des tissus cancéreux ou inflammatoires pour émettre, de façon temporaire, des rayonnements que l'on peut suivre dans l'organisme du patient grâce à une caméra spéciale, une caméra TEP. Cela permet d'obtenir des images du fonctionnement des organes, des tissus ou des cellules, et leur activité. C'est la raison pour laquelle, on parle parfois d'examen fonctionnel. Lors du même examen, on réalise également un scanner à rayons X sans injection de produit de contraste pour préciser la localisation d'éventuelles anomalies (MUNDLER O.,2006).

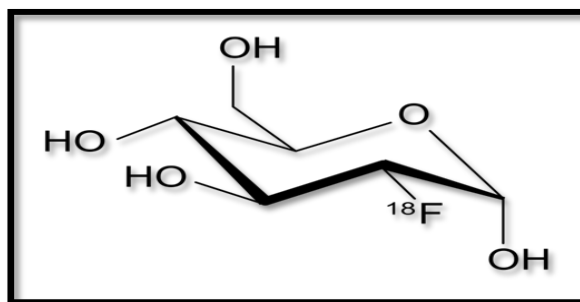


Figure 8: Structure de 2-[18F]fluoro-2-deoxy-D-glucose (IAEA ., 2012)

4.2.3. Demi-vie

La période du fluor 18 est de 110 minutes, à comparer à celle du carbone 11 (20 minutes), de l'azote 13 (10 minutes) et de l'oxygène 15 (2 minutes). Le fluor 18 est donc le seul radio-isotope pour lequel une distribution hors du site de production peut être envisagée dans l'intervalle d'une demi vie.

De telles contraintes de temps imposent pour le radiochimiste:

- Rapidité des synthèses, avec si possible introduction de l'isotope en dernier lieu pour minimiser le temps de synthèse.
- Production et utilisation de grandes quantités de radioactivité pour compenser la décroissance et les rendements de synthèse (MEYER GJ et *al.* ,1995).

4.2.4. Quel est le rôle du [18F]-FDG ?

Pour vivre, fonctionner et se reproduire, les cellules ont besoin d'énergie sous forme de glucose, sucre assimilable par l'organisme. Cette source énergétique est essentielle aux nombreuses cellules de l'organisme et elle se trouve naturellement dans le sang. Plus l'activité des cellules est importante, plus leur consommation de glucose augmente (BOURGUET P., 2009).

Les cellules cancéreuses se multiplient sans cesse. Ces nombreuses multiplications nécessitent beaucoup d'énergie. Elles ont donc une consommation anormalement élevée de glucose par rapport aux cellules normales. C'est grâce à cette consommation excessive de glucose que l'on peut repérer le tissu cancéreux avec la caméra TEP (BOURGUET P., 2009).

Le [18F]-FDG se comporte comme le glucose, mais contrairement à celui-ci, il n'est pas une source d'énergie utilisable par la cellule cancéreuse. Il s'accumule alors dans la cellule qui devient radioactive. En devenant radioactive, elle émet des rayonnements qui peuvent être détectés par la caméra TEP. Le tissu cancéreux est ainsi repéré grâce à l'accumulation du produit radioactif sous la forme d'une image d'hyperfixation (BOURGUET P., 2009).

Cependant, certaines maladies non cancéreuses (maladies infectieuses comme la tuberculose, par exemple) peuvent être parfois responsables d'une accumulation du [18F]-FDG, à l'origine d'une image d'hyperfixation qui ne correspond pas à du tissu cancéreux. En cas de doute, un prélèvement par *biopsie* est nécessaire pour connaître la nature de cette hyperfixation (BOURGUET P., 2009).

Toutes les informations recueillies par la caméra TEP reposent sur la radioactivité repérée dans les tissus après que le [18F]-FDG a été injecté au patient. Le système informatique relié à la caméra TEP produit des coupes et des images en trois dimensions, des endroits du corps où le [18F]-FDG s'est accumulé. Ce sont ces images qui aident à localiser les hyperfixations, en particulier grâce à la fusion avec les images du scanner (BOURGUET P., 2009).

4.3. Iode 131(I¹³¹)

4.3.1. Découverte du l'iode 131

Des quantités importantes d'¹³¹I ont été relâchées lors des accidents survenus à Wind cale (Royaume-Uni) en 1957 ,à There Mile Island (USA) en 1979 et à Tchernobyl en 1986 (5.1017 Bq) (OPRI/INRS ., 1996).

4.3.2. Définition

L'isotope de l'iode, l'iode 131, symbolisé ¹³¹I, possède un nombre de masse équivalent à 131. L'iode 131 est radiotoxique, c'est-à-dire qu'il entraîne des mutations génétiques au sein des cellules qu'il est en mesure de pénétrer ou d'approcher. Plus la dose d'irradiation est importante et plus la mort des cellules touchées sera probable.

Dans le cadre médical, l'utilisation de doses massives d'iode 131 est donc privilégiée pour traiter certains cancers de la thyroïde afin de provoquer la mort des cellules cancéreuses (HORDÉ P ., 2014).

4.3.3. Caractéristiques de l'¹³¹I

4.3.3.1. Caractéristiques chimiques

L'iode fait partie de la famille chimique des halogènes. Il se vaporise à une température légèrement supérieure à 100°C. Très mobile dans l'environnement, il est présent à peu près partout mais de façon hétérogène.

Les principales formes d'iode radioactif présentes dans un rejet d'effluents radioactifs provenant d'un réacteur nucléaire sont :

- L'iode moléculaire (I₂) présent sous forme gazeuse .
- L'iode organique, dont une forme courante est l'iodure de méthyle (ICH₃), présent sous forme gazeuse .
- L'iode particulaire (aérosols) dont le diamètre des particules est variable (avec possibilité d'agrégation) (ICRP., 1983) (BROWNE ET FIRESTONE ., 1986).

4.3.3.2. Caractéristiques nucléaires

L'¹³¹I est un isotope radioactif créé lors des réactions de fission (cassure des noyaux d'uranium ou de plutonium) dans un réacteur nucléaire ou lors de l'explosion d'une arme nucléaire (ICRP., 1983) (BROWNE ET FIRESTONE ., 1986).

4.3.3.3. Caractéristiques physiques

- Isotope radioactif de l'iode
- Période physique: 8,02 jours
- Emetteur bêta et gamma
- Débit de dose faible en comparaison avec la radiothérapie externe (SCHLUMBERGER M., 2012) .



Figure 9: Iode 131(IAEA-TECDOC.,2007)

4.3.4. Utilisations industrielles et médicales

Plusieurs isotopes radioactifs de l'iode sont utilisés en médecine ; en particulier l'¹³¹I qui présente un grand intérêt pour l'exploration fonctionnelle de la thyroïde et le traitement de

certaines cancers thyroïdiens. Cette utilisation implique la production de sources d' ^{131}I : il est fait état dans certains pays (Suède, Japon) d'une production de quelques 1012 Bq. L'administration aux patients s'effectue par voie orale : elle peut atteindre 106 Bq pour une scintigraphie thyroïdienne.

L'utilisation de ^{131}I entraîne des rejets à l'intérieur et à l'extérieur des hôpitaux du fait de sa manipulation, mais aussi du fait de l'excrétion (urines, fèces) par les patients eux-mêmes (PERRIN L et *al.* , 2001).

1. Introduction

C'est un examen pour lequel une petite quantité de radioactivité est utilisée pour réaliser des images ; d'où le nom de médecine nucléaire. Ces images scintigraphiques seront utiles à votre médecin pour voir le fonctionnement de l'organe, dans le but de préciser son diagnostic, et ainsi mieux vous soigner. Ils y a plusieurs types des scintigraphies comme Scintigraphie osseuse, Scintigraphie thyroïdienne, Scintigraphie rénale, Scintigraphie pulmonaire, Scintigraphie cardiaque, Scintigraphie myocardique, scintigraphie Cérébrale (au niveaux de cerveaux) (MESNIL M. ,2010).

2. Définition

La scintigraphie est une technique d'imagerie médicale réalisée uniquement dans les services de médecine nucléaire. Elle consiste à injecter chez le patient une substance radioactive dans un organe ou un tissu, ce qui grâce aux radiations émises par la substance qui va circuler et se fixer sur certaines zones, et captées par une caméra spécifique, dessinera une cartographie visuelle de la zone à explorer. Il existe de nombreux types de scintigraphie : scintigraphie osseuse, scintigraphie pulmonaire, scintigraphie cardiaque, etc. Cet examen, sans danger en raison de la très faible dose de rayonnements, permet ainsi de mettre en évidence de nombreuses affections. Elle autorise notamment la recherche des métastases osseuses dans le bilan d'extension des cancers, la recherche d'une embolie pulmonaire au niveau des poumons, ou l'étude du fonctionnement de certains organes comme pour l'état de vascularisation du cœur dans la scintigraphie myocardique ou celui des reins dans la scintigraphie rénal (HORDÉ P., 2014).

3. Pratique de la scintigraphie

Il existe de nombreux radio pharmaceutiques adaptés aux explorations endocriniennes, cardiaques, pulmonaires, osseuses, cérébrales, biliaires, hépatiques, rénales, lymphatiques ou ganglionnaires, tumorales. La scintigraphie est un examen très sensible, grâce auquel il est possible de détecter des anomalies non visibles par un autre examen radiologique (NEUENSCHWANDER S ., 2011).

4. Déroulement de l'examen

Durant la scintigraphie, le radio-pharmaceutique est le plus souvent injecté dans une veine du bras. Après l'injection, il peut être nécessaire d'attendre que le produit atteigne l'organe cible avant de prendre les clichés. Durant cette attente, le patient est libre de sortir mais il doit boire fréquemment et vider souvent sa vessie. Cela lui permet d'éliminer le produit qui n'est pas fixé sur l'organe visé. Pendant l'examen, il est allongé sous une gamma caméra et doit rester immobile, pendant que le détecteur se déplace de la tête aux pieds. Le

rayonnement émis par l'organe étudié est alors détecté par la machine, qui reproduit une image sur un écran (NEUENSCHWANDER S.,2011).

