

## EXPOSITION MÉDICALE AUX RAYONNEMENTS IONISANTS

### INTRODUCTION

L'exposition médicale aux rayonnements ionisants est pratiquée dans un but diagnostique et thérapeutique.

Dans le premier cas, il s'agit du radiodiagnostic<sup>1</sup> où l'on recherche un bon compromis entre l'acquisition d'une image radiologique par pénétration du rayonnement dans les tissus de l'organisme et les conséquences de l'arrachage d'électrons (ionisation) aux structures moléculaires des cellules et tissus. On y parvient en maintenant le transfert d'énergie à un niveau tel que les doses délivrées restent dans l'ordre de grandeur de l'irradiation naturelle pour les examens courants.

Dans le second cas, celui de la radiothérapie<sup>2</sup>, on utilise le pouvoir ionisant du rayonnement pour provoquer un déséquilibre physico chimique capable d'interrompre la prolifération des cellules pathologiques et d'entraîner leur destruction dans un processus de mort différée.

### 1. LE RADIODIAGNOSTIC

#### 1.1. LE RADIODIAGNOSTIC BASÉ SUR DES SOURCES D'IRRADIATION EXTERNES

##### 1.1.1 Type de rayonnements et appareillages

Le radiodiagnostic s'appuie très souvent sur l'utilisation de sources d'irradiation externes et rassemble les techniques d'imagerie du corps humain obtenues par un appareillage émetteur d'un type de rayonnement ionisant, les rayons X, associé à un système de détection.

**Les appareils utilisés** sont des générateurs électriques de rayonnement tels que les tubes à rayons X (voir annexe 1) ou des **techniques dérivées** :

- le **scanner** ou **scanographe** ou **tomographe à plan focal** : il permet d'obtenir une image des plans de coupe d'un organe
- le **tomodensitomètre** : couplé à un détecteur à scintillation qui est provoqué par les rayons X, il traite des profils et reconstitue les volumes et leurs structures par ordinateur
- **la radiologie d'intervention**, on peut citer par exemple :
  - le placement sous contrôle radiologique d'une sonde vasculaire pour dilatation d'une sténose artérielle et pose d'un stent
  - le placement d'une sonde endocavitaire cardiaque pour repérage anatomique et électrique d'une zone génératrice d'arythmie et sa destruction au moyen d'un courant de radiofréquence se fait également sous contrôle radiologique.

##### 1.1.2 Dosimétrie

Les doses délivrées sont, pour une radiologie statique telle qu'une radio pulmonaire à mi épaisseur : 1 mSv, pour une radiologie dynamique d'un transit gastroduodénal : 16 mSv et pour une scanographie ou une radiologie d'intervention : 8 à 20 mSv.

#### 1.2. LE RADIODIAGNOSTIC BASÉ SUR DES SOURCES D'IRRADIATION INTERNES

##### 1.2.1 Concept de traceur

Il résulte de l'association de deux autres notions : celle de marqueur radioactif et celle de vecteur.

<sup>1</sup> Radiodiagnostic : Techniques d'examen d'images radiologiques en vue d'un diagnostic médical

<sup>2</sup> Radiothérapie : Traitement d'une maladie cancéreuse par l'application de rayons

Le **marqueur radioactif** est un isotope instable d'un élément physiologique ou non, il émet un rayonnement accessible à la détection externe sans conduire à une irradiation importante ni perturber l'état physico chimique du système biologique dans lequel il est introduit.

Le **vecteur** est le support du marqueur et sa nature doit lui permettre d'atteindre préférentiellement la cible anatomique ou physiologique objet de l'investigation.

L'isotope radioactif – ayant les mêmes possibilités de liaison par sa structure électronique identique à celle de l'élément stable – forme avec le vecteur des molécules marquées par l'échange isotopique s'il est physiologique. D'autres formes de liaison sont possibles : liaison ionique, chélation, synthèse organique, biosynthèse, liaison à une cellule.

### 1.2.2 Traceurs aptes à la détection externe

Ce sont des marqueurs et leurs composés physiologiques ou non physiologiques réalisés à partir d'isotopes produits dans des réacteurs ou par des accélérateurs de particules (voir annexe 2).