5. Risques éventuels de la scintigraphie

Les réactions secondaires sont exceptionnelles. De rares réactions allergiques en rapport avec le composé phosphoré ont été signalées. Elles peuvent se traduire par une sensation de malaise, des nausées ainsi qu'une éruption cutanée, quelques heures après l'injection du radio-pharmaceutique. La quantité de produit radioactif entraîne une irradiation comparable à celle d'examen courants de radiologie. Elle est donc inoffensive. Le patient doit boire fréquemment et vider souvent sa vessie durant les 3 à 4 heures suivant l'examen. Il élimine ainsi au plus vite la radioactivité qui subsiste. Cet examen est déconseillé aux femmes enceintes. En cas d'allaitement, la patiente devra interrompre celui-ci pendant 24 heures après l'examen. Pendant cette période, le lait doit être tiré et jeté (NEUENSCHWANDER S., 2011).

6. Types des scintigraphies

6.1. Scintigraphie osseuse

La scintigraphie osseuse est un examen d'imagerie médicale qui consiste à injecter une substance (marqueur) dans l'organisme et à observer la réaction produite. Elle est notamment indiquée pour identifier des métastases chez les patients atteints d'un cancer de l'os ou de la prostate. Une fois injecté, le marqueur se fixe sur les cellules anormalement actives telles que les cellules cancéreuses. Ainsi, il est possible de localiser une métastase à partir de l'image reconstruite. La scintigraphie est de moins en moins pratiquée depuis l'apparition de l'IRM (HORDÉ P., 2014).

La figure suivante montrant une fixation plus importante que la moyenne, dans la région du rachis lombaire et de la première et deuxième vertèbre sacrée.

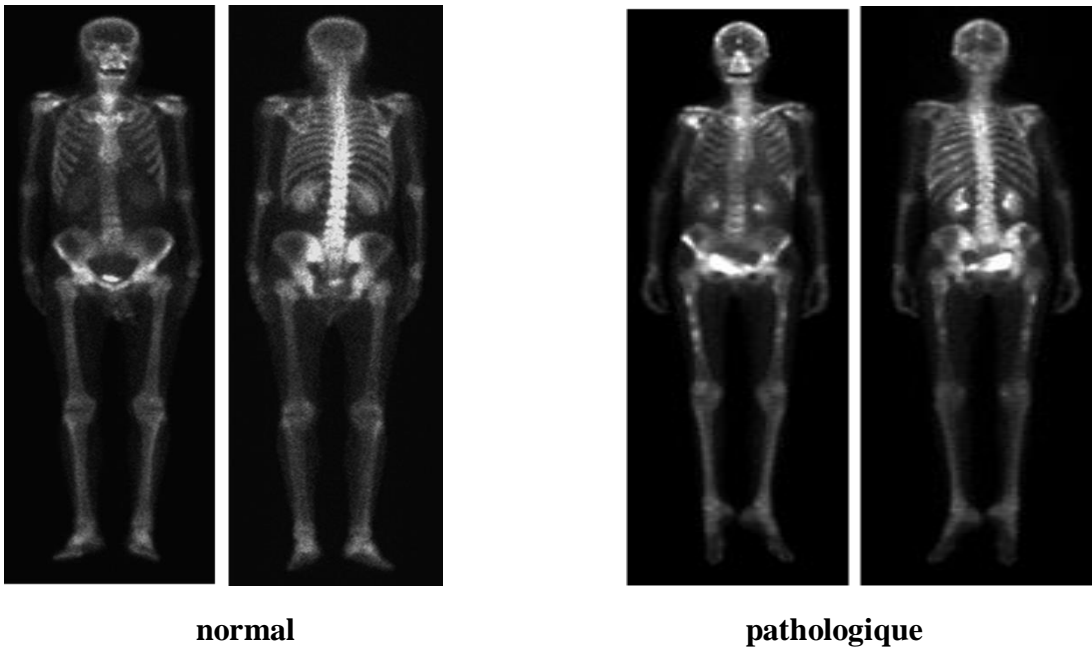


Figure10 : Scintigraphie osseuse

<http://medecinenucleaire.skyrock.com/1155098554-LA-SCINTIGRAPHIE-OSSEUSE.html>

6.2. Scintigraphie thyroïdienne

La scintigraphie thyroïdienne se révèle utile pour analyser la morphologie de la thyroïde mais surtout pour déterminer les zones d'hyper ou d'hypoactivité (visibles par la fixation de l'iode radioactif). Une quantité minimale de produit de contraste radioactif est injectée dans la circulation (généralement l'iode 123) puis sa fixation est observée grâce à une gamma-caméra. Contre indiquée chez la femme enceinte, elle est utilisée en cas de dysthyroïdie, de goitre, de nodule thyroïdien ou de cancer (HORDÉ P., 2014).

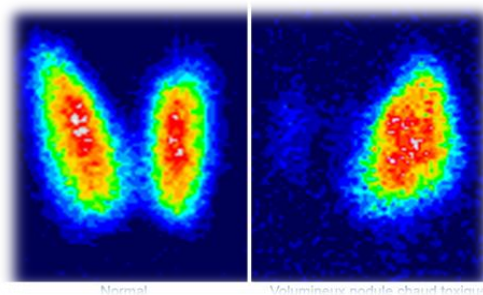


Figure 11 : Scintigraphie de la thyroïde (PHILIPS.,2003)

6.3. Scintigraphie rénale

La scintigraphie rénale est un examen permettant de visualiser l'activité rénale, de détecter d'éventuelles malformations (du rein ou des voies d'élimination : urètre, vessie). Il est effectué grâce à l'injection d'un produit radioactif dans le réseau veineux. L'examen va permettre de voir ce produit se collecter au niveau du rein puis être éliminé par les voies

naturelles. Il met ainsi en évidence des obstacles à l'élimination, des reflux, des malformations ou cicatrices et évalue le fonctionnement du rein (HORDÉ P., 2014).

6.4. Scintigraphie pulmonaire

Une scintigraphie pulmonaire est un examen d'imagerie médicale permettant d'observer le retour du sang veineux (perfusion) et/ou la ventilation. Pour évaluer la perfusion, on injecte des particules radioactives dans une veine et celles-ci sont observées à l'aide d'une caméra capable de les détecter (une gamma-caméra). En principe, le sang chargé des particules doit aller dans les deux poumons. La scintigraphie pulmonaire de ventilation permet quant à elle de s'assurer que les poumons sont correctement ventilés. Dans ce cas, c'est un gaz radioactif qui est inhalé et analysé avec la gamma-caméra (HORDÉ P., 2014).

6.5. Scintigraphie cardiaque

La scintigraphie cardiaque, parfois appelée scintigraphie myocardique, est un examen d'imagerie médicale qui permet d'étudier le fonctionnement du cœur. Elle est surtout indiquée par les cardiologues lorsqu'un test d'effort n'a pas été concluant. On injecte en intraveineuse une substance qui, une fois dans l'organisme, émet des rayonnements. Le produit injecté vient se fixer uniquement sur les cellules du myocarde qui sont fonctionnelles et bien irriguées. L'image est ensuite reconstruite, elle permet de détecter les zones d'infarctus ou d'insuffisance coronarienne (HORDÉ P., 2014).

6.6. Scintigraphie myocardique

La scintigraphie myocardique est un examen indiqué en cardiologie en cas de suspicion de maladie coronaire. Elle consiste à étudier le fonctionnement du cœur, notamment sa vascularisation (bonne irrigation du sang vers le cœur). Cet examen est en général réalisé en complément d'un test d'effort effectué sur un vélo ou un tapis. La scintigraphie myocardique est particulièrement importante chez les patients qui présentent des facteurs de risque de maladie coronaire (diabète, tabagisme, hypertension artérielle, taux de cholestérol élevé) (HORDÉ P., 2014).

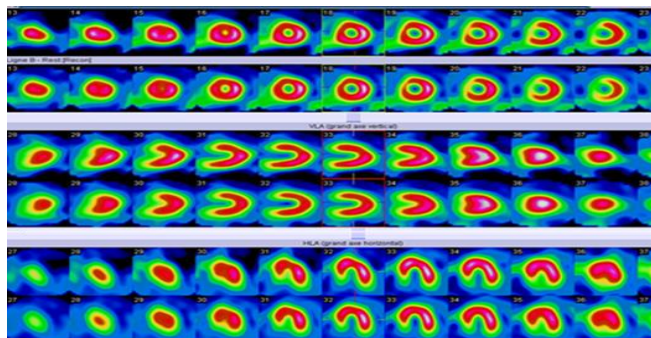


Figure 12 : Scintigraphie myocardique (ÇAOUI M., 2010)

6.7. Scintigraphie Cérébrale

C'est un examen qui permet d'étudier la façon dont le cerveau est irrigué. Pour cela, on injecte une faible quantité d'un produit radioactif qui se fixe dans le cerveau. Le rayonnement émis est détecté par une gamma caméra qui permet de faire des images de votre cerveau. Cet examen est le plus souvent complémentaire d'autres examens comme l'IRM ou le scanner (MONSIEUR B. , 2010).

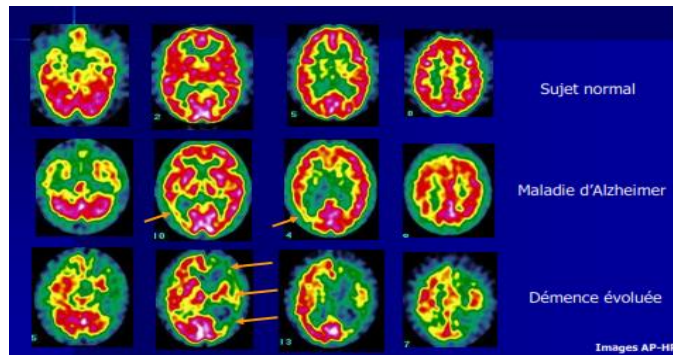


Figure 13 : Scintigraphies cérébrales de perfusion (GEISSLER B.,2003)

7. Scintigraphie plane

La scintigraphie consiste à administrer un radio-traceur et à imager la fixation de celui-ci sur certaines cellules. Ainsi, la scintigraphie est utilisée au niveau du cœur pour étudier la perfusion du myocarde (flux sanguin arrivant dans le muscle cardiaque) dans l'exploration des maladies coronaires, au niveau du poumon dans le diagnostic d'embolies pulmonaires, au niveau de l'os dans le diagnostic de fractures, fissures, inflammations du squelette, au niveau du cerveau pour étudier la perfusion de celui-ci ou même dans l'étude de maladies dégénératives ou épileptiques, au niveau de la thyroïde pour diagnostiquer les maladies thyroïdiennes. La scintigraphie peut être applicable au niveau exploratoire pour les maladies des reins, du foie, des vaisseaux lymphatiques et de beaucoup d'autres organes et ce, dépendamment du traceur que l'on utilise (JACOB et *al.*,2010).



Figure 14: Scintigraphie à Balayage (1960) (DECLERCK PH.,2010)

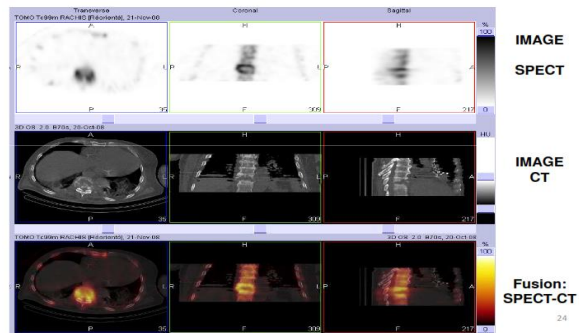


Figure 15 : Images de SPECT- CT (DECLERCK PH., 2010)

8. Gamma Camera

8.1. Définition

Pour produire une scintigraphie, on utilise une gamma caméra (appelée aussi Anger caméra en référence à son inventeur H. Anger). La gamma caméra sert à l'acquisition des images à partir des rayons gamma émis par le matériau radioactif. La caméra possède un collimateur, un détecteur de scintillation (appelé aussi détecteur de cristal car il est fait d'un matériau de structure cristalline), plusieurs photomultiplicateurs, des circuits logiques de position et un ordinateur pour l'analyse des données .En utilisant la gamma caméra, on peut obtenir plusieurs types d'images : des images statiques dont la durée d'acquisition peut varier de 1 à 20 min (scintigraphie plane), des images dynamiques qui permettent, par exemple, de voir la circulation du traceur injecté, des balayages du corps entier, des images tomographiques où l'enregistrement se fait autour d'un axe en permettant une reconstruction ultérieure 3D (TEP ou TEMP), et des images synchronisées comme celles de l'électrocardiogramme en obtenant une visualisation en mouvement et en 3D de la contraction du cœur (imagerie hybride) (JACOB et *al.*,2010).

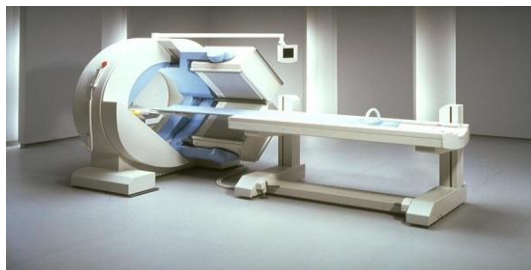


Figure 16: Photographie d'une gamma caméra

(<http://www.ccsb.org/upload/Image/Machines/ECAM1.JPG>)

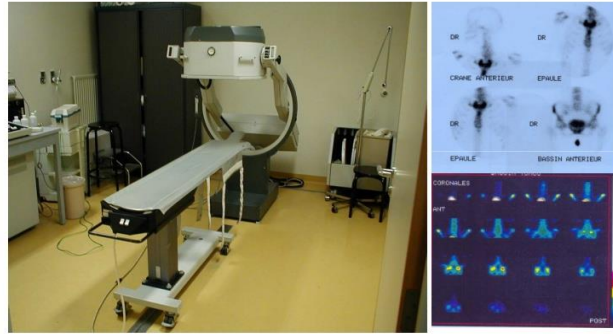


Figure 17: Gamma Caméra (années 80) (DECLERCK PH et *al.*,2010)

8.2. Systèmes de détection

Le principe des explorations scintigraphiques est donc de déterminer, et le plus souvent de visualiser sous forme d'images, la biodistribution dans l'organisme d'un radio-pharmaceutique préalablement injecté ou administré par voie orale ou par voie locale. Pour cela, on a besoin d'un système de détection de la radioactivité, capable de repérer la présence des molécules marquées mais également de les localiser dans deux directions (images planaires) ou mieux dans l'espace tridimensionnel (tomographie) (JACOB et *al.*, 2010).

La possibilité d'obtenir une information significative par cette méthode repose avant tout sur la notion de contraste, qui correspond à la différence du nombre de « coups » détectés dans deux régions de l'image. Cette notion de contraste recouvre celle de rapport signal/bruit qui permet une appréciation quantitative de la qualité de l'image. Le problème consiste à transformer l'énergie émise (photons γ) en une forme mesurable et exploitable, c'est-à-dire, en pratique, en courant électrique ; envisageons les étapes par lesquelles la technologie parvient à résoudre ce problème:

- Pour détecter les rayonnements γ , il faut « arrêter » les photons, c'est-à-dire absorber leur énergie; ceci est possible par interaction avec la matière en interposant un matériau adéquat sur le trajet des photons γ que l'on veut détecter (JACOB et *al.*,2010).

- L'énergie déposée dans ce matériau doit pouvoir être recueillie; elle ne doit pas être convertie de façon quelconque, par exemple en chaleur, car on serait incapable de la mesurer. La solution est de transformer l'énergie des photons γ en lumière, c'est-à-dire en nombreux photons de moindre énergie (photons lumineux) ; ceci est possible en utilisant comme matériau d'arrêt des photons γ un matériau scintillant; on entend par là un matériau dont les atomes, excités par interaction avec les photons γ , retournent à leur état de repos par émission de lumière : on parle de scintillateur solide. Ceci fait beaucoup de contraintes, mais il se trouve que de tels matériaux existent; l'un d'eux offre des avantages qui font qu'il est de loin le meilleur candidat actuellement pour la détection en Médecine Nucléaire: il s'agit du cristal de

iodure de sodium (NaI). Ce cristal est l'élément fondamental de toute la chaîne de détection (JACOB *et al.*,2010).

À ce stade, le problème devient relativement plus simple puisque, à la différence des photons γ trop énergétiques, il existe une solution technique pour convertir les photons lumineux en courant électrique, grâce à un appareil appelé photomultiplicateur. Les signaux électriques qui sortent du photomultiplicateur peuvent alors être traités par un système électronique et l'information devient exploitable. L'électronique associée est complexe et joue un rôle très important pour les étapes suivantes : en effet une fois résolu le problème de la détection proprement dite, il faut envisager la sélection de l'information, puis sa localisation uni-, bi- ou tri-dimensionnelle (JACOB *et al.*, 2010).

8.2.1. Chaîne de détection

La chaîne de détection est décrite dans la *figure 18* (HIVER .,2013).

8.2.1.1. Collimateur

Le premier dispositif que les rayons gamma (en forme de photons non visibles) trouvent lorsqu'ils sortent de l'organe/élément d'étude est le collimateur à trous parallèles, un dispositif optique qui permet l'absorption des rayons gamma en plus de l'obtention d'un faisceau de rayons gamma parallèles entre eux et perpendiculaires à la surface.

Le collimateur permet de déterminer l'origine des photons et la bonne localisation des rayons sur le détecteur de scintillation. L'inconvénient majeur du collimateur est qu'il ne laisse passer qu'une faible partie des photons (1 sur 10000 environ); la majorité disparaît dans le plomb du collimateur. Le signal recueilli est donc souvent faible. C'est également le collimateur qui va dans une large mesure, déterminer la résolution de la gamma-caméra (c'est-à-dire sa capacité à distinguer deux objets proches) en fonction du diamètre des trous, de l'épaisseur de plomb entre les trous et de la géométrie du collimateur (HIVER .,2013).

8.2.1.2. Détecteurs (Le cristal scintillant)

Après la collimation, il y a la détection des photons avec le détecteur de scintillation. Le détecteur fait en sorte que grâce à l'effet photoélectrique et l'effet de diffusion de Compton, les photons qui frappent le détecteur font éjecter les électrons de ses atomes en produisant de la lumière visible. Le processus est le suivant: lorsqu'un photon gamma interagit avec le cristal (généralement d'iodure de sodium avec des traces de thallium), il cède son énergie au cristal par effet photoélectrique. Le photoélectron éjecté possède une énergie suffisante pour provoquer à son tour l'expulsion de nombreux autres électrons dans le cristal. Un photon de

fluorescence (dans le domaine bleu-ultraviolet) est émis pour chaque photoélectron expulsé. On obtient ainsi une gerbe de photons : c'est la scintillation (JACOB *et al.*, 2010).

8.2.1.3. Photomultiplicateur

La petite quantité de lumière sortie du détecteur sera tout de suite traitée par le photomultiplicateur dont le but est de l'amplifier. Un photomultiplicateur est une ampoule de verre contenant principalement une photocathode, des dynodes et une anode. Lorsque les photons de scintillation heurtent la cathode, celle-ci émet des électrons (à nouveau par effet photoélectrique). Ces électrons sont accélérés de la photocathode vers une première dynode du fait de l'application d'un champ électrique d'une centaine de volts entre les dynodes. Ce champ électrique E est à l'origine d'une force $F=q \cdot E$ où q est la charge de l'électron. Cette force appliquée à l'électron lui donne une accélération, $F=m \cdot a$ où m est la masse de l'électron, donc une augmentation de sa vitesse. Lorsque l'électron heurte la dynode à grande vitesse, son énergie cinétique est suffisante pour arracher plusieurs électrons à la dynode. Ces électrons vont à leur tour être précipités vers la dynode suivante, où ils arracheront chacun plusieurs électrons, d'où un phénomène d'amplification (HIVER .,2013).