### 1.2.3 Détection externe et imagerie radio-isotopique

#### **Gamma caméra et Imagerie scintigraphique :**

Après introduction du traceur, sa distribution dans l'organisme et sa fixation préférentielle dans le secteur examiné, la focalisation de l'appareillage de détection sur ce secteur permet de recueillir directement les éléments d'une image appelée scintigraphique. Ce qualificatif est lié au fonctionnement du détecteur, la gamma caméra, qui comprend un cristal scintillateur plat de grand diamètre qui détecte les photons  $\gamma$  et les convertit en photons lumineux. Ces derniers sont recueillis par une batterie de photomultiplicateurs placés contre le cristal et qui donnent un signal électronique.

L'image électronique peut être lue sur un écran cathodique ou digitalisée pour être stockée et traitée sur ordinateur. On parle alors de scintigraphie numérique. Une génération plus récente de gamma caméras plus performantes utilise comme détecteur une matrice de cristaux semi conducteurs.

#### **Signification de l'image scintigraphique :**

Elle se présente en signification morphologique et en signification fonctionnelle : l'image fait apparaître une structure anormale dans le volume d'un organe. C'est le cas du foie envahi par des métastases qui ne fixent pas les particules de radiocolloïde (voir annexe 2 : Tc O<sub>4</sub> plus particules de soufre) et qui apparaissent en négatif.

Signification morphologique : L'image met en évidence un phénomène dynamique qui peut être de nature physiologique (circulation sanguine), biochimique (métabolisme énergétique) ou neurofonctionnelle.

L'injection d'agrégats d'albumine radioiodée ou marqué au Tc permet de comparer l'irrigation sanguine de différents territoires pulmonaires et de déceler des anomalies de débit.

La consommation tissulaire de glucose, en particulier au niveau cérébral est un paramètre qui reflète directement la mise en activité de groupe de neurones impliqués dans des actions motrices ou cognitives. Un analogue du glucose, le FDG marqué au <sup>18</sup>F, émetteur de positons, est utilisé comme traceur (voir annexe 2).

La molécule entrée dans la cellule est comme le glucose phosphorylée, mais son métabolisme s'arrête à cette étape. L'accumulation qui en résulte est détectée par une caméra TEP qui permet de localiser avec précision la région émettrice et même de fournir après traitement mathématique des données quantitatives.

Dans le domaine de la neuro transmission qui est celui des relations d'activation ou d'inhibition entre neurones par un signal chimique, l'utilisation d'un traceur marqué permet de visualiser un déficit dans la chaîne de transmission. En marquant par la <sup>18</sup>F la L-DOPA, précurseur de la dopamine, on a pu suivre la baisse de l'activité de ce transmetteur par la perte des neurones producteurs et l'évolution de la pathologie associée (maladie de PARKINSON).

L'imagerie fonctionnelle a aussi permis d'évaluer l'efficacité d'un traitement par une greffe de neurones.

## 2. LA RADIOTHÉRAPIE

### 2.1. CONCEPTS GÉNÉRAUX

La radiothérapie se propose seule ou en association avec d'autres méthodes (chirurgie, chimiothérapie), de réaliser la destruction sélective d'une tumeur maligne en fonction de la radiosensibilité des tissus concernés.

#### 2.1.1 Radiosensibilité

Elle résulte de la combinaison de facteurs physiques et de facteurs cellulaires.

Les facteurs physiques sont, en premier lieu, la nature du rayonnement : rayonnement à transfert d'énergie faible (X,  $\gamma$ , électron) ou élevé (protons,  $\alpha$ , ions lourds), en second lieu, le débit de dose et la dose totale délivrés.

Les facteurs cellulaires définissent la capacité d'une cellule humaine à survivre à l'irradiation. Cette capacité dépend du contenu en ADN, en enzymes réparatrices, de la situation de cellules au repos ou en division (voir annexe 3).

### 2.1.2 Sélectivité de l'irradiation

Le dernier critère est la sélectivité de l'irradiation. L'objectif est de cibler l'effet destructeur des rayonnements en limitant le volume des tissus sains irradiés, les doses reçues et en faisant intervenir des phénomènes biologiques liés à la distribution de la dose dans le temps.

### 2.1.3 Fractionnement et étalement de la dose

À côté des énergies élevées nécessaires à la pénétration dans les tissus cancéreux les plus profonds, la radiothérapie demande des doses élevées pour leur destruction : ceci fait intervenir le facteur temps et la mise au point d'un protocole qui est établi par une équipe constituée d'un médecin oncologue et d'un radio physicien qui fixe la distribution de la dose dans le temps et évite les erreurs. DE telles équipes font l'objet de contrôles de la part de l'Autorité de Sûreté et de Radioprotection (ASN).