Après l'amplification, le circuit logique de position entre en jeu. Ce circuit permettra de déterminer la position exacte de chaque scintillation réalisée dans le détecteur.

Finalement, et grâce à l'ordinateur d'analyses de données, l'image pourra être créée (JACOB *et al.*, 2010).

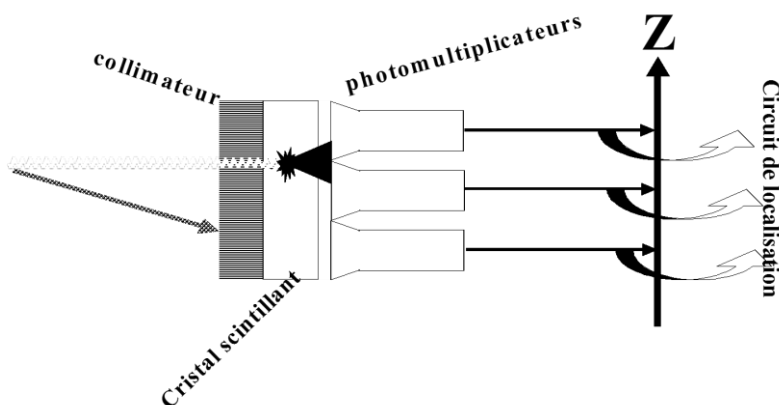


Figure 18: Le cristal scintillant (VUILLEZ J., 2008)

8.2.2. Sélection de l'information

On souhaite cartographier les centres d'émission (représentatifs de la concentration du radiopharmaceutique en chaque point) en écartant les centres de diffusion (qui ne sont pas informatifs). Ce double objectif recouvre deux notions: la collimation et l'analyse

spectrométrique. La nécessité de sélectionner l'information peut être illustrée par les schémas de la *figure 19*.

- **Collimation et les collimateurs**

Le collimateur, placé immédiatement devant le cristal, a pour fonction de sélectionner les photons dans une seule direction, en pratique

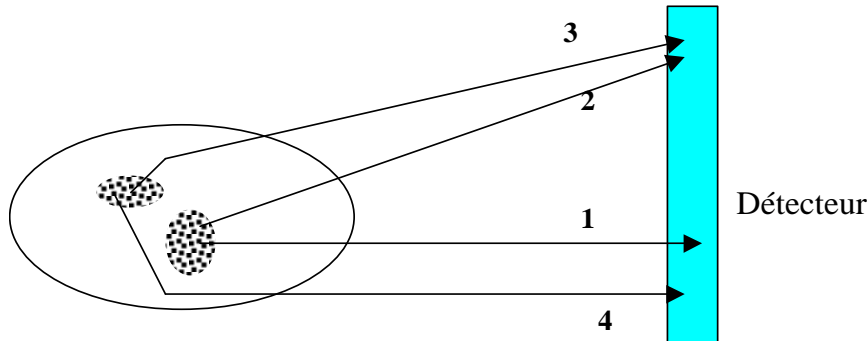


Figure 19: Le collimateur (VUILLEZ J., 2008)

1. photon direct arrivant perpendiculairement au détecteur (à prendre en compte)
2. photon direct arrivant non perpendiculairement au détecteur (à rejeter : rôle du collimateur)
3. photon diffusé, arrivant non perpendiculairement au détecteur (éliminé par le collimateur)
4. photon diffusé, arrivant non perpendiculairement au détecteur (non arrêté par le collimateur mais rejeté grâce à la spectrométrie, car d'énergie inférieure à celle du photon primaire) (VUILLEZ J., 2008).

les photons qui arrivent perpendiculairement au cristal. Il doit donc éliminer en totalité les autres photons (ayant une autre direction), c'est pourquoi il est constitué d'un matériau très absorbant pour les photons gamma, en pratique le plomb.

Un collimateur est une plaque de plomb dans laquelle sont ménagés des trous orientés perpendiculairement au cristal, destinés à laisser passer les photons utiles ; les trous sont séparés par ce qu'on appelle les septa (cloisons). Le collimateur d'un simple détecteur comporte un seul trou; les collimateurs destinés aux caméras à grand champ sont plus complexes puisqu'ils comportent de nombreux trous répartis sur toute la surface de détection. On doit alors prendre en compte les paramètres suivants qui définissent le type de collimateur et conditionnent ses performances : nombre de trous par unité de surface, épaisseur des septa, diamètre des trous (ronds ou, maintenant de plus en plus, hexagonaux) et hauteur des trous

(qui correspond à l'épaisseur de collimateur). Il est clair que les trois premiers de ces paramètres ne sont pas indépendants (VUILLEZ J., 2008).

Les caractéristiques d'un collimateur donné jouent sur la sensibilité et la résolution spatiale de la caméra : plus les trous sont larges et nombreux (donc les septa minces...) et de faible hauteur, plus la sensibilité est favorisée (plus de photons parviennent au cristal), mais au détriment de la résolution. On parle de collimateur haute sensibilité-basse résolution. Un tel collimateur peut être utilisé uniquement avec des photons de basse énergie, c'est pourquoi on parle aussi de collimateur basse énergie. À l'inverse, plus les trous ont une hauteur élevée et un diamètre réduit et moins ils sont nombreux (on a donc des septa épais), moins on favorise la sensibilité (beaucoup de photons utiles vont rencontrer un septum) mais meilleure est la résolution. Ce type de collimateur est indispensable avec les photons très énergétiques. On parle de collimateur basse sensibilité-haute résolution, ou encore haute énergie (VUILLEZ J., 2008).

1. Introduction

La tomographie par émission de positons ou TEP en abrégé est parfois connue sous le nom de PET scan, abréviation de l'anglais Positron Emission Tomography. Le terme utilisé en France est TEP (HIVER ., 2013) ,parfois appelée scintigraphie au 18F-FDG ou FDG-TEP, est un nouvel examen médical très performant qui permet de faire dans certaines pathologies bien précises des diagnostics plus fins et plus précoces que les explorations habituelles. La FDG-TEP est réalisée dans les services de médecine nucléaire (BOURGUET P., 2004).

Les études scientifiques réalisées entre 1991 et 2003 et publiées dans des revues de cancérologie et de médecine nucléaire ont évalué à la fois les performances et l'utilité de la TEP en cancérologie par rapport aux autres examens d'imagerie.

Les études scientifiques ont également montré que cet examen était utile à différentes étapes de la prise en charge d'un grand nombre de cancers, que ce soit pour le diagnostic, le suivi du traitement ou la surveillance (HIVER ., 2013).

2. Tomographie par Emission de Positons (TEP)

2.1. Définition

La tomographie par émission de positons (TEP) est une technique d'imagerie médicale non invasive, qui permet de rendre compte de la distribution de la fixation, en 3 dimensions, d'un radiotraceur injecté dans l'organisme. En mettant à profit les particularités du métabolisme des cellules cancéreuses, il est possible, grâce à la TEP, de les distinguer des autres tissus (DAR COURT J et *al.* ., 2012).

TEP est une technique d'imagerie isotopique utilisant des traceurs marqués avec des radio éléments émetteurs de positons (β^+). Une fois émis, le positon entre en collision avec un électron du cortège, ce qui conduit à une réaction d'annihilation et a la production de deux photons de 511 keV, émis à 180° l'un de l'autre (ANONYME ., 2010).



Figure 20: Scanner pour les tomographies par émission de positons
(<http://www.iforum.umontreal.ca/DesNouvellesDe/2002-2003/1977.htm>)

2.2. Processus de l'imagerie par TEP

Il y'a quatre étapes qui doit être réalisée dans le temps le plus bref possible: production du Fluor 18 dans un cyclotron (1); synthèse de la molécule de FDG dans une unité de radiochimie (2) ; transport de la dose sur le site d'imagerie; injection au patient et acquisition de l'image au moyen d'une caméra TEP (3). La dernière étape qui consiste à traiter les informations et à interpréter les résultats (4) est évidemment indépendante des étapes précédentes (ZIMMERMANN R ., 2006).

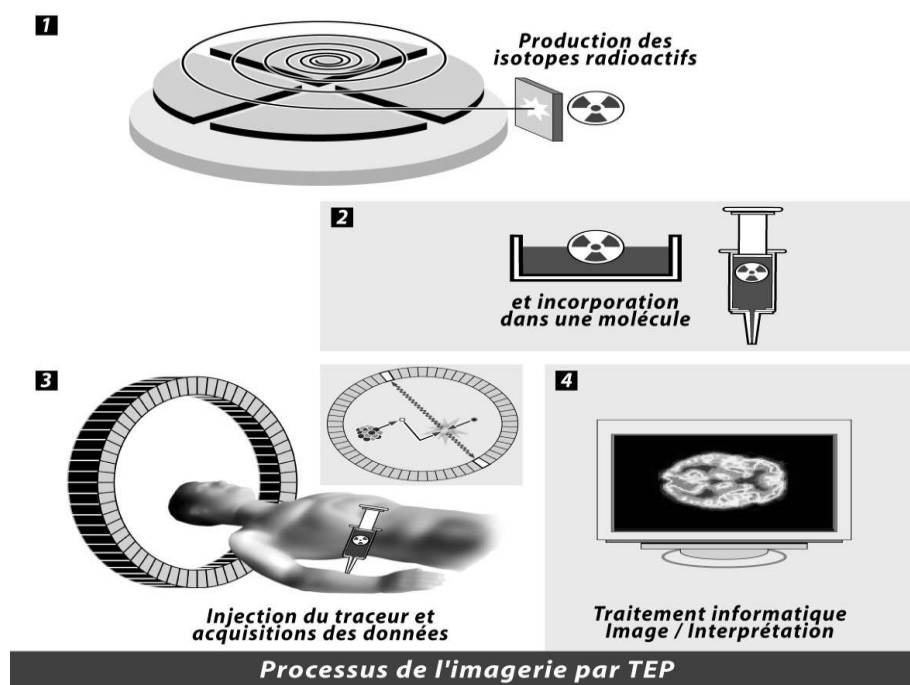


Figure 21: Processus de l'imagerie par TEP
(ZIMMERMANN R ., 2006)

2.3. Principe de l'imagerie

Son principe de fonctionnement est fort simple à priori ; il a été décrit en détail dans cette revue il y a quelques années déjà (MAZOYER B ., 1987). C'est en fait une nouvelle méthode d'imagerie médicale qui permet d'étudier surtout localement le devenir de différentes substances dans le corps humain après avoir marqué une substance chimique possédant l'activité biologique désirée et le tropisme vis-à-vis de l'organe ou de la fonction à étudier avec un isotope émettant des positons (électrons positifs) (DE SWINIARSKI R ., 2003).

Son principe repose sur la détection externe des rayonnements ou photons gamma (γ) issus de la décroissance radioactive de radioisotopes émetteurs bêta plus administrés au patient. Lorsque l'atome radioactif se désintègre, le positon émis parcourt un trajet de

quelques millimètres dans l'organisme avant de se combiner avec un électron (HADID L ., 2011). Le rayonnement bêta plus (β^+) est une émission d'électrons de charge positive, donc de l'antimatière, les positons (positrons en anglais), particulièrement instables,(MARIANO-GOULART D et al ., 2010) qui, dès qu'ils rencontrent des électrons, s'autodétruisent (s'annihilent) pour émettre deux photons qui s'éloignent l'un de l'autre dans deux sens strictement opposés avec une énergie de 511 keV (ANONYME ., 2011). En plaçant des capteurs adaptés de part et d'autre du site d'émission, couplés à des calculateurs adéquats, il est possible de localiser le point d'origine de la collision entre l'électron et le positon. Les techniques d'analyse d'imagerie associées à un enregistrement de données en coupes successives (tomographiques) permet de créer des images bidimensionnelles voire tridimensionnelles. C'est la méthode de tomographie par émission de positons ou plus simplement TEP (Positron Emission Tomography, PET en anglais) (HADID L ., 2011).

Malheureusement, selon l'énergie d'éjection du positon, celui-ci peut parcourir une distance de plusieurs millimètres à partir de son point d'éjection avant de rencontrer un électron. L'image finale, correspondant à la somme des points d'impacts, donnera la distribution statistique de ces points d'annihilation et non la distribution de l'origine de l'émission des positons. Ces quelques millimètres de différences avec l'origine réelle du signal β^+ expriment aussi la limite incontournable de résolution et donc de qualité d'image de la méthode. Cette résolution de l'ordre de quelques millimètres est néanmoins considérée comme excellente du fait de la spécificité des vecteurs utilisés (DE SWINIARSKI R ., 2003). Certaines micrométastases, c'est-à-dire les métastases et les tumeurs de l'ordre de 3 à 5 millimètres de diamètre restent encore visibles du fait du contraste important avec le bruit de fond, mais leur taille réelle ne peut pas être évaluée. Cette propriété d'imager de très petites zones n'est donc pas liée au radioisotope, mais à la spécificité du vecteur sur lequel est greffé cet élément . Plusieurs radionucléides émetteurs β^+ ont été utilisés, mais aucun n'a réussi à détrôner le Fluor 18, élément polyvalent aussi bien de part ses propriétés radiologiques que physico-chimiques (ZIMMERMANN R ., 2006).

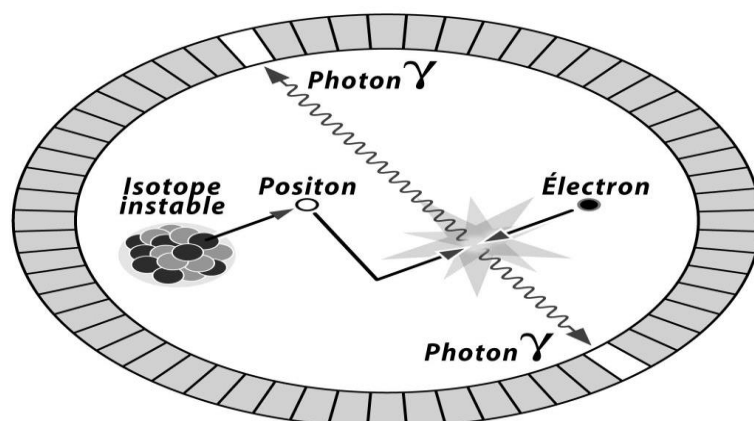


Figure 22: Principe de l'émission d'un positon et de la détection des deux photons gamma générés au cours du processus d'annihilation (ZIMMERMANN R ., 2006).

2.4. Source du rayonnement

Les traceurs utilisés en TEP sont donc des émetteurs de positrons choisis spécifiquement en fonction du phénomène biologique étudié (LE LOIREC C ., 2007). Le rayonnement utilisé dans cette technique a pour origine un atome de très petite taille, le Fluor 18, de la famille des halogènes et fortement électronégatif. Le [18F]-FDG est un sucre semblable au glucose rendu radioactif. C'est la radioactivité de ce fluor particulier rajouté au glucose qui permet sa détection par la caméra TEP (BOURGUET P et BRUSCO S ., 2004). Il a la particularité de pouvoir former une liaison covalente très stable avec le carbone, contrairement aux autres halogènes et en particulier au très labile atome d'iode, et de ce fait ne nécessite pas la mise en place de ligands basés sur une chimie de coordination encombrante, nécessaire pour les métaux. Du fait de son très faible encombrement stérique, moins de deux fois plus grand qu'un atome d'hydrogène, le fluor peut aisément se substituer à d'autres atomes de la molécule active sans interférer radicalement avec les propriétés biologiques de ces substances.

D'un point de vue propriétés physico-chimiques, le fluor est donc un candidat idéal pour le marquage de molécules d'imagerie. Malheureusement, le seul isotope fluoré radioactif vraiment intéressant, le Fluor 18, n'a qu'une demi-vie de 108 minutes. Cette propriété originale est à la fois un avantage et un inconvénient. La courte période favorisera une élimination rapide et un faible impact dans l'accumulation de déchets (SCHORSCH G et *al.* , 2003).

Le patient restera également en contact limité avec la radioactivité. En revanche, le temps alloué à la fabrication, à la synthèse, aux analyses, à la logistique et aux procédures d'imagerie devra être adapté à cette forte contrainte. Le Fluor 18 est un émetteur β^+ pur produisant deux photons de 511 keV, c'est-à-dire sans rayonnement secondaire néfaste. Ce

radio-isotope est produit à l'aide d'un cyclotron par bombardement d'une cible contenant de l'eau enrichie en Oxygène 18, un isotope stable de l'oxygène présent à 0,2 % dans la nature, par un faisceau de protons. La méthode de purification automatisée en sortie de cyclotron permet d'obtenir cet isotope sous une forme débarrassée de toute impureté radio-nucléidique formée concomitamment (HELLWIG D et *al.*, 2006). La solution utilisable par les radiochimistes contient une forme très diluée de fluorure de sodium actif. La chimie développée autour de cet isotope a permis de mettre au point la synthèse de molécules organiques fluorées par des méthodes essentiellement de substitution nucléophile à fort rendement. À ce jour, toute méthode de synthèse générale d'introduction de fluor de façon quantitative et à basse température sans sous-produits toxiques (ou facilement séparables) apporterait une amélioration évidente à cette technologie. Pour mémoire, rappelons que d'autres radionucléides émetteurs de positons, en particulier le Carbone 11, peuvent être utilisés en TEP sur des molécules spécifiques marquées, mais aucune n'a donné lieu à la mise au point d'un produit commercial, du fait d'une demi-vie encore plus courte (20 min) (ZIMMERMANN R., 2006).

3. Tomographie par Emission de Positons – CT (TEP-CT)

3.1. Définition

La nouvelle technologie offerte grâce à la PET CT connaît actuellement un grand essor. Ce dispositif médical permet d'acquérir en un seul examen, une image fonctionnelle et une image anatomique afin d'obtenir un meilleur dépistage et une meilleure localisation pour de futurs traitements (HANNA M., 2008).

Outre le basculement de l'imagerie TEMP de perfusion vers la TEP-FDG, il est nécessaire de prendre en compte l'arrivée très prochaine de nouveaux traceurs en neurologie nucléaire.

Trois traceurs fluorés des plaques amyloïdes devraient obtenir une AMM entre fin 2012 et fin 2013. Ces traceurs permettent un diagnostic très précoce de la maladie d'Alzheimer (MA). En l'absence de traitement modifiant le cours de la maladie, ils devraient être surtout utilisés dans le cadre d'essais thérapeutiques ou de recherche clinique, notamment la cohorte MEMENTO financée par le plan Alzheimer. Mais les résultats des études de phase III d'immunothérapie dans la MA sont attendus pour le 2ème semestre 2013. Si un traitement a un impact sur l'évolution de la maladie, il faudra anticiper une augmentation importante des examens TEP demandés pour le diagnostic précoce de MA (BURGER., 2013). Par ailleurs, les examens TEP en neuro oncologie devraient également augmenter en raison de l'AMM très prochaine (2012) de la 18F-Fluoro-Ethyl-Tyrosine (FET). Ce traceur méthionine-like permet

une meilleure prise en charge des tumeurs cérébrales (gliomes et métastases cérébrales), notamment pour le diagnostic de récurrence, et pour guider la biopsie ou optimiser la radiothérapie.

Il faut donc prévoir une importante augmentation de l'activité TEP neurologique dans tous les services de médecine nucléaire d'IDF en relation avec un CMMR et un service de neurochirurgie, équivalente à l'utilisation de 3 nouvelles machines (cette utilisation pouvant être répartie sur 4 à 5 services) (ZIMMERMANN R., 2006).