Si  $D$  est la dose totale et  $\eta$  le fractionnement avec une dose par séance  $d = D/\eta$  et l'étalement du traitement  $t$ , l'intervalle entre 2 séances  $i = t / n - 1$  doit permettre de différencier l'effet des rayonnements ionisants sur les tissus sains et celui sur les tissus pathologiques.

Cet effet concerne la mise en jeu de 3 phénomènes radio biologiques :

- la restauration cellulaire permet à un tissu sain de réparer ses lésions
- la multiplication cellulaire peut se faire chez la population viable
- l'oxygénation des cellules cancéreuses "anoxiques" les rend moins radio résistantes



## 2.2. RADIOTHÉRAPIE PHOTONIQUE CLASSIQUE : RAYONS X ET RAYONS $\gamma$

L'origine de ces rayons est différente, mais leur nature est identique :

- les premiers sont obtenus par le freinage d'électrons accélérés dans un générateur électrique et entrant en collision avec les atomes d'une cible métallique.
- les seconds sont émis par une source radioactive scellée.

Dans les 2 cas, le rayonnement est émis sous forme de photons. La valeur énergétique de ces derniers est liée à la fréquence de l'onde porteuse ; plus cette fréquence est élevée plus l'énergie transportée est grande.

Un tube à rayons X de radiodiagnostic utilisant une tension électrique de l'ordre de la centaine de kilovolts fournit des photons d'énergie insuffisante pour un traitement radio thérapeutique de tumeurs profondes.

Pour obtenir des énergies élevées de l'ordre de 10 MeV on dope le tube à rayons X au moyen d'un accélérateur d'électrons.

Ces derniers peuvent atteindre plusieurs dizaines de MeV avec un rendement de conversion énergie cinétique - énergie photonique de freinage allant jusqu'à 70 %.

Ce dispositif a l'avantage de permettre aux énergies des électrons d'être modulées, conférant au rayonnement photonique un pouvoir de pénétration ajustable.

L'inconvénient du rayonnement X est l'existence d'un spectre conduisant à éliminer des composantes de faible énergie par une filtration métallique appropriée.

Au final, l'appareillage s'avère complexe, coûteux et nécessitant de nombreux réglages.

La recherche des sources photoniques à spectre restreint en nombre de composantes ou mieux mono énergétique a conduit à développer l'utilisation d'isotopes radioactifs émetteurs  $\gamma$  produits spontanément dans un réacteur nucléaire ou obtenus par irradiation neutronique d'un isotope stable introduit dans le réacteur.

L'isotope mono énergétique est  $\text{Cs}^{137}$ , sous produite de la désintégration de  $\text{U}^{235}$  et d'énergie 0,660 MeV. Il a une période de 30 ans et une activité spécifique faible. Du fait de sa faible énergie, il est peu efficace aux grandes distances de pénétration.

On lui préfère le  $\text{Co}^{60}$  produit par irradiation neutronique du  $\text{Co}^{59}$ . Pluri-énergétique, il émet deux photons  $\gamma$  de 1,17 et 1,33 MeV. Sa période est de 5 ans. Son activité spécifique élevée lui confère un débit de dose plus adapté à la radiothérapie.

### 2.3. RADIOTHÉRAPIE À PARTICULES

#### 2.3.1 Les accélérateurs d'électrons

Ils délivrent des flux importants de particules et au lieu de les utiliser à produire des photons X ultra pénétrants on a été conduit à extraire le faisceau et à le focaliser directement sur la cible biologique.

Avec un faisceau de photons X ou  $\gamma$  d'énergie élevée, les électrons secondaires mis en mouvement s'accumulent dans les premières couches sous la surface d'entrée et perdent leur énergie en profondeur.

L'accroissement initial de la dose protège dans une certaine mesure la peau et les tissus superficiels.

Avec un faisceau d'électrons qui ont un parcours fini proportionnel à leur énergie cinétique, la dose absorbée diminue rapidement à la moitié du parcours.

Il en résulte une bonne protection des tissus situés au-delà de la profondeur atteinte par les électrons. L'énergie réglable de quelques MeV à plus de 10 MeV est facile à adapter à l'épaisseur des tissus visés par l'irradiation.