Figure 23: Appareille PET-CT (CAOUI M., 2010)

3.2. Avantages de la PET CT

La PETCT présente un procédé d'imagerie médicale qui repose sur 2 techniques : l'une fonctionnelle, avec l'injection d'un « sucre » radioactif dont on étudie la consommation par l'organisme. L'autre, anatomique avec des images scanner. Les images fonctionnelles et anatomiques obtenues sont superposées et « fondues » sur l'écran pour définir un diagnostic précoce et précis. Le produit utilisé est le FDG, un dérivé du glucose marqué par du fluor 18. Ainsi, la réalisation de cet examen permet de visualiser le métabolisme du glucose jusqu'au sein des cellules. S'agissant d'un analogue d'un sucre, le déoxyglucose devient radioactif émetteur de positons par marquage avec du Fluor 18. Le 18Fluoro-Déoxy-Glucose 18FDG utilise les caractéristiques métaboliques des tissus et permet de différencier un processus bénin d'une pathologie maligne. Il permet également la visualisation des tumeurs à un stade précoce de développement ainsi que de détecter des métastases. L'appareil PET couplé avec un scanner permet un gain de temps indéniable pour les calculs d'atténuation nécessaires à une image par PET de qualité (HANNA M., 2008).

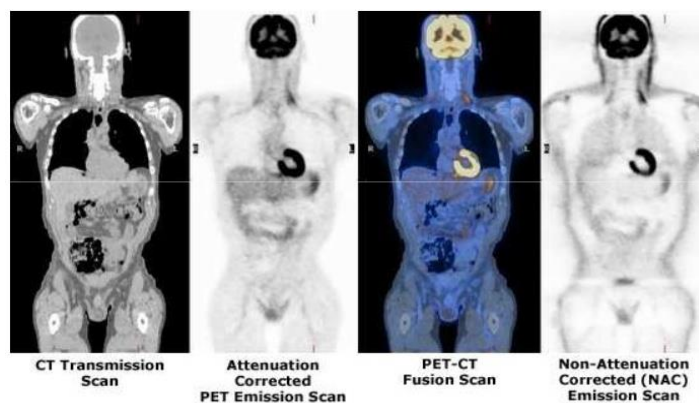


Figure 24: Images PET-CT (ANONYME.,2010)

3.3. Généralités d'une unité PET CT

Nous devons tenir compte des types de procédures à suivre et des spécifications techniques du fabricant (disponibilité de pièces de rechange, compétence du service technique et d'entretien, modes d'emploi et manuels de service) ainsi que de l'enseignement et de la formation pratique de l'utilisateur et de la qualification et de l'expérience du personnel. Par une utilisation facile, fiable et sûre, l'emplacement de l'équipement doit être assuré. A la fin, nous devons réduire les coûts autant que possible (HANNA M.,2008).

L'achat d'un équipement nécessite l'avis:

- D'un spécialiste en médecine nucléaire.
- Des manipulateurs ou des techniciens de médecine nucléaire.
- D'un physicien médical.
- D'un ingénieur biomédical.
- D'une personne de l'administration de l'hôpital (finances) (HANNA M.,2008).

4. Système de détection

4.1. Définition

Le premier appareil d'imagerie utilisé en médecine nucléaire apparaît au début des années 1950. Le dispositif, inventé par Benedict Cassen, est un scanner rectiligne qui permet d'obtenir des données en détectant et analysant l'intensité des radiations émises; L'appareil est déplacé latéralement le long de l'objet étudié et on reconstruit l'image ligne par ligne (TAPSCOTT E., 2005).

Hal Anger commence son travail sur l'imagerie en 1951 et achève son premier prototype de gamma caméra en 1962. Il améliore ce dernier et à la fin de l'année 1956 développe le design actuellement bien connu sous le terme de gamma caméra d'Anger. Ce dispositif est alors composé de cristaux scintillants d'iodure de sodium activé au thallium (NaI(Tl)), de 7 photomultiplicateurs ainsi que d'un circuit de propagation du signal, d'un

sélecteur de pic, d'un oscilloscope et d'un appareil photo pour photographier l'écran de l'oscilloscope à chaque nouveau pulse (ANGER H., 1958). De nombreux systèmes de détection ont été développés depuis lors (BROWNELL G et *al.* , 1986) (DERENZO S., 1979).

4.2. Principe

La détection des photons γ repose sur l'utilisation d'un cristal inorganique scintillant. Lorsqu'un photon γ interagit dans un tel cristal par effet Compton ou photo-électrique, l'électron issu de cette interaction interagit à son tour dans le cristal en créant une multitude de photons lumineux (STUTE S ., 2010). Ces photons sont guides (souvent par du gel optique) vers des tubes photomultiplicateurs (PMT: photo-multiplier tube) qui vont alors les détecter puis les transformer en électrons pour obtenir un signal électrique amplifié. Ce sera ce signal que l'on détectera en sortie (MUEHLLEHNER G et KARP J., 2006).

Les principales différences concernent la géométrie de détection, le type de matériel utilisé, la nature et le nombre de détecteurs, le nombre de tranches tomographiques, le champ de vue (ou FOV pour field of view), les méthodes de correction disponibles et l'environnement informatique (reconstruction et analyse d'images). Cependant, le principe de base reste le même à savoir un signal (ou photon) qui entre dans une ligne de détection, excite les électrons du cristal et initialise le mécanisme de scintillation. L'énergie lumineuse créée se dirige alors vers la cathode des photomultiplicateurs (PM). Une impulsion électrique dont l'intégrale est proportionnelle à l'énergie déposée dans le cristal (et donc à l'énergie du photon détecté) est alors induite dans l'anode du PM. Cette impulsion est ensuite traitée par une électronique d'acquisition adaptée distinguant le temps de détection et l'énergie du photon. En TEP, la détection se fait donc en deux étapes: une première au cours de laquelle les particules interagissent avec le corps humain et une seconde au cours de laquelle les photons détectés sont convertis en signal électrique se propageant dans les détecteurs. Bien que la première étape soit d'ordre purement physique, elle contribue à la perte en résolution spatiale du tomographe via différents processus qu'il convient de préciser ici. En revanche, la seconde étape cherche à corriger ces erreurs par le biais de méthodes de correction de plus en plus sophistiquées, grâce notamment au développement de l'informatique et de l'électronique (LE LOIREC C ., 2007).

Les principes physiques de détection des rayonnements gamma sont utilisés pour la réalisation d'appareils qui permettent de suivre des molécules radioactives dans l'organisme. Ces appareils, de plus en plus performants, sont essentiels au développement de la Médecine Nucléaire, discipline médicale en plein essor grâce à la mise sur le marché de radio-pharmaceutiques toujours plus nombreux.

La médecine nucléaire et l'imagerie fonctionnelle est née de la volonté du CEA de promouvoir et de développer les applications du nucléaire dans les domaines de la biologie et de la santé.

Les différents techniques de la médecine nucléaire connaissent aujourd'hui un essor important et se révèlent de plus en plus indispensables aux neurosciences mais aussi à l'innovation thérapeutique ou encore à la cancérologie. Le cancer est une maladie très grave, cette maladie est caractérisée par une prolifération cellulaire anarchique, qui peut atteindre des stades intolérables. Il est admis à présent que les cancers peuvent avoir une origine génétique ou une origine environnementale.

La médecine nucléaire repose sur l'utilisation d'isotopes radioactifs à des fins diagnostiques et thérapeutiques. Son essor n'aurait pas été possible sans les acquis de la physique atomique et nucléaire. Parmi les découvertes décisives, celle des radioéléments artificiels par Irène et Frédéric Joliot en 1934. À cette époque et pour la première fois, un isotope radioactif de courte durée de vie est créé.

Les isotopes, qu'ils soient naturels ou synthétiques, possèdent les mêmes propriétés chimiques que leurs homologues non radioactifs. Seule différence: ils sont instables et cette instabilité provoque une désintégration qui se traduit par l'émission de rayonnements. Il suffit alors de disposer d'outils de détection appropriés pour les suivre à la trace.

La médecine nucléaire et l'imagerie fonctionnelle sont aujourd'hui les seules techniques susceptibles d'apporter des informations extrêmement précises sur les organismes vivants de manière non traumatique, et sans en perturber les grands équilibres. La tomographie par émission de positons (TEP) et l'imagerie par résonance magnétique nucléaire (IRM) constituent les principales techniques d'imagerie mises en cadre des recherches en neuro-imagerie.

La médecine nucléaire repose sur recommandations qui sont :

- ❖ Recommandations spécifiques
 - Procédures thérapeutiques

Une patiente allaitante ne doit pas être traitée au moyen d'un radio-pharmaceutique du type iode-131 ou phosphore-32, à moins que le traitement ne soit requis pour des raisons vitales ; dans ce cas l'allaitement doit être arrêté.

- Procédures diagnostiques

Plusieurs mesures générales doivent être observées, que l'on conseille ou non, une interruption temporaire ou définitive de l'allaitement :

- Réduire si possible l'activité administrée ;
- Pour les procédures diagnostiques avec marquage au ^{99m}Tc , un éluat fraîchement prélevé est absolument requis. Les contrôles de qualité sont recommandés pour s'assurer de l'absence d'un excès de pertechnétate libre ;
- Limiter le contact rapproché et prolongé avec l'enfant même s'il n'y a pas de fixation du traceur dans le sein ou de sécrétion dans le lait; dans ce sens, il est utile de prévoir l'allaitement juste avant l'administration du radiopharmaceutique ;
- La maman doit éviter toute contamination de son bébé par une autre voie que le lait ;
- Si une faible quantité du radiopharmaceutique est ingérée par le nouveau-né, il est probable que cette activité sera retrouvée dans les langes ; une manipulation adéquate est nécessaire, notamment en milieu hospitalier, afin d'éviter la contamination d'autres bébés ou du personnel.