#### 2.3.2 Les particules chargées lourdes

Ce sont des ions positifs : noyaux d'hydrogène ayant perdu leur électron ( ${}^1_1\text{H}^+$ ) équivalent à un proton, noyaux de carbone ( ${}^{12}_6\text{C}^+$ ) à 6 charges positives. Ils sont produits dans des cyclotrons ou synchrotrons où ils atteignent des vitesses de près de 70 % de la vitesse de la lumière et des énergies allant jusqu'au giga électronvolt.

Leur rapidité et leur masse élevée (près de 2 000 fois celle de l'électron pour le proton) fait qu'ils sont peu déviés et perdent peu d'énergie lors de leurs collisions avec les électrons.

La trajectoire est rectiligne et les ionisations sont étroitement groupées autour de celle-ci. La perte d'énergie est progressive, le faisceau ralentit et la densité des ionisations croît. La fin de parcours est bien mieux définie que celle des électrons.

On observe une augmentation de la densité d'ionisation avec un maximum de la dose locale : c'est le pic de BRAGG. Puis la dose chute rapidement, la particule ralentie capturant les électrons du milieu en finissant par s'arrêter.

On sait calculer à quelle profondeur dans un tissu le faisceau d'ions transfère son maximum d'énergie.

Après repérage d'une tumeur par une méthode d'imagerie on peut par l'informatique intervenir sur les paramètres de l'irradiation pour que le pic de Bragg se situe sur la zone tumorale.

On peut même déplacer le plan du pic de Bragg pour que tranche par tranche la tumeur reçoive sur tout son volume l'énergie maximale.

Ces techniques évoluées présentent l'avantage de protéger encore mieux qu'avec les électrons les tissus sains en deçà et au delà de la zone tumorale. Elles sont adaptées à des indications particulières telles que les tumeurs cérébrales.

Les installations complexes et coûteuses font que les centres de proton thérapie sont peu nombreux. Il en existe à Orsay en relation avec le CEA, à Nice et à Toulouse. En ce qui concerne la radiothérapie par ions carbone, les centres qui pratiquent Recherche et Traitement sont à Lyon et à Caen (Ganil).

## 2.4. RADIOTHÉRAPIE MÉTABOLIQUE AVEC EXPLORATION FONCTIONNELLE PRÉALABLE

### 2.4.1 Test fonctionnel thyroïdien

Le traceur est de l'iode 131 issu des produits de fission de  $^{235}\text{U}$  ou obtenu par activation de  $^{130}\text{Te}$ . Sa période de 8,05 jours et ses émissions le rendent apte aussi bien à l'exploration fonctionnelle (photon  $\gamma$  de 364 keV) qu'à la radiothérapie (particule  $\beta$  de 608 keV).

La méthodologie est la suivante : le traceur est utilisé sous forme ionique (iodure  $^{131}\text{I}^-$ ) et administré *per os*.

Dans une épreuve de fixation (hypo et surtout hyperfixation) l'activité utilisée est suivant le patient de l'ordre de 200 à 600 MBq ce qui correspond pondéralement à quelques dizaines de nano grammes.

La mesure est exécutée par une caméra à scintillation fixe (gamma caméra). La dose délivrée à l'organe est de l'ordre de la dizaine de centigrays.

### 2.4.2 Radiothérapie métabolique

Elle est précédée par une épreuve de fixation et de localisation des nodules thyroïdiens cancéreux, réalisée par une scintigraphie à balayage ou par caméra à numérisation.

Pour la thérapie les activités administrées vont de 2 000 à 5 000 MBq. Le patient est isolé et ses effluents traités.

## CONCLUSION

" Les rayonnements sont comme la lance d'Achille, ils blessent et guérissent à la fois " Antoine BÉCLÈRE (1866-1939).

Plus d'un siècle après la découverte des rayons X et la radioactivité, l'utilisation des rayonnements ionisants a pris une place incontournable, dans la médecine d'aujourd'hui, tant sur les plans diagnostiques que thérapeutiques.

Lorsque Wilhelm Conrad RÖNTGEN découvre les rayons X en novembre 1895, il pressent déjà les applications médicales futures de ces rayons mystérieux, surtout après avoir réalisé la première radiographie du monde : la main de son épouse Bertha RÖNTGEN, le 8 novembre 1895.

La découverte de la radioactivité, par Henri BECQUEREL, a suivi de très près et son utilisation en médecine rapidement envisagée.