L'objectif des recommandations émises est de faire en sorte que la dose effective à l'enfant allaité reste bien en dessous de la limite de dose pour le public, soit 1 mSv. Compte tenu des incertitudes quant à la biodistribution du radionucléide une fois ingéré, il faut garder à l'esprit que même dans un tel cas, la dose absorbée au niveau d'un organe peut être significative, soit de plusieurs mGy.

1. ANGER H., 1958- Scintillation Camera, Rev. Sci. Instrum. 29: 27 p.
2. ANONYME ., 2012 - IRSN Les base de la radioactivité. Institut de Radioprotection et de Surêté Nucléaire . 13p.
3. ANONYME .,2005- cours de formation en radioprotection destiné aux services d'intervention et du cours de formation destiné aux experts en radioprotection Commission Universitaire de Sécurité et Santé au Travail Romande (CUSSTR) Version. Institut universitaire de radio physique appliquée, 1007 Lausanne. Loi sur la radioprotection du 22 mars 1991 .(RS 814.50). 24 p.
4. ANONYME .,2010 - Les rayonnements ionisants et leurs applications médicales. Version 1 . Société Française de Radiologie . Fiche Information Patients20 avenue Rapp 75007 Paris. 4p.
5. ANONYME., 2008-exercice iii. utilisation de technétium en médecine nucléaire .Amérique du sud. 2p.
6. ANONYME., 2012 - La radioprotection des travailleurs .IRSN .104p.
7. ANONYME.,2009- Information à l'attention des professionnels de santé ,Tensions d'approvisionnement en technétium-99m .2p.
8. ANONYME.,2010 /2011-Imagerie par tomographie d'émission de positons (TEP) des tumeurs endocrines. Collège des Enseignants d'Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques (CEEDMM).
9. ANONYME.,2010- Harvard Medical School .
10. AURENGO A .,2010 - Membre de l'Académie de médecine .Chef du service de Médecine nucléaire du groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière .Paris.
11. BAILLE T., 2002- Cancérologie DCEM3, Service de radiothérapie, Paris: 109p.
12. BARBIER Y., GALY G. , 1994 - Les radiopharmaceutiques : Guide pratique du contrôle de qualité en médecine nucléaire - éditions de Groupe d'Action Concertée en Médecine Nucléaire du sud de la France (ACOMEN). 8 av. Rockefeller, 69008. Lyon. 56p .
13. BARBIER Y., VILLE G.,1997 - «Exercice du radiopharmacien : cadre juridique», revue de l'ACOMEN. vol. 3, n° 1, pp16 - 17.
14. BECQUEREL H., ROENTGEN W., Curie P-M., 2002- La radioactivité des eradioéléments aux applications scientifiques © Commissariat à l'Énergie Atomique, Direction de la communication Bâtiment Siège - 91191 Gif-sur-Yvette cedex .ISSN 1637-5408 . 10p.

15. BETTEVY F., DUFRANC C., HOFMANN G., 2006- Critères de qualité de l'annonce du diagnostic: point de vue des malades et de la Ligue nationale contre le cancer. RISQUES et QUALITÉ, 3(2), 67-72.
16. BOURGUET P., BRUSCO S., 2004- médecin nucléaire, centre Eugène Marquis, Rennes (coordonnateur) et savoir patient, chargée de mission en santé, (méthodologiste). Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer (FNCLCC). Paris. 23p.
17. BOURGUET P., 2004- Comprendre la TEP Tomographie par émission de positons au [18F]-FDG en cancérologie Guide d'information et de dialogue à l'usage des personnes malades et de leurs proches. Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer (FNCLCC). Paris. 23p.
18. BROWNE E., FIRESTONE R., 1986- Table of radioactive isotopes, Shirley V Editor., Wiley-Interscience Publication .
19. BROWNELL G L., BURNHAM C A., WILENSKY S., ARONOW S., KAZEMI H. and STRIEDER D, IAEA., 1968- Proceeding of the Symposium on Medical Radioisotope Scintigraphy (Salzburg, Vienna). 163-176.
20. BURGER I., 2013- Médecine nucléaire: The «New Clear Medicine» Klinik für Nuklearmedizin, Universitäts Spital Zürich. (51–52):1065–1066p.
21. ÇAOUI M., 2010- Bases physiques de l'imagerie en Médecine Nucléaire (MN) -Service de Médecine Nucléaire CHU International Cheikh Zaid Faculté de Médecine et de Pharmacie – Rabat . 33p .
22. DARCOURT J., HUGLO D., 2012. Examineurs : Dr. Vincent FROUIN Dr. Camilo GARCIA Dr. Isabelle GARDIN.
23. DE SWINIARSKI R., 2003- La médecine nucléaire - Etat actuel - Situation en France. Bulletin de la Société Française de Physique, 138., 15-19.
24. DECLERCK PH., WALRAVENS IR J., JANSKLINIEK ST., 2010- Nuclear medicine – Brussels, Belgium. 33p .
25. DERENZO S., 1979 - 5th International Conference of Positron Annihilation (Lake Yamanaka, Japan).
26. DGSNR., 2005- rappel des principales dispositions réglementaires de radioprotection applicables en médecine nucléaire et en biologie médicale médecine nucléaire de l'INRS (cf. § 5.3.1.) /SD9/ n° 0921/22.07 . p 7.

27. DUFORT S., 2010- Vectorisation de biomolécules pour l'imagerie et la thérapie des cancers. Thèse de Doctorat : Biologie cellulaire. Grenoble : Université de Grenoble. France. 150p.
28. ESBENSEN B A., SWANE C E., HALLBERG I R et THOME B., 2008-Being given a cancer diagnosis in old age: a phenomenological study. *Int J Nurs Stud*, 45(3),. doi: S0020-7489(06)00290-2 [pii]10.1016/j.ijnurstu.2006.09.004,393-405.
29. FOWLER J S., WOLF A P.,1997-Working against time: rapid radiotracer synthesis and imaging the human brain *Acc. Chem. Res.* 30p.
30. GEISSLER B.,2003-médecine nucléaire PET –scan et imagerie hybride . centre d'imagerie nucléaire st – Etienne , Roanne , le puy en Velay . 86 p .
31. GENERATE D., 2009- Virus de l'hépatite B et cancer primitif du foie. *Méd. Afr Noire* , 29. 114-115 p.
32. HADID L .,2011- optimisation de la radioprotection en médecine nucléaire : de la dosimétrie de référence à la dosimétrie personnalisée. Thèse de doctorat. Paris . 305p.
33. HANAHAN D., WEINBERG R A., 2000 -The hallmarks of cancer *Cell*. 100 p: 57-70.
34. HANNA M.,2008- Accréditation d'un service de Médecine Nucléaire - Thèse soumise pour remplir les exigences du Master en Physique Biomédicale. 206p.
35. HARGREAVES T., SC B.,SC M .,MORIDI R., PH. ,F .INST. P.,FIEE,C., 2010- Eng .Institut de radioprotection du canada . 46p.
36. HELLWIG D., GROSCHEL A., GRAETER TP., 2006 -Diagnostic performance and prognostic impact of FDG-PET in suspected recurrence of surgically treated non-small cell lung cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* .33 : 13-21.
37. HIVER., 2013,, GTS503 - COURS 4 . imagerie nucléaire, médecine nucléaire, p15 .
38. HORDÉ P , 2015-Cancer . Définition issu de Sante-Médecine. 1p.
39. HORDÉ P. , 2014 – définition de cancer Réalisé en collaboration avec des professionnels de la santé et de la médecine.1 p.
40. HORDÉ P., 2014 – définition de scintigraphie et leur types Réalisé en collaboration avec des professionnels de la santé et de la médecine.1 p.
41. IAEA-TECDOC., 2007-1525- Notification et autorisation pour l'utilisation des sources de rayonnements. Vienna.46p .
42. IAER.,2012-cyclotron produced radionuclides guidance on facility design and production of fluorodeoxyglucose (FDG).158p.
43. IBID. , 2008 - L'annonce du diagnostic d'une maladie incurable et la relation soignant-soigné. barthelemy Christel . 49 p .

44. ICRP (International Commission on Radiological Protection), 1983- Publication 38, Radionuclide transformations, Energy and intensity of emissions, Oxford Pergamon Press.
45. IDO T., WAN C N., CASELLA V., FOWLER J S., WOLF A P., REIVICH M., AND KUHL D.E., 1978- Labeled 2-deoxyglucose analogs. ^{18}F labeled 2-deoxy-2-fluoro-D-glucose, 2-deoxy-2-fluoro-D-mannose and ^{14}C 2-deoxy-2-fluoro-D-glucose J. Lab. Comp. Radiopharm. 14 : 175-183.
46. JACOB R ., 2010- La gestion et l'évaluation des technologies [Notes du cours GTS-813 Évaluation des technologies de la santé]. Montréal : École de Technologie Supérieure. 190 p.
47. JEAN-PIERRE W ., 2009- Le Larousse médical. Ed. Antoine Caron avec la collaboration de Laurence Alvado. p145-150, 456, 489, 670, 786, 810.
48. KAMEL M E ., 1951 -Médecine nucléaire Hôpital de Sion Avenue du Grand. Champsec 80 . 1p.
49. KRZACZKOWSKI L., 2008- Recherche exploratoire de substances actives en pharmacologie antitumorale à partir des Bryophytes. Thèse de Doctorat: Pharmacologie. Toulouse : Université de Toulouse III. France. 199p.
50. LAROUSSE P ., USTRE I., 2006 - institut de formation en soins infirmiers d'agen. 49 p .
51. LE BARS C., 1998- production du FDG .revue de l' ACOMEN . Lyon. Vol:4, n°1.
52. LE LOIREC C ., 2007- Simulation Monte Carlo de suivi de positrons dans la matière biologique: Applications en imagerie médicale . Thèse doctorat. 148p.
53. LEVALLOIS., POSCHL G., SEITZ HK., 2004 - Alcohol and cancer. Alcohol Alcohol. 39. 155:65.
54. LOPEZ-LAZARO M., WILLMORE E. A., AUSTIN C., 2010 -The dietary flavonoids myricetin and fisetin act as dual inhibitors of DNA topoisomerases I and II in cells. Mutation Research. 696: 41-47.
55. MADONNA S., 2010- Innovation moléculaire à visée thérapeutique : conception, synthèse et évaluation des propriétés anticancéreuses de nouveaux dérivés du (N-(5-méthyl)-quinoléin-8-ol)amine N-substitués. Thèse de Doctorat: Chimie Organique. Marseille : Université de la Méditerranée Aix-Marseille II. France. 201p.
56. MARCOTTE J., OUIMET R., LANDRY G., 2002 – le cancer . financier du ministère de la Santé et des Services sociaux .bibliothèque nationale du Québec , ISBN : 2-922908-10-0. 40 p.

57. MARIANO-GOULART D.,2010-Cours de médecine nucléaire pour le pcam2. sémiologie des techniques d'imagerie. Service de médecine nucléaire .C.H.U. Lapeyronie .17p.
58. MARX E., REICH M., 2009-Croyances, idées reçues et représentations de la maladie cancéreuse. psycho-oncologie, 3, 129-130.
59. MAZOYER B.,1987 -B – Bulletin de la SFP 87.
60. MESNIL M ., 2010- Service Central de Biophysique et de médecine nucléaire Hôpital de la Timone Marseille .4p.
61. MEYER G.J., WATERS S.L., COENEN H.H., LUXEN A., MAZIÈRE B ., LANGSTRÖM B., 1995-PET radiopharmaceuticals in Europe: current use and data relevant for the formulation of summaries of product characteristics (SPCs). Eur. J. Nucl. Med;1420-1432p.
62. MONSIEUR B. , 2010 - la scintigraphie cérébrale de perfusion . service de medecine nucleaire . hôpital foch 40 . rue worth 92151. suresnes cedex . 2p .
63. MORRIS C., 2012- Cancer et nanotechnologie (Innovation en diagnostic, vectorisation et thérapeutique).Rayonnement du CNRS n° 58. 47-57p.
64. MUEHLLER G et KARP J S., 2006- Positron émission tomography Phys. Med. Biol. 51 R117–R137.
65. MUNDLER O.,2006-Service Central de Biophysique et de médecine nucléaire Hôpital de la Timone Marseille .4p.
66. NEUENSCHWANDER S .,2011 -présidente de la Société française de radiologie, 1p
67. OPRI/INRS., 1996-Iode 131 : Fiche technique de radioprotection pour l'utilisation de radionucléides en sources non scellées.
68. PENSON R T., PARTRIDGE R A., SHAH M A., GIAN SIRACUSA D., CHABNER, B A., LYNCH T J., JR., 2005- Fear of death. Oncologist, 10(2), 160-169. doi: 10/2/160 [pii] 10.1634/theoncologist.10-2-160.
69. PERRIN M L ., THOMASSIN A., GAILLARD-LECANU E., CHAMBRETTE V., BRENOT J.,2001- (DPHD). vérificateur : VERGER P (DPHD).6P.
70. PHILIPS. ,2003 - la médecine nucléaire . 65 p .
71. POTTIER., A., 2003- Conception, synthèse et évaluation pharmacologique de pyrrolo [3,4-b] Quinoleines condensées, ligands potentiels de l'ADN. Thèse de Doctorat : Pharmacochimie. Lille: Université de Lille. France. 238p.
72. PRESS M., 2014 - Conception et réalisation. Illustrations : Yuvanoé .24p.

73. PUCHEU S., CONSOLI S M., LANDI B., LECOMPTE T., 2005- Personnalité, représentations et adaptation à la maladie cancéreuse: étude comparative. *psycho-oncologie*, 4, 268-277.
74. REKIA K., SANA M., 2010-2011- Etude de la prévalence de maladie du cancer dans la région d'El-Oued. Mémoire licence : biochimie. Ouargla. 44p.
75. RENNES ., 2000- dominique des uzinges les radiopharmaceutiques et la radiopharmacie : aspects règlementaires et techniques , l'école nationale de la santé publique .56p.
76. SCHLUMBERGER M.,2012 - Iode 131. Institut Gustave Roussy Faculté de Médecine .Paris Sud . 58 p.
77. SCHORSCH G ., MEUNIER JP et ZIMMERMANN R., 2003- La chimie au service de l'imagerie médicale . Paris.50-52p.
78. SHAHA M., COX C L., 2003- The omnipresence of cancer. *European Journal of Oncology Nursing*, 7(3), doi: S1462388903000267 [pii] 191-196.
79. SORS., 2008., « A conceptual History of Cancer ». In : *Seminars in Oncology*, VI 4. 396-408 p.
80. STIEFEL F., ROUSSELLE I., GUEX P., BERNARD M., 2007- Le soutien psychologique du patient cancéreur en clinique oncologique. *Bull Cancer*, 94(9), 841-845.
81. STUTE S ., 2010 -Modélisation avancée en simulations Monte Carlo de tomographie par émission de positons pour l'amélioration de la reconstruction et de la quantification. Thèse de doctorat .Paris- sud.282p.
82. SWINIARSKI R.,2003 - La médecine nucléaire . Etat actuel . Situation en France. *Bulletin de la Société Française de Physique*.138. pp.15-19. (in2p3-00012368).16 p .
83. TAPSCOTT E., 1920-2005 - Nuclear Medicine Pioneer, Hal O. Anger J. *Nucl. Med.* 46: 11N
84. THIBERVILLE L ., CORNE F.. 2004- Cancérologie Onco-hématologie. Paris. 20 .65p.
85. VANESSA R., 2008- Le cancer. institut national du cancer. Paris. 6-9 p.
86. VUILLEZ JP.,2008- Service de Médecine nucléaire du CHU de Grenoble, Président de la Société Française de Médecine Nucléaire et imagerie moléculaire.
87. WINTERLING J., WASTESON E., GLIMELIUS B., SJODEN P O., NORDIN K .,2004- Substantial changes in life: perceptions in patients with newly diagnosed advanced cancer and their spouses. *Cancer Nurs*, 27(5), 381-388.

88. ZIMMERMANN R., 2006- La médecine nucléaire La radioactivité au service du diagnostic et de la thérapie Illustrations de Pascal COUCHOT17, avenue du Hoggar Parc d'activités de Courtaboeuf, BP 112 91944 Les Ulis Cedex A, France. 182 p.

Sites web :

<http://hal.in2p3.fr/in2p3-00012368>. (page consultée le 26/02/2015).

<http://labolycee.org>. (page consultée le 10/03/2015).

<http://www.ccsb.org/upload/Image/Machines/ECAMI.JPG>. (page consultée le 17/03/2015).

<http://www.iforum.umontreal.ca/DesNouvellesDe/2002-2003/1977.htm>. (page consultée le 25/03/2015).

<http://www.sfbmn.org> ou <http://www.sfr-radiologie.asso.fr>. (page consultée le 25/03/2015).

[https://cours.etsmtl.ca/gts503/Cours/GTS503_C4-ImagerieNucleaire%20-%20Notes De Cours.pdf](https://cours.etsmtl.ca/gts503/Cours/GTS503_C4-ImagerieNucleaire%20-%20Notes%20De%20Cours.pdf). (page consultée le 25/03/2015).

sante-medecine.commentcamarche.net . (page consultée le 01/04/2015).

Santé-médecine.net. (page consultée le 05/04/2015).

[www. Catsa – acsta . gc .ca](http://www.Catsa-acsta.gc.ca). (page consultée le 17/04/2015).

www.cea.fr. (page consultée le 17/04/2015).

www.sfrnet.org. (page consultée le 03/08/2015).

Résumé

La médecine nucléaire est la spécialité la plus utilisée pour le diagnostic précoce sur la tumeur cancéreuse. Il se définit par l'utilisation de médicaments radioactifs, administrés à des patients à des fins diagnostiques ou thérapeutiques. Pour détecter les molécules radioactives et plus précisément la répartition à l'intérieur de l'organisme, les médecins disposent pour ce faire de caméras adaptées, permettant la détection de molécules à l'état de traces, mais repérables grâce au marquage radioactif. C'est le principe de l'imagerie scintigraphique. Il faut distinguer entre les gamma-caméras, qui sont utilisées pour détecter les radionucléides émetteurs de simples photons (photons gamma, émis au niveau du noyau par désexcitation de celui-ci après une transformation radioactive) comme le technétium 99m, l'iode 131, l'indium 111, et les caméras à positons, qui utilisées pour détecter les photons d'annihilation des émetteurs de positons, comme le fluor 18.

Mots clés : médecine nucléaire, radio-pharmaceutique, FDG, Tc99m , TEP , diagnostic et cancer.

المخلص

الطب النووي هو التخصص الأكثر استخداماً لتشخيص المبكر للورم السرطاني. ويعرف ذلك عن طريق استخدام الأدوية المشعة، التي تعطى للمرضى لأغراض تشخيصية أو علاجية. للكشف عن الجزيئات المشعة وتحديد الأكثر توزيع داخل الجسم، والأطباء قرروا استخدام كاميرات ملائمة تسمح بالكشف عن جزيئات بكميات ضئيلة، ولكن يمكن تحديدها من خلال وضع العلامات الإشعاعية. وهو مبدأ التصوير المضان. يجب أن نميز بين كاميرات جاما، التي تستخدم للكشف عن فوتون واحد المنبعث للفوتونات (النويدات) المشعة (فوتونات جاما المنبعثة على مستوى النواة المثارة منه بعد التحول المشع) مثل تكنيسيوم 99م، اليود 131، الإنديوم 111، وكاميرات بوزيترون، التي تستخدم للكشف عن إبادة بواعث الفوتونات بوزيترون مثل الفلور 18.

الكلمات المفتاحية :

الطب النووي، الإشعاع الصيدلاني، FDG، Tc99m، TEP، التشخيص والسرطان.