Très rapidement aussi, ces chercheurs ont constaté les conséquences biologiques des rayonnements ionisants sur les organismes vivants, pouvant être source d'effets bénéfiques ou pathologiques.

La renommée de ces découvertes a entraîné leur utilisation excessive et incontrôlée, aussi bien en médecine que dans l'industrie et le commerce pendant les premières années du vingtième siècle.

Après la mise en évidence de nombreux cas de cancers chez les physiciens ou les médecins travaillant avec les rayonnements ionisants, les premières mesures de radio protection sont élaborées.

Mais c'est seulement en 1928 qu'une Commission de Protection contre les radiations fut créée par la Société Internationale de Radiologie. Depuis cette date, la Commission émet régulièrement des recommandations pour limiter les doses reçues tant par les patients que par le personnel médical.

Grâce à ces limitations, la fréquence des cancers dans le personnel médical œuvrant en radio pathologie est identique à celle de la population.

L'utilisation contrôlée des rayonnements ionisants fournit donc à la médecine des moyens d'investigation et de thérapeutique sans risque pour les malades ou le personnel médical et sont complémentaires d'autres méthodes faisant appel ou non à un processus nucléaire (IRM, échographie).

Même si certains accidents récents ont été rencontrés, dus à des erreurs humaines ou une insuffisance de radio vigilance, car le risque zéro n'existe pas, il est nécessaire de poursuivre et de moderniser les installations de radiodiagnostic et de radiothérapie pour permettre leur utilisation la plus large possible.



### Première radiographie mondiale : la main de Me Bertha RÖNTGEN

(22/11/1895) (source La robe et le nuage NEO Editions)

## **ANNEXE 1 : LE TUBE À RAYONS X**

Dans le tube en forme d'ampoule où est établi un vide poussé, on provoque l'interaction d'électrons émis par un filament chauffé (cathode) puis accélérés par une différence de potentiel avec les atomes d'une cible métallique (anode en tungstène).

Les collisions avec les électrons du métal entraînent un ralentissement avec un transfert d'énergie, et avec les noyaux, un rayonnement électromagnétique (photons de freinage) de diverses énergies constituant le spectre des rayons X.

L'énergie des rayons est proportionnelle à la tension appliquée au tube. Les rayons quittent le tube par une fenêtre en béryllium et l'échauffement nécessite un système de refroidissement.

La formation de l'image radiologique repose sur la différence d'atténuation des rayons X entre les tissus traversés.

Le faisceau émergeant transporte une image radiante transformée en une image lumineuse par le détecteur. Ce dernier est, de manière courante et ancienne, le film photographique, il fournit une image en négatif où les structures les plus transparentes sont les plus noires.

Pour rendre plus visibles des organes cavitaires, des réseaux vasculaires, on peut administrer au patient des produits de contraste opaques aux rayons X, composés du baryum pour les premiers, composés d'iode pour les seconds.

Un mode de détection plus moderne est apporté par l'amplificateur de luminance dont l'image radiante est convertie en une image électronique.

L'accélération et la multiplication des électrons permettent d'obtenir un gain important de puissance lumineuse au niveau de l'écran fluorescent de sortie. L'image peut être vue directement ou reprise par une caméra de télévision. Cette technique permet d'optimiser les doses délivrées au patient en donnant moins de flou et plus de finesse à l'image.

## **ANNEXE 2 : MARQUEURS ET LEURS COMPOSÉS**

### **1. Marqueurs et leurs composés physiologiques**

#### Isotopes produits dans des réacteurs

On peut citer les isotopes suivants  $^{24}\text{Na}$ ,  $^{47}\text{Ca}$ ,  $^{59}\text{Fe}$ , émetteurs  $\beta$  et  $\gamma$  obtenus par irradiation neutronique d'un isotope stable. La formule chimique du traceur est inorganique pour les 2 premiers (chlorures), organique pour le troisième (citrate). L'isotope  $^{24}\text{Na}$  est utilisé pour la mesure du volume liquidien extracellulaire,  $^{47}\text{Ca}$  pour le diagnostic du cancer osseux et  $^{59}\text{Fe}$  celui de la polyglobulie.

#### Isotopes produits par des accélérateurs de particules

– L'isotope  $^{57}\text{Co}$  est un émetteur  $\gamma$  pur issu de l'irradiation du  $^{60}\text{Ni}$  par des protons ( $^1_1\text{H}$ ) et la principale molécule marquée est la cyanocobalamine. Il s'agit de la vitamine B12 utilisée comme traceur pour le diagnostic de l'anémie de Biermer due à son défaut d'absorption gastro-intestinale.

– Les gaz radioactifs formés à partir de  $^{11}\text{C}$ ,  $^{15}\text{O}$  et  $^{13}\text{N}$  sont des traceurs à vie ultra courte (20 min pour la plus longue). Il en résulte une proximité nécessaire des lieux de production et d'utilisation (Hôpital Frédéric Joliot Curie du CEA à Orsay).

La production des 3 isotopes se fait dans un accélérateur circulaire (cyclotron) où les particules mises en mouvement sont des deutons ( $^2_1\text{H}$ ). Les cibles sont des éléments stables :  $^{10}\text{B}$ ,  $^{14}\text{N}$  et  $^{12}\text{C}$ .

Les 3 isotopes ont la particularité d'émettre des électrons positifs ou positons ( $^{1+1}\text{e}$ ), qui, en rencontrant les électrons du milieu, génèrent un processus d'annihilation avec émission de 2 photons  $\gamma$  de 0,511 MeV chacun qui sont in fine les particules à détecter.

La détection de 2 photons  $\gamma$  émis dans 2 directions opposées a conduit à la réalisation d'une caméra à scintillation spéciale où les détecteurs, disposés en couronne autour du patient, permettent la réception en coïncidence des 2 rayonnements (caméra PET : Positon Emission Tomography).

Les formes chimiques du traceur sont les gaz CO et CO<sub>2</sub>, l'azote étant utilisé sous forme élémentaire (N<sub>2</sub>).

Leur emploi permet d'explorer la fonction pulmonaire (défaut de ventilation de certaines régions, épuration alvéolaire). C<sup>15</sup>O<sub>2</sub> gaz soluble injectable a permis la détection des shunts cardiaques droits gauches.

– Cas du  $^{18}\text{F}$

Pour la production de ce gaz, la particule accélérée est un ion lourd, l'hélium ( $^3_2\text{He}$ ), et la cible l'oxygène naturel  $^{16}\text{O}$ . Son affinité pour le tissu osseux a conduit à la synthèse d'un traceur spécifique le fluoroborate de potassium ( $^{18}\text{F}$  BK) mais non physiologique et toxique.

Une autre forme physiologique et performante est le dérivé radio fluoré du glucose le  $^{18}\text{F}$  fluorodésoxyglucose ou FDG qui a permis un développement important de l'imagerie neuro-fonctionnelle.

En oncologie (autre appellation de la cancérologie), la consommation majorée de glucose par les cellules de tumeurs variées (lymphomes, mélanomes) est mise en évidence par le FDG.

## **2. Marqueurs non physiologiques et leurs composés**

### Isotopes produits dans des réacteurs

– Les isotopes  $^{51}\text{Cr}$ ,  $^{75}\text{Se}$ ,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  sont produits par activation neutronique d'isotopes stables ( $^{50}\text{Cr}$ ,  $^{74}\text{Se}$ ,  $^{99}\text{Mo}$ ). Ils donnent des traceurs pour des cibles spécifiques.

L'isotope  $^{51}\text{Cr}$  sous forme de chromate de sodium a la capacité de marquer les cellules sanguines in vitro (érythrocytes) formant un traceur cellulaire injectable à des patients atteints d'anémie.

La mesure de la destruction de ces cellules par la prise d'échantillons sanguins et la localisation par détection externe du site où elle a lieu permet de confirmer l'hypothèse d'hémolyse.

L'isotope  $^{75}\text{Se}$  sélénométhionine est un traceur véritablement biochimique puisque préparé par biosynthèse (levure) et qui se concentre comme l'acide aminé naturel dans le pancréas dont il permet la scintigraphie.

La production du  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  (technétium métastable) et son utilisation sont particulières. L'activation neutronique du  $^{98}\text{Mo}$  donne du  $^{99}\text{Mo}$ . Ce dernier se désintègre avec une période de 67h pour donner le  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  lequel a une période de 6h en émettant un  $\gamma$  pur de 0,140 MeV bien adapté à la détection externe.

Le couple  $^{99}\text{Mo}$  -  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  est utilisé comme générateur isotopique.

L'isotope parent, fixé sur une colonne d'alumine, produit l'isotope fils qui est déplacé par une solution de CINA en milieu acide et recueilli sous forme de pertechnétate ( $\text{Na } ^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ ) directement injectable au patient. L'ion  $\text{TcO}_4^-$  est donc le traceur et présente d'intéressantes propriétés.

Peu toxique, il a la même distribution biologique que l'ion iodure  $\text{I}^-$  et peut le remplacer avantageusement pour une scintigraphie thyroïdienne.

Il se lie aussi facilement à des molécules biologiques comme l'albumine qui sous forme d'agrégats est adaptée à la réalisation de scintigraphies pulmonaires par voie veineuse (diagnostic d'infarctus pulmonaire).

Enfin l'ion  $\text{TcO}_4^-$  peut être préparé sous forme de radio colloïde soufre.

Injecté par voie veineuse, sa faible taille particulière permet sa distribution dans les cellules du foie (cellules de KÜPFER) mais aussi de la rate et de la moelle osseuse.

Les scintigraphies réalisées sur ces organes délivrent des doses modérées (30 mSv).

### Isotopes produits par un accélérateur

Le gallium 68 (période 68 min) est un produit en 2 temps. Une cible de  $^{69}\text{Ga}$  irradiée par des protons donne du germanium 68 qui se désintègre en  $^{68}\text{Ga}$  qui émet des positons.

Le couple  $^{68}\text{Ge}$  -  $^{68}\text{Ga}$  rentre dans les possibilités d'un générateur isotopique et l'isotope fils est obtenu par l'emploi d'un chélateur (EDTA). C'est sous cette forme de chélate qu'il est utilisé pour le diagnostic des tumeurs osseuses et la détection se pratique par une caméra à positons.

**ANNEXE 3 : RADIOSENSIBILITÉ ET SURVIE CELLULAIRE**

La radiothérapie pour être appliquée nécessite l'obtention de données quantitatives. Si celles relatives aux facteurs physiques correspondent à des grandeurs mesurables, il en va autrement pour les facteurs cellulaires qui ne peuvent faire l'objet que d'une évaluation.

La dose curatrice dépend du nombre de cellules tumorales que l'on approche par l'évaluation du poids des tumeurs et de la radiosensibilité que l'on exprime par la survie cellulaire. Le but étant la destruction complète et sélective de la population tumorale, une irradiation à transfert d'énergie élevée entraîne des décès cellulaires immédiats mais aussi retardés.

Dans ces conditions, pour une population initiale de  $N_0$  de cellules irradiées à une certaine dose  $D$ , le taux de survie  $S$  se définit comme le rapport du nombre  $N$  de cellules restantes au nombre  $N_0$ .

Pour des doses croissantes, ce taux évolue selon une loi exponentielle décroissante. On a  $S = N / N_0 e^{-kD}$ , et en prenant les logarithmes on bénéficie d'une relation linéaire  $\text{Log } S = \text{Log } N / N_0 - kD \log e$ .

En prenant comme dose de référence la dose unique  $D(37)$  laissant 37 % de survivants,  $N / N_0 = 0,37 = 1/e$  et  $\text{Log } S = \text{Log } 1/e = -k D(37) \log e$ , soit  $\text{Log } 1/e = -k D(37)$  où  $-1 = -kD(37)$  et le paramètre  $k$  qui définit la pente de la droite est égal à  $1/D(37)$ .

La densité cellulaire d'une tumeur est d'environ cent millions ( $10^8$ ) de cellules par grammes. Pour détruire une tumeur de  $10^{10}$  cellules il faudrait arriver à un taux de survie de  $10^{-11}$ .

Sachant que pour une cellule humaine  $D(37) = 1,5$  grays,  $\text{Log } S = \text{Log } 10^{-11} = D / 1,5$  on obtient  $D = 37,5$  grays ce qui est une dose élevée.

L'expérimentation animale et l'expérience clinique ont montré pour certaines tumeurs qu'avec des doses plus faibles, on peut éviter la récurrence en maintenant le nombre de cellules restantes au-dessous d'une valeur  $N_i$  appelé nombre inducteur de prolifération. Dans ce cas, l'organisme effectue une élimination progressive et complète de la population tumorale.

Dans notre exemple d'une tumeur de  $10^{10}$  cellules avec  $N_i \leq 10^5$ , on a  $\text{Log } S = \text{Log } 10^5 / 10^{10} = -11,5 = -11,5 = D / 1,5$  d'où  $D = 17,3$  grays, ce qui correspond à une augmentation d'un facteur 2 de l'efficacité thérapeutique